

Alberto Ariosto

Francesco Sicignano

Giovanni Pellegrino

Chimica Olimpionica

Chimica Inorganica, Chimica Analitica, Chimica Fisica,
Chimica Organica, Spettroscopia e Laboratorio.

PRIMA

EDIZIONE

Tutti le immagini inserite nel presente testo NON sono di proprietà degli autori, e per tale motivo verranno riportate le fonti da cui sono state prese.

‘Organic Chemistry 2° edition’ di Jonathan Clayden

‘Inorganic Chemistry 5° edition’ di Atkins & Shriver

‘Physical Chemistry 9° edition’ di Peter Atkins

*Sito web: **Wikipedia Commons***

*Sito web: **Pianeta Chimica***

*Sito web: **Khan Academy***

Vorremmo inoltre ricordare che il presente libro non ha scopi di lucro, ma si limita all'utilizzo personale del lettore.

CHIMICA

OLIMPIONICA

PRIMA

EDIZIONE

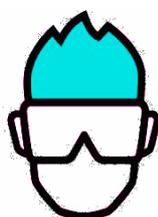


52nd IChO 2020
International Chemistry Olympiad

Istanbul, Turkey



51st — International
Chemistry Olympiad
France — Paris — 2019



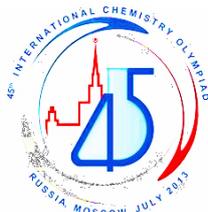
50th IChO 2018
INTERNATIONAL CHEMISTRY OLYMPIAD
SLOVAKIA & CZECH REPUBLIC
2011 Ankara, TURKEY



49th IChO 2017
NAKHON PATHOM, THAILAND
JULY 6-15



Tbilisi, Georgia
July 23-August 1, 2016



45th IChO 2013
RUSSIA, MOSCOW
JULY 15-24



44th IChO 2012
WASHINGTON, USA
JULY 21-30



43th IChO 2011
ANKARA, TURKEY
JULY 9-18



42th IChO 2010
TOKYO, JAPAN
JULY 19-28



41th IChO 2009
CAMBRIDGE & OXFORD, UK
JULY 18-27



38th IChO 2006
GYEONGSAN, SOUTH KOREA
JULY 1-11



37th IChO 2005
CHINESE TAIPEI, TAIWAN
JULY 16-25



36th IChO 2004
KIEL, GERMANY
JULY 18-27



35th IChO 2003
ATHENS, GREECE
JULY 5-14



34th IChO 2002
GRONINGEN, NETHERLANDS
JULY 5-14

Alberto Ariosto

ITIS 'Ettore Molinari' di Milano

ariostoalberto02@gmail.com

Francesco Sicignano

IIS 'Don Milani' di Gragnano

francy.sicignano2002@gmail.com

Francesco Sicignano

Alberto Ariosto

Giovanni Pellegrino

Università degli studi di Bari

giuvpellegrino@gmail.com

Giovanni Pellegrino

I capitoli

Ringraziamenti XX

Come utilizzare questo libro XXII

- 1 Chimica Inorganica - La struttura atomica 1
- 2 Chimica Inorganica - La struttura molecolare 5
- 3 Chimica Inorganica - Cristallografia e stato solido 11
- 4 Chimica Inorganica - Gli acidi e le basi 13
- 5 Chimica Inorganica - Le reazioni redox 16
- 6 Chimica Inorganica - La chimica di coordinazione 18
- 7 Chimica Inorganica - Chimica descrittiva 31
- 8 Chimica Analitica - Calcoli in gravimetria 39
- 9 Chimica Analitica - Calcoli sulle soluzioni 41
- 10 Chimica Analitica - Calcoli stechiometrici 42
- 11 Chimica Analitica - Calcoli in elettrochimica 43
- 12 Chimica Analitica - Calcoli in spettrofotometria 45
- 13 Chimica Analitica - L'equilibrio chimico 47
- 14 Chimica Analitica - Equilibri in fase gassosa 49
- 15 Chimica Analitica - Equilibri acido-base 51
- 16 Chimica Analitica - Equilibri di solubilità 53
- 17 Chimica Analitica - Equilibri di complessazione 55
- 18 Chimica Analitica - Equilibri multipli 57
- 19 Chimica Analitica - Calcoli sulle titolazioni 59
- 20 Chimica Fisica - Calcolo infinitesimale 63
- 21 Chimica Fisica - Studio dello stato gassoso 65
- 22 Chimica Fisica - Cenni di termodinamica classica 68
- 23 Chimica Fisica - Studio delle sostanze pure 76
- 24 Chimica Fisica - La termodinamica delle miscele 79
- 25 Chimica Fisica - Cenni di chimica quantistica 85
- 26 Chimica Fisica - La cinetica chimica 88
- 27 Chimica Organica - Analisi strutturale dei composti organici 100
- 28 Chimica Organica - Delocalizzazione e coniugazione 106
- 29 Chimica Organica - Analisi conformazionale 112
- 30 Chimica Organica - Stereochimica 119
- 31 Chimica Organica - Reazioni, velocità ed equilibrio 127
- 32 Chimica Organica - Reazioni dei gruppi funzionali 131

33	Chimica Organica - Reazioni e sintesi degli eterocicli	175
34	Chimica Organica - P, S e Si in chimica organica	185
35	Chimica Organica - Chimica degli enolati	193
36	Chimica Organica - Riarrangiamenti e frammentazioni	211
37	Chimica Organica - Reazioni pericicliche	219
38	Chimica Organica - Reazioni radicaliche	228
39	Chimica Organica - Reazioni dei carbeni	239
40	Chimica Organica - Organometallica	251
41	Chimica Organica - Chemo- e Regio- selettività	269
42	Chimica Organica - Stereo- e Diastereo- selettività	281
43	Chimica Organica - Analisi retrosintetica	291
44	Chimica Organica - Sintesi asimmetrica	301
45	Chimica Organica - Carboidrati	311
46	Chimica Organica - Amminoacidi	322
47	Chimica Organica - Lipidi	330
48	Chimica Organica - I polimeri	334
49	Chimica Organica - Gli acidi nucleici	342
50	Chimica Organica - Chimica supramolecolare	346
51	Spettroscopia - Metodi spettroscopici in chimica inorganica	355
52	Spettroscopia - Spettroscopia UV/Visibile	361
53	Spettroscopia - Spettroscopia IR	369
54	Spettroscopia - Spettroscopia NMR	379
55	Spettroscopia - Spettrometria di massa	394
56	Laboratorio di analitica - Le titolazioni	399
57	Laboratorio di analitica - Cromatografica	408
58	Laboratorio di analitica - Analisi qualitativa di specie inorganiche	411
59	Laboratorio di organica - Tecniche di uso comune	417
60	Laboratorio di organica - Analisi qualitativa di specie organiche	410
	Formulario conclusivo	425
	Lista figure	
	Eserciziario	441
	Bibliografia	442

Indice

1. Chimica Inorganica - La struttura atomica

- Gli atomi degli elementi e i modelli atomici
- I numeri quantici
- La configurazione elettronica
- Le proprietà periodiche

2. Chimica Inorganica - La struttura molecolare

- Legami primari: intramolecolari
 - La teoria di Lewis
 - La teoria VSERP
 - La teoria VB
 - La teoria MO
- Legami secondari: intermolecolari
- La simmetria molecolare
 - Concetti di simmetria
 - Applicazione della simmetria

3. Chimica Inorganica - Cristallografia e stato solido

- Le celle elementari
- I solidi ionici
- Il ciclo di Born-Haber

4. Chimica Inorganica - Gli acidi e le basi

- Dalla definizione di Arrhenius a quella di Lewis
- La forza degli acidi e delle basi
- Classificazione degli acidi
- Gli acidi di Lewis dei gruppi della tavola periodica
- La Teoria HSAB

5. Chimica Inorganica - Le reazioni redox

- Bilanciare una reazione redox
- L'equilibrio nelle reazioni redox
- Potenziali e diagrammi

6. Chimica Inorganica - chimica di coordinazione

- Introduzione, nomenclatura e geometria
- Isomeria nei composti di coordinazione
- Chimica di coordinazione I: strutture elettroniche e legami
- Chimica di coordinazione II: spettri elettronici
- Chimica di coordinazione III: reazioni di sostituzione dei ligandi
- Chimica di coordinazione IV: cenni di organometallica

7. Chimica Inorganica - Chimica descrittiva

- Idrogeno $1s^1$
- Gruppo 1 – Metalli alcalini ns^1 (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)
- Gruppo 2 – Metalli alcalino-terrosi ns^2 (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra)
- Gruppo 13 ns^2np^1 (B, Al, Ga, In, Tl)
- Gruppo 14 ns^2np^2 (C, Si, Ge, Sn, Pb)
- Gruppo 15 – Pnictogeni ns^2np^3 (N, P, As, Sb, Bi)
- Gruppo 16 – Calcogeni ns^2np^4 (O, S, Se, Te, Po)
- Gruppo 17 – Alogeni ns^2np^5 (F, Cl, Br, I, At)
- Gruppo 18 – Gas nobili ns^2np^6 (He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn)
- Nomenclatura inorganica

8. Chimica Analitica - Calcoli in gravimetria

- Composizione in massa
- Formula empirica e molecolare
- Abbondanza isotopica e massa molare

9. Chimica Analitica – Calcoli sulle soluzioni

- La concentrazione %
- Molarità e molalità
- La diluizione

10. Chimica Analitica - Calcoli stechiometrici

- Reazioni complete e reazioni di equilibrio
- La tabella IΔF
- Reagente limitante e reagente in eccesso

11. Chimica Analitica - Calcoli in elettrochimica

- I processi elettrochimici: l'equazione di Nernst
- I processi elettrolitici: l'equazione di Faraday

12. Chimica Analitica - Calcoli in spettrofotometria

- Legge dell'assorbimento di Lambert-Beer
- Deviazioni alla legge di Lambert-Beer

13. Chimica Analitica - L'equilibrio chimico

- Il verso delle reazioni e il principio di Le Chatelier
- Lo spostamento dell'equilibrio
 - Temperatura
 - Pressione
 - Concentrazione delle specie chimiche

14. Chimica Analitica - Equilibri in fase gassosa

- Risoluzione generale degli esercizi sugli equilibri
- Grado di dissociazione

15. Chimica Analitica - Equilibri acido-base

- Acido (o base) forte
- Acido forte + acido forte (o base forte + base forte)
- Acido (o base) debole monoprotico(a)
- Acido (o base) debole poliprotico(a)
- Acido (o base) forte + acido (o base) debole
- Acido (o base) debole + acido (o base) debole
- Acido (o base) forte + Base (o acido) forte
- Acido (o base) forte + Base (o acido) debole
- Idrolisi acida (o basica) di un catione (o un anione)
- Idrolisi acida e basica di uno stesso sale
- Idrolisi di uno ione anfotero
- Soluzione tampone

16. Chimica Analitica - Equilibri di solubilità

- Gli elettroliti forti e il prodotto di solubilità
- L'effetto sale
- Risoluzione di esercizi comuni sulla solubilità

17. Chimica Analitica - Equilibri di complessazione

- Costanti di formazione e di dissociazione
- La durezza chimica
 - Durezza totale
 - Durezza temporanea
 - Durezza permanente
 - Durezza calcica
 - Durezza magnesiacca

18. Chimica Analitica - Equilibri multipli

- Procedura generale per la risoluzione degli equilibri multipli
 - Bilancio di materia
 - Bilancio di carica
 - Costanti di equilibrio
- Equilibri multipli I: Solubilità e pH
- Equilibri multipli II: Solubilità e complessazione

19. Chimica Analitica - Calcoli sulle titolazioni

- Generalità sui calcoli sulle titolazioni
- Titolazioni acido-base
- Titolazioni di ossido-riduzione
- Titolazioni di complessazione
- Titolazioni di precipitazione

20. Chimica Fisica – Calcolo infinitesimale

- Calcolo differenziale: le derivate
- Calcolo integrale: gli integrali

21. Chimica Fisica - Studio dello stato gassoso

- Il gas perfetto
- Il gas reale
- Teorema degli stati corrispondenti

22. Chimica Fisica - Cenni di termodinamica classica

- I concetti basilari
- Il principio zero
- Il primo principio
- Il secondo principio
- Il terzo principio

23. Chimica Fisica - Le sostanze pure

- L'isoterma di Van't Hoff
- L'isobara di Van't Hoff
- Generalità sui diagrammi di fase
- Termodinamica delle transizioni di fase
- Localizzazione dei limiti di fase

24. Chimica Fisica - Le miscele

- Le grandezze molari parziali
- Termodinamica del mescolamento
- Proprietà colligative
- I diagrammi di fase binari

25. Chimica Fisica - Chimica quantistica

- Le leggi basilari della meccanica quantistica
- Il moto traslazionale
- Il moto rotazionale

26. Chimica Fisica - La cinetica chimica

- I moti molecolari
- La cinetica chimica
- Dinamica di reazione
- La catalisi

27. Chimica Organica - Analisi strutturale dei composti organici

- I composti organici e i gruppi funzionali
- Le strutture elettroniche degli idrocarburi
- Orbitali ibridi sp^3 - l'alcano
- Orbitali ibridi sp^2 - l'alchene
- Orbitali ibridi sp^2 - il carbonile
- Orbitali ibridi sp - l'alchino
- Le interazioni in chimica organica

28. Chimica Organica - Delocalizzazione e coniugazione

- La coniugazione
- Il sistema coniugato più semplice: il butadiene
- L'anione allilico
- Il catione allilico
- Il benzene e i composti aromatici

29. Chimica Organica - Analisi conformazionale

- Conformazioni e configurazioni: cosa cambia?
- Conformazione dell'etano
- Conformazioni del butano
- Conformazioni delle molecole cicliche
- Equilibri conformazionali nei cicloesani sostituiti
- Conformazioni delle molecole bicicliche

30. Chimica Organica - Stereochimica

- Isomeri costituzionali
- Isomeri geometrici
- Isomeri ottici
- Isomeri ottici senza carboni stereogenici

31. Chimica Organica - Reazioni, velocità ed equilibrio

- Velocità ed equilibrio: il connubio perfetto
- L'equilibrio di reazione
- La velocità di reazione
- Prodotto cinetico e prodotto termodinamico

32. Chimica Organica – Reazioni dei gruppi funzionali

- Alcani
- Alcheni e alchini
- Dieni coniugati
- Alogenuri alchilici
 - Sostituzioni nucleofile
 - Eliminazioni
- I composti aromatici
- Alcoli
- Eteri ed epossidi
- Carbonili: aldeidi, chetoni
- Carbonili α , β -insaturi
- Acidi carbossilici e derivati

33. Chimica Organica - Gli eterocicli

- Reazioni degli eterocicli aromatici
- Sintesi degli eterocicli aromatici
- Reazioni degli eterocicli saturi
- Sintesi degli eterocicli saturi

34. Chimica Organica - P, S e Si in chimica organica

- Lo zolfo in chimica organica
- Il silicio in chimica organica
- Il fosforo in chimica organica

35. Chimica Organica - Chimica degli enolati

- Struttura e stabilità degli enoli
- Reazioni degli enoli I: formazione di legami C-X
- Reazioni degli enoli II: alchilazione in α
- Reazioni degli enoli III: condensazioni (aldolica e di claisen)

36. Chimica Organica - Riarrangiamenti e frammentazioni

- Partecipazione del gruppo vicinale
- I riarrangiamenti
- Le frammentazioni

37. Chimica Organica - Reazioni pericidiche

- Reazioni di cicloaddizione
- Reazioni elettrocicliche
- Trasposizioni sigmatropiche

38. Chimica Organica - Reazioni radicaliche

- Struttura e stabilità dei radicali
- Formazione dei radicali
- Reazioni dei radicali

39. Chimica Organica - Reazioni dei carbeni

- Gli stati di spin: tripletto e singoletto
- Sintesi dei carbeni
- Reazioni dei carbeni
- Metatesi degli alcheni: i catalizzatori di Grubbs

40. Chimica Organica - Organometallica

- Composti organometallici I: i metalli del blocco s
- Composti organometallici II: oltre il blocco s
- Composti organometallici III: I metalli del blocco d

41. Chimica Organica - Chemo- e regio- selettività

- Utilizzo di reagent chemoselettivi
- Utilizzo di gruppi protettivi
- Regioselettività nelle sostituzioni elettrofile aromatiche
- Regioselettività nelle reazioni del naftalene
- Regioselettività nelle sostituzioni agli aloallili

42. Chimica Organica - Stereo- e diastereo- selettività

- La stereoselettività nelle molecole cicliche
- La diastereoselettività nelle addizioni al carbonile
- La diastereoselettività nelle addizioni agli alcheni
- La diastereoselettività nell'alchilazione degli enolati
- La diastereoselettività nelle condensazioni aldoliche

43. Chimica Organica - Analisi retrosintetica

- Le disconnessioni
- I sintoni
- Interconversione di gruppi funzionali: le FGI
- Classificazione dei sintoni e disconnessioni a due gruppi
- Disconnessioni C-C

44. Chimica Organica - Sintesi asimmetrica

- Il pool chirale
- Gli ausiliari chirali
- I reagenti chirali
- I catalizzatori asimmetrici

45. Chimica Organica - Carboidrati

- Definizioni e nomenclatura
- Carboidrati ed emiacetali
- Proiezioni di Haworth
- Proiezioni conformazionali
- Reazioni dei semiacetali
- Chimica del glucosio
- Effetto anomero e mutarotazione
- Allungamento della catena: sintesi di Kiliani-Fischer
- Accorciamento della catena: degradazione di Wohl
- Saggi degli zuccheri riducenti
- Reazioni di ossido-riduzione degli zuccheri
- Disaccaridi e polisaccaridi

46. Chimica Organica - Amminoacidi

- Struttura degli amminoacidi
- Proprietà acido-base degli amminoacidi
- Legame peptidico
- Le proteine
 - La struttura delle proteine
 - Determinazione della struttura delle proteine
- Sintesi di peptide

47. Chimica Organica - Lipidi

- I lipidi saponificabili
- I lipidi non saponificabili
- Caratteristiche fisiche dei lipidi
- Caratteristiche chimiche dei lipidi

48. Chimica Organica - Polimeri

- Nomenclatura dei polimeri
- Classificazione dei polimeri
- Determinazione del peso molecolare

49. Chimica Organica – Acidi Nucleici

- Struttura chimica degli acidi nucleici
- Legame glicosidico negli acidi nucleici
- Temperatura di fusione e caratteristiche spettrofotometriche

50. Chimica Organica – Chimica supramolecolare

- Macroцици
- Motori molecolari
- Nanoparticelle
- Allotropi del carbonio
- Chimica ospitante

51. Spettroscopia – Spettroscopia inorganica

- Diffrazione a raggi X
- Spettroscopia atomica

52. Spettroscopia – Spettroscopia UV/Visibile

- Introduzione alle tecniche di assorbimento
- Transizioni elettroniche nella spettroscopia UV/Visibile
- Analisi qualitativa: gli spettri di assorbimento
- Analisi quantitativa I: la legge di Lambert-Beer
- Legge dell'assorbimento di Lambert-Beer
- Analisi quantitativa II: l'assorbanza di miscele
- Analisi quantitativa III: lo spettro di reazione

53. Spettroscopia – Spettroscopia IR

- I principi generali I: i livelli energetici vibrazionali
- I principi generali II: i gradi di libertà vibrazionali
- I principi generali III: le caratteristiche di una banda
- I principi generali IV: interpretazione di uno spettro IR
- Spettroscopia organica I: IR e i gruppi funzionali

54. Spettroscopia - Spettroscopia NMR

- Introduzione teorica alla spettroscopia NMR
- Spettroscopia ^1H -NMR
- Spettroscopia ^{13}C -NMR

55. Spettroscopia – Spettrometria di massa

- Tecniche di ionizzazione
- Lettura dello spettro di massa

56. Laboratorio di analitica – Le titolazioni

- Classificazione delle titolazioni
- Titolazione acido-base
- Titolazione per precipitazione
- Titolazione di ossidoriduzione
- Titolazione complessometriche
- Titolazione spettrofotometriche

57. Laboratorio di analitica – Cromatografia

- La ripartizione tra le 2 fasi
- Le tecniche in cromatografia
- Come si presenta un cromatogramma?
- I parametri fondamentali di un cromatogramma
- Elettroforesi

58. Laboratorio di analitica – Qualitativa inorganica

- I tipi di analisi qualitativa inorganica: sistematica ed individuale
- Analisi qualitativa per via umida: i cationi
- Analisi qualitativa per via umida: gli anioni
- Analisi qualitativa per via secca: i saggi alla fiamma

59. Laboratorio di organica – Tecniche comuni

- Estrazione con imbuto separatore
- Ricristallizzazione
- Filtrazione semplice
- Filtrazione sottovuoto
- Determinazione del punto di fusione

60. Laboratorio di organica - Qualitativa organica

- Saggio di Beilstein
- Saggio di Lucas
- Saggio allo iodio
- Saggio al bromo
- Saggio dello iodoformio
- Saggio di Benedict
- Saggio di Fehling
- Saggio di Tollens
- Saggio al bicarbonato
- Saggio di Brady
- Saggio di del FeCl_3
- Saggio dell'idrossamato ferrico
- Saggio di Jones
- Saggio di Baeyer
- Saggio di Finkelstein
- Saggio al nitrato d'argento

Ringraziamenti

Ah, la chimica... ad oggi nessuno di noi riesce ancora a definire cosa rappresenti questa disciplina nelle nostre vite: sicuramente tanto sudore e tanto sforzo, ma anche esperienze, amicizie e nuovi orizzonti.

In prima battuta un ringraziamento speciale va a Luca Spagnoletti e a Teresa Guidone (*Regina di Roma*): oltre a rivelarsi persone fuori dal comune, sin dal primo momento sempre disponibili verso di noi, con cui hanno, in misura diversa, condiviso una parte del percorso olimpico, sono sempre riusciti a colmare le lacune di ciascuno di noi e ci hanno ottimi consigli per il superamento delle diverse fasi in cui è articolata questa competizione. Senza il loro prezioso aiuto oggi non saremo qui a scrivere questo libro.

Successivamente vorremmo ringraziare Paolo Giarretta, Daniele Furlanetto, Emanuele Marcone e Damiano Castrignanò per averci fatto passare momenti indimenticabili durante le settimane di allenamento olimpico presso il Collegio Ghislieri di Pavia per l'anno 2018/2019. Spero ci incontreremo tutti al più presto! P.S. Paolo, Alberto aspetta la rivincita a ping-pong e Francesco quella a biliardo.

Un ringraziamento va ora ai professori Agostino Casapullo, Raffaele Riccio, Giorgio Cevasco e Lara Nobili perché è grazie al loro costante impegno se ogni anno tutti noi possiamo partecipare ai Giochi della Chimica e alle Olimpiadi Internazionali della Chimica. A tal proposito cogliamo l'occasione per ringraziare tutti i docenti universitari che curano la stesura dei test a risposta multipla delle fasi regionali e nazionali e i test di selezione pre-olimpica a risposta aperta.

Un ringraziamento va anche ai docenti Davide Ravelli, Andrea Speltini, Giacomo Dacarro, Chiara Milanese e Lorenzo Malavasi per la loro dedizione nel risolvere assieme a noi i problemi preparatori delle IChO e per i loro insegnamenti durante le settimane di allenamento olimpico.

Vorremmo poi ringraziare Filippo Bigi, Matteo Castagnola e Andrea Cheng per la loro immensa disponibilità e i loro preziosissimi consigli che ci hanno dato in questi anni, oltre ad essere sempre stati per noi un grande punto di riferimento.

Un ulteriore ringraziamento va a:

- Francesco Caldieri, per la sua grande simpatia e il suo modo di affrontare le difficoltà (continua così!), e per l'aiuto dato nella revisione del libro.
- Giulio Savelli e Gerardo Longobardi con cui abbiamo condiviso delle esperienze fantastiche a Roma!
- Yassir El Moutaoukal e Domenico Grieco, che in questi anni di studi ci hanno dato una grande spinta.
- Alessandra Caratto e Rita Cuomo, grazie alle quali abbiamo fatto i primi passi nel mondo della chimica e delle competizioni. Senza di loro non saremmo dove siamo.
- Emanuele Marchesi, una persona che stimiamo tanto e a cui auguriamo solo il meglio per il futuro (sappi che quando vincerai il "Nobel per la matematica" dovrai offrirci al MIX)

Un ringraziamento speciale va infine agli stessi autori, che si sono sempre sostenuti a vicenda:

- Ariosto Alberto, autore principale, che ha curato per intero le sezioni di chimica inorganica, chimica analitica e chimica fisica, la maggior parte di chimica organica, parte della spettroscopia e anche parte della sezione di laboratorio;
- Sicignano Francesco, che ha curato la maggior parte della sezione di spettroscopia e parte di chimica organica;
- Pellegrino Giovanni, che ha curato la sezione di laboratorio e parte della chimica organica

Questa pagina è intenzionalmente bianca.

Come usare questo libro

Il presente libro è stato pensato come sostegno per tutti coloro che intendono prepararsi per le Olimpiadi della chimica, e cercano quindi una buona sintesi degli argomenti teorici richiesti per la preparazione. Nonostante ciò rimango dell'idea che per ottenere buoni risultati sia assolutamente necessario allenarsi facendo molti esercizi: più vi eserciterete e più entrerete nel meccanismo delle suddette competizioni, mettendo a punto la vostra abilità nel riuscire a determinare le possibili strategie risolutive.

Gli argomenti teorici richiesti dalle olimpiadi della chimica sono, in buona parte, al di fuori dell'attuale programma scolastico ministeriale; proprio per questo motivo ritengo che le competizioni extra-scolastiche siano di grande aiuto per lo sviluppo di una mentalità scientifica e deduttiva, ma anche creativa. Ho cercato quindi di rivolgere questo testo ad un pubblico di studenti il più ampio possibile, conservando un'impostazione rigorosa e soffermandomi in particolar modo sugli argomenti più frequenti. Vorrei però ricordare al lettore che il presente libro ha uno scopo puramente sintetico, quindi ne consiglio lo studio solo a chi possiede già le conoscenze di base.

Per aggiungere un allenamento di tipo applicativo, ho inserito alcuni esercizi alla fine del file, in particolare consiglio di fare i quesiti delle prove proposte durante i Giochi della Chimica e, se ambite a traguardi più alti, anche quelli delle varie edizioni delle Olimpiadi Internazionali della Chimica.

Inoltre a fine libro saranno presenti dei formulari riassuntivi che racchiuderanno le formule chiave per una corretta risoluzione degli esercizi che vi proporranno (dovete anche saperle usare correttamente!). Le conoscenze che offre questo libro vanno oltre la preparazione richiesta per affrontare le prime fasi dei Giochi della Chimica, tuttavia è consigliabile fare (e rifare) molti esercizi degli anni precedenti in modo da prendere dimestichezza con il tipo di prove che vi attenderanno. Consiglio infine dei libri per uno studio completo inerente al programma delle IChO:

- Chimica Inorganica: 'Inorganic Chemistry' di Atkins e Shriver
- Chimica Organica: 'Organic Chemistry' di Clayden, Warren e Greeves
- Chimica Analitica: 'Chimica analitica quantitativa' di C. Harris
- Chimica Fisica: 'Physical Chemistry' di Peter Atkins

La scelta di questi testi rispecchia in pieno il **Syllabus**, che vi invito a leggere al seguente link:

<https://www.pianetachimica.it/olimpiadi/41icho/IChOsyllabus.pdf>

Dai giochi della Chimica alle olimpiadi mondiali

La **prima fase** dei Giochi della Chimica è la fase regionale, che viene disputata a metà aprile nelle sedi regionali e coinvolge circa 8000 ragazzi da tutta Italia. Le categorie sono 3 (A: biennio, B: triennio non chimico, C: triennio chimico) e la prova consiste in un test di 150 minuti contenente 60 domande a risposta chiusa. Alla fase successiva passano di diritto i primi regionali di ogni categoria più altri ragazzi ritenuti meritevoli dal Comitato Nazionale.

La **seconda fase** è la fase nazionale, che viene disputata a Roma a metà maggio a Roma e conta la partecipazione di circa 100 ragazzi. La prima prova è simile alla prova regionale, con l'unica differenza che il tempo si riduce a 120 minuti e i test diventano un po' più complessi. I ragazzi ritenuti più meritevoli della categoria B e C vengono selezionati dal comitato nazionale per la prova di selezione preolimpica, una prova a risposta aperta divisa in organica, chimica fisica e analitica. I 10 ragazzi più meritevoli vengono contattati per la fase successiva, le **settimane di allenamento pre-olimpico**, che si svolgono presso il Collegio Ghislieri di Pavia. La prima settimana è puramente teorica, la seconda invece è di pratica. I 4 ragazzi più meritevoli vengono quindi selezionati per la partecipazione alle **Olimpiadi mondiali della Chimica**, competizione dalla durata di 10 giorni tenuta ogni anno in una nazione differente.

Questa pagina è intenzionalmente bianca

1

La struttura atomica

La **chimica inorganica** è la branca della chimica che studia le proprietà fisiche e chimiche dei composti inorganici, ovvero tutti quei composti non prodotti dalla materia vivente. Solitamente questa materia viene confusa con la **chimica generale**, che si occupa invece di studiare tutti i principi e le leggi fondamentali che governano la materia, ponendo le basi per lo studio di tutti gli altri rami della chimica.

In questo capitolo tratteremo quindi alcuni concetti fondamentali riguardanti l'atomo, quali la sua struttura e la configurazione elettronica, per poi passare ad alcune proprietà caratterizzanti ogni elemento, le **proprietà periodiche**.

Gli atomi degli elementi e i modelli atomici

Tutta la materia di cui è composto il nostro universo è formata dagli atomi degli **elementi chimici**. Ogni atomo presenta 2 peculiarità che lo differenziano da tutti gli altri:

- **Numero atomico Z** = numero dei protoni dell'atomo
- **Numero di massa A** = somma dei protoni e dei neutroni dell'atomo

Numero di massa	A	E	Simbolo dell'elemento
Numero atomico	Z		

L'atomo è composto da **protoni** e **neutroni**, anche chiamati nucleoni, e dagli **elettroni**: i protoni e i neutroni sono tenuti insieme dalla forza nucleare forte mentre gli elettroni orbitano attorno al nucleo per l'attrazione elettrostatica che risentono con i protoni.

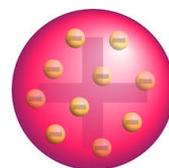
Due atomi possono differire per:

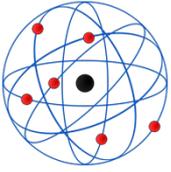
- Numero di protoni \longrightarrow Elementi differenti ${}_{17}\text{Cl}$ e ${}_{18}\text{Ar}$
- Numero di neutroni \longrightarrow Due isotopi ${}^{35}\text{Cl}$ e ${}^{37}\text{Cl}$
- Numero di elettroni \longrightarrow Formazione di ioni Cationi (Al^{3+}) e Anioni (Cl^-)

Ora che abbiamo definito qualche caratteristica dell'atomo e degli elementi possiamo passare alla descrizione della struttura dell'atomo, riportando, in ordine cronologico, i modelli proposti più significativi, e soffermandoci sulle novità che ognuno di questi ha introdotto.

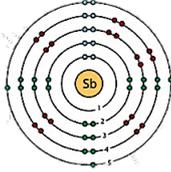
Dalton: la materia è costituita da atomi indivisibili ed indistruttibili. Secondo la sua teoria un elemento chimico è costituito da atomi tutti uguali e atomi di diversi elementi possiedono proprietà diverse. Grazie a lui viene introdotto il concetto di **massa atomica**.

Thomson: Egli ipotizzò che l'atomo fosse una sferetta carica positivamente, all'interno della quale erano disposti uniformemente gli elettroni in modo tale da neutralizzare la carica positiva. Egli quindi scoprì la presenza degli elettroni all'interno dell'atomo.





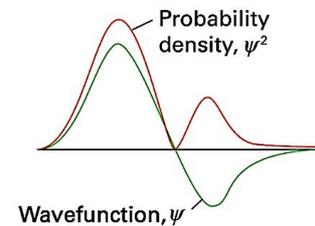
Rutherford: A seguito di alcuni esperimenti con particelle α Rutherford immaginò che l'atomo fosse come il sistema solare, cioè un atomo planetario con un nucleo come il sole ed elettroni come i pianeti. Grazie all'esperimento di Rutherford sappiamo quindi che l'atomo presenta un nucleo.



Bohr: Bohr intuì che gli elettroni che orbitano attorno al nucleo non possono stare a distanze casuali ma unicamente definite a seconda di determinate quantità di energia, e finché gli elettroni ruotano nella propria orbita non acquistano né perdono energia, mentre per passare da un'orbita all'altra dovranno acquistare o emettere un quanto di energia. (Il modello atomico di Bohr è valido solo per gli atomi idrogenoidi, ovvero atomi che possiedono solo 1 elettrone; negli atomi polielettronici il modello di Bohr non riesce a spiegare efficacemente la disposizione degli elettroni nello spazio).

Schrödinger: Nel modello atomico di Schrödinger si descrive l'elettrone attraverso una funzione d'onda ψ ottenibile risolvendo l'omonima equazione. Negli atomi la funzione d'onda è l'orbitale atomico ed è contraddistinto da 4 numeri quantici.

$$\underbrace{-\frac{\hbar^2}{2m_e} \frac{d^2\psi}{dx^2}}_{\text{Kinetic energy contribution}} + \underbrace{V(x)\psi(x)}_{\text{Potential energy contribution}} = \underbrace{E\psi(x)}_{\text{Total energy contribution}}$$



I numeri quantici

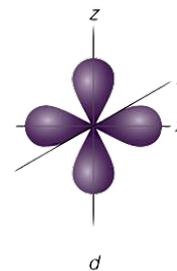
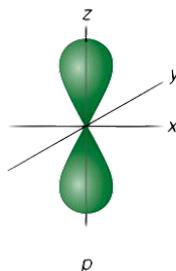
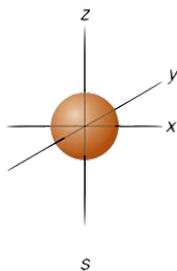
I **numeri quantici** sono dei 'parametri' che permettono di identificare lo stato di un elettrone in un atomo, infatti due elettroni nello stesso atomo non possono possedere tutti e 4 i numeri quantici identici. Esaminiamo quindi ogni numero quantico:

n: è il numero quantico principale e definisce il livello di energia dell'elettrone e la dimensione degli orbitali. Può assumere tutti i valori interi positivi (1, 2, 3, 4...)

$$N^\circ \text{ elettroni in un livello in base al numero quantico } n \rightarrow N^\circ e^- = 2n^2$$

l: è il numero quantico secondario e stabilisce la forma dell'orbitale in cui risiede l'elettrone; può assumere tutti i valori compresi tra 0 ed (n-1), e a ogni numero è associato un simbolo:

Valore di l	0	1	2	3	4
Simbolo	s	p	d	f	g



m: è il numero quantico magnetico e determina il numero di orbitali appartenenti a ciascun sottolivello e il loro orientamento nello spazio (x, y, z); può assumere tutti i valori interi da (-1) a (+1), compreso lo zero.

m_s: Il numero quantico di spin è legato al senso della rotazione, orario o antiorario, dell'elettrone attorno al proprio asse; può assumere valori arbitrari quali +1/2 e -1/2.

Livello energetico ← **1s¹** → Numero di elettroni
 Forma dell'orbitale

La configurazione elettronica

La **configurazione elettronica** è la rappresentazione della disposizione degli elettroni che orbitano attorno a un nucleo. Gli elettroni occuperanno gli orbitali secondo la **regola di Madelung** (o **principio di Aufbau**) ovvero seguendo l'ordine energetico orbitalico. L'energia degli orbitali è espressa dalla seguente equazione:

$$E_n = -\frac{hcRZ^2}{n^2}$$

dove Z è il numero atomico, n è il numero quantico primario ed R è la **costante di Rydberg**. Notiamo subito che più aumenta n, più la differenza energetica tra 2 orbitali consecutivi diminuisce. Quindi:

$$|E_1 - E_2| > |E_2 - E_3| > |E_3 - E_4| > \dots > |E_n - E_{n+1}|$$

Negli atomi polielettronici tuttavia quella formula non è così immediata: infatti bisogna considerare che si ha un contributo di **schermatura σ** da parte degli elettroni interni nei confronti di quelli nei gusci più esterni che rende **Z_{effettivo} = (Z - σ)**.

Dato che gli elettroni s penetrano meglio degli elettroni p (dalla geometria degli orbitali notiamo subito che gli elettroni negli orbitali p hanno una probabilità sempre più piccola man mano che si avvicinano al nucleo), la σ degli orbitali s sarà minore della σ degli orbitali p e quindi Z_{eff} degli orbitali p sarà maggiore di Z_{eff} degli orbitali s, ciò implica che:

$$E_s < E_p < E_d < E_f \quad n = \text{costante}$$

Di conseguenza possiamo concludere che gli elettroni tenderanno prima ad occupare gli orbitali s, poi i p e così via. Ci sono però delle eccezioni sull'ordine di riempimento orbitalico:

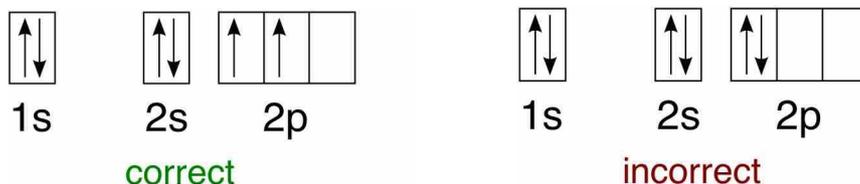
1. L'orbitale **ns** viene occupato prima dell'orbitale (n - 1)d perché la repulsione degli elettroni nel livello d provoca una maggiore destabilizzazione rispetto all'occupazione dell'orbitale s a più alta energia. Questo si riscontra ad esempio nel 4s rispetto al 3d
2. La formazione di gusci d semi-pieni o pieni risulta più stabile della differenza di energia ns - (n-1)d e quindi gli elementi tendono ad adottare una configurazione del tipo

$$ns^1 (n-1)d^5 \quad ns^1 (n-1)d^{10}$$

3. Nei cationi dei metalli d si preferisce la rimozione degli elettroni nell'orbitale ns piuttosto che nell'orbitale (n-1)d

Ci sono altre 2 regole di riempimento degli orbitali atomici:

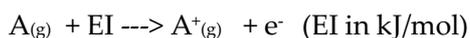
- Il **principio di esclusione di Pauli** afferma che ogni orbitale atomico può contenere al massimo 2 elettroni, purché essi abbiano numero quantico di **spin opposto**.
- Il **principio della massima molteplicità di Hund** afferma che se più elettroni occupano orbitali della stessa energia, essi si distribuiscono con spin paralleli, sul numero massimo possibile di questi.



Le proprietà periodiche

Alcune proprietà degli atomi presentano un andamento periodico, ovvero variano con regolarità in funzione della loro posizione sulla tavola periodica.

L'**energia di prima ionizzazione EI** è l'energia necessaria per strappare una mole di elettroni ad una mole di atomi in fase gassosa.



L'**affinità elettronica AE** è l'energia che si libera quando l'atomo di un elemento in fase gassosa cattura un elettrone, diventando un anione.



L'**elettronegatività** χ è la capacità, posseduta da un atomo che fa parte di una molecola, di attrarre a sé gli elettroni dei legami covalenti in cui è coinvolto a sé.

- Scala di Pauling: $|\chi_A - \chi_B| = 0,102 \sqrt{E_{AB} - 0,5(E_{AA} + E_{BB})}$
- Scala di Mulliken: $\frac{1}{2}(AE + EI)$

Il **raggio atomico** è la metà della distanza minima di avvicinamento fra 2 atomi. Possiamo avere 3 casi: il raggio ionico (un solido ionico), raggio covalente (un solido molecolare) o raggio metallico (un metallo). A lato vengono riportate rispettivamente le 3 figure.

La **polarizzabilità** è la capacità di un atomo a distorcere la distribuzione elettronica. Secondo le **regole di Fajans** abbiamo che:

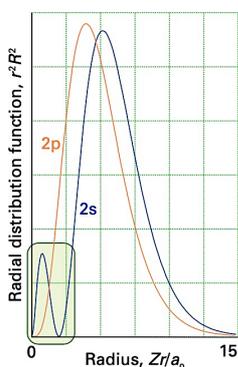
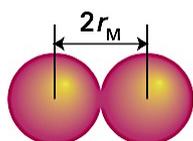
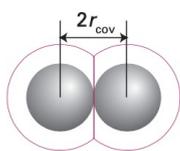
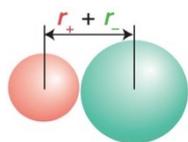
1. I cationi piccoli sono polarizzanti e gli anioni larghi sono facilmente polarizzabili.
2. I cationi che non possiedono la configurazione di un gas nobile sono altamente polarizzabili.

La **carica effettiva** è la carica risentita da un elettrone nel guscio di valenza. Più un elettrone si avvicinerà al nucleo meno verrà respinto dagli altri elettroni:

- un elettrone 2s nell'atomo ha una probabilità diversa da zero di trovarsi all'interno dell'orbitale 1s e di risentire quindi della carica nucleare completa. La presenza di un elettrone all'interno di gusci di altri elettroni si chiama penetrazione.
- un elettrone 2p invece non penetra così efficacemente attraverso i gusci più interni perché la sua funzione d'onda va a zero nel nucleo (piano nodale tra i 2 lobi del p).

Riportiamo quindi gli andamenti delle proprietà lungo la tavola periodica:

Energia di I ionizzazione	↗	Elettronegatività	↗
Affinità elettronica	↗	Raggio atomico	↘



La struttura molecolare

2

Nel capitolo precedente abbiamo studiato gli atomi degli elementi e le loro proprietà chimico-fisiche; in questo capitolo verranno introdotti i legami chimici, esaminando lo sviluppo dei modelli che spiegano la struttura elettronica delle molecole e dei legami in esse presenti.

Legami primari: intramolecolari

Teoria di Lewis
Teoria VSERP
Teoria VB
Teoria MO

Legami secondari: intermolecolari

Legame a idrogeno
Legame dipolo-dipolo
Forze di Debay
Forze di London

Legami primari: intramolecolari

I **legami intramolecolari** (o interatomici) sono i legami che si vengono a instaurare tra i vari atomi; il processo di formazione di tali legami avviene spontaneamente in natura perché, così facendo, gli atomi minimizzano la propria energia potenziale.

Quando 2 atomi si legano si posizionano ad una certa distanza, chiamata **distanza di legame**, che è la distanza per la quale l'energia potenziale è minima; se si avvicinano ulteriormente prevarrà la repulsione, viceversa se si allontanano prevarrà l'attrazione.

La teoria di Lewis

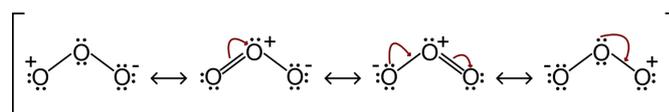
La teoria di Lewis fu la prima teoria del legame chimico. Questa teoria spiega l'esistenza di numerosi composti attraverso la **regola dell'ottetto**:

'Ogni atomo mette in comune degli elettroni con altri atomi adiacenti fino a raggiungere otto elettroni di valenza'

Questa teoria apre le porte al legame chimico suddividendoli in 4 tipi:

- **Legame covalente**: legame nel quale gli atomi mettono in compartecipazione i loro elettroni per raggiungere entrambi l'ottetto. Il legame è apolare se i 2 elementi hanno elettronegatività simile, è polare se presentano elettronegatività differenti.
- **Legame dativo**: legame nel quale gli elettroni coinvolti provengono da uno solo dei due atomi, mentre l'altro fornisce un orbitale vuoto in cui allocarli.
- **Legame ionico**: legame che si forma quando un atomo strappa un numero di elettroni all'altro tale da raggiungere la configurazione dell'ottetto sia per se stesso sia per l'altro: si formeranno 2 ioni che saranno legati dalle forze elettrostatiche.
- **Legame metallico**: tipo di legame che si forma tra 2 elementi metallici e consiste in un'attrazione elettrostatica che si instaura tra gli elettroni di valenza che formano un mare di elettroni e gli ioni positivi metallici che si impacchettano assieme.

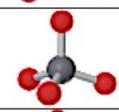
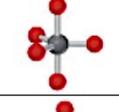
Infine nella teoria di Lewis si introduce il concetto di **risonanza**, fenomeno per il quale alcune molecole sono date dalla sovrapposizione di tutte le strutture di Lewis ragionevoli che possiamo scrivere di esse.



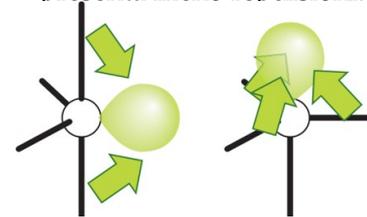
La teoria VSERP

La **teoria VSERP** (Valence shell electron repulsion pair) è la prima teoria che spiega la geometria delle molecole e sfrutta il fatto che gli atomi e le coppie elettroniche si posizionano nello spazio in modo da minimizzare la repulsione sterica ed elettronica. Le geometrie delle molecole vengono classificate in base al **numero sterico**, cioè la somma degli atomi e le coppie legate all'atomo centrale:

AX_nE_m dove n (numero atomi) + m (numero coppie e-) = Numero sterico NS

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

Nel caso di AX_4E , la coppia elettronica sostituisce la posizione equatoriale perchè presenta meno repulsioni.



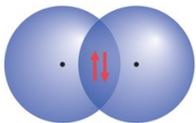
La teoria VB

La **teoria del legame di valenza** (Valence bond) fu la prima teoria quantomeccanica del legame ad essere sviluppata. Secondo questa ogni legame si forma dall'accoppiamento degli spin degli elettroni di valenza nei 2 atomi e ogni legame è descritto da una funzione d'onda definita nel seguente modo:

$$\psi = \chi_A(1)\chi_B(2) + \chi_A(2)\chi_B(1)$$

ove:

ψ = funzione d'onda legame A-B ; χ = orbitale atomici ; (1) e (2) sono gli elettroni



Questa teoria prevede che gli orbitali possano:

- Sovrapporsi frontalmente → Formazione legame σ
- Sovrapporsi lateralmente → Formazione legame π

Inoltre alcune 'lacune' vengono colmate dall'introduzione di alcuni fenomeni:

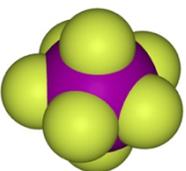
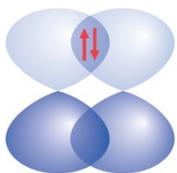
- **Ibridazione:** processo matematico di combinazione di un certo numero di orbitali atomici di uno stesso atomo che permette di ottenere nuovi orbitali ibridi degeneri con i lobi orientati lungo le direzioni dei possibili legami nella molecola.

Approfondimenti in Chimica Organica

- **Promozione:** Eccitazione di un elettrone in un orbitale a più alta energia nel corso del processo di formazione del legame. L'energia spesa viene compensata dalla formazione del nuovo legame. Nel complesso si ha quindi una stabilizzazione energetica.

- **Ipervalenza:** Espansione dell'ottetto da parte di un atomo. L'ipervalenza è presente solo dal terzo periodo in poi, nel secondo periodo non si presenta perché si ha l'assenza di ulteriori orbitali d per formare i nuovi legami (non esistono gli orbitali 2d) e inoltre gli atomi sono molto piccoli e non riescono quindi a legarsi a più di 4 atomi.

Nella teoria VB quindi si ha una spiegazione poco 'rigorosa' delle molecole poliatomiche.



La teoria MO

La teoria MO prevede che gli orbitali atomici si sovrappongano per formare degli **orbitali molecolari** che si estendono lungo tutta la molecola. Per lo studio dei MO si utilizza un'approssimazione definita **Combinazione Lineare di Orbitali Atomici (LCAO)**.

Secondo questa approssimazione gli orbitali molecolari sono dati dalla somma degli orbitali atomici moltiplicati per un fattore c che dipende dall'elettronegatività: l'aumento di essa aumenta la probabilità di trovare gli e^- nell'atomo e quindi c .

$$\psi = c_A \chi_A + c_B \chi_B$$

La formazione dell'orbitale molecolare a partire da 2 orbitali atomici può:

- Combinazione costruttiva (somma): i 2 orbitali sono in fase ---> OM legante
- Combinazione distruttiva (differenza): i 2 orbitali non sono in fase ---> OM antilegante



Da N orbitali atomici si formano M orbitali leganti, M antileganti e (N - 2M) non leganti

Gli orbitali leganti sono quelli a più bassa energia e sono quelli che formano il legame chimico. La presenza di elettroni in questi 2 tipi di orbitali determina l'**ordine di legame**:

$$\text{O.L.} = (\text{n}^\circ e^- \text{ legame} - \text{n}^\circ e^- \text{ antilegame}) / 2 \quad \uparrow \text{OL} \quad \uparrow \text{K forza} \quad \downarrow \text{distanza legame}$$

L'occupazione degli elettroni nei vari OM determina la **natura magnetica** di una molecola:

Paramagnetica: sono presenti elettroni spaiati nei OM e non possiede momento di dipolo magnetico proprio.

Diamagnetica: non ci sono elettroni spaiati nei OM e possiede momento di dipolo magnetico

La teoria OM identifica **3 tipi** di orbitali molecolari:

Orbitale σ : orbitale con simmetria cilindrica. Si forma da OA s , p_z e d_{z^2}

Orbitale π : orbitale con un piano nodale lungo l'asse di legame. Si forma nei OA p_x , p_y , d_{xy}

Orbitale δ : orbitale con 2 piani nodali perpendicolari tra di loro. Si forma da OA d_{xy} , $d_{x^2-y^2}$.

Gli orbitali σ sono più forti dei π e coprono intervalli energetici più ampi nei diagrammi OM.

Si differenziano infine 2 particolari OM di ogni molecola, gli **orbitali di frontiera**:

HOMO: Orbitale molecolare occupato a più alta energia ('orbitale nucleofilo' della molecola)

LUMO: Orbitale molecolare libero a più bassa energia. ('orbitale elettrofilo della molecola')

Questi 2 orbitali molecolari dettano i comportamenti chimici delle molecole.

Per lo studio più approfondito degli OM suddividiamo le molecole in 3 gruppi:

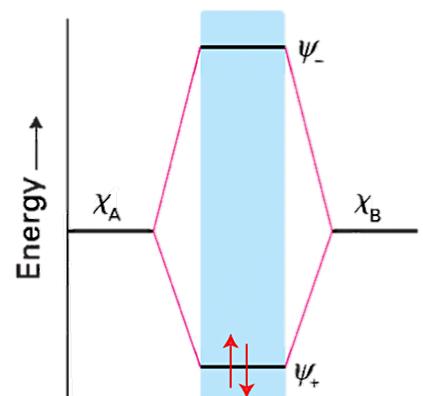
1) Molecole biatomiche omonucleari A_2

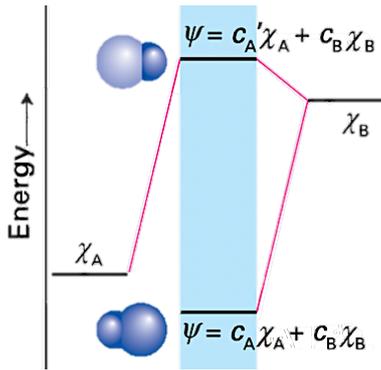
Nelle molecole biatomiche omonucleari i coefficienti c sono uguali e il contributo dei 2 OA agli OM è lo stesso: in particolare in quelle del secondo gruppo si ha un diverso ordine di riempimento in base all'atomo coinvolto:

- Da Li_2 a N_2 : 1σ $1\sigma^*$ 2π 2π 2σ $2\pi^*$ $2\pi^*$ $2\sigma^*$

- Da O_2 a F_2 : 1σ $1\sigma^*$ 2σ 2π 2π $2\pi^*$ $2\pi^*$ $2\sigma^*$

Questa evidenza si riscontra a causa della maggiore separazione degli orbitali $2s$ e $2p$ in O e in F che comporta un'inefficace mescolanza tra 1σ e 2σ .





2) Molecole biatomiche eteronucleari AB

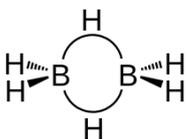
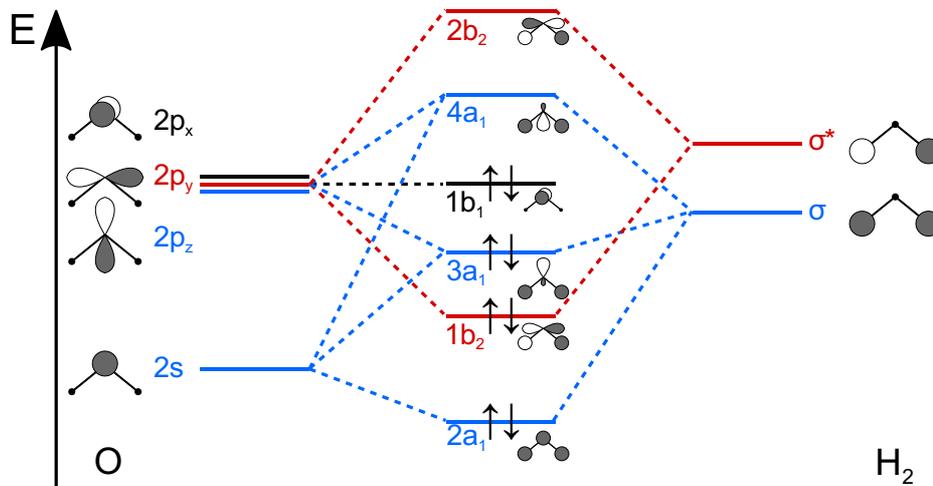
Nelle molecole biatomiche eteronucleari i **coefficienti c** sono **differenti** e il contributo dei 2 OA agli OM è differente: l'atomo più elettronegativo avrà un contributo maggiore e darà un contributo maggiore agli orbitali di legame, mentre l'atomo meno elettronegativo darà un contributo maggiore agli orbitali di antilegame. Le energie degli OA dell'atomo più elettronegativo saranno minori perché gli elettroni vengono attirati maggiormente verso il nucleo. Riprenderemo questi concetti quando andremo a esaminare i **MO dei gruppi funzionali**.

3) Molecole poliatomiche

La teoria dell'orbitale molecolare può essere utilizzata anche per spiegare le strutture elettroniche di molecole poliatomiche, riportiamo qui alcune regole per fare i diagrammi OM:

- Maggiori saranno i nodi di un OM maggiore sarà il suo carattere antilegame.
- OM costruiti da OA a più bassa energia (come orbitali s) avranno energia più bassa.
- Le interazioni tra atomi non adiacenti sono debolmente leganti/antileganti
- I simboli 'a' e 'b' indicano OM non degeneri
- Il simbolo 'e' indica OM doppiamente degeneri, 't' triplamente degeneri.

Per completezza riportiamo qui un esempio di diagramma MO dell'acqua:



Inoltre ci sono delle ultime considerazioni riguardo la molecole poliatomiche:

- Nella teoria MO l'ipervalenza non necessita l'utilizzo di orbitali d.
- Nella teoria MO si introduce l'esistenza di legami formati da 2 elettroni ma da più centri: per esempio il diborano B_2H_6 (struttura a lato) forma un legame a 3 centri e 2 e.

La geometria delle molecole in termini di OM viene spiegata attraverso i **diagrammi di Walsh**, ovvero dei diagrammi che correlano l'energia degli OM con l'angolo di legame: si possono fare previsioni sull'andamento delle energie in base alle proprietà nodali e a considerazioni sulle sovrapposizioni. In generale:

Molecole AH_2 con e- di valenza da 5 a 8 sono angolari

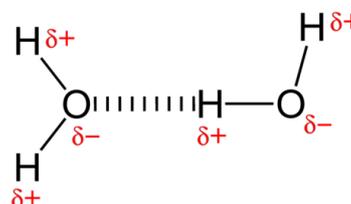
I diagrammi Walsh possono essere utilizzati anche come strumento per predire la reattività: si può infatti determinare HOMO e LUMO di molecole AH_3 e spiegarne l'acidità.

Legami secondari: intermolecolari

Finora abbiamo considerato i legami che tengono uniti gli atomi per formare molecole. Le **forze intermolecolari** sono forze di natura elettrostatica che mantengono le molecole vicine tra loro e dipendono fortemente dalla natura polare o apolare della molecola.

Legame a Idrogeno

Il **legame a idrogeno** è un'interazione tra una coppia solitaria di un atomo molto elettronegativo (come fluoro, ossigeno e azoto) legati ad un atomo di idrogeno e l'idrogeno stesso di un'altra molecola. Il legame a idrogeno è il legame intermolecolare **più forte** e le molecole interessate hanno T_{fus} e T_{eb} molto alte.



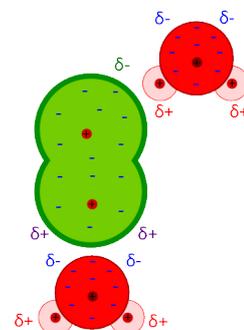
Legame dipolo-dipolo (Forze di Keesom)

Le **forze di Keesom** sono forze attrattive che si hanno quando **dipoli permanenti** si allineano tra loro con il polo positivo di una molecola diretto verso quello negativo di una vicina. Le forze di Keesom declinano rapidamente con la distanza.

Forze di Debye

Le **forze di Debye** sono forze intermolecolari risultato dell'interazione tra un **dipolo permanente** e un **dipolo indotto**: si riscontrano tra una molecola polare e una apolare. Le forze di Debye fanno parte delle forze di Van der Waals ed esprimono l'effetto d'induzione.

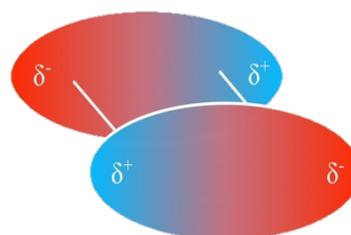
Queste forze intermolecolari compaiono generalmente allo **stato liquido** e in misura minore allo stato gassoso. I punti di ebollizione di questi composti sono quindi bassi e aumentano con la massa molare. Nell'esempio a lato viene riportato la molecola di Cl_2 in acqua.



Forze di London

Le **forze di dispersione di London** sono forze intermolecolari deboli che si formano a causa delle forze tra dipoli temporanei in molecole che non presentano momento dipolare permanente.

Nelle molecole non polari gli elettroni che si muovono intorno alle molecole si distribuiscono in modo non equilibrato istante per istante: nel momento in cui gli elettroni non sono disposti equamente si forma un dipolo temporaneo che interagisce con altri dipoli vicini e induce le altre molecole nelle quali, a loro volta, si formano dipoli indotti.



La simmetria molecolare

In questo paragrafo introdurremo il concetto di simmetria molecolare: è facoltativo studiarlo perché le Olimpiadi della Chimica non richiedono la conoscenza di questo argomento.

La simmetria molecolare classifica le molecole in base alla loro simmetria usando la **teoria dei gruppi**. La simmetria molecolare viene studiata perché ci fornisce diverse indicazioni:

- Spiega diverse proprietà fisiche delle molecole come **chiralità** e **polarità**.
- Aiuta nello studio delle **regole di selezione** per le transizioni spettroscopiche.
- L'analisi delle simmetrie degli OA permette una corretta **costruzione dei diagrammi OM**

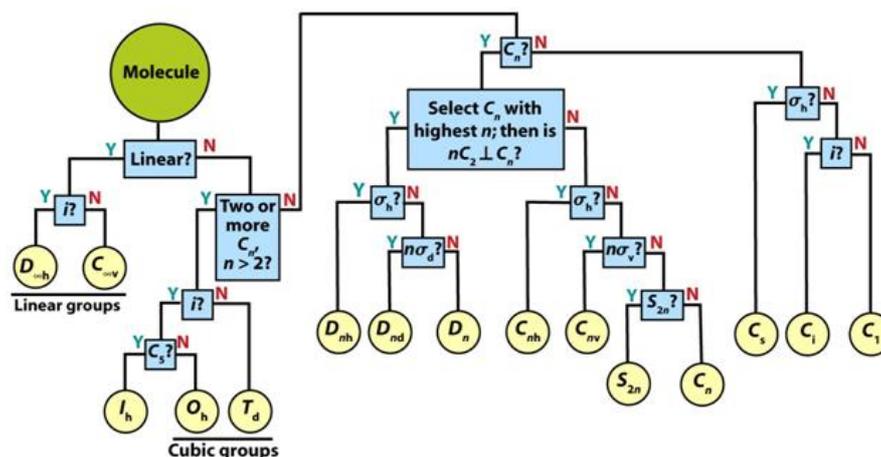
Concetti di simmetria

Un'operazione che lascia l'oggetto uguale un oggetto viene detta **operazione di simmetria**. Ad ogni operazione di simmetria corrisponde un elemento di simmetria, cioè il punto, retta o il piano rispetto al quale si effettua l'operazione di simmetria.

<i>Operazione di simmetria</i>	<i>Elemento di simmetria</i>	<i>Descrizione dell'operazione</i>
Identità E	L'oggetto stesso	Non accade nulla
Rotazione n-aria C_n	Asse di simmetria n-ario	Rotazione dell'oggetto di $360^\circ/n$ intorno all'asse
Riflessione σ	Piano speculare	Divisione dell'elemento in 2 parti uguali
Inversione i	Centro di simmetria	Punto d'inversione
Rotazione impropria n-aria S_n	Asse di rotazione improprio n-ario	Rotazione di $360^\circ/n$ intorno all'asse seguita da riflessione rispetto a piano perpendicolare all'asse

Le molecole vengono suddivise in funzione del **gruppo puntuale**, ovvero un gruppo contraddistinto da tutti gli elementi di simmetria che la molecola possiede.

Per riconoscere il gruppo puntuale di una molecola si utilizza un tipico **diagramma di flusso**.



Applicazione della simmetria

Polarità = La polarità è una caratteristica delle molecole che possiedono un momento dipolare elettrico permanente. In generale avremo che:

Una molecola è polare se non possiede né centri di inversione né assi di rotazione perpendicolari al momento di dipolo.

Chiralità = La chiralità è la proprietà geometrica di un oggetto di non essere sovrapponibile alla sua immagine speculare. In generale avremo che:

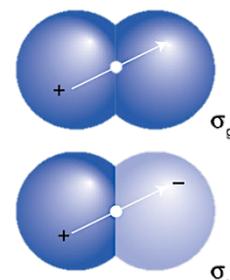
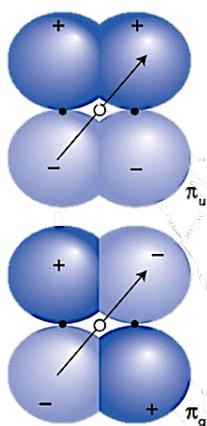
Una molecola è chirale se non possiede assi di rotazione impropria S_n .

Approfondimenti nella sezione di 'Chimica Organica'

Transizioni spettroscopiche = Come approfondiremo nella sezione 'Spettroscopia' le transizioni spettroscopiche sono fortemente legate alla simmetria molecolare.

Simmetria e Orbitali molecolari = Gli orbitali molecolari vengono suddivisi in base alla loro simmetria rispetto all'inversione attraverso il centro della molecola. L'orbitale molecolare viene definito:

gerade g (pari) se rimane invariato all'atto dell'inversione
ungerade u (dispari), se cambia di segno all'atto dell'inversione



La stato solido

3

La maggior parte dei composti inorganici si trovano sotto forma di solidi formati da **reticoli ordinati** di atomi, ioni o molecole, in cui i legami non sono **direzionali** (a differenza dei legami riscontrati nel capitolo 2). Riconosciamo, in base alla natura del legame, diversi tipi di solidi, come i solidi covalenti, metallici, e ionici. Ogni solido presenta un legame differenti:

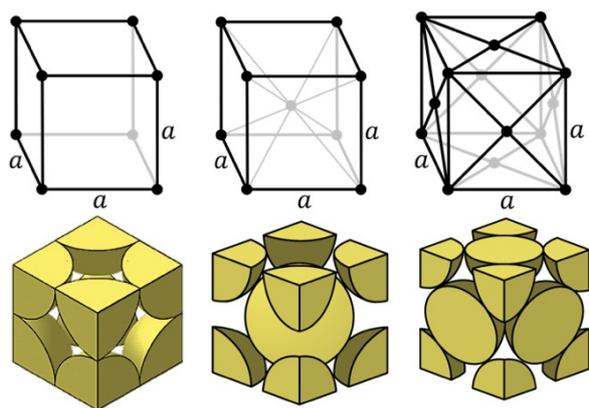
Solidi metallici → Legame metallico

Solidi ionici → Legame ionico

Solidi covalenti → Legame covalente

Riportiamo ora alcune nozioni valide per tutti e 3 i tipi di solidi

Un **reticolo** è un arrangiamento tridimensionale di punti costituito da unità ripetitive, chiamate **celle elementari**, con il quale si può costruire l'intero cristallo tramite spostamenti puramente traslazionali. Ogni atomo della cella può essere rappresentato dalle **coordinate frazionarie**, ovvero coordinate espresse come una frazione della lunghezza di un lato della cella elementare e che indicano la posizione degli atomi. I **parametri della cella elementare** sono gli angoli e le lunghezze delle rispettive unità: attraverso questi parametri possiamo definire **7 sistemi cristallini** (cubico, tetragonale, ortorombico, monoclinico, triclino, romboedrico e esagonale): la maggior parte dei composti adotta il sistema cubico e sarà quello che approfondiremo in questo capitolo.



Le celle elementari cubiche possiedono tutti e 3 i lati uguali (denominati 'a') e tutti e 3 gli angoli uguali (denominati ' α ').

Possiamo differenziare 3 tipi di celle cubiche:

1. **Cubica semplice**, che presenta 8 atomi ai vertici del cubo
2. **Cubica a corpo centrato**, che presenta 8 atomi ai vertici del cubo e 1 al centro
3. **Cubica a facce centrate**, che presenta 8 atomi al vertice del cubo e 6 sulle facce.

Ognuna di queste celle elementari è contraddistinta da alcune peculiarità:

- **Numero di atomi per unità**: è il numero di atomi contenuti in una cella. Per il conteggi si deve considerare che alcuni atomi vengono condivisi da più celle.
- **Numero di coordinazione (CN)**: è il numero di 'primi vicini' (ovvero gli atomi con minore distanza) ad un atomo in una cella. Il massimo valore possibile è 12.
- **Efficienza di packing (PF)**: è definito come il rapporto tra il volume occupato dagli atomi della cella (sfere) e il suo volume totale: è sempre compreso tra 0 e 1.
- **Interstizi**: gli interstizi sono delle lacune all'interno dei reticoli e possono essere ottaedrici (la posizione ha 6 primi vicini) o tetraedrici (la posizione ha 4 primi vicini), il doppio degli ottaedrici. Esistono anche interstizi cubici ma si riscontrano solo nella cella cubica semplice.

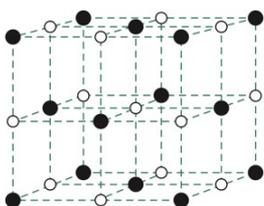
Riportiamo uno schema riassuntivo di queste peculiarità per ognuna delle celle cubiche:

<i>Tipo di cella</i>	<i>Cubica Semplice</i>	<i>Cubica corpo centrato</i>	<i>Cubica facce centrate</i>
<i>C.N.</i>	6	8	12
<i>Atomi / unità</i>	1	2	4
<i>Interstizi</i>	1 centrale	6 ottaedrici, 12 tetraedrici	4 ottaedrici, 8 tetraedrici
<i>r ed a</i>	$a = 2*r$	$a = 4r / \sqrt{3}$	$a = \sqrt{8} * r$
<i>APF</i>	0.52	0.68	0.74

Solidi ionici

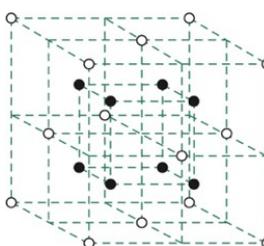
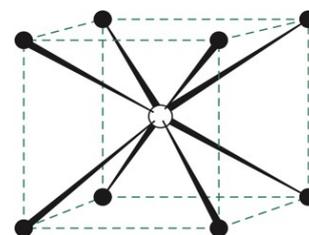
La classificazione di un solido ionico si basa sul confronto delle sue proprietà con quelle di un modello ionico, che considera il solido come l'insieme di **sfere rigide** con carica opposta che interagiscono tramite **forze elettrostatiche non direzionali**.

I composti ionici più semplici contengono un solo tipo di catione e di anione: a seconda di queste dimensioni si hanno rapporti differenti e strutture diverse. Ripoteremo ora 3 strutture molto comuni.



Salgemma (1:1): struttura basata su un reticolo a facce centrate di anioni e con i cationi che occupano tutti gli interstizi ottaedrici. Poiché ogni ione ha 6 contro-ioni vicini il numero di coordinazione per ogni ione è 6 e si dice che la struttura abbia **coordinazione-(6,6)**.

Cloruro di cesio (1:1): struttura basata su una cella cubica semplice con un anione su ogni vertice e un catione che occupa l'interstizio cubico. La struttura ha **coordinazione-(8,8)** ed è tipica per i composti con il Cs o con cationi con raggi simili agli anioni. La struttura è favorita dall'elevato NC degli ioni.



Fluorite (1:2): struttura basata sui cationi che formano un reticolo a facce centrate e gli anioni occupano tutti gli interstizi tetraedrici. Ogni catione ha 8 anioni vicini, mentre ogni anione ha 4 cationi vicini, di conseguenza si avrà **coordinazione-(8,4)**.

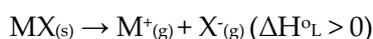
Si riscontra il molti composti AX₂ e prende il nome da CaF₂.

Esiste una stretta correlazione tra il rapporto dei raggi e il NC: solitamente l'anione è il più grande e i valori nascono da considerazioni sul volume delle cavità.

Più il catione è grande, più NC sarà maggiore

<i>Rapporto dei raggi γ</i>	<i>NC 1:1 e 1:2</i>
0.732-1	8:8 e 8:4
0.414-0.732	6:6 o 6:3
0.225-0.414	4:4 o /

L'energia reticolare di un solido ionico generico MX è il ΔH°_L della seguente reazione:



Più l'entalpia reticolare è alta più la struttura cristallina del composto è stabile. Il ΔH°_L si ricava sfruttando un ciclo termodinamico, il **ciclo di Born-Haber**: la somma delle variazioni di entalpia lungo un ciclo completo deve essere 0 (Legge di Hess). Si ottiene che:

$$\Delta H_{\text{latt}} = - \Delta H_{\text{vap}} - \Delta H_{\text{ion}} - 0.5 * \Delta H_{X_2} + \Delta H_f + E_a$$

Gli acidi e le basi

4

Questo capitolo prende in esame quella grande quantità di specie che sono classificate come **acidi** e **basi**: affronteremo qui esclusivamente la parte teorica, tratteremo la parte calcolativa nel capitolo 16.

Le definizioni proposte

Ci sono state diverse teorie riguardo queste 2 specie e quelle più moderne vengono ampliate includendo nuovi tipi di composti.

In ordine cronologico classifichiamo quindi le 3 teorie principali sugli acidi e sulle basi:

Teoria di Arrhenius: Tale teoria definisce un acido una specie che in soluzione acquosa libera H^+ ; una base una specie che in soluzione acquosa libera OH^-

La teoria di Arrhenius presenta 2 limitazioni: considera solo soluzioni acquose e inoltre non riesce a spiegare la basicità di alcune basi prive di gruppi $-OH$, ad esempio NH_3 .

Teoria di Brønsted-Lowry: Secondo la presente teoria un acido è quella specie chimica in grado di cedere uno o più protoni a una base, ovvero quella specie chimica in grado di accettare uno o più protoni da un acido.

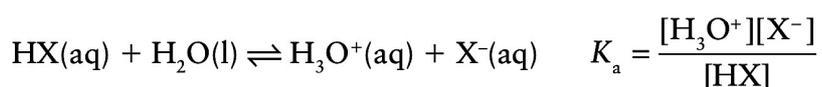
Sebbene la teoria di Brønsted-Lowry sia più generale di tutte le teorie che la precedono essa riesce a spiegare solo reazioni che richiedono trasferimenti di H^+ , non spiegherebbe ad esempio l'acidità di molecole come $AlCl_3$.

Teoria di Lewis: Secondo questa teoria un acido è una qualsiasi specie chimica in grado di accettare una coppia di elettroni (accettore), una base è una qualsiasi specie chimica in grado di donare una coppia di elettroni (donatore).

Grazie alla teoria di Lewis siamo quindi in grado di classificare tutte le specie chimiche come acidi o basi.

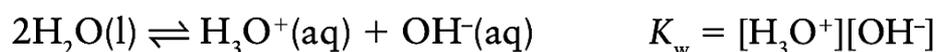
La forza di acidi e basi di Brønsted

La forza di un acido o di una base si misura attraverso la loro costante di ionizzazione:



Più una specie è forte più la sua specie coniugata è debole.

Esistono specie che presentano sia funzioni acide sia funzioni basiche e vengono denominate **anfotere**. Le sostanze anfotere sono soggette ad autoprotolisi, come l' H_2O :



La K_w viene definita **costante di autoprotolisi dell'acqua** e varia con la temperatura.

Le specie vengono suddivise in base alla forza:

- **Acido/base forte:** la sua reazione acido-base con l'acqua è completa ($K \gg 1$)
- **Acido/base debole:** la sua reazione acido-base con l'acqua non è completa ($K < 1$)

e in base al numero di ioni che possono scambiare:

- **Acido/base monoprotico/a:** specie chimica in grado di scambiare 1 solo protone.
- **Acido/base poliprotico/a:** specie chimica in grado di scambiare più di 1 protone.

La forza di un acido o di una base può cambiare in funzione del solvente: in acqua si ha un **effetto livellante** per cui tutti gli acidi e le basi completamente ionizzati presentano tutti la stessa forza. Facendo un confronto in altri solventi si nota che non tutte queste specie però si dissociano totalmente. Ad esempio: in H_2O l'acido carbonico è un acido debole, mentre in un solvente più basico, come in NH_3 , si dissocia totalmente. Se utilizzassimo invece un solvente più acido, come $AcOH$ ($Ac^- = CH_3CO^-$), l'acido carbonico si risulterebbe ancora più debole in quanto la presenza di acido acetico farebbe diminuire la percentuale di dissociazione di H_2CO_3 .

Classificazione degli acidi

Gli acidi vengono suddivisi in:

1. **Idracidi (HX):** X è un alogeno e la loro forza aumenta scendendo lungo il gruppo. Questo fenomeno viene spiegato sia dalla forza di legame H-X, che diminuisce lungo il gruppo, essendo l'interazione sempre peggiore date le dimensioni diverse degli orbitali, sia dalla maggiore stabilità del anione alogenuro che viene a formarsi.
2. **Ossiacidi (HAO):** sono acidi composti da ossigeni e un altro elemento (P, S, C...). La loro forza varia secondo le **Regole di Pauling**:

Regole di Pauling

Più aumenta l'elettronegatività di A più la specie è acida

Il $pK_a \sim 8 - 5p$, dove p è il numero di A=O

Per gli acidi poliprotici pK_a aumenta di 5 a ogni ionizzazione

La prima regola si può facilmente spiegare pensando alla base coniugata AO: più l'atomo di A attrarrà gli elettroni a sé, più diminuirà la densità di carica negli atomi di ossigeno, stabilizzando l'anione e aumentano quindi l'acidità.

Le regole non sono valide per H_2SO_3 e H_2CO_3 in cui si hanno gli equilibri con le anidridi.

3. **Aquoacidi ($Me(H_2O)_n$):** l'acidità aumenta con la carica del metallo e al diminuire del raggio ionico: questi andamenti rispecchiano la stabilità della specie coniugata $[Me(H_2O)_{n-1}(OH)]$ che risulta più stabile se l'atomo è più elettrofilo.

Si presenta qualche deviazione a questi andamenti dovuta al leggero carattere covalente formatosi in taluni composti, come ad esempio con il berillio.

In generale le forze di questi acidi presentano i seguenti andamenti:

Confronto tra tipi di acidi diversi	$HAO > HX \gg Me(H_2O)_n$
Confronto tra idracidi	$HI > HBr > HCl > HF$
Confronto tra ossiacidi con stessa A	$H_2SO_4 > H_2SO_3$; $HClO_4 > HClO_3$
Confronto tra ossiacidi con stesse O	$H_2SO_4 \sim HClO_4 > H_3PO_4 > HBrO_4 > HIO_4$

Caratteristiche degli acidi di Lewis

La comprensione degli andamenti di acidità di Lewis consente di prevedere il risultato di molte reazioni degli elementi dei blocchi s e p.

1. **Elementi del blocco s:** gli ioni degli elementi del blocco s sono degli acidi di Lewis e vengono infatti complessati dall'acqua. L'atomo di Be nei composti BeX_2 si comporta da acido di Lewis e forma catene polimeriche con ponti Be-X-Be.

2. **Gruppo 13:** I più noti sono i trialogenuri di B e di Al essendo entrambi con gli ottetti incompleti. Gli alogenuri di Al sono dimeri in fase gassosa e sono utilizzati come catalizzatori in soluzione. L'acidità dei BX_3 aumenta nell'ordine $\text{BF}_3 < \text{BCl}_3 < \text{BBr}_3$ dato che l'orbitale del fluoro si sovrappone meglio con il p libero del boro.

3. **Gruppo 14:** Con l'eccezione del C questi elementi presentano il fenomeno dell'ipervalenza e quindi si comportano da acidi di Lewis. L'acidità dei EX_4 aumenta nell'ordine $\text{E}I_4 < \text{EBr}_4 < \text{ECl}_4$ (potere elettrone-attrattore ; E = Sn, Si...).

4. **Gruppo 15:** Gli alogenuri degli elementi più pesanti si comportano da forti acidi di Lewis, come per esempio SbF_5 o AsCl_3 .

5. **Gruppo 16:** Alcuni ossidi di S mostrano leggera acidità di Lewis come SO_2 e SO_3 .

6. **Gli alogeni:** Le molecole di Br_2 e I_2 (entrambe colorate) presentano acidità di Lewis: l'orbitale σ^* LUMO è a bassa energia e quindi è più facilmente attaccabile da una base.

Gli acidi e basi di Lewis danno alcune reazioni caratteristiche:

Formazione di un complesso: $A + :B \rightarrow A-B$

La reazione generalmente è esotermica dato che l'interazione abbassa l'energia dei e⁻. Più il gap HOMO-LUMO è minore più l'interazione sarà favorita.

Reazione di spostamento: $B-A + A' \rightarrow B-A' + A$

Può essere uno spostamento da parte di un acido o da parte di una base. Nell'ambito dei complessi la reazione di spostamento viene denominata reazione di sostituzione.

Reazione di metatesi: $B-A + B'-A' \rightarrow B-A' + A-B'$

Il verso della reazione viene dettato da alcune regole riportate nella teoria HSAB.

La Teoria HSAB

La teoria HSAB è una **teoria empirica** che classifica tutte le specie chimiche come acidi/basi **hard** e **soft** in base ad alcune caratteristiche che queste presentano.

La teoria afferma che gli acidi Hard interagiscono meglio con le basi Hard e gli acidi soft con le basi soft e i legami hard-soft sono quindi molto deboli. Esistono inoltre alcune specie che presentano caratteristiche intermedie e vengono denominate **borderline**.

Il carattere hard di una specie viene misurato attraverso la sua durezza chimica η :

$$\eta = \frac{I - A}{2} \quad E_{LUMO} = -A \quad E_{HOMO} = -I$$

Da queste formule possiamo notare subito che la distanza energetica (LUMO-HOMO) è pari a $\Delta E = I - A$, ovvero il doppio della durezza chimica.

La teoria HSAB presenta numerose applicazioni tra cui ricordiamo le più importanti:

- Prevedere il **verso delle reazioni di metatesi**, favorendo i legami hard-hard e soft-soft.
- Prevedere la **regioeleattività nelle reazioni organiche** come per la regola di Kornblum, che stabilisce che in reazioni con nucleofili ambidentati (cioè nucleofili che possono attaccare da due o più siti differenti), l'atomo più elettronegativo reagisce nelle $\text{S}_{\text{N}}1$ e quella meno elettronegativa nelle $\text{S}_{\text{N}}2$.
- Prevedere la **natura di un legame** riprendendo le regole di Fajans già citate nel capitolo precedente.

Proprietà	Hard	Soft
Raggio atomico	Piccolo	Grande
N° ossidazione	Alto	Basso
Elettronegatività	Alta	Bassa
Energia HOMO	Bassa	Alta
Energia LUMO	Alta	Bassa
Polarizzabilità	Bassa	Alta
Affinità legame	Ionico	Covalente
Esempio	H^+ , RO^- , R_3C^+	H^- , RS^- , Ag^+

Le reazioni redox

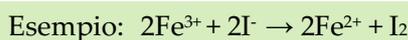
Un'ampia classe di reazioni avviene mediante il trasferimento di elettroni da una specie a un'altra: queste reazioni vengono denominate **reazioni di ossido-riduzione** (redox). Le reazioni redox trovano utilizzo principalmente nell'elettrochimica, affrontata nel capitolo 12.



In ogni reazione redox riconosciamo quindi:

- **specie ossidata OX** (o ossidante), che è la specie che si riduce e ossida quindi l'altra
- **specie ridotta RED** (o riducente), che è la specie che si ossida e riduce quindi l'altra

Come nelle reazioni acido-base, riconosciamo le coppie coniugate **Ox₁ – Red₁** e **Ox₂ – Red₂**.



Bilanciare una reazione redox

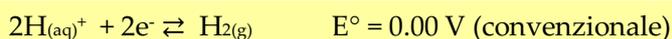
Saper bilanciare una reazione di ossidoriduzione è molto importante, per questo motivo consiglio di fare pratica e prenderci la mano. Quest'operazione è suddivisa in alcuni punti:

1. Individuare gli atomi degli elementi che scambiano elettroni e assegnare a ognuno il numero di ossidazione.
2. Scrivere le 2 semi-reazioni relative allo scambio di elettroni tra le specie coinvolte
3. Bilanciare le semi-reazioni con il numero di elettroni corretto
4. Fare il minimo comune multiplo tra gli elettroni delle 2 reazioni e moltiplicare i coefficienti stechiometrici in modo da uguagliare i valori
5. Sommare le reazioni ottenute e bilanciare con H⁺/H₂O se è in ambiente acido, o OH⁻/H₂O se è in ambiente basico. Solitamente il problema ti riporta in quale ambiente si opera.

Non ci soffermeremo ulteriormente sul bilancio delle reazioni redox.

L'equilibrio nelle reazioni redox

La tendenza di un elettrone a migrare da una specie a un'altra viene espressa tramite la **differenza del potenziale standard**. Questi E° sono riferiti al E° dell'elettrodo H⁺/H₂:



E' importante non confondere E con E°: quest'ultima viene misurata in condizioni standard (concentrazioni 1 M, 1 atm e T 25°) ed è correlata dalla prima secondo l'**equazione di Nernst**.

I potenziali di riduzione E° delle varie specie redox vengono misurati nelle **celle elettrochimiche**, ovvero dei dispositivi in cui si ha una migrazione di elettroni tra 2 elettrodi:



E' importante misurare i potenziali di riduzione di ogni sostanza perché ci permettono di prevedere se una data reazione redox è spontanea, è in equilibrio o avviene nel senso inverso.

In base alla coppia redox in esame, inoltre, riconosciamo diversi tipi di elettrodi:

1° specie: Metallo immerso in una soluzione dei suoi ioni	Me/Me^{n+}
2° specie: Metallo immerso in una soluzione di un suo sale poco solubile	$\text{Me}/\text{MeX}/\text{X}^-$
3° specie: Metallo immerso in una soluzione con una coppia redox	$\text{Pt}/\text{Ox}, \text{Red}^{n-}$
4° specie: Metallo inerte saturato di gas immerso in soluzione	$\text{Pt}/\text{H}_2(\text{g})/\text{H}^+(\text{aq})$

I fattori che incidono sul valore di E° sono il ΔH° di idratazione dello ione che si forma e l'energia di 1° ionizzazione EI. L'elenco completo dei E° delle specie viene riportato nella **serie elettrochimica**: più una specie si trova in alto più E°_{rid} sarà maggiore e più questa tenderà a ridursi. L' F_2 è l'agente ossidante più forte perché ha un'alta tendenza ad attrarre a sé gli elettroni; Li è l'agente riducente più forte perché cede facilmente l'elettrone e forma $\text{Li}^+(\text{aq})$. Presentiamo infine 2 classi di reazioni redox particolari dalle altre:

Reazioni di dismutazione: una stessa specie si ossida e si riduce ($\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{Cu}$)

Reazioni di compostazione: 2 specie si trasformano in una sola ($\text{Ag}^{2+} + \text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+$)

Tutti i calcoli inerenti agli equilibri delle reazioni redox vengono trattati nel capitolo 12.

Potenziali e diagrammi

Spesso gli equilibri delle reazioni redox vengono mostrati mediante l'utilizzo di diagrammi.

Diagramma di Latimer: Diagrammi che mostrano i E° relativi alle riduzioni degli stati di ossidazione dei composti di un elemento. Permettono di calcolare E° delle reazioni delle specie non adiacenti come somma dei ΔG° (essendo funzione di stato):

$$E^{\circ_{1-3}} = (E^{\circ_{1-2}} \cdot n^{\circ}e^{-1-2} + E^{\circ_{2-3}} \cdot n^{\circ}e^{-}) / n^{\circ}e^{-1-3}$$

$$E^{\circ_{\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}}} = (0,68 \text{ V} \cdot 1 + 1,78 \text{ V} \cdot 1) / 2 = 1,23 \text{ V}$$

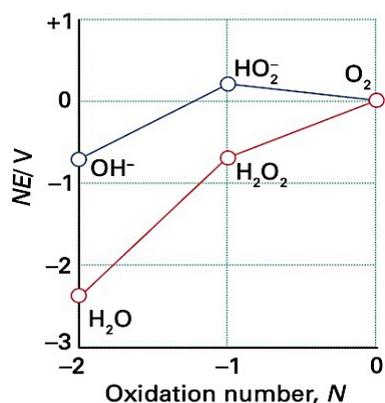
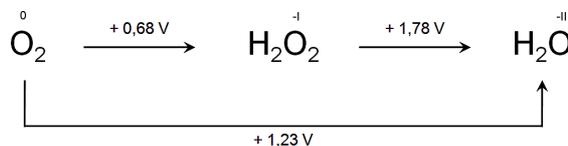
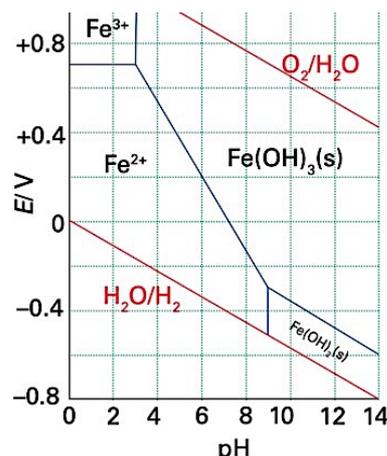


Diagramma di Frost: Diagramma che mostra $N \cdot E^\circ$ in funzione di N (E° relativo a $\text{X}(\text{N})/\text{X}(0)$) per ogni composto dell'elemento. Ci forniscono diverse informazioni:

- Più un punto è alto meno la sostanza in esame è stabile.
- Le pendenze coincidono con i E° delle reazioni redox
- Una specie è stabile alla dismutazione se si trova sotto la retta congiungente le 2 specie adiacenti
- Due specie sono stabili alla compostazione se la specie in mezzo a loro si trova al di sopra della retta congiungente

Diagramma di Pourbaix: Rappresentazione delle condizioni di potenziale e di pH per le quali le specie sono stabili in acqua. Una retta orizzontale separa 2 specie correlate da un trasferimento elettronico, una retta verticale 2 specie correlate da un trasferimento protonico e le rette inclinate separano specie correlate sia da trasferimento protonico che elettronico.

Diagramma di Ellingham: Rappresentazione dell'andamento dei ΔG° di alcune coppie redox in funzione della temperatura. Sono utilizzati per prevedere le T alle quali le reazioni redox sono spontanee ($\Delta G < 0$)



Chimica di coordinazione

6

Questo capitolo sarà probabilmente uno dei più difficili nonché approfonditi di tale libro, consiglio quindi lo studio completo solo a chi possiede già una preparazione di base.

Suddivideremo lo studio della chimica di coordinazione in 5 parti:

1. Introduzione, nomenclatura e geometria
2. Strutture elettroniche e legami
3. Spettri elettronici
4. Reazioni di sostituzione dei ligandi
5. Chimica di coordinazione nei composti organometallici

Introduzione, nomenclatura e geometria

Nella **chimica di coordinazione** si prendono in esame i composti di coordinazione, ovvero quei composti formati da un metallo Me legato a più basi di Lewis (**ligandi**).

E' importante distinguere il termine 'complesso' da 'composto di coordinazione':

Complesso: uno ione con formula generica $[\text{Me}(\text{L})_n]^{m+}$ o $[\text{Me}(\text{L})_n]^{m-}$

Composto di coordinazione: complesso neutro (come un suo sale, es. $([\text{Me}(\text{L})_n]\text{Cl})$)

I ligandi che sono direttamente attaccati al metallo centrale costituiscono la **sfera di coordinazione 1°** e il loro numero rappresenta il **numero di coordinazione NC** che può variare da 2 fino a 12. I controioni possono associarsi senza modificare la sfera 1°.

I ligandi si suddividono in:

Monodentati: Ligandi con un unico sito di connessione al loro interno (NH_3, X^-)

Polidentati: Ligandi con più siti di connessione al loro interno (EDTA, $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$). Se un ligando lega il metallo con più di un sito si ha la formazione di un **chelato**.

Ambidentati: Ligandi con siti di connessione differenti (SCN^- , NO_2^-). La regioselettività dell'attacco si può prevedere attraverso l'analisi delle proprietà hard-soft.

Riguardo la **nomenclatura**, bisogna seguire 4 semplici passaggi:

1. Scrivere tutti i nomi dei ligandi in ordine alfabetico, considerando che:
 - Per ligandi uguali i prefissi dei monodentati sono di, tri, tetra e dei polidentati sono bis, tris..
 - Ligandi anionici finiscono con -o mentre ligandi neutri tengono il nome (eccetto NH_3 , H_2O e CO)
2. Scrivere il nome del metallo: se il metallo è nel complesso anionico finirà con ato, altrimenti con o.
3. Specificare il numero di ossidazione con un numero romano nelle parentesi tonde.
4. Specificare la stereochimica se necessario (trattata nel paragrafo successivo).

Esempi di nomenclatura per 2 composti di coordinazione

$[\text{Cr}(\text{en})_2(\text{CN})_2]\text{Cl} \rightarrow$ Dicianobisetilendiamminacromo (III) cloruro

$\text{K}[\text{Pt}(\text{NH}_3)\text{Cl}_3] \rightarrow$ Amminotricloroplatinato (II) di potassio

Numero di coordinazione e geometria

Il **numero di coordinazione** dipende dalle dimensioni del metallo e dai ligandi:

- NC aumenta con i metalli grandi, poveri di elettroni e con ligandi neutri piccoli
- NC diminuisce con metalli piccoli e ligandi voluminosi che fanno legami doppi.

Numero di coordinazione 2

Sono molto rari e sono comuni per il gruppo 11 e per il mercurio. L'insaturazione coordinativa di questi complessi fa sì che subiscano **addizione ossidativa**, ovvero l'aggiunta di un ligando nel complesso.



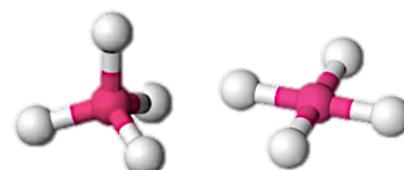
Numero di coordinazione 3

Non sono complessi comuni e possono trovarsi sotto forma di dimeri con 1 ligando condiviso. Possono anche distorcersi e assumere una geometria piramidale trigonale, anche se piuttosto rara.



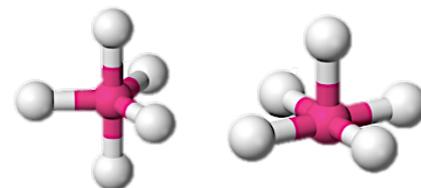
Numero di coordinazione 4

Il NC = 4 è molto comune nei complessi e sono favoriti da ligandi ingombrati. Riconosciamo 2 tipi di geometria: la geometria tetraedrica, che è comune per i complessi d^0 e d^{10} , e la geometria planare quadrata, che è comune per i d^8 (Ni, Pd, Pt). Queste evidenze vengono spiegate nel prossimo capitolo.



Numero di coordinazione 5

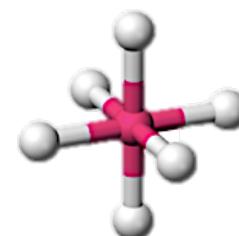
Il NC = 5 è molto meno comune di 4 ma è molto importante: i 2 tipi di geometria, bipiramidale trigonale e piramidale quadrata, hanno energie molto simili e quindi si interconvertono rapidamente in soluzione (**flussionalità**). Alcuni ligandi, chiamati **ligandi tripodali**, sono ligandi polidentati che, grazie alla loro conformazione, inducono a una sola delle 2 geometrie.



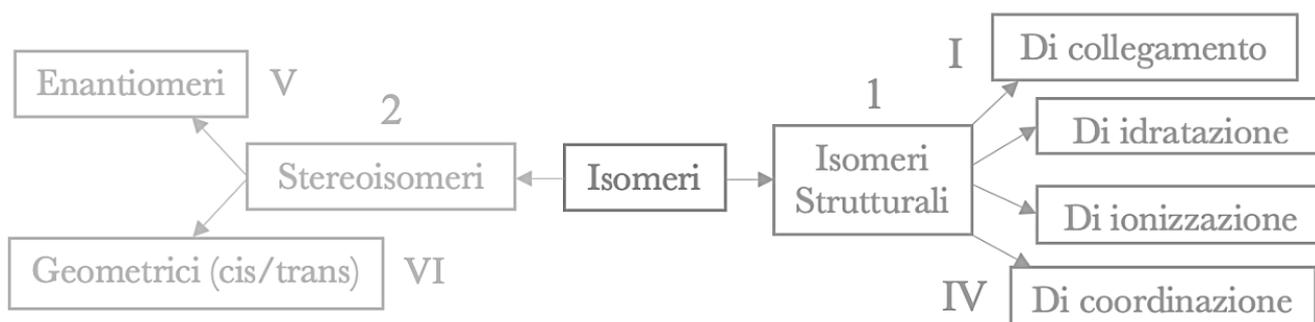
Numero di coordinazione 6

La maggioranza dei complessi presenta numero di coordinazione pari a 6 e assume quindi geometria ottaedrica regolare. Seppur rare si riscontrano anche altre geometrie:

- **Geometria prismatica:** si forma da una distorsione trigonale e richiede la presenza di donatori σ piccoli in grado di formare interazioni covalenti L-L (come per ^{16}S).
- **Geometria elongata:** L'ottaedro regolare, per motivi sterici e/o elettronici che approfondiremo nei paragrafi successivi, si può distorcere tetragonalmente mediante un fenomeno conosciuto come **distorsione di Jahn-Teller**.



Isomeria nei composti di coordinazione



Gli **isomeri** sono composti differenti aventi la stessa formula molecolare. Abbiamo:

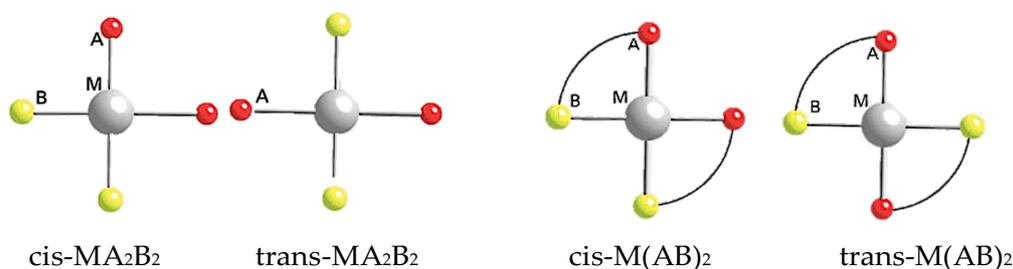
1. **Isomeri strutturali:** isomeri che presentano differenti legami tra gli atomi.
 - I. Di collegamento: scambio di un ligando con un controione esterno.
 - II. Di idratazione: scambio di un ligando con una molecola di solvente (H₂O).
 - III. Di ionizzazione: quando si ha un ligando ambidentato (ex. SCN⁻).
 - IV. Di coordinazione: scambio di metalli tra 2 complessi in un composto di coordinazione. Esempio: ([Co(NH₃)₆][Cr(en)₃])⁶⁺ e ([Co(en)₃][Cr(NH₃)₆])⁶⁺

2. **Stereoisomeri:** isomeri che presentano atomi disposti diversamente nello spazio.
 - V. Enantiomeri: Sono 2 stereoisomeri in cui uno è l'immagine speculare dell'altro.
 - VI. Geometrici: Sono stereoisomeri che non sono immagini speculari (cis-trans).

Approfondiremo ora la sezione sugli stereoisomeri nei complessi con NC = 4, 5, 6.

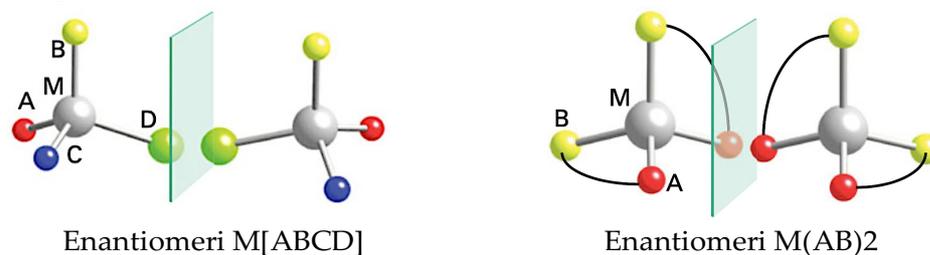
NC = 4, Geometria planare quadrata **X ottica** **✓ geometrica**

Riscontriamo 2 casi in cui si ha isomeria geometrica e li riporteremo qui di seguito:



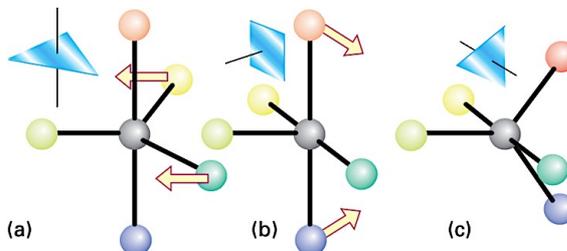
NC = 4, Geometria tetraedrica **✓ ottica** **X geometrica**

Anche in questo caso riscontriamo 2 casi in cui si ha isomeria ottica:



NC = 5, Geometria piramidale quadrata, bpiramidale trigonale **X ottica** **X geometrica**

Seppur entrambe le geometrie presentino posizioni differenti (assiali ed equatoriali) i complessi con NC = 5 sono **stereomobili**. Le 2 geometrie sono in equilibrio mediante **pseudorotazione di Berry**:

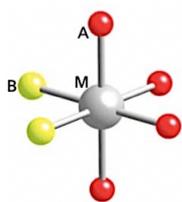
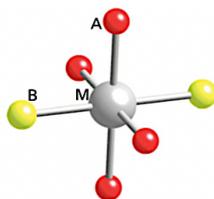
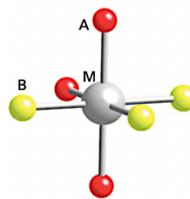
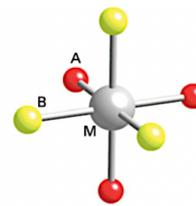


NC = 6, Geometria ottaedrica **✓ ottica** **✓ geometrica**

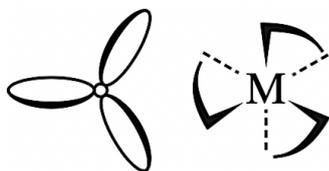
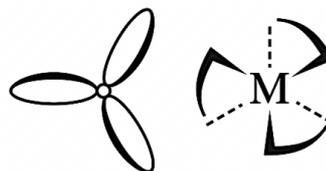
Ai fini pratici non considereremo le distorsioni a cui sono soggetti questi complessi. Il numero totale di isomeri si può determinare attraverso l'utilizzo del **Metodo di Baylar**.

Isomeria geometrica

Riportiamo qui i 2 casi più comuni: isomeria cis-trans quando si hanno complessi MA_4B_2 , e isomeria facciale-meridionale (abbreviato fac-mer) nel caso di un complesso MA_2B_4

cis- MA_4B_2 trans- MA_4B_2 mer- MA_3B_3 fac- MA_3B_3 Isomeria ottica

Anche in questo caso esistono tantissimi complessi che presentano enantiomeri, tuttavia riporteremo solo il caso di 3 ligandi bidentati. Riconosciamo 2 isomeri:

enantiomero Δ - $M(aa)_3$ (d, orario)enantiomero Λ - $M(aa)_3$ (l, antiorario)

Riportiamo ora una tabella riassuntiva per i complessi ottaedrici più comuni:

Formula	N° stereoisomeri	N° chirali
Ma_6	1	0
Ma_5b	1	0
Ma_4b_2	2	0
Ma_3b_3	2	0
Ma_4bc	2	0

Formula	N° stereoisomeri	N° chirali
$M(aa)_2b_2$	3	1
$Ma_2b_2c_2$	6	1
$M(ab)_3$	4	2
$M(abc)_2$	11	5
$Mabcdef$	30	15

Chimica di coordinazione I: strutture elettroniche e legami

Una teoria di successo deve essere coerente con tutti dati sperimentali. Questa sezione esamina le osservazioni sperimentali fatte sui composti di coordinazione e partendo da queste descrive la natura chimica del legame nei composti di coordinazione.

Evidenze sperimentali delle strutture elettroniche

1. Dati termodinamici: Per spiegare le energie dei composti di coordinazione si usano le **costanti di formazione del ligando** come indici di stabilità: più sono alte più questo sarà stabile. I fattori che modificano le K_{eq} sono il ΔH° , collegato all'energia del legame e in accordo con la teoria HSAB, e il ΔS° , che varia significativamente con l'**effetto macrociclo**. Approfondimenti in Analitica.

2. Proprietà magnetiche: Le proprietà magnetiche di un composto di coordinazione forniscono indizi sui livelli energetici dei suoi orbitali. I composti possono avere tutti gli e^- accoppiati (**diamagnetici**, non risentono di un campo magnetico) o avere e^- spaiati (**paramagnetici**, sono attratti da un campo magnetico). Il paramagnetismo sorge perché lo spin degli e^- li rende dei piccoli magneti: la somma dei valori m_s equivale al momento magnetico di spin totale S . Il momento angolare orbitale L è un momento magnetico aggiuntivo: la combinazione di questi è il momento magnetico totale dell'atomo.

3. Spettri elettronici: I livelli di energia degli orbitali possono essere ottenuti da spettri elettronici: l'energia misurata è pari alla differenza di energia tra gli stati, che dipende sia dai livelli di energia degli orbitali sia dalla loro occupazione.

4. Geometrie molecolari: Sebbene molti fattori influenzino le geometrie dei complessi, in alcuni casi si può prevedere quale geometria sia favorita partendo dalla sua struttura elettronica. Ad esempio per $NC = 4$ la scelta della geometria dipende molto dalla configurazione elettronica del metallo.

A partire da queste 4 evidenze sperimentali sono state formulate 2 teorie sul legame:

Teoria del campo cristallino CFT

In questa teoria i ligandi, considerati come cariche negative puntiformi, si avvicinano e interagiscono con lo ione metallico centrale: l'interazione attrattiva porta a un'enorme stabilizzazione, tuttavia si viene a creare una repulsione elettronica tra gli e^- degli orbitali d del metallo e i ligandi, causando uno splitting energetico degli orbitali d.

Nel caso di **complessi ottaedrici**, la simmetria forma:

2 orbitali degeneri e_g (dz^2 e dx^2-y^2), che essendo orientati lungo gli assi cartesiani sono posizionati $3/5 \Delta_o$ sopra il baricentro

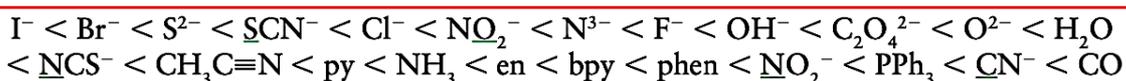
3 degeneri t_{2g} (dxy , dyz e dxz), che non essendo orientati lungo gli assi sono posizionati $2/5 \Delta_o$ sotto il baricentro.

La separazione tra i gruppi di orbitali d viene chiamata **parametro di separazione del campo dei ligandi Δ** (Δ_o se ottaedrico, Δ_t se tetraedrico). Questo parametro è fondamentale da analizzare perché determina la distribuzione elettronica del complesso, e quindi sia la sua natura magnetica sia le transizioni elettroniche a cui è soggetto.

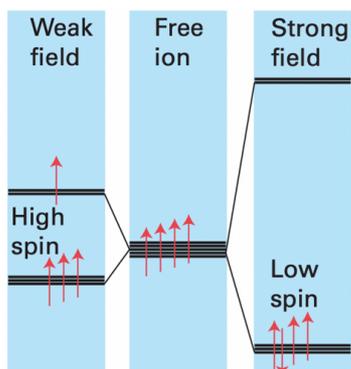
Riconosciamo 2 tipi di ligandi nei complessi:

1. **Ligando a campo forte:** causa un Δ_o molto grande (CO)
2. **Ligando a campo debole:** causa un Δ_o piccolo (come Br^-)

La **serie spettrochimica** riporta :L e Me in ordine crescente di Δ_o



La teoria del campo cristallino non riesce a spiegare la serie spettrochimica dei ligandi, che verrà dimostrata invece nella **teoria del campo dei ligandi**. Per i metalli invece l'aumento del n.o. e la discesa lungo il gruppo aumentano il Δ_o perché aumentando il n.o. aumenta la densità di carica, quindi i ligandi si avvicinano e le repulsioni aumentano.

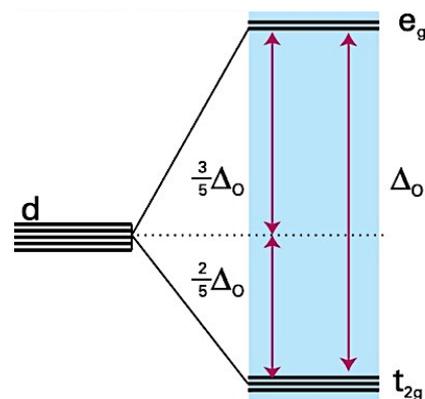


Il valore di Δ può influire sull'**ordine di riempimento** degli orbitali: dopo che tutti gli orbitali a più bassa energia sono semi-pieni è possibile sistemare il successivo in due modi differenti. Nel fare ciò occorre considerare quantitativamente la separazione energetica Δ e l'energia di accoppiamento di spin, ovvero la repulsione che si crea tra gli spin antiparalleli.

Riconosciamo quindi 2 casi:

Complesso ad alto spin (campo debole): la separazione energetica è minore dell'energia di spin, si occupano quindi prima gli orbitali a più alta energia.

Complesso a basso spin (campo forte): la separazione energetica è maggiore dell'energia di spin, si completano prima tutti gli orbitali a più bassa energia.



Esistono inoltre complessi che variano da alto spin a basso spin: questi vengono chiamati **complessi a transizioni di spin**.

La variazione complessiva energetica che si ottiene dalla nuova collocazione degli elettroni negli orbitali d splittati viene definita **energia di stabilizzazione del campo cristallino (CFSE)**. Nel caso dei complessi ottaedrici ogni e^- presente su un orbitale t_{2g} da un contributo alla CFSE pari a $-0,4\Delta^{\circ}$, mentre se presente in un orbitale e_g sarà pari a $+0,6\Delta^{\circ}$: a questi valore occorre aggiungere l'energia di accoppiamento di spin P.

Per riconoscere se un complesso è a basso spin o ad alto spin si seguono delle regole:

1. Si guardano le serie spettrochimiche dei ligandi e del metallo presenti nel complesso
2. Solitamente i metalli del 4d e 5d formano complessi a basso spin.
3. I complessi tetraedrici solitamente sono ad alto spin a causa del piccolo Δ che presenta.
4. I complessi planari quadrati sono generalmente a basso spin per il grande Δ .

La CFSE è applicabile ai complessi di ogni geometria e spiega diversi fenomeni:

1. Molti complessi d^8 sono a geometria planare-quadrata a causa dell'elevata CFSE
2. La natura magnetica dei complessi spesso varia tra complessi ad alto spin e basso spin
3. Nella spettroscopia UV/Vis la variazione di Δ fa variare le lunghezze d'onda di assorbimento, e quindi anche i colori che presentano
4. I complessi ottaedrici sono prediligiti rispetto ai tetraedrici da metalli d^3 , d^6 a basso spin e d^8 , viceversa per i metalli d^4 e d^9 . In generale complessi con :L a campo forte favoriscono complessi ML_6 .

Effetto Jahn-Teller

L'effetto Jahn-Teller è il fenomeno per cui alcuni complessi subiscono una **distorsione** al fine di rimuovere le degenerazioni presenti al loro interno. Si riscontra comunemente nei complessi ottaedrici che possiedono gli orbitali e_g con 1 elettrone che può occupare tanto l'orbitale $d_{x^2-y^2}$ quanto l'orbitale d_{z^2} . Si verifica anche nel caso in cui la degenerazione riguardi gli elettroni in orbitali t_{2g} ma l'effetto è meno significativo in quanto questi orbitali non puntano direttamente verso i ligandi del complesso.

La distorsione Jahn-Teller può agire provocando un **elongazione** e una **compressione**: tuttavia quest'ultima è sfavorita perché in tal modo si indebolirebbero 4 legami contro i 2 dell'altra.

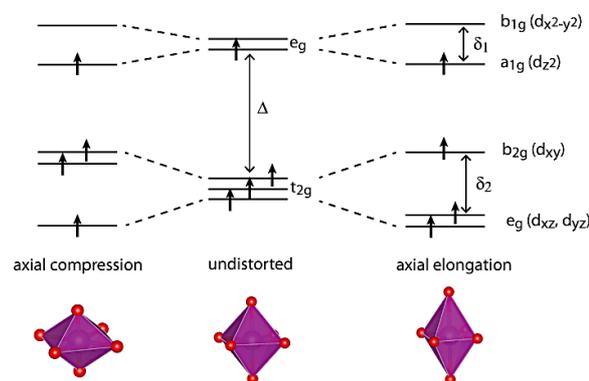
L'effetto Jahn-Teller è spesso un fenomeno flussionale; quando si osserva un rapido scambio dell'orientazione di una distorsione si ha l'**effetto Jahn-Teller dinamico**.

Riportiamo ora i casi in cui si riscontra questo effetto (s = strong, w = weak, / = assente)

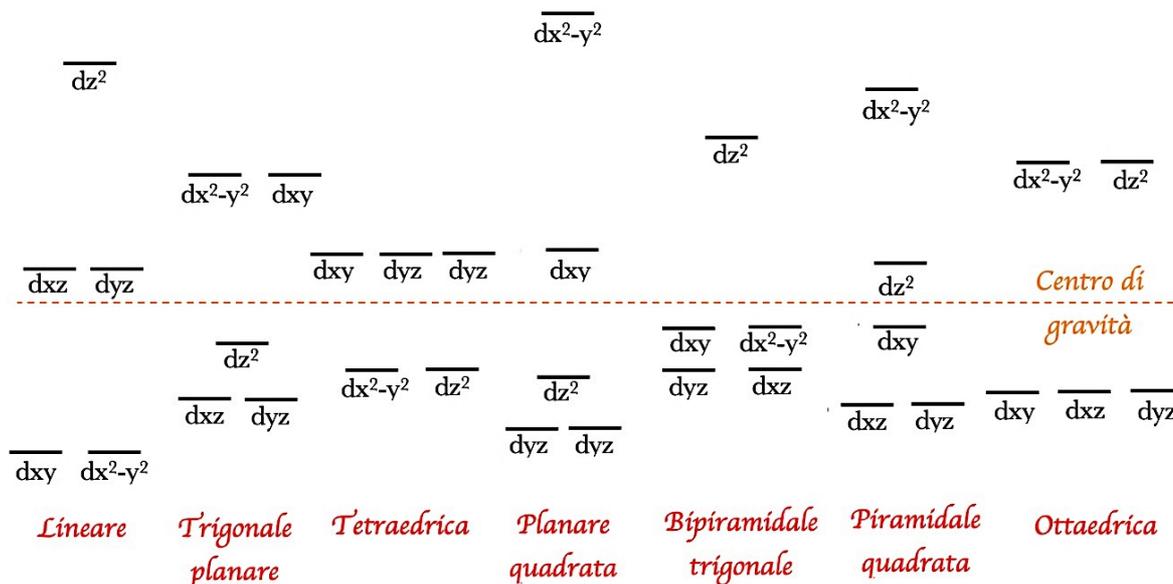
Number of Electrons	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
High-spin Jahn-Teller	w	w		s		w	w		s	
Low-spin Jahn-Teller	w	w		w	w		s		s	

Una delle conseguenze dirette di questo effetto si riscontra nella **serie di Irving Williams** $Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+} < Mg^{2+} < Mn^{2+} < Fe^{2+} < Co^{2+} < Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$

In questa serie si riportano gli ordini di stabilità dei complessi ottaedrici dei M^{2+} di alcuni metalli. Come possiamo notare l'aumento di stabilità è correlato alla diminuzione del raggio ionico, il che riflette la natura elettrostatica del legame. Tuttavia il $Cu(II)$ è più stabile dello $Zn(II)$: questa anomalia è una conseguenza dell'effetto Jahn-Teller che genera un complesso distorto particolarmente stabile.



Per concludere riportiamo lo schema dei splitting degli orbitali d per le varie geometrie. Consiglio comunque di **dimostrarle** a partire dagli orbitali d e dagli assi cartesiani.



Teoria del campo dei leganti LFT

La teoria del campo cristallino riesce a spiegare correttamente molti fatti sperimentali ma il modello puramente elettrostatico non riesce a spiegare la serie elettrochimica e le forze di legame. La **teoria del campo dei leganti** descrive il legame in termini di interazioni tra gli **orbitali del metallo e del ligando** per formare orbitali molecolari, concentrandosi sulle interazioni degli orbitali piuttosto che sulle interazioni elettrostatiche tra gli ioni.

L'atomo di un metallo d è in grado di utilizzare fino a nove orbitali (un s, tre p, e cinque d) per formare 9 orbitali molecolari. Per N ligandi (con ogni orbitale opportunamente orientato), si possono formare N orbitali molecolari leganti, N orbitali antileganti e (9 - N) orbitali d che rimangono non leganti.

Orbitali del metallo	MO	Orbitali dei leganti	Per riempire quindi tutti gli orbitali di legame e di non-legame sono necessari 9 orbitali e quindi 18 elettroni , che rappresentano il numero ottimale degli elettroni di valenza per i composti dei metalli del blocco d.
	N antileganti		
9 orbitali	9-N non leganti N leganti	N orbitali	

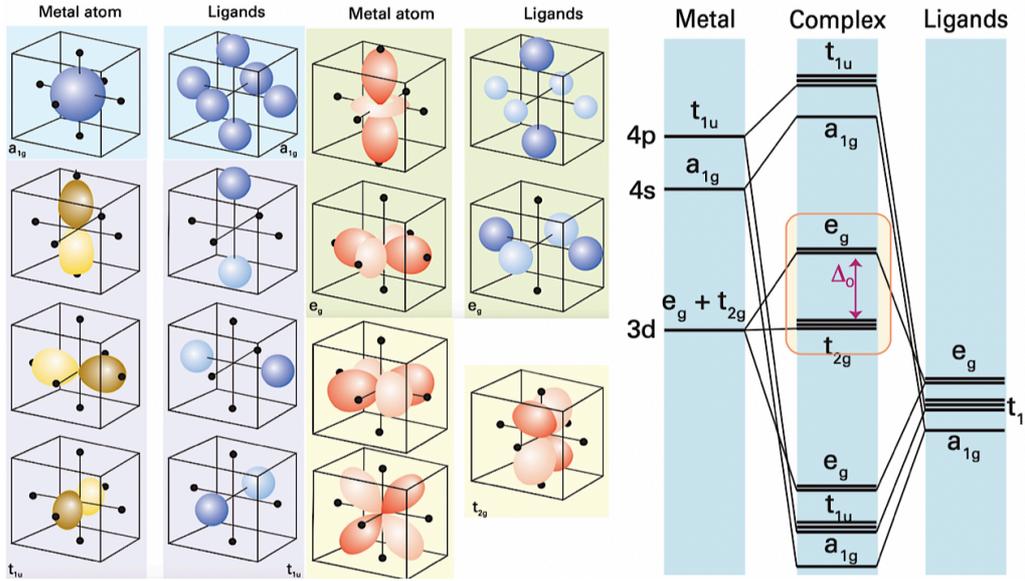
Le eccezioni alla regola dei 18 elettroni sono assai più numerose delle deviazioni dalla regola dell'ottetto perché gli orbitali antileganti sono spesso **facilmente accessibili**, eccedendo quindi i 18 e⁻, e inoltre la presenza o meno di orbitali non leganti vuoti influisce poco sull'energia del complesso.

Complessi ottaedrici e LFT

Tratteremo unicamente il caso degli OM per i complessi ottaedrici perché sono i più comuni e perché la trattazione può essere ampliata ad altre geometria ad alta simmetria (tetraedrica, planare quadrata).

Essendo N = 6 il diagramma presenterà 6 orbitali leganti, 6 antileganti e 3 non leganti. Si iniziano a costruire quindi gli orbitali di gruppo considerando unicamente il legame σ, quindi ogni legante con un singolo orbitale di valenza con simmetria locale σ rispetto all'asse M-L e direzionato verso il metallo.

Combinando gli orbitali di gruppo e gli orbitali atomici del metallo di uguale simmetria si costruiscono gli orbitali molecolari del complesso: di seguito vengono riportati tutti gli orbitali di gruppo e gli orbitali atomici con uguale simmetria e il diagramma MO.

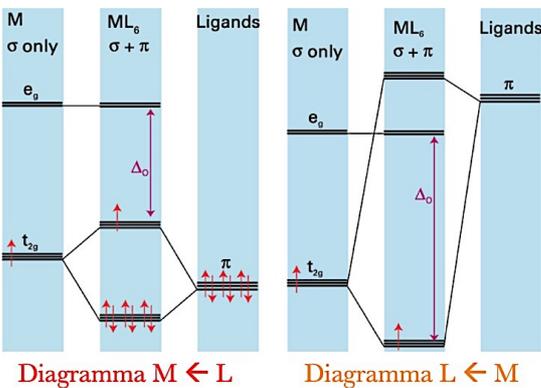
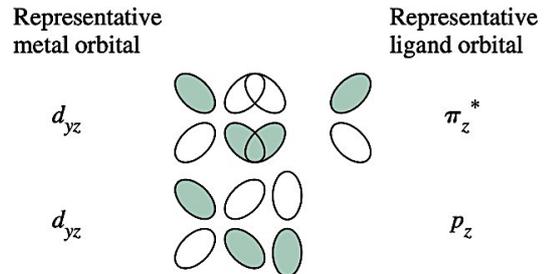


Si noti che gli orbitali atomici d_{xy} , d_{xz} e d_{yz} non possiedono la simmetria adatta per formare un legame σ e quindi rimangono orbitali molecolari di non legame. Gli orbitali all'interno del riquadro sono gli **orbitali di frontiera**: i t_{2g} di non-legame rappresentano l'HOMO mentre gli e_g di anti-legame rappresentano il LUMO. La principale differenza rispetto alla trattazione del campo cristallino è che la teoria del campo dei ligandi fornisce il perché certi ligandi sono forti e altri sono deboli. Un legante che sia un buon donatore σ genera un maggiore splitting del gruppo di orbitali e_g , rendendoli più fortemente antileganti e quindi aumentando il Δ . Tuttavia prima di trarre ulteriori conclusioni bisogna considerare quello che la teoria del campo cristallino ignora, ovvero il legame π .

Se i leganti in un complesso possiedono orbitali con simmetria locale π rispetto all'asse M-L essi possono formare legami π con gli orbitali di gruppo di simmetria t_{2g} del metallo (d_{xy} , d_{xz} e d_{yz}).

Dobbiamo differenziare 2 casi di ligandi π :

- **π -donatore**: possiede orbitali di simmetria π pieni
- **π -accettore**: possiede orbitali di simmetria π vuoti



I ligandi π -donatori interagiscono con i t_{2g} formando 3 OM leganti e 3 OM antileganti. L'effetto complessivo è che gli orbitali t_{2g} si avvicinano agli orbitali e_g diminuendo Δ .

Anche i ligandi π -accettori interagiscono con i t_{2g} formando 3 OM leganti e 3 OM antileganti ma l'effetto complessivo è che gli orbitali t_{2g} si allontanano dagli orbitali di antilegame e_g aumentando Δ . Si ha quindi un legame denominato **retrodonazione π** .

Ligandi con p pieni
Deboli σ ligandi

— increasing Δ_o →
 π donor < weak π donor < no π effects < π acceptor

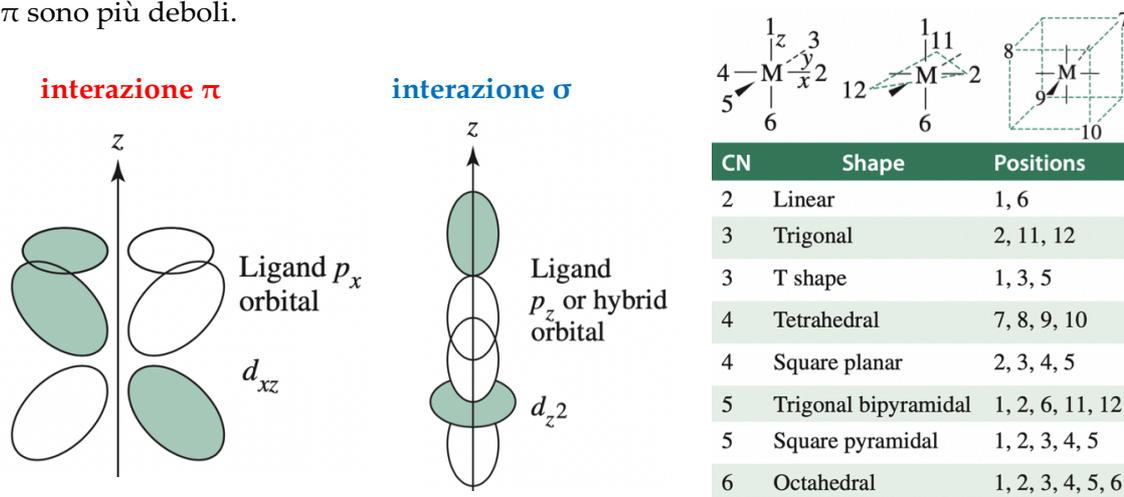
Ligandi con π^*
Fosfine
Forti σ ligandi

Modello Angular Overlap

Il metodo MO per i composti di coordinazione diviene difficile da usare quando, dalle alte simmetrie ottaedrica, tetraedrica e quadrata planare, il sistema passa a **simmetrie basse**: una variante che consente flessibilità per trattare tutte le varie geometrie è il modello Angular Overlap. Questo è un metodo per stimare le grandezze relative delle energie OM tenendo conto della sovrapposizione degli orbitali responsabili del legame con i ligandi e del loro relativo orientamento nello spazio.

Il modello tiene conto sia dei legami σ sia dei legami π :

- L'**interazione σ** più forte è quella tra l'orbitale d_{z^2} del metallo e un l'orbitale p_z di un legante. La forza di tutte le altre interazioni σ è relativa all'energia di questa interazione.
- L'unica **interazione π** possibile è quella tra un orbitale d e un orbitale p. Le interazioni π sono più deboli.



Attraverso queste considerazioni si riesce a determinare l'orientazione dei ligandi rispetto ai 3 assi e sulla tabella a destra sono riportate le loro **relative posizioni spaziali**.

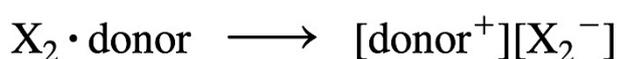
Chimica di coordinazione II: spettri elettronici

Ora che si sono prese in considerazione le strutture elettroniche dei composti di coordinazione si possono comprendere i loro **spettri elettronici** e interpretare i dati che forniscono. Le ampiezze delle separazioni Δ sono tali che l'E delle transizioni elettroniche cada nel campo dell'**UV-Vis**, tuttavia la presenza di repulsioni tra gli e⁻ fa sì che le ν non siano direttamente correlabili dal Δ (ulteriori approfondimenti sulle interazioni tra gli elettroni vengono riportate nei capitoli di chimica fisica).

Le transizioni elettroniche

Riconosciamo 2 tipi di transizioni elettroniche in base agli orbitali coinvolti:

1. **Transizioni del campo dei leganti o d-d**: sono le transizioni più comuni e coinvolgono la transizione di un elettrone da un orbitale d ad un altro orbitale d a più alta energia. Queste transizioni dipendono dai termini (gruppi di microstati, approfondimenti in chimica fisica)
2. **Transizioni a trasferimento di carica CT**: sono le transizioni in cui un elettrone si sposta tra orbitali con carattere del metallo a orbitali con il carattere dei leganti. Le bande di queste transizioni presentano solvatocromismo, ovvero la variazione della ν al variare del solvente.



Riconosciamo 2 tipi di transizioni CT:

1. **Dal ligando al metallo LMCT:** queste transizioni cadono nel visibile quando il metallo ha orbitali liberi a bassa energia (alto n.o., alta χ) e i ligandi hanno e^- di non legame alti.

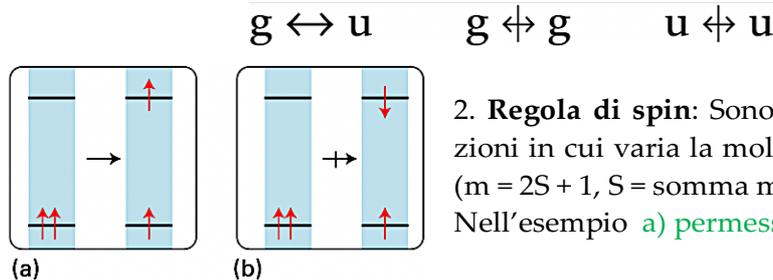
Esempi: MnO_4^- , CrO_4^{2-}

2. **Dal metallo al ligando MLCT:** queste transizioni cadono nel visibile quando il metallo ha orbitali pieni ad alta energia (basso n.o., bassa χ) e i ligandi hanno orbitali π^* .

Esempi: $\text{W}(\text{CO})_4\text{Phen}$, $\text{Fe}(\text{CO})_3\text{bpy}$

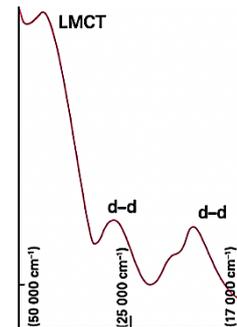
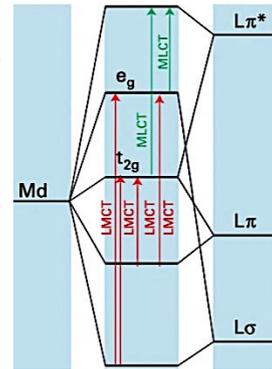
Le intensità delle bande d'assorbimento sono regolate dalle regole di selezione:

1. **Regola di Laporte:** Nelle molecole centrosimmetriche le transizioni tra gli stati con la stessa parità sono proibite.



2. **Regola di spin:** Sono proibite le transizioni in cui varia la molteplicità degli spin ($m = 2S + 1$, $S =$ somma m_s).

Nell'esempio a) permessa b) proibita



Queste regole sembrano escludere la maggior parte delle transizioni elettroniche per i complessi, tuttavia sono presenti vari meccanismi con cui queste regole possono essere 'rilassate'. Ad esempio:

1. Come tutti i legami chimici i legami nei complessi subiscono vibrazioni che possono modificare la simmetria. Questo **accoppiamento vibronico** rilassa la prima regola.
2. I complessi tetraedrici assorbono spesso più fortemente dei complessi ottaedrici dello stesso metallo. Il legame nei complessi tetraedrici viene descritto **mescolando gli orbitali s, p e d**. L'unione di questi orbitali a parità differente rilassa sempre la prima regola.
3. L'**accoppiamento spin-orbita** in alcuni casi permette di rilassare la seconda regola.
4. L'**effetto Jahn-Teller** abbassa la simmetria del complesso, rilassando la prima regola.

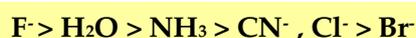
Diagrammi di correlazione

Un diagramma di correlazione mostra come i **livelli energetici dello ione libero variano al crescere della forza del campo dei ligandi**. Valutare l'andamento quantitativo nei diagrammi di correlazione è arduo nelle situazioni intermedie perché bisogna tener conto delle repulsioni elettroniche, ciò però non accade ai limiti dei diagrammi:

Al **limite del campo debole** la forza è talmente debole che hanno importanza solo le repulsioni fra gli elettroni, e l'energia si determina quindi in base ai **parametri di Racah**.

L'altro caso estremo è il **limite del campo forte**, in cui il campo dei leganti è così forte che si possono ignorare le repulsioni. Le energie si determinano solo in base alla separazione del campo dei leganti.

Inoltre dobbiamo fare alcune considerazioni sulle repulsioni elettroniche: queste sono maggiori nello ione libero che nel complesso a causa della delocalizzazione elettronica e, secondo la **serie nefelauxetica**, le repulsioni elettroniche sono minori nei ligandi soft:



Esistono differenti diagrammi di correlazione ma non li approfondiremo. I più celebri:

Diagrammi di Orgel

Diagrammi di Tanabe – Sugano

Chimica di coordinazione III: reazioni di sostituzione dei ligandi

In questo capitolo approfondiremo 2 tipi di reazioni: **reazioni di sostituzione** e **redox**.

Reazioni di sostituzione: $Y + M-X \rightleftharpoons M-Y + X$

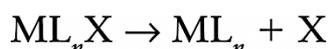
La reazione più caratteristica di un complesso è quella di sostituzione di un legante con un altro. I complessi vengono definiti **labili** se sono cineticamente instabili, **inerzi** se sono cineticamente stabili. Con stabilità cinetica si intende un'elevata energia di attivazione per reagire (non bisogna confonderla con la **stabilità termodinamica**).

La velocità di sostituzione dei ligandi verrà esaminata in maggior dettaglio quando verranno discussi i meccanismi delle reazioni, ma si possono già fare delle generalizzazioni:

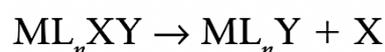
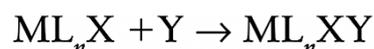
1. I complessi con ioni molto piccoli sono inerti a causa della formazione di legami più forti e, dal punto di vista sterico, per la maggiore difficoltà di essere attaccati dai ligandi.
2. I complessi degli ioni s ed f sono tutti molto labili, mentre i chelati sono inerti.
3. Il gruppo uscente, il nucleofilo e i **leganti ancillari** (spettatori) modificano la velocità.

Per le reazioni di sostituzione dei ligandi riconosciamo 2 diversi meccanismi. Con '**meccanismo di reazione**' si intende la sequenza di stadi elementari tramite i quali avviene la reazione. Lo studio della dipendenza della velocità al variare delle concentrazioni ci ha permesso di scrivere 2 meccanismi plausibili con i dati sperimentali:

Associativo A



Dissociativo D



Sebbene più raro esiste anche un 3° tipo di meccanismo, l'**interscambio**, che avviene in un solo stadio. In questa reazione, comune per gli ML_6 , l'intermedio non è isolabile:



Ai fini dello studio cinetico di questi meccanismi, dobbiamo considerare lo stadio lento (**RDS**, Rate Determining Step) di queste reazioni. L'RDS dipende dall'**attivazione**:

1. **Attivazione associativa**: la velocità dipende fortemente dal gruppo entrante, si ha un legame M-Y molto forte nello stato di transizione
2. **Attivazione dissociativa**: la velocità è indipendente dalla natura del gruppo uscente e dipende molto da M-X.

Riassumiamo quindi i 3 meccanismi (associativo, interscambio e dissociativo) e, per ognuno di questi, il tipo di attivazione (associativa, dissociativa) e lo stadio lento che ne consegue:

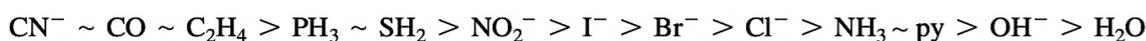
Mechanism:	A		I		D	
Activation:	a	d	a	d	a	d
Rate-determining step	Y attaching to ML_nX	Loss of X from YML_nX	Y attaching to ML_nX	Loss of X from YML_nX	Y attaching to ML_n	Loss of X from ML_nX
Detect intermediate?	no	ML_nXY detectable	no	no	ML_n detectable	no

Sostituzione nei complessi planari quadrati

Studi accurati hanno permesso di stabilire come variano le velocità per i complessi planari quadrati in funzione delle condizioni di reazione, fornendo informazioni sullo stato di transizione. Solitamente per questi complessi il meccanismo è di tipo **associativo**, dato che il metallo può facilmente essere attaccato sopra o sotto il piano molecolare.

Ci sono alcune evidenze sperimentali che confermano il meccanismo associativo:

a) **Effetto trans**: La presenza di forti σ donatori o π accettori induce una forte accelerazione di sostituzione del legante che occupa la posizione in trans. I σ donatori indeboliscono il legame in trans (influenza sullo stato fondamentale) mentre i π accettori diminuiscono la carica elettronica sul metallo causata dal gruppo entrante (influenza sullo stato di transizione). Di seguito l'ordine dei leganti che esercitano l'effetto trans:



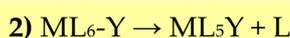
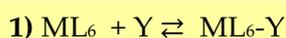
b) **Effetti sterici**: ligandi ingombrati inibiscono le reazioni associative promuovendo quelle dissociative.

c) **Temperatura e pressione**: Attraverso studi in cui si variavano T e P si è dimostrato che il ΔS nel primo step della sostituzione è **negativo**, accertando quindi che si tratta di meccanismi associativi.

d) **Stereochimica**: la reazione avviene con **ritenzione della configurazione**, per cui il legante entrante va a sostituire la posizione di quello uscente. Se tuttavia l'intermedio pentacoordinato è sufficientemente stabile da **isomerizzare** (pseudorotazione di Berry) la stereospecificità della reazione si perde.

Sostituzione nei complessi ottaedrici

Quasi tutti i complessi ottaedrici reagiscono tramite il meccanismo di **interscambio**, l'unico problema rimane capire se l'attivazione è di tipo associativo o dissociativo. Uno dei meccanismi proposti è il meccanismo di **Eigen-Wilkins**, che prevede i seguenti 2 step, dove il 2° è lo stadio lento:



Nei seguenti punti si avvalora l'ipotesi che il RDS sia di tipo dissociativo I_d. Tuttavia nel caso di ioni centrali grandi e con pochi elettroni le reazioni diventano di tipo associativo.

a) **Effetto del gruppo uscente**: il gruppo uscente ha un gran effetto sulla velocità di reazione, confermando quindi il meccanismo dissociativo

b) **Effetto dei ligandi ancillari**: se i ligandi spettatori sono forti donatori di elettroni stabilizzano lo stato di transizione, che si presenta con un ligando in meno.

c) **Effetti sterici**: l'ingombro sterico favorisce la dissociazione, portando il complesso a perdere un ligando.

Riguardo la stereochimica si hanno 2 casi:

- I complessi cis per dissociazione formano piramidi quadrate che mantengono la stereochimica nel prodotto (ritenzione di configurazione)

- I complessi trans invece formano bipiramidi trigonali che isomerizzano e perdono la stereochimica. L'isomerizzazione può avvenire tramite torsioni (**torsione di Bailar** o **torsione di Ray-Dutt**) o tramite rottura, sostituzione e riformazione dei legami in un complesso ottaedrico ML_6 .

Reazioni redox nei complessi

Passiamo ora alle reazioni di ossido-riduzione dei composti di coordinazione.

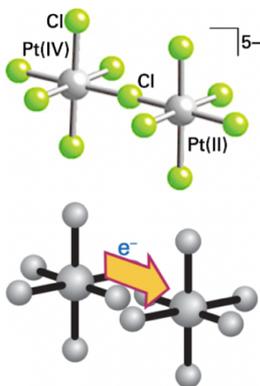
Queste reazioni si suddividono secondo 2 meccanismi differenti:

1. **Meccanismo a sfera interna:** Nel meccanismo a sfera interna le sfere di coordinazione dei reagenti mettono **in comune un legante**, in modo transitorio, e formano uno stato di transizione nel quale questo legante è a ponte. Solitamente lo stadio cineticamente determinante è il trasferimento elettronico tra i due complessi. Il meccanismo può essere comune quando sono presenti atomi che formano facilmente ponti.

2. **Meccanismo a sfera esterna:** Una reazione redox a sfera esterna prevede che si abbia il passaggio di elettroni fra due reagenti in assenza di **alcuna perturbazione della loro sfera di coordinazione interna**. La velocità di queste reazioni viene espressa dall'**equazione di Marcus**, che correla la costante cinetica con le strutture elettroniche, le geometrie dei reagenti e l'energia di Gibbs della reazione.

Chimica di coordinazione IV: Cenni di organometallica

La chimica organometallica è la branca della chimica che studia i composti aventi **legami metallo-carbonio**. Approfondiremo le reazioni nella sezione '**Chimica Organica**'.



Ligand Function	Orbital Requirement	Designations and Simple Examples
L	Ligand features an orbital that donates an electron pair to the metal	L: CO, PR ₃ ; L ₂ : η ⁴ -C ₄ H ₄ ; L ₃ : η ⁶ -C ₆ H ₆
X	Ligand features an orbital that donates one electron to the metal	Cl, Br, I, H, R (alkyl)
Z	Ligand features an orbital that accepts a pair of electrons from the metal	BR ₃ , AlR ₃ , BX ₃
Electron-count	EN	$m + 2l + x$ m is number of valence electrons for the neutral metal ($m = 8$ for Fe)

La stabilità di un composto organometallico dipende dal numero di elettroni del metallo. Per contrare gli elettroni di valenza in un complesso si considerano le specie neutre e poi si segue il **metodo CBC**, riassunto nella tabella a lato.

Qui alcuni esempi:

1. Fe(CO)₅ : $8 + 5 \cdot 2 = 18 e^-$
2. ZrCp₂Cl₂ : $4 + 2 \cdot 1 + 5 \cdot 2 = 16 e^-$
3. [Ni(H₂O)₄]²⁺ : $10 + 4 \cdot 2 - 2 = 16 e^-$

Ligandi in organometallica

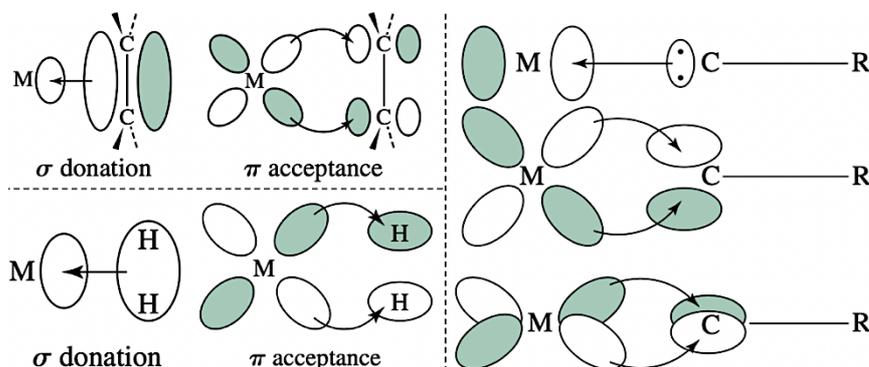
Riporteremo ora 3 ligandi più comuni nei composti organometallici.

1. **Monossido di carbonio CO:** Il CO è un legante molto comune nella chimica organometallica. Una conseguenza diretta del legame C-Me è la variazione delle frequenze vibrazionali di C-O: più il legame C-Me è forte più la frequenza si abbassa perché C-O si indebolisce. Risulta infine un legando versatile perché fa legami a ponte, arrivando fino a 3 atomi metallici legati.

2. **Alcheni:** Il gruppo C=C si lega con i metalli d attraverso un legame σ e una retrodonazione π, secondo il **modello Dewar-Chatt-Duncanson**. Il legame si verifica anche negli areni, polieni e allili. Questi possono avere differente apticità, indicata con ηⁿ, dove n è il numero di elettroni donati (per l'etilene è 2, per il butadiene è 4, per il benzene è 6).

3. **Diidrogeno:** Mentre H fa solo interazioni σ, H₂ presenta lo stesso modello elettronico degli alcheni. Il legame sigma tra i 2 idrogeni può comportarsi come un semplice ligando

4. **Carbino:** Sono i composti contenenti un triplo legame tra C e un metallo. Esistono i carbini di Fischer e i carbini di Schrock. Qui di seguito riportiamo i relativi orbitali:



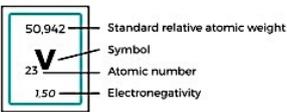
Chimica descrittiva

7

La **chimica inorganica descrittiva** si occupa di classificare i composti in base alle loro proprietà: la classificazione si basa sulla posizione nella tavola periodica.



50th IChO 2018
INTERNATIONAL CHEMISTRY OLYMPIAD
SLOVAKIA & CZECH REPUBLIC



1	1.00794 1 H 2.20	2 II. A											13 III. A	14 IV. A	15 V. A	16 VI. A	17 VII. A	VIII. A	4.0026 2 He
2	6.941 3 Li 0.97	9.0122 4 Be 1.50											10.811 5 B 2.00	12.011 6 C 2.50	14.007 7 N 3.0	15.999 8 O 3.50	18.998 9 F 4.0	20.179 10 Ne	
3	22.990 11 Na 1.00	24.305 12 Mg 1.20	3 III. B	4 IV. B	5 V. B	6 VI. B	7 VII. B	8 VIII. B	9 VIII. B	10 VIII. B	11 I. B	12 II. B	13 III. A	14 IV. A	15 V. A	16 VI. A	17 VII. A	18 VIII. A	
4	39.098 19 K 0.97	40.078 20 Ca 1.00	44.956 21 Sc 1.30	47.867 22 Ti 1.30	50.942 23 V 1.50	51.996 24 Cr 1.60	54.938 25 Mn 1.60	55.845 26 Fe 1.60	58.933 27 Co 1.70	58.693 28 Ni 1.70	63.546 29 Cu 1.70	65.38 30 Zn 1.70	69.723 31 Ga 1.80	72.61 32 Ge 2.00	74.922 33 As 2.20	78.971 34 Se 2.50	79.904 35 Br 2.70	83.798 36 Kr	
5	85.468 37 Rb 0.89	87.62 38 Sr 0.99	88.906 39 Y 1.0	91.224 40 Zr 1.20	92.906 41 Nb 1.20	95.95 42 Mo 1.30	-98 43 Tc 1.40	101.07 44 Ru 1.40	102.91 45 Rh 1.40	106.42 46 Pd 1.30	107.87 47 Ag 1.40	112.41 48 Cd 1.50	114.82 49 In 1.50	118.71 50 Sn 1.70	121.75 51 Sb 1.80	127.60 52 Te 2.00	126.90 53 I 2.20	131.29 54 Xe	
6	132.91 55 Cs 0.86	137.33 56 Ba 0.97		178.49 72 Hf 1.20	180.95 73 Ta 1.30	183.84 74 W 1.30	186.21 75 Re 1.50	190.23 76 Os 1.50	192.22 77 Ir 1.50	195.08 78 Pt 1.40	196.97 79 Au 1.40	200.59 80 Hg 1.40	204.38 81 Tl 1.40	207.20 82 Pb 1.50	208.98 83 Bi 1.70	-209 84 Po 1.80	-210 85 At 1.90	-222 86 Rn	
7	-223 87 Fr 0.86	226.03 88 Ra 0.97		261.11 104 Rf	262.11 105 Db	263.12 106 Sg	262.12 107 Bh	270 108 Hs	268 109 Mt	281 110 Ds	280 111 Rg	277 112 Cn	-287 113 Nh	289 114 Fl	-288 115 Mc	-289 116 Lv	-291 117 Ts	293 118 Og	

Prima di cominciare l'analisi dei gruppi è meglio introdurre diversi concetti:

Relazione diagonale: similitudine delle proprietà chimico-fisiche esistente tra le seguenti coppie di elementi diagonalmente adiacenti: Li-Mg, Be-Al, B-Si. La relazione è legata agli opposti effetti derivanti dal scendere e girare a destra nella tavola periodica.

Effetto della coppia inerte: si intende la tendenza a non reagire dei due elettroni dell'orbitale s negli elementi più pesanti di post-transizione. Spiega la maggiore stabilità dei n.o. più bassi di 2 unità negli elementi più pesanti (Tl⁺¹, Pb⁺², Bi⁺³ etc).

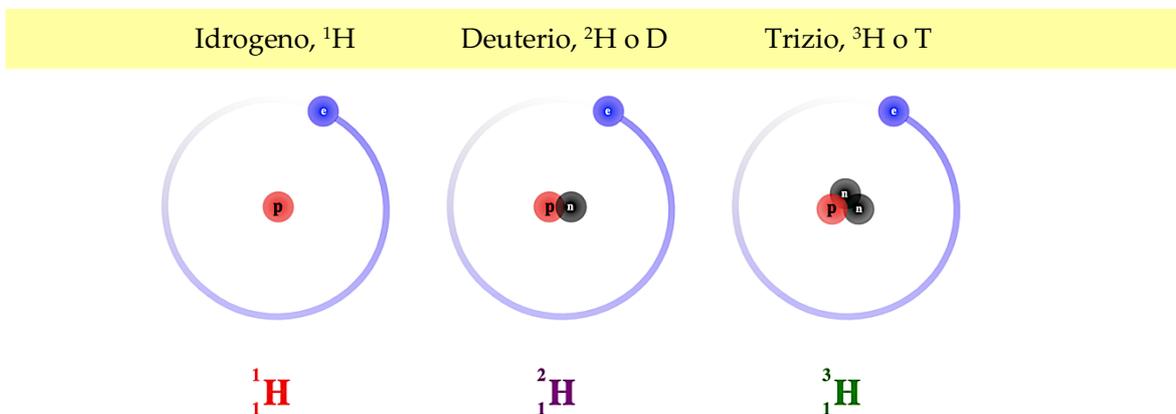
Contrazione del blocco d: contrazione di dimensioni che si osserva per gli elementi chimici che seguono il blocco d (Ga, Ge): questo fenomeno è dovuto al fatto che gli elettroni d sono meno efficaci nello schermare la carica nucleare rispetto agli elettroni s e p e di conseguenza gli elettroni esterni sono maggiormente attratti dal nucleo. Si osserva anche nei lantanidi (contrazione lantanoide).

Peculiarità del 1° elemento: Il 1° elemento di ogni gruppo presenta spesso caratteristiche differenti dagli altri.

1
H
1.008

Idrogeno 1s1

La posizione dell'idrogeno nella tavola periodica è molto discussa: la sua configurazione elettronica è simile alle configurazioni elettroniche di valenza dei metalli alcalini (ns^1) e degli alogeni (ns^2np^5), tuttavia l'idrogeno ha una scarsa somiglianza chimica con questi gruppi. L'idrogeno è l'elemento più abbondante nell'universo e si presenta come tre isotopi:



Quest'elemento può sia ottenere un elettrone e formare l'**idruro**, H^- , sia perdere un elettrone e formare lo ione idrogeno H^+ . Come lo ione idruro i suoi composti (BH_4^- , AlH_4^-) sono forti agenti riducenti e il loro legame è essenzialmente covalente, mentre H^+ , le cui dimensioni sono molto ridotte, è un forte acido di Lewis. L'idrogeno molecolare H_2 , oltre ad essere un reagente importante nell'idrogenazione di molecole insature, è molto utilizzato come combustibile grazie alla mancanza di sottoprodotti inquinanti e a un alto rapporto energia fornita / massa.

Il composti del **deuterio** sono sfruttati negli studi in cinetica e come solventi nell'NMR.

Il **trizio** invece è un elemento radioattivo e viene utilizzato nelle centrali nucleari come fonte di energia. Gli isotopi dell'idrogeno formano la D_2O , acqua pesante, e T_2O , l'acqua superpesante.

Gruppo 1 – Metalli alcalini ns^1 (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr)

3
Li
11
Na
19
K
37
Rb
55
Cs
87
Fr

I **metalli alcalini** sono solidi argentei altamente reattivi con bassi punti di fusione, che diminuiscono con l'aumentare del numero atomico in quanto aumentando il volume il legame metallico si indebolisce. Ad eccezione del Cs che forma strutture bcc (cubiche a corpo centrato), gli altri metalli formano sali con struttura salgemma fcc (cubiche a facce centrate).

Eccetto il litio, tutti i metalli alcalini sono molto simili nelle loro proprietà, che sono governate dalla **facilità con cui perdono un elettrone** che li rende forti agenti riducenti. Reagiscono in una reazione fortemente esotermica con l'acqua per formare H_2 e ossidi (Li_2O , Na_2O_2 e KO_2). Inoltre si dissolvono in ammoniaca liquida per fornire soluzioni blu che contengono **elettroni solvatati**: queste soluzioni sono paramagnetiche. A concentrazioni più elevate contengono anche **alcalidi M^-** . I cationi di metalli alcalini possono formare complessi con una varietà di basi di Lewis, come eteri corona o criptandi. La capacità di un criptando dipende dalle dimensioni: migliore è la corrispondenza tra metallo e ligando e più efficacemente complessano.

I criptandi svolgono un ruolo vitale nello studio degli anioni di metalli alcalini: lo ione Na^- si forma dalla reazione del sodio con un criptando attraverso la disproporzione di Na in $[\text{Na}(\text{crip})]^+$ ed Na^- . Bisogna scegliere accuratamente il criptando che, essendo esposto in soluzione con Na^- , rischia di essere ridotto.

Gruppo 2 – Metalli alcalino-terrosi ns^2 (Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra)

Gli atomi degli elementi del Gruppo 2 sono **più piccoli** degli elementi del Gruppo 1 a causa della loro maggiore carica nucleare: di conseguenza sono più densi, hanno energie di ionizzazione più elevate e più alti punti di fusione e di ebollizione. Gli elementi del Gruppo 2, ad eccezione del Be, hanno proprietà chimiche molto simili. Gran parte della loro chimica è governata dalla loro tendenza a perdere due e^- che li rende **buoni agenti riducenti**. Reagiscono con l' H_2O per generare H_2 e $Me(OH)_2$: la solubilità di questi idrossidi aumenta da Mg a Ba, il Be invece forma ossidi anfoteri.

Il berillio e i suoi composti sono **tossici**: è nettamente diverso dal resto del gruppo perché forma principalmente legami covalenti, raramente si trovano ioni Be^{2+} .

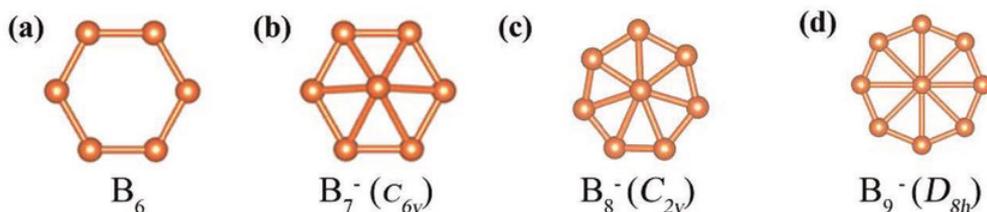
Gli alogenuri di berillio (BeX_2) sono monomerici e lineari in fase gassosa mentre in fase solida le molecole polimerizzano per formare catene con geometria tetraedrica: il legame a ponte che si forma è conosciuto come **legame a 3 centri e 2 elettroni**. Tra i composti del Mg più famosi ci sono i reagenti di Grignard ($RMgX$): essi presentano strutture complesse poiché costituiti da una varietà di specie in equilibrio e sono largamente utilizzati nella sintesi organica. Mg e Ca sono utili per l'analisi della durezza delle acque e il Ba è l'unico che forma perossidi (BaO_2).

4
Be
12
Mg
20
Ca
38
Sr
56
Ba
88
Ra

Gruppo 13 ns^2np^1 (B, Al, Ga, In, Tl)

Gli elementi di questo gruppo includono un non-metallo (B) e il resto sono tutti metalli. La **chimica del boro** è molto differente da quella del resto del gruppo: è l'unico elemento che forma ossidi acidi (l'alluminio li forma anfoteri) e che forma idruri gassosi instabili: i boridruuri sono buoni **agenti riducenti**.

I trialogenuri del B, BX_3 , sono acidi di Lewis che, a differenza del diborano (B_2H_6) e degli alogenuri di Al (Al_2X_6), si trovano come monomeri. Il B presenta un'ampia varietà di **alotropi**, molti basati sull'unità B_{12} , e forma numerosi **cluster**, le cui strutture sono determinabili attraverso le **regole di Wade**.



5
B
13
Al
31
Ga
49
In
81
Tl
113
Uut

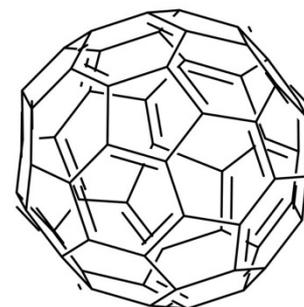
La natura metallica degli elementi nel gruppo 13 aumenta nel gruppo: il n.o è +3 ma il tallio forma presenta +1 come n.o. più stabile secondo l'**effetto della coppia inerte**.

Gruppo 14 ns^2np^2 (C, Si, Ge, Sn, Pb)

Il gruppo 14 presenta un non-metallo (C), 2 semimetalli (Si, Ge) e 2 metalli (Sn e Pb). Nonostante il carbonio si presenta principalmente come ^{12}C esistono altri due importanti isotopi: ^{13}C , importante per il ^{13}C NMR, e ^{14}C , radioattivo usato per datare i reperti storici.

Il C può trovarsi sotto diverse forme allotropiche: tra queste c'è la **grafite**, costituita da più

strati di C esagonali: un singolo strato bidimensionale è chiamato grafene. Di recente si è aperto infine lo studio dei fullereni, molecole ' C_n ' aventi forme sferiche (ad esempio il C_{60}).



6
C
14
Si
32
Ge
50
Sn
82
Pb
114
Uuq

Un malinteso comune è che il carbonio sia limitato al numero di coordinazione 4: sebbene sia il NC più comune sono noti molti esempi in cui il carbonio presenti NC pari 5 o a 6, come in composti contenenti **ponti** tra gli atomi e in molti composti organometallici.

Gli ossidi del C più familiari (gas incolori) sono CO, estremamente tossico e importante ligando, e CO₂, che a causa delle sue energie vibrazionali assorbe una quantità significativa di energia termica agendo come una '**coperta atmosferica**'.

A causa dei deboli legami Me-Me e Me-H rispetto ai legami C-C e C-H il carbonio è l'unico del suo gruppo che forma lunghe catene.

L'elemento più abbondante di questo gruppo è il Si che con le sue proprietà semimetalliche è un'importante **semiconduttore**. Esso si presenta quasi esclusivamente in combinazione con O (ex. SiO₂, costituente principale del vetro e che in natura si trova in una varietà di forme) e con F (il legame Si-F è uno dei più forti della tavola periodica). Solo alcune molecole di formula Si_nH_{2n+2} sono stabili (SiH₄), aumentando 'n' diventano sempre meno stabili. Il Si essendo meno elettronegativo di H e più grande di C è molto più suscettibile all'attacco da parte di un Nu: inoltre il LUMO è più basso e quindi Si è più **elettrofilo**.

Gli elementi Ge, Sn e Pb mostrano come n.o. più stabile +2 (effetto della coppia inerte). Tutti e tre mostrano alogenuri di formula MX₄ e MX₂. Gli alogenuri più stabili sono GeX₄ e PbX₂.

7
N
15
P
33
As
51
Sb
84
Bi
115
Uup

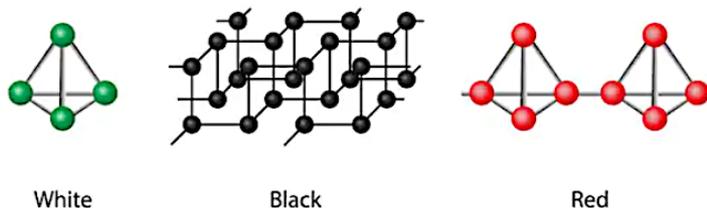
Gruppo 15 – Pnictogeni ns²np³ (N, P, As, Sb, Bi)

Il gruppo 15 presenta 2 non-metalli (N, P) , 2 semimetalli (As, Sb) e 1 metallo (Bi).

In condizioni normali sono tutti solidi ad eccezione di N che si trova sotto forma di gas incolore N₂: la forza del triplo legame è responsabile della bassa reattività.

Oltre all'NH₃, utilizzata come solvente non acquoso, N forma diversi idruri come N₂H₄ (idrazina), N₂H₂ (diazina) e HN₃ (acido azotidrico) e diversi ossidi come NO ed NO₂. Questi gas, spesso rappresentati come NO_x, reagiscono con l'acqua formando HNO₃, che ha un'immensa importanza industriale, specialmente nella sintesi del NH₄NO₃, un sale usato principalmente come fertilizzante ma che è anche altamente esplosivo.

Il fosforo presenta molti allotropi, come il P₄ bianco, che esiste sia cubico sia esagonale (quest'ultima è la più comune): il suo riscaldamento in assenza di aria produce P rosso, un materiale polimerico. Il P nero è la forma più stabile, ottenuta riscaldando il P bianco a pressioni elevate. A T elevate infine P₄ si dissocia in P₂.



Il P viene solitamente clorato o ossigenato per fornire molecole che saranno poi materiali di partenza per produrre altri composti. Anche As, Sb e il Bi presentano differenti allotropi. La fosfina, PH₃, è un gas altamente velenoso e i suoi punti di fusione e di ebollizione sono molto più bassi di quelli di NH₃. Fosfine PR₃, arsine AsR₃ e stibine SbR₃ sono leganti importanti nella chimica di coordinazione e nella chimica organometallica.

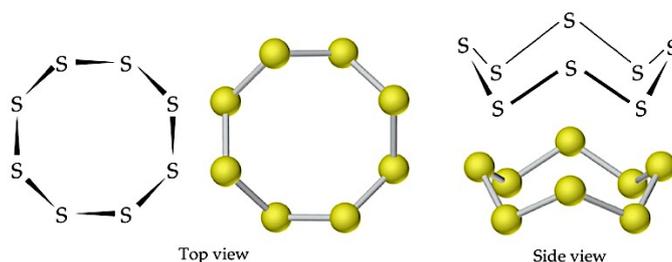
Tra gli acidi importanti ricordiamo l'acido fosforico, H₃PO₄, prodotto dal P₄O₁₀.

Gruppo 16 – Calcogeni ns^2np^4 (O, S, Se, Te, Po)

Il gruppo 16 presenta 3 non-metalli (O, S, Se), 1 semimetallo (Te) e 1 metallo (Po).

In condizioni normali sono tutti solidi tranne l'O che si trova sotto forma di gas O_2 . L'ossigeno esiste principalmente nella forma diatomica O_2 (paramagnetico), essenziale per la respirazione, ma tracce di ozono O_3 (diamagnetico) si trovano nell'atmosfera. Questa molecola assorbe le radiazioni UV sotto i 320 nm, proteggendoci dalle radiazioni ad alta energia: tuttavia gli NO_x producono dei radicali che decompongono l' O_3 in O_2 , causando il cosiddetto buco dell'ozono.

Lo zolfo si trova come solido giallo. Esso presenta tantissimi **allotropi**, tra cui la forma più stabile a 8 atomi di S disposti ad anello. Sopra i 160 °C gli anelli S_8 iniziano ad aprirsi formando catene polimeriche: questo rompersi e riformarsi dei legami provoca enormi cambiamenti di viscosità. A temperature molto elevate si forma S_3 e il liquido assume una colorazione rossastra.



Riguardo gli ossidi dello zolfo l' SO_3 è fondamentale per la produzione di H_2SO_4 e dell'oleum $H_2S_2O_7$ che viene quindi miscelato con acqua per formare acido solforico.

Il selenio, altamente velenoso, e il tellurio presentano molte forme allotropiche.

Il Se è un cattivo conduttore ma diventa un buon conduttore in presenza di luce. Il Te viene utilizzato in piccole quantità nelle leghe metalliche. Tutti gli isotopi del polonio sono radioattivi, di conseguenza viene usato come fonte di energia.

Gruppo 17 – Alogeni ns^2np^5 (F, Cl, Br, I, At)

Il gruppo 17 presenta 4 non-metalli (F, Cl, Br e I) e 1 semimetallo (At). La chimica degli alogeni è governata dalla loro tendenza ad acquisire 1 e^- , rendendoli, insieme ai loro ossoanioni, ottimi ossidanti, con F_2 il più forte e I_2 moderato. Tutti gli alogeni neutri sono diatomici e altamente solubili in solventi non polari: F_2 è un gas estremamente reattivo, Cl_2 è un gas giallo, Br_2 è un liquido rosso scuro volatile e I_2 è un solido nero facilmente sublimabile che produce un vapore viola. Essendo il colore attribuito a trasferimenti di carica esso varia con la **capacità donatrice del solvente**. Tutti gli alogeni si combinano con H_2 per formare dei gas che, eccetto HF, sono acidi forti in soluzione acquosa: dissociando HF infatti si forma un legame a idrogeno tra F^- e lo ione H_3O^+ che forma la coppia ionica riducendo la dissociazione. All'aumentare di $[HF]$ la K_a diminuisce a causa della formazione di un ulteriore legame con HF stesso.

Alcune tendenze nelle proprietà fisiche degli alogeni sono evidenti: con l'aumentare delle dimensioni e del numero di e^- le interazioni di London tra le molecole aumentano, infatti F_2 e Cl_2 sono gas, Br_2 è un liquido e I_2 è un solido. Una strana proprietà di F_2 è la sua bassa forza di legame: è probabile che questo sia una conseguenza delle piccole dimensioni dell'atomo che fan aumentare la vicinanza degli orbitali di non legame costringendo i 2 atomi ad allontanarsi. Alogeni diversi possono reagire insieme formando gli interalogeni: possono essere diatomici, come ClF, o poliatomici, come ClF_3 o IF_7 . L'effetto della dimensione dell'atomo centrale influenza NC: I è l'unico elemento in grado di avere NC fino a 7.

Tutti gli isotopi di astato sono radioattivi, rendendo l'elemento poco studiabile.

8
O
16
S
34
Se
52
Te
84
Po
116
Uuh

9
F
17
Cl
35
Br
53
I
85
At
117
Uus

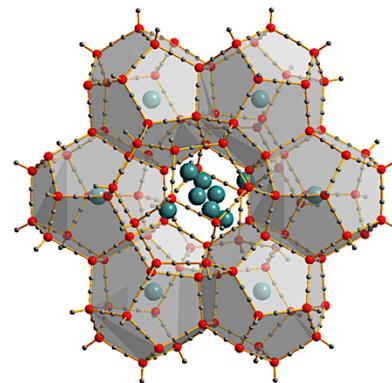
2
He
10
Ne
18
Ar
36
Kr
54
Xe
86
Rn
118
Uuo

Gruppo 18 – Gas nobili ns^2np^6 (He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn)

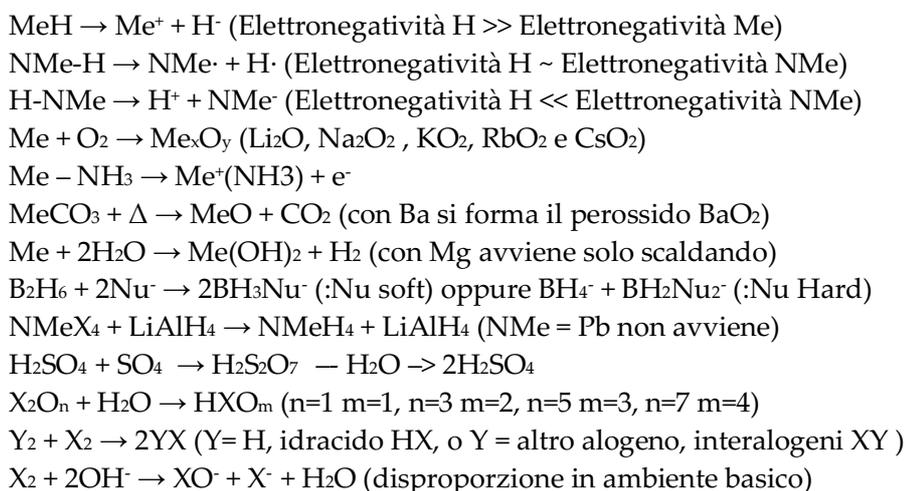
Gli elementi del Gruppo 18, solitamente designati come gas "inerti", non soddisfano più questa etichetta: un tempo si riteneva che questi elementi fossero totalmente inerti a causa dell'ottetto completo ma in realtà presentano una chimica molto interessante.

I primi composti chimici contenenti gas nobili da scoprire furono i **clatrati**, composti a gabbia in cui si potevano intrappolare gli atomi di gas nobili. Sono stati preparati clatrati contenenti i gas nobili Ar, Kr e Xe ma non sono stati trovati clatrati per He e Ne perché sono troppo piccoli per essere intrappolati.

I composti XeF_2 e XeF_4 furono i primi composti covalenti dei gas nobili ad esser stati sintetizzati: XeF_2 è lineare, con tre coppie solitarie su Xe mentre XeF_4 è quadrato planare. A questi 2 seguì XeF_6 , con struttura a ottaedro distorto: l'evidenza spettroscopica della fase gassosa di XeF_6 indica che la molecola è **flussionale** e subisce un rapido riarrangiamento da una struttura a un'altra. L'utilizzo di composti dei gas nobili come reagenti in sintesi organica è utile perché il sottoprodotto è il gas facilmente separabile; per esempio XeF_4 può fluorurare selettivamente le posizioni aromatiche negli areni. Gli ossidi XeO_3 e XeO_4 sono esplosivi e sono entrambi potenti agenti ossidanti. La radioattività del radon rende difficile il suo studio; RnF_2 e alcuni altri composti sono stati però osservati.



Riassunto delle reazioni generiche dei composti per gruppo



Nomenclatura inorganica

La nomenclatura inorganica permette di identificare le sostanze inorganiche mediante un nome specifico definito a partire dalla formula della sostanza. Riconosciamo 3 sistemi di nomenclatura:

1. La **nomenclatura tradizionale**, che usa prefissi e suffissi correlati ai n.o.
2. La **nomenclatura IUPAC** rende evidenti il numero di atomi mediante l'uso di prefissi moltiplicativi.
3. La **nomenclatura Stock**, che evidenzia solo gli elementi e i loro n.o.

Ossidi basici $\text{Me} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Me}_y\text{O}_x$ **Nomenclatura tradizionale:**

Un solo n.o. Ossido di ...nome del metallo....
Due n.o. Minore : Ossido di ...nome del metallo...-oso
 Maggiore : Ossido di ...nome del metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso) ossido di (prefisso)...nome del metallo....

Idrossidi $\text{Me}_y\text{O}_z + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Me}(\text{OH})_z$ **Nomenclatura tradizionale:**

Un solo n.o. Idrossido di ...nome del metallo....
Due n.o. Minore : Idrossido di ...nome del metallo...-oso
 Maggiore : Idrossido di ...nome del metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso) idrossido di ...nome del metallo....

Idruri $\text{Me} + \text{H}_2 \rightarrow \text{MeH}_x$ **Nomenclatura tradizionale:**

Un solo n.o. Idruro di ...nome del metallo....
Due n.o. Minore : Idruro di ...nome del metallo...-oso
 Maggiore : Idruro di ...nome del metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso)idruro di ...nome del metallo....

Ossidi acidi $\text{NMe} + \text{O}_2 \rightarrow (\text{NMe})_y\text{O}_x$ **Nomenclatura tradizionale:**

Un solo n.o. Anidride ...nome del non-metallo... -ica
Due n.o. Minore : Anidride ...nome del non-metallo...-osa
 Maggiore : Anidride ...nome del non-metallo...-ica
Quattro n.o. Più basso Anidride ipo-...nome del non-metallo...-osa
 Anidride ...nome del non-metallo...-osa
 Anidride ...nome del non-metallo...-ica
 Più alto Anidride per-...nome del non-metallo...-ica

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso)ossido di (prefisso)...nome del non-metallo....

Idracidi $\text{H}_2 + \text{X}_2 \rightarrow 2\text{HX}$ **Nomenclatura tradizionale:**

acido ...nome del metallo...-idrico

Nomenclatura IUPAC:

...nome del non-metallo...-uro di idrogeno

Ossidi acidi $(\text{NMe})_y\text{O}_z + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}(\text{NMe})_a\text{O}_b$

Nomenclatura tradizionale:

Un solo n.o. Acido ...nome del non-metallo... -ico
 Due n.o. Minore : Acido ...nome del non-metallo...-oso
 Maggiore : Acido ...nome del non-metallo...-ico
 Quattro n.o. Più basso Acido ipo-...nome del non-metallo...-oso
 Acido ...nome del non-metallo...-oso
 Acido ...nome del non-metallo...-ico
 Più alto Acido per-...nome del non-metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso)ossido di (prefisso)...nome del non-metallo...

Sali binari $\text{HX} + \text{Me}(\text{OH})_z \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{MeX}_x$

Nomenclatura tradizionale:

Un solo n.o. ...nome del non metallo...uro di ...nome del metallo...
 Due n.o. Minore : ...nome del non metallo...uro ...nome del metallo...-oso
 Maggiore : ...nome del non metallo...uro ...nome del metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso)...nome del non metallo...uro di (prefisso)...nome del metallo...

Sali ternari $\text{H}(\text{NMe})_a\text{O}_b + \text{Me}(\text{OH})_z \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{MeX}_z$

Nomenclatura tradizionale:

Un solo n.o. ...(residuo acido)... di ...nome del metallo...
 Due n.o. Minore : ...(residuo acido)... ...nome del metallo...-oso
 Maggiore : ...(residuo acido)... ...nome del metallo...-ico

Nomenclatura IUPAC:

(prefisso)osso...nome del non-metallo...ato (n.o.) di ...nome del metallo...

Calcoli in gravimetria

8

La **chimica analitica** è la branca della chimica che studia i metodi volti alla determinazione qualitativa e quantitativa delle specie chimiche contenute in un campione. A tal proposito questo ramo trova particolare attenzione in laboratorio, in cui vengono effettuate le analisi dei campioni, tuttavia anche la parte teorica ricopre un ruolo fondamentale nel percorso di un chimico. Questa sezione quindi si occupa di affrontare tutti i calcoli relativi ai sistemi prossimi allo stato di equilibrio, come ad esempio i sistemi acido-base o quelli gassosi. In particolare in questo capitolo andremo a introdurre l'analisi gravimetrica, e assieme a questa verranno presentati tutti i calcoli circa le masse degli elementi in un composto e la determinazione della loro percentuale in esso.

L'**analisi gravimetrica** è quella parte della chimica analitica che si occupa di determinare la composizione di una miscela incognita attraverso operazioni di pesata dei componenti della miscela o dei loro composti di formula chimica nota. Prima di iniziare è bene classificare 2 tipi di formula, che spesso vengono erroneamente confusi:

Formula minima: indica il rapporto tra gli atomi degli elementi che costituiscono una specie
Formula molecolare: indica il numero di atomi di ogni elemento che costituiscono una specie

Esempio: Ossalato di sodio – NaCO_2 (formula minima) ; $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (formula molecolare)

Affrontiamo ora 2 classici esercizi riguardanti la formula minima e le % di ogni elemento:

Determinazioni delle % degli elementi in un composto a partire dalla loro formula minima

1. Moltiplicare la massa molare di ogni atomo per le volte che compare nella formula minima

Esempio: BH_3 ---> $\text{H} = 3 \cdot 1 \text{ g/mol} = 3$, $\text{B} = 1 \cdot 10,8 \text{ g/mol} = 10,8 \text{ g}$

2. Dividere ogni valore per la somma di tutti i valori, moltiplicare per 100 per ottenere la %
 $\% \text{H} = 100 \cdot 3 / (3 + 10,8) = 21,74 \%$, $\% \text{B} = 100 \cdot 10,8 / (3 + 10,8) = 78,26 \%$

3. Controllare che sia corretto il calcolo verificando che la somma delle % sia pari a 100
 $\% \text{H} + \% \text{B} = 21,74 \% + 78,26 \% = 100 \%$

Determinazione della formula di un composto a partire dalle % dei suoi elementi

1. Dividere tutti i valori di % di ogni atomo nella formula per la loro rispettiva massa molare

Esempio: $\% \text{H} = 14,3 \%$, $\% \text{C} = 85,7 \%$ ---> $\text{H} = 14,3/1 = 14,3$, $\text{C} = 85,7/12 = 7,15$

2. Dividere ogni valore trovato per il valore più piccolo tra quelli ottenuti.

$\text{H} = 14,3 / 7,15 = 2$, $\text{C} = 7,15 / 7,15 = 1$. La formula minima sarà quindi $(\text{CH}_2)_n$

3. Se l'esercizio fornisce la MM si può anche risalire alla sua formula molecolare.

Esempio: $\text{MM} = 28 \text{ g/mol} = \text{MM}_\text{C} + \text{MM}_\text{H} = (12 \cdot n) + (1 \cdot 2n)$ ---> $n=2$

Correlazione tra la % di isotopi di un elemento e la sua massa molare

1. Per elementi generici E che presentano 2 isotopi A, B la formula sarà la seguente:

$$\text{MM}_\text{E} = (\%A \cdot \text{MM}_\text{A} + (100 - \%A) \cdot \text{MM}_\text{B}) : 100$$

2. Per elementi E che presentano n isotopi la formula generica sarà la seguente:

$$\text{MM}_\text{E} = \left(\sum_{i=1}^n \%E_i \cdot \text{MM}_{E_i} \right) : 100$$

Un altro aspetto molto utile riguardo le misurazioni delle masse delle sostanze è trattato nelle **leggi ponderali**, che studiano le masse delle sostanze coinvolte in una reazione chimica.

1. Legge della conservazione della massa di Lavoisier

La legge di Lavoisier afferma che nel corso di una reazione chimica la somma delle masse dei reagenti è pari alla somma delle masse dei prodotti. In altre parole la materia non si crea e né si distrugge. Una diretta conseguenza della legge di Lavoisier è che le equazioni chimiche devono essere bilanciate.

2. Legge della proporzioni definite di Proust

La legge di Proust afferma che in un composto chimico gli elementi che lo costituiscono sono sempre presenti in rapporto in massa definiti e costanti. L'introduzione della legge di Proust ha permesso di studiare la stechiometria, definendo reagente limitante e reagente in eccesso.

3. Legge della proporzioni multiple di Dalton

La legge di Dalton afferma che quando un elemento si combina con la stessa massa di un secondo elemento per formare composti diversi, le masse del primo elemento stanno tra loro in rapporti esprimibili come numeri interi e piccoli. Dalton intuì quindi che la materia fosse composta da atomi.

Da un punto di vista pratico l'utilizzo delle masse atomiche espresse in grammi non è molto agevole e diventa necessario quindi trovare un collegamento tra il microscopico e il macroscopico. A tal proposito è stato introdotto il concetto di **mole**, ovvero per definizione la quantità di particelle contenute in 12 grammi di ^{12}C , o in alternativa la quantità di sostanza contenuta in un **numero di avogadro di particelle**.

Ovviamente il numero di avogadro non è un numero 'estratto dal cappello': infatti equivale all'inverso dell'unità di massa atomica

$$N_a = 1/(1,66 \cdot 10^{-24}) = 6.02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

Non verrà approfondito il concetto sulla mole perché ritengo sia uno dei prerequisiti richiesti per poter studiare questo libro.

Calcoli sulle soluzioni

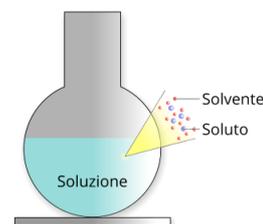
9

In questo capitolo andremo a trattare le soluzioni, e tutti i calcoli relativi alla loro preparazione. Si definisce **soluzione** una miscela omogenea in cui una o più sostanze sono contenute in una fase liquida o solida. Le soluzioni presentano quindi in ogni punto le stesse proprietà chimiche e fisiche. Nell'ambito delle soluzioni riconosciamo 2 principali componenti:

Il **soluto**, ovvero la sostanza presente in quantità minore

Il **solvente**, ovvero la sostanza presente in quantità maggiore

Quando il soluto e il solvente si trovano in stati di aggregazione differenti (es. solido e liquido) si parla di **solubilità**, quando il soluto e il solvente sono nello stesso stato di aggregazione (es. liquido) si parla invece di **miscibilità**. La misura della quantità di soluto rispetto alla quantità di soluzione è detta **concentrazione** e viene misurata sia tramite unità fisiche sia unità chimiche:



Grandezza	Descrizione	Formula
C % (m/m)	Grammi di soluto in 100 g di soluzione	$m_{\text{soluto}} / m_{\text{soluzione}} * 100$
C % (m/V)	Grammi di soluto in 100 mL di soluzione	$m_{\text{soluto}} / V_{\text{soluzione}} * 100$
C% (V/V)	Millilitri di soluto in 100 mL di soluzione	$V_{\text{soluto}} / V_{\text{soluzione}} * 100$
C ppm	Rapporto tra 2 quantità moltiplicato per 10^6	$m_{\text{soluto}} / m_{\text{soluzione}} * 10^6 (V/V)$
Molarità M	n° di moli di soluto in 1 L di soluzione	$n_{\text{soluto}} / V_{\text{soluzione}}$
Molalità m	n° di moli di soluto in 1 kg di solvente	$n_{\text{soluto}} / m_{\text{solvente}}$
Normalità N	n° di equivalenti di soluto in 1 L di soluzione	$M * Z$
Frazione molare X	n° di moli di soluto sul n° di moli totali	$n_{\text{soluto}} / n_{\text{totali}}$

I calcoli soprastanti solo molto utili per la preparazione delle soluzioni per pesata, tuttavia non risultano utili nel calcolo delle preparazioni di soluzioni per diluizione. Quando si diluisce una soluzione le **moli di soluto** contenute prima e dopo l'operazione sono le stesse. Di conseguenza, sapendo che il numero di moli è pari al prodotto tra molarità e volume ($n = M * V$) si ricava subito l'**equazione fondamentale delle diluizioni**:

$$M_{\text{iniziale}} \cdot V_{\text{iniziale}} = M_{\text{finale}} \cdot V_{\text{finale}}$$

A volte risulta comodo utilizzare il **fattore di diluizione FD**, espresso come il rapporto tra il volume della soluzione iniziale e quella finale (o, in maniera analoga, al rapporto tra la molarità iniziale e finale).

Fare calcoli sulle soluzioni è molto importante, quindi consiglio a tutti di consolidare questa pratica facendo molti esercizi.

Calcoli stechiometrici

10

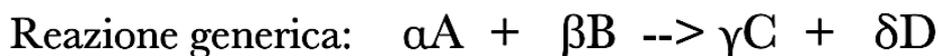
In questo capitolo andremo a trattare i **calcoli stechiometrici**, ovvero andremo a calcolare, partendo da una data reazione e da moli di reagenti note, tutte le quantità dei prodotti formati e di eventuali reagenti in eccesso.

La **stechiometria** è quella branca della chimica che studia i rapporti tra le quantità delle sostanze in una reazione chimica. Il calcolo stechiometrico permette quindi di determinare le quantità di reagenti e prodotti coinvolti in una reazione chimica. In base alla costante di equilibrio, possiamo riconoscere 2 tipi di reazioni:

Reazioni complete ($K > 10^4$): le quantità si determinano attraverso i calcoli stechiometrici

Reazioni d'equilibrio ($K < 10^4$): le quantità si determinano con le $K_{\text{equilibrio}}$ (Cap 12 - 19)

Il procedimento generale per l'esecuzione dei calcoli si può ricondurre alla tabella **INRAΔF**:



I	Moli iniziali	n	m	0	0
NR	Numero di reazione	I/α	I/β	$NR <$	$NR <$
Δ	Differenza (Delta)	$-NR \cdot \alpha$	$-NR \cdot \beta$	$+NR \cdot \gamma$	$+NR \cdot \delta$
F	Moli finali	$I + \Delta$	$I + \Delta$	$I + \Delta$	$I + \Delta$

Tutte le specie assumono l'NR più piccolo

Spieghiamo brevemente questa tabella:

Nella prima riga riportiamo tutte le **moli iniziali dei reagenti** (quelli dei prodotti, se non viene specificato nell'esercizio, sono pari a 1). Si riportano le moli e non le masse (a parità di coefficiente stechiometrico, 1 mole di un reagente reagisce con 1 mole dell'altro reagente).

Nella seconda riga riportiamo il **numero di reazione**, espresso come il rapporto tra le moli iniziali e i coefficienti stechiometrici. Se le quantità non sono stechiometriche (NR differenti) si introduce il **concetto di reagente limitante**, ovvero il reagente che si è consumato completamente a fine reazione (NR più piccolo). Della seconda riga si prende tra tutti l'NR più piccolo e si prosegue con quello.

Nella terza riga troviamo il **'delta'**, che rappresenta le moli consumate e prodotte per ogni specie chimica coinvolta nella reazione. Per determinarlo si moltiplica l'NR con il coefficiente stechiometrico. Notare che per il reagente limitante il delta coincide con le moli iniziali

L'ultima riga riporta le **moli finali** delle varie specie, ed è espresso come la somma delle moli iniziali e il delta. Possiamo concludere facendo alcune considerazioni:

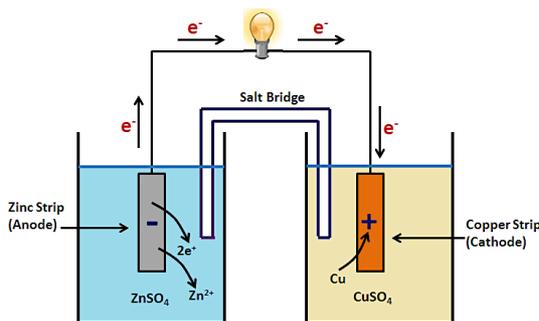
- 1) Nel reagente limitante, $I = -\Delta$. Infatti la sua quantità finale è pari a 0
- 2) Le moli finali sono maggiori per i composti che presentano alti coefficienti stechiometrici
- 3) Nelle reazioni chimiche è sempre valida la legge di Lavoisier, a volte può servire!

Calcoli in elettrochimica

11

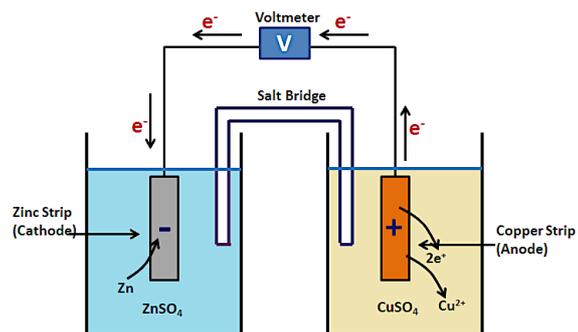
L'**elettrochimica** è la parte della chimica che si occupa dei processi che coinvolgono il trasferimento di elettroni tramite un circuito esterno, e non per scambio diretto come per le reazioni redox. Le reazioni redox avvengono nelle **celle elettrochimiche**, ovvero dei dispositivi costituiti dall'elettrolita, ovvero la soluzione contenente ioni o molecole con buona conducibilità elettrica, e anodo e catodo, ovvero i 2 elettrodi immersi nella soluzione elettrolitica che consentono alla corrente di passare da un punto all'altro. La reazione di riduzione avrà luogo al catodo, quella di ossidazione avrà luogo all'anodo. In base al tipo di processo possiamo trovare 2 tipi di celle elettrochimiche:

Processo elettrochimico : Cella galvanica



Anioni → Anodo (-) (E° minore)
Cationi → Catodo (+) (E° maggiore)

Processo elettrolitico : Cella elettrolitica



Anioni → Anodo (+) (E° maggiore)
Cationi → Catodo (-) (E° minore)

I processi elettrochimici

I processi elettrochimici sfruttano le reazioni redox spontanee ($\Delta G < 0$) per produrre energia elettrica. Una cella o un elettrodo vengono spesso mostrati attraverso una rappresentazione convenzionale:

Elettrodo di 1° tipo: $M^{n+}_{(aq)} + ne^- \rightarrow M_{(s)}$

Rappresentazione: $M_{(s)} | M^{n+}$

Elettrodo di 2° tipo: $MX_{(s)} + n e^- \rightarrow M_{(s)} + X^{n-}$

Rappresentazione: $M_{(s)}, MX_{(s)} | X^{n-}_{(aq)}$

Elettrodo di 3° tipo: $M^{n+}_{(aq)} + e^- \rightarrow M^{m+}_{(aq)}$

Rappresentazione: $Pt_{(s)} | M^{n+}_{(aq)}, M^{m+}_{(aq)}$

Cella galvanica: $Cu^{2+} + Zn_{(s)} \rightarrow Cu_{(s)} + Zn^{2+}$

Rappresentazione: $Zn | Zn^{2+} || Cu^{2+} | Cu$

L'energia elettrica prodotta dalla cella viene espressa dalla **forza elettromotrice f.e.m.**, ovvero il rapporto tra il lavoro compiuto per muovere le cariche tra i 2 elettrodi e l'unità di carica spostata. La fem non coincide con la **differenza di potenziale ΔV** , dal momento che il generatore elettrico del circuito comporta una resistenza che riduce la tensione:

$$\Delta V = \text{f.e.m.} - I \cdot R_{\text{interna}}$$

La ΔV di una pila dipende dalla temperatura e dalle concentrazioni delle soluzioni in essa presenti. Quando le condizioni operative non sono quelle standard ($T = 25^\circ\text{C}$ e concentrazioni 1 M) si fa uso di un'equazione, nota come **equazione di Nernst**, che tiene conto di entrambe queste variabili. L'equazione di Nernst si ricava da 2 equazioni fondamentali della termodinamica (che dimostreremo nella sezione di chimica fisica):

$$\left. \begin{aligned} \Delta G &= \Delta G^\circ + RT \ln(Q_r) \\ \Delta G &= -W_{\max} = q \cdot \Delta E = n \cdot F \cdot \Delta E \end{aligned} \right\} \text{Equazione di Nernst} \quad \Delta E = \Delta E^\circ + \frac{RT}{nF} \ln(Q_r)$$

in cui Q_c è il quoziente di reazione e $\Delta E = E_{\text{catodo}} - E_{\text{anodo}}$

Dalle 3 equazioni sovrastanti si può facilmente ricavare la relazione tra ΔG° , K_{eq} e ΔE° :

$$\Delta G = -Z \cdot F \cdot \Delta E^\circ \quad \Delta G^\circ = -R \cdot T \cdot \ln(K_{\text{eq}}) \quad 3. K_{\text{eq}} = e^{(n \cdot F \cdot \Delta E^\circ / (RT))}$$

Processi elettrolitici

I **processi elettrolitici** sfruttano l'energia per far avvenire reazioni redox non spontanee ($\Delta G_{\text{cella}} > 0$). In questo caso il catodo è il polo negativo (avendo il potenziale di riduzione minore), mentre l'anodo è il polo positivo.

Uno studio sistematico sull'elettrolisi fu compiuto da **Michael Faraday**, che enunciò due leggi fondamentali per l'elettrolisi:

1. La quantità di specie prodotte dall'elettrolisi è direttamente proporzionale alla carica fornita.
2. A parità di carica, la quantità dei diversi elementi ottenuti è proporzionale ai loro pesi equivalenti.

Queste 2 leggi permisero di scrivere un'equazione quantitativa della massa prodotta dall'elettrolisi:

$$\left. \begin{aligned} q &= I \cdot t \\ q &= n_{\text{moli}} \cdot Z \cdot F \end{aligned} \right\} \text{Equazione di Faraday} \quad m = \frac{MM \cdot I \cdot t}{Z \cdot F}$$

Calcoli in spettrofotometria

12

L'**analisi spettrometrica**, o **spettrofotometrica**, consiste nella misurazione dell'intensità delle radiazioni elettromagnetiche con lo scopo di fornire informazioni sia qualitative che quantitative dell'analita in esame:

La **lunghezza d'onda** delle radiazioni emesse o assorbite sono caratteristiche delle varie sostanze: ciò consente di effettuare analisi qualitative → Capitolo di laboratorio.

L'**intensità delle radiazioni** emesse o assorbite dipendono dalla quantità di sostanza: ciò consente di effettuare analisi quantitative → Questo capitolo.

Le determinazioni quantitative sono basate sul fatto che l'assorbimento dipende dalla concentrazione. Nella spettroscopia UV-Vis si utilizzano principalmente 2 grandezze misurate strumentalmente:

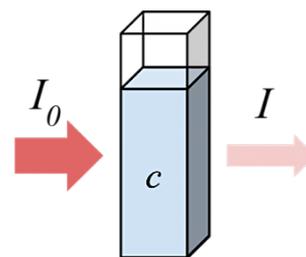
1. **Trasmittanza**: rapporto tra le intensità del raggio uscente ed entrante

$$T = I/I_0$$

Essendo sempre $I_0 > I$ la trasmittanza assume valori compresi tra 0 e 1.

2. **Assorbanza**: è l'opposto del logaritmo (in base 10) della trasmittanza:

$$A = -\log(T)$$



A partire da queste grandezze si può cominciare a studiare la relazione quantitativa tra l'intensità della radiazione e la concentrazione del campione.

Legge dell'assorbimento di Lambert-Beer

Prendendo in considerazione una cella, contenente una sostanza in soluzione, attraversata da un raggio di luce **monocromatica**, si dimostra sperimentalmente che:

Legge di Lambert-Beer $A = \epsilon \cdot b \cdot C$

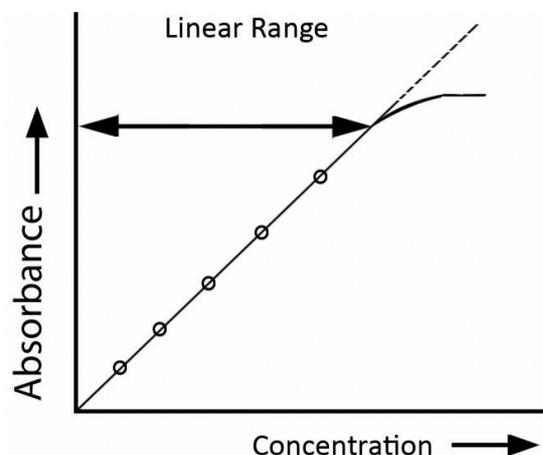
A = Assorbanza della soluzione

ϵ = Coefficiente di assorbimento molare (L/(mol·cm))

b = Cammino ottico (cm) (lunghezza della cella)

C = Concentrazione molare della soluzione (mol/L)

Questa proporzionalità diretta tra A e C permette di effettuare analisi quantitative sui campioni, come analisi di miscele (A_{miscela} sarà data dalla somma delle $A_{\text{componenti}}$), titolazioni spettrofotometriche, che approfondiremo nei prossimi capitoli, e anche analisi cinetiche, misurando la variazione di assorbanza nel tempo.



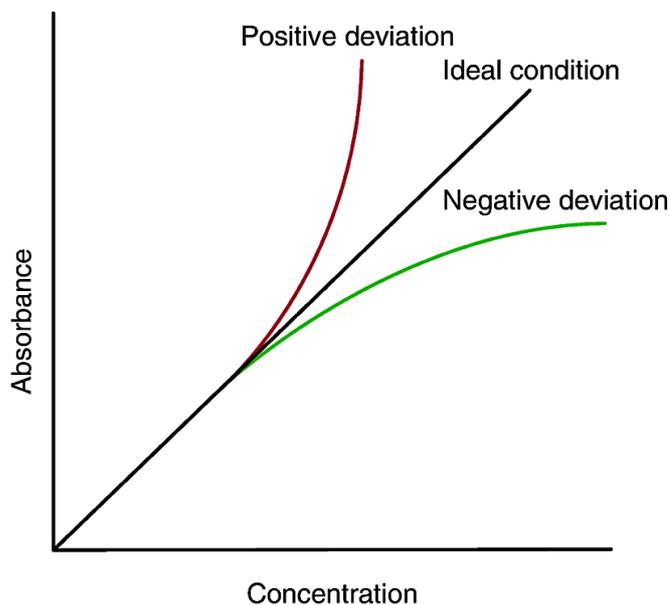
Deviazioni alla Legge di Lambert-Beer

Al crescere della concentrazione del soluto si verificano deviazioni notevoli con conseguente scarsa attendibilità del dato analitico. Circa le cause che provocano queste deviazioni, l'ipotesi più corretta è quella che all'aumentare della concentrazione aumenta il numero di particelle in soluzione ed aumenta anche il numero di urti fra queste; le forze interioniche e/o intermolecolari aumentano e possono formarsi **molecole o aggregati di particelle più complesse**, diverse per struttura da quelle in esame, per cui si potrà avere uno spostamento del massimo di assorbimento. Ad esempio, se una sostanza colorata si trova in soluzione allo stato di parziale dissociazione, e ponendo che tale dissociazione possa divenire completa per forti diluizioni, la legge di Lambert-Beer risulterà valida solo in queste ultime condizioni. Per questo motivo, le condizioni di lavoro usuali prevedono che le soluzioni siano sempre **diluite al massimo**, compatibilmente con la sensibilità dello strumento, per avere di valori accettabili di assorbanza.

E' da ricordare anche che all'aumentare della concentrazione si ha un aumento dell'**indice di rifrazione** e quindi una maggior dispersione del raggio nell'attraversare la soluzione stessa.

Un'altra condizione di validità della legge di Lambert-Beer è che le radiazioni luminose che devono attraversare la soluzione in esame siano **monocromatiche**. In realtà le radiazioni impiegate non sono mai rigorosamente monocromatiche a causa, soprattutto, di difficoltà strumentali. E' comunque sufficiente, per ottenere risultati corretti, che la banda continua di radiazioni, centrata attorno ad un valore nominale, sia la più ristretta possibile.

In certi casi si osservano, inoltre, deviazioni dovute all'instaurarsi di un equilibrio chimico sensibile al **pH** e al **tipo di solvente**.



L'equilibrio chimico

13

È molto frequente in chimica il caso in cui le reazioni non procedono fino a completa trasformazione dei reagenti in prodotti: queste reazioni sono dette **reazioni di equilibrio**. L'equilibrio che si raggiunge è un **equilibrio dinamico**, ovvero uno stato in cui:

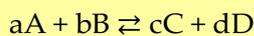
$$\text{velocità reagenti} \rightarrow \text{prodotti} = \text{velocità prodotti} \rightarrow \text{reagenti}$$

Da questo segue che le concentrazioni sono costanti nel tempo.

Ognuna di queste reazioni possiede una diversa **resa**, ovvero il rapporto tra la quantità di prodotto ottenuto e la quantità di prodotto che si otterrebbe ottenuto se la reazione fosse completa. In formula:

$$\text{Resa \%} = (\frac{n_{\text{ottenute}}}{n_{\text{teoriche}}}) \cdot 100$$

La resa della reazione dipende dalla **costante di equilibrio** K_{eq} . Data una generica reazione avremo:



$$K_{\text{eq}} = \frac{(\alpha_c)^c (\alpha_d)^d}{(\alpha_a)^a (\alpha_b)^b}$$

$$\alpha = \text{attività} = \gamma \cdot C/C_0$$

L'**attività chimica** α è un coefficiente numerico adimensionale con cui si esprime l'influenza di ogni sostanza sull'equilibrio. Nel caso di liquidi o solidi puri $\alpha = 1$ e quindi non compaiono nella costante. Il coefficiente di attività γ è un fattore correttivo che tiene conto del discostamento dall'idealità. Questo può essere determinato attraverso la **legge di Debye-Huckel**, che mette in relazione γ di un elettrolita binario con diversi parametri determinati sperimentalmente. In particolare avremo che:

$$-\log \gamma_{\pm} = \frac{A \cdot z_+ \cdot z_- \cdot \sqrt{I}}{1 + B \cdot d \cdot \sqrt{I}} \quad \begin{array}{ll} - A \text{ e } B \text{ sono 2 costanti} & - I \text{ è la forza ionica} \\ - z \text{ le cariche dei 2 ioni} & - d \text{ è il diametro degli ioni} \end{array}$$

La **forza ionica** I indica la quantità di ioni presenti in una soluzione e verrà approfondita nel capitolo sulla solubilità. Nelle soluzioni reali la forza elettrostatica tra gli ioni è elevata, di conseguenza gli ioni interagiscono tra di loro, risultando meno liberi e partecipando solo in parte alle reazioni in soluzione.

A concentrazioni sufficientemente diluite tuttavia γ tende a 1 e le soluzioni si possono considerare **ideali**. La K_{eq} di conseguenza riporterà solo C/C_0 al posto delle attività. Essendo C_0 pari a 1 M (se gas $p_0 = 1$ bar) si possono rimuovere dall'espressione. (NB: la costante di equilibrio è adimensionale).

Il verso delle reazioni e Il principio di Le Chatelier

Si può usare la K_{eq} per prevedere in quale direzione procederà una reazione per ogni data concentrazione iniziale di reagenti e prodotti. Definiamo quindi il **quoziente di reazione** Q come:

$$aA + bB \rightleftharpoons cC + dD \quad Q = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Le concentrazioni sono quelle riferite al sistema preso in esame. Conoscendo il quoziente di reazione e la costante di equilibrio possiamo prevedere il verso della trasformazione: infatti il mio sistema dovrà mutare le concentrazioni fino ad ottenere $Q = K_{eq}$.

- $Q > K_{eq} : R \leftarrow P$
- $Q < K_{eq} : R \rightarrow P$
- $Q = K_{eq} : \text{All'equilibrio}$

I fattori che influenzano l'equilibrio chimico sono la **concentrazione** dei reagenti e dei prodotti, la **pressione** e la **temperatura**, anche se tra questi 3 solo la temperatura può far variare il valore di K_{eq} (come vedremo nei capitoli di chimica fisica).

Secondo il *principio di Le Chatelier* qualunque alterazione a questi 3 fattori provoca una reazione, da parte del sistema, tendente ad annullarne gli effetti. Analizziamo quindi un effetto alla volta:

1. Variazione di concentrazioni

Aggiunta di un reagente: spostamento della reazione verso i prodotti

Aggiunta di un prodotto: spostamento della reazione verso i reagenti

2. Variazione di temperatura

Reazioni esotermiche: producono calore, abbassando la T sposto verso i prodotti

Reazioni endotermiche: assorbono calore, aumentando la T sposto verso i reagenti

Reazioni atermiche: non scambiano calore, variando la T l'equilibrio non si sposta

3. Variazione di pressione

Reazioni disordinanti: si hanno più n_{gas} , abbassando la p sposto verso i prodotti

Reazioni ordinanti: si hanno meno n_{gas} , aumentando la p sposto verso i reagenti

Reazioni senza variazione: non variano n_{gas} , variando la p l'equilibrio non si sposta

Riportiamo quindi una tabella riassuntiva di come spostare la reazione verso i reagenti o verso i prodotti:

Spostamento a destra \rightarrow	Spostamento a sinistra \leftarrow
Aggiunta di reagenti	Aggiunta di prodotti
Diminuzione di temperatura se $\Delta H < 0$	Aumento di temperatura se $\Delta H < 0$
Aumento di temperatura se $\Delta H > 0$	Diminuzione di temperatura se $\Delta H > 0$
Diminuzione di pressione se $\Delta n_{gas} > 0$	Aumento di pressione se $\Delta n_{gas} > 0$
Aumento di pressione se $\Delta n_{gas} < 0$	Diminuzione di pressione se $\Delta n_{gas} < 0$

L'equilibrio gassoso

14

Buona parte delle reazioni chimiche coinvolgono specie chimiche in fase gassosa: questi tipi di equilibri vengono definiti **equilibri gassosi**. Nella K_{eq} di queste reazioni non compaiono più le concentrazioni molari delle specie ma compaiono le pressioni parziali dei vari componenti. Si parla quindi di K_p e non più di K_c .

$$aA_{(g)} + bB_{(g)} \rightleftharpoons cC_{(g)} + dD_{(g)} \quad K_c = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} = \frac{(P_C/RT)^c (P_D/RT)^d}{(P_A/RT)^a (P_B/RT)^b} = \frac{P_C^c P_D^d}{P_A^a P_B^b} \cdot \left(\frac{1}{RT}\right)^{c+d-a-b}$$

$$K_p = K_c \cdot (RT)^{\Delta n} \quad (\Delta n = c + d - a - b)$$

Esiste infine un altro modo per esprimere la K_{eq} , ovvero utilizzando le frazioni molari:

$$aA_{(g)} + bB_{(g)} \rightleftharpoons cC_{(g)} + dD_{(g)} \quad K_p = \frac{P_C^c P_D^d}{P_A^a P_B^b} = \frac{(P_{tot} X_C)^c (P_{tot} X_D)^d}{(P_{tot} X_A)^a (P_{tot} X_B)^b} = \frac{X_C^c X_D^d}{X_A^a X_B^b} \cdot (P)^{c+d-a-b}$$

$$K_p = K_x \cdot P^{\Delta n} \quad (\Delta n = c + d - a - b)$$

Uguagliando infine i valori di K_p ottenuti in precedenza si ottiene la relazione tra K_c e K_x

Risoluzione generale degli esercizi sugli equilibri

In questo paragrafo mostreremo 2 tipologie di esercizi comuni per risolvere gli esercizi sugli equilibri. Quasi tutti gli esercizi richiedono l'utilizzo della tabella IΔF, ma nelle condizioni iniziali si riportano le concentrazioni (mol/L) o le pressioni (bar).

Reazione generica



I	Situazione iniziale	C_a (p _a)	C_b (p _b)	0	0
Δ	Differenza (Delta)	$-\alpha \cdot x$	$-\beta \cdot x$	$+x \cdot \gamma$	$+x \cdot \delta$
F	Situazione finale	$I + \Delta$	$I + \Delta$	$I + \Delta$	$I + \Delta$

Determinazione delle concentrazioni all'equilibrio a partire dalla K_{eq}

Date le $C_{iniziali}$ dei reagenti determinare le concentrazioni all'equilibrio sapendo la K_{eq}

1. Si riportano i valori delle concentrazioni iniziali nella tabella IΔF e si completa la tabella. Le concentrazioni all'equilibrio dei reagenti sono pari a $(C_i - \gamma x)$, quelle dei prodotti invece sono γx (dove γ è il coefficiente stechiometrico di ogni specie)
2. Inserisco le espressioni ottenute nella costante di equilibrio (con gli esponenti!)
3. Risolvo l'equazione e determino l'incognita x . Se l'equazione risulta troppo complessa si può ricorrere ad approssimazioni (se $K_{eq} \gg 1$ o $C_i \gg 1$ si può trascurare γx in $(C_i - \gamma x)$).
4. Sostituisco x in $(C_i - \gamma x)$ e γx e trovo quindi le molarità delle specie all'equilibrio.
5. Verifico le approssimazioni ($C_i - \gamma x$ deve essere pressoché identico a C_i)

Determinazione della costante di equilibrio a partire dalle concentrazioni iniziali

Date le $p_{iniziali}$ dei reagenti bar e p_{finale} totale, determinare la K_{eq}

1. Si riportano i valori delle pressioni iniziali nella tabella IΔF e si completa la tabella. Le pressioni all'equilibrio dei reagenti sono $(p_i - \gamma x)$, quelle dei prodotti invece sono γx .
2. Eguaglio il valore di p_{finale} totale alla somma delle espressioni finali ottenute e risolvo.
3. Sostituisco x in $(p_i - \gamma x)$ e γx e trovo quindi le pressioni delle specie all'equilibrio.
4. Inserisco i valori ottenuti nella costante di equilibrio, stando attento agli esponenti!
5. Risolvo il calcolo e trovo il valore della costante di equilibrio.

Grado di dissociazione

Negli equilibri, per rappresentare la conversione della reazione, si introduce il **grado di dissociazione** α , ovvero il rapporto tra numero di moli dissociate e moli iniziali.

Reazione generica		A \rightleftharpoons B	
I	Situazione iniziale	p_a	0
Δ	Differenza (Delta)	- x	+ x
F	Situazione finale	$p_a(1 - \alpha)$	$p_a * \alpha$

E' facile notare che si può introdurre α nella tabella a partire dalle seguenti espressioni:

$$\alpha = \frac{n \text{ dissociate}}{n \text{ iniziali}} = \frac{x}{p_a} \longrightarrow \boxed{\alpha * p_a = x}$$

Equilibri acido-base

15

In questo capitolo andremo ad analizzare tutti i tipi di calcoli inerenti a sistemi acido/base: per completezza, verranno riportati, per la determinazione di $[H^+]$, sia il metodo di risoluzione 'analitico', frutto di alcuni bilanci, sia il metodo di risoluzione 'approssimato', ottenuto mediante alcune approssimazioni.

Nel seguente capitolo si farà utilizzo di alcune **formule basilari**, tra cui le più importanti:

$$pH = -\log([H^+])$$

$$[H^+] \cdot [OH^-] = K_w$$

$$K_a \cdot K_{b,coniugata} = K_w$$

Per alleggerire la trattazione di ogni sistema ci limiteremo a spiegare come impostare i sistemi con tutti i bilanci, lasciando le dimostrazioni delle formule al lettore:

Sistema di equazioni nei sistemi acido-base

1. Imposto tutti i bilanci di materia degli acidi (esempio: $[HA]_{in} = [A^-]_{eq} + [HA]_{eq}$)
2. Scrivo le espressioni di tutte le costanti di equilibrio (K_w , k_a , k_b)
3. Imposto tutti i bilanci di carica ($[H^+] = [A^-] + [OH^-]$)
4. Dopo aver ottenuto un sistema a n equazioni in n incognite posso determinare $[H^+]$

1. Acido forte $HA \rightarrow H^+ + A^-$

In questo sistema devo considerare l'autoprotolisi dell' H_2O e la ionizzazione di HA

$$[H^+] = C_{HA} + K_w/[H^+] \quad (\text{Metodo analitico, utilizzo quando } C_{HA} < 10^{-6} \text{ M})$$

$$[H^+] = C_{HA} \quad (\text{Metodo approssimato, utilizzo quando } C_{HA} > 10^{-6} \text{ M})$$

2. Acido forte + Acido forte $HA \rightarrow H^+ + A^-$, $HX \rightarrow H^+ + X^-$

In questo sistema posso considerare le ionizzazioni dei 2 acidi indipendenti l'una dall'altra, essendo entrambi acidi forti. Di conseguenza si ottiene che:

$$[H^+] = [H^+]_A + [H^+]_B \quad \text{NB: Solitamente i volumi si considerano additivi } V_{fin} = V_1 + V_2$$

3. Acido debole monoprotico $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$

In questo sistema devo considerare l'autoprotolisi dell' H_2O e la parziale ionizzazione di HA

$$[H^+]^2 + K_{HA}[H^+] - K_{HA}C_{HA} = 0 \quad (\text{Metodo analitico})$$

$$[H^+] = \sqrt{K_{HA}C_{HA}} \quad (\text{Metodo approssimato, utilizzo quando } C_{HA} > 10^{-3} \text{ M})$$

4. Acido debole poliprotico $H_2A \rightleftharpoons H^+ + HA^- \rightleftharpoons H^+ + A^{2-}$

Questo sistema è uno dei più complessi a livello analitico, quindi ometteremo la formula (a titolo informativo: è un'equazione di 5° grado). Le approssimazioni che possiamo compiere sono 2, trascurare la dissociazione di HA^- in A^{2-} e trascurare la dissociazione dell' H_2O .

$$[H^+]^2 + K_{H_2A}[H^+] - K_{H_2A}C_{HA} = 0 \quad (\text{Metodo approssimato, considero solo la } 1^\circ \text{ reazione})$$

$$[H^+] = \sqrt{K_{H_2A}C_{HA}} \quad (\text{Metodo approssimato, trascuro l'autoprotolisi di } H_2O)$$

5. Acido forte + Acido debole $HA \rightarrow H^+ + A^-$, $HX \rightleftharpoons H^+ + X^-$

In questo sistema posso effettuare un'approssimazione (quasi) sempre valida: si considera unicamente la dissociazione dell'acido forte, perché la dissociazione dell'acido debole viene nettamente diminuita dalla presenza dell'acido forte, risultando quindi trascurabile.

$$[H^+]^2 + K_{HA}[H^+] - K_{HA}C_{HA} = 0 \quad (\text{Metodo approssimato, trascuro la presenza di HX})$$

$$[H^+] = \sqrt{K_{HA}C_{HA}} \quad (\text{Metodo approssimato, utilizzo quando } C_{HA} > 10^{-3} \text{ M})$$

6. Acido debole + Acido debole $HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$, $HX \rightleftharpoons H^+ + X^-$

In questo sistema devo considerare entrambe le dissociazioni, insieme a quella dell' H_2O :

$$[H^+] = \frac{K_{HA}C_{HA}}{K_{HA} + [H^+]} + \frac{K_{HX}C_{HX}}{K_{HX} + [H^+]} + \frac{K_w}{[H^+]} \quad (\text{Metodo analitico})$$

$$[H^+] = \sqrt{K_{HA}C_{HA} + K_{HX}C_{HX}} \quad (\text{Metodo approssimato, utilizzo quando } K_{HA}C_{HA} > K_w)$$

7. Acido forte + Base forte $HA + B \rightarrow A^- + BH^+$

In questo sistema sarà la specie in eccesso a determinare il pH della soluzione finale. In particolare si trovano le moli in eccesso con i calcoli stechiometrici e poi si tratta l'eccesso come nel caso 1. Nel caso in cui le quantità siano stechiometriche, il pH sarà neutro.

8. Acido forte + Base debole $HA + B \rightarrow A^- + BH^+$

Come nel sistema precedente, anche in questo sistema sarà la specie in eccesso a determinare il pH della soluzione finale. Tuttavia riconosciamo 3 casi differenti:

$$1. \text{HX in eccesso rispetto a } B_{\text{debole}} \rightarrow [H^+] = (V_{HX}C_{HX} - V_B C_B) / (V_{HX} + V_B)$$

$$2. \text{HX e } B_{\text{debole}} \text{ stechiometrici} \rightarrow [H^+] = \sqrt{\frac{K_w}{K_b} [BH^+]}$$

$$3. \text{HX in eccesso rispetto a } B_{\text{debole}} \rightarrow [H^+] = \frac{K_w [BH^+]}{K_b [B]}$$

9. Idrolisi salina catione $BH^+ + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + B$

In questo sistema tratto BH^+ come un acido debole (specie coniugata di una base debole B)

$$[H^+]^2 + \frac{K_w}{K_b} [H^+] - \frac{K_w}{K_b} C_{HA} = 0 \quad (\text{Metodo analitico})$$

$$[H^+] = \sqrt{\frac{K_w}{K_b} C_{HA}} \quad (\text{Metodo approssimato, utilizzo quando } C_{HA} > 10^{-3} \text{ M})$$

10. Idrolisi salina catione e anione $BH^+ + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + B$, $A^- + H_2O \rightleftharpoons HA + OH^-$

In questo sistema la trattazione è valida per ioni che provengono da sali di stechiometria n:n e inoltre essi devono avere forza simile, in questo modo posso semplificare le concentrazioni assumendo $[A^-] = [BH^+]$ e $[B] = [HA]$ ed esplicitando $[H^+]$:

$$[H^+] = \sqrt{\frac{K_w K_a}{K_b}} \quad (\text{Metodo analitico})$$

11. Idrolisi salina anfoteri $HA^- + H_2O \rightleftharpoons A^{2-} + H_3O^+$, $HA^- + H_2O \rightleftharpoons H_2A + OH^-$

$$[H^+] = \sqrt{K_{a1} K_{a2}} \quad (\text{Metodo analitico})$$

12. Soluzione tampone

Le soluzioni tampone sono soluzioni formate da una coppia coniugata HA/A^- (o B/BH^+) e mantengono invariato il pH all'aggiunta di acidi o basi forti. L'equazione utilizzata per la determinazione del pH di una soluzione tampone è l'**equazione di Handerson**

$$pH = pK_a + \log \left(\frac{[A^-]}{[HA]} \right)$$

Equilibri di solubilità

14

Una classe di equilibri ionici che non è stata trattata nei capitoli precedenti comprende gli equilibri di solubilità. Questi vengono trattati separatamente in quanto **equilibri eterogenei**, ovvero equilibri in cui si hanno differenti fasi tra le specie chimiche coinvolte: un sale (solido) e una soluzione dei suoi ioni (studieremo solo soluzioni acquose).

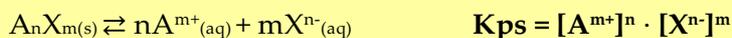
Gli elettroliti deboli e il prodotto di solubilità

Gli elettroliti vengono suddivisi in 2 categorie:

Elettroliti forti: si dissociano completamente $AX_{(s)} \rightarrow A^{+}_{(aq)} + X^{-}_{(aq)}$

Elettroliti deboli: si dissociano parzialmente $AX_{(s)} \rightleftharpoons A^{+}_{(aq)} + X^{-}_{(aq)}$

In questo capitolo tratteremo gli elettroliti deboli, essendo loro coinvolti in un reazione equilibrio. Immaginiamo di porre una certa quantità di un sale poco solubile in un determinato volume di acqua. La concentrazione che il sale raggiunge quando si stabilisce l'equilibrio con la sostanza allo stato puro rappresenta la **solubilità** di quel sale. La solubilità di una determinata sostanza in un dato solvente rappresenta la concentrazione massima (mol/L) che la sostanza raggiunge quando disciolta in esso. Dato un generico sale poco solubile possiamo riconoscere il suo **prodotto di solubilità** K_{ps} come:



Riconosciamo quindi 3 casi, in base al mio quoziente di reazione Q_{ps} :

$Q_{ps} > K_{ps}$: la soluzione è **soprasatura**, precipiterà un po' di solido fino a $Q_{ps} = K_{ps}$

$Q_{ps} = K_{ps}$: la soluzione è **saturo** (all'equilibrio); la presenza di corpo di fondo è condizione sufficiente (ma non è necessario, potrebbe anche essere saturo senza avere solido).

$Q_{ps} < K_{ps}$: la soluzione è **insatura**, il sistema raggiunge l'equilibrio solo mettendo sale.

Effetto sale

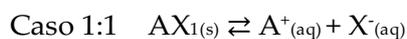
La presenza di ioni spettatori influisce sulla solubilità delle specie: secondo l'**effetto sale** si ha un aumento della solubilità di un sale poco solubile quando gli viene aggiunto un eccesso di elettrolita. Questo aumento è dato dal fatto che l'elettrolita provoca un aumento della forza ionica della soluzione che diminuisce i coefficienti di attività e aumenta quindi le concentrazioni delle specie.

Risoluzione di esercizi comuni

Riporteremo qui i 5 casi più comuni di esercizi riguardanti gli equilibri di solubilità

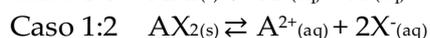
1. Determinazione della solubilità dalla K_s (e viceversa)

Questo tipo di esercizio è il più comune, e il più semplice. Riportiamo qui i 3 esempi più comuni, a partire da questi poi la risoluzione degli altri casi è immediata.



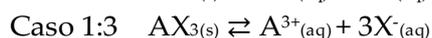
$$K_{ps} = [A^{+}] \cdot [X^{-}] = s \cdot s = s^2$$

$$K_{ps} = s^2$$



$$K_{ps} = [A^{2+}] \cdot [X^{-}]^2 = s \cdot (2s)^2 = 4s^3$$

$$K_{ps} = 4s^3$$



$$K_{ps} = [A^{3+}] \cdot [X^{-}]^3 = s \cdot (3s)^3 = 27s^4$$

$$K_{ps} = 27s^4$$

2. Sale solubile e sale insolubile con ione in comune – Effetto dello ione comune

L'effetto dello ione comune sancisce che l'aggiunta di uno ione in comune ad una soluzione contenente un sale poco solubile provoca la diminuzione della solubilità del sale. Ad esempio l'aggiunta di NaCl ad una soluzione di AgCl ne diminuirebbe la solubilità. L'effetto dello ione comune si spiega facilmente ricorrendo al principio di Le Chatelier, secondo cui aggiungendo un prodotto porto la reazione verso la formazione dei reagenti. In generale quindi l'aggiunta di X^- ad una soluzione di un sale A_nX_m provoca:

$$K_{ps} = [A^{m+}]^n \cdot [X^{n-}]^m = (n \cdot s)^n (m \cdot s + [X^{n-}]_{aggiunto})^m$$

Solitamente $m \cdot s \ll [X^{n-}]_{aggiunto}$, di conseguenza l'espressione diventa:

$$K_{ps} = (n \cdot s)^n ([X^{n-}]_{aggiunto})^m$$

3. Sali solubili che formano 1 sale insolubile – Es: $NaCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl + NaNO_3$

Il primo passaggio è calcolare stechiometricamente le concentrazioni degli ioni del sale insolubile dopo il mescolamento. A questo punto:

- Se il loro prodotto è minore della K_s allora le concentrazioni rimangono tali
- Se il loro prodotto è pari alla K_s allora il sale si solubilizza normalmente (come nel 1)
- Se il loro prodotto è maggiore della K_s allora ipotizzo completa la precipitazione, uso la tabella INRΔF e vedo lo ione in eccesso. A questo punto l'eccesso sarà lo 'ione comune' e si risolve come nel 2.

4. Sali solubili che formano 2 sali insolubili

Riconosciamo 2 casi particolari di questo esercizio:

Caso 1: Sali insolubili con tutti gli ioni diversi ($Ag_2SO_4 + BaCl_2 \rightarrow BaSO_4 + 2AgCl$)

Non avendo ioni in comune, si fa come nel punto 3, studiando separatamente i 2 Sali.

Caso 2: Sali insolubili con 1 ione in comune ($BaCO_3$ e $SrCO_3$)

Impostando $[Ba^{2+}] = x$ e $[Sr^{2+}] = y$ possiamo scrivere il seguente sistema di 2 equazioni in 2 incognite:

$$\begin{cases} K_{s1} = [Ba^{2+}] [CO_3^{2-}] \\ K_{s2} = [Sr^{2+}] [CO_3^{2-}] \end{cases} \rightarrow \begin{cases} K_{s1} = x * (x + y) \\ K_{s2} = y * (x + y) \end{cases} \rightarrow \begin{cases} x = \frac{K_{s1}}{\sqrt{K_{s2} + K_{s1}}} \\ y = \frac{K_{s2}}{\sqrt{K_{s2} + K_{s1}}} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} [Ba^{2+}] = x & [Sr^{2+}] = y \\ [CO_3^{2-}] = x + y \end{cases}$$

5. Precipitazioni frazionate – Es: $Ba^{2+}, Sr^{2+}, Ca^{2+} + S^{2-}, CO_3^{2-}$ o OH^-

La **precipitazione frazionata** è una tecnica di separazione gravimetrica basata sulla diversa solubilità dei sali di alcuni ioni metallici da separare nella soluzione. I reattivi precipitanti più utilizzati sono S^{2-} , CO_3^{2-} o OH^- . Solitamente un esercizio sulle precipitazioni frazionate richiede di determinare l'ordine di precipitazione dei sali, e le concentrazioni degli ioni in soluzione man mano che precipita ogni sale.

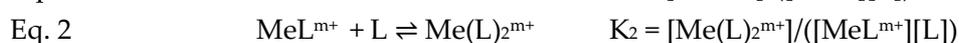
La procedura per risolvere gli esercizi sulle precipitazioni frazionate è la seguente:

1. Dalle K_{ps} dei sali e dalle $[Me^{n+}]$ determino le concentrazioni dei reattivi precipitanti da raggiungere nella soluzione per iniziare la precipitazione dei vari sali. D
2. Metto quindi in ordine crescente queste concentrazioni ottenute: questo sarà l'ordine con cui precipiteranno i sali dei vari ioni metallici.
3. A questo punto, per ogni sale, prendo il valore della concentrazione di reattivo del sale che precipita subito dopo e lo sostituisco nella sua K_{ps} , trovando la concentrazione del metallo quando comincia a precipitare il sale dopo. Se $C_{finale} / C_{iniziale} < 10^{-4}$ allora la precipitazione si può considerare è frazionata.
3. Ripeto l'operazione per tutti i sali, verificando se si riescono a separare i vari ioni.

L'equilibrio chimico

I composti di coordinazione sono già stati introdotti nel Capitolo 7, tuttavia manca ancora la **parte termodinamica**, ovvero la parte relativa agli equilibri in cui essi sono coinvolti. In una soluzione acquosa uno ione complesso si trova in equilibrio con lo ione metallico e con il legante.

Si considerino gli equilibri:



La K_f è la **costante di formazione**, ovvero il prodotto di tutte le costanti di formazione dei complessi. a K della reazione inversa invece è la **costante di dissociazione** K_d . Le K_f dipendono dal ΔH° (teoria HSAB) e dal ΔS° , in accordo con l'effetto macrociclo, secondo cui complessi di ligandi macrociclici e polidentati sono più stabili di quelli con ligandi monodentati.

Nei successivi punti mostreremo dei procedimenti per la risoluzione di alcuni tipi di esercizi:

1. Calcolo delle concentrazioni all'equilibrio a partire da ligandi e metalli $M + nL \rightarrow M(L)_n$

La stragrande maggioranza degli equilibri di complessazione presenta costanti di formazione molto grandi, di conseguenza il procedimento comune che si adotta è il seguente.

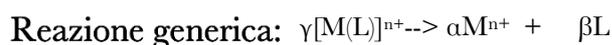
1. Considero la reazione di complessazione completa e scrivo la tabella INRΔF con le moli



I	Moli iniziali	n	m	0
NR	Numero di reazione	I/α	I/β	NR <
Δ	Differenza (Delta)	-NR · α	-NR · β	+ NR · γ
F	Moli finali	I + Δ	I + Δ	I + Δ

2. Dalle moli finali di ogni specie determino la concentrazione dividendo per il volume finale

3. Ora considero la reazione inversa di equilibrio e scrivo lo schema IΔF con le concentrazioni



I	Concentrazioni iniziali	$C_{i[M(L)]_n^{n+}}$	$C_{i[M^{n+}]}$	$C_{i[L]}$
Δ	Differenza (Delta)	- γx	+ αx	+ βx
F	Concentrazioni finali	$C_{i[M(L)]_n^{n+}} - \gamma x$	$C_{i[M^{n+}]} + \alpha x$	$C_{i[L]} + \beta x$

4. Metto le concentrazioni finali nella K_{eq} e risolvo in x, trovando le molarità all'equilibrio

2. Determinazione della frazione di una specie a partire da $[L]_{totale}$

Se una specie M viene complessata da L con più K_{eq} si possono determinare le frazioni di tutte le specie coinvolte in funzione di $[L]_{totale}$. Le formule che seguiranno possono essere utilizzate solamente se $[L]_{equilibrio}$ è noto e se il metallo non è impegnato in altri equilibri.

Bilancio di massa su specie complessata: $[Me]_{tot} = [Me] + [MeL] + [MeL_2] + \dots + [MeL_n]$

$$\alpha_{Me} = \frac{[Me]}{[Me]_{tot}} = \frac{[Me]}{[Me] + [MeL] + [MeL_2] + \dots + [MeL_n]} = \frac{[Me]}{[Me] + [Me][L]K_1 + [Me][L]^2K_1K_2 + \dots + [Me][L]^nK_1K_2\dots K_n}$$

Dividendo entrambi i membri per $[Me]$ si ottiene la seguente espressione:

$$\alpha_{Me} = \frac{1}{1 + [L]K_1 + [L]^2K_1K_2 + \dots + [L]^nK_1K_2\dots K_n} \quad \text{dove le K sono di formazione!}$$

Per determinare le frazioni delle altre specie si ricavano facilmente le seguenti formule :

$$\alpha_{MeL} = \alpha_{Me} [L] K_1 \quad \alpha_{MeL_2} = \alpha_{Me} [L]^2 K_1 K_2 \quad \alpha_{MeL_n} = \alpha_{Me} [L]^n K_1 K_2 \dots K_n$$

A tal proposito si introduce il concetto di costanti di formazioni condizionali K_f' che tengono conto dell'effettiva concentrazione di specie in altri equilibri. Ad esempio in Ca^{2+} , H^+ e Y^{4-} :

1. Trovo $\alpha_{Y^{4-}}$ espresso come $[Y^{4-}] / ([EDTA]_{tot} - [CaY^{2-}])$ e la inserisco nella K_f di CaY^{2-} :

$$K_f = [CaY^{2-}] / ([Ca^{2+}][Y^{4-}]) = [CaY^{2-}] / ([Ca^{2+}] * \alpha_{Y^{4-}} * ([EDTA]_{tot} - [CaY^{2-}]))$$

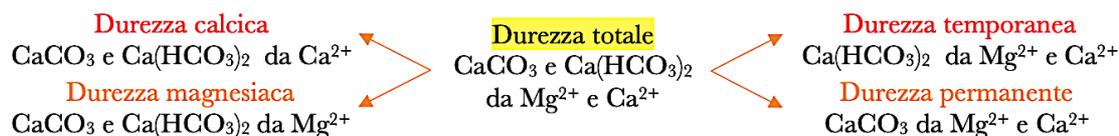
2. Spostando $\alpha_{Y^{4-}}$ si ottiene la K_f' :

$$K_f * \alpha_{Y^{4-}} = K_f' = [CaY^{2-}] / ([Ca^{2+}] * ([EDTA]_{tot} - [CaY^{2-}]))$$

3. Determinazione della durezza totale di una soluzione

Le reazioni di complessazione vengono sfruttate per determinare la durezza delle acque.

In base alla specie chimica coinvolta, vengono classificate 5 differenti durezza:



La durezza si può misurare con 3 diverse unità di misura:

Gradi **francesi** °F = 10 mg $CaCO_3$ /L.

Gradi **tedeschi** °T = 10 mg CaO/L

Gradi **inglesi** °GB = 10 mg $CaCO_3$ /0.7 L.

I gradi più utilizzati sono i gradi francesi, vista la comodità della massa molare (100 g/mol).

1. Durezza calcica °F: la molarità di Ca^{2+} è pari alla <<molarità di $CaCO_3$ >>, di conseguenza moltiplico la molarità per la sua massa molare (100 g/mol), moltiplico per 1000 per passare dai milligrammi e divido per 10 per ottenere i gradi francesi, quindi:

$$\text{Durezza calcica } ^\circ F = [Ca^{2+}] * 10^4$$

2. Durezza magnesiacca °F: è analoga alla durezza calcica, ogni mole di Mg^{2+} equivale a una mol di $CaCO_3$ (data la stechiometria dei sali), di conseguenza:

$$\text{Durezza magnesiacca } ^\circ F = [Mg^{2+}] * 10^4$$

3. Durezza totale °F: sommo la durezza calcica con la durezza magnesiacca:

$$\text{Durezza totale } ^\circ F = ([Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) * 10^4$$

4. Durezza temporanea °F: sappiamo che una mole di HCO_3^- corrisponde a 0,5 moli di Ca^{2+} , quindi a 0,5 moli di $CaCO_3$. Di conseguenza la formula sarà:

$$\text{Durezza temporanea } ^\circ F = 0,5 [HCO_3^-] * 10^4$$

5. Durezza permanente °F: è la differenza tra durezza totale e temporanea

$$\text{Durezza permanente } ^\circ F = ([Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) * 10^4 - 0,5 [HCO_3^-] * 10^4$$

Equilibri multipli

18

Nello studio degli equilibri chimici in soluzione può diventare piuttosto ostica la determinazione della composizione di un sistema nel caso in cui ci siano due o più **equilibri simultanei** correlati tra di loro. Questo può essere il caso di idrolisi di sali poco solubili, o di complessazioni di ioni che precipitano.

Procedura generale

La procedura generale per la risoluzione degli equilibri multipli si basa sui seguenti punti:

1. Scrivere tutte le reazioni coinvolte nel sistema di equilibri preso in considerazione
2. Scrivere tutte le espressioni delle costanti di equilibrio e metterle in un sistema
3. Scrivere tutti i bilanci di massa e metterli nello stesso sistema introdotto in precedenza
4. Scrivere tutti i bilanci di carica (elettroneutralità) e metterli sempre nello stesso sistema
5. Approssimare ove possibile (solo le somme!). Solitamente si può approssimare in 3 modi:

Tipi di approssimazione

- Quando una quantità di un termine è trascurabile rispetto alle altre perché sono molto maggiori si può trascurare ed eliminare dall'equazione
- Quando un reagente è in grande eccesso rispetto a tutti gli altri si può considerare la sua concentrazione costante e uguagliarla a quel valore, in modo da rimuovere un'incognita
- Quando le costanti di equilibrio sono molto grandi si può fissare una quantità di prodotto ipotizzando che sia pari a quella del reagente iniziale (perché convertito completamente)

6. Risolvere il sistema di equazioni di n equazioni in n incognite. Si seguono diversi metodi:

Risoluzione dei sistemi

- Se il sistema non risulta troppo complesso si utilizza il classico metodo della sostituzione
- Se il sistema risulta troppo complesso da risolvere si può andare per tentativi, ovvero si fissa un valore circa reale della concentrazione di una specie A, si sostituisce nel sistema e si risolve. Con i nuovi valori ottenuti si calcola la concentrazione di A: se questa coincide con quella fissata il sistema è risolto, se non coincidono si ricomincia utilizzando il nuovo valore ottenuto e si ripete la procedura finché il valore fissato e il valore ottenuto non coincideranno.

7. Verificare tutte le approssimazioni, tenendo conto che l'errore deve essere minore di 0.1 %

L'unico modo per imparare a risolvere gli esercizi sugli equilibri multipli è farne tanti e prendere la mano, tuttavia esistono alcuni sistemi chimici che coinvolgono equilibri multipli studiabili secondo una procedura definita. Andremo quindi ora ad analizzare questi casi.

Solubilità e pH

Questi equilibri sono quelli relativi ai sali poco solubili che danno idrolisi basica o acida in soluzione. Riconosciamo 2 tipi di esercizi:

1. Calcolo della solubilità in una soluzione tampone a pH noto

Questo è un caso molto semplice:

1) Scrivere tutte le concentrazioni delle specie coniugate in funzione dello ione che dà idrolisi nel sale.

Esempio: in Ag_2S devo scrivere $[\text{HS}^-]$ e $[\text{H}_2\text{S}]$ in funzione delle K_a e della $[\text{S}^{2-}]$ ($[\text{H}^+]$ nota)

2) Sostituire le espressioni nel bilancio di massa. Si ottengono 2 equazioni in 2 incognite (K_{ps} , bilancio di massa e i 2 ioni del sale insolubile). Risolvere il sistema: la solubilità sarà pari alla concentrazione dello ione non idrolizzato.

Esempio: in Ag_2S avrò

$$K_{ps} = [\text{Ag}^+]^2 [\text{S}^{2-}]$$

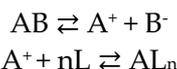
$$[\text{Ag}^+] = 2 * ([\text{S}^{2-}] + [\text{H}^+][\text{S}^{2-}] / K_{a2} + [\text{H}^+]^2 [\text{S}^{2-}] / K_{a1}K_{a2}).$$

2. Calcolo della solubilità in acqua

Il calcolo rigoroso richiederebbe la risoluzione di un sistema molto complesso, tuttavia possiamo fare un'approssimazione: per sali poco solubili (C molto piccole) e con K_a o K_b basse possiamo considerare che $[\text{H}^+] = 10^{-7}$ M. Si segue ora il procedimento del punto 1 e infine si verifica l'approssimazione compiuta partendo dalla concentrazione dello ione che idrolizza.

Solubilità e complessazione

E' possibile determinare la dissoluzione di un precipitato mediante l'aggiunta di un agente complessante. Nella maggior parte dei casi si impiega un metodo semplificato rispetto ai punti spiegati in precedenza. Metteremo in evidenza le condizioni necessarie perché la semplificazione sia valida. Le reazioni in gioco sono:



1. Determinazione della solubilità in presenza di complessanti

Quando K_f è molto grande possiamo considerare che il catione venga tutto complessato, uguagliando $[\text{A}^+]_{in} = [\text{AL}_n]_{eq} = [\text{B}^-]_{eq}$, stando attenti alla stechiometria. La prima uguaglianza esce fuori dal fatto che tutto $[\text{A}^+]$ viene complessato, quindi si trova tutto sotto forma di $[\text{AL}_n]$, mentre la seconda uguaglianza nasce dalla stechiometria 1:1 del sale AB.

Dopo aver impostato queste uguaglianze possiamo eseguire il seguente calcolo:

$$K = K_f * K_{ps} = \frac{[\text{AL}_n]}{[\text{A}^+][\text{L}]^n} \cdot [\text{A}^+][\text{B}^-] = \frac{[\text{AL}_n][\text{B}^-]}{[\text{L}]^n} = \frac{x^2}{(C_t - nx)^n}, \text{ ipotizzando } x = [\text{Ag}^+] = [\text{Cl}^-] = s$$

Risolvero infine l'equazione (se n è grande l'equazione diventa difficile e conviene provare a trascurare il termine 'nx' al denominatore).

2. Determinazione della quantità di complessante per prevenire la precipitazione

A partire da $[\text{B}^-]$ determino il valore di $[\text{A}^+]_{massima}$ per non far precipitare il sale. Se questa concentrazione è bassa ipotizzo che tutto il catione sia stato complessato $[\text{AL}_n] = [\text{A}^+]_{iniziale}$.

A questo punto sostituisco le 2 concentrazioni $[\text{A}^+]$ e $[\text{AL}_n]$ nell'espressione della costante di formazione e trovo la concentrazione di L per non farlo precipitare.

Calcoli sulle titolazioni

19

La **titolazione** è una tecnica di analisi che permette di determinare la concentrazione di una sostanza specifica definita **analita**. Si basa su una reazione chimica completa tra l'analita e il **titolante**, ovvero un reagente con concentrazione nota che viene aggiunto al campione in piccole quantità alla volta. Per ulteriori approfondimenti teorici inerenti alle titolazioni vedere i capitoli del laboratorio di analitica.

Come si presentano i calcoli sulle titolazioni?

Nonostante i calcoli della curva dipendano dal tipo di titolazione, l'idea generale è sempre la stessa. Dividiamo quindi la curva di titolazione in 4 aree:

1. Prima del punto di equivalenza

In questa regione della curva il titolante è il reagente limitante e lo stato di equilibrio è definito dalle concentrazioni dell'analita non reagito e dai prodotti della reazione.

2. Al punto di equivalenza

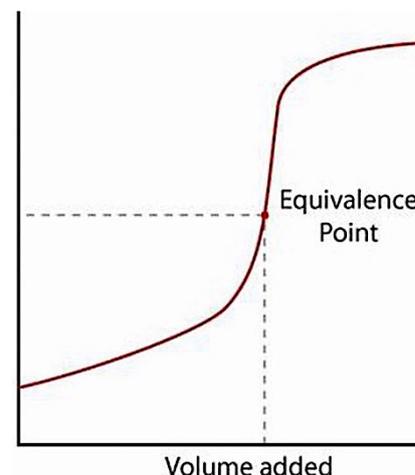
Nel punto di equivalenza i calcoli si basano sul fatto che sia stata aggiunta una quantità stechiometrica di titolante all'analita.

3. Dopo il punto di equivalenza:

In questa regione della curva si ha un eccesso di titolante.

4. Molto vicino al punto di equivalenza

Questa parte della curva di titolazione è la più complessa poiché le approssimazioni, a differenza delle altre regioni, qui non sono valide.



In ogni tipo di titolazione si andrà a calcolare una diversa grandezza lungo tutta la curva:

- **Titolazioni acido-base** Determinazione del pH
- **Titolazioni di ossido-riduzione** Determinazione del potenziale E
- **Titolazioni di complessazione** Determinazione di $[Me^{n+}]_{eq}$ e $[L]_{eq}$
- **Titolazioni di precipitazione** Determinazione di $[Me^{n+}]_{eq}$

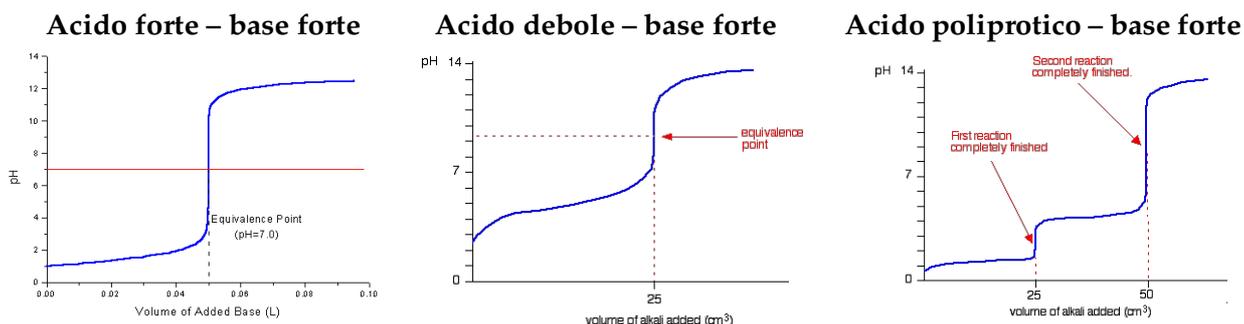
Nonostante questo però si ha una grandezza che viene calcolata in tutte queste titolazioni e allo stesso modo: il **volume equivalente**, ovvero il volume necessario per raggiungere il punto di equivalenza della titolazione. Sapendo infatti che le quantità stechiometriche sono uguali avrò che al punto equivalente:

$$eq_1 = eq_2 \quad \rightarrow \quad N_1 \cdot V_1 = N_2 \cdot V_2$$

dove N è la **normalità** ($N = M \cdot Z$, Z = equivalenti scambiati da 1 mole di sostanza nella reazione). Il parametro Z dipende sia dalla sostanza sia dalla reazione a cui prende parte:



Titolazioni acido-base

**1. Titolazione di acido forte con base forte** $HA + B \rightarrow A^- + BH^+$

In questo caso partiremo con acido forte in beuta e titoleremo con una base forte.

Inizio titolazione: il nostro sistema presenterà solamente un acido forte

$$pH = -\log [HA]$$

Prima del punto equivalente: la base, in difetto, consuma il mio acido, diminuendo [HA]

$$pH = -\log[HA] = -\log((C_{HA}V_{HA} - C_B V_B)/V_{finale})$$

Al punto equivalente: tutta la base forte avrà reagito con l'acido forte, quindi $pH = 7$ (a 25°)

Dopo il punto equivalente: l'eccesso di base forte detterà il pH, quindi

$$pH = 14 + \log[B] = 14 + \log(C_B V_B - C_{HA} V_{HA})/V_{finale})$$

2. Titolazione di un acido debole con una base forte (o viceversa) $HA + B \rightarrow A^- + BH^+$

In questo caso partiremo con acido debole in beuta e titoleremo con una base forte.

Inizio titolazione: il nostro sistema presenterà solamente un acido debole, quindi

$$pH = -\log [H^+] = -\log \sqrt{[HA] * K_a}$$

Prima del punto equivalente: la base formerà A^- , creando una soluzione tampone A^-/HA

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} = pK_a + \log \frac{C_b * V_b}{C_a * V_a - C_b * V_b}$$

Al punto equivalente: avremo solo A^- in quantità uguali a quelle delle 2 specie, ma diluita

$$pH = 14 + \log[OH^-] = 14 + \log \sqrt{[A^-] * K_b} = 14 + \log \sqrt{\frac{C_b * V_b}{V_{fin}} * \frac{k_w}{k_a}}$$

Dopo il punto equivalente: l'eccesso di base detterà il pH della soluzione, A^- si trascura

$$pH = 14 + \log[OH^-] = 14 + \log (C_B V_B - C_{HA} V_{HA}) / V_{finale})$$

3. Titolazione di un acido poliprotico con una base forte $H_2A + 2B \rightarrow 2A^{2-} + 2BH^+$

In questo caso la titolazione avrà due punti equivalenti, uno per ogni specie.

Inizio titolazione: in soluzione ci sarà solamente l'acido poliprotico, quindi

$$pH = -\log [H^+] = -\log \sqrt{[HA] * K_{a1}} \text{ (considero solo il 1° equilibrio)}$$

Prima del punto equivalente: si formerà una soluzione tampone HA^-/H_2A

$$pH = pK_{a1} + \log \frac{[HA^-]}{[H_2A]} = pK_{a1} + \log \frac{C_b * V_b}{C_a * V_a - C_b * V_b}$$

Al 1° punto equivalente: nella soluzione avremo HA^- , una specie anfotera

$$pH = 0.5 * (pK_{a1} + pK_{a2})$$

Tra 1° e 2° punto equivalente: si formerà nuovamente una soluzione tampone A^{2-}/HA^-

$$pH = pK_{a2} + \log \frac{[A^{2-}]}{[HA^-]}$$

2° punto equivalente: in questo caso avremo solo A^{2-} , ovvero una base poliprotica debole

$$pH = 14 + \log[OH^-] = 14 +$$

Dopo 2° punto equivalente: in questo caso sarà l'eccesso di OH^- a dettare il pH finale

$$pH = 14 + \log[OH^-]$$

Titolazioni di ossido-riduzione

Questo tipo di titolazione sfrutta reazioni che coinvolgono specie ossidanti e riducenti. Il seguente paragrafo ha lo scopo di mostrare come si determina il potenziale della soluzione durante il corso della titolazione.

Abbiamo 2 tipi di casi in base agli atomi nella molecola che partecipano all'ossido-riduzione:

1. Titolazione redox contenenti specie con solo 1 atomo redox-attivo (es. MnO_4^-)

Prima del punto equivalente: Considero l'equazione di Nernst della coppia redox del titolato (che è quello in eccesso) ed essendo tutte le reazioni dirette posso determinare in ogni punto le concentrazioni delle due specie redox coniugate e quindi trovare E.

Al punto equivalente: Sappiamo che al punto equivalente si sono aggiunte le stesse quantità stechiometriche di reagenti e si sono formate stesse quantità di prodotti. Si eguagliano quindi le concentrazioni delle specie e si semplificano nell'equazione di Nernst:

$$E = \frac{E^{\circ}_a Z_a + E^{\circ}_b Z_b}{Z_a + Z_b}$$

Dopo il punto equivalente: Considero l'equazione di Nernst della coppia redox del titolante, seguendo lo stesso ragionamento della fase 'Prima del punto equivalente'.

2. Titolazione redox contenenti specie con più di 1 atomo redox-attivo (es. $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$)

I calcoli per prima e dopo il punto equivalente sono gli stessi, l'unica differenza è il calcolo al punto equivalente perché le concentrazioni non sono semplificabili (dati i diversi coefficienti stechiometrici) e quindi rimangono delle incognite difficili da determinare. Non approfondiremo in questo paragrafo il metodo di risoluzione perché non viene richiesto.

Titolazioni di complessazione

Questo tipo di titolazione sfrutta reazioni di complessazione tra ioni metallici e ligandi. Nelle titolazioni di complessazione l'obiettivo è la determinazione delle concentrazioni all'equilibrio degli ioni liberi e del complesso.

Prima del punto equivalente: i calcoli in questo range sono molto semplici. Essendo diretta la reazione si usa la tabella INRΔF e si trovano le concentrazioni delle specie considerando l'eventuale diluizione data dall'aggiunta del titolante.

Al punto equivalente: Al punto di equivalenza si ha che $n^*[\text{M}^+] = [\text{L}]$ (stare attenti alla stechiometria della reazione, ML_n) e che praticamente tutto il metallo si trovi sotto forma di complesso, quindi impostare $[\text{ML}_n] = C_i/2$ (ricordarsi le diluizioni). A questo punto si inseriscono tutte queste uguaglianze nell'espressione della K_f e di determina la concentrazione di M^+ all'equilibrio.

C'è infine un'altra formula molto comoda e facile da dimostrare che correla K_f del complesso con la concentrazione totale di ligando e con f , ovvero la frazione di metallo complessata al p.e. $[\text{ML}]/[\text{M}]_{\text{tot}}$

Dopo il punto equivalente: Considero la concentrazione del complesso pari alla concentrazione iniziale di metallo (in difetto) e la concentrazione di ligando pari all'eccesso aggiunto. A questo punto inserisco i 2 valori numerici nell'espressione della costante di formazione e determino la concentrazione di metallo libera in soluzione.

$$K = \frac{f}{L_{\text{Tot}} (1 - f)^2}$$

Titolazioni di precipitazione

Sfruttano reazioni di precipitazione tra reattivi opportuni. Le reazioni più famose sono quelle argentometriche, ovvero che sfruttano l'argento come precipitante data la sua scarsa solubilità con molti dei reattivi noti in chimica come alogenuri e ossoanioni. Le titolazioni argentometriche sono 3:

Titolazione di **Mohr**: si titola l'alogenuro con Ag^+ e indicatore K_2CrO_4

Titolazione di **Volhard**: si titola l'alogenuro con Ag^+ , SCN^- e indicatore $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$

Titolazione di **Fajans**: si titola l'alogenuro con Ag^+ e indicatore diclorofluoresceina

Queste titolazioni verranno approfondite meglio nel capitolo di 'Laboratorio di Analisi'

Prima del punto equivalente: In questo caso uno dei 2 ioni sarà in difetto rispetto all'altro e ci sarà quindi un sale poco solubile e uno dei due ioni in eccesso. In questo caso la determinazione della concentrazione si riconduce all'effetto dello ione comune incontrato nel capitolo sulla solubilità.

Al punto equivalente: qui abbiamo solamente in soluzione un sale poco solubile in equilibrio con i suoi ioni in soluzione. Di conseguenza la determinazione della concentrazione risulta molto semplice e si riconduce al capitolo sugli equilibri di solubilità.

Dopo il punto equivalente: dopo il punto equivalente considero la concentrazione dello ione titolante pari alla quantità di soluzione in eccesso aggiunta e da questa calcolo la concentrazione dell'altro ione inserendo il valore nella costante di solubilità

Calcolo infinitesimale

20

La chimica fisica è quella branca della chimica che si occupa di studiare tutte le leggi fisiche relative ai processi chimici e non. Lo studio della chimica fisica richiede delle conoscenze di analisi matematica di base, quali la conoscenza del **calcolo infinitesimale**. In questo capitolo, quindi, faremo un'infarinatura sulla derivazione e l'integrazione, gettando le basi per affrontare al meglio i capitoli successivi

Il calcolo infinitesimale permette di studiare gli incrementi delle grandezze.

L'**incremento** è anch'esso una grandezza misurabile dipendente da una generica variabile: questo fa sì che sia una funzione. Quasi tutti i fenomeni studiati nelle scienze si riducono a analisi d'accrescimento o di decremento di talune grandezze, quindi risulta utile saper passare da una grandezza in analisi al suo incremento, e viceversa.

I 2 problemi essenziali che si pone il calcolo infinitesimale sono quindi:

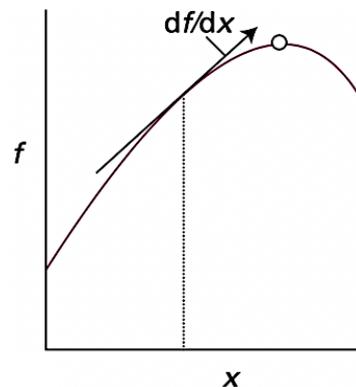
- 1) Data una funzione determinare il suo incremento in ogni punto → **Calcolo differenziale**
- 2) Dato un incremento determinare la sua funzione (o primitiva) → **Calcolo integrale**

1. Calcolo differenziale: le derivate

Si definisce derivata di una funzione $f(x)$ rispetto alla variabile x il limite del rapporto incrementale calcolato nel punto x . La derivata quindi coincide con il coefficiente angolare della retta tangente al punto considerato.

$$\frac{df}{dx} = \lim_{\delta x \rightarrow 0} \frac{f(x + \delta x) - f(x)}{\delta x}$$

Derivata prima di $f = f' = df/dx$



Derivando la derivata 1° si ottiene la derivata 2°, espressa come:

$$\frac{d^2 f}{dx^2} = \lim_{\delta x \rightarrow 0} \frac{f'(x + \delta x) - f'(x)}{\delta x}$$

Derivata seconda di $f = f'' = d^2f/dx^2$

La derivata di una funzione si determina mediante l'utilizzo di alcune regole di derivazione:

Funzioni elementari

$f(x)$	f'
costante k	0
x	1
x^n	$nx^{(n-1)}$
$\ln x$	$1/x$

Funzioni composte

$h(x)$	h'
$f \pm g$	$f' \pm g'$
$f \cdot g$	$fg' + gf'$
f/g	$(fg' - gf'')/g^2$
$f(g)$	$f'(g) + gf'$

Riconosciamo infine 2 tipi di differenziali: i **differenziali esatti**, che all'atto dell'integrazioni forniscono risultati indipendenti dal percorso scelto, viceversa i **differenziali inesatti**.

Per le funzioni a più variabili si considerano le **derivate parziali**, espresse con il delta curvato ∂ , ovvero le derivate tenendo una variabile costante alla volta (espressa fuori dalla parentesi).

$$df = \left(\frac{\partial f}{\partial x} \right)_y dx + \left(\frac{\partial f}{\partial y} \right)_x dy$$

2. Calcolo integrale: gli integrali

Abbiamo imparato come si ricava la pendenza delle curva ovvero la derivata di una certa funzione. Ora proviamo ad affrontare il problema inverso: data la derivata y' bisogna trovare la funzione di partenza y , detta anche primitiva. L'operazione richiesta si chiama **integrazione** ed è espressa come:

$$\int_a^b f(x)dx = \lim_{\delta x \rightarrow 0} \sum_i f(x_i)\delta x$$

$$\text{Integrale di } f' = \int_a^b f(x)' dx = f(b) - f(a)$$

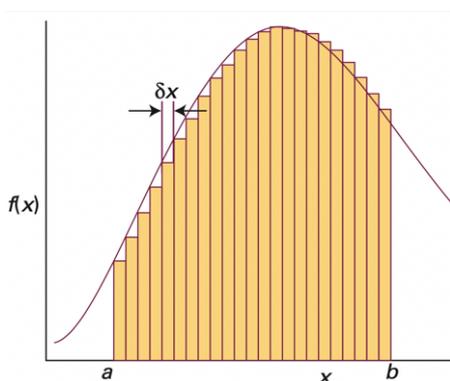
Per integrare si utilizzano le regole di derivazione ma al 'contrario'. Il risultato dell'integrazione fornisce quindi la famiglia di primitive che si differenziano a meno di una generica costante c (la derivata di una costante è 0):

$$\int f'(x)dx = f(x) + c \quad c \in \mathbb{R}$$

Riconosciamo 2 tipi di integrali:

1. Integrale definito: Integrale in cui compaiono i limiti d'integrazione. Solitamente viene utilizzato per determinare l'area sotto una curva, ovvero indica la variazione a cui è soggetta la mia funzione primitiva passando da un estremo di integrazione all'altro.

2. Integrale indefinito: Integrale in cui non compaiono i limiti d'integrazione. Solitamente viene utilizzato per determinare la grandezza in analisi a partire dal suo incremento lungo la variabile esaminata. Questi integrali sono fondamentali per la risoluzione delle equazioni differenziali.



Lo stato gassoso

Lo stato più semplice della materia è quello di gas, una forma della materia che riempie completamente qualsiasi recipiente occupi. In questo capitolo prenderemo in considerazione i **gas puri** e le **miscele gassose**.

Lo stato fisico di una sostanza è definito dalle sue proprietà fisiche attraverso l'**equazione di stato**, ovvero un'equazione che correli le variabili termodinamiche che descrivono il sistema: I sistemi gassosi sono descritti da 4 variabili: p , T , V , n . La loro equazione di stato sarà quindi:

$$p = f(V, T, n)$$

Quest'equazione ci dice quindi che la pressione di un gas dipende dalla temperatura, dal volume e dal numero di moli secondo una funzione f . Ma cosa sono pressione e temperatura?

Pressione: il rapporto tra la forza e l'area sulla quale essa agisce. La pressione permette di prevedere se due gas separati da una parete mobile siano in **equilibrio meccanico**:

$$\text{Equilibrio meccanico } P_A = P_B$$

Temperatura: proprietà che indica il verso del flusso di energia attraverso una parete diatermica. La temperatura permette di prevedere se due gas separati siano in **equilibrio termico**:

$$\text{Equilibrio termico } T_A = T_B$$

Esiste anche un terzo tipo di equilibrio, l'**equilibrio chimico**, trattato nel capitolo 24.

Nello studio dell'equazione di stato di un sistema gassoso si va incontro a 2 differenti gas: il **gas perfetto** e il **gas reale**.

Il gas perfetto

Il gas perfetto è un modello teorico di un sistema gassoso che permette di studiare con relativa facilità le relazioni tra le variabili termodinamiche che lo descrivono.

Il gas perfetto segue un modello cinetico specifico, secondo cui:

il sistema è costituito da molecole in moto casuale incessante, le cui dimensioni sono trascurabili e gli urti tra di esse sono brevi, infrequenti ed elastici (ovvero in cui l'energia cinetica si conserva)

Questo modello approssimato trova particolare successo nella descrizione di sistemi gassosi a bassa pressione (data la bassa frequenza di urti) e a temperature elevate (dato che le particelle gassose viaggiano molto veloci).

I gas perfetti seguono diverse leggi determinate empiricamente:

Legge di Boyle / isoterma : a T costante il prodotto $P \cdot V$ è costante	$P \cdot V = k$ T costante
Legge di Charles / isobara : a P costante il rapporto V/T è costante	$V / T = k$ P costante
Legge di Gay-Lussac / isocora : a V costante il rapporto P/T è costante	$P / T = k$ V costante
Principio d'Avogadro : a parità di P e T , volumi uguali di gas diversi hanno lo stesso numero di particelle gassose	$V/n = k$ P, T costanti

Da queste 4 leggi posso ricavare l'equazione di stato dei gas perfetti, ovvero:

Equazione di stato dei gas perfetti $PV = nRT$

Infine manca la **legge di Dalton**, secondo cui la pressione esercitata da una miscela di gas è pari alla somma delle pressione che ciascun gas eserciterebbe ove occupasse il recipiente da solo. Di conseguenza avremo che:

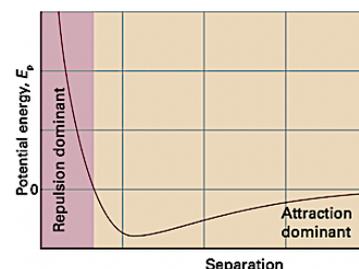
Equazione di Dalton $P_{tot} = P_a + P_b + \dots$ $P_z = P_{tot} \cdot X_a + P_{tot} \cdot X_b + \dots$ $P_{tot} \cdot X_z$

Il gas reale

I gas reali non obbediscono esattamente alla legge del gas perfetto, infatti a bassa temperatura e/o ad alta pressione le deviazioni dall'idealità divengono significative e non si possono più trascurare. Il discostamento dall'idealità è frutto delle interazioni intermolecolari.

In particolare queste interazioni sono:

1. **Attrattive**: interazioni a lungo raggio che favoriscono la compressione del gas rispetto all'idealità.
2. **Repulsive**: interazioni a breve raggio che favoriscono l'espansione del gas rispetto alle condizioni di idealità.



Queste repulsioni diventano significative in 2 particolari condizioni:

1. **Bassa temperatura**: la velocità è lenta e le molecole si 'catturano', attraendosi.
2. **Alta pressione**: la distanza tra le molecole diventa minore e prevalgono le repulsioni.

Le leggi che correlano le proprietà dei gas reali sono molteplici e qui esamineremo alcune:

1. Fattore di compressione

L'equazione di stato dei gas perfetti può essere opportunamente modificata con un fattore che tenga conto delle deviazioni all'idealità: a tal proposito si introduce il **fattore di compressione Z**, definito come il rapporto tra il volume molare di un gas e il volume molare del gas perfetto in quelle condizioni:

Definizione di Z $Z = V_m/V_m^o$

Essendo $V_m^o = (RT)/P$ avremo che $pV_m = RTZ$, ovvero sia:

Equazione di stato dei gas reali $pV = nRTZ$

A questo punto possiamo fare delle considerazioni sul valore di Z:

$Z = 1 \rightarrow$ Ideale $Z > 1 \rightarrow$ ↑repulsioni $Z < 1 \rightarrow$ ↑attrazioni

2. Equazione di stato viriale

L'equazione di stato viriale è espressa come: $pV_m = RT(1 + B'p + C'p^2 + \dots)$

dove i termini $B', C' \dots$ sono definiti **coefficienti viriali** e variano al variare della temperatura. Confrontando quest'equazione con l'equazione del punto 1 possiamo notare che il termine nella parentesi è l'equivalente di Z. Possiamo servirci dell'equazione di stato viriale per dimostrare che, sebbene a $p \rightarrow 0$ (o $V \rightarrow +\infty$) l'equazione di stato diventi quella del gas perfetto, alcune proprietà non coincideranno necessariamente. Ad esempio considerando il valore di dZ/dp abbiamo che per i gas perfetti è pari a 0 ma per i gas reali se $p \rightarrow 0$ (o $V \rightarrow +\infty$) Z sarà pari a B' . A questo punto, essendo B' dipendente da T, ci sarà una temperatura per cui $B = 0$. Questa temperatura è definita **temperatura di Boyle**, e qui tutte le proprietà del gas reale concideranno con quello perfetto.

3. Equazione di Van der Waals

L'equazione di Van der Waals è espressa come:

$$p = \frac{nRT}{V - nb} - a \frac{n^2}{V^2}$$

dove a e b prendono il nome di **coefficienti di Van der Waals** e sono indipendenti dalla temperatura. Analizziamo quindi questi coefficienti:

Il termine ' nb ' rappresenta il volume totale occupato dalle molecole in quanto tali;
 Il termine ' an^2/V^2 ' considera le forze attrattive tra le molecole che attenuano le frequenze degli urti sulla parete

Dall'equazione di Van der Waals possiamo confermare che a temperature elevate il secondo termine diventa trascurabile rispetto al primo e a volumi elevati il termine nb diventa trascurabile rispetto al volume: come volevasi dimostrare quindi in queste condizioni si otterrebbe l'equazione di stato dei gas perfetti.

Teorema degli stati corrispondenti

Il principio degli stati corrispondenti introduce le **variabili ridotte**, espresse come:

$$V_r = \frac{V_m}{V_c} \quad p_r = \frac{p}{p_c} \quad T_r = \frac{T}{T_c}$$

dove V_c , p_c e T_c sono le coordinate critiche, che approfondiremo nei capitoli successivi.

Questo teorema *asserisce* che 2 gas allo stesso volume ridotto e temperatura ridotta esercitano la stessa pressione ridotta. Non approfondiremo ulteriormente questo principio.

La termodinamica

22

La termodinamica è la branca della fisica che si occupa di studiare le trasformazioni dell'energia e che ci permette di quantificare gli scambi di energia tra 2 sistemi.

I concetti basilari

Un **sistema termodinamico** è una porzione di materia costituita da una o più fasi che può interagire con altri sistemi (globalmente individuati come **ambiente**) scambiando materia ed energia. In relazione a queste proprietà i sistemi termodinamici vengono classificati in tre grandi categorie:

- a) I **sistemi isolati** non scambiano né energia né materia con l'ambiente circostante
- b) I **sistemi chiusi** possono scambiare energia ma non materia con l'ambiente circostante
- c) I **sistemi aperti** possono scambiare energia e materia con l'ambiente circostante

In meccanica classica lo stato dinamico macroscopico di un sistema costituito da molti atomi è descritto in termini di alcuni parametri detti **coordinate termodinamiche**. I sistemi più semplici possono venire descritti per mezzo di due coordinate indipendenti, ad esempio pressione e volume.

La scelta delle coordinate termodinamiche che descrivono lo stato di un sistema non è univoca; scelte diverse possono dar luogo ad impostazioni diverse della termodinamica.

Risulta utile classificare le coordinate termodinamiche in due famiglie:

- a) **Coordinate estensive**, il cui valore dipende dalle dimensioni del sistema, ad esempio il volume. Il valore delle coordinate estensive è proporzionale alla massa del sistema.
- b) **Coordinate intensive**, il cui valore non dipende dalle dimensioni del sistema, ad esempio la pressione).

La termodinamica che affronteremo si occupa di descrivere dei sistemi all'equilibrio termodinamico perché fuori dall'equilibrio non sono generalmente definite tutte le coordinate termodinamiche, e non è quindi possibile descrivere lo stato del sistema. Per **equilibrio termodinamico** si intende la contemporanea realizzazione di tre equilibri:

- a) **Equilibrio meccanico**, cioè equilibrio rispetto alle forze in grado di modificare le coordinate termodinamiche.

Due sistemi sono in equilibrio meccanico se caratterizzati dalla stessa pressione

- b) **Equilibrio termico**, cioè equilibrio rispetto agli scambi di calore.

Due sistemi a contatto mediante una parete non isolante sono in equilibrio termico se caratterizzati dalla stessa temperatura

- c) **Equilibrio chimico**, cioè equilibrio rispetto alle varie reazioni chimiche e al trasporto di materia.

Due sistemi sono in equilibrio chimico se sono caratterizzati dallo stesso potenziale chimico.

Affinché un sistema sia in equilibrio termodinamico, devono essere verificate tutte tre le forme di equilibrio sia tra il sistema e l'ambiente che tra le diverse parti del sistema.

Un sistema termodinamico subisce una trasformazione quando modifica il suo stato termodinamico; di conseguenza cambiano i valori delle coordinate termodinamiche.

In particolare riconosciamo:

Isocora	$V = k$	} Trasformazioni fisiche	} Trasformazioni chimiche	} Reazioni organiche
Isobara	$p = k$			
Isoterma	$T = k$			
Adiabatica	$Q = 0$			
Di fase	$\alpha \rightleftharpoons \beta$			
				Redox
				Acido-base
				Precipitazione
				Complessazione

Gli stati intermedi di una trasformazione sono **stati di non-equilibrio**. Se la deviazione degli stati intermedi dall'equilibrio può essere trascurata, la trasformazione è detta **quasi-statica**. Una trasformazione quasi-statica può quindi essere considerata una successione di stati di equilibrio e venire rappresentata in un diagramma di stato.

Quando un sistema s subisce una trasformazione da uno stato iniziale i_s ad uno stato finale f_s , anche il suo ambiente a subisce una trasformazione da uno stato iniziale i_a ad uno stato finale f_a . Il concetto di reversibilità di una trasformazione gioca un ruolo fondamentale in termodinamica: la trasformazione di un sistema da uno stato iniziale ad uno stato finale è detta **reversibile** se è possibile riportare il sistema allo stato iniziale ripristinando contemporaneamente lo stato iniziale dell'ambiente. Una trasformazione è reversibile se è quasi-statica e se non è accompagnata da effetti dissipativi (attriti).

Andiamo ora ad analizzare i 4 principi su cui si fonda tutta la termodinamica classica.

Il principio zero

La temperatura è una tra le grandezze che descrivono il comportamento termodinamico di un sistema. In questo paragrafo ci occuperemo di dare una definizione il più possibile rigorosa di equilibrio termico.

Consideriamo allo scopo due sistemi termodinamici A e B , descrivibili rispettivamente mediante le coordinate termodinamiche X_A, Y_A e X_B, Y_B . I due sistemi siano separati da una parete in equilibrio meccanico e impermeabile a scambi di materia. La parete sarà:

- **Adiabatica** se le coordinate dei 2 sistemi non son in alcun modo influenzati dal variare delle altre.
- **Diatermica** se le coordinate di uno dei due sistemi possono influenzare quelle dell'altro sistema.

Due sistemi separati da una parete diatermica sono detti essere in equilibrio termico quando si ha un'**invarianza temporale** delle loro coordinate termodinamiche.

Il Principio Zero della Termodinamica asserisce la transitività de "essere in equilibrio termico":

Dati tre sistemi A, B e C se A è in equilibrio termico con B e B è in equilibrio termico con C , allora A è in equilibrio termico con C

L'equilibrio termico pertanto gode delle proprietà riflessiva, simmetrica e transitiva. Si può così introdurre una nuova grandezza, la **temperatura**, in grado di individuare in modo univoco le classi di sistemi termodinamici in equilibrio termico tra loro. Un sistema termodinamico A può assumere valori diversi delle coordinate X_A, Y_A pur mantenendo la stessa temperatura.

I corrispondenti valori delle coordinate X_A, Y_A stanno su una curva, detta **isoterma**.

Il primo principio

In termodinamica l'energia può trasferirsi da un sistema all'altro sotto 2 diverse forme:

1. **Calore:** Il trasferimento di calore è causato dalle differenze di temperature ed è basato sul moto molecolare disordinato (agitazione termica).
2. **Lavoro:** Il trasferimento di lavoro è causato dalle differenze di pressione ed è basato sul moto molecolare organizzato degli atomi o delle molecole (espansioni).

La somma di questi scambi energetici dà vita all'**energia interna U**, cioè l'energia totale del sistema. Secondo il primo principio della termodinamica l'energia può essere scambiata sotto forma di calore o di lavoro, ma non può essere né creata né distrutta. Per un sistema chiuso o isolato, comunemente viene enunciato nella forma:

1° principio della termodinamica $\Delta U = Q + W$ (Convenzione classica)

Secondo questa convenzione dei segni W e Q sono positivi se entrano nel sistema, negativi se escono. Questa convenzione tradizionale è affiancata dalla **convenzione mista**:

1° principio della termodinamica $\Delta U = Q - W$ (Convenzione mista)

Solitamente viene utilizzata la convenzione mista, perché il lavoro che fa il sistema sull'ambiente viene considerato positivo.

1. L'energia interna ΔU

A livello microscopico l'energia interna è una **funzione di stato** definita come la somma dell'energia cinetica, elettronica, potenziale ed energia al punto zero (0 K).

Secondo il teorema dell'**equipartizione dell'energia**:

ogni grado di libertà quadratico che compone il moto di una mole di particelle dà un contributo all'energia del sistema pari a $1/2RT$

Letto così può sembrare spaventoso, ma non lo è affatto! Questo teorema permette di quantificare le variazioni di U in funzione della temperatura per vari sistemi gassosi:

Gas monoatomico: 3 gradi di libertà traslazionali per i 3 assi x, y, z

$$\Delta U = U(T) - U(0) = 3/2 RT$$

Gas diatomico: 3 gradi di libertà traslazionali, 2 gradi di libertà rotazionali

$$\Delta U = U(T) - U(0) = 5/2 RT$$

Gas poliatomico lineare: 3 gradi di libertà traslazionali, 2 gradi di libertà rotazionali

$$\Delta U = U(T) - U(0) = 5/2 RT$$

Gas poliatomico: 3 gradi di libertà traslazionali, 3 gradi di libertà rotazionali

$$\Delta U = U(T) - U(0) = 3 RT$$

Ad alte temperature però il contributo dei gradi di libertà vibrazionali non è più trascurabile e quindi viene considerato nel calcolo del ΔU . Considerando che il numero totale di gradi di libertà di una molecola poliatomico composta da N atomi è pari a $3N$, la formula generica diventa:

$$\Delta U = U(T) - U(0) = 3N/2 RT$$

Alta temperatura

Prendendo quindi la generica formula $\Delta U = n/2 RT$ (dove n varia con il gas) si impone:

$$n/2 = C_v \text{ (calore specifico a } V \text{ costante)}$$

$$\Delta U_{\text{molare}} = C_v \cdot \Delta T$$

2. Lavoro W

Nelle trattazioni introduttive della termodinamica classica ci si limita generalmente a considerare solo un tipo di lavoro: il **lavoro di compressione** (o di espansione) del gas. Per un sistema termodinamico immerso in un ambiente a pressione p_{ext} , il lavoro di compressione svolto dall'ambiente sul sistema è pari a:

$$dW = -p_{\text{ext}} dV, \quad W = - \int_i^f p_{\text{ext}} dV$$

dove V è il volume del sistema.

Analizziamo ora tutti i calcoli del lavoro per le diverse trasformazioni:

1. Espansione libera: in ogni istante la pressione esterna è pari a 0 quindi si ottiene che:

$$W = 0$$

2. Espansione a p_{ext} costante: la pressione esterna si estrae dall'integrale ottenendo:

$$W = -p_{\text{ext}} \cdot \Delta V$$

3. Espansione reversibile: in ogni momento $p_{\text{int}} = p_{\text{ext}} = f(V)$ quindi si ottiene che:

$$W = - \int_i^f p_{\text{int}} dV = - \int_i^f f(V) dV$$

4. Espansione isocora reversibile: in ogni istante $dV = 0$ quindi si ottiene che:

$$W = 0$$

5. Espansione isoterma reversibile: per un gas ideale avremo $p_{\text{int}} = p_{\text{ext}} = f(V) = nRT/V$:

$$W = - \int_i^f \frac{nRT}{V} dV = -nRT \int_i^f \frac{dV}{V} = nRT \ln \frac{V_i}{V_f}$$

6. Adiabatica: nell'adiabatica $Q = 0$ di conseguenza:

$$W = \Delta U = nC_v \Delta T$$

3. Calore Q

La **calorimetria** è quella parte della termodinamica che studia il trasferimento di calore nei processi. Per definizione avremo che il calore scambiato in una trasformazione termodinamica è pari a:

$$Q = n C_{\text{molare}} \Delta T$$

dove C_{molare} è il calore specifico molare, espresso come la quantità di calore da fornire per innalzare di 1°la temperatura di 1 mole di una sostanza. Il valore del C_{molare} dipende spesso dalla temperatura, anche se spesso si assumerà indipendente da essa.

Ci sono particolari trasformazioni, definite **adiabatiche**, in cui lo scambio di calore tra sistema e l'ambiente è pari a 0.

Le trasformazioni adiabatiche reversibili per i gas ideali obbediscono alle **leggi di Poisson**:

$$(p_1 V_1)^\gamma = (p_2 V_2)^\gamma \quad (T_1 V_1)^{\gamma-1} = (T_2 V_2)^{\gamma-1} \quad (T_1 p_1)^{1-\gamma/\gamma} = (T_2 p_2)^{1-\gamma/\gamma} \quad \gamma = C_p / C_v$$

Le equazioni 2 e 3 si dimostrano sostituendo la pressione p (o la temperatura T) con l'equazione di stato dei gas ideali.

Analizziamo ora, come abbiamo fatto con il lavoro, tutti i casi per calcolare il calore nelle diverse trasformazioni termodinamiche:

1. Trasformazione isocora: il volume è costante quindi si ha $C = C_v$. Segue che:

$$Q = n C_v \Delta T = \Delta U$$

2. Trasformazione isobara: la pressione è costante quindi si ha $C = C_p$. Segue che:

$$Q = n C_p \Delta T$$

3. Trasformazione isoterma: la temperatura è costante quindi $\Delta U = 0$. Segue che:

$$Q = W = nRT \ln \frac{v_i}{v_f}$$

4. Trasformazione adiabatica: il calore che viene scambiato è pari a 0, quindi:

$$Q = 0$$

4. Entalpia H

Concludiamo il paragrafo sul primo principio parlando di una nuova grandezza, H. L'entalpia è una funzione di stato puramente teorica espressa nel seguente modo:

$$H = U + pV$$

Differenziando e successivamente integrando i valori nell'equazione qui sopra si determina:

$$\Delta H = \Delta U + \Delta(pV) = nC_v\Delta T + p\Delta V + V\Delta p$$

A pressione costante l'ultimo termine scompare e per un gas ideale sostituiamo ottenendo:

$$\Delta H = \Delta U + \Delta(pV) = nC_v\Delta T + nR\Delta T = n(C_v + R)\Delta T$$

Sapendo che per un gas ideale $(C_v + R) = C_p$ sostituiamo l'espressione qui sopra ottenendo:

$$\Delta H = nC_p\Delta T = Q_p$$

L'entalpia viene molto utilizzata in chimica perché molte reazioni avvengono a pressione costante. La verifica che l'entalpia sia una funzione di stato è data dalla **legge di Hess**, secondo cui il ΔH di una reazione chimica $A \rightarrow C$ è pari alla somma dei ΔH delle reazioni da cui è composta $A \rightarrow B$ e $B \rightarrow C$, quindi risulta indipendente dal percorso seguito.

$$\text{Legge di Hess } A \rightarrow B \rightarrow C \quad \Delta H_{ac} = \Delta H_{ab} + \Delta H_{bc}$$

L'entalpia di una reazione chimica si calcola dai **ΔH di formazione standard ΔH_f°** , ovvero i ΔH riferiti alla reazione di sintesi a partire dai loro costituenti a 1 bar e 25 °C.

La variazione di ΔH con la T si calcola mediante l'utilizzo dell'**equazione di Kirchhoff**. Data una sostanza generica A avremo che il suo ΔH varia con la T secondo:

$$H(T_2) = H(T_1) + C_p(T_2 - T_1) \quad (\text{Ipotizzando } C_p \text{ indipendente dalla temperatura})$$

Per una reazione chimica di 2 sostanze A e B che presentano calori specifici rispettivamente C_{pa} e C_{pb} avremo che il $\Delta H_{\text{reazione}}$ varia con la temperatura come:

$$\Delta H_{AB}(T_2) = \Delta H_B(T_2) - \Delta H_A(T_2) = (H_B(T_1) + C_p\Delta T) - (H_A(T_1) + C_p\Delta T) = \Delta H_{AB}(T_1) + \Delta C_p\Delta T$$

Anche in questo caso si considera che i calori specifici delle specie chimiche non dipendono dalla temperatura.

Il secondo principio

Mentre il primo principio permette di identificare i cambiamenti permessi (conservazione energia) il secondo principio ha lo scopo di individuare i **processi spontanei tra questi**.

Un processo spontaneo è un processo in cui la *dispersione totale dell'energia totale* di un sistema isolato aumenta; la velocità del processo è ininfluente. La funzione che identifica il livello di dispersione viene definita **entropia**:

$$dS = \frac{dq_{rev}}{T} \quad \text{Definizione entropia termodinamica} \quad \Delta S = \int_i^f \frac{dq_{rev}}{T}$$

L'entropia è il fulcro del 2° principio della termodinamica, secondo cui (ci sono 2 enunciati):

- Enunciato di Kelvin:** Non è possibile realizzare una trasformazione ciclica il cui unico risultato sia la trasformazione in lavoro di calore prelevato da un unico serbatoio.
- Enunciato di Clausius:** Non è possibile realizzare una trasformazione ciclica il cui unico risultato sia trasferire calore da un sistema ad una temperatura T_a ad un altro sistema a temperatura T_b tale che $T_b > T_a$

1. Entropia

La variazione di entropia dell'universo è data dalla somma delle variazioni di entropia del sistema e dell'ambiente. In formule:

$$\Delta S_{universo} = \Delta S_{sistema} + \Delta S_{ambiente}$$

Per l'ambiente si può considerare la temperatura costante, rimuovendola quindi dall'integrale. Inoltre essendo a pressione costante $Q_p = \Delta H$, ovvero Q non dipende dal percorso scelto. Avremo quindi che:

$$\Delta S_{ambiente} = - Q_{sistema} / T_{ambiente}$$

Per il sistema tratteremo il calcolo dell'entropia per diverse trasformazioni termodinamiche:

1. Trasformazione reversibile/irreversibile: essendo una funzione di stato non cambia il ΔS .

2. Trasformazione isocora: in questo caso sostituiamo $Q = Q_v$ e risolviamo l'integrale

$$\Delta S_{sist} = Q_v / T = n C_v \Delta T / T = n C_v \ln(T_2/T_1)$$

3. Trasformazione isobara: in questo caso sostituiamo $Q = Q_p$ e risolviamo l'integrale

$$\Delta S_{sist} = Q_p / T = n C_p \Delta T / T = n C_p \ln(T_2/T_1)$$

4. Trasformazione isoterma: in questo caso sostituiamo $Q = W$ e risolviamo l'integrale

$$\Delta S_{sist} = Q / T = W / T = n \cdot R \cdot \ln \frac{V_i}{V_f}$$

5. Trasformazione adiabatica: in questo caso $Q = 0$ quindi:

$$\Delta S_{sist} = Q / T = 0$$

6. Trasformazione di fase: essendo una trasformazione a pressione e temperatura costanti:

$$\Delta S_{sist} = Q_p / T = \Delta H^\circ / T_{transizione}$$

7. Trasformazione chimica: gli S° sono assoluti, quindi $S_{elemento} \neq 0$:

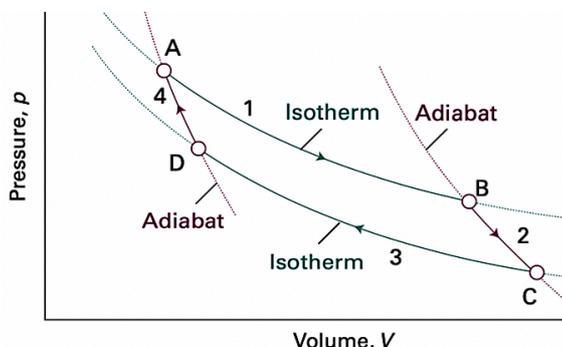
$$\Delta S_{sist} = \sum \gamma S^\circ_{prodotti} - \sum \gamma S^\circ_{reagenti}$$

Il calcolo dell'entropia al variare della temperatura è analogo all'**equazione di Kirchhoff**:

$$S^\circ(T_2) = S^\circ(T_1) + C_p \ln(T_2/T_1) \quad (\text{Ipotizzando } C_p \text{ costante con variare di } T)$$

Ora dobbiamo dimostrare che l'entropia è una funzione di stato, ovvero:

$$\oint dS = \oint \frac{dq_{rev}}{T} = 0 \quad \text{Integrale ciclico = limiti di integrazioni coincidenti}$$



Per dimostrarlo si utilizza un ciclo speciale, il **ciclo di Carnot**, e poi si espande la definizione a qualsiasi macchina termica e a qualsiasi sostanza sotto determinate condizioni.

a) Il ciclo di Carnot è composto da 2 isoterme reversibili e 2 adiabatiche reversibili. Il ΔS vale quindi:

$$\Delta S_{ciclo} = \Delta S_{AB} + \Delta S_{CD} = q_1/T_1 + q_2/T_2$$

Per i gas ideali utilizzando le leggi di Poisson ottengo:

$$q_1/T_1 = -q_2/T_2$$

Da questo consegue direttamente che il $\Delta S_{ciclo} = 0$

b) Introduciamo ora il concetto di **rendimento** definito come:

$$\eta = |W| / Q_{ass} = (Q_{ass} - |Q_{ced}|) / Q_{ass} = 1 - |Q_{ced}| / Q_{ass} = 1 - T_{inf} / T_{sup}$$

Se 2 generiche macchine collegate avessero rendimenti diversi si andrebbe contro l'**enunciato di Kelvin**: quindi tutti i cicli reversibili hanno lo stesso rendimento e sarà maggiore dei rendimenti dei cicli irreversibili.

c) A questo punto estendiamo il discorso a tutti i cicli termodinamici: si può immaginare infatti che ogni ciclo termodinamico sia la somma di infiniti cicli di Carnot, quindi per ogni ciclo $\Delta S_{ciclo} = 0$

2. La disuguaglianza di Clausius

Quando una trasformazione è reversibile produce più lavoro di una trasformazione irreversibile (assenza di attriti), quindi $|dW_{rev}| \geq |dW_{irr}|$. Essendo negativi i lavori quando abbandonano il sistema possiamo riscrivere l'espressione come $-dW_{rev} \geq -dW_{irr}$, ovvero:

$$dW_{irr} - dW_{rev} \geq 0$$

Essendo dU funzione di stato segue che $dq_{rev} \geq dq_{irr}$ e che a parità di T avremo $dq_{rev}/T \geq dq_{irr}/T$, ovvero:

$$dS \geq \frac{dq}{T} \quad \text{Disuguaglianza di Clausius}$$

Segue che se la trasformazione è reversibile il $dS = dq/T$, se è irreversibile $dS > dq/T$.

Infine per un sistema isolato il dq/T è pari a zero, di conseguenza si ottiene che:

$$dS \geq 0$$

Quindi per un sistema isolato, come ad esempio l'universo, l'entropia:

→ rimane costante se la trasformazione è reversibile ($dS = 0$)

→ aumenta se la trasformazione è irreversibile ($dS > 0$)

Segue che l'entropia dell'universo è in continuo aumento

3. Energia libera di Gibbs e di Helmholtz

Dall'equazione di Clausius, sapendo che $dS_{universo} = dS_{ambiente} + dS_{sistema}$, otteniamo per sostituzione:

$$dS - \frac{dq}{T} \geq 0$$

A questo punto, in base alle condizioni operative, riconosciamo 2 casi:

→ A temperatura e volume costante l'equazione qui di sopra diviene $dU - TdS \leq 0$ ($q_v = dU$).

Introduciamo ora l'energia libera di Helmholtz, espressa come $A = U - TS$. Avremo quindi:

$$dA = dU - TdS \quad \text{Energia libera di Helmholtz } A$$

L'energia libera di Helmholtz è un indice di spontaneità a volume e temperatura costanti ($dA < 0$). Inoltre si dimostra facilmente che questa coincide con il lavoro massimo espansivo.

→ A temperatura e pressione costante l'equazione di sopra diviene $dH - TdS \leq 0$ ($q_p = dH$).

Introduciamo ora l'energia libera di Gibbs G , espressa come $G = H - TS$. Avremo quindi che:

$$dG = dH - TdS \quad \text{Energia libera di Gibbs } G$$

L'energia libera di Gibbs è indice di spontaneità a pressione e temperatura costanti ($dG < 0$). Inoltre si dimostra facilmente che questa coincide con il lavoro massimo non espansivo ($dG = dW_{\max}$). Il dG risulta estremamente utile nello studio della chimica fisica e verrà successivamente approfondito.

4. Equazione fondamentale della termodinamica

Unendo il 1° e il 2° principio si ottiene l'equazione fondamentale della termodinamica:

$$dU = TdS - pdV \quad \text{Equazione fondamentale}$$

Quest'equazione è valida per tutti i cambiamenti perché dU non dipende dal percorso scelto e verrà utilizzata nei successivi capitoli.

Il terzo principio

Il terzo principio della termodinamica sancisce che l'entropia di tutte le sostanze cristalline perfette è pari a 0 al tendere di $T = 0$. Se non sono cristalline perfette $S > 0$ possiederanno dell'entropia residua.

Tabella riassuntiva

	Isocora	Isobara	Adiabatica	Isoterma	Chimica	Di fase
ΔU	$nC_v\Delta T$	$nC_v\Delta T$	$nC_v\Delta T$	0	$Q - W$	$Q - W$
ΔH	$nC_p\Delta T$	$nC_p\Delta T$	$nC_p\Delta T$	0	$\Sigma\Delta H_p - \Sigma\Delta H_r$	$\lambda * n$
W	0	$p\Delta V$	$-\Delta U$	$nRT \ln V_2/V_1$	$p\Delta V$	$p\Delta V$
Q	ΔU	ΔH	0	W	$\Delta H_r * n.r.$	ΔH_r
ΔS	$nC_v \ln T_2/T_1$	$nC_p \ln T_2/T_1$	0	$nR \ln V_2/V_1$	$\Sigma S_{m,p} - \Sigma S_{m,r}$	$\Delta H / T$

Le sostanze pure

L'analisi delle transizioni di fase delle sostanze pure rappresenta una delle applicazioni più semplici della termodinamica ai sistemi di interesse chimico. Le transizioni di fase sono **trasformazioni fisiche**, nelle quali quindi non muta la composizione chimica della sostanza. Queste transizioni avvengono in particolari condizioni di temperatura e pressione che dipendono dalla sostanza in esame.

Una **fase** è una porzione di materia completamente uniforme sia fisicamente che chimicamente. Riconosciamo anche le fasi **metastabili**, ovvero quelle fasi termodinamicamente instabili ma la loro trasformazione risulta cinematicamente bloccata (elevata E_a).

Il criterio termodinamico per la stabilità delle fasi è il **potenziale chimico** μ , che per le sostanze pure equivale al G_m :

$$\mu_j = \left(\frac{\partial G}{\partial n_j} \right)_{p,T,n'} \quad \mu = G_m \text{ per le sostanze pure}$$

Il potenziale chimico misura la **tendenza di una sostanza a subire un cambiamento**.

1. ΔG in alcune trasformazioni

L'energia libera di Gibbs è stata introdotta già nel capitolo di termodinamica ma non è stata ancora approfondita a dovere. L'espressione più comune per esprimere il dG è la seguente:

$$dG^\circ = dH^\circ - TdS^\circ$$

A partire da questa espressione possiamo sostituire le grandezze fino ad ottenere:

$$dG^\circ = Vdp - SdT$$

Quest'equazione verrà utilizzata per la trattazione termodinamica delle transizioni di fase. A partire da quest'equazione possiamo vedere come varia il ΔG° variando p e T .

Temperatura costante: isoterma di Van't Hoff

Il 2° termine è nullo ($SdT = 0$) e sostituendo il V per un gas ideale si ottiene:

$$G_m(p) = G_m^\ominus + RT \ln \frac{p}{p^\ominus} \quad \text{Isoterma di Van't Hoff}$$

Quest'espressione vedremo che sarà il punto di partenza di molte altre equazioni sul ΔG°

Pressione costante: isobara di Van't Hoff

Il primo termine è nullo ($Vdp = 0$) e il secondo viene espresso in funzione del ΔH° . Si introduce infine la costante di equilibrio nella relazione (come abbiamo già visto $\Delta G^\circ = -RT \ln K$) così ottenendo:

$$\ln K_2 - \ln K_1 = -\frac{\Delta_r H^\ominus}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right) \quad \text{Isobara di Van't Hoff}$$

Quest'equazione considera i valori di ΔH° e il ΔS° indipendenti nel range di temperature considerate.

Un'altra equazione che trova grande utilità in chimica è quella relativa a una reazione chimica. Il ΔG^\ominus di reazione si ricava infatti dai ΔG^\ominus di formazione:

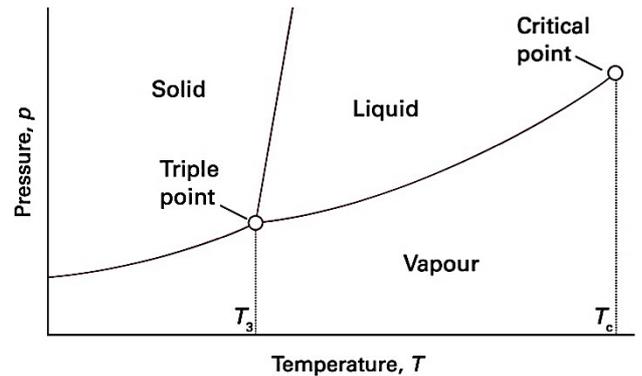
$$\Delta_r G^\ominus = \sum_{\text{Products}} \nu \Delta_f G_m^\ominus - \sum_{\text{Reactants}} \nu \Delta_f G_m^\ominus \quad \text{Equazione del } \Delta_r G^\ominus \text{ per le reazioni}$$

Generalità sui diagrammi di fase

Andiamo ora ad analizzare la termodinamica relativa ai vari stati di aggregazione di una sostanza pura, introducendo il concetto di diagramma di fase (vedi a lato).

I **diagrammi di fase** mostrano le regioni di pressione e temperatura nelle quali i diversi stati di aggregazione di una sostanza sono termodinamicamente favoriti. Ogni sostanza presenta un diagramma peculiare.

Nel diagramma le curve rappresentano i limiti d'esistenza delle fasi e in questi stati termodinamici si ha la coesistenza di entrambe le fasi considerate.



Riconosciamo inoltre 2 punti caratteristici in ogni diagramma

Il **punto triplo** rappresenta il punto in cui si ha la coesistenza di tutte e 3 le fasi contemporaneamente. E' caratteristico di ogni sostanza.

Il **punto critico** (T_c , p_c) rappresenta il punto al di sopra della quale esiste il fluido supercritico, ovvero un particolare stato della materia che presenta caratteristiche intermedie tra la fase liquida e la fase vapore.

Ogni diagramma di fase presenta delle grandezze correlate alle **transizioni di fase**:

Tensione di vapore: è la pressione esercitata dal vapore in equilibrio con il proprio liquido/solido. Verrà ben approfondita nel capitolo sulle miscele nella legge di Raoult.

Temperatura di ebollizione: è la temperatura alla quale la pressione esterna coincide con la tensione di vapore. Se $p_{\text{esterna}} > p_{\text{vapore}}$ si ha il liquido, se invece $p_{\text{esterna}} < p_{\text{vapore}}$ si ha solo gas.

Temperatura critica: è la temperatura sopra la quale non è possibile ottenere liquido agendo unicamente sulla pressione, ovvero la temperatura sopra la quale non si avrà più fase liquida.

Infine introduciamo la **regola delle fasi di Gibbs**, un'equazione che fornisce la varianza F , ovvero il numero di variabili intensive che possono variare indipendentemente senza variare il numero di fasi:

$$F = C - P + 2$$

Regola delle fasi di Gibbs

La grandezza F è la varianza, C è il numero di composti (per le sostanze pure $C = 1$) mentre P rappresenta il numero di fasi (solido, liquido, vapore)

Dalla seguente formula possiamo fare alcune considerazioni:

→ In una **regione** del diagramma la varianza è pari a 2 essendo $C = P = 1$ (2 variabili fissabili a proprio piacere)

→ Nelle **curve** la varianza è pari a 1 essendo $C = 1$ e $P = 2$ (1 variabile si può fissare a proprio piacere, l'altra è univoca e dipende dalla prima scelta).

→ Al **punto triplo** la varianza è pari a 0 essendo $C = 1$ e $P = 3$ (le 2 variabili sono univoche).

Termodinamica delle transizioni di fase

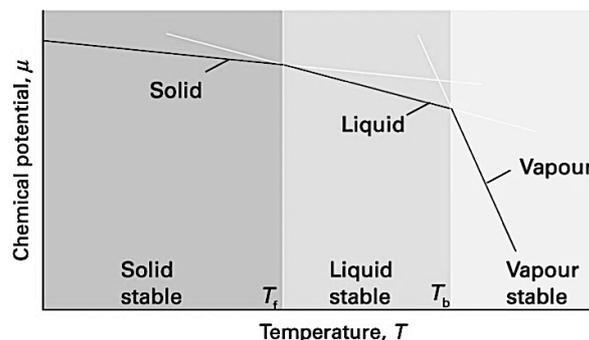
Analizziamo ora la variazione del potenziale chimico con la temperatura e con la pressione.

Stabilità e temperatura $\uparrow T \downarrow \mu$

A pressione costante avremo che $VdP = 0$, quindi:

$$\left(\frac{\partial \mu}{\partial T}\right)_p = -S_m$$

Essendo S_m dei gas maggiore, la pendenza della retta gassosa sarà maggiore rispetto alle altre. Dal grafico notiamo i campi di esistenza delle fasi.

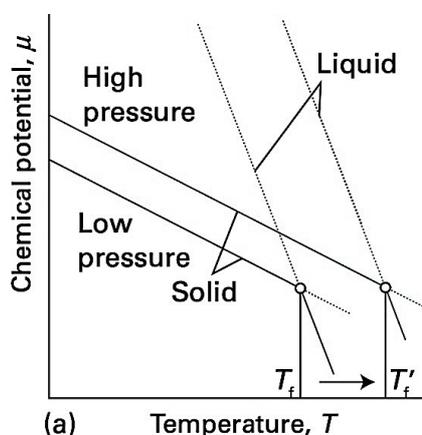


Stabilità e pressione $\uparrow p \uparrow \mu$

A temperatura costante avremo che $SdT = 0$, quindi:

$$\left(\frac{\partial \mu}{\partial p}\right)_T = V_m$$

Essendo il V_m di una sostanza sempre maggiore di 0 avremo che più aumenta p più aumenta $d\mu$. Per sostanze con il liquido meno denso del solido (quasi tutte eccetto H_2O) il volume molare del liquido è maggiore del solido e quindi aumentando la pressione favorisco la fase solida come si può vedere dal grafico qui di fronte (aumentando la pressione aumenta la temperatura di fusione).



Localizzazione dei limiti di fase

E' possibile localizzare i limiti di fase (le curve presenti nel diagramma di fase) perché sappiamo che all'equilibrio le 2 fasi presenti α, β possiedono lo stesso potenziale chimico μ :

$$\mu(\alpha; p, T) = \mu(\beta; p, T)$$

Si sostituisce quindi $\mu = VdP - SdT$ ad ambo i membri ottenendo l'equazione di Clapeyron

$$\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{trs} S}{\Delta_{trs} V}$$

Quest'espressione si può integrare e si ottengono diversi risultati a seconda del tipo di transizione (se c'è un gas si introduce $pV = nRT$)

Transizioni solido-liquido

Sostituisco dS e porto dT a destra, poi integro da entrambe le parti

$$p = p^* + \frac{\Delta_{fus} H}{\Delta_{fus} V} \ln \frac{T}{T^*}$$

Transizioni solido-vapore liquido-vapore

Sostituisco $dV_m = RT/P$ e dS e infine integro da entrambe le parti

$$\ln \frac{P_2}{P_1} = \frac{\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$$

Le miscele

Dopo aver affrontato la termodinamica relativa alle sostanze pure in questo capitolo ci occuperemo dello studio della termodinamica delle miscele, in particolar modo sulle miscele binarie, ovvero formate da 2 componenti.

1. Le grandezze molari parziali

Si definisce **grandezza molare parziale** quella grandezza che dipende dalla composizione di una miscela e che esprime il contributo termodinamico di ogni componente.

1. **Volume molare parziale:** il volume molare parziale è la grandezza che esprime la variazione di volume del campione quando aggiungo 1 mole di componente alla miscela. Il volume V di una miscela è pari a:

$$V_J = \left(\frac{\partial V}{\partial n_J} \right)_{p, T, n'}$$

$$V = V_a n_a + V_b n_b$$

2. **ΔG molare parziale:** il ΔG molare parziale equivale al μ del componente nella miscela. Come per il volume molare parziale avremo che il G_m di una miscela sarà pari a:

$$\mu_J = \left(\frac{\partial G}{\partial n_J} \right)_{p, T, n'}$$

$$G = \mu_a n_a + \mu_b n_b$$

Oltre al potenziale chimico espresso in funzione di P e T (come espresso nel capitolo 4) possiamo anche esprimerlo in un modo differente:

$$\mu_A = \mu_A^\circ + RT \ln B \longrightarrow \begin{cases} B = p_a / p_o & \longrightarrow \text{Forma generica} \\ B = X_a & \longrightarrow \text{Soluzioni ideali} \\ B = \alpha & \longrightarrow \text{Soluzioni reali} \end{cases}$$

Termodinamica del mescolamento

Ora ci occuperemo del calcolo di alcune grandezze a seguito del mescolamento di 2 sostanze che formano una soluzione ideale, di cui daremo la definizione quanto dopo tratteremo la legge di Raoult.

1. Sapendo che $\Delta G = G_f - G_i = (n_a \mu_a + n_b \mu_b)_f - (n_a \mu_a + n_b \mu_b)_i$ si otterrà subito che:

$$\Delta G_{\text{mix}} = nRT(x_a \ln(x_a) + x_b \ln(x_b)) \quad \text{Energia libera di Gibbs di mescolamento}$$

2. Nelle soluzioni ideali le interazioni A-A e le interazioni B-B sono di pari entità rispetto alle interazioni B-A. Da questa affermazione discende che:

$$\Delta H_{\text{mix}} = 0 \quad \Delta V_{\text{mix}} = 0 \quad \text{Entalpia di mescolamento e volumi additivi}$$

3. Essendo $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ e $\Delta H = 0$ avremo infine che:

$$\Delta S_{\text{mix}} = nRT(x_a \ln(x_a) + x_b \ln(x_b)) \quad \text{Energia libera di Gibbs di mescolamento}$$

3. Proprietà colligative

Si definiscono proprietà colligative quelle proprietà che dipendono dalla quantità di particelle in soluzione e non dalla loro natura chimica. Esse scaturiscono dalla riduzione di potenziale chimico del solvente in conseguenza alla presenza del soluto (come abbiamo visto nel punto 1.)

1. Innalzamento ebulliscopico: innalzamento della temperatura di ebollizione di un liquido data dalla presenza di soluto al suo interno. Esso infatti diminuisce la sua tensione di vapore perché la presenza di particelle di soluto ostacola le molecole di solvente ad andare in fase gassosa. Questa diminuzione di tensione di vapore fa sì che bisogna raggiungere una temperatura più elevata per eguagliare la pressione esterna con la pressione di vapore.

Quantitativamente questo ΔT è espresso come:

$$\Delta T = K_{eb} \cdot m \cdot i$$

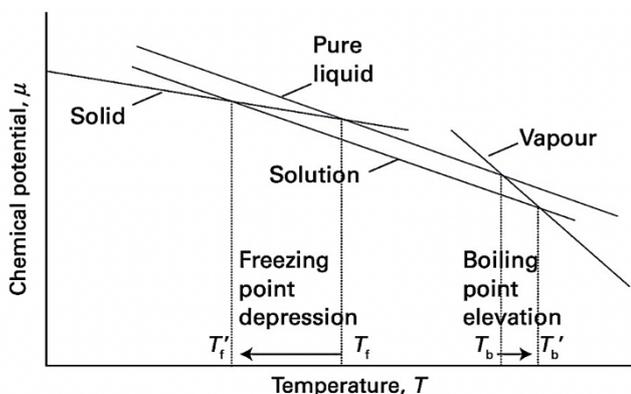
dove m è la molalità, K_{eb} è la costante ebullioscopica ed i è il coefficiente di Van't Hoff.

2. Abbassamento crioscopico: abbassamento della temperatura di fusione di un liquido data dalla presenza di soluto al suo interno, la sua presenza infatti ostacola la solidificazione del liquido.

Quantitativamente questo ΔT è espresso come:

$$\Delta T = K_{cr} \cdot m \cdot i$$

dove m è la molalità, K_{cr} è la costante ebullioscopica ed i è il coefficiente di Van't Hoff.

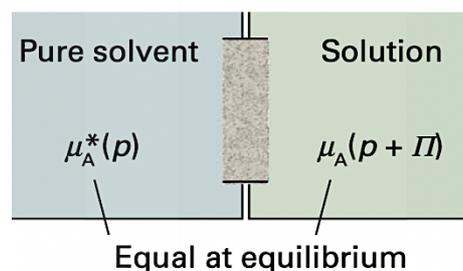


Graficamente si dimostrano questi 2 fenomeni con la variazione di μ del solvente causata dal soluto. Come possiamo notare la temperatura di fusione diminuisce perché cambia la posizione della retta (la retta della soluzione è traslata rispetto alla retta del liquido puro a causa della diminuzione del potenziale in seguito all'aggiunta del soluto).

Lo stesso fenomeno si riscontra nella temperatura di ebollizione, qui però la T aumenta e non diminuisce.

3. Pressione osmotica: la pressione osmotica Π è la pressione che si deve applicare alla soluzione per arrestare l'afflusso di solvente.

L'uguaglianza dei potenziali chimici con le 2 differenti pressioni (il solvente puro avrà solo p , la soluzione avrà $p +$ pressione osmotica) implica che per le soluzioni la pressione osmotica Π è data dall'equazione di Van't Hoff



$$\Pi = m \cdot R \cdot T \cdot i$$

4. Legge di Raoult: Secondo la legge di Raoult la tensione di vapore di una soluzione ideale solvente è direttamente proporzionale alla sua frazione molare nella soluzione. Avremo quindi che la tensione di vapore di A sarà pari al prodotto tra la sua frazione molare X_A e la sua tensione di vapore da puro p_A^* :

$$p_A = x_A p_A^* \quad \text{Legge di Raoult (Soluzione con soluto solido)}$$

Se invece la soluzione è composta da due liquidi allora avremo che:

$$p_{\text{tot}} = p_A + p_B = p_A^{\circ} X_A + p_B^{\circ} X_B \quad \text{Legge di Raoult (Soluzione di 2 liquidi)}$$

Affronteremo meglio la legge di Raoult nei diagrammi di fase binari, analizzando le deviazioni che si hanno a seguito di una miscela a carattere non ideale.

5. Legge di Henry: Secondo la legge di Henry la pressione di vapore di un soluto è direttamente proporzionale alla sua frazione molare X_B . Questa legge vale solo per le soluzioni **diluite ideali**, ovvero soluzioni ideali a concentrazioni prossime allo zero.

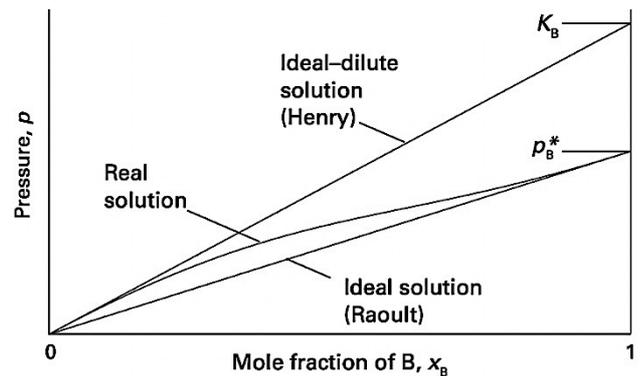
In formule avremo che:

$$p_B = K_B \cdot X_B \quad \text{Legge di Henry}$$

Un altro modo di vedere la legge di Henry è pensare che la solubilità di un gas (X_B) sia direttamente proporzionale alla sua pressione sulla soluzione (p_B).

Come possiamo notare dal grafico le soluzioni reali non seguono le 2 leggi alla perfezione, infatti si hanno delle leggere deviazioni che dipendono strettamente dalla sostanza in analisi. Tuttavia notiamo che:

- se $X_B \sim 0 \rightarrow$ Legge di Henry valida
- se $X_B \sim 1 \rightarrow$ Legge di Raoult valida



Ora approfondiremo i diagrammi di fase binari, approfondendo le deviazioni all'idealità di alcune soluzioni reali.

4. I diagrammi di fase binari

I diagrammi di fase binari sono i diagrammi relativi alle miscele con 2 componenti e risultano particolarmente utili per studiare come varia la composizione del vapore e del liquido quando si variano le coordinate termodinamiche.

Di conseguenza suddividiamo i diagrammi di fase binari in 2 grandi categorie:

- **Diagrammi Pressione – Composizione**
- **Diagrammi Temperatura – Composizione**

I diagrammi pressione-composizione sono l'espressione grafica della legge di Raoult, infatti a partire da essa andremo a descrivere i comportamenti delle miscele ideali e reali.

I diagramma temperatura-composizione invece risultano particolarmente utili per lo studio dei processi di distillazione e per lo studio termodinamico dei sistemi che presentano un eutettico e sistemi parzialmente miscibili

1. Diagrammi Pressione – Composizione

Iniziamo il nostro studio con le miscele ideali, per poi espandere la trattazione a tutti i tipi di miscele, ideali e reali.

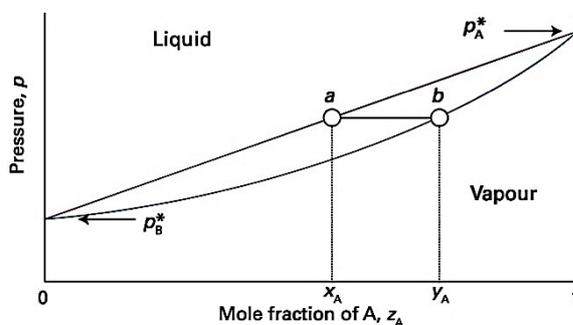
Prendiamo una generica miscela formata dai componenti A e B. Avremo che la composizioni della fase vapore, secondo la legge di Dalton, saranno pari a:

$$y_A = \frac{p_A}{p} \quad y_B = \frac{p_B}{p}$$

Si è determinato sperimentalmente che queste composizioni non coincidono con le composizioni dei componenti nella fase liquida X_A e X_B con la quale il vapore si trova in equilibrio. Entra quindi in gioco la **regola di Konowaloff**, secondo cui la percentuale del componente più volatile nel vapore sarà maggiore rispetto alla percentuale dello stesso nella fase liquida ($Y_a > X_A$). Ovviamente la regola è valida per $X_A \neq 0$, $X_A \neq 1$.

Questa regola è facilmente visibile tramite un diagramma **pressione-composizione**:

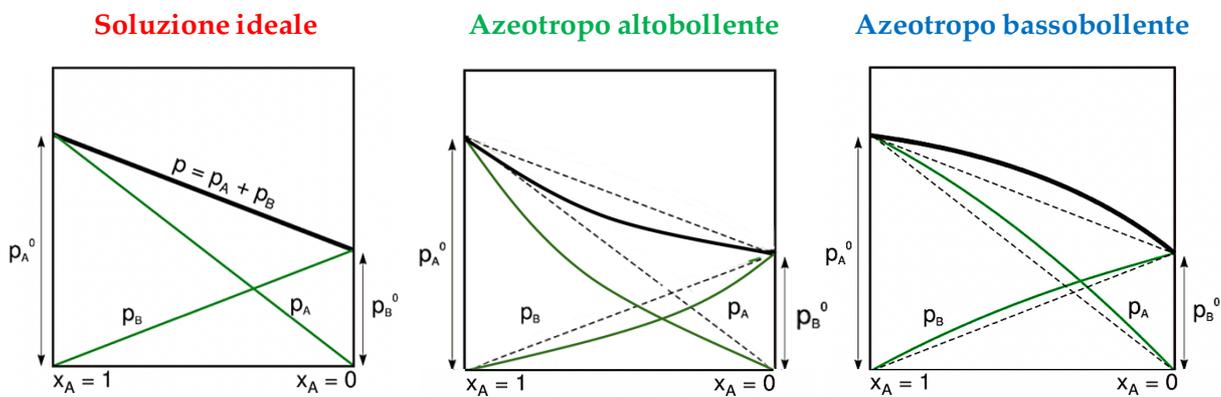
Nel diagramma a lato abbiamo una miscela **ideale** con 2 componenti A e B, dove A è il più volatile. Nel punto a del diagramma avremo una miscela liquido/vapore con liquido di composizione X_A e vapore di composizione Y_A . Notiamo subito che $Y_A > X_A$ in ogni punto del diagramma. Per determinare le quantità di vapore e di liquido quando si è nella 'lente' si usa la regola della leva:



$$n_{\text{vapore}} l_{\text{vapore}} = n_{\text{liquido}} l_{\text{liquido}}$$

in cui l è la distanza tra il punto e la curva di equilibrio, mentre n solo le moli. Quindi se mi trovo in una regione monofasica ho solo una fase, se mi trovo sulla curva avrò 99.99% della fase sulla curva (essendo l tendente a 0) mentre se mi trovo nella regione bifasica vedo la distanza delle corde dalle 2 curve al punto di interesse.

Se la soluzione non sarà ideale avrò delle deviazioni che causeranno un aumento o una diminuzione della pressione della miscela rispetto alla condizione di idealità:



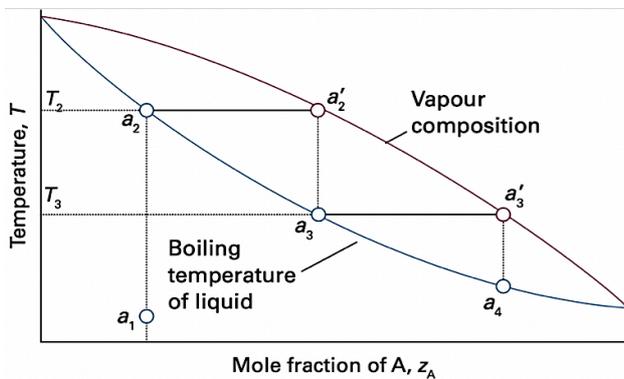
Un **azeotropo** è una miscela che si discosta dall'idealità e verrà approfondita nel prossimo paragrafo.

2. Diagrammi Temperatura – Composizione

Questi diagrammi sono quelli più comuni visto che solitamente si lavora in condizioni isobare. L'utilizzo più comune di questi diagrammi è per la distillazione frazionata, ovvero una tecnica di distillazione che sfrutta il fatto che due sostanze presentino volatilità differenti. Sfrutta una serie di cicli ebollizione-condensazione in modo da ottenere la fase vapore pura del componente più volatile e la fase liquida pura di quello meno volatile. Il numero dei cicli viene definito **numero di piatti teorici**.

Analizzeremo quindi i diagrammi temperatura-composizione per:

- Soluzioni ideali: **distillazione frazionata completa** ✓
- Azeotropi bassobollenti: **distillazione frazionata non completa** ✗
- Azeotropi altobollenti: **distillazione frazionata non completa** ✗

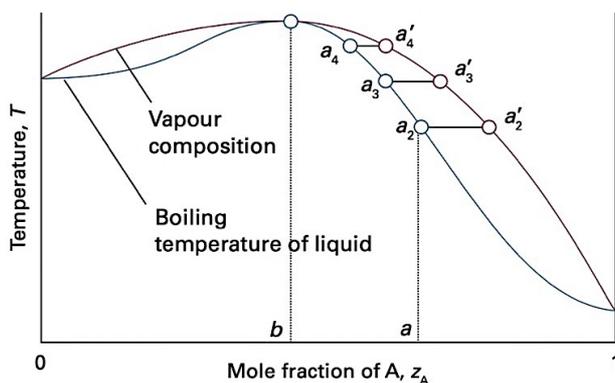
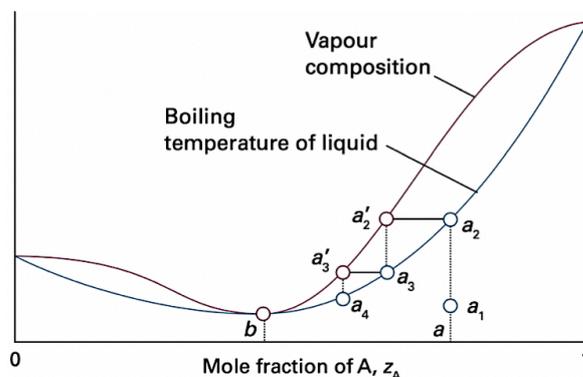


Miscela ideale

Le soluzioni ideali presentano il diagramma a lato. Partendo dal punto a_1 ottengo il liquido puro del componente B (meno volatile, T_{eb} maggiore) e il vapore puro del componente A (più volatile, T_{eb} minore). Possiamo inoltre affermare che più le T_{eb} sono differenti più la separazione richiederà meno piatti teorici.

Azeotropo bassobollente

Gli azeotropi bassobollenti vengono così definiti perché le interazioni della miscela sono deboli e quindi essa tende facilmente a passare in fase vapore. Questo fa sì che presentino una T_{eb} minore dei loro componenti: ciò va a confermare che presentino deviazioni positive nei diagrammi P-X. Partendo dalla miscela otterrò sempre il vapore di composizione azeotropica (b) mentre il liquido otterrò A puro se parto dopo il punto 'b' o B puro se parto prima del punto 'b'.

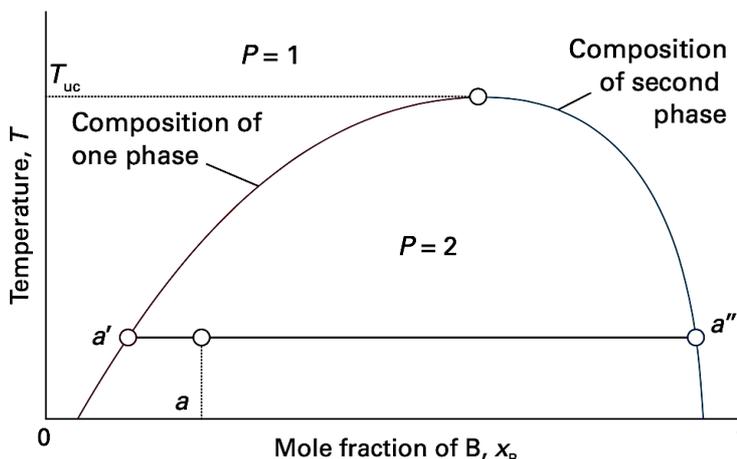


Azeotropo altobollente

Gli azeotropi altobollenti vengono così definiti perché le interazioni della miscela sono forti e quindi essa non tende subito a passare in fase vapore. Questo fa sì che presentino T_{eb} maggiori dei loro componenti e ciò va a confermare le deviazioni negative. Partendo dalla miscela otterrò sempre il liquido di composizione azeotropica (b) mentre otterrò sempre il vapore puro.

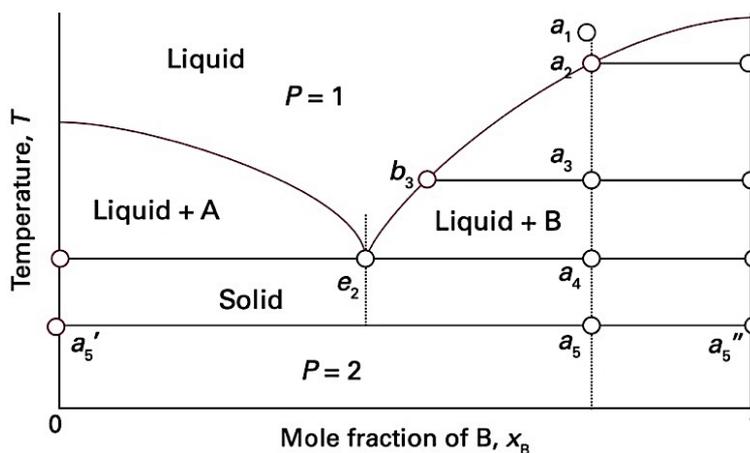
Diagrammi binari di miscibilità liquido-liquido

I diagrammi binari liquido-liquido mostrano le zone di temperatura e composizione in cui 2 liquidi sono miscibili tra di loro o meno. Nel diagramma spesso si riscontrano temperature critiche di soluzione T_{uc} , ovvero temperature oltre le quali i 2 liquidi sono sempre completamente miscibili. La più comune è la temperatura critica superiore, ma esistono diagrammi che presentano anche temperature critiche inferiori. Se sono presenti entrambe le temperature si parla di lacuna di miscibilità.



Diagrammi binari solido-liquido

Questi diagrammi presentano un eutettico, ovvero un punto in cui la temperatura di fusione è la più bassa possibile. Nel diagramma è rappresentato dal punto e_2 e viene definito punto eutettico. Analizzando il diagramma notiamo che partendo da a_2 (2 liquidi 1 fase) e raffreddando comincia a formarsi B solido puro (usare la regola della leva per le quantità). Successivamente continuo a raffreddare e dal punto a_4 avrà sia A che B solidi.



Il seguente capitolo presenterà alcuni dei principi fondamentali della meccanica quantistica, analizzando i risultati sperimentali che abbattono i concetti della fisica classica.

La meccanica quantistica è la branca della fisica che si occupa di studiare il comportamento delle particelle subatomiche. In chimica viene utilizzata principalmente in 5 ambiti:

- Descrivere la struttura degli atomi e interpretazione dei loro spettri
 - Descrivere la struttura delle molecole e interpretazione dei loro spettri
 - Descrivere il moto traslazionale
 - Descrivere il moto rotazionale
 - Descrivere il moto vibrazionale
- } **Inorganica**
- } **Questo capitolo**
- } **Spettroscopia IR**

La meccanica classica racchiude le leggi che spiegano il moto degli oggetti comuni e dei pianeti, introdotte inizialmente da Newton. Secondo esse infatti:

Le **transizioni energetiche** avvengono a qualsiasi valore di energia

E' possibile prevedere esattamente la **traiettoria** e la **posizione** delle particelle in ogni istante

La radiazione elettromagnetica è puramente un **onda**

Le leggi della meccanica quantistica

La meccanica quantistica fu la prima teoria che riuscì a interpretare correttamente i dati sperimentali relativi al moto delle particelle atomiche e subatomiche. Secondo essa:

→ Le transizioni energetiche avvengono a valori di energia precisi e ogni livello energetico è quantizzato. Le transizioni energetiche seguono la **legge di Planck**:

$$\Delta E = h\nu$$

→ Non è possibile prevedere esattamente sia la posizione sia la traiettoria di una particella subatomica in moto. Secondo il **principio di Heisenberg** infatti:

$$\Delta x \Delta p_x \geq h / 4\pi$$

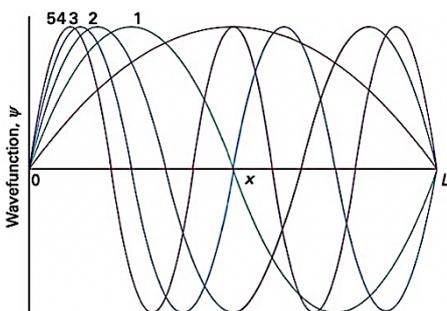
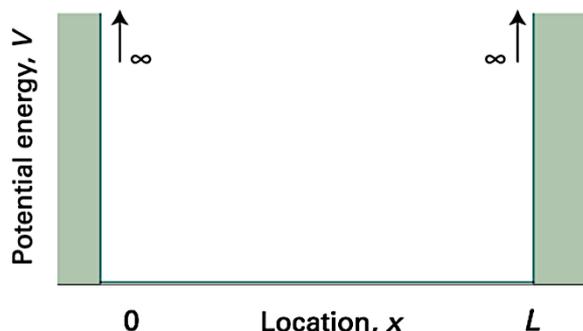
→ La radiazione elettromagnetica ha una doppia natura: corpuscolare e ondulatoria. Secondo l'equazione di DeBroglie un corpo di massa m che viaggia a una velocità v presenta anche un carattere ondulatorio con una **lunghezza d'onda** λ pari a:

$$\lambda = h / mv$$

→ Ogni particella subatomica in movimento non segue una traiettoria definita ma si comporta come un'onda ed è descritta da una funzione d'onda ψ , ovvero una funzione che ne raccoglie tutte le informazioni dinamiche. Essa si può ottenere risolvendo l'**equazione di Schrödinger** (vista nel capitolo 1). A partire dall'equazione di Schrödinger studieremo i moti traslazionali e rotazionali delle molecole.

Il moto traslazionale

In questo paragrafo ci occuperemo dello studio di una **particella in una scatola**, un sistema nel quale una particella di massa m è confinata entro 2 pareti poste a distanza L . Queste pareti sono a **potenziale infinito** e di conseguenza la probabilità di penetrazione da parte dell'elettrone è nulla, mentre all'interno della scatola (da 0 ad L non compresi) l'energia potenziale della particella è pari a 0.



Le energie di una particella in una scatola sono **quantizzate** e sono contraddistinte dai numeri quantici n , che possono assumere tutti i valori interi positivi da 1 a più infinito. Come avevamo visto nel capitolo 1 sulla struttura atomica, all'aumentare del numero quantico n aumentano i nodi della funzione d'onda ψ , infatti:

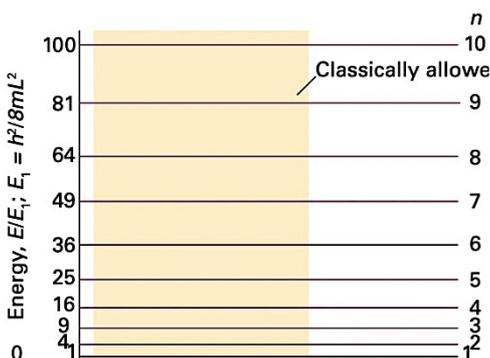
$$n^{\circ} \text{ nodi} = n - 1$$

Risolvendo l'equazione di Schrödinger per la particella in una scatola monodimensionale:

$$E_n = \frac{n^2 h^2}{8mL^2} \quad \text{Energia di una particella in un box monodimensionale}$$

Quando $n = 1$ l'energia viene definita **energia di punto zero** e la formula diventa:

$$E_1 = \frac{h^2}{8mL^2} \quad \text{Energia di punto zero di una particella}$$



Questa energia minima discende direttamente dal principio di indeterminazione: non essendo la localizzazione della particella del tutto indefinita (essendo confinata), il suo momento non può essere 0 e quindi non può essere nulla neppure la sua energia cinetica. L'**intervallo tra livelli energetici** adiacenti è espresso come:

$$E_{n+1} - E_n = \frac{(n+1)^2 h^2}{8mL^2} - \frac{n^2 h^2}{8mL^2} = (2n+1) \frac{h^2}{8mL^2}$$

Studiando la densità di probabilità della particella nella scatola notiamo che questa diviene uniforme con l'aumentare di n . La distribuzione a numeri quantici elevati rispecchia la meccanica classica: il combaciare delle 2 teorie viene definito **principio di corrispondenza**.

Se la particella si trova in una scatola tridimensionale di dimensioni tridimensionale allora:

$$E_{n_1, n_2, n_3} = \left(\frac{n_1^2}{L_1^2} + \frac{n_2^2}{L_2^2} + \frac{n_3^2}{L_3^2} \right) \frac{h^2}{8m} \quad \text{Energia di una particella in un box tridimensionale}$$

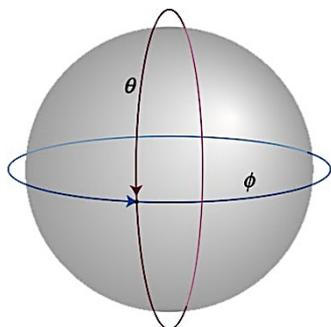
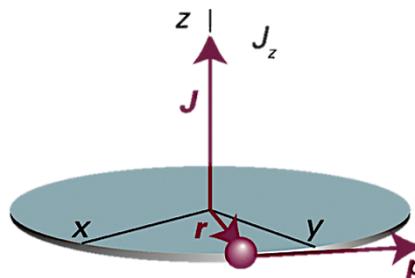
Essendo quindi più numeri quantici si possono avere dei livelli energetici degeneri.

Il moto rotazionale

La trattazione del moto rotazionale si suddivide in due parti, la prima delle quali affronta il moto in 2 dimensioni, mentre l'altra affronta il moto in 3 dimensioni.

Consideriamo il caso di una particella che ruota su un anello (2 dimensioni) posto sul piano xy . L'energia potenziale è costante e può essere posta pari a 0, di conseguenza l'energia totale uguaglia l'energia cinetica. Si può dimostrare (non approfondiremo qui) che le **energie rotazionali** sono pari a:

$$E_{m_l} = \frac{m_l^2 \hbar^2}{2I} \quad m_l = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$$



Prendiamo ora in considerazione una particella libera di muoversi ovunque sulla superficie di una sfera rigida di raggio r . Risolvendo opportunamente l'equazione di Schrödinger per il sistema in esame si ottiene che i livelli energetici rotazionali di una particella che ruota in 3 dimensioni hanno energia pari a:

$$E_l = \frac{h^2}{8\pi^2 I} l(l+1) \quad l = 0, 1, 2, \dots$$

In questo capitolo tratteremo inizialmente i **moti molecolari dei gas e dei liquidi**, soffermandoci in particolar modo sul modello cinetico del gas ideale già accennato. Successivamente passeremo allo studio della **velocità di reazione**, mostrando la variazione di essa con alcune grandezze.

Poi ci soffermeremo sulla **dinamica di reazione**, spiegando il concetto di urto efficace e la teoria dello stato di transizione.

Concluderemo quindi con la **catalisi**, fenomeno chiave in molti processi chimici.

1. I moti molecolari

In questo paragrafo discuteremo il moto casuale delle molecole di un gas perfetto: il modello cinetico su cui si basa questo moto presuppone che l'unico contributo all'energia del gas si debba all'energia cinetica delle sue molecole. Secondo questo modello:

1. Il gas è costituito da molecole di massa m in moto casuale incessante
2. Le dimensioni delle particelle sono trascurabili
3. Le molecole interagiscono soltanto tramite brevi e infrequenti urti elastici, ovvero urti nei quali si conserva l'energia cinetica totale delle particelle interessate.

Se l'unico contributo all'energia del sistema è l'energia cinetica allora possiamo scrivere:

$$E_{\text{cinetica}} = 3/2 nRT$$

Da definizione inoltre sappiamo che l'energia cinetica è pari a:

$$E_{\text{cinetica}} = 1/2 mV^2$$

Da queste 2 equazioni otteniamo la dipendenza della velocità con la temperatura:

$$V = \sqrt{(3RTn/m)}$$

Sapendo infine che $m/n = MM$ della particella in fase gas otteniamo:

$$V = \sqrt{(3RT/MM)}$$

Velocità quadratica media di un gas perfetto

Siam in grado di concludere che la velocità quadratica media di un gas ideale è direttamente proporzionale alla temperatura e inversamente proporzionale alla massa molare.

Tuttavia, nel caso del **gas reale** dove si considerano gli urti dissipativi tra le particelle, la velocità del gas copre un intervallo di valori assai ampio. Infatti prima di un urto una molecola può trovarsi a viaggiare velocemente, ma dopo l'urto potrebbe essere accelerata o decelerata.

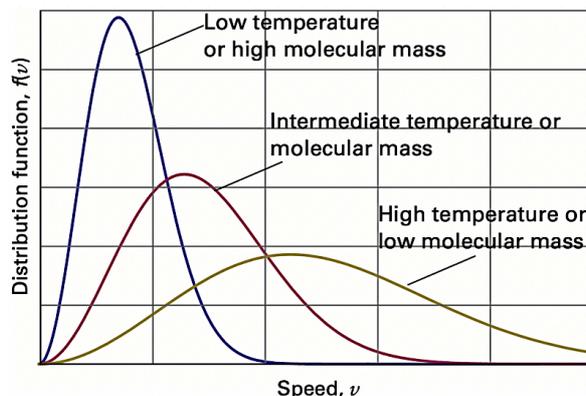
La frazione delle molecole dotate di velocità compresa tra v e $v + dv$ è proporzionale all'ampiezza dell'intervallo e si scrive $f(v)$, anche detta **distribuzione della velocità**.

La forma specifica di $f(v)$ per le molecole di un gas fu elaborata da J.C. Maxwell:

$$f(v) = 4\pi \left(\frac{M}{2\pi RT} \right)^{3/2} v^2 e^{-Mv^2/2RT} \quad \text{Distribuzione delle velocità di Maxwell}$$

L'espressione può risultare complessa a primo impatto ma racchiude in sé molte informazioni:

1. Più aumenta v più il termine $e^{-Mv^2/2RT}$ decade esponenzialmente, quindi $f(v)$ **piccole per v alte**.
2. Sempre studiando l'esponenziale ci aspettiamo che a MM alte la velocità decada velocemente a 0, mentre a T alte la velocità decada lentamente a 0, confermando la proporzionalità citata prima.
3. A v basse il termine v^2 prima di e diventa molto piccolo, quindi $f(v)$ **piccole per v molto piccole**.



2. La cinetica chimica

Con questo capitolo si apre l'esplorazione della velocità delle reazioni chimiche. Lo studio della cinetica di reazione permette di prevedere le quantità delle diverse specie coinvolte in una reazione chimica nel tempo e inoltre porta a comprendere i meccanismi delle reazioni chimiche, analizzando tutti gli **stadi elementari** di un processo.

2.1 La velocità di reazione

La velocità di reazione è definita come la variazione delle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti nell'unità di tempo:

$$V_{\text{formazione}} = \frac{\Delta[\text{Prodotti}]}{\Delta t} \quad V_{\text{consumo}} = - \frac{\Delta[\text{Reagenti}]}{\Delta t}$$

Quando la velocità di formazione uguaglia la velocità di consumo si raggiunge la condizione di **equilibrio dinamico**, ovvero le concentrazioni delle specie rimangono invariate nel tempo.

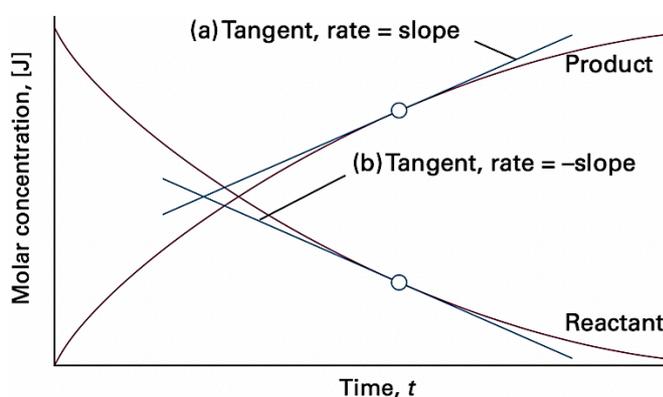
Nell'istante t si definisce **velocità istantanea** la pendenza della tangente alla curva nel punto $x = t$ che descrive la variazione della concentrazione con il tempo:

$$V_{\text{inst}} = \frac{d[J]}{dt} \quad \text{Velocità istantanea}$$

Quando la stechiometria della reazione è diversa da 1 bisogna considerare che specie a coefficienti ν maggiori avranno velocità di consumo (o di formazione) maggiore di quelle a coefficienti minori.

Affinché vi sia un'unica velocità la formula diventa:

$$\nu = \frac{1}{\nu_j} \frac{d[J]}{dt} \quad \text{Velocità di reazione}$$



Questa formula risulterà particolarmente utile all'atto della determinazione delle leggi cinetiche per le varie reazioni chimiche.

2.2 Le leggi cinetiche

Si constata sperimentalmente che la velocità delle reazioni è proporzionale alla concentrazione dei reagenti elevata a una certa potenza. Ogni reazione viene quindi espressa da una legge cinetica:



dove k è la costante cinetica, ovvero una costante tipica di ogni reazione che varia con la temperatura. Le sue unità di misura variano in base agli esponenti delle concentrazioni: questi vengono determinati sperimentalmente e dipendono unicamente dal **meccanismo di reazione**.

Le reazioni vengono quindi dette di ordine n rispetto al reagente A , di ordine m rispetto a B e di ordine complessivo $m + n$.

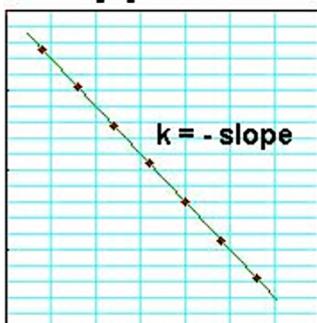
Esamineremo ora le reazioni di ordine 0, 1 e 2: per ogni tipo di reazione verrà mostrato come varia la concentrazione del reagente con il tempo e da questa si potrà ricavare l'espressione del **tempo di dimezzamento** $t_{1/2}$, ovvero il tempo necessario per dimezzare la concentrazione iniziale di un reagente durante il corso di una reazione.

NB: Per ricavare $t_{1/2}$ si imposta $[A] = 1/2[A]_0$ e si ricava l'espressione.

Ordine 0

$$\begin{aligned} -V &= k = -d[A]/dt \\ -[A] &= [A]_0 - kt \\ -t_{1/2} &= [A]_0/2k \end{aligned}$$

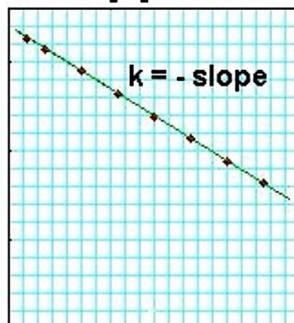
[A] vs time



Ordine 1

$$\begin{aligned} -V &= k[A] = -d[A]/dt \\ -[A] &= [A]e^{-kt} \\ -t_{1/2} &= \ln(2)/k \end{aligned}$$

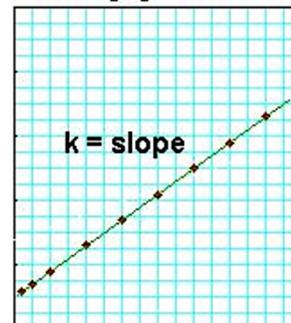
ln[A] vs time



Ordine 2

$$\begin{aligned} -V &= k[A]^2 = -d[A]/dt \\ -[A] &= [A]_0 / (1 + [A]_0 kt) \\ -t_{1/2} &= 1 / k[A]_0 \end{aligned}$$

1/[A] vs time



Dimostrazioni delle leggi cinetiche

Ordine 0	¹ $d[A] = -k_r dt$	² $\int_{[A]_0}^{[A]} d[A] = -k_r \int_0^t dt$	³ $[A] - [A]_0 = -k_r t$
Ordine 1	$\frac{d[A]}{[A]} = -k_r dt$	$\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = -k_1 \int_0^t dt$	$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -k_r t$
Ordine 2	$\frac{d[A]}{[A]^2} = -k_r dt$	$-\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]^2} = k_r \int_0^t dt$	$\frac{1}{[A]} + c \Big _{[A]_0}^{[A]} = \frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = k_r t$

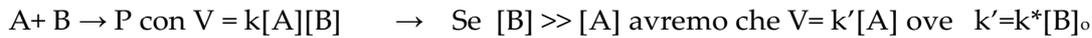
1 --> Espressione della velocità

2 --> Integrazione

3 --> Risultato dell'integrazione

Sperimentalmente l'ordine di una reazione può essere determinato attraverso l'utilizzo di 2 metodi:

1. Metodo dell'isolamento: si misura il tempo di reazione utilizzando le concentrazioni di tutti i reagenti in forte eccesso eccettuato uno. Quando le concentrazioni sono in forte eccesso con buona approssimazione esse possono essere considerati costanti e quindi vengono incorporate nella costante.



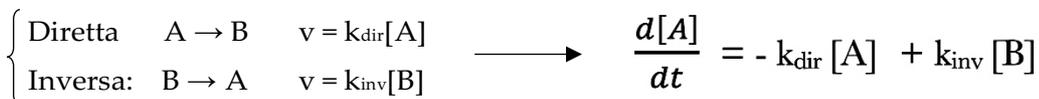
Le equazioni così ottenute vengono dette equazioni di **pseudoprimo ordine**. A questo punto posso determinare la dipendenza della velocità dalle concentrazioni di ciascun reagente isolandone uno alla volta, in modo da costruire alla fine il quadro complessivo.

2. Metodo delle velocità iniziali: in questo metodo si misura la velocità della reazione facendo variare la concentrazione di un reagente alla volta e osservando la variazione che si ha della costante cinetica. Ad esempio se raddoppiando la concentrazione di un reagente (mantenendo fissa la concentrazione dell'altro) la velocità di reazione si raddoppierebbe allora la reazione sarebbe di ordine 1 rispetto a quel reagente.

c. Le reazioni che tendono all'equilibrio

Poiché tutte le leggi considerate finora trascurano la possibilità che abbia importanza anche la reazione inversa, nessuna di esse riesce a descrivere accuratamente la velocità complessiva quando la reazione è **prossima all'equilibrio**. A quel punto infatti i prodotti possono essere talmente abbondanti che la reazione inversa non sia più trascurabile.

A tal proposito consideriamo una generica reazione $A \rightleftharpoons B$:



Se $[B]_0 = 0$ allora in ogni momento avremo che $[B] + [A] = [A]_0$. Sostituendo avremo che:

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_{dir}[A] + k_{inv}([A]_0 - [A]) = -(k_{dir} + k_{inv})[A] + k_{inv}[A]_0$$

Risolvendo tale equazione differenziale e sapendo la relazione tra $[B]$ e $[A]$ otteniamo:

$$[A] = \frac{k_{inv} + k_{dir} e^{-(k_{dir} + k_{inv})t}}{k_{inv} + k_{dir}} [A]_0 \quad [B] = [A]_0 - [A] = \frac{k_{dir} + k_{dir} e^{-(k_{dir} + k_{inv})t}}{k_{inv} + k_{dir}}$$

Per $t \rightarrow \infty$ le concentrazioni raggiungono il valore di equilibrio e le equazioni diventano:

$$\left. \begin{array}{l} [A]_{eq} = \frac{k_{inv} [A]_0}{k_{inv} + k_{dir}} \\ [B]_{eq} = \frac{k_{dir} [A]_0}{k_{inv} + k_{dir}} \end{array} \right\} \frac{[B]_{eq}}{[A]_{eq}} = K_{eq} = \frac{k_{dir}}{k_{inv}}$$

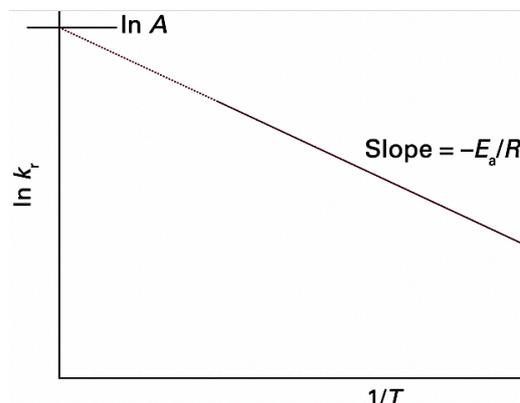
Esattamente alla stessa conclusione si poteva giungere sapendo che all'equilibrio le velocità di reazione diretta e inversa devono essere uguali, quindi:

$$k_{dir}[A] = k_{inv}[B]$$

d. Velocità e temperatura

La costante cinetica della maggior parte delle reazioni aumenta con l'aumentare della temperatura: si constata sperimentalmente che il diagramma $\ln k$ in funzione di $1/T$ fornisce una linea retta, comportamento esprimibile matematicamente introducendo due parametri, uno che rappresenti l'intercetta e l'altro il coefficiente angolare. A tal proposito si introduce l'**equazione di Arrhenius**:

$$\ln k_r = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$



I 2 parametri di Arrhenius sono:

- **A**, l'intercetta, è detto **fattore pre-esponenziale** ed esprime la frequenza delle collisioni tra le molecole: questo ha le stesse unità di misura di k e quindi le sue dimensioni variano a seconda dell'ordine di reazione.
- **E_a** è l'**energia di attivazione**, ovvero l'energia cinetica minima che i reagenti devono possedere per formare i prodotti. Notiamo subito che un'energia di attivazione elevata implica che la k_{cinetica} dipenda fortemente dalla temperatura. Se invece E_a sarà nulla la velocità sarà indipendente dalla temperatura.

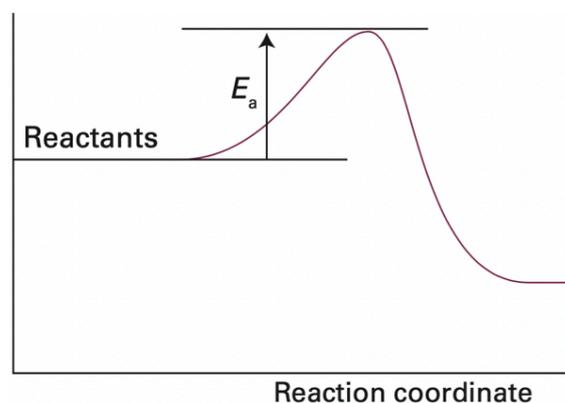
Particolare attenzione va alle reazioni esotermiche prossime allo stato di equilibrio: l'energia di attivazione della reazione diretta sarà minore dell'energia di attivazione della reazione inversa. Da questo possiamo dire che al variare della temperatura la costante cinetica diretta avrà un aumento minore rispetto alla costante cinetica inversa, e di conseguenza la **velocità netta di reazione diminuirà**.

Un altro modo per esprimere la variazione di k passando da T_1 a T_2 è il seguente:

$$\ln \frac{k_{r,2}}{k_{r,1}} = \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right) \quad \text{Forma alternativa dell'equazione di Arrhenius}$$

Analizziamo ora come varia l'energia potenziale molecolare nel corso di una reazione chimica (grafico a destra).

La **coordinata di reazione** è l'insieme dei moti (variazione delle distanze interatomiche, variazione degli angoli di legame) che concorrono direttamente a formare i prodotti partendo dai reagenti. L'aggregato di atomi che corrisponde all'intorno del massimo prende il nome di **complesso attivato**. Qui le molecole reagenti si sono avvicinate e hanno subito una tale distorsione che basterà una ulteriore minima distorsione per sospingerle verso i prodotti.



La configurazione di massima energia viene detta **stato di transizione** della reazione.

e. La spiegazione delle leggi cinetiche

Come già precedentemente accennato le leggi cinetiche sono frutto dei meccanismi delle reazioni. Si definisce **meccanismo di reazione** l'insieme delle reazioni elementari che a partire dai reagenti portano alla formazione dei prodotti.

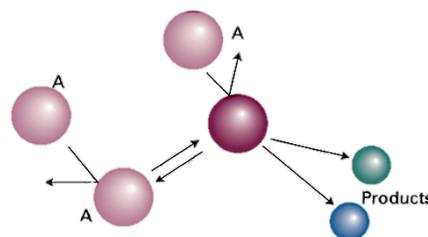
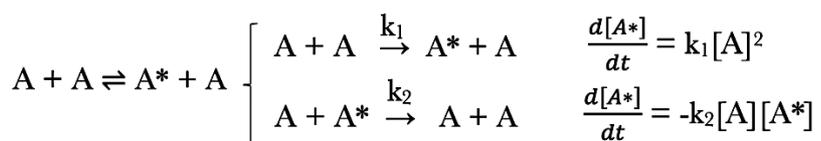
La **molecolarità** della reazione elementare indica il numero delle molecole che si trovano a reagire in quello stadio: di conseguenza l'ordine di una reazione elementare coinciderà con la sua molecolarità.

→ Una reazione unimolecolare ha una legge cinetica del primo ordine rispetto ad A:

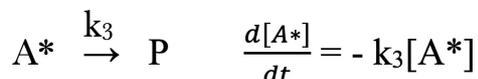


Le reazioni unimolecolari sono frutto di un'**instabilità intrinseca** nel reagente, che lo porta a decadere e a trasformarsi nel prodotto. La prima spiegazione coronata da successo delle reazioni unimolecolari fu fornita da Lindemann e elaborata da Hinshelwood.

Nel **meccanismo di Lindemann-Hinshelwood** si suppone che una molecola del reagente A si ecciti energeticamente grazie all'urto con un'altra molecola di A in uno stadio bimolecolare (e viceversa):



Alternativamente la molecola eccitata può formare i prodotti:



La velocità netta relativa ad A* sarà quindi:

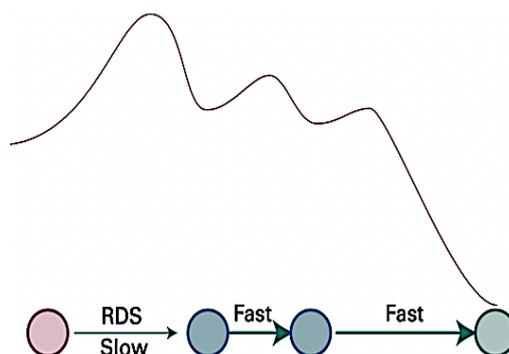
$$\frac{d[A^*]}{dt} = k_1[A]^2 - k_2[A][A^*] - k_3[A^*]$$

Se lo stadio di formazione di A* è molto più lento dello stadio in cui questo intermedio decade a P allora si può considerare che la velocità con cui questo intermedio muore sia prossima a zero:

$$\frac{d[A^*]}{dt} = k_1[A]^2 - k_2[A][A^*] - k_3[A^*] \sim 0 \quad \text{Approssimazione dello stato stazionario}$$

Questa approssimazione viene solitamente denominata **approssimazione dello stato stazionario**. Questa permette di semplificare enormemente i calcoli sulle reazioni cinetiche di reazioni più complesse. Lo stadio di formazione di A* viene definito **stadio cineticamente determinante** (Rate determining step, RDS), ovvero è lo stadio più lento del meccanismo e controlla quindi la velocità complessiva della reazione.

Lo stadio lento può essere sia causato dalla più alta barriera di attivazione sia da concentrazioni basse dei reagenti.



Riprendendo l'equazione sopra possiamo trovare $[A^*]$ in funzione di $[A]$:

$$k_1[A]^2 - k_2[A][A^*] - k_3[A^*] = 0 \quad \rightarrow \quad [A^*] = \frac{k_1[A]^2}{k_2[A] + k_3}$$

Pertanto la velocità di formazione di P sarà:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3[A^*] = k_3 \frac{k_1[A]^2}{k_2[A] + k_3}$$

A questo punto notiamo che la legge cinetica non è del primo ordine, ma, se la velocità di disattivazione di A^* in A è molto maggiore di quella del decadimento di A^* nei prodotti:

$$V_2 \gg V_3 \rightarrow k_2[A][A^*] \gg k_3[A^*] \rightarrow k_2[A] \gg k_3$$

e quindi sarà possibile trascurare k_3 al denominatore, ottenendo:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 \frac{k_1[A]^2}{k_2[A]} = \frac{k_3 k_1}{k_2} [A] \quad \text{Cinetica di 1° ordine per } k_2[A] \gg k_3$$

Si è ottenuta quindi una cinetica del 1° ordine: è da notare che le 3 costanti che compaiono nella legge cinetica manifestano una dipendenza dalla temperatura di tipo Arrhenius:

$$k_{\text{totale}} = \frac{k_3 k_1}{k_2} = \frac{(A_3 e^{-(Ea_3/RT)}) (A_1 e^{-(Ea_1/RT)})}{(A_2 e^{-(Ea_2/RT)})} = \frac{A_3 A_1}{A_2} e^{-(Ea/RT)}, \text{ dove } Ea = Ea_3 + Ea_1 - Ea_2$$

Tuttavia, con l'avanzare della reazione si riduce sempre più $[A]$, e quindi si avrà $k_2[A] \ll k_3$. Di conseguenza si otterrà una legge cinetica del 2° ordine:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 \frac{k_1[A]^2}{k_3} = k_1[A]^2 \quad \text{Cinetica di 2° ordine per } k_2[A] \ll k_3$$

La ragione fisica del cambiamento di ordine è che quando $[A]$ è molto bassa il 1° step diventa lo stadio cineticamente determinante, e questo coincide con la legge cinetica di quello step.

f. Reazioni competitive e reazioni consecutive

Per concludere questo paragrafo studieremo le leggi cinetiche di due casi comuni di reazioni:

1) Reazioni competitive (o parallele)

$$\begin{cases} A \rightarrow B \quad v_b = k_b [A] = -d[A]/dt \\ A \rightarrow C \quad v_c = k_c [A] = -d[A]/dt \end{cases}$$

La velocità netta di consumo di A sarà quindi:

$$v = \frac{d[A]}{dt} = -k_b[A] - k_c[A] = -(k_b + k_c)[A]$$

Questa equazione differenziale si risolve nello stesso modo dell'equazione del 1° ordine:

$$[A] = [A]_0 e^{-(k_b + k_c)t} \quad \text{Consumo di A nelle reazioni competitive}$$

Scriviamo ora le velocità per i prodotti B e C in funzione di $[A]_0$ e integriamo:

$$v_b = \frac{d[B]}{dt} = k_b[A] = k_b [A]_0 e^{-(k_b + k_c)t} \quad \rightarrow \quad [B] = \frac{k_b[A]_0}{k_b + k_c} (1 - e^{-(k_b + k_c)t})$$

$$v_c = \frac{d[C]}{dt} = k_c[A] = k_c [A]_0 e^{-(k_b + k_c)t} \quad \rightarrow \quad [C] = \frac{k_c[A]_0}{k_b + k_c} (1 - e^{-(k_b + k_c)t})$$

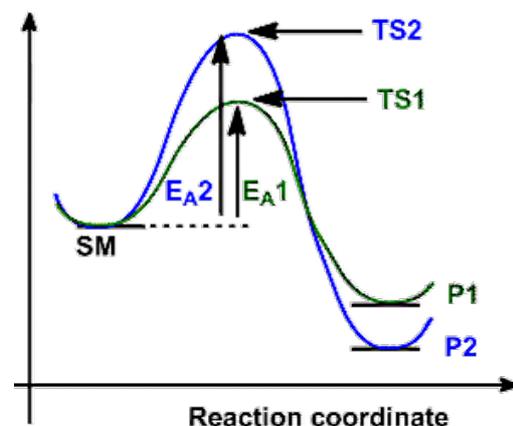
Come notiamo dalle equazioni qui sopra il rapporto tra [B] e [C] è pari al rapporto delle k:

$$\frac{[B]}{[C]} = \frac{kb}{kc}$$

Di conseguenza il rapporto tra le concentrazioni dipende dalle costanti cinetiche. Tuttavia, se si lascia che la reazione pervenga all'equilibrio, la quantità relativa dei prodotti è determinata da considerazioni termodinamiche piuttosto che cinetiche. Si parla di:

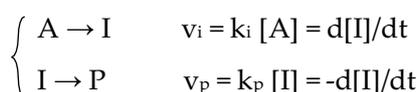
percorso termodinamico di reazione: il percorso con l'energia di attivazione maggiore ma il prodotto termodinamicamente più stabile.

percorso cinetico di reazione: il percorso con l'energia di attivazione minore ma il prodotto termodinamicamente meno stabile.



La scelta del percorso di reazione verrà approfondita in organica.

2) Reazioni consecutive (o a catena)



Scrivendo tutte le leggi cinetiche e risolvendo le equazioni differenziali otteniamo:

$$\bullet [A] = [A]_0 e^{-k_i t} \quad \bullet [I] = [A]_0 \frac{k_i}{k_p - k_i} (e^{-k_i t} - e^{-k_p t}) \quad \bullet [P] = [A]_0 \left(1 + \frac{k_i e^{-k_p t} - k_p e^{-k_i t}}{k_p - k_i} \right)$$

Per semplificare i calcoli possiamo applicare l'approssimazione dello stato stazionario:

$$\frac{d[I]}{dt} = k_i [A] - k_p [I] \sim 0$$

Si isola quindi [I] dall'equazione e si ottiene $[I] = k_i [A]/k_p$. Sostituiamo questa espressione nell'espressione della velocità e otteniamo:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_p [I] = k_i [A]$$

A questo punto possiamo risolvere l'equazione differenziale e otterremo che:

$$\bullet [A] = [A]_0 e^{-k_i t} \quad \bullet [I] = 0 \quad \bullet [P] = [A]_0 (1 - e^{-k_i t})$$

Allo stesso risultato di [P] giungevamo sapendo che, quando si applica l'approssimazione dello stato stazionario, la seconda reazione è molto più veloce della prima, e quindi si ha che:

$$k_p \gg k_i \longrightarrow [P] = [A]_0 \left(1 + \frac{k_i e^{-k_p t} - k_p e^{-k_i t}}{k_p - k_i} \right) \sim [A]_0 \left(1 + \frac{-k_p e^{-k_i t}}{k_p} \right)$$

3. Dinamica di reazione

Siamo finalmente nel cuore della chimica ed è qui che esamineremo i particolari di ciò che accade alle molecole all'acme della reazione: si disfano dei legami, si formano nuovi legami. Questo capitolo è suddiviso in 3 paragrafi:

a. Dinamica di reazione in fase gassosa

b. Dinamica di reazione in soluzione

c. Teoria dello stato di transizione

a. Dinamica di reazione in fase gassosa

Consideriamo una generica reazione $A + B \rightarrow P$ con costante cinetica k : come abbiamo già visto la velocità di reazione è direttamente proporzionale alla frequenza degli urti tra le particelle e alla concentrazione di queste. Tuttavia solamente gli urti che presentano determinati requisiti portano alla rottura dei legami dei reagenti per formare i prodotti.

Questi urti, detti **urti efficaci**, richiedono:

→ un **requisito sterico**: i reagenti devono collidere con una determinata orientazione, dettata dal fatto che al momento della rottura dei legami dei reagenti si ha la formazione dei legami dei prodotti.

→ un **requisito energetico**: i reagenti devono possedere un'energia cinetica minima pari a quella dell'energia di attivazione della reazione, altrimenti non reagiranno.



Quando l'urto soddisfa questi 2 requisiti si parla di urto efficace e si formano i prodotti.

b. Dinamica di reazione in soluzione

Quando si è in soluzione gli incontri tra i reagenti avvengono in modo assai diverso che quando si trattano i gas: le molecole reagenti infatti devono farsi largo nel solvente, quindi inevitabilmente **diminuisce la frequenza degli urti**. Tuttavia, sempre per lo stesso motivo, l'abbandono di una certa posizione è un processo molto lento, quindi 2 molecole di reagenti che si incontrano rimangono vicine molto più a lungo.

Questo effetto viene comunemente denominato **effetto gabbia**.

Consideriamo due molecole di reagente A e B in soluzione. Le reazioni in gioco saranno:

Avvicinarsi dei reagenti	$A + B \rightarrow AB$	$v = k_1 [A][B]$
Allontanarsi dei reagenti	$AB \rightarrow A + B$	$v = k_2 [AB]$
Formazione del prodotto	$AB \rightarrow P$	$v = k_3 [AB]$

Applicando l'approssimazione dello stato stazionario possiamo ricavare la $[AB]$:

$$\frac{d[AB]}{dt} = k_1 [A][B] - k_2 [AB] - k_3 [AB] \sim 0 \longrightarrow [AB] = \frac{k_1}{(k_2 + k_3)} [A][B]$$

La velocità di reazione sarà quindi uguale a:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 [AB] = \frac{k_3 k_1}{(k_2 + k_3)} [A][B]$$

Ora possiamo distinguere 2 casi limite:

→ Se la separazione di AB è molto più lenta della formazione di P allora $k_3 \gg k_2$ e si parla di **reazioni controllate dalla diffusione**. In questo caso la velocità diventa pari a:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 [AB] = \frac{k_3 k_1}{k_3} [A][B] = k_1 [A][B]$$

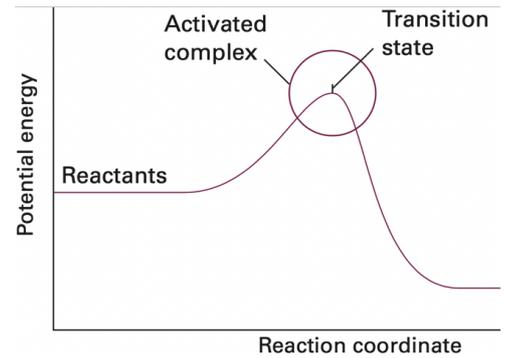
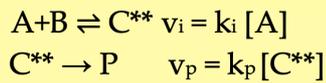
→ Se la separazione di AB è molto più veloce della formazione di P allora $k_2 \gg k_3$ e si parla di **reazioni controllate dall'attivazione**. In questo caso la velocità diventa pari a:

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_3 [AB] = \frac{k_3 k_1}{k_2} [A][B] = k_3 K_{eq} [A][B]$$

essendo k_1 / k_2 la costante di equilibrio K_{eq} relativa alla reazione $A + B \rightleftharpoons AB$

c. Teoria dello stato di transizione

Il modello che ora ci apprestiamo ad illustrare viene detto teoria dello stato di transizione (o del complesso attivato): questo tenta di individuare i fattori principali che governano l'entità della costante cinetica in base agli eventi che si svolgono nel corso di una reazione chimica. Essa immagina una reazione tra A e B che proceda attraverso la formazione del **complesso attivato** C**, in rapido pre-equilibrio con i reagenti, che poi decade formando P:



Dalla 2° equazione possiamo quindi dire che la velocità di reazione aumenta con l'aumentare di [C**]. Questo complesso attivato C** può dare origine ai prodotti solo se passa per lo stato di transizione. Quando A e B raggiungono l'equilibrio con il prodotto P avrò che:

$$[C^{**}] \text{ che va verso i reagenti} = [C^{**}] \text{ che va verso i prodotti}$$

Se rimuovessi un prodotto la quantità di [C**] che deriva dalla trasformazione dei prodotti in reagenti diminuirebbe, mentre [C**] che porterebbe dai reagenti ai prodotti rimarrebbe costante. Complessivamente si avrebbe quindi una maggiore formazione dei prodotti rispetto ai reagenti, in accordo con il principio di Le Chatelier.

L'aspetto quantitativo di questa teoria è espresso dall'**equazione di Eyring**:

$$k = \frac{k_b T}{h} e^{-\frac{\Delta G^{++}}{RT}} \quad \text{Equazione di Eyring}$$

dove ΔG^{++} è l'energia libera di Gibbs di attivazione e si può esprimere in 2 modi differenti:

$$\bullet \Delta G^{++} = -RT \ln K^{++}$$

$$\bullet \Delta G^{++} = \Delta H^{++} - T \Delta S^{++}$$

L'equazione di Eyring è particolarmente utile in chimica fisica perché è la prima espressione che riesce a correlare i parametri cinetici (k) con i parametri termodinamici (ΔG^{++}).

4. La catalisi

L'ultimo paragrafo del capitolo di cinetica riguarda la catalisi chimica. Un catalizzatore è una sostanza che, pur accelerando la velocità della reazione in gioco, non subisce un cambiamento chimico netto. Il catalizzatore agisce diminuendo l'energia di attivazione della reazione, fornendo un percorso alternativo che porta però alla formazione degli stessi prodotti.

Riconosciamo 2 tipi di catalizzatori:

catalizzatore omogeneo
catalizzatore eterogeneo

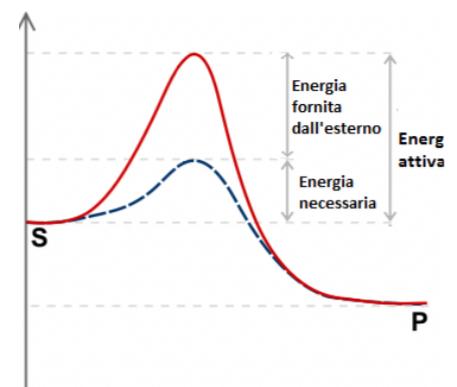
Omogenei

Si trovano nella stessa fase della miscela di reazione
Esempio: Enzimi

Catalizzatori

Eterogenei

Si trovano in una fase diversa della miscela di reazione
Esempio: Idrogenazione su metallo



1. Catalizzatori omogenei

I catalizzatori omogenei più importanti sono gli enzimi, ovvero enzimi biologici costituiti da acidi nucleici o proteine contenenti un sito attivo responsabile del legame con il reagente (o substrato). Si ha un fenomeno di **adattamento indotto**, ovvero il sito attivo si modifica leggermente in base al substrato e, a fine reazione, ritorna allo stato originario. La cinetica enzimatica viene spiegata dal **meccanismo di Michaelis-Menten**, approfondito nel paragrafo 3.

2. Catalizzatori eterogenei

I catalizzatori eterogenei hanno il vantaggio di essere facilmente separabili dalla miscela a reazione completata. I meccanismi con cui agiscono sono differenti, tra questi il più comune è l'**adsorbimento**. Solitamente riscontriamo i catalizzatori eterogenei nell'idrogenazione catalitica delle olefine, che utilizza reagenti in fase gas e il catalizzatore in fase solida.

3. Cinetica enzimatica

Le caratteristiche principali di molte reazioni catalizzate da enzimi sono le seguenti:

La velocità di formazione del prodotto è proporzionale alla concentrazione di enzima $[E]_0$.
 Per valori bassi di $[S]_0$, il tasso di formazione del prodotto è proporzionale a $[S]_0$.
 Per valori elevati di $[S]_0$, il tasso di formazione del prodotto diventa indipendente da $[S]_0$.

Queste 3 caratteristiche vengono spiegate attraverso il meccanismo di **Michaelis-Menten**:



Sappiamo che la velocità di reazione è espressa come la velocità di formazione del prodotto:

$$v = k_b [ES]$$

Essendo la formazione di ES una reazione di equilibrio e la sua decomposizione in P ed E veloce, possiamo applicare l'approssimazione dello stato stazionario:

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_a [E][S] - k'_a [ES] - k_b [ES] \approx 0$$

Da quest'espressione, sapendo che $[E]_0 = [E] + [ES]$, sostituisco $[E]$ ed isolo $[ES]$, ottenendo:

$$[ES] = \frac{ka [E]_0 [S]}{ka' + kb + ka[S]}$$

Sostituiamo quest'espressione nella formula della velocità e otteniamo che:

$$v = kb * [ES] = kb * \frac{ka [E]_0 [S]}{ka' + kb + ka[S]}$$

Ora dividiamo tutti i termini per ka e impostando $K_m = (ka' + kb) / ka$ e otterremo che:

$$v = kb * [ES] = \frac{kb [E]_0 [S]}{K_m + [S]} \quad \text{Equazione di Michaelis-Menten}$$

K_m viene definita **costante di Michaelis** ed esprime l'affinità tra il substrato e l'enzima:

Bassa K_m : alta affinità substrato-enzima **Alta K_m :** bassa affinità substrato-enzima

Dall'equazione di Michaelis-Menten possiamo trarre diverse conclusioni:

Per basse concentrazioni di S ($[S] \ll K_m$) la velocità è di primo ordine e dipende da $[S]$

$$v = \frac{k_b}{K_m} [E]_0 [S]$$

Per alte concentrazioni di S ($[S] \gg K_m$) la velocità raggiunge una v_{max} dipendente solo da $[E]_0$

$$v = v_{max} = k_b [E]_0$$

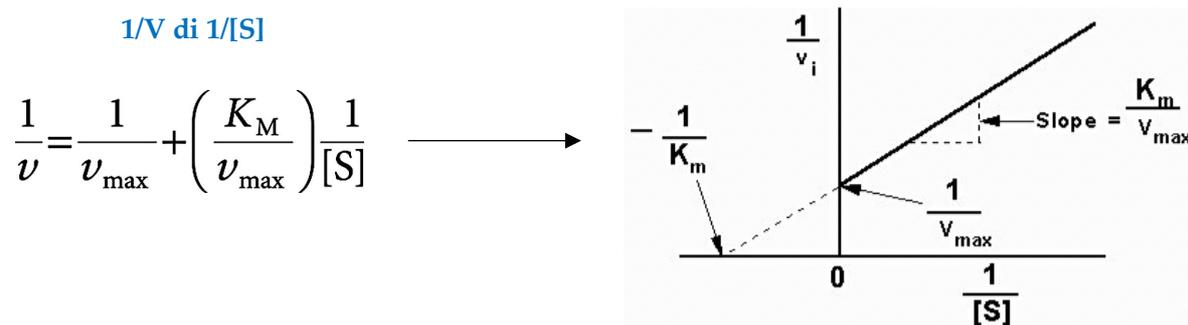
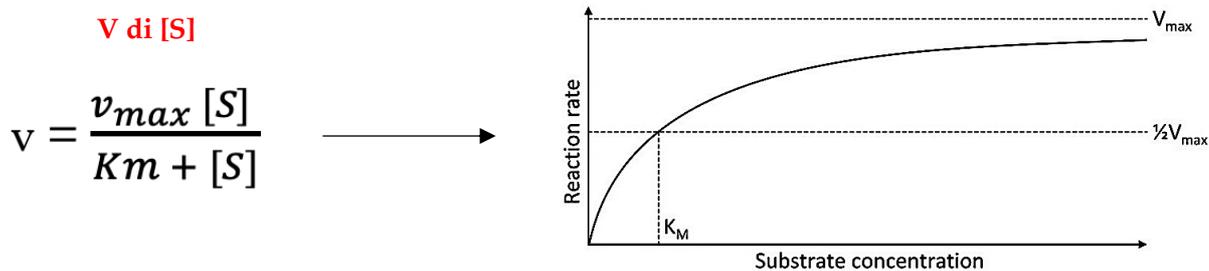
Si può sostituire quest'espressione nell'equazione di Michaelis-Menten e si ottiene che:

$$v = \frac{v_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

Ora possiamo anche trovare $0.5 v_{max}$, sostituendo v con $0.5 v_{max}$ nell'espressione qui di sopra:

$$v = 0.5 v_{max} \text{ quando } [S] = K_m$$

Possiamo ora quindi mettere su grafico i risultati ottenuti in 2 differenti modi:



Analisi strutturale

27

La **chimica organica** è quella branca della chimica che si occupa di studiare tutto ciò che riguarda i composti organici, ovvero i composti che derivano dagli *organismi viventi*, anche se più banalmente si potrebbero definire i composti contenenti carbonio (sebbene con qualche piccola eccezione).

Divideremo lo studio della Chimica Organica in 4 grandi macro argomenti:

→ **Le strutture organiche** (dal capitolo 27 a 31): qui analizzeremo le strutture elettroniche delle molecole organiche, facendo particolare attenzione agli orbitali molecolari delle principali classi di composti organici e come questi possano incidere sulla reattività delle molecole.

→ **Le reazioni organiche** (dal capitolo 32 a 40): in questa sezione approfondiremo la reattività di tutti i gruppi funzionali presenti nelle molecole organiche, studiando le reazioni in cui questi sono coinvolti.

→ **Controllo in sintesi organica** (dal capitolo 41 a 44): dopo aver approfondito le nostre conoscenze sulle reazioni dei gruppi funzionali studieremo il loro utilizzo in sintesi organica, trattando alcuni tipi di selettività particolarmente utili per ottenere il prodotto desiderato (regioselettività, chemoselettività, stereoselettività, diastereoselettività).

→ **Biochimica e polimeri** (dal capitolo 45 a 49): chiuderemo quindi la chimica organica con lo studio delle biomolecole e dei polimeri. Sarà anche presente la **Chimica Supramolecolare**.

I composti organici e i gruppi funzionali

Come abbiamo già accennato precedentemente, la chimica organica si occupa dello studio dei composti del *carbonio*: questo elemento, a differenza di molti altri nella tavola periodica, presenta un **energia di legame relativamente alta** e può formare quindi lunghe catene carboniose. Inoltre si combina con altri atomi nella tavola periodica per formare una moltitudine di composti con proprietà chimiche e fisiche completamente differenti: per questi motivi i composti contenenti il carbonio vengono studiati in una disciplina a sé.

Di seguito vengono riportati gli elementi più comuni in chimica organica:

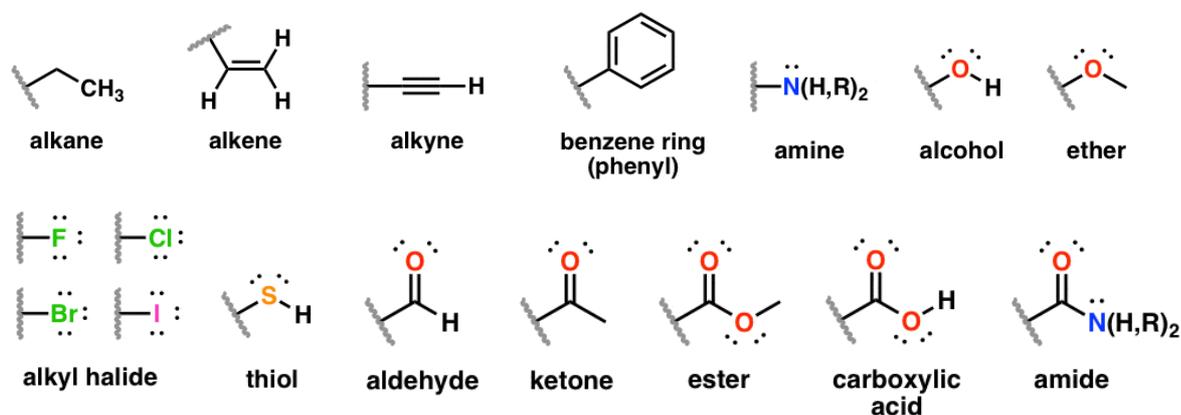
the organic chemist's periodic table

1																		18
H													B	C	N	O	F	
Li													Al	Si	P	S	Cl	
Na	Mg																Se	Br
K			Ti		Cr		Fe			Cu	Zn							
							Ru		Pd	Ag				Sn				I
							Os			Au	Hg							

Data la moltitudine di composti organici esistenti nell'universo sarebbe impossibile poterne studiare la reattività uno per uno: sarebbe comodo poterne ridurre lo studio a delle *strutture ripetenti*, per poi applicarle a tutti i composti in cui queste sono presenti.

A tale scopo vengono introdotti i **gruppi funzionali**, ovvero porzioni di molecola che presentano una particolare struttura chimica.

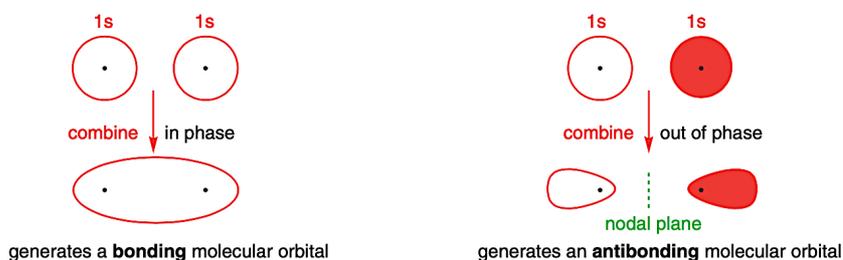
Di seguito riportiamo le strutture chimiche dei gruppi funzionali più comuni:



Studiando quindi la reattività di ogni gruppo funzionale posso prevedere le reazioni a cui andrà incontro un generico composto organico. Lo studio della reattività parte però dall'**analisi degli orbitali molecolari**.

Le strutture elettroniche degli idrocarburi

Come abbiamo già visto nel Capitolo 2 (*La struttura molecolare*), quando 2 atomi interagiscono per formare un nuovo legame chimico si ha l'interazione dei loro orbitali atomici per formare un **orbitale di legame** e un **orbitale di anti-legame**:



L'atomo di carbonio presenta la configurazione elettronica $[\text{He}]2s^22p^2$: i 4 elettroni di valenza andranno a formare 4 legami covalenti, portando il carbonio al completamento dell'ottetto.

Tuttavia questo modello non riesce a spiegare 2 evidenze sperimentali:

1. Il carbonio con 4 atomi legati forma un **tetraedro**: come possono i 3 orbitali p e l'orbitale s disporsi per formare questa geometria?
2. I due elettroni dell'orbitale s sono già accoppiati, quindi il carbonio dovrebbe essere in grado di formare solamente 2 legami, e non 4.

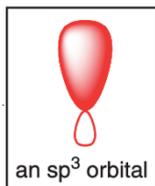
Questi due fenomeni vengono spiegati dall'**ibridazione orbitalica**: gli orbitali p ed s si 'mescolano' per formare orbitali ibridi con caratteristiche intermedie. Il carbonio può formare:

- **orbitali ibridi sp^3** : si formano dall'ibridazione di 3 orbitali p con 1 orbitale s
- **orbitali ibridi sp^2** : si formano dall'ibridazione di 2 orbitali p con 1 orbitale s
- **orbitali ibridi sp** : si formano dall'ibridazione di 1 orbitale p con 1 orbitale s

Esistono anche altre ibridazioni, come sp^3d e sp^3d^2 , ma non interessano l'atomo di carbonio.

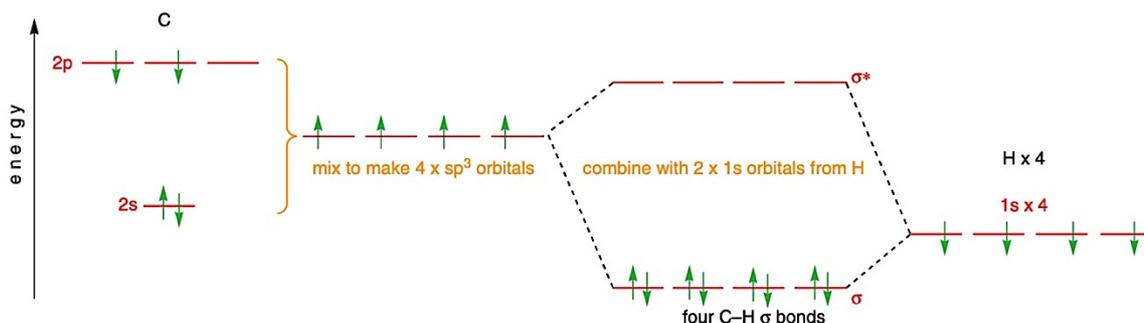


L'ibridazione degli orbitali provoca un aumento globale dell'energia del sistema, tuttavia è seguita dalla formazione di 4 legami covalenti, che abbassa di molto l'energia del sistema: complessivamente si ha quindi un **guadagno di energia**.



Orbitali ibridi sp³ – l'alcane

L'ibridazione sp³ si riscontra nei carboni impegnati in 4 legami sigma: questi carboni vengono comunemente chiamati **saturo**, perché legano il numero massimo di atomi possibile (4). Riportiamo di seguito il diagramma MO del composto organico più semplice: il metano CH₄.

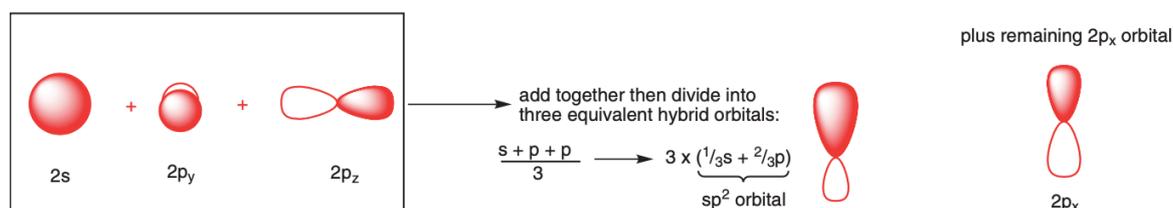


Notiamo che si ha la formazione di 4 legami σ C-H a partire dai 4 orbitali 1s (relativi ai 4 atomi di idrogeno) e i 4 orbitali sp³ del carbonio. Questo diagramma ci fornisce alcune informazioni importanti:

- 1) La **distanza tra gli orbitali di legame σ e di anti-legame σ*** rappresenta l'energia di legame: per il legame C-H questa energia è molto elevata, infatti gli idrocarburi sono sostanze per lo più inerti, ad eccezione di qualche reazione che richiede un innesco.
- 2) Gli orbitali 1s dell'H sono a più bassa energia di quelli sp³ del carbonio: di conseguenza l'idrogeno contribuirà maggiormente agli **orbitali di legame**, mentre il carbonio a quelli di **non legame**. Questa considerazione tornerà particolarmente utile nello studio della reattività del gruppo carbonilico, che tratteremo nei prossimi paragrafi.

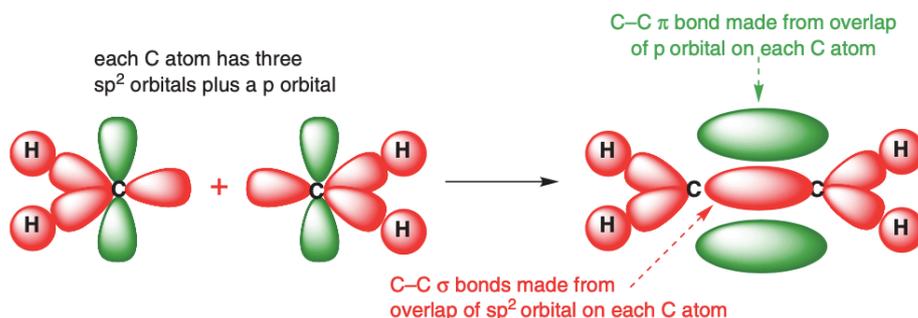
Orbitali ibridi sp² – l'alchene

L'ibridazione sp² si riscontra nei carboni impegnati in 3 legami sigma e 1 pi greco: questi carboni, insieme a quelli sp, vengono comunemente chiamati **insaturo**, perché legano un numero minore di quello massimo di atomi possibile (3 < 4).

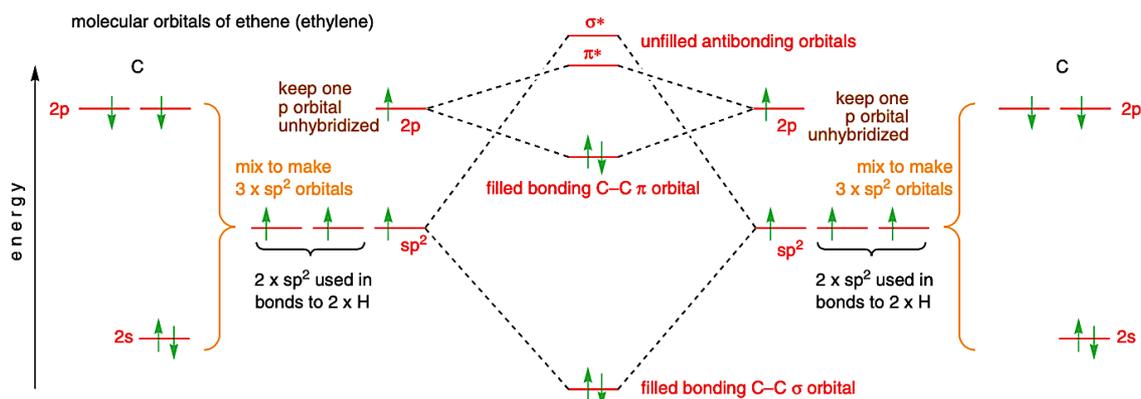


I carboni sp² sono tipici degli **alcheni**, dei **composti aromatici** e dei **carbonili**: in tutte queste classi di composti il carbonio presenta un doppio legame con un altro atomo.

Esaminiamo ora l'alchene più semplice: l'etene H₂C=CH₂



Riportiamo di seguito il suo diagramma MO (i legami C-H vengono trascurati per comodità).

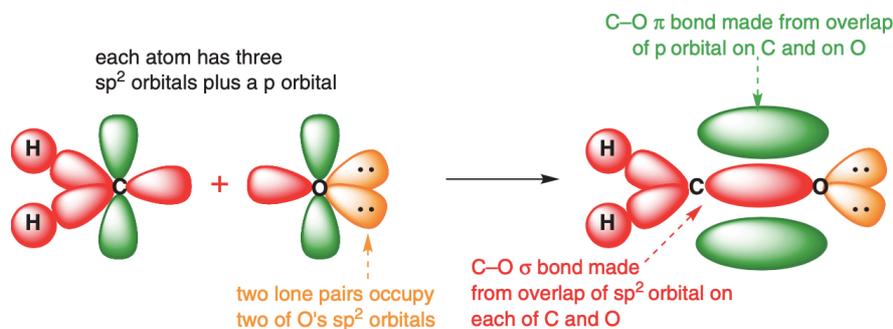


Notiamo che si ha la formazione di 2 legami tra i due atomi di carbonio: il legame σ , lungo l'asse di legame, e il legame π , perpendicolare all'asse di legame. Questo diagramma ci fornisce alcune informazioni importanti:

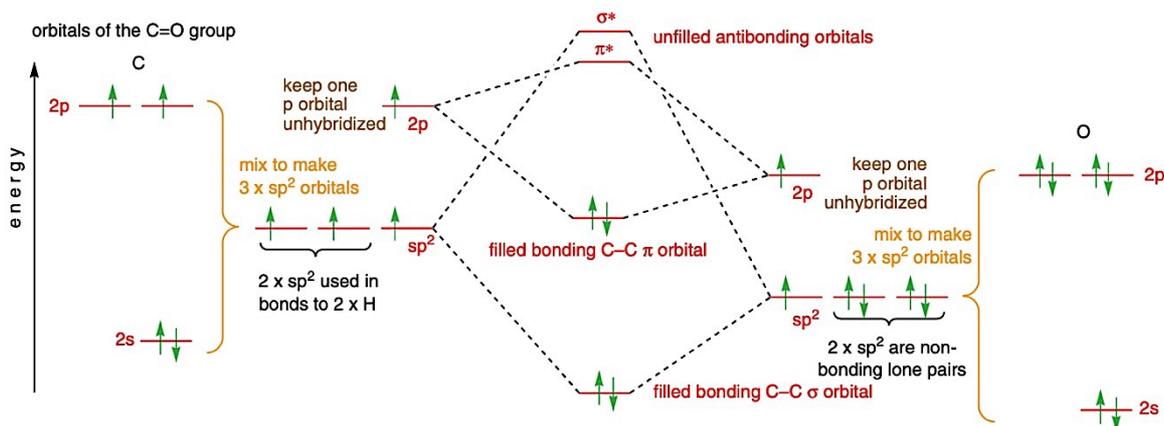
- 1) La **distanza tra gli orbitali di legame σ e di anti-legame σ^*** è maggiore della distanza tra gli orbitali π e π^* : da questo possiamo affermare che il legame π è molto più debole del σ , di conseguenza la reattività degli alcheni verterà principalmente sulla rottura di questo legame.
- 2) Gli orbitali atomici dei 2 C presentano la stessa energia: di conseguenza i due atomi di carbonio contribuiranno in egual modo agli **orbitali di legame** e a quelli di **non legame**. Questa considerazione tuttavia non è sempre valida; se i 2 atomi presenteranno sostituenti diversi i livelli energetici di partenza cambieranno, e la reazione potrà avvenire in maniera preferenziale su uno dei due (come vedremo nel capitolo sulla *reattività degli alcheni*).

Orbitali ibridi sp^2 – il carbonile

Una trattazione simile a quella dell'alchene si riscontra nel gruppo carbonilico CO. Ripor-tiamo di seguito la struttura molecolare del carbonile più semplice, la **formaldeide** H_2CO :



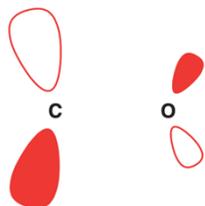
Riportiamo di seguito il suo diagramma MO (i legami C-H vengono trascurati per comodità).



Notiamo che, come per l'etene, si ha la formazione di 2 legami tra l'atomo di carbonio e quello di ossigeno: il legame σ , lungo l'asse di legame, e il legame π , perpendicolare all'asse di legame. Questo diagramma ci fornisce alcune informazioni importanti:

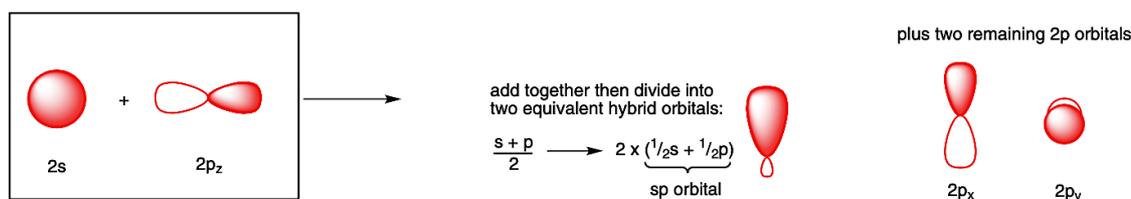
1) Come per l'etene, la **distanza tra gli orbitali di legame σ e di anti-legame σ^*** è maggiore della distanza tra gli orbitali π e π^* : da questo possiamo affermare che il legame π è molto più debole del σ , di conseguenza la reattività dei carbonili verterà principalmente sulla rottura di questo legame.

2) A differenza dell'etene, gli orbitali atomici del carbonio e dell'ossigeno si trovano a **energie diverse**: gli OA dell'ossigeno si troveranno a energie più basse poiché, essendo più elettronegativo, gli elettroni verranno attirati maggiormente verso il nucleo, abbassandone l'energia. Questa differenza energetica incide sulla sua reattività: infatti l'ossigeno contribuirà maggiormente agli **orbitali di legame**, mentre il carbonio a quelli di **non legame**. Di conseguenza l'atomo di carbonio sarà soggetto agli attacchi da parte dei nucleofili (essendo il LUMO π^* più concentrato su questo), con conseguente rottura del legame π .



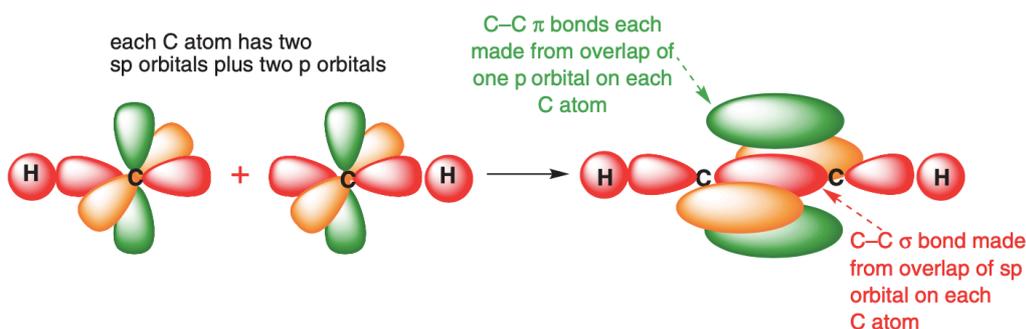
Orbitali ibridi sp - l'alchino

Siamo giunti all'ultimo tipo di ibridazione, quella sp. Quest'ibridazione si riscontra nei carboni impegnati in 2 legami sigma e 2 pi greco: questi atomi di carbonio, insieme a quelli sp^2 , vengono comunemente chiamati **insaturi**, perché legano un numero minore di quello massimo di atomi possibile ($2 < 4$).



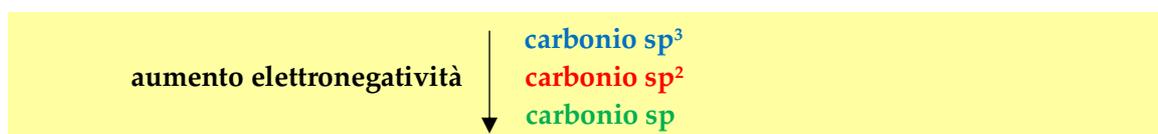
I carboni sp sono tipici degli **alchini** ($-C\equiv C-$) e dei **nitrili** ($-C\equiv N$): in queste due classi di composti il carbonio presenta un triplo legame con, rispettivamente, un carbonio e un azoto.

Esaminiamo ora l'alchino più semplice: l'**acetilene** $HC\equiv CH$



L'acetilene, essendo ricco di elettroni, presenta un'elevata reattività nei confronti degli elettrofili: va incontro infatti a reazioni di addizione elettrofila, passando da sp a sp^2 , ed eventualmente anche a sp^3 , in base alle condizioni di reazione.

Una proprietà che cambia con l'ibridazione del carbonio è l'elettronegatività:



Questo andamento riflette il carattere s degli orbitali ibridi (più aumenta più gli elettroni si trovano vicini al nucleo, e quindi l'atomo risulta più elettronegativo).

Le interazioni in chimica organica

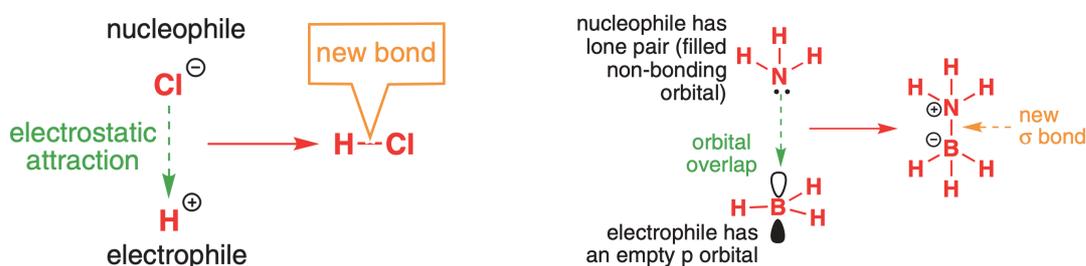
Ora che abbiamo trattato l'analisi strutturale di alcune classi di composti possiamo studiare le **interazioni** che prendono parte nell'ambito della chimica organica.

In una generica reazione organica sono 2 le specie che interagiscono tra di loro:

- 1. Elettrofilo E^+ :** questa specie è povera di elettroni. Presenta o una carica positiva o un orbitale p vuoto (o ancora, un orbitale sigma molto debole come C-X);
- 2. Nucleofilo Nu:** questa specie è ricca di elettroni. Presenta o una carica negativa o un doppietto (o ancora, un orbitale sigma molto debole come C-Li)

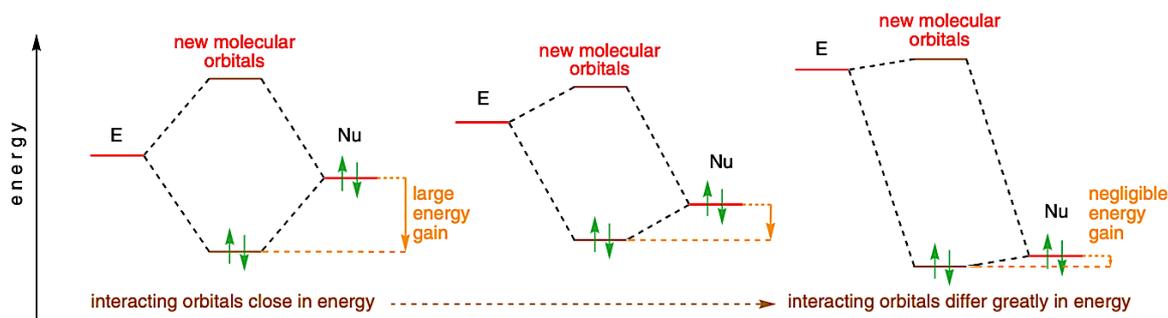
L'interazione tra queste 2 specie può essere fondamentalmente di 2 tipi:

- 1. Interazione elettrostatica:** il movimento di elettroni è causato dall'attrazione tra le cariche;
- 2. Sovrapposizione orbitale:** il movimento di elettroni è causato dall'interazione orbitale.



ATTENZIONE: E' bene ricordare che nel caso di un'interazione elettrostatica si ha comunque una sovrapposizione orbitale; ciò invece non è valido per il contrario, dato che l'interazione orbitale non necessita che le 2 specie siano cariche.

L'interazione tra 2 specie avviene perché si ha un abbassamento globale dell'energia del sistema: questo guadagno in termini energetici dipende strettamente dall'energia degli orbitali che prendono parte all'interazione, come viene mostrato nel seguente diagramma:



Di conseguenza l'interazione tra le due specie non può coinvolgere degli orbitali causali, ma saranno coinvolti gli orbitali per cui si ha il maggiore guadagno in termini energetici.

Questi orbitali sono gli **orbitali di frontiera**:

- 1. LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital):** è l'orbitale libero a più bassa energia.
- 2. HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital):** è l'orbitale occupato a più alta energia.

L'interazione tra questi 2 orbitali porterà al guadagno energetico massimo, di conseguenza:

- più è alto l'HOMO, più il nucleofilo è buono
- più è basso il LUMO, più l'elettrofilo è buono

La coniugazione

28

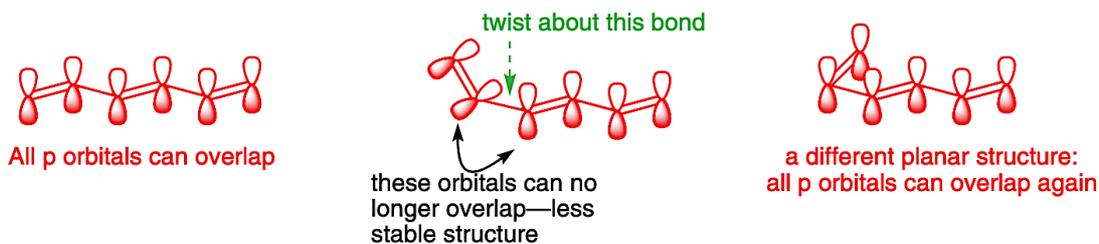
Nel capitolo precedente abbiamo introdotto lo studio di alcune strutture organiche a partire dal loro diagramma MO: in questo capitolo esploreremo la trattazione a tutti i sistemi **coniugati**, ovvero quelle porzioni di molecole (organiche e non) in cui si assiste a una **delocalizzazione elettronica**.

La coniugazione

Lo studio del fenomeno della coniugazione è molto interessante dal punto di vista strutturale e si riscontra in molti composti organici. Per essere tale, la coniugazione richiede **almeno uno** dei seguenti requisiti:

- la molecola deve contenere **due (o più) doppi legami** separati da un legame singolo
- la molecola deve contenere un **doppio elettronico** e un **doppio legame** separati da un legame singolo
- la molecola deve contenere un **orbitale p vuoto** e un **doppio legame** separati da un legame singolo

Le molecole con un elevato grado di coniugazione presentano un'insolita **stabilità termodinamica**: questa caratteristica deriva dall'interazione tra i vari orbitali p che costituiscono il sistema coniugato. Questa interazione è possibile solo se gli orbitali sono **paralleli** tra di loro.



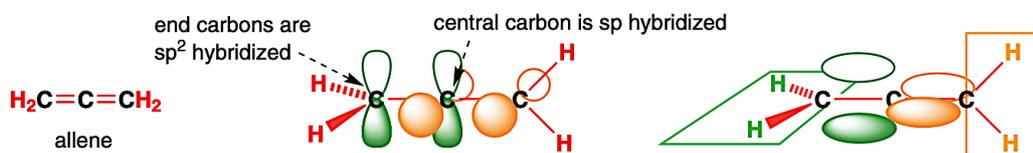
La rotazione dei legami σ compresi nel sistema di coniugazione richiede quindi un'elevata energia poiché porterebbe a sistemi non coniugati, quindi meno stabili.

NB: Questa elevata barriera cinetica si spiega anche analizzando la natura di questi legami σ : infatti la risonanza fa sì che il legame sia parzialmente doppio, e non sia quindi puramente singolo.

Come abbiamo accennato prima, la coniugazione non richiede necessariamente la presenza di due legami π separati da un legame σ , ma può anche coinvolgere **coppie elettroniche di non legame** e **orbitali p vuoti**. Di seguito vengono riportati 2 esempi comuni:



Se i doppi legami non sono separati da un legame σ si è in presenza della classe di composti dei **cumuleni**, in cui si ha la presenza di 2 o più doppi legami *cumulati*. I cumuleni più semplici, che presentano solo 2 doppi legami cumulati, vengono denominati **alleni**.



Gli alleni, e in generale i cumuleni, non presentano il fenomeno della coniugazione.

Analizziamo ora i 4 sistemi coniugati per antonomasia:

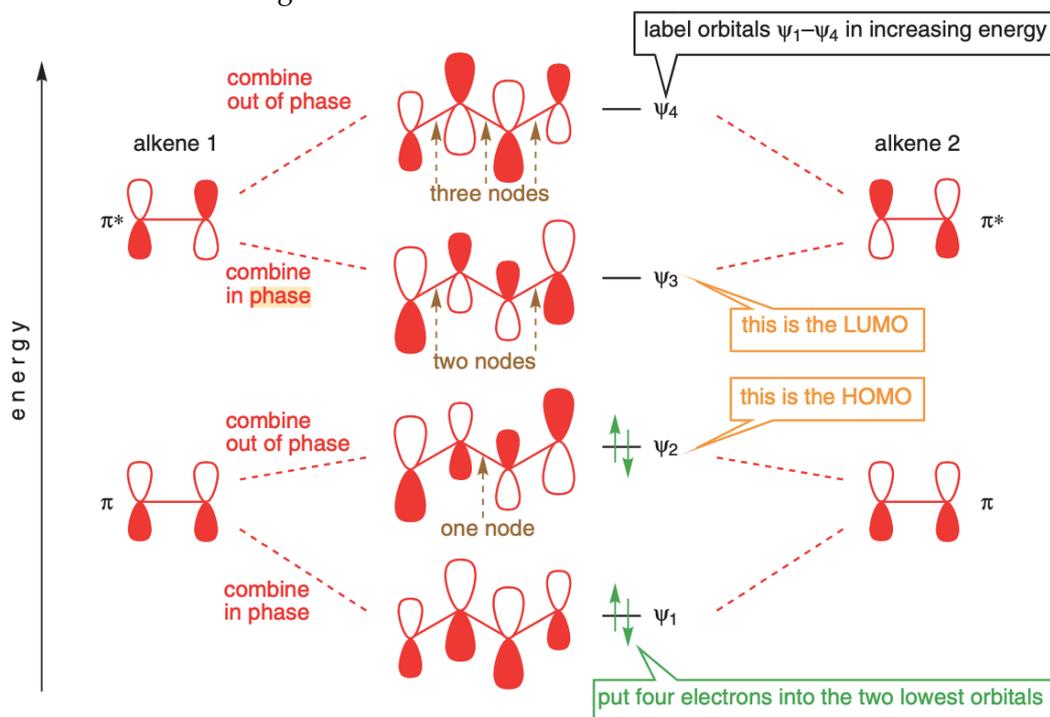
Il butadiene **L'anione allilico**
Il benzene **Il catione allilico**

Il sistema coniugato più semplice: il butadiene

Partiamo dallo studio del sistema coniugato più semplice in assoluto: il **butadiene**, la cui struttura è riportata a lato.



La sua struttura organica è composta da 4 atomi di carbonio sp^2 , quindi si è in presenza di due doppi legami coniugati. Il diagramma MO del butadiene si costruisce a partire dagli orbitali molecolari del legame π :



Da questo diagramma possiamo trarre diverse conclusioni:

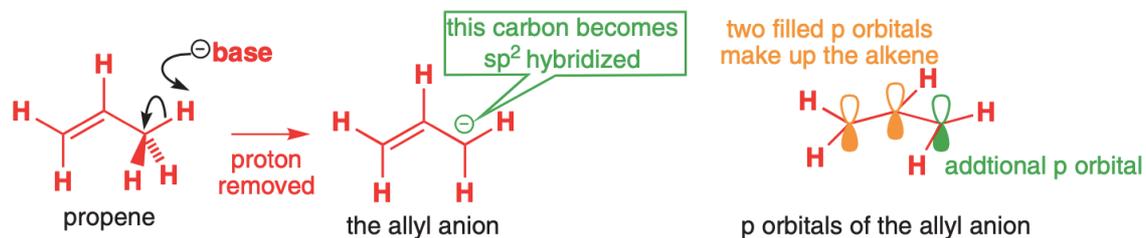
1. L'HOMO del butadiene ha energia maggiore di quello dell'etene, quindi è **più nucleofilo**.
2. Il LUMO del butadiene ha energia minore di quello dell'etene, quindi è **più elettrofilo**.

Da queste 2 affermazioni possiamo notare che, nonostante il butadiene sia termodinamicamente più stabile di 2 molecole di etilene, è sia più nucleofilo sia più elettrofilo.

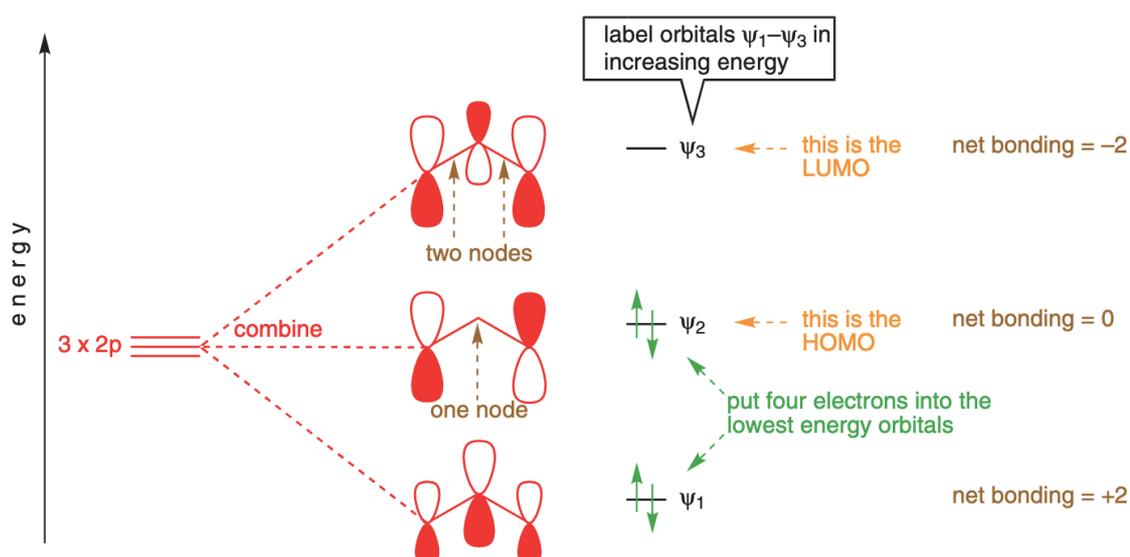
3. I carboni con i lobi più grandi dell'HOMO e del LUMO sono C_1 e C_4 , di conseguenza saranno quelli che prenderanno parte alla reazione (si può dimostrare anche analizzando gli intermedi che si formerebbero per ogni attacco).

L'anione allilico

Spostiamo ora la nostra attenzione sul secondo sistema coniugato: l'**anione allilico**, la cui struttura è riportata qui sotto.



La sua struttura organica è composta da 3 atomi di carbonio sp^2 e si è in presenza di un doppio legame e un carbanione coniugati. Il diagramma MO dell'anione allilico si costruisce a partire dalle diverse combinazioni degli orbitali p:

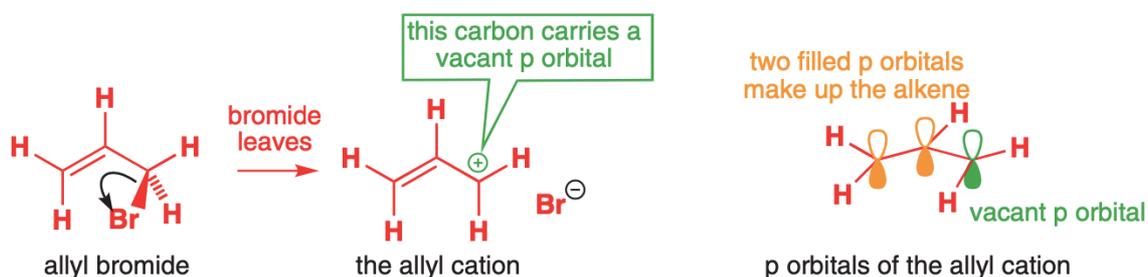


Da questo diagramma notiamo subito che i carboni con i lobi più grandi dell'HOMO sono il C₁ e il C₃, di conseguenza saranno quelli che prenderanno parte alla reazione (si può dimostrare anche analizzando le strutture di risonanza).

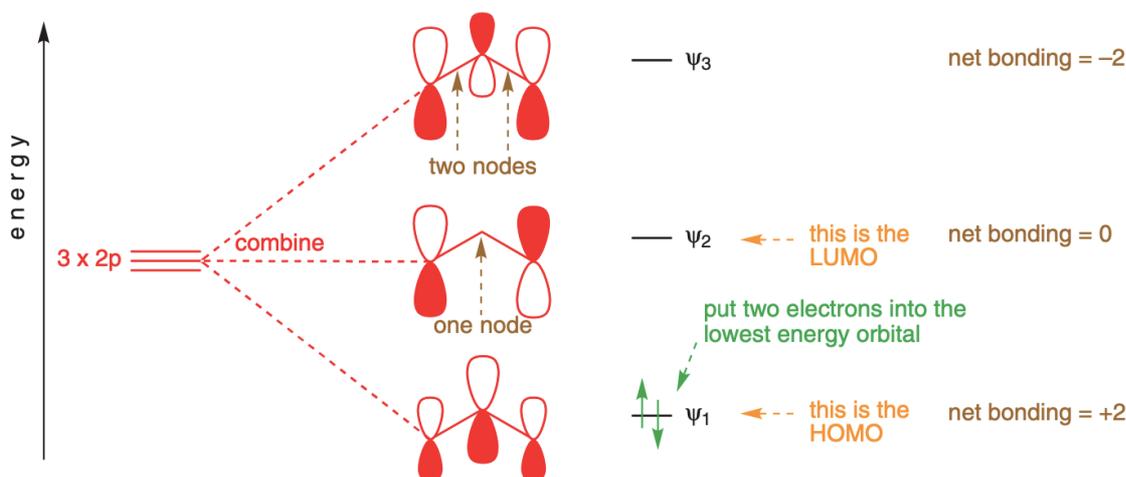
L'analisi dell'orbitale LUMO non è invece rilevante ai fini della reattività, dato che ha un'energia molto elevata e non sarà quindi soggetto ad attacchi da parte di nucleofili (come si potrebbe prevedere dalla sua struttura **ricca di elettroni**).

Il catione allilico

Passiamo ora ad un sistema coniugato molto simile a quello precedente: il **catione allilico**, la cui struttura è riportata qui sotto.



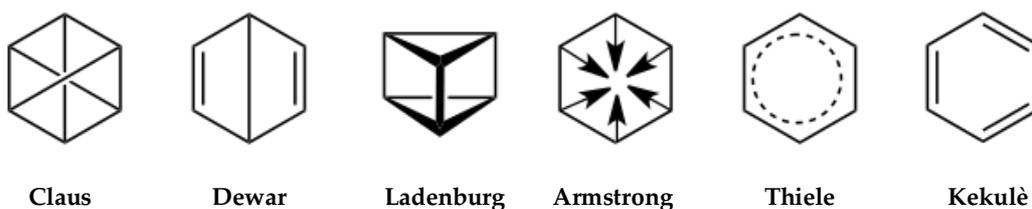
La sua struttura organica è composta da 3 atomi di carbonio sp^2 e si è in presenza di un doppio legame e un carbocatione coniugati. Il diagramma MO del catione allilico è molto simile a quello dell'anione allilico, anche se quest'ultimo presenta **2 elettroni in più**



Come per il diagramma dell'anione allilico, notiamo subito che i carboni con i lobi più grandi dell'HOMO sono il C₁ e il C₃, di conseguenza saranno quelli che prenderanno parte alla reazione di addizione nucleofila (si può dimostrare anche analizzando le strutture di risonanza). L'analisi dell'orbitale HOMO non è invece rilevante ai fini della reattività, dato che ha un'energia troppo bassa e non sarà mai in grado di attaccare un elettrofilo (come si potrebbe prevedere dalla sua struttura **povera di elettroni**).

Il benzene e i composti aromatici

Lo studio dell'aromaticità è cominciato nella seconda metà del '800 dalle strane proprietà di un composto di formula C_6H_6 la cui struttura era ancora incognita: i chimici dell'epoca non riuscivano ad attribuire la grande stabilità di questo composto a una struttura plausibile. Ci furono diverse proposte, di cui riportiamo le strutture di seguito (in ordine cronologico).



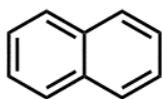
Solo l'ultima struttura, quella proposta dal chimico **Kekulé**, è in accordo con tutti i dati sperimentali, e rispecchia quindi la struttura reale del benzene.

L'aromaticità è una proprietà caratteristica di alcune sostanze che presentano almeno uno dei seguenti requisiti;

- la porzione aromatica della molecola **deve essere completamente coniugata**
- la porzione aromatica della molecola **deve essere planare**
- la porzione aromatica della molecola **deve essere ciclica**
- dato $n \in \mathbb{N}$, il numero di elettroni del sistema aromatico deve essere pari a **$4n + 2$**

L'ultima regola è denominata **regola di Huckel** ed è frutto di considerazioni orbitaliche avanzate, che vanno oltre le conoscenze richieste in questo testo. Le molecole che possiedono solo $4n$ elettroni sono definite **antiaromatiche**, e presentano un'elevata instabilità.

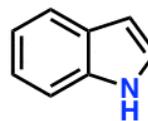
Ci sono alcune molecole in cui è facile riconoscere l'aromaticità:



Naphthalene



Furan

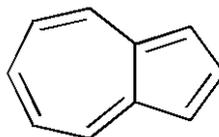


Indole

mentre altre molecole in cui il riconoscimento non è immediato:



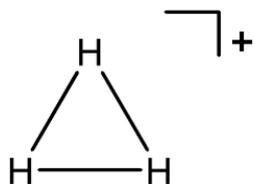
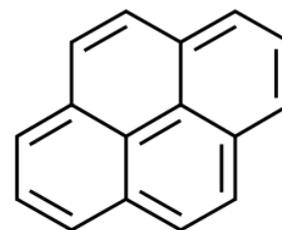
Ione tropylio



Azulene

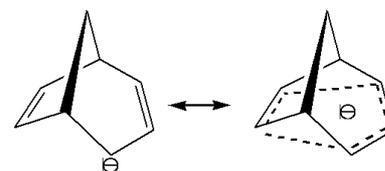
Ci sono infine 3 casi particolari di aromaticità che è bene conoscere:

Aromaticità di Clar: esistono alcuni composti aromatici policiclici che *apparentemente* non rispettano la regola di Huckel. Un esempio comune è il **pirene**, la cui struttura è riportata a lato. Questa molecola presenta 16 elettroni ($n = 3,5$), tuttavia ha un forte carattere aromatico: la spiegazione risiede nella formazione di 2 sistemi aromatici, il primo composto dalle 7 coppie elettroniche esterne ($n = 3$) e il secondo è la doppio legame centrale ($n = 0$). Di conseguenza non tutte le strutture di risonanza hanno la stessa stabilità: la struttura di risonanza più stabile è quella che presenta più **sestetti aromatici**. Questa viene denominata **regola di Clar** ed è applicabile a tutti i composti aromatici policiclici.

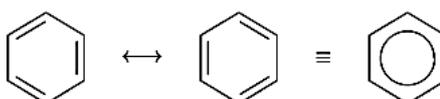


σ -aromaticità: l'aromaticità trattata fino ad ora coinvolge solamente i sistemi con $4n + 2$ **elettroni π** , tuttavia esiste anche un particolare tipo di aromaticità, chiamata σ -aromaticità, in cui $4n + 2$ elettroni σ sono in risonanza in una struttura ciclica e planare. L'esempio più comune è quello dello ione H_3^+ , in cui $n = 0$.

Omoaromaticità: quando una molecola presenta un sistema aromatico *interrotto da 1 o più legami σ* si parla di omoaromaticità. Le molecole omoaromatiche presentano un leggero carattere aromatico e possono essere anioniche o cationiche. Di lato viene riportato un esempio: l'aromaticità dell'anione ciclopentadienile viene interrotta dalla presenza di 2 legami σ .

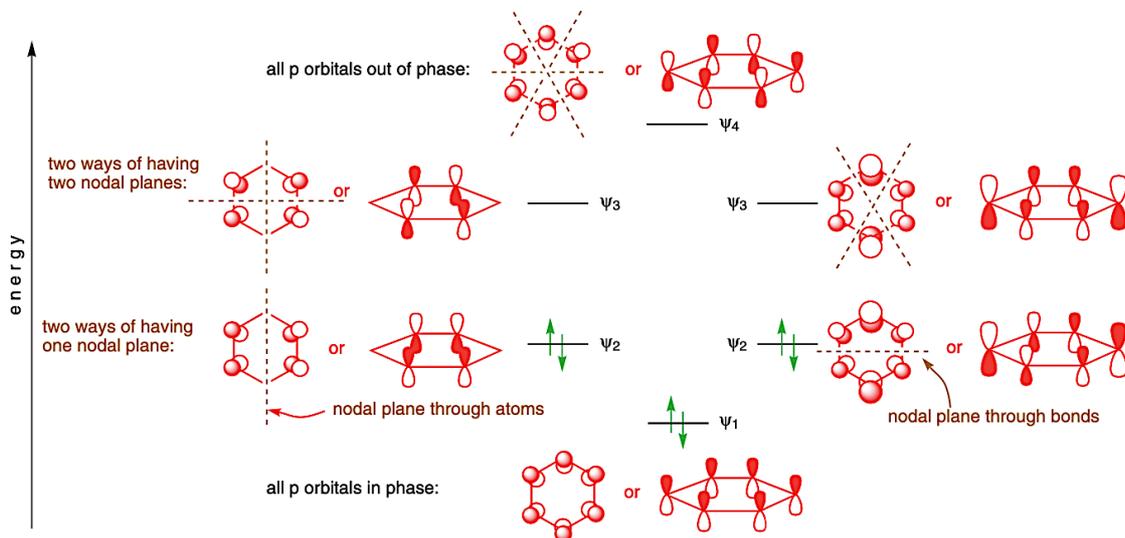


Analizziamo ora il **diagramma MO del benzene** (la trattazione si potrà estendere poi a tutte le molecole aromatiche): il benzene è un composto di formula C_6H_6 ed è la molecola aromatica più semplice. Riportiamo di seguito la struttura:



I doppi legami fanno parte di un sistema coniugato ciclico, e si delocalizzano su tutto l'anello.

Di seguito viene quindi riportato il suo diagramma degli orbitali molecolari, costruito a partire dai 6 orbitali p dei carboni sp^2 . Non forniremo un'interpretazione del diagramma molecolare perché non è importante ai fini pratici, tuttavia nei capitoli a seguire verrà approfondita con cura la reattività del benzene, e più in generale delle molecole aromatiche.



Analisi conformazionale 29

Passiamo ora al penultimo capitolo sull'analisi delle strutture delle molecole organiche: *siamo entrati dentro la materia* studiando le strutture elettroniche di alcuni composti, in questo capitolo studieremo come questi si dispongono nello spazio.

Conformazioni e configurazioni: cosa cambia?

Nello studio della Chimica Organica non possiamo limitarci a descrivere una struttura utilizzando unicamente la sua formula molecolare: possono esistere infatti sostanze diverse che presentano la stessa formula molecolare.

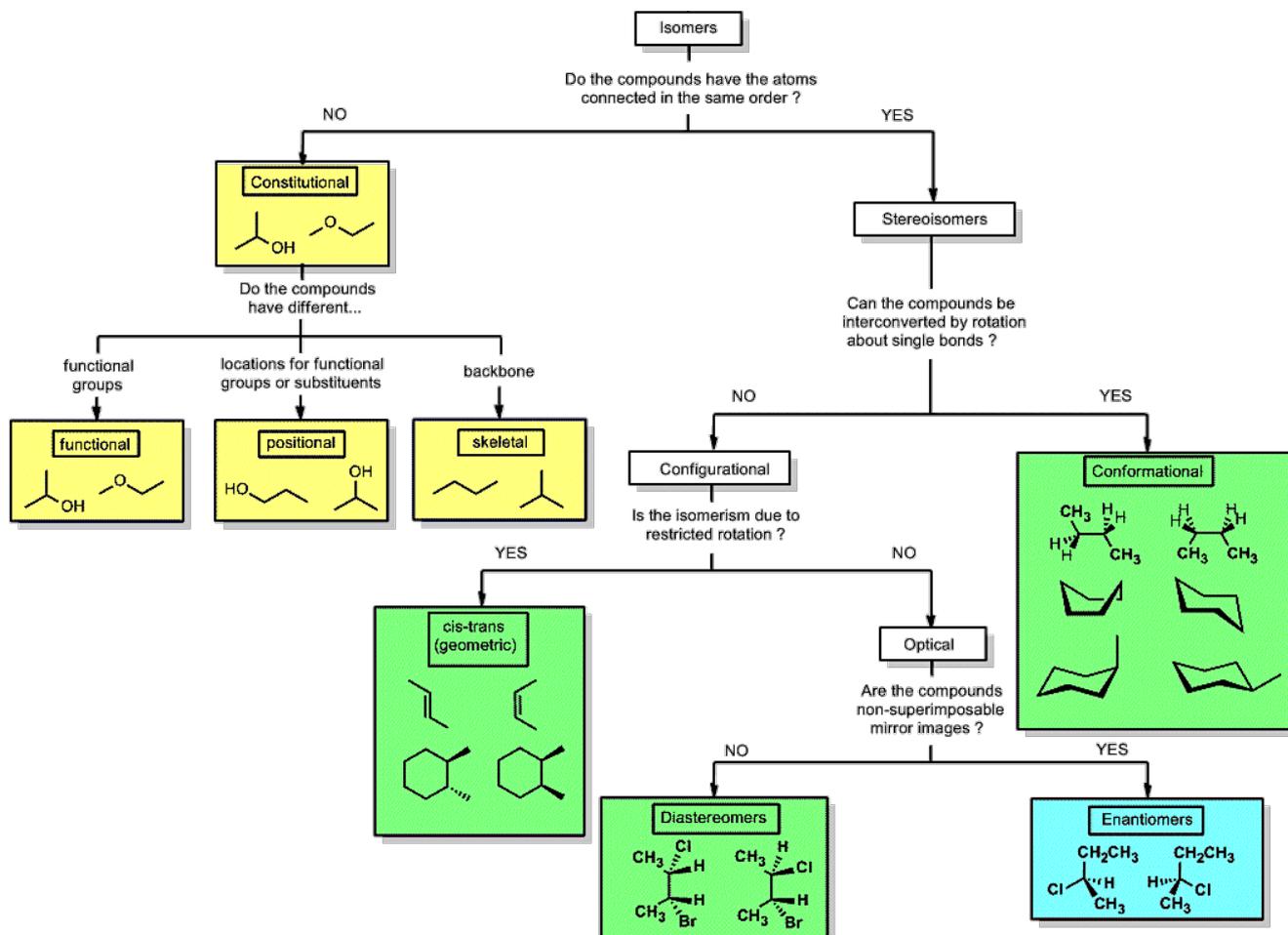
Gli **isomeri** sono molecole diverse che presentano la stessa formula molecolare.

Suddividiamo gli isomeri in 3 grandi categorie:

1. **Isomeri costituzionali**: sono isomeri che presentano legami chimici differenti
2. **Isomeri configurazionali**: sono isomeri non interconvertibili per semplice rotazione
3. **Isomeri conformazionali**: sono isomeri interconvertibili per semplice rotazione

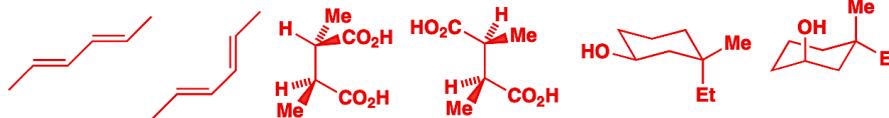
Prossimo capitolo

Questo capitolo

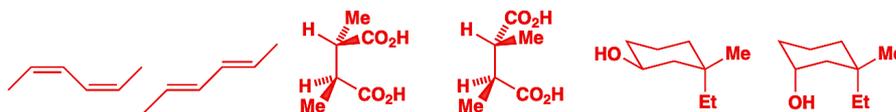


Per capire meglio la differenza tra isomeri conformazionali e isomeri configurazionali analizziamo alcuni esempi di entrambi i casi:

Isomeri conformazionali



Isomeri configurazionali



Notiamo subito che gli isomeri conformazionali sono ottenuti dalla rotazione attorno a un legame semplice: essendo la **barriera rotazionale bassa** si interconvertono velocemente.

Per gli isomeri configurazionali non vale la stessa cosa: la conversione da un isomero all'altro richiede la rottura di un legame, che può essere π o σ .

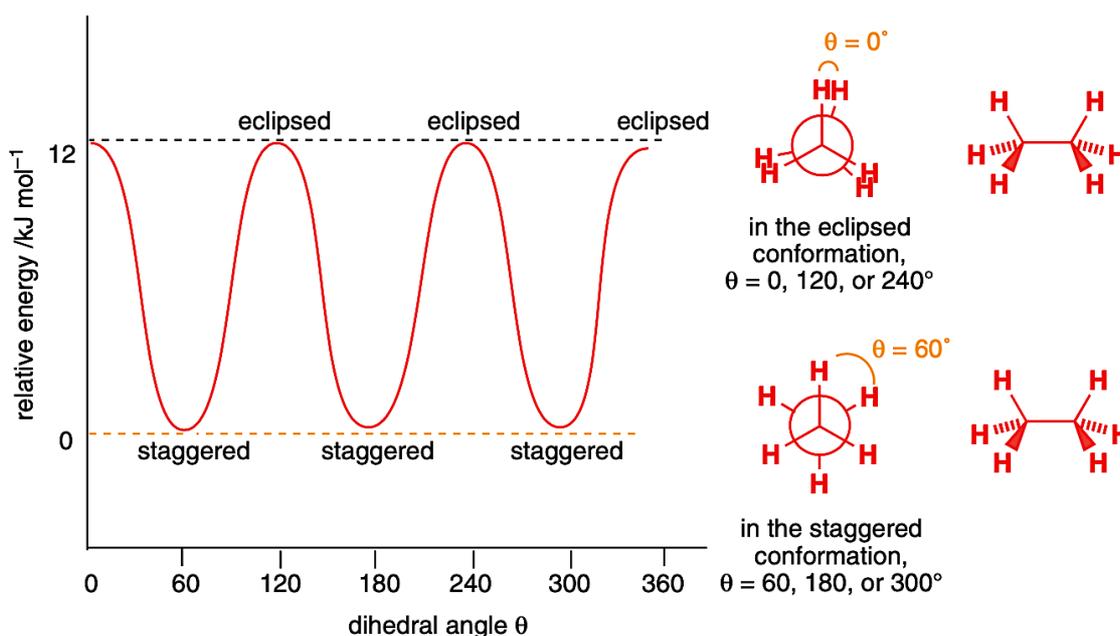
Riportiamo di seguito alcune rotazioni e le rispettive barriere energetiche:



Conformazione dell'etano

Partiamo studiando la conformazione più semplice: quella relativa all'**etano**. Si possono avere 2 casi estremi: tutti gli idrogeni sono **eclissati**, e tutti gli idrogeni sono **sfalsati**.

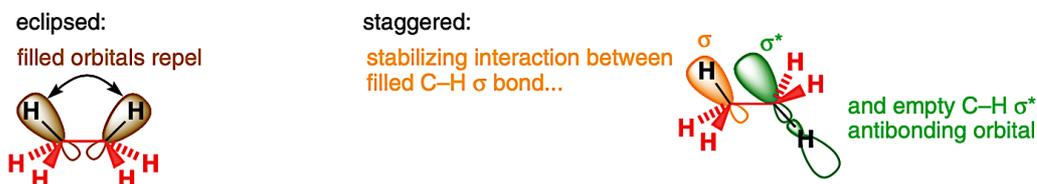
Di seguito vengono riportate le energie relative all'angolo diedro tra 2 idrogeni.



Queste due conformazioni sono in rapido equilibrio, tuttavia, come possiamo notare sopra, la conformazione sfalsata è molto più stabile rispetto a quella eclissata.

Questo andamento energetico è spiegato da 2 importanti fattori:

- 1) **Fattore sterico**: gli idrogeni tenderanno a stare il più lontano possibile tra di loro
- 2) **Fattore elettronico**: nella forma sfalsata si ha una stabilizzazione elettronica

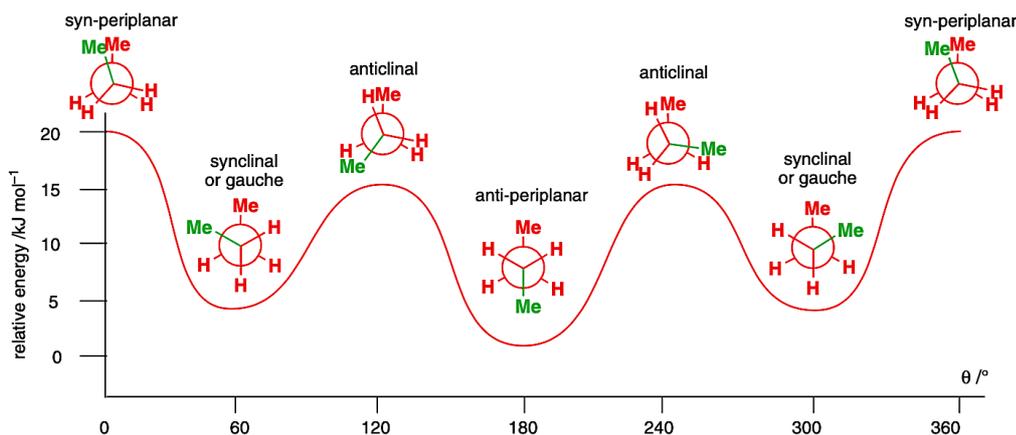


Conformazioni del butano

Passiamo ora allo studio di un sistema leggermente più complesso: il **butano**. A differenza dell'etano, le conformazioni possibili sono 4. Le riportiamo in ordine di stabilità decrescente:

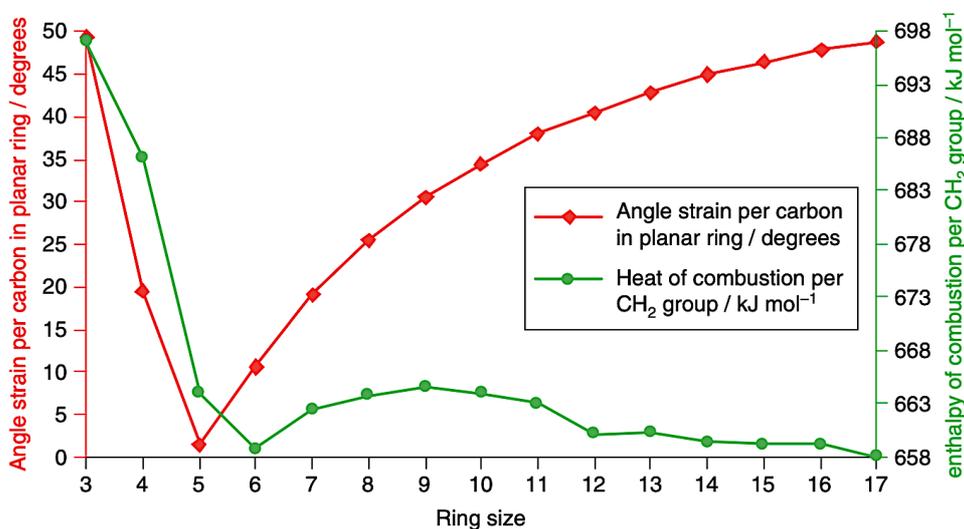
- **Sin-periplanare**: la conformazione è eclissata e i 2 metili sono vicini
- **Gauche**: la conformazione è sfalsata e i 2 metili sono vicini
- **Anti-clinale**: la conformazione è eclissata ma i 2 metili non sono vicini
- **Anti-periplanare**: la conformazione è sfalsata e i 2 metili non sono vicini

Di seguito vengono riportate le energie relative all'angolo diedro tra 2 metili.



Conformazioni delle molecole cicliche

In questo paragrafo analizzeremo le strutture tridimensionali di alcune molecole cicliche. Per cominciare lo studio di queste conformazioni partiamo dalla lettura del seguente grafico:



Notiamo che la stabilità decresce passando da 3 termini a 6 termini, poi aumenta sempre di più con l'aumentare della grandezza dell'anello. Ci sono 2 parametri di cui tener conto per spiegare questo andamento:

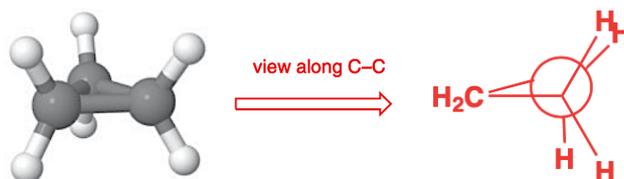
- 1) **La tensione d'anello**, che dipende dall'angolo di legame del ciclo: più questo si discosta da 109° , più la tensione d'anello aumenta, e con questa anche l'instabilità.
- 2) **L'ingombro sterico**, ovvero la repulsione che nasce dalla vicinanza spaziale degli atomi legati ai carboni del ciclo

La tensione d'anello è minima nel **ciclopentano**, in cui gli angoli sono di 110° , mentre l'ingombro sterico è assente nel **ciclo a 6 termini**: questo fa sì che queste 2 strutture siano quelle più stabili, e non a caso anche quelle più frequenti nello studio della chimica organica.

Analizziamo velocemente tutte le strutture tridimensionali:

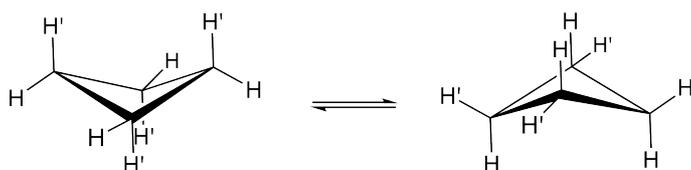
Ciclopropano

Il ciclopropano C_3H_6 è il più semplice degli idrocarburi ciclici, dato che presenta il numero minimo possibile di atomi che formano l'anello. La struttura è **planare**, di conseguenza è particolarmente instabile sia per l'elevata tensione angolare (60° al posto che 109°) sia per la repulsione da parte degli idrogeni (che sono tutti eclissati).



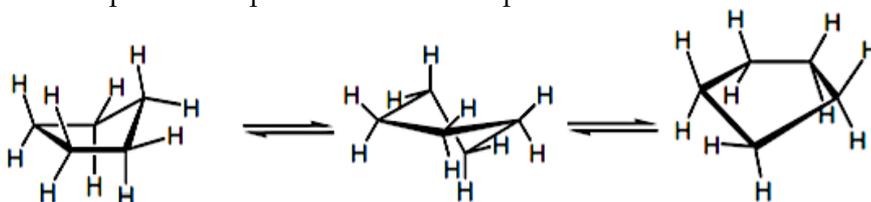
Ciclobutano

Nel ciclobutano, di formula C_4H_8 , l'anello si distorce da una conformazione planare per ridurre le interazioni steriche, anche se questo riduce ulteriormente gli angoli di legame e quindi aumenta la tensione d'anello. Il ciclobutano adotta quindi una conformazione raggrinzita o "**forma ad ala**".



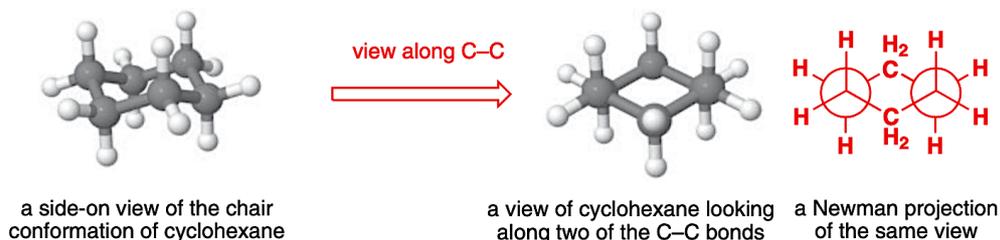
Ciclopentano

Una spiegazione analoga si ha per il ciclopentano: in un'ipotetica conformazione planare la tensione d'anello sarebbe nulla, tuttavia sarebbe presente una tensione sterica causata dai legami C-H eclissati. La conformazione energetica minima adottata è un equilibrio di questi due effetti, e quindi, come nel ciclobutano, l'**anello si distorce** per ridurre queste interazioni, aumentando di poco la tensione d'anello. Il ciclopentano adotta una forma che si avvicina a una "**busta**", con quattro atomi di C in un piano e uno sopra o sotto di esso. Gli atomi nell'anello si alternano rapidamente per non trovarsi nel piano.

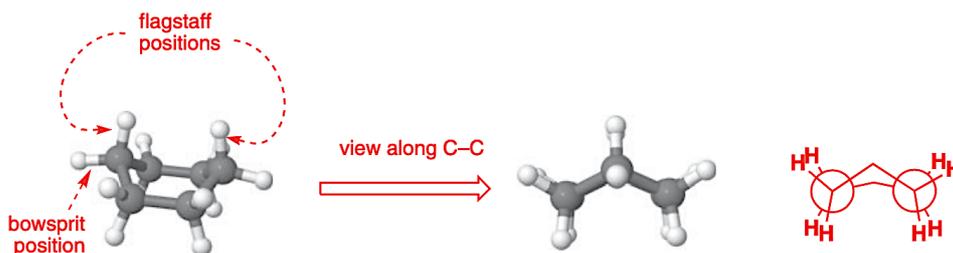


Cicloesano

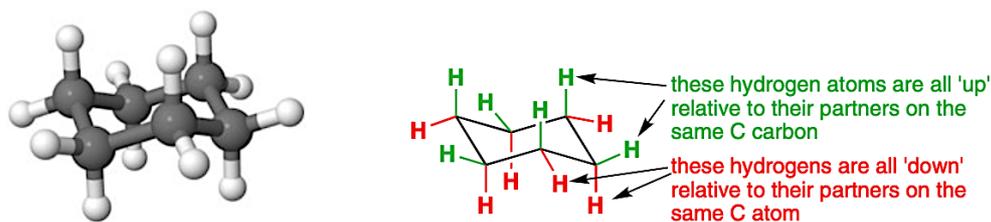
I dati sui calori di combustione mostrati all'inizio del capitolo mostrano che il cicloesano presenta un'elevata stabilità termodinamica. Questo deve significare che non solo non sia presente una tensione angolare, ma anche nessuna interazione sterica dovuta ai legami C-H. Un modello tridimensionale che rispecchia entrambe queste caratteristiche è quello della **conformazione a sedia**, che si presenta nel seguente modo:



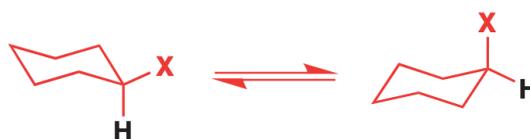
La vista lungo i due legami C-C dell'anello mostra chiaramente che non ci sono legami C-H eclissati (infatti, tutti i legami sono completamente sfalsati, dando la minore energia possibile). Il cicloesano può presentarsi anche in un'altra forma: la **conformazione a barca**. In questa disposizione spaziale ci sono quattro paia di legami C-H eclissati, di conseguenza la conformazione risulta meno stabile.



Diamo un altro sguardo alla conformazione della sedia riportata precedentemente: tutti e sei gli atomi di carbonio sono identici, ma ci sono due tipi di idrogeni: un gruppo si attacca **verticalmente** verso l'alto o verso il basso e comprende idrogeni in **posizione assiale**; l'altro gruppo invece sporge lateralmente e comprende idrogeni in **posizione equatoriali**.

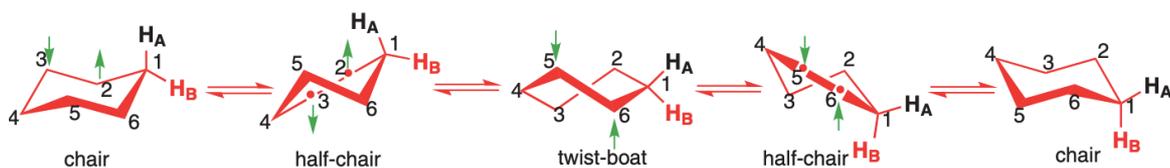


Dall'esistenza di 2 tipi di posizioni differenti discende che, per i cicloesani con almeno un sostituito, possano esistere due molecole isomeriche.



I due isomeri sono **conformeri** che si convertono l'uno con l'altro: a temperatura ambiente l'equilibrio è rapido, ma quando la temperatura si abbassa diventa più lento, a tal punto da riuscirli a separare. L'equilibrio è dovuto all'**inversione dell'anello**, in cui tutti i legami che erano assiali diventano equatoriali e viceversa.

L'intero processo di inversione può essere scomposto nelle conformazioni mostrate di seguito. Le **frecche verdi** indicano la direzione in cui i singoli atomi di carbonio dovrebbero muoversi per arrivare alla conformazione successiva



Equilibri conformazionali nei cicloesani sostituiti

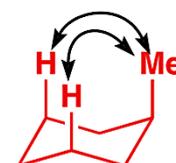
Abbiamo trattato l'equilibrio conformazionale che si viene a creare nel cicloesano, ma non sappiamo ancora come questo sia influenzato dalla presenza di determinati sostituenti.

Cicloesani monosostituiti

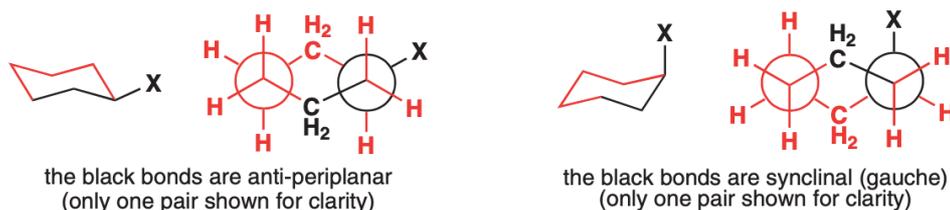
In un cicloesano monosostituito, possono esistere **due differenti conformeri** di sedia: uno con il sostituente assiale, l'altro con il sostituente equatoriale. I due conformatori a sedia saranno in rapido equilibrio (secondo il processo che abbiamo appena descritto) ma **non avranno la stessa energia**. In quasi tutti i casi, il conformatore con il sostituente assiale è più alto in energia, il che significa che questa forma sarà meno presente all'equilibrio.



Ci sono due ragioni per le quali il conformero assiale ha un'energia maggiore rispetto a quello equatoriale. Il primo è che il conformero assiale è destabilizzato dalla **repulsione** tra il gruppo assiale X ed i due atomi di idrogeno assiali sullo stesso lato dell'anello. Questa interazione è nota come **interazione 1,3-diassiale**. Man mano che il gruppo X diventa più grande, questa interazione diventa più intensa e l'equatoriale diventa sempre più favorito.



La seconda ragione è che nel conformero equatoriale il legame C-X è antiperiplanare a due legami C-C, mentre, per nell'assiale il legame C-X è sinclinale (**gauche**) a due legami C-C.

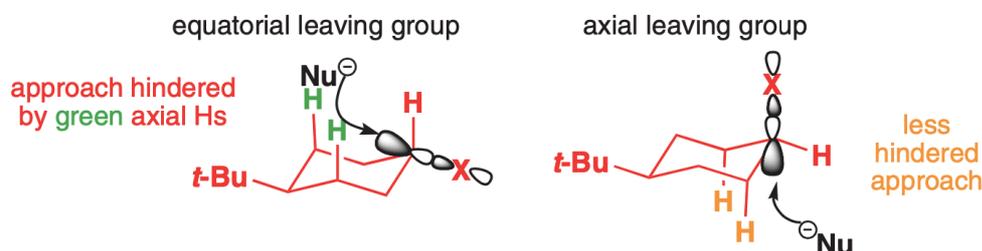


Cicloesani disostituiti

Quando ci sono due sostituenti sull'anello, è possibile incontrare coppie di stereoisomeri (che tratteremo nel capitolo successivo). Ad esempio, ci sono due isomeri dell'1,4-cicloesandiolo: in uno (l'isomero **cis**) entrambi i sostituenti sono sopra o sotto l'anello del cicloesano; nell'altro (l'isomero **trans**) un gruppo è sopra e un gruppo è sotto l'anello. Riconosciamo 2 casi:

- per un cicloesano disostituito in cui entrambi i **sostituenti si trovano nella stessa posizione** (sono entrambi assiali o entrambi equatoriali), la conformazione favorita è quella con entrambi i gruppi in posizione assiale (come si poteva evincere dalle considerazioni precedenti)
- per un cicloesano disostituito in cui i **sostituenti si trovano in posizione diversa** (sono uno assiale e uno equatoriale), la conformazione favorita è quella con il gruppo meno ingombrato in posizione assiale.

Come vedremo meglio nel capitolo delle reazioni di sostituzione nucleofila, in taluni casi la *stereochimica dei sostituenti nell'anello incide sul percorso di reazione*: di seguito ne viene mostrato un esempio.



Conformazioni delle molecole bicicliche

Per concludere il capitolo tratteremo brevemente lo studio conformazionale delle molecole composte bicicliche. In base al collegamento fra i 2 cicli, vengono suddivise in **3 gruppi**:

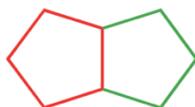
Nei **composti spirociclici**, i due anelli condividono un solo atomo, l'atomo **spiro**, che di solito è un carbonio quaternario. Di seguito riportiamo un esempio di composto spirociclico:



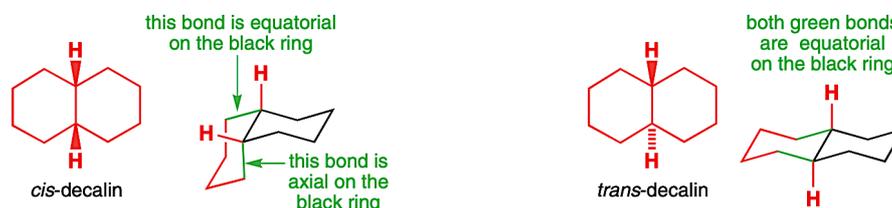
Nei **composti biciclici a ponte**, i due anelli condividono tre o più atomi, separando i due atomi della testa di ponte da un ponte contenente almeno un atomo. Ad esempio, il **norbornano**, noto anche come biciclo [2.2.1]-eptano, può essere visto come una coppia di anelli ciclopentani che condividono ciascuno tre dei loro cinque atomi di carbonio.



Nei **composti biciclici fusi**, due anelli condividono due atomi adiacenti. In altre parole, gli anelli condividono un legame covalente, cioè i cosiddetti atomi della testa di ponte sono direttamente collegati. Di seguito riportiamo un esempio di composto biciclico fuso:



Particolare attenzione ricade sullo studio conformazionale della **decalina**: la decalina è costituita da due anelli di cicloesano fusi in un comune legame C-C. Sono possibili due stereoisomeri, a seconda che gli atomi di idrogeno alla giunzione dell'anello siano cis o trans. Per la **cis-decalina**, il secondo anello deve unirsi al primo in modo che sia assiale in un punto di attacco ed equatoriale nell'altro; per la **trans-decalina**, il secondo anello può essere unito al primo in posizione equatoriale in entrambi i punti di attacco.



La stereochimica

30

Dopo aver analizzato le conformazioni spaziali di alcuni composti organici possiamo espandere la nostra trattazione a tutti i tipi di composti isomerici:

La **stereochimica** è la branca della chimica organica che studia le disposizioni spaziali dei composti isomerici e, a partire da queste, ne descrive le proprietà chimiche e fisiche.

Tratteremo quindi lo studio degli isomeri **costituzionali**, degli isomeri **geometrici** e infine degli isomeri **ottici** (gli **isomeri conformazionali** sono stati trattati nel capitolo precedente).

Isomeri costituzionali

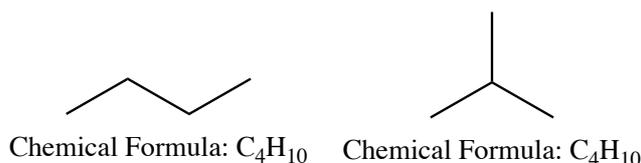
Il primo tipo di isomeria che affronteremo è l'isomeria costituzionale: prendiamo ad esempio il cicloesano e l'esano. Questi due composti non presentano proprietà comuni, tranne una, la formula molecolare $C_6H_{12}O$: vengono quindi definiti isomeri costituzionali.

Si definiscono **isomeri costituzionali** due molecole che presentano la stessa formula molecolare ma che hanno legami chimici differenti.

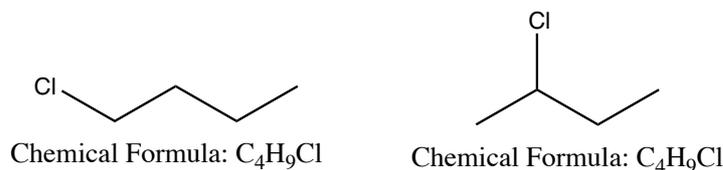
Due isomeri costituzionali presentano sia **proprietà chimiche** sia proprietà fisiche differenti.

In base alla differenza strutturale, si riconoscono 3 tipi di isomeri costituzionali:

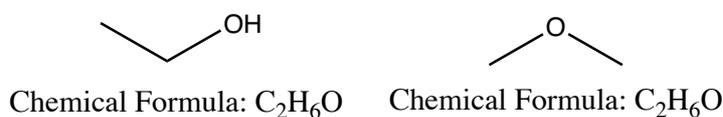
1. **Isomeri di catena**: presentano delle catene carboniose con strutture differenti. Un esempio comune sono il n-butano e l'isobutano (2-metilpropano).



2. **Isomeri di posizione**: differiscono per la posizione di un gruppo funzionale nella catena. Un esempio comune sono l'1-clorobutano e il 2-clorobutano.



3. **Isomeri di gruppo funzionale**: presentano 1 o più gruppi funzionali differenti. Un esempio comune sono l'etanolo e il dimetiletere.

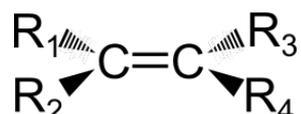


Isomeri geometrici

Passiamo ora al secondo tipo di isomeri, ossia quelli geometrici: queste molecole fanno parte, insieme agli isomeri ottici e conformazionali, del gruppo dei **stereoisomeri**, cioè quegli isomeri che presentano gli stessi legami chimici ma che differiscono per la disposizione che assumono nello spazio.

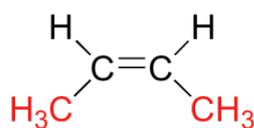
Si definiscono **isomeri geometrici** due stereoisomeri che nascono dall'impossibilità di rotazione attorno a un legame.

L'isomeria geometrica si riscontra quindi nei composti contenenti doppi legami e riconosciamo diversi casi. Prendiamo un generico alchene con la seguente formula molecolare:

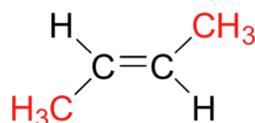


Riconosciamo 3 casi differenti:

- 1) Quando almeno un lato presenta entrambi i sostituenti uguali (ovvero $R_1 = R_2$ o $R_3 = R_4$) allora la molecola non presenta isomeri geometrici.
- 2) Quando nei 4 sostituenti ci sono 2 sostituenti uguali a coppie (ovvero $R_1 = R_3$ e $R_2 = R_4$, o $R_1 = R_4$ e $R_2 = R_3$) allora si parla di **isomeria cis/trans**: nella fattispecie se i sostituenti uguali sono dalla stessa parte (ovvero $R_1 = R_3$ e $R_2 = R_4$), allora si parla di isomero **cis**, mentre se sono da lati opposti (ovvero $R_1 = R_4$ e $R_2 = R_3$) si parla di isomero **trans**.

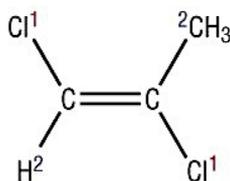


cis-2-butene

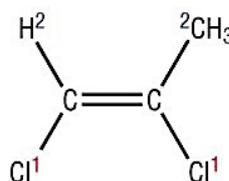


trans-2-butene

- 3) In tutti i casi restanti, ovvero quando nei 4 sostituenti ci sono almeno 3 sostituenti differenti, allora si parla di **isomeria E/Z**: si utilizzano le **regole CIP** (Cahn-Ingold-Prelog) sui sostituenti di ogni carbonio e si determinano quelli di priorità maggiore. Se quest'ultimi sono entrambi dalla stessa parte si parla di isomero **Z** (*Zusammen*, insieme), se invece sono da parti opposte si parla di isomero **E** (*Entgegen*, di fronte).

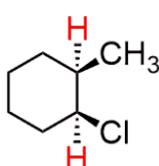


E isomer

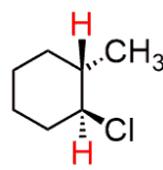


Z isomer

La stereoisomeria configurazionale non si riscontra solo nei composti alchenici ma anche nei **cicli disostituiti**: anche in questi composti infatti la rotazione attorno al legame è impedita, dato che causerebbe la rottura del ciclo.



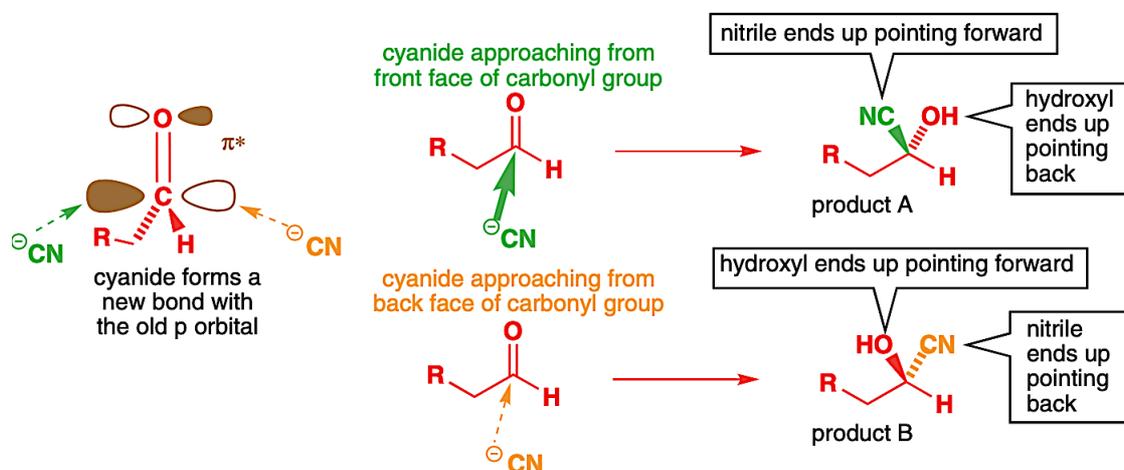
cis-



trans-

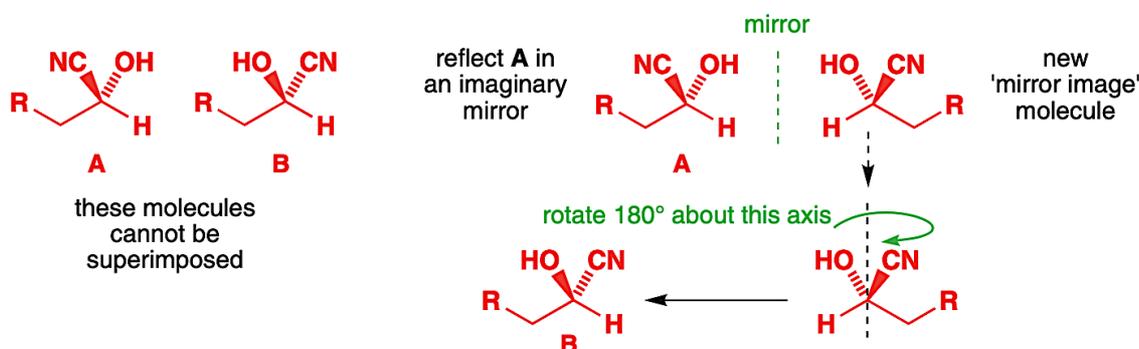
Isomeri ottici

Passiamo ora all'ultimo tipo di isomeria, quella ottica. Cominciamo il paragrafo con uno studio di caso, analizzando la seguente reazione:



Come possiamo notare nella figura soprastante il cianuro attacca l'orbitale π^* dell'aldeide e forma un nuovo legame con il carbonio. Questo attacco può avvenire su entrambe le facce del piano, ovvero può avvenire in "fronte" o in "retro" con uguale probabilità. Ma questi due prodotti sono diversi?

Se li mettessimo uno accanto all'altro noteremo subito che le strutture **non sono sovrapponibili**, quindi non sono identiche. In effetti, se riflettessimo una delle strutture, come A, in uno specchio, otterremmo una struttura identica a B: sono quindi immagini speculari l'una dell'altra.



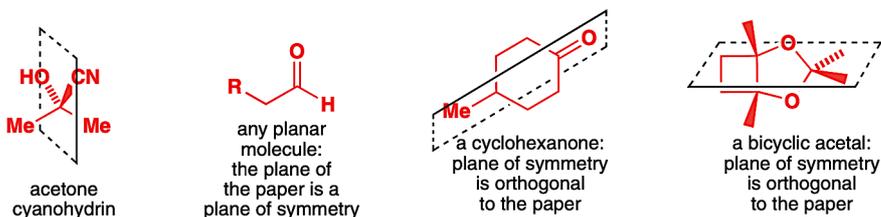
Chiamiamo due strutture che non sono identiche ma sono immagini speculari l'una dell'altra (come questi due) **enantiomeri**. Le strutture che non sono sovrapponibili alla loro immagine speculare, e possono quindi esistere come due enantiomeri, sono chiamate **chirali**. In questa reazione, gli ioni cianuro hanno la stessa probabilità di attaccare la faccia "anteriore" dell'aldeide quanto la faccia "posteriore", quindi otteniamo una miscela 50:50 dei due enantiomeri.

- 1) Due **enantiomeri** sono due strutture non sovrapponibili che sono l'una l'immagine speculare dell'altra.
- 2) Un composto si definisce **chirale** se non è sovrapponibile con la sua immagine speculare.

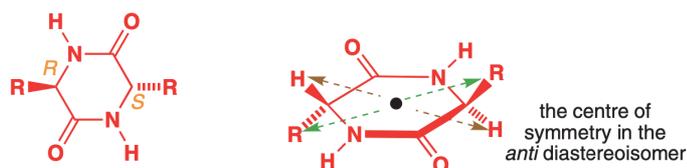
Per individuare se una molecola è chirale o meno non è necessario disegnare la sua immagine speculare, ma basta fare delle considerazioni a livello geometrico.

Per determinare la chiralità o meno di una molecola bisogna seguire 3 semplici regole:

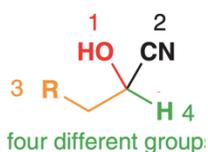
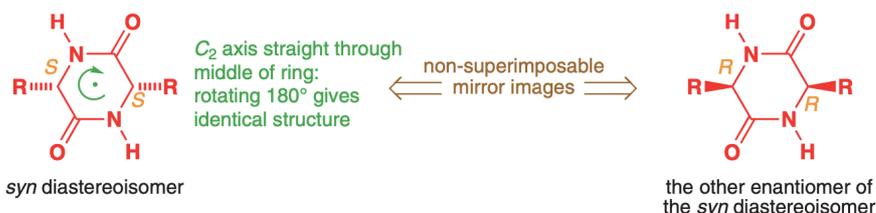
1. Qualsiasi molecola che abbia un **piano di simmetria** è achirale.



2. Qualsiasi molecola che abbia un **centro di simmetria** è achirale.



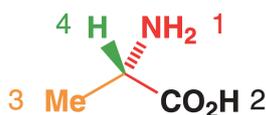
3. Qualsiasi molecola che abbia un **asse di simmetria** è chirale, a condizione che non abbia anche un piano o un centro di simmetria.



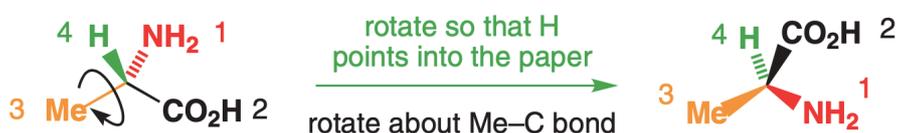
Dalla prima regola possiamo trarre un'importante conclusione: se una molecola contiene un solo atomo di carbonio che lega quattro gruppi diversi questa non potrà avere un piano di simmetria e dovrà quindi essere **chirale**. Un atomo di carbonio che lega quattro diversi gruppi viene definito **centro stereogenico**.

Prima di passare a parlare dei singoli enantiomeri in modo più dettagliato, dobbiamo spiegare come i chimici descrivono di quale enantiomero stanno parlando. Per descrivere uno specifico isomero ottico si utilizza un sistema di regole, le **regole CIP**, grazie alle quali riusciamo ad attribuire all'isomero una lettera, **R** o **S**, per descrivere la configurazione dei gruppi legati al centro stereogenico. Per attribuire la stereochimica si seguono diversi step: 3

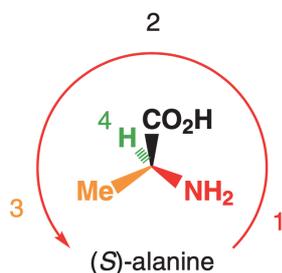
1) **Assegnare un numero di priorità** da 1 a 4 a ciascun sostituito nel centro stereogenico. Gli atomi con numeri atomici più alti hanno una priorità più alta. Se 2 atomi direttamente legati sono uguali si prosegue fino a trovare una differenza tra i due sostituenti.



2) **Disporre la molecola** in modo che il sostituito con la priorità più bassa sia rivolto dietro al piano. Nel nostro esempio, l'idrogeno è la priorità 4, quindi dobbiamo guardare la molecola con l'atomo di H puntato fuori dal piano, in questo modo:

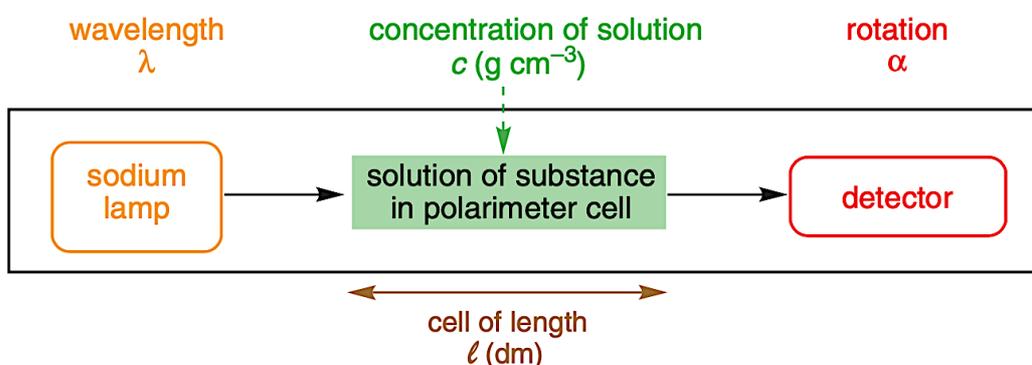


3) **Tracciare una freccia** che segua l'ordine di priorità dei sostituenti 1, 2 e 3. Se ti muovi in senso orario, sarà l'isomero R; se ti muovi in senso antiorario, sarà l'isomero S.



Due enantiomeri presentano sia **proprietà chimiche** sia **proprietà fisiche** uguali: hanno infatti spettri NMR identici, spettri IR identici e proprietà fisiche identiche, con un'**unica importante eccezione**. Se fai passare un fascio di luce polarizzata attraverso una soluzione di (S)-alanina, noterai che la luce viene ruotata verso destra. Una soluzione di (R)-alanina ruota la luce polarizzata verso sinistra dello stesso angolo. L'alanina racemica invece non ruota affatto la luce polarizzata.

L'osservazione della rotazione della luce polarizzata è nota come **polarimetria**; è un semplice esperimento che permette di scoprire se un campione è racemico (ovvero contiene il 50% di entrambi gli enantiomeri) o se contiene un enantiomero più dell'altro. Le misure polarimetriche vengono effettuate in un **polarimetro**, che dispone di una sorgente luminosa a singola lunghezza d'onda (monocromatica) con un filtro polarizzatore, seguito da un portacampioni, dove può essere collocata una cella contenente una soluzione della sostanza in esame, e infine un rivelatore con una lettura che indica di quanto viene ruotata la luce. Alla rotazione a destra viene assegnato un valore positivo, alla rotazione a sinistra uno negativo.



L'angolo di rotazione del piano di luce polarizzata che passa dipende da una serie di fattori, tra cui i più importanti sono il **cammino ottico** del campione, la **concentrazione** e la lunghezza d'onda. Tipicamente, gli esperimenti polarimetrici vengono effettuati a 20° C in un solvente come etanolo o cloroformio e la luce utilizzata proviene da una lampada al sodio, con una lunghezza d'onda di 589 nm.

Le variabili che rimangono sono il cammino ottico e la concentrazione: la relazione tra queste 2 grandezze è analoga alla legge di Lambert-Beer $\alpha = [\alpha] b C$, in cui $[\alpha]$ è il **potere rotatorio ottico specifico**. Due enantiomeri possiedono lo stesso valore di $[\alpha]$ ma con segno opposto

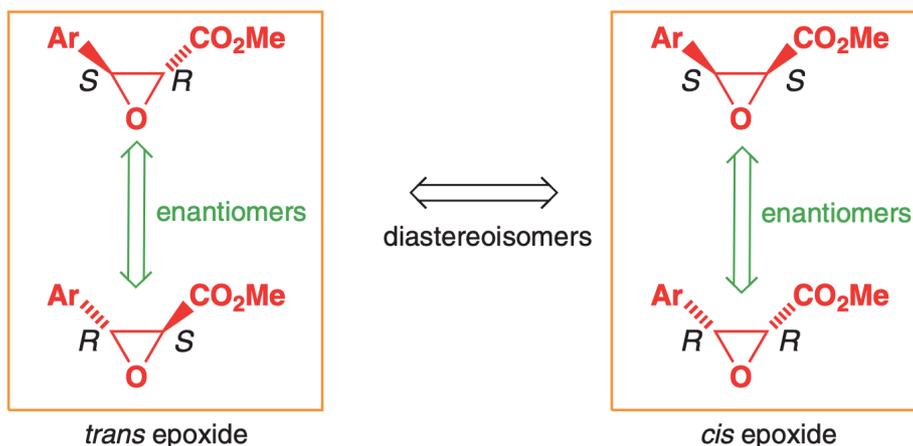
Il piano di luce ruota a destra ---> **Sostanza destrogira** D-(+)
Il piano di luce ruota a sinistra ---> **Sostanza levogira** L-(-)

In una miscela racemica, in cui la concentrazione dei 2 enantiomeri è uguale, il piano di luce polarizzata non viene ruotato perché i 2 effetti si annullano a vicenda.

Fino ad ora abbiamo trattato isomeri ottici che presentavano solo 1 centro chirale: quando si trattano molecole con più di un centro chirale si può essere in presenza di un altro tipo di isomeri ottici, i **diastereoisomeri**:

Due stereoisomeri che non sono l'uno l'immagine speculare dell'altro vengono chiamati **diastereoisomeri**: gli isomeri geometrici sono un esempio di diastereoisomeri.

Per ottenere l'enantiomero di un composto che presenta più centri chirali bisogna invertire le configurazioni di tutti i centri stereogenici; quando invece non si ha l'inversione di tutti i centri stereogenici si ottiene il diastereoisomero.

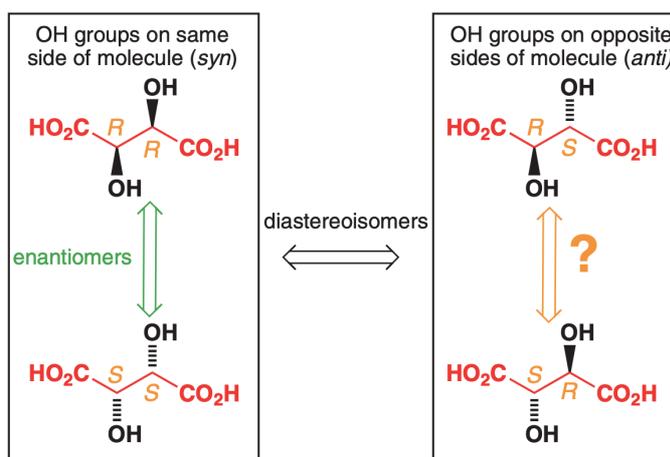


Due diastereoisomeri presentano sia **proprietà chimiche** sia **proprietà fisiche** differenti. A partire dal numero di centri stereogenici contenuti nella molecola si può ricavare il numero massimo di stereoisomeri possibili:

Numero massimo di stereoisomeri = 2^n , dove n = numero di centri stereogenici

Perché diciamo 'numero *massimo* di stereoisomeri'?

A volte, la simmetria in una molecola può causare la *cancellazione* di alcuni stereoisomeri. Prendiamo l'acido tartarico, ad esempio: questo composto presenta due centri stereogenici, quindi ci dovremmo aspettare $2^2 = 4$ stereoisomeri:

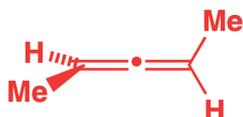


Tuttavia notiamo che i 2 composti nella casella a destra sono sovrapponibili per semplice rotazione, di conseguenza sono achirali e il numero di stereoisomeri è pari a 3.

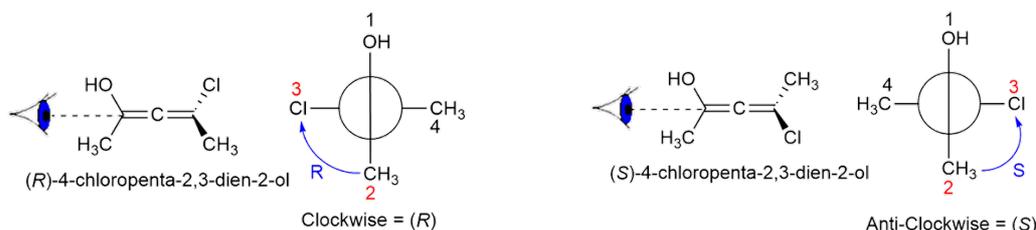
Una sostanza achirale che presenta centri chirali viene chiamata **composto meso**: requisito necessario ma non sufficiente è la presenza di un numero di centri stereogenici **pari**.

Isomeri ottici senza carboni stereogenici

La presenza di stereocentri in una molecola non è **condizione necessaria** affinché la stessa sia chirale: esistono, infatti, numerosi composti che sono chirali pur mancando di centri stereogenici. La chiralità può essere attribuita anche alla presenza di un **asse stereogenico**.

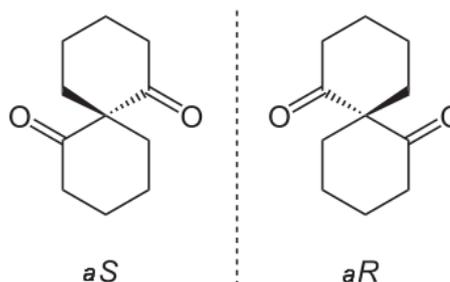


Esempio di tali sostanze è rappresentato dagli **alleni**, cioè dieni cumulati con 2 doppi legami: al fine di comprendere la configurazione della molecola, si osserva la molecola da un'estremità e quindi si applicano le **regole CIP** come se si stesse osservando uno stereocentro.

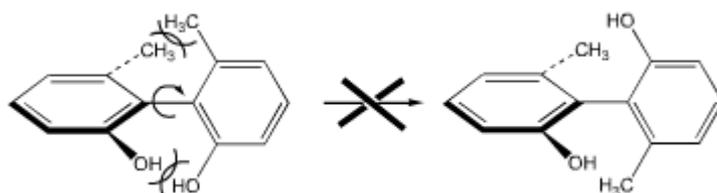


Anche i cumuleni possono essere chirali, però devono avere il **numero di insaturazioni pari**.

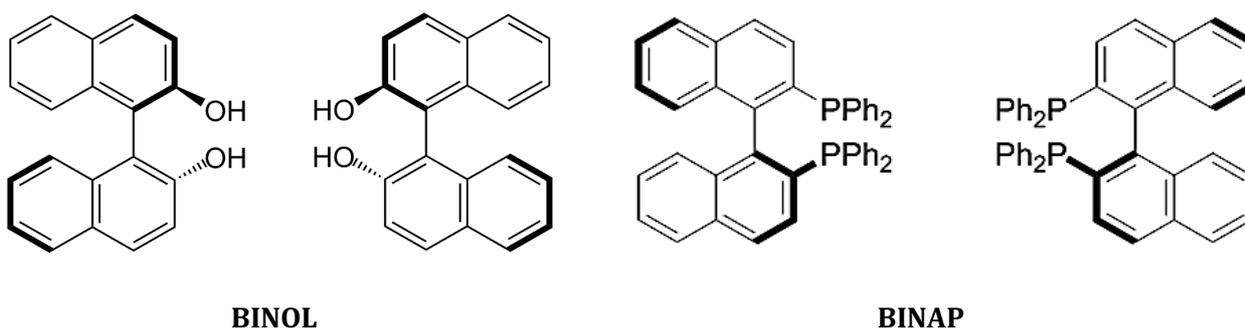
Strutture simili agli alleni sono i composti **spirociclici**, in cui due unità cicliche sono tenute insieme da un atomo. Tale centro non può essere considerato centro stereogeno eppure la molecola, complessivamente, non possiede nessun elemento di simmetria e dunque è chirale. Anche in questo caso possono essere applicate le regole CIP.



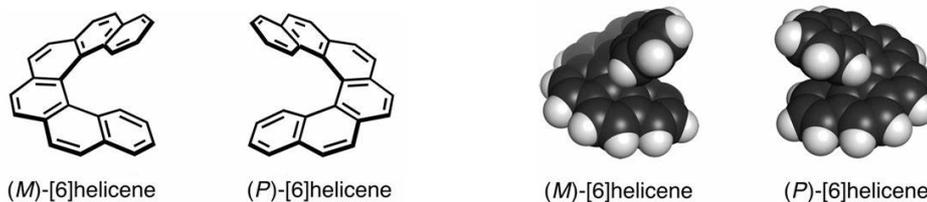
Altre molecole interessanti sono i **biarili**, in cui due unità aromatiche sono tenute insieme da un legame σ : teoricamente dovrebbe essere garantita la libera rotazione a tale legame ma, per ingombro sterico, è di fatto impedita. Dato che la formazione di due stereoisomeri è data da questa impossibilità rotazionale si parla più propriamente di **atropoisomeri**.



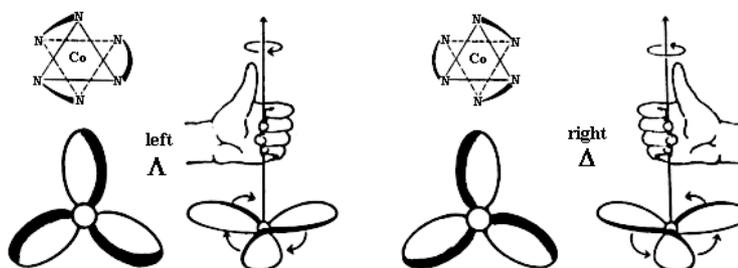
Due biarili molto importanti nell'ambito della chimica sintetica sono il **BINAP** e il **BINOL**:



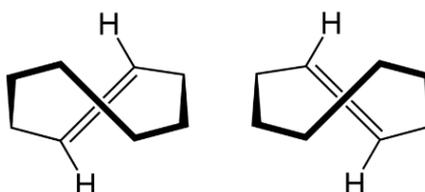
Altri composti aromatici chirali ma senza alcun stereocentro sono gli **eliceni**: sono dati da più anelli benzenici condensati fra di loro e teoricamente dovrebbe essere molecole planari ma, all'atto pratico, assumono una struttura ad elica; si parla, dunque, di $[M]$ – *eliceni* per indicare quelli ad **andamento destrorso** e di $[P]$ – *eliceni* per indicare quelli ad **andamento sinistrorso**. Di seguito ne vengono riportati due esempi:



Un concetto simile può essere applicato ai **complessi inorganici** aventi geometria ottaedrica e con ligandi bidentati: si parla di *isomero Λ* per quello in cui i ligandi hanno andamento sinistrorso e di *isomero Δ* per quello con andamento destrorso.



Un altro esempio degno di nota è l'**(E)-ciclottene** (trans) che assume una conformazione che rassomiglia alla conformazione a barca del cicloesano.



Velocità ed equilibrio

31

Se entrerai in un laboratorio di chimica, vedrai alcune reazioni riscaldate in un solvente bollente (80/120°C) e ne vedrai altre eseguite a - 50 °C o meno. Alcune reazioni termineranno in pochi minuti, altre invece richiedono ore e ore. In alcune reazioni le quantità di reagenti saranno piccole, in altre si utilizzeranno grandi eccessi. Perché una così vasta gamma di condizioni? Come si possono scegliere le condizioni per favorire la reazione che vogliamo? In questo capitolo utilizzeremo alcuni principi termodinamici per spiegare tutto questo.

Velocità ed equilibrio: il connubio perfetto

Quando dobbiamo scegliere le condizioni di reazione dobbiamo tenere conto di 2 fattori:

La cinetica di reazione: quanto va veloce la reazione?

La termodinamica di reazione: quanto prodotto si forma dalla reazione?

La scelta delle condizioni di reazione deve quindi portare ad una velocità di reazione elevata, ma allo stesso tempo non abbassare troppo la resa di reazione. Analizzeremo quindi le grandezze che possono influire su questi due fattori, prima a livello termodinamico e poi a livello cinetico.

L'equilibrio di reazione

Come abbiamo già visto nel capitolo di termodinamica, la resa di reazione dipende dalla sua **costante di equilibrio**, espressa nel seguente modo:

$$K_{eq} = \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b}$$

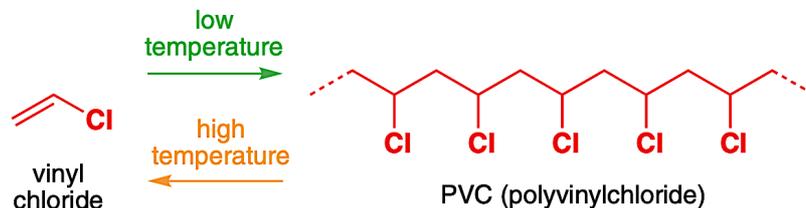
Secondo il principio di Le Chatelier, la formazione dei prodotti può essere favorita agendo su alcuni fattori:

- **temperatura di reazione:** nelle reazioni esotermiche i prodotti sono favoriti da una diminuzione di temperatura, mentre nelle reazioni endotermiche i prodotti sono favoriti da un aumento di temperatura;
- **concentrazione dei reagenti:** l'aumento delle concentrazioni di reagente sposta l'equilibrio verso la formazione dei prodotti. Questo fattore risulta particolarmente rilevante quando uno dei reagenti è il solvente stesso, o ancora quando il reagente è poco costoso e si può utilizzare in grande quantità.
- **concentrazione dei prodotti:** la diminuzione delle concentrazioni di prodotto sposta l'equilibrio verso la formazione degli stessi. Questo fattore risulta particolarmente utilizzato nelle reazioni in cui i prodotti sono più volatili dei reagenti: in questo caso durante il decorso della reazione si possono allontanare come vapori agendo sulla temperatura o sulla pressione.

La costante di equilibrio è correlata anche a un altro parametro termodinamico, l'**energia libera di reazione**, espresso come:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ$$

Particolare attenzione ricade sul termine entropico ΔS° : quando la reazione presenta un elevato ΔS° in modulo (sia positivo sia negativo) la temperatura gioca un ruolo chiave nell'esito della reazione. L'esempio piú comune è quello delle **reazioni di polimerizzazione**: queste presentano un ΔS° molto grande, ma negativo, quindi sono favorite da temperature basse.



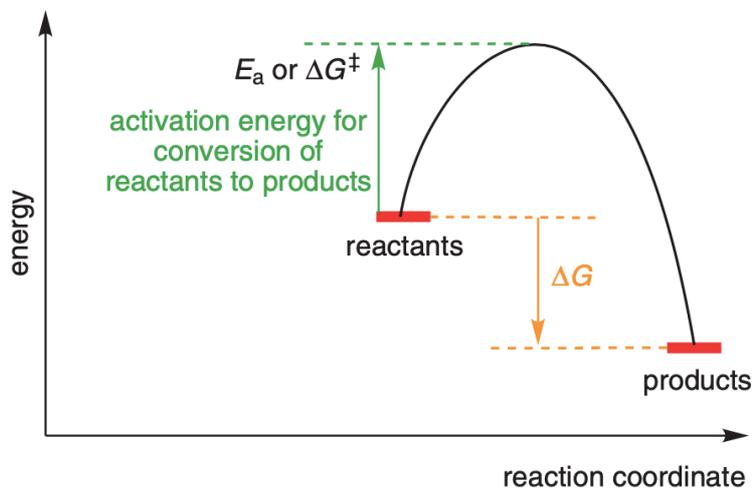
La velocità di reazione

Sebbene nei laboratori di chimica si vedano molte reazioni effettuate sotto riscaldamento, molto raramente questo altererà la posizione di equilibrio: il motivo di ciò risiede nel fatto che la maggior parte delle reazioni non vengono eseguite in modo reversibile ma sono dirette, e quindi il rapporto tra prodotti e reagenti non è un rapporto di equilibrio. La ragione principale per cui i chimici riscaldano le reazioni è semplice: ne **aumentano la velocità**.

Prendiamo ad esempio la reazione di combustione dell'isooctano:



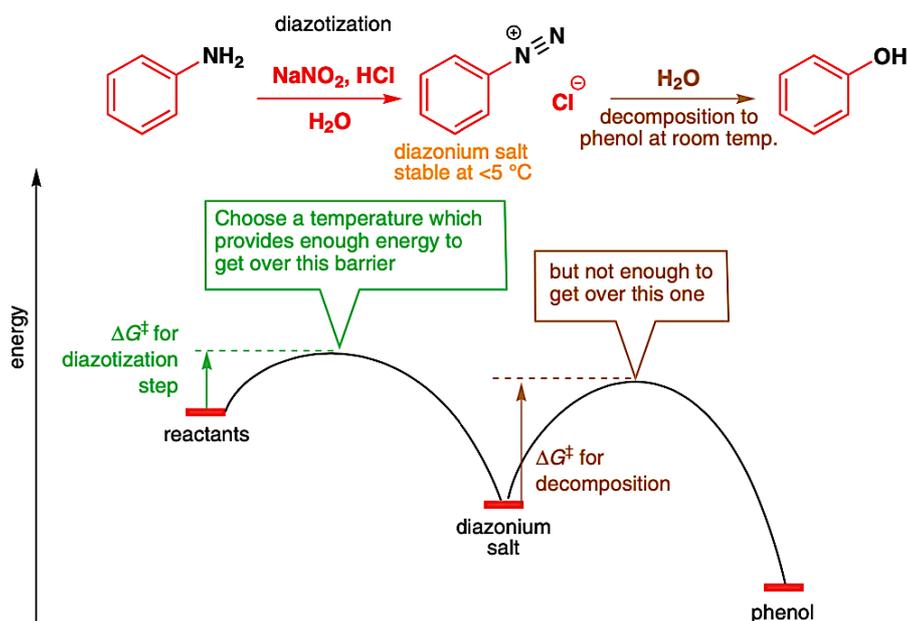
Come possiamo notare dal ΔG di reazione, la combustione è spostata completamente verso i prodotti: nonostante questo però, una miscela di isooctano e ossigeno molecolare è stabile e non reagisce a temperatura ambiente. Si dice quindi che la miscela sia **termodinamicamente instabile** rispetto ai prodotti della reazione, CO_2 e H_2O , ma **cineticamente stabile**. Questo significa che, sebbene la miscela possa convertirsi in un insieme piú stabile di prodotti, non lo fa perché una barriera energetica molto elevata la separa da quei prodotti. Questa barriera è chiamata energia di attivazione ed è solitamente contrassegnata dal simbolo E_a .



Come abbiamo visto già nel capitolo di cinetica, per aumentare la cinetica di reazione si può agire su diversi parametri, tra cui la temperatura, le concentrazioni dei reagenti, il solvente e l'utilizzo di catalizzatori. Per approfondimenti si rimanda al *Capitolo 26: La cinetica chimica*.

Alcune reazioni tuttavia devono essere eseguite a **temperatura relativamente basse**: spesso infatti può capitare che le molecole abbiano abbastanza energia da intraprendere percorsi cinetici differenti da quello desiderato e formando prodotti inaspettati. La situazione ideale è dare quindi ai reagenti abbastanza energia per effettuare la reazione che vogliamo, ma non abbastanza per farne avvenire altre, e questo significa mantenere bassa la temperatura.

Un famoso esempio di reazione che deve essere mantenuta fredda è la diazotizzazione delle aniline per produrre sali di diazonio. Non è necessario pensare al meccanismo in questa fase - lo tratteremo nel prossimo capitolo - ma il punto chiave è che il prodotto è un sale di diazonio piuttosto instabile che a temperatura ambiente si decompone per dare un fenolo. Abbassando la temperatura, l'energia risulta troppo bassa per permettere la formazione del fenolo, ma la diazotizzazione funziona ancora bene.

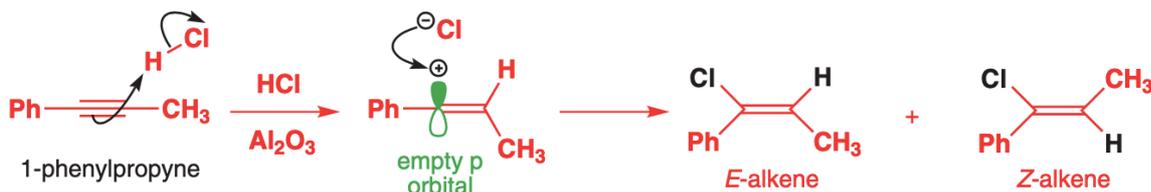


Prodotto cinetico e prodotto termodinamico

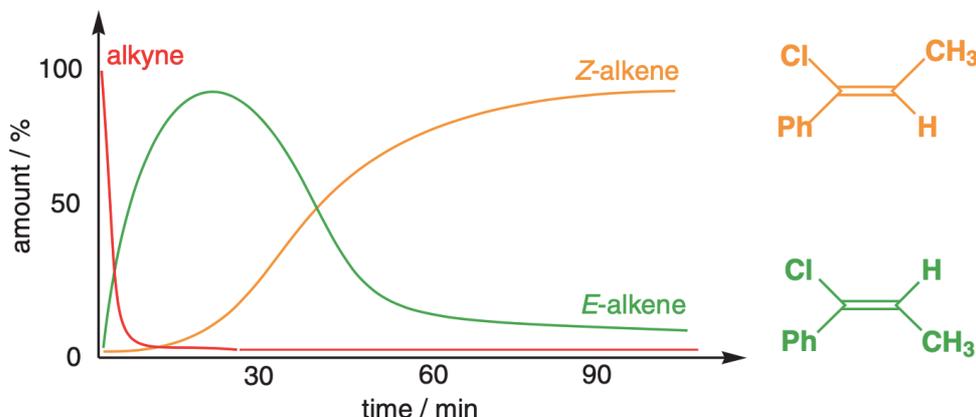
Abbiamo iniziato questo capitolo con una discussione sulla termodinamica, mostrando i fattori che governano l'equilibrio. Siamo quindi passati alle velocità, soffermandoci sui fattori che determinano la cinetica di reazione. Abbiamo detto che in ogni reazione bisogna trovare il miglior compromesso tra la velocità e la resa, tuttavia esistono trasformazioni in cui uno di questi due fattori può prendere il *sopravvento* sull'altro, e a seconda di chi governa la reazione si ottengono prodotti differenti:

- Le **reazioni sotto controllo termodinamico** hanno esiti che dipendono dalla posizione di equilibrio e quindi dalla relativa stabilità dei possibili prodotti.
- Le **reazioni sotto controllo cinetico** hanno esiti che dipendono dalla velocità con cui procede la reazione, e quindi dalle energie degli stati di transizione che portano ai prodotti.

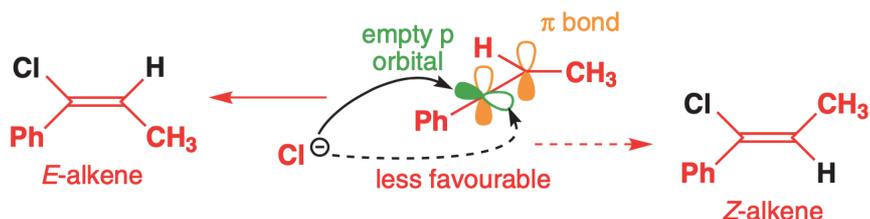
Prima di finire il capitolo, introdurremo un esempio di una reazione in cui il controllo termodinamico e cinetico portano a risultati differenti. Di seguito viene riportato il meccanismo:



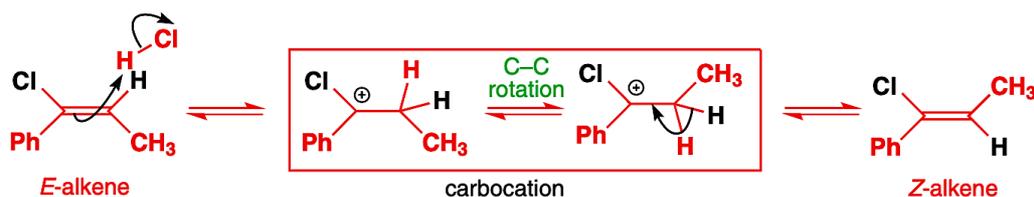
I due alcheni sono etichettati E e Z. Dopo circa 2 ore il prodotto principale è l'alchene Z. Tuttavia, questo non è il caso nelle prime fasi della reazione. Il grafico sottostante mostra come le composizioni dei due prodotti cambiano nel tempo.



Dal grafico riportato sopra notiamo che, sebbene l'alchene Z sia più stabile termodinamicamente, l'alchene E si forma più velocemente sotto queste condizioni: il percorso verso la geometria E deve avere una barriera di energia di attivazione minore rispetto alla trans-addizione. Questo è abbastanza evidente se analizzassimo il meccanismo di reazione: quando il cloruro attacca il catione vinilico preferisce attaccare dal lato dell'atomo di idrogeno piuttosto che dal lato del gruppo metile.



Deve quindi esserci un meccanismo mediante il quale l'alchene-E, formato rapidamente, venga convertito nell'isomero più stabile Z. Le condizioni sono acide, quindi il meccanismo più probabile è l'isomerizzazione degli alcheni catalizzata da acidi:



Di conseguenza, quando si lavora in **condizioni di reversibilità**, il prodotto cinetico riforma il reagente di partenza, e da questo si forma un po' di prodotto cinetico e un po' di prodotto termodinamico. Se l'esperimento viene effettuato su lunga durata si permette al sistema di raggiungere lo stato di equilibrio, portando unicamente alla formazione del prodotto termodinamico.

- Il **prodotto termodinamico** è il prodotto più stabile ma la sua formazione passa per il percorso cinetico ad energia di attivazione maggiore. La sua formazione è favorita da condizioni di reversibilità, quindi temperatura elevata e tempi di esecuzione lunghi.
- Il **prodotto cinetico** è il prodotto meno stabile ma la sua formazione passa per il percorso cinetico ad energia di attivazione minore. La sua formazione è favorita da condizioni di irreversibilità, quindi temperatura bassa e tempi di esecuzione brevi.

Reazioni dei gruppi funzionali

32

Ora che abbiamo analizzato a fondo le strutture dei composti organici, possiamo finalmente passare al capitolo *madre* della Chimica Organica: le **reazioni dei gruppi funzionali**.

Qualsiasi persona che abbia anche un minimo di conoscenza di chimica organica potrebbe rimanere confusa davanti a questa impostazione del libro: solitamente la maggior parte dei testi di chimica organica concentra tutti i capitoli nello studio delle reazioni dei gruppi funzionali, **analizzandone la reattività uno alla volta**.

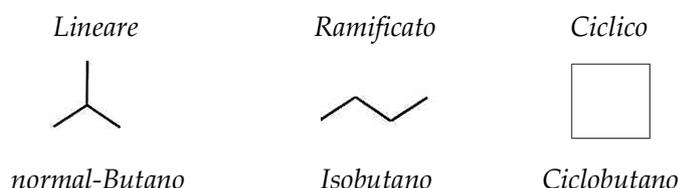
L'impostazione della nostra sezione di Chimica Organica ricopre invece l'altro caso estremo: di circa 18 capitoli che trattiamo riguardo la Chimica Organica, solo 1 è dedicato alle reazioni dei gruppi funzionali.

Attenzione però: ciò non significa che questo argomento non sia importante, o che la scelta sia attribuita al fatto che agli autori piaccia essere *anticonformisti*. Lo scopo, infatti, è quello di dimostrare al lettore che la Chimica Organica è una disciplina vastissima, e pensare di ridurla allo studio della reattività di ogni gruppo funzionale è troppo limitativo, dato che poi nella realtà viene richiesto ben altro.

Fatta questa introduzione possiamo passare allo studio del 1° gruppo funzionale: gli **alcani**.

ALCANI

Gli alcani sono la classe di **idrocarburi saturi** e hanno formula generale C_nH_{2n+2} . In base alla struttura della catena carboniosa, gli alcani possono essere **lineari**, se ogni carbonio è legato al massimo ad altri due carboni, **ramificati**, se esiste almeno un carbonio terziario, o **ciclici**, se l'inizio e la fine della catena carboniosa coincidono :



Data l'assenza di legami polari, gli alcani sono **apolari** e le interazioni che li legano sono forze di London, che fanno sì che questi si trovano in fase gassosa in condizioni standard. La temperatura di ebollizione tuttavia non è uguale per tutti gli alcani, ma cambia in base a 2 fattori:

- Più il **peso molecolare** aumenta e più la temperatura di ebollizione aumenta
- Più le **ramificazioni** aumentano e più la temperatura di ebollizione diminuisce

Questi andamenti sono facilmente attribuibili alla variazione dell'**intensità delle forze di London**: queste infatti aumentano se aumentano gli atomi di carbonio nella molecola, ma diminuiscono se questi formano catene ramificate.

L'assenza di legami polari non fa solo sì che questi siano gassosi, ma fa sì che siano anche particolarmente stabili: difficilmente infatti reagiscono per dare altri prodotti. Le reazioni a cui vanno incontro sono la combustione e l'alogenazione radicalica.

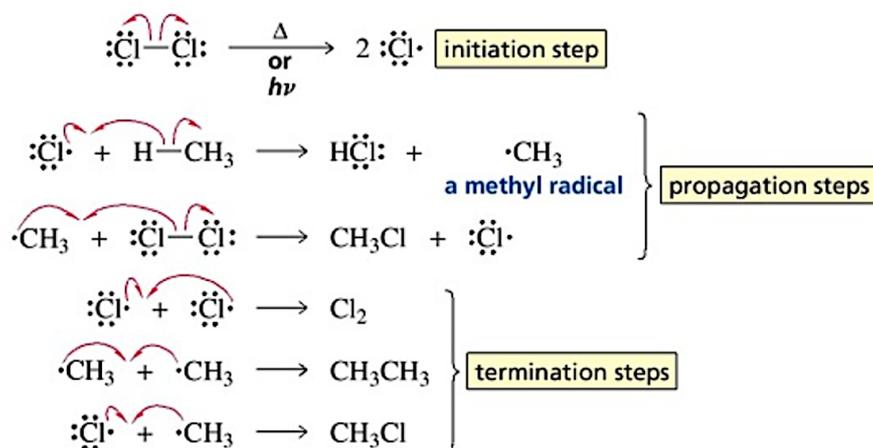
1. La **reazione di combustione** non presenta particolare utilizzo in sintesi organica, dato che i prodotti di reazione sono due molecole inorganiche, ovvero l'anidride carbonica e l'acqua:



Questa reazione tuttavia produce un grande quantitativo di energia: per questo motivo trova grande impiego nei motori delle macchine, in cui si utilizza come combustibile la **benzina**.

Con il passare degli anni l'idrogeno molecolare sta sostituendo l'utilizzo di idrocarburi, dato che quest'ultimi producono un grande eccesso di sottoprodotti inquinanti come la CO_2 .

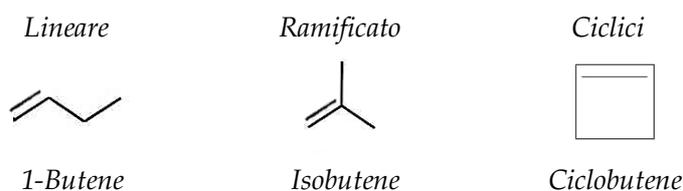
2. A differenza della combustione, la **reazione di alogenazione** trova grande impiego in sintesi organica. Questa permette di ottenere gli alogenuri alchilici, da cui è possibile ottenere tantissimi prodotti. La reazione è mediata dalla **luce**, che promuove la rottura omolitica del legame C-H e permette la formazione di due specie radicaliche.



La reazione verrà trattata in maniera più esaustiva nel *Capitolo 38 - Reazioni radicaliche*.

ALCHENI

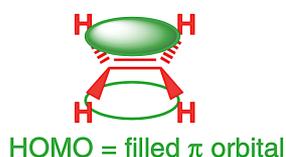
Gli alcheni sono la prima classe di **idrocarburi insaturi** e hanno formula generale C_nH_{2n} . Come per gli alcani, gli alcheni vengono suddivisi **lineari**, se ogni carbonio è legato al massimo ad altri due carboni, **ramificati**, se esiste almeno un carbonio terziario, o **ciclici**, se l'inizio e la fine della catena carboniosa coincidono. L'unica differenza è quindi la presenza di un doppio legame carbonio-carbonio:



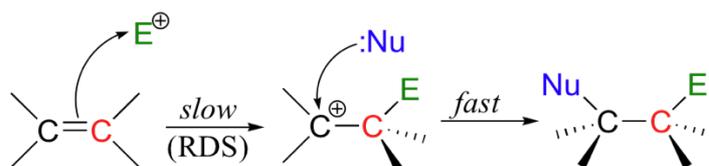
Come abbiamo già visto nel Capitolo sulla stereochimica, la presenza del doppio legame dà vita a due tipi di isomeria:

1. **Isomeria geometrica**: il doppio legame può essere **cis** (Z) o **trans** (E)
2. **Isomeria di posizione**: il doppio legame può trovarsi in diverse posizioni della catena.

La reattività degli alcheni è basata completamente sulla **nucleofilicità del doppio legame**: questo, essendo ricco di elettroni, può reagire con un elettrofilo in una reazione di addizione. Come abbiamo già visto nel capitolo 27, l'**HOMO** dell'alchene è l'orbitale π



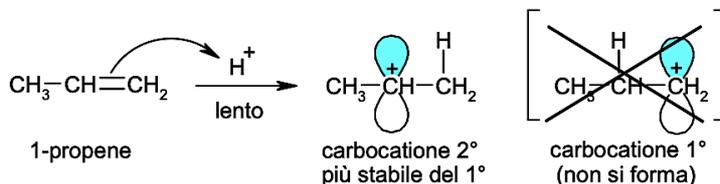
Il prodotto sarà quindi un idrocarburo saturo con legati due sostituenti vicinali, uno elettrofilo (che generalmente è un protone, H^+) e uno nucleofilo, che varia in base alla reazione. Se si utilizzasse invece H_2 su platino, si otterrebbe semplicemente l'alcano corrispondente.



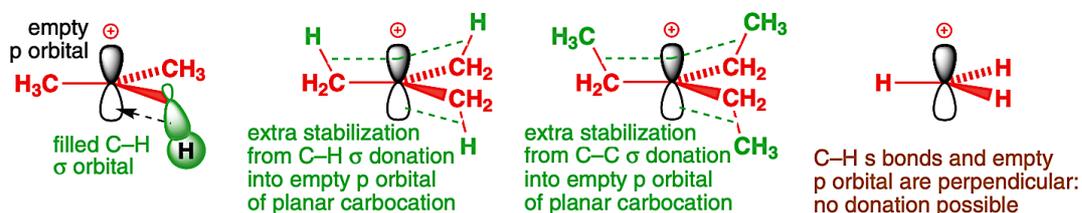
Dato che l'intermedio carbocationico è instabile, il primo step sarà quello lento, e che quindi guiderà la cinetica della reazione. Da questa considerazione nasce la regola di **Markovnikov**:

La **regola di Markovnikov** è una regola che permette di determinare la **regiochimica** degli attacchi elettrofili all'alchene: secondo questa infatti, la reazione procederà verso la formazione del carbocatione più sostituito, essendo questo quello più stabile.

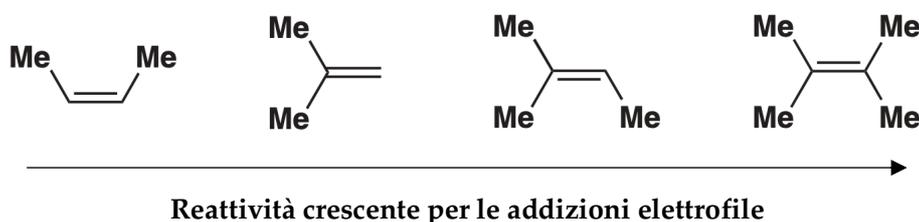
Vediamo subito un esempio in cui viene applicata questa regola:



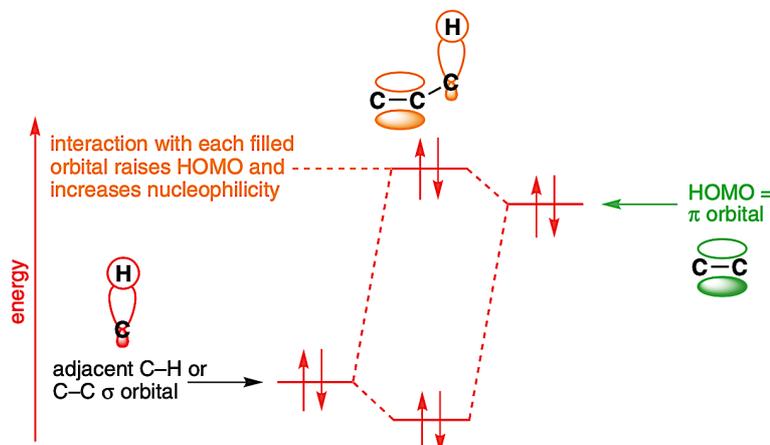
La stabilità del carbocatione dipende dalla capacità della molecola di stabilizzare l'orbitale p vuoto: i legami σ C-H adiacenti al carbocatione, infatti, sono in grado di stabilizzare l'orbitale del carbocatione mediante **effetti di donazione elettronica**:



Di conseguenza, più un alchene è sostituito e più sarà reattivo, dato che porterà alla formazione di un intermedio più stabile.

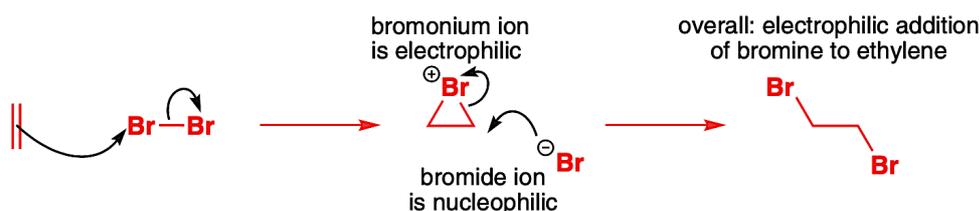


Questa maggiore reattività tuttavia non è spiegata solamente dalla formazione di un intermedio più stabile, ma anche dalla presenza di un reagente più nucleofilo: la presenza di sostituenti infatti fa sì che l'HOMO dell'alchene si alzi di energia:

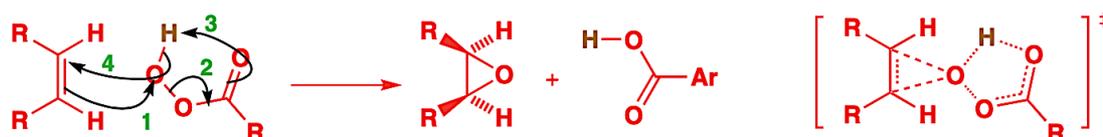


Ora che abbiamo spiegato la loro reattività, possiamo passare ad ogni specifica reazione:

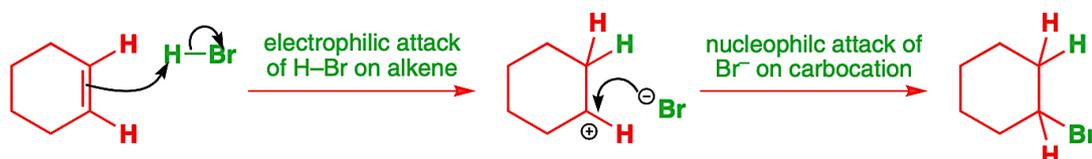
1. Addizione di X₂: la reazione vede l'addizione di due atomi di alogeno sul doppio legame. La reazione procede per un intermedio a **ponte alonio**, in cui l'alogeno stabilizza l'intermedio carbocationico di reazione. La presenza del ponte obbliga l'addizione anti:



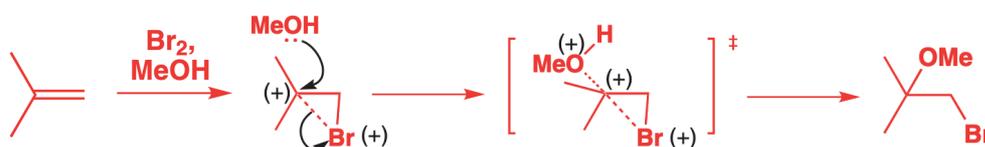
2. Epossidazione: se si fa reagire un alchene con un perossiacido si ottiene un epossido. La reazione è completamente concertata, e l'addizione è sin:



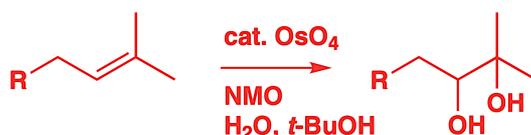
3. Addizione di HX: quando ad un alchene viene aggiunto un acido alogenidrico, come HCl o HBr, si ha la formazione di un alogenuro alchilico, la cui stereochimica (se presente) non è definita data la planarità dell'intermedio carbocationico:



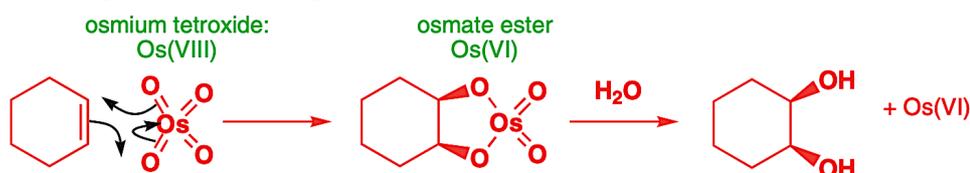
4. Addizione di X₂/ROH: l'addizione di un alogeno in ambiente alcolico porta alla formazione di una **aloidrina**, con meccanismo analogo all'addizione di X₂:



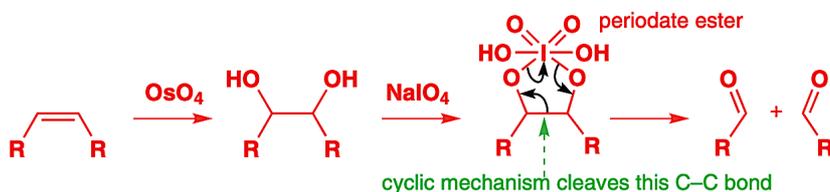
5. Diidrossilazione sin: utilizzando **tetraossido** di osmio (VIII) è possibile ottenere un diolo vicinale a partire da un alchene secondo la reazione:



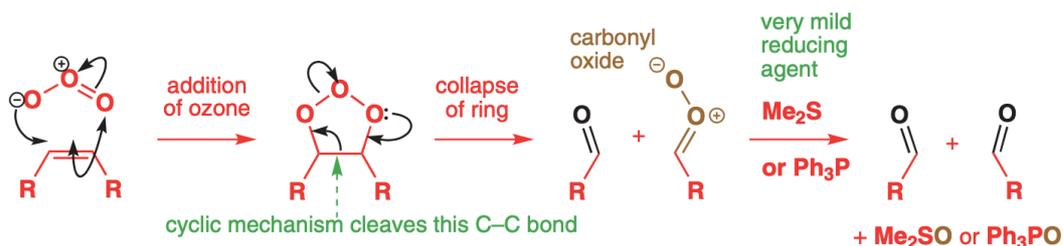
La reazione procede secondo un meccanismo concertato: si ha infatti la cicloadizione da parte di due ossigeni del OsO_4 , seguita da idrolisi e ossidazione dell'osmio (VI):



Se alla miscela di reazione viene aggiunto l'**acido periodico** HIO_4 si ha la scissione del diolo con la formazione di due carbonili:



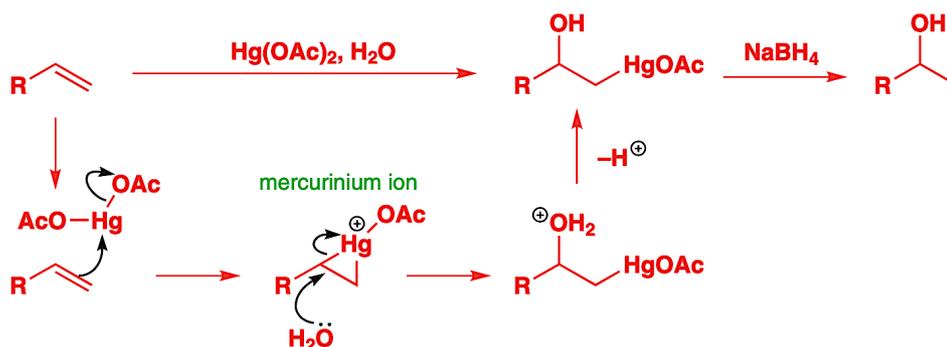
6. Ozonolisi: un modo diretto per scindere il doppio legame in due composti carbonilici è l'utilizzo della reazione di ozonolisi, letteralmente 'scissione con ozono O_3 ':



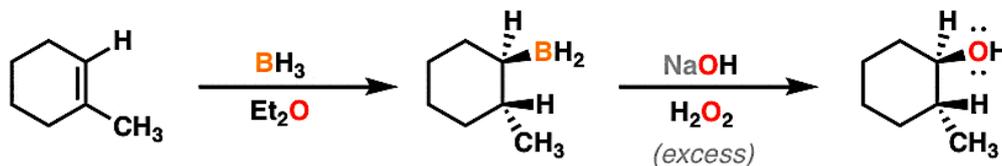
Se al posto dei carbonili si vogliono ottenere gli acidi carbossilici si può utilizzare un ossidante, come per esempio H_2O_2 , al posto del riducente:



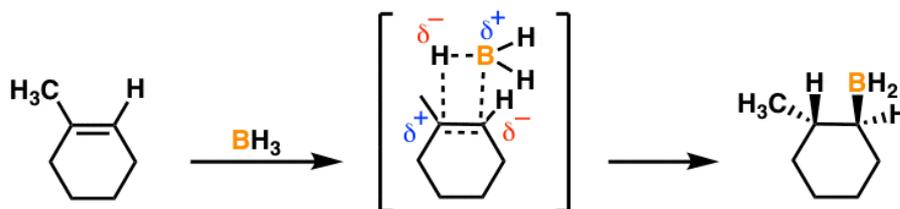
7. Ossimercurazione: la reazione di ossimercurazione permette di ottenere un alcol a partire da un alchene. La reazione è selettiva per le addizioni dell' $-\text{OH}$ sul carbonio più sostituito:



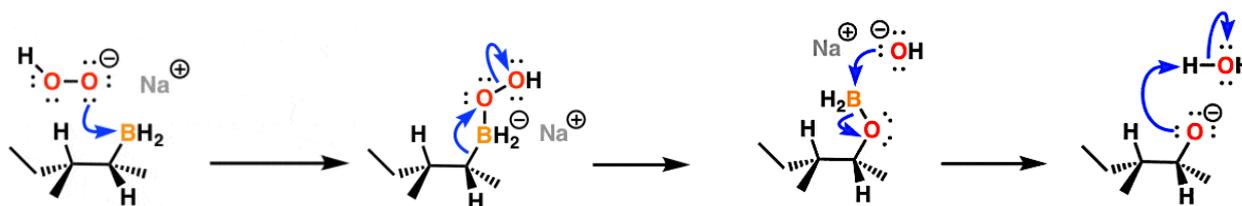
8. Idroborazione: quando si vuole ottenere un alcol sul **carbonio meno sostituito** la reazione di ossimercurazione diventa inefficace. In nostro aiuto viene quindi la reazione di idroborazione-ossidazione, che permette di ottenere una selettività inversa rispetto a quella della reazione di ossimercurazione:



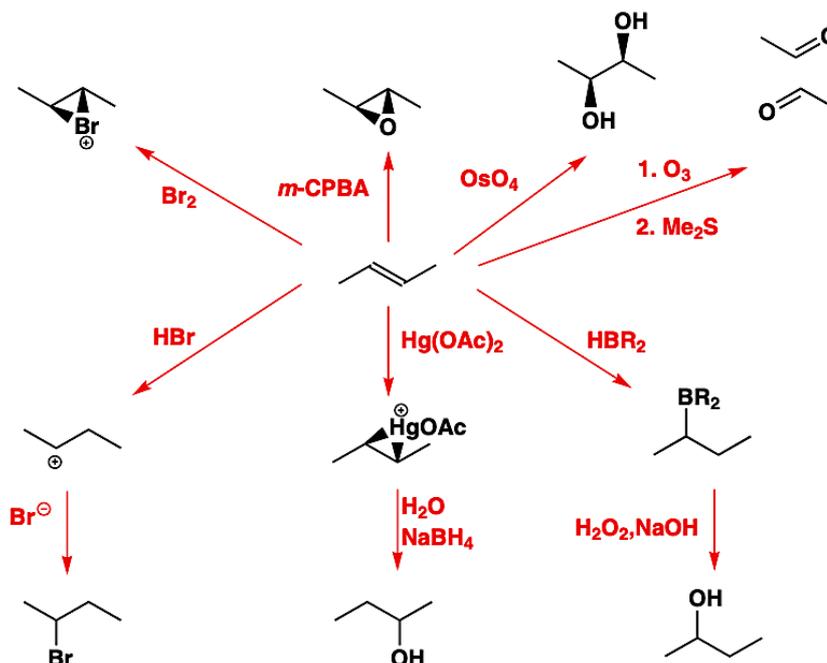
Questa reazione non viola la regola di Markovnikov, ma la spiegazione della selettività inversa si spiega grazie alla formazione dell'**intermedio organoboro**:



Questo intermedio reagirà quindi con lo ione OOH^- , che si forma dalla deprotonazione dell'acqua ossigenata H_2O_2 , e il prodotto formato isomerizzerà per formare l'alcol borato:

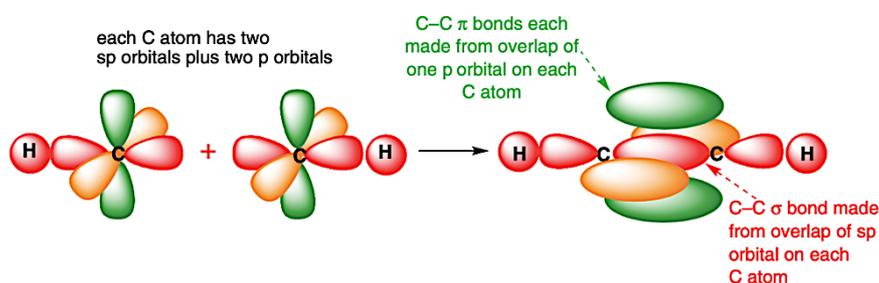


Qui di seguito riportiamo uno schema riassuntivo di tutte le reazioni incontrate:



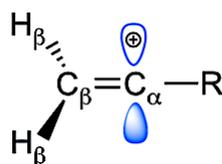
ALCHINI

Gli alchini sono l'altra classe di **idrocarburi insaturi** e hanno formula generale C_nH_{2n-2} : questo gruppo funzionale presenta un **triplo legame** carbonio-carbonio come mostrato qui sotto:

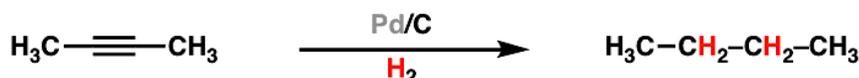


Dei tre legami, quello **sigma** occupa lo spazio tra i carboni, mentre i due **legami π** occupano lo spazio sopra e sotto, a sinistra e a destra dei due carboni.

Gli alchini danno tutte le **reazioni tipiche degli alcheni** (idrogenazione e addizione elettrofila) dato che per entrambi la reattività dipende dagli elettroni del legame π . Nelle reazioni che producono come intermedio un carbocatione gli alchini sono meno reattivi degli alcheni poiché producono come intermedio un **carbocatione vinilico** particolarmente instabile:



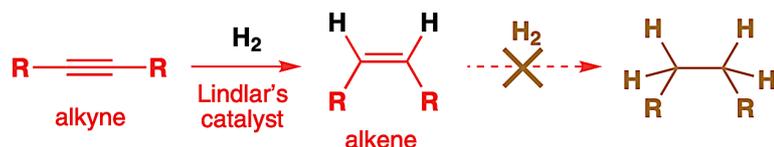
Nelle reazioni che procedono in modo concertato, però, come nell'idrogenazione catalitica, non si producono intermedi instabili e quindi gli alchini reagiscono più velocemente degli alcheni dato che sono più ricchi di elettroni.



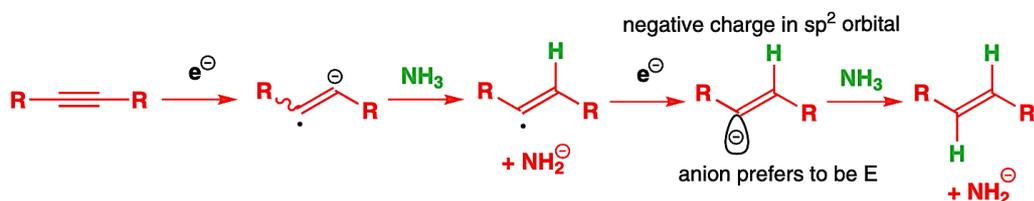
In questo paragrafo ometteremo le reazioni di addizione elettrofila analoghe agli alcheni, nonostante questo è bene sapere che le reazioni riportate per gli alcheni sono (quasi tutte) valide anche per gli alchini (l'ozonolisi e l'eossidazione non avvengono).

1. Idrogenazione ad alchene: sopra abbiamo visto che si può utilizzare l'idrogeno per formare l'alcano corrispondente all'alchino di partenza. Per fermare la reazione alla riduzione ad alcheni bisogna utilizzare un **catalizzatore avvelenato**: quello più utilizzato è il catalizzatore di Lindlar, ovvero palladio con solfato di bario e chinolina.

Possiamo quindi utilizzare H_2 su catalizzatore di Lindlar per ottenere l'alchene *cis*:



Se volessimo ottenere l'alchene *trans* possiamo utilizzare Na in NH_3 :

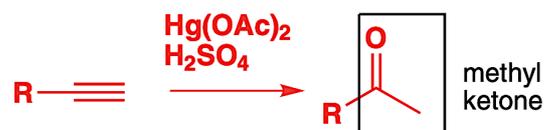


2. Deprotonazione: se l'alchino è terminale, sarà possibile deprotonare l'idrogeno legato al carbonio sp utilizzando basi come butillitio o sodio ammidato: la leggera acidità dell'idrogeno terminale è dovuta al fatto che sia legato a un carbonio con **maggiore carattere s**, e di conseguenza più elettronegativo.

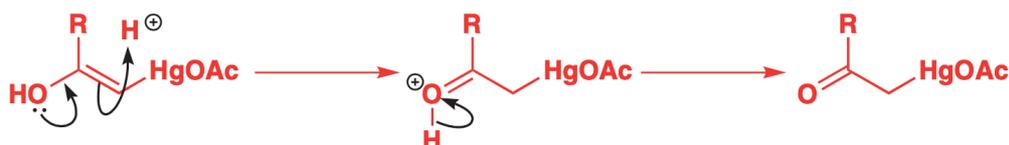


Lo ione acetiluro può essere poi utilizzato come nucleofilo, e potrà formare nuovi legami C-C attaccando elettrofili come i carbonili o gli alogenuri alchilici.

3. Ossimercurazione: questa reazione è analoga a quella per gli alcheni, tuttavia la riportiamo perché il prodotto formato non è un alcol, ma un chetone:



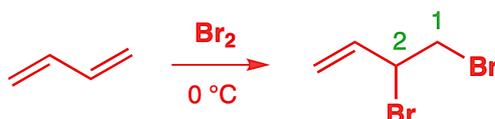
La formazione del chetone è la conseguenza della tautomeria a cui sono soggetti gli enoli: questi infatti formano il chetone a loro corrispondente quando sono in presenza di un acido o di una base. Di seguito ne viene riportato il meccanismo:



DIENI CONIUGATI

L'ultima classe di idrocarburi che studieremo saranno i **dieni coniugati**: questo tipo di composto è già stato studiato nel *Capitolo 28*, e abbiamo visto come questo presenti una maggiore nucleofilicità rispetto al doppio legame isolato. In effetti, anche i dieni coniugati vanno incontro a reazioni di addizione elettrofila, proprio come gli alcheni, tuttavia le reazioni possono formare **prodotti differenti**:

a) Prodotto di addizione 1,2: quando si lavora a temperature basse la reazione diventa irreversibile e si ha la formazione del prodotto cinetico, ovvero quello 1,2:



a) Prodotto di addizione 1,4: quando si lavora invece a temperature più alte la reazione diventa reversibile e si ha la formazione del prodotto termodinamico, ovvero quello 1,4:



Perché si osserva questa selettività? Se ci focalizziamo sul meccanismo di reazione, noteremo che, in **condizioni di reversibilità**, il prodotto 1,2, porterebbe alla formazione di quello 1,4:



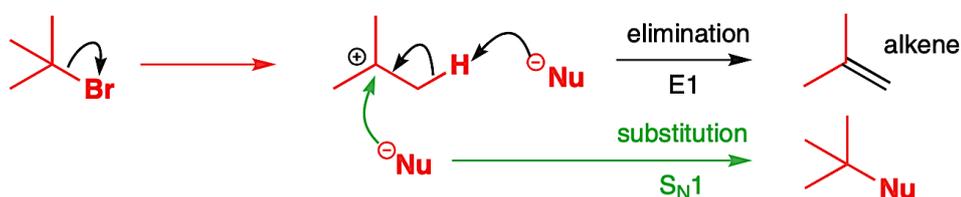
ALOGENURI ALCHILICI

Passiamo ora allo studio della prima classe di composti contenente un **eteroatomo**: gli alogenuri alchilici. Questi composti presentano un idrocarburo con almeno un atomo di carbonio legato a un alogeno: si distinguono quindi 4 tipi di alogenuro alchilico:

- Fluoruri** alchilici R-F
- Cloruri** alchilici R-Cl
- Bromuri** alchilici R-Br
- Ioduri** alchilici R-I

Ad eccezione dei fluoruri alchilici che non trovano un grande impiego in chimica organica, gli altri 3 alogenuri sono molto utilizzati, specialmente il bromuro alchilico: in base a diversi fattori, questi composti possono andare incontro a 2 tipi di reazione :

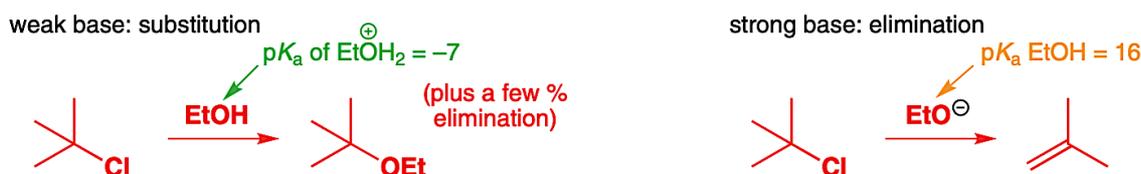
1. **Reazioni di sostituzione nucleofila**, in cui l'alogeno viene rimpiazzato da un nucleofilo
2. **Reazioni di eliminazione nucleofila**, in cui l'alogeno viene rimosso per eliminazione



Prima di trattare queste reazioni nello specifico, dobbiamo capire quali fattori possiamo manovrare a nostro piacimento per far seguire alla reazione il percorso desiderato:

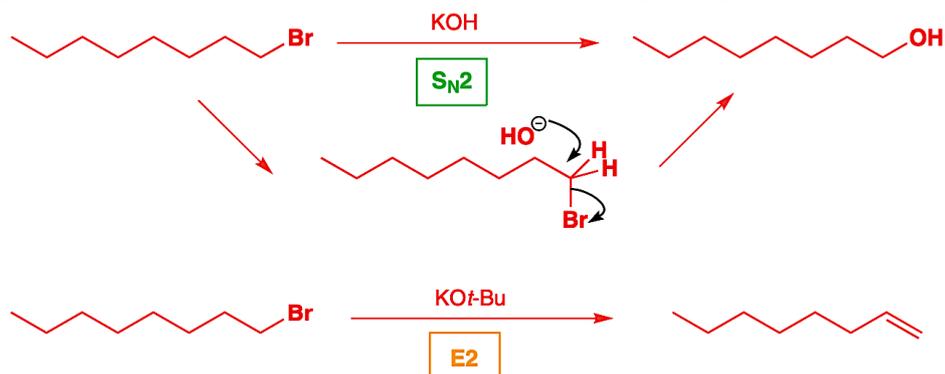
1. Basicità e nucleofilicità

La scelta del nucleofilo è fondamentale per guidare la reazione verso il percorso di sostituzione o di eliminazione: se il nucleofilo utilizzato presenta anche un **forte carattere basico** (come per esempio gli alcossidi RO^- o lo ione idrossido OH^-), allora si favorirà la reazione di eliminazione. D'altra parte, utilizzando dei nucleofili a **leggero carattere basico** (come i rispettivi acidi, ROH e H_2O) la reazione di sostituzione sarà quella più favorita.



2. Dimensione del nucleofilo

Sempre rimanendo sulla scelta del nucleofilo, anche la dimensione di quest'ultimo inciderà sul percorso di reazione: se il nucleofilo è **ingombrato** (come ad esempio tBuO^-), allora si favorirà la reazione di eliminazione. D'altra parte, utilizzando dei nucleofili **piccoli** (come ad esempio OH^- o CH_3OH) la reazione di sostituzione sarà quella più favorita:



3. La temperatura di reazione

Un altro metodo per aumentare la percentuale di una reazione rispetto all'altra è il controllo sulla temperatura: a **temperature più alte** sono favorite le **eliminazioni** (circa 4:1) perchè hanno un ΔS favorevole, infatti, durante la reazione, da due molecole se ne ottengono tre. In maniera analoga, a temperature più basse sono favorite le reazioni di sostituzione.

Ora che abbiamo capito come favorire un percorso di reazione rispetto ad un altro, possiamo passare ad analizzarli entrambi più nel dettaglio.

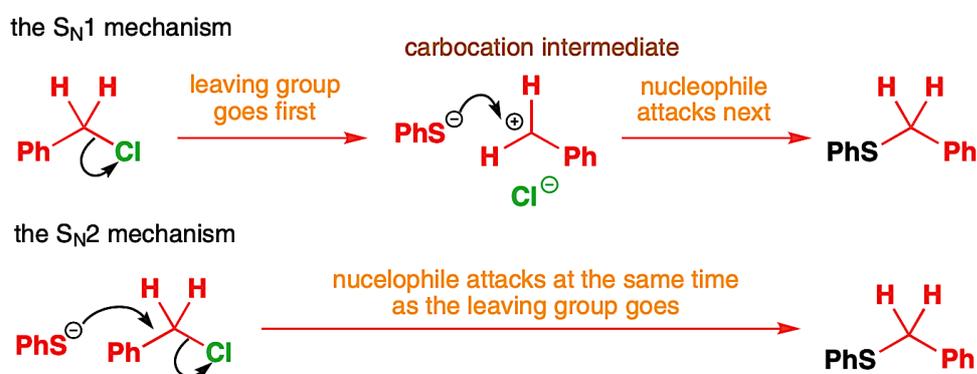
Le reazioni di sostituzione nucleofila

Cominciamo il nostro studio con le reazioni di sostituzione nucleofila: studi cinetici condotti utilizzando condizioni di reazione differenti hanno permesso di determinare 2 sostituzioni:

1. Reazioni di sostituzione nucleofila unimolecolare S_N1

2. Reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare S_N2

Queste due reazioni si differenziano per il meccanismo di reazione:



Esiste anche un 3° tipo di reazione di sostituzione nucleofila, la S_N2' , e coinvolge gli aloallili:

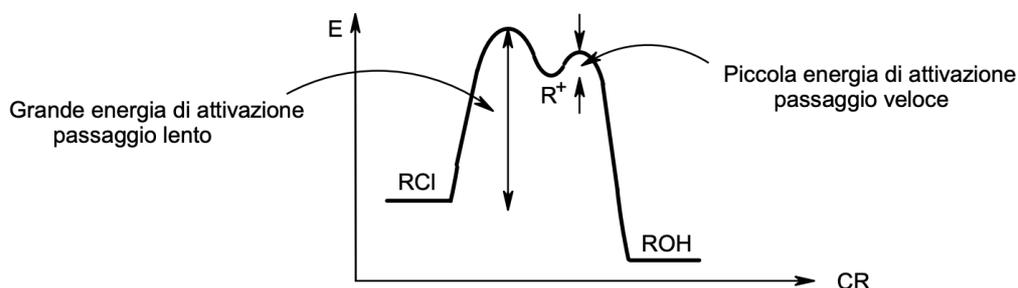


Questa reazione sarà oggetto di studi più dettagliati nel *Capitolo 42 Chemo e Regioselettività*.

1. Nella **reazione di sostituzione nucleofila monomolecolare** la velocità di reazione dipende solo dalla concentrazione della specie RX e non è influenzata né dalla concentrazione del nucleofilo, né dalla sua natura. L'espressione della velocità per le reazioni S_N1 sarà quindi:

$$v = k [RX]$$

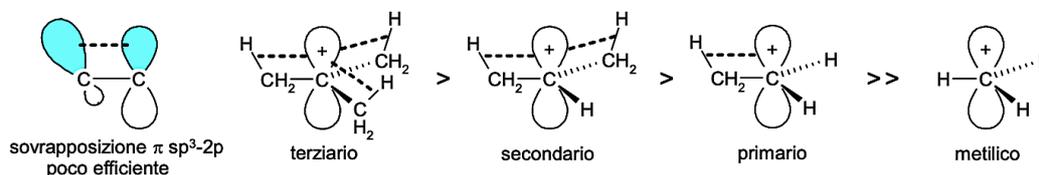
Le reazioni S_N1 , di conseguenza, devono avvenire in **due passaggi distinti**: il primo, quello lento, che determina la velocità di reazione, al quale partecipa solo la specie RX , ed uno veloce nel quale interviene il nucleofilo Nu^- :



Analizziamo tutti i fattori per favorire la reazione di sostituzione nucleofila unimolecolare:

Riguardo l'**alogenuro alchilico** da utilizzare, si utilizzano solitamente gli alogenuri che sono in grado di **stabilizzare meglio la carica positiva**, dato che la reazione passa per un intermedio carbocationico. Di conseguenza avremo che:

benzilici > allilici > terziari > secondari > primari >>> metilici



Riguardo la **stereochemia del prodotto**, si avrà la formazione di una **miscela racemica**, dato che il carbocatione è planare e il nucleofilo potrà attaccare entrambe le facce. Tuttavia si avrà sempre una piccola parte che darà **inversione di configurazione**, dato che si avrà la formazione di coppie ioniche intime che bloccheranno l'attacco dalla parte del gruppo uscente.

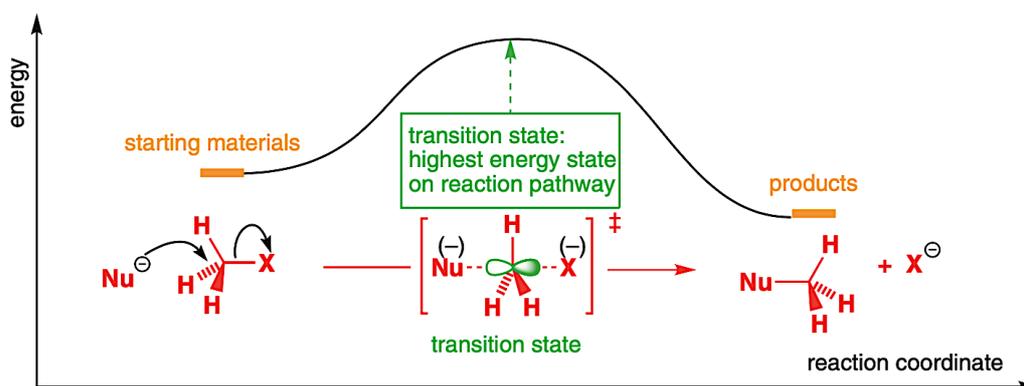
Riguardo il **solvente** da utilizzare, si preferisce l'utilizzo dei composti **polari protici**, dato che sono in grado di stabilizzare sia lo stato di transizione sia l'intermedio di reazione.

Infine la scelta del **nucleofilo** da utilizzare non ha molta importanza, dato che compare nello step veloce della reazione.

2. Nella **reazione di sostituzione nucleofila bimolecolare** la velocità di reazione dipende sia dalla concentrazione della specie RX sia dalla concentrazione, e quindi dalla natura, del nucleofilo Z⁻ utilizzato. L'espressione della velocità per le reazioni S_N2 sarà quindi:

$$v = k [Z^-] [RX]$$

Le reazioni S_N2, di conseguenza, devono avvenire in **un unico passaggio**, in cui si ha l'entrata del nucleofilo nell'orbitale σ^* e allo stesso tempo l'uscita dell'alogenuro:



Analizziamo tutti i fattori per favorire la reazione di sostituzione nucleofila bimolecolare:

Riguardo l'**alogenuro alchilico** da utilizzare, si utilizzano solitamente gli alogenuri che sono meno ingombrati, in modo da facilitare l'attacco del nucleofilo da dietro:

metilici > primari > secondari >> terziari

Dato che la presenza di insaturazioni alliliche al legame C-X stabilizza lo stato di transizione, la reazione avviene molto bene anche negli alogenuri benzilici ed allilici:

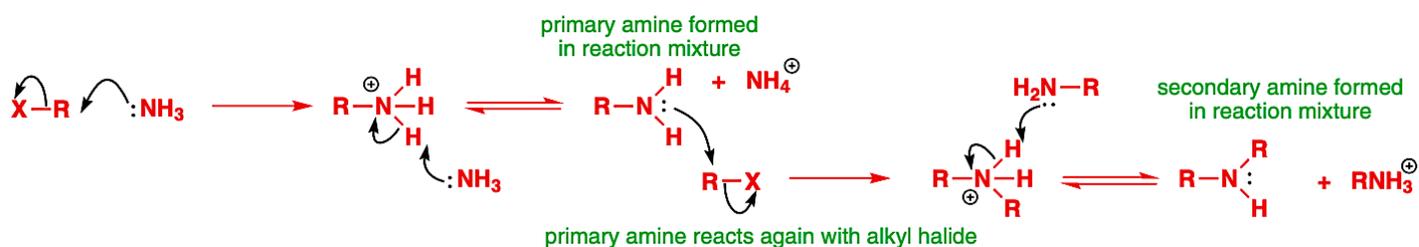
metilici > benzilici > allilici > primari > secondari >> terziari

Riguardo la **stereochimica del prodotto**, si assisterà alla completa **inversione di configurazione**, dato che il nucleofilo attacca la faccia dietro rispetto all'uscita dell'alogenuro.

Riguardo il **solvente** da utilizzare, si preferisce l'utilizzo dei composti **polari aprotici**, dato che l'utilizzo di solventi protici come alcol R-OH o acqua H-OH solvaterebbe il nucleofilo, diminuendo la sua forza e rallentando la cinetica della reazione

Infine, la scelta del **nucleofilo** da utilizzare ricopre un ruolo fondamentale, dato che, a differenza della SN₁, questo condiziona la velocità di reazione:

1. Se si vogliono utilizzare dei **derivati dell'azoto** come nucleofili, è meglio evitare le ammine dato che portano a prodotti polialchilati, dato che la presenza di sostituenti aumenta la loro nucleofilicità. Di seguito ne viene mostrato un esempio:



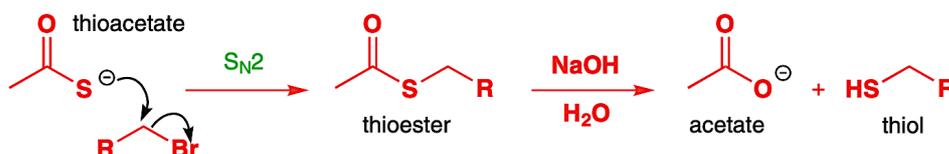
Si preferisce quindi utilizzare le azidi N₃⁻ e poi ridurle con litioalluminio idruro LiAlH₄:



2. Un discorso analogo vale per i **derivati dello zolfo**: quando si prepara il tiolo, la miscela di reazione presenterà ancora HS⁻, che deprotonerà il tiolo che formerà un **tioetere**:



Per ovviare a questo tipo di problema si fa uso dei tioacetati, che vengono poi idrolizzati in ambiente basico nell'ultimo step, portando alla formazione del tiolo e dello ione acetato:



3. Inoltre il tipo di nucleofilo può guidare la reazione verso la reazione SN₁ o SN₂:

Le reazioni SN₁ sono guidate dall'**interazione elettrostatica** tra l'elettrofilo e il nucleofilo
 Le reazioni SN₂ sono guidate dalla **sovrapposizione orbitalica** tra l'elettrofilo e il nucleofilo

Questo comportamento si può spiegare grazie all'elettrofilo che parte alla reazione: nella sostituzione monomolecolare si ha un carbocatione, quindi un **elettrofilo hard**, mentre nella sostituzione bimolecolare viene attaccato un alogenuro alchilico, privo quindi di carica.

Le reazioni SN₁ sono favorite dall'utilizzo di **nucleofili hard**
 Le reazioni SN₂ sono favorite dall'utilizzo di **nucleofili soft**

Di conseguenza la reazione SN₁ sarà favorita da nucleofili piccoli e carichi, come OH⁻, mentre la reazione SN₂ preferirà i nucleofili grandi e con un HOMO alto, come ad esempio RS⁻ e I⁻.

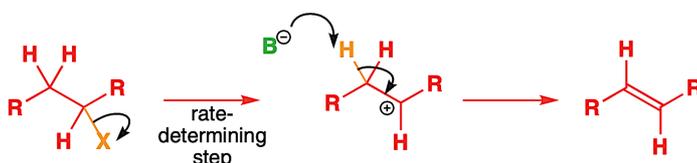
Le reazioni di eliminazione

Continuiamo il nostro studio con le reazioni di eliminazione: in maniera completamente analoga alle reazioni di sostituzione nucleofila, anche le eliminazioni hanno 2 percorsi differenti:

1. **Reazioni di eliminazione unimolecolare E₁**
2. **Reazioni di eliminazione bimolecolare E₂**

Queste due reazioni si differenziano sostanzialmente per il meccanismo di reazione:

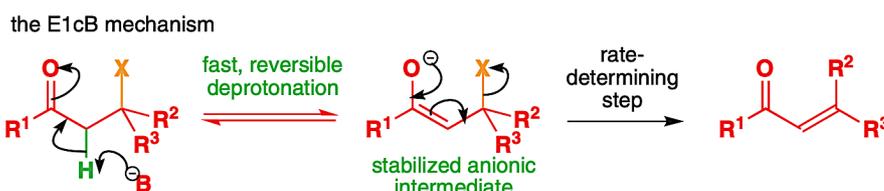
Meccanismo di eliminazione E₁



Meccanismo di eliminazione E₂



Esiste anche un 3° tipo di reazione di eliminazione, la **E_{1cB}**, e coinvolge i β-alocarbonili:



Questa reazione sarà oggetto di studi più dettagliati nel *Capitolo 42 Chemo e Regioselettività*.

1. Nella **reazione di eliminazione monomolecolare** la velocità di reazione dipende solo dalla concentrazione della specie RX e non è influenzata né dalla concentrazione della base:

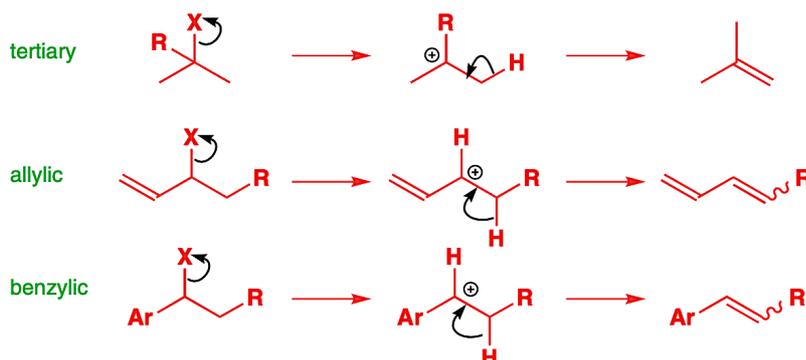
$$v = k [RX]$$

Come abbiamo visto sopra, la reazione procede in due step, di cui il primo, ovvero la formazione del carbocatione, è lo step lento.

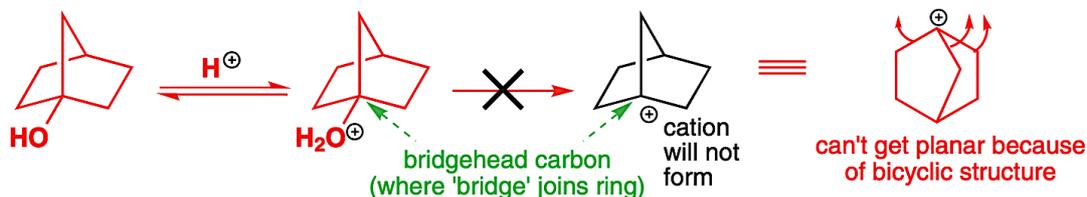
Analizziamo tutti i fattori per favorire la reazione di eliminazione unimolecolare:

Riguardo l'**alogenuro alchilico** da utilizzare, si utilizzano solitamente gli alogenuri che sono quelli in grado di **stabilizzare meglio la carica positiva**, dato che la reazione passa per un intermedio carbocationico. Di conseguenza avremo che:

benzili > allilici > terziari > secondari > primari >>> metilici



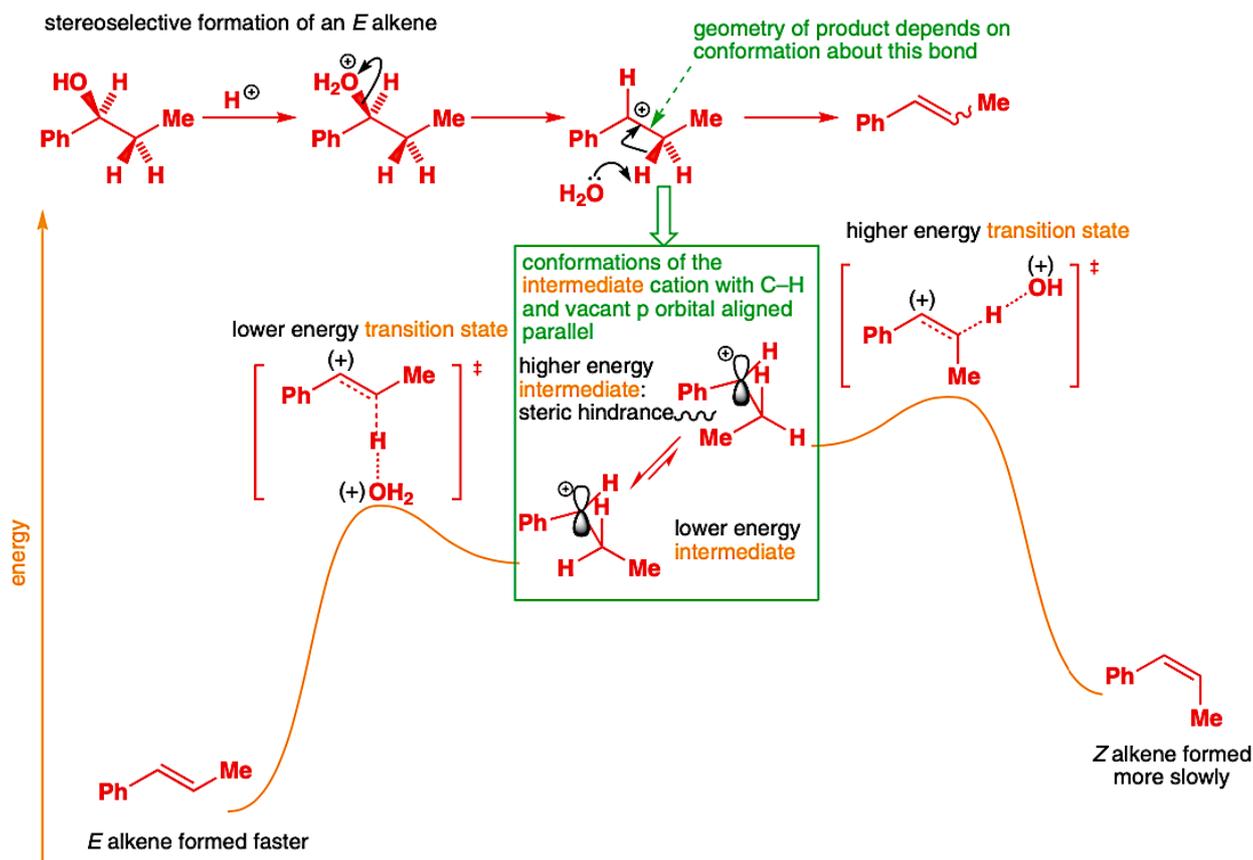
Nel caso di un'eliminazione in una molecola a ponte, la reazione di eliminazione E_1 sarà impedita a causa della **rigidità della molecola**, che non permette la formazione di un carbocatione planare. Di seguito riportiamo l'esempio per un norbornano:



Come vedremo di seguito, anche l'eliminazione E_2 non potrà avvenire in un composto a ponte: questa impossibilità di formazione del doppio legame viene chiamata regola di Bredt:

Secondo la **regola di Bredt**, non è possibile formare doppi legami in prossimità dei ponti, dato che tutti i tipi di eliminazione risultano impossibili da eseguire.

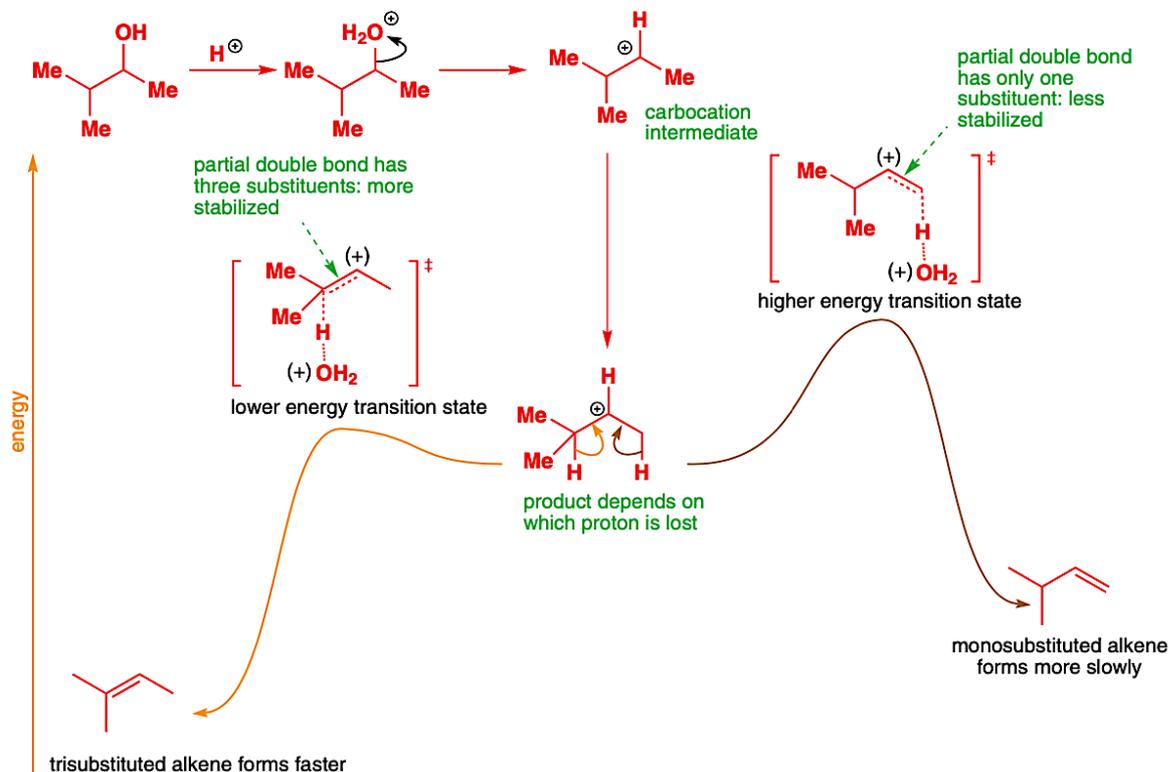
Riguardo la **stereochimica del prodotto**, dato che solitamente la reazione è eseguita in ambiente acido, si avrà la formazione della geometria **trans**, dato che la reazione è completamente reversibile e quindi l'alchene cis isomerizza nel più stabile stereoisomero trans:



Riguardo il **solvente** da utilizzare, si preferisce l'utilizzo dei composti **polar protici**, dato che sono in grado di stabilizzare sia lo stato di transizione sia l'intermedio di reazione. Solitamente la reazione viene condotta in ambiente acido

Infine la scelta della **base** da utilizzare non ha molta importanza, dato che compare nello step veloce della reazione: solitamente le basi provengono da acidi che non producono controioni nucleofili, come ad H_2SO_4 o H_3PO_4 , in modo da minimizzare la possibilità di sostituzione.

A differenza delle reazioni di sostituzione, in cui la regiochimica è univoca (dato che si ha la sostituzione nel carbonio legato all'alogeno), nelle eliminazione si possono ottenere più regioisomeri, dato che molti substrati presentano due lati deprotonabili. Riguardo la **regiochimica del prodotto** quindi, dato che la reazione è eseguita in ambiente acido, si avrà la formazione dell'alchene **più sostituito**, dato che la reazione è completamente reversibile:



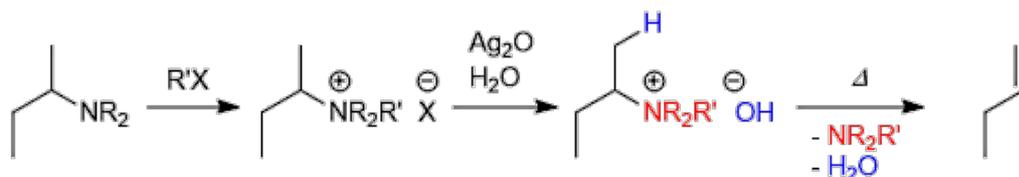
Questa selettività si perde in ambienti neutri, e si ottengono miscele di regioisomeri, di cui quello più sostituito in % maggiore. Questa regioselettività segue la **regola di Zaitsev**:

Secondo la **regola di Zaitsev**, in una reazione di eliminazione E₁ si avrà la formazione preferenziale dell'alchene più sostituito, essendo quest'ultimo quello più stabile.

Ovviamente ci possono essere delle eccezioni a questa regola, vediamo qualche esempio

- Quando è presente un **insaturazione** nella molecola, il doppio legame che si formerà andrà a coniugarsi a quello già presente, formando il prodotto più stabile, che non necessariamente coincide con quello più sostituito

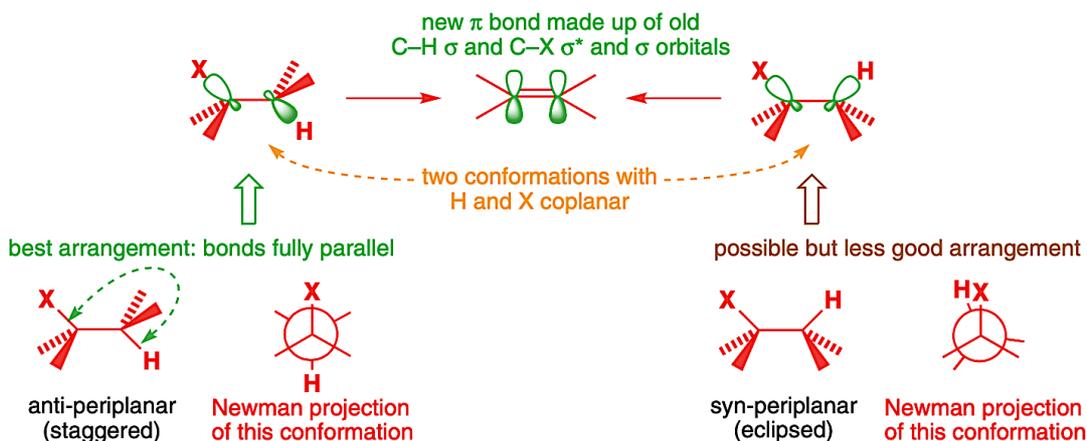
- Alcune reazioni seguono l'**eliminazione secondo Hofmann**, e portano alla formazione dell'alchene meno sostituito. Un esempio di questa reazione è l'**eliminazione di Hofmann**:



2. Nella **reazione di eliminazione bimolecolare E₂** la velocità di reazione dipende sia dalla concentrazione della specie RX sia dalla concentrazione, e quindi dalla natura, della base Z⁻ utilizzata. L'espressione della velocità per le reazioni E₂ sarà quindi:

$$v = k [\text{Z}^-] [\text{RX}]$$

Le reazioni E₂, di conseguenza, devono avvenire in **un unico passaggio**, in cui si ha la deprotonazione da parte della base e allo stesso tempo l'uscita dell'alogenuro:



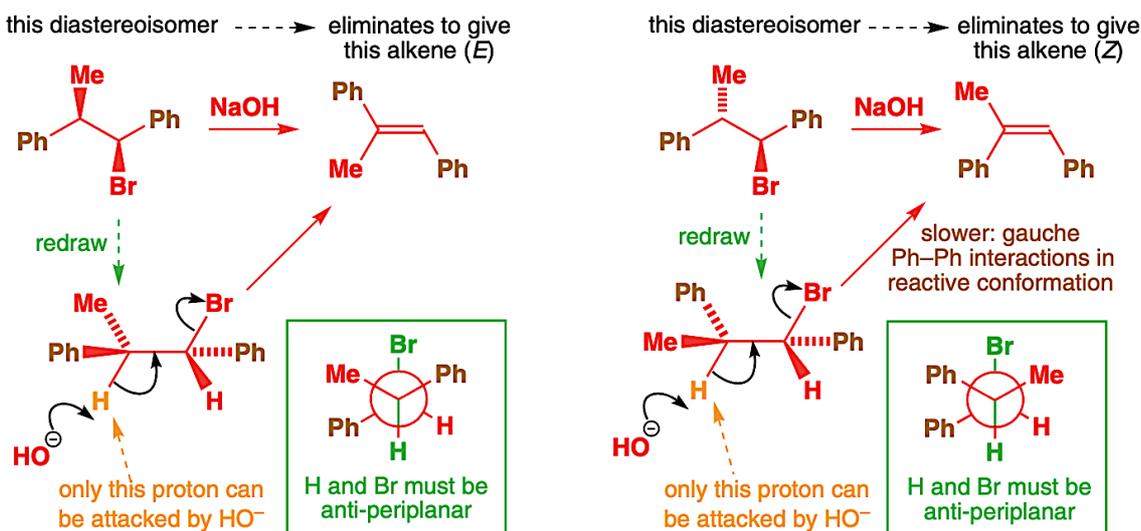
Notiamo che queste reazioni richiedono che l'alogenuro assuma una particolare conformazione: l'idrogeno e l'alogenuro che verranno rimossi dovranno trovarsi in **posizione anti-periplanare**, in modo che lo stato di transizione possa portare alla formazione del legame π .

Analizziamo alcuni fattori che caratterizzano le reazioni di eliminazione bimolecolare:

Riguardo l'**alogenuro alchilico** da utilizzare, si utilizzano solitamente gli alogenuri che sono meno ingombrati, in modo da facilitare l'attacco della base da dietro:

metilici > benzilici > allilici > primari > secondari >> terziari

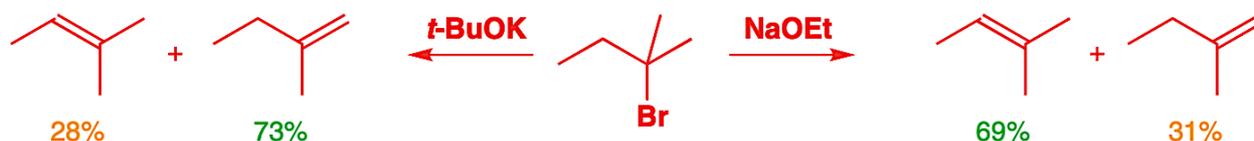
Riguardo la **stereochemica del prodotto**, possiamo dire che il requisito conformazione rende la reazione **stereospecifica**, ovvero che la stereochemica del reagente rende possibile solamente la formazione di alcuni stereoisomeri. Di seguito ne viene mostrato un esempio:



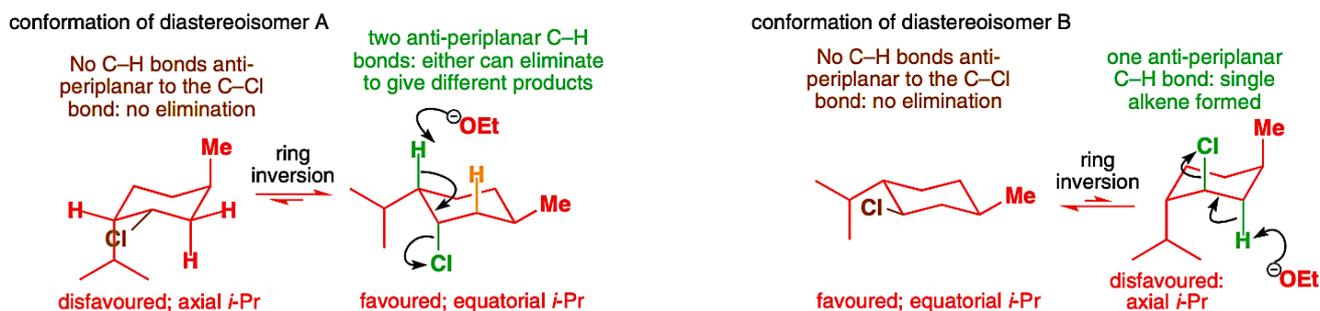
Quando invece ci sono due protoni rimovibili, la reazione risulta **stereoselettiva**, ovvero che porterà alla formazione preferenziale del prodotto più stabile, ovvero quello trans:



Come per le reazioni di eliminazione monomolecolari, anche per le E₂ si possono ottenere più regioisomeri, dato che molti substrati presentano due lati deprotonabili. Riguardo la **regiochimica del prodotto** quindi, si avrà la formazione di entrambi i prodotti, in cui quello **più sostituito** sarà quello in maggiore percentuale, dato che è più stabile. Si può governare la regiochimica della reazione utilizzando basi più o meno ingombrate:



Nel caso dei cicloesano, il requisito anti-periplanare richiede che i due sostituenti non solo siano in trans, ma siano **entrambi in posizione assiale**, ma questo non è sempre possibile:



AROMATICA

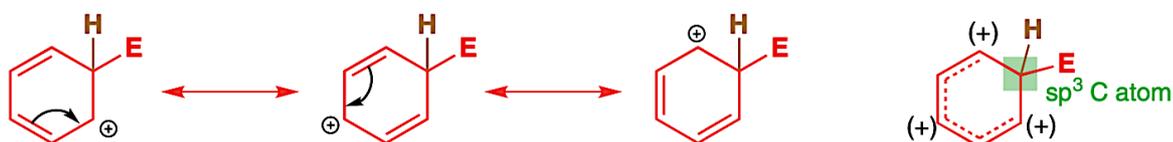
Giungiamo al paragrafo sulla reattività dei composti aromatici: la loro struttura elettronica è stata già affrontata nel *Capitolo 28*, e, se necessario, consigliamo al lettore di andarsi a rivedere il capitolo in quanto questa non verrà nuovamente trattata qui.

Dato che una reazione di addizione porterebbe alla **perdita dell'aromaticità**, le reazioni aromatiche si limitano a reazioni di sostituzione, solitamente da parte di un elettrofilo:

Meccanismo delle sostituzioni elettrofile aromatiche SEAr

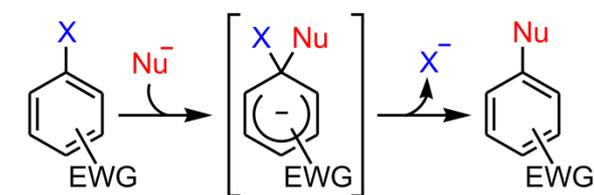


Queste reazioni sono guidate dalla *relativa stabilità* del carbocatione che si forma:



Quando si è in presenza di tre casi particolari - che tratteremo nel dettaglio dopo - si possono avere anche reazioni di sostituzione nucleofila aromatica:

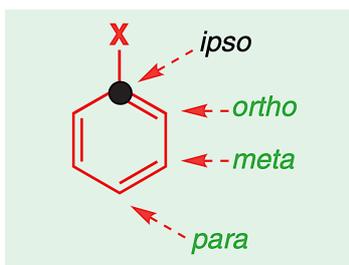
Meccanismo delle sostituzioni nucleofile aromatiche SNAr



Prima di analizzare le due classi di reazioni più nel dettaglio dobbiamo valutare la **regiochimica delle addizioni** in relazione ai sostituenti legati al benzene. A partire proprio da questo sostituente si fissano per convenzione 4 posizioni relative alla sua posizione:

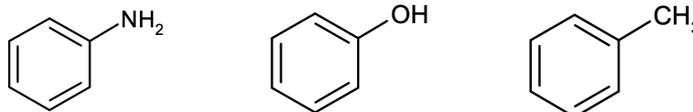
1. **Ipsso**: è la posizione riferita al carbonio legato al sostituente di riferimento
2. **Orto**: è la posizione riferita al carbonio in α , o adiacente, al sostituente di riferimento
3. **Meta**: è la posizione riferita al carbonio in β al sostituente di riferimento
4. **Para**: è la posizione riferita al carbonio in γ , o opposto, al sostituente di riferimento

Di seguito viene riportato lo schema riassuntivo:

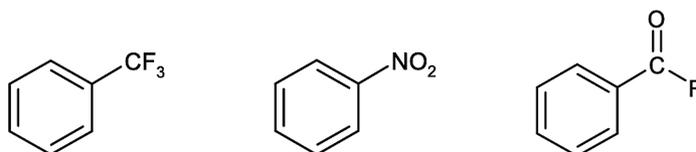


La regiochimica del composto dipende strettamente dalla **natura del sostituente**: dato che, come si è visto, l'intermedio cationico (**intermedio di Wheland**) delocalizza le cariche positive in orto e in meta rispetto alla posizione del nuovo elettrofilo, la reazione procederà cercando di stabilizzare il più possibile queste cariche. Si seguono quindi 4 regole:

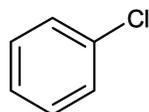
1. I **sostituenti elettrondonatori** (o **attivanti**) sono **orto** e **para** orientanti



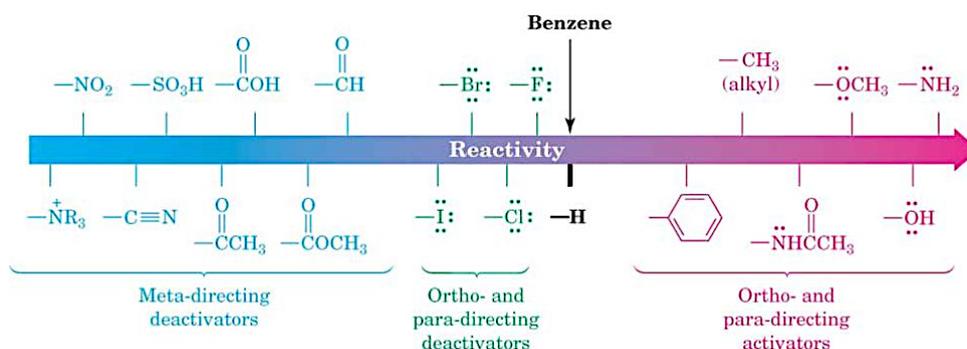
2. I **sostituenti elettronattrattori** (o **disattivanti**) sono **meta** orientanti



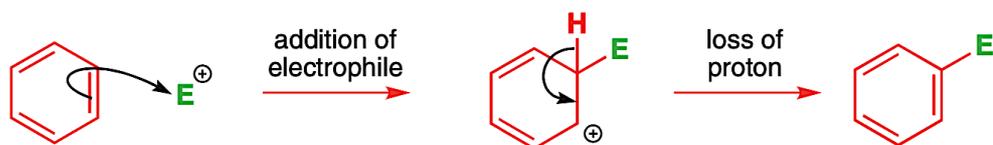
3. Gli **alogeni** sono **orto** e **para** orientanti, nonostante siano sostituenti elettronattrattori:



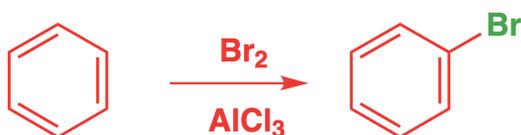
4. Se sono **presenti più sostituenti**, la selettività è governata da quello più attivante:



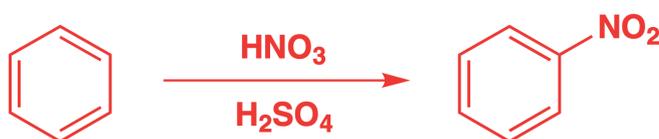
Cominciamo a studiare le **reazioni di sostituzione elettrofila**: le reazioni più comuni sono 5, e seguono tutte lo stesso meccanismo, cambia solo l'elettrofilo che viene generato:



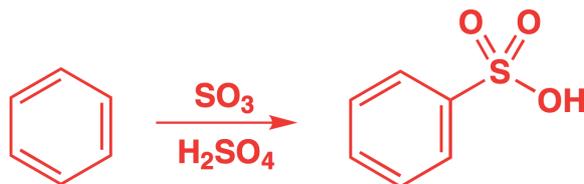
1. Alogenazione aromatica



2. Nitrazione aromatica

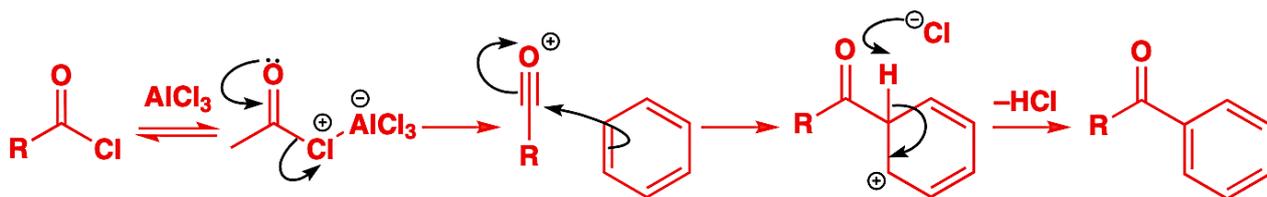


3. Solfonazione aromatica

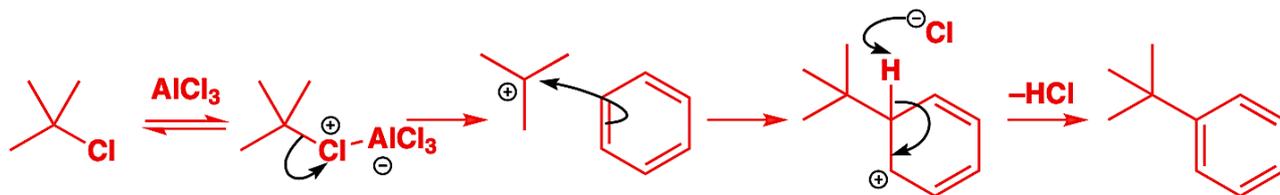


Queste reazioni permettono di formare un nuovo legame con un eteroatomo: se si vuole invece alchilare il benzene si utilizzano le reazioni di **Friedel Craft**:

4. Alchilazione di Friedel Craft



5. Acilazione di Friedel Craft



Queste reazioni possono avvenire solo se l'anello non è disattivato (Ar-NO₂, Ar-COR etc.) e se non presenta gruppi amminici, dato che reagirebbero con AlCl₃ disattivando l'anello.

Inoltre, la reazione di alchilazione non è molto utilizzata per due motivi:

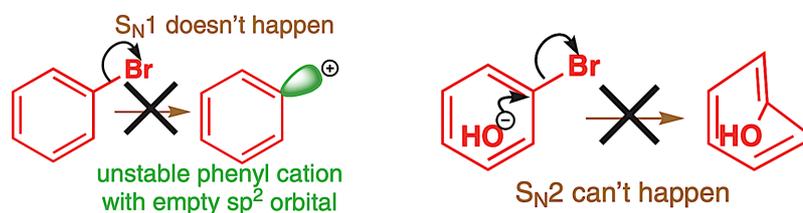
1. Dato che i prodotti reagiranno più velocemente dei reagenti daranno **polialchilazione**;
2. I **carbocationi possono riarrangiare**, e formare quindi più prodotti differenti

Di seguito viene riportato uno **schema riassuntivo** per tutte le reazioni SEAr:

Reaction	Reagents	Electrophile	Product
bromination	Br ₂ and Lewis acid, e.g. AlCl ₃ , FeBr ₃ , Fe powder		
nitration	HNO ₃ + H ₂ SO ₄		
sulfonation	concentrated H ₂ SO ₄ or H ₂ SO ₄ + SO ₃ (oleum)		
Friedel-Crafts alkylation	RX + Lewis acid usually AlCl ₃		
Friedel-Crafts acylation	RCOCl + Lewis acid usually AlCl ₃		

Passiamo ora alle **sostituzioni nucleofile aromatiche SNAr**: queste reazioni sono molto meno comuni, dato che il benzene è già di suo ricco di elettroni. Tuttavia, in determinate condizioni, l'anello aromatico può essere attaccato da un nucleofilo.

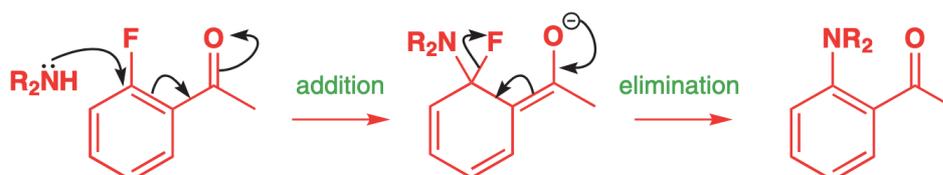
Il gruppo arilico però non è adatto per fare né una sostituzione SN₁ (dato che si formerebbe un intermedio troppo instabile) né una SN₂ (non riesce ad attaccare l'orbitale σ*):



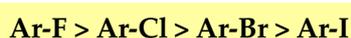
Le sostituzioni nucleofile aromatiche possono essere condotte con 3 meccanismi differenti:

1. **Addizione-eliminazione**
2. **Eliminazione-addizione**
3. **Sali di diazonio**

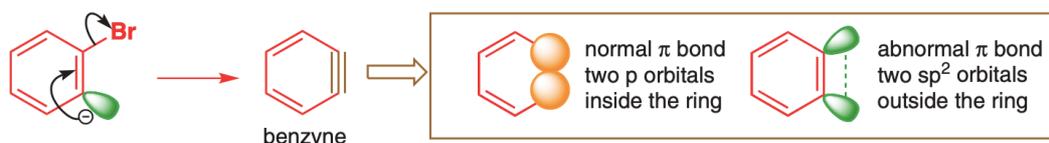
Il **meccanismo di addizione-eliminazione** si riscontra negli alobenzene che contengono un gruppo disattivante in posizione orto o para rispetto all'alogeno: questo gruppo riesce infatti a stabilizzare l'intermedio anionico formato (**intermedio di Meisenheimer**):



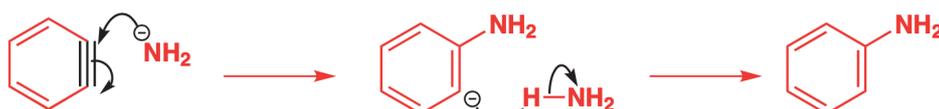
Dato che la rottura del legame C-X avviene dopo il primo stadio - lo stadio lento - l'ordine di reattività segue l'**elettrofilicità del carbonio**, che aumenta con l'elettronegatività:



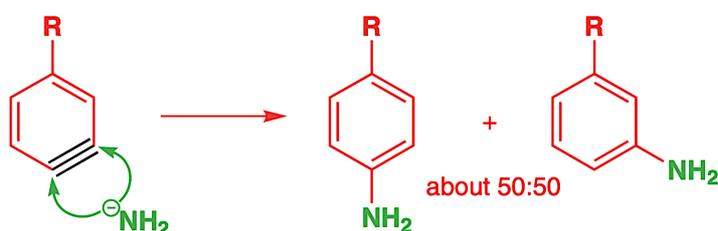
Il **meccanismo di eliminazione-addizione** si riscontra quando si tratta un alobenzene con una base forte, come NaNH_2 : questa è in grado di deprotonare l'idrogeno fenilico e dare una reazione di eliminazione, con la formazione di un intermedio instabile chiamato **benzino**:



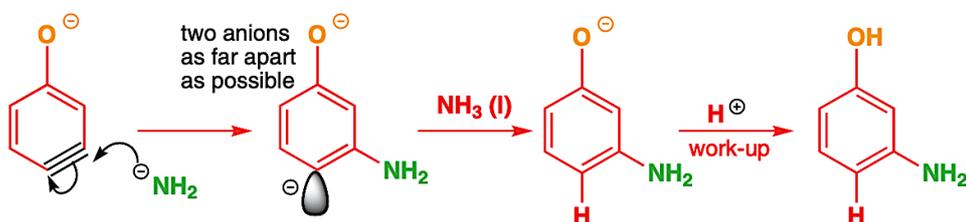
Il benzino poi potrà andare incontro a una **reazione di addizione nucleofila**:



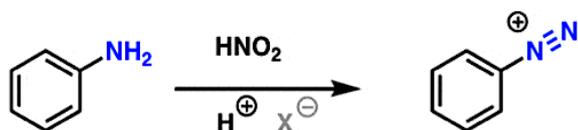
Quando però il benzino è sostituito si possono avere problemi di regioselettività, dato che l'attacco è **possibile su entrambi i lati**. Nel caso di sostituenti carboniosi, si ha la formazione di entrambi i composti, che conferma inoltre l'intermedio benzinico:



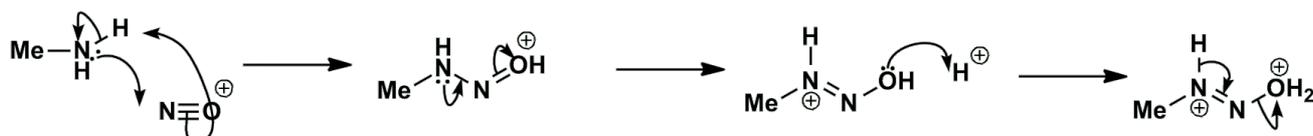
Quando invece il gruppo sostituito è ricco di elettroni, come nel caso di un fenossido, si tenderà a formare il carbanione più lontano possibile, in modo da ridurre le repulsioni:



L'ultimo meccanismo di $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ è quello che passa attraverso i **sali di diazonio** Ar-N_2^+ : questi sali si decompongono a temperatura ambiente, quindi devono essere utilizzati a 0° circa.

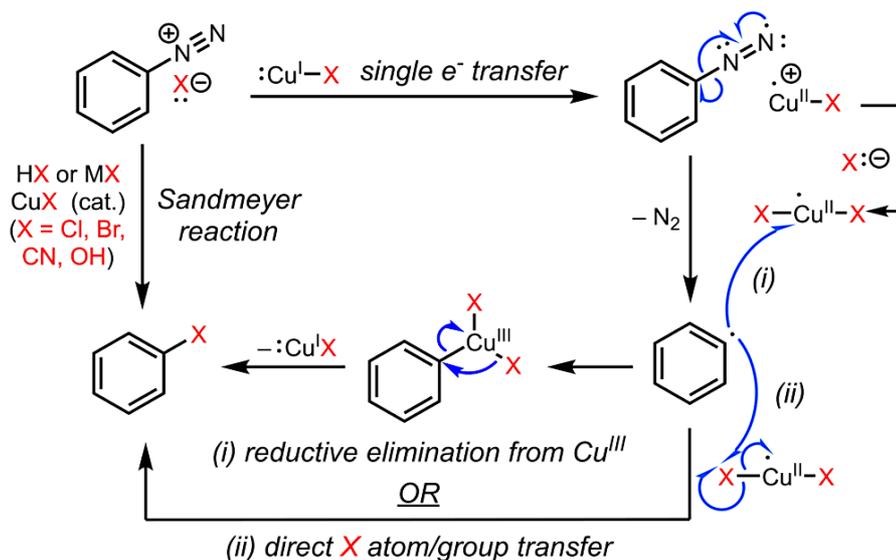


Come si può notare sopra, questi sali possono essere sintetizzati a partire dall'anilina in presenza di un sale nitroso, come NaNO_2 e HCl : questi formano in situ lo **ione NO^+** , che andrà a reagire con l'azoto anilinic per formare il sale di diazonio N_2^+

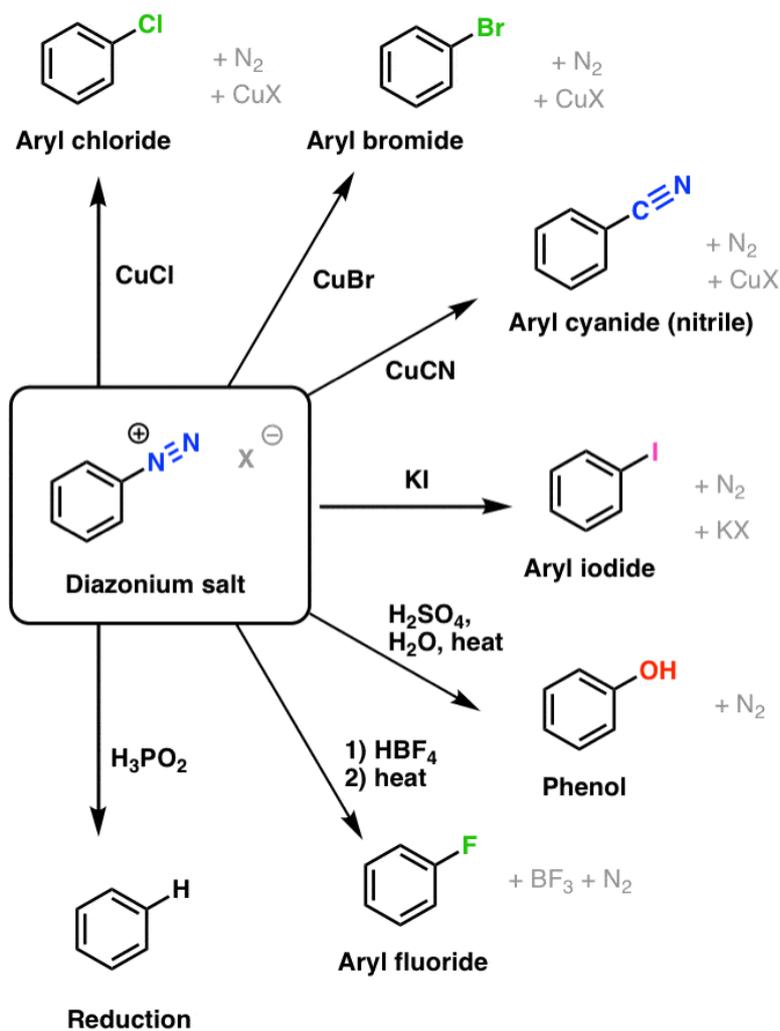


In presenza di un qualsiasi nucleofilo, anche acqua, i sali di diazonio perdono la molecola N_2 e formano il **catione arilio**, che verrà subito attaccato dal nucleofilo.

I sali di diazonio possono anche andare incontro a reazioni radicaliche: quando il nucleofilo deriva da un sale di Cu(I), come ad esempio CuBr, si parla di **reazioni di Sandmeyer**, e sono tutte reazioni a **meccanismo radicalico**:

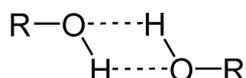


I sali di diazonio presentano una chimica molto vasta e interessante, tuttavia ci limiteremo a riportare le reazioni più comuni, senza vederle nel dettaglio:

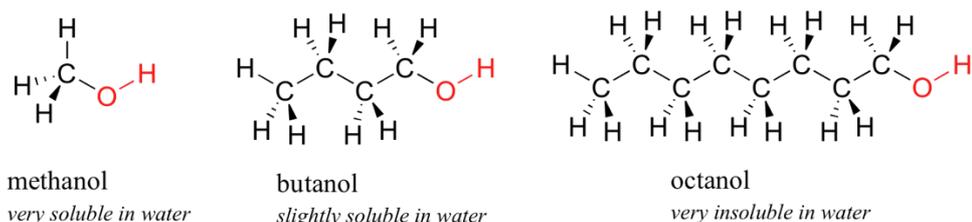


ALCOLI

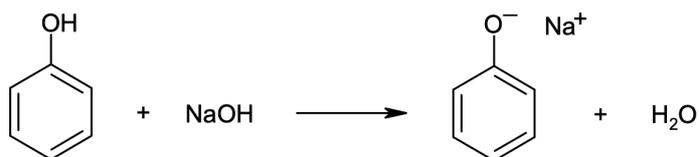
Arriviamo finalmente al primo gruppo funzionale contenente l'atomo di ossigeno: gli **alcoli**. Questi composti hanno proprietà molto simili all'acqua, dato che presentano un gruppo $-OH$ responsabile dei legami a idrogeno tra le varie molecole della sostanza: hanno quindi **temperature di ebollizione elevate** (l'etanolo bolle a circa 80° a pressione atmosferica) che aumentano con l'aumentare della catena carboniosa.



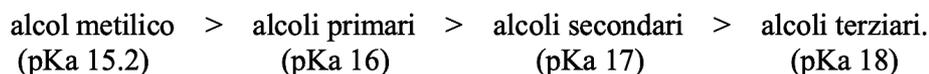
La stessa cosa non si può dire per la **polarità**: più aumenta la lunghezza della catena laterale e più questi diventano apolari.



Data la presenza del gruppo $-OH$, gli alcoli presentano una **leggera acidità**, quasi paragonabile a quella della molecola d'acqua:



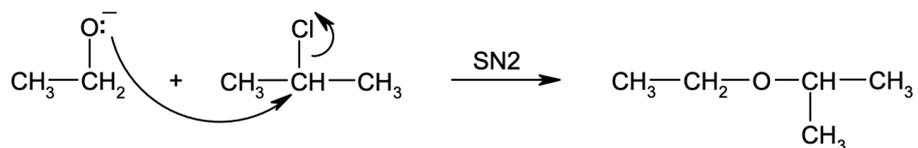
Questa acidità diminuisce con la sostituzione dell'alcol, dato che i gruppi metilici incrementano la carica negativa sull'ossigeno per effetti induttivi:



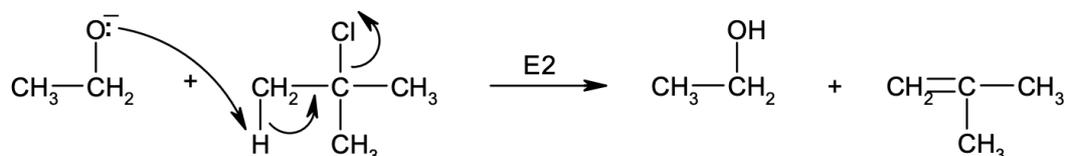
Cominciamo ora a studiare le reazioni caratteristiche di questo gruppo funzionale:

1. Sostituzioni nucleofile ed eliminazioni: la sintesi di Williamson

Come abbiamo già visto nel paragrafo degli alogenuri alchilici, gli alcoli possono essere utilizzati come nucleofili nelle reazioni di **sostituzione** all'alogenuro:



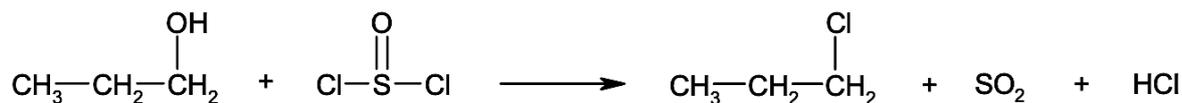
Quando però l'alogenuro (o l'alcolossido) è ingombrato, la reazione di eliminazione prende il sopravvento e guida verso la formazione dell'alchene, piuttosto che dell'etere:



Per **favorire la reazione di sostituzione** è possibile direttamente utilizzare gli alcoli al posto degli alcolossidi, dato che non presentano un carattere basico.

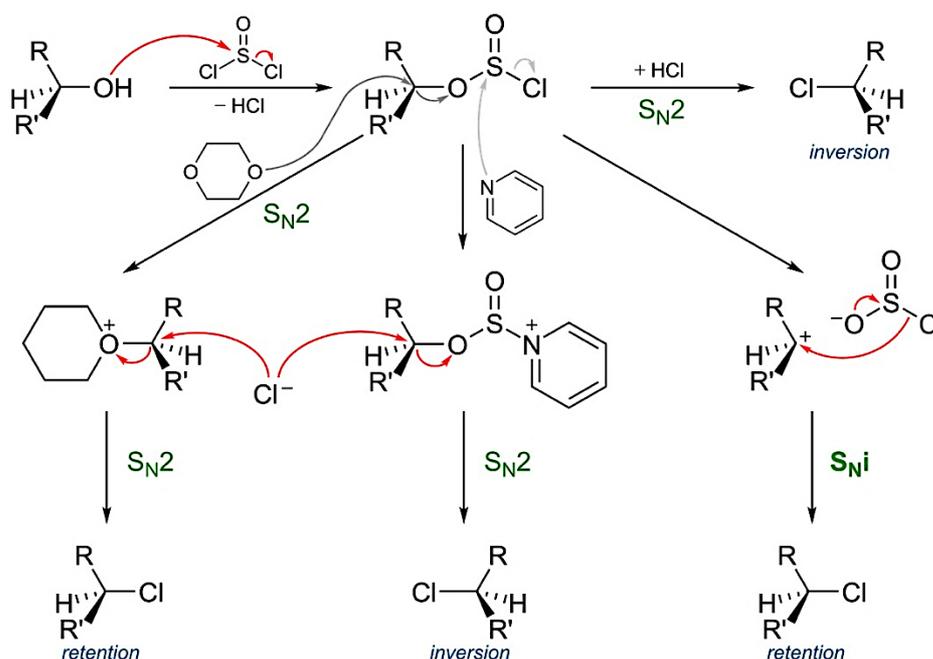
2. Conversione ad alogenuri

Gli alcoli possono essere **trasformati in alogenuri** utilizzando l' SOCl_2 secondo la reazione:



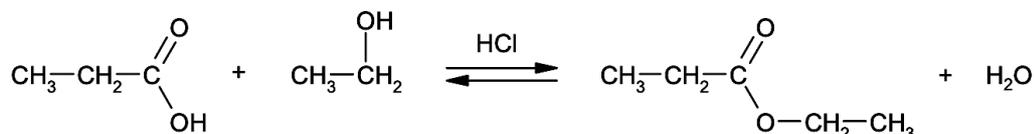
E' sorprendente come la reazione possa procedere con meccanismi differenti in base alla scelta del nucleofilo utilizzato: se si aggiungesse lo ione cloruro insieme ad un **catalizzatore nucleofilo**, come ad esempio la piridina, la reazione procede secondo un meccanismo $\text{S}_{\text{N}}2$.

Se non si aggiungesse lo ioni cloruro si otterrebbe un prodotto con stereochimica mantenuta: questa viene attribuita ad un meccanismo di **sostituzione nucleofila intramolecolare $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$** :



3. Condensazione di Claisen

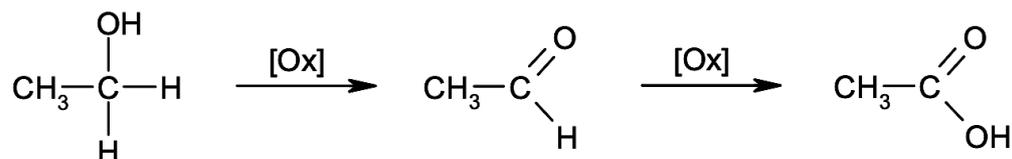
Gli alcoli vengono **trasformati in esteri** in ambiente acido con la condensazione di Claisen:



Questa reazione verrà trattata più nel dettaglio nel paragrafo degli esteri

4. Ossidazione a carbonili e carbossili

Gli alcoli possono infine essere ossidati a **carbonili**, o, se primari, anche a **carbossili**:



La reazione solitamente viene eseguita utilizzando sali di cromo (VI), come ad esempio $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, tuttavia ne parleremo più esaurientemente nel *Capitolo 41 Chemo- e Regio- selettività*.

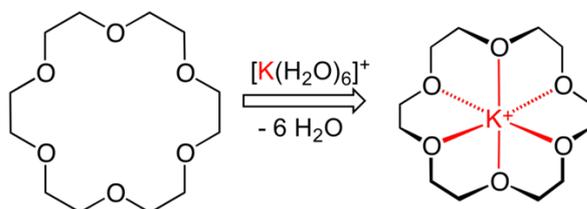
ETERI ED EPOSSIDI

Un gruppo di composti strutturalmente simile a quello degli alcoli è rappresentato dagli **eteri**, ma nonostante questo hanno proprietà completamente differenti. Questo gruppo funzionale ha formula generale R-O-R e l'assenza del gruppo -OH fa sì che questi presentino **temperature di ebollizione basse**.

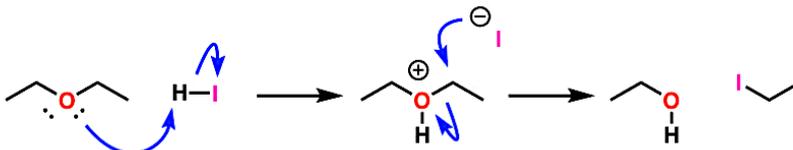
L'assenza del legame OH li rende inoltre composti poco reattivi, e quindi trovano largo impiego come solventi: l'esempio più rinomato è costituito dal **tetraidrofurano THF**.



Quando il ciclo contiene più ossigeni si parla di **eteri corona**: questi composti sono utilizzati nelle reazioni di sostituzione nucleofila, in quanto questi sono in grado di complessare i cationi, e di aumentare quindi la nucleofilicità dell'anione:



Gli eteri possono partecipare anche a reazioni in cui si vede la **scissione del legame etereo**. Questa trasformazione richiede però la presenza di acido molto forte, come H₂SO₄ o HI:

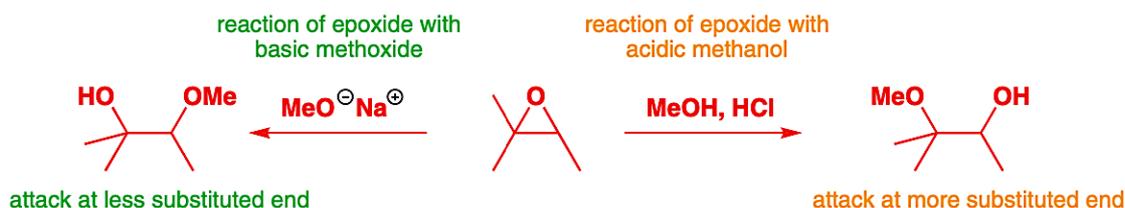


Se la reazione coinvolge gli **eteri asimmetrici**, la scelta dell'attacco non è più indifferente:



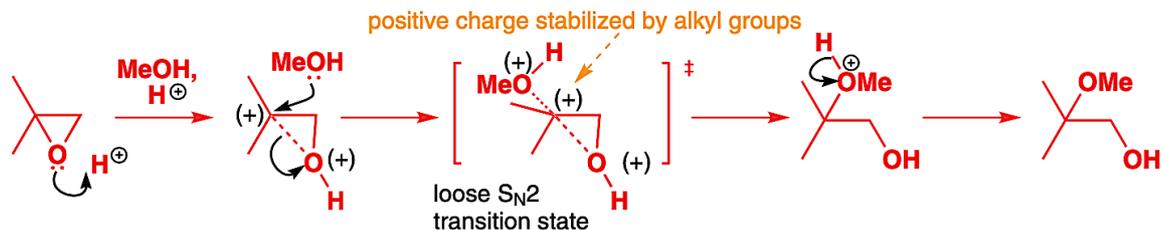
In linea generale la reazione di addizione dello ione ioduro è S_N2, di conseguenza attaccherà il carbonio più accessibile. Quando però uno dei due gruppi è un carbonio terziario, allora la reazione preferirà seguire il meccanismo S_N1, e lo ioduro si legherà a quello terziario.

Quando gli eteri si trovano in un ciclo a 3 vengono chiamati **epossidi**: la tensione d'anello fa sì che questi reagiscano per aprire il loro anello e formare alcoli α-Nu-sostituiti:

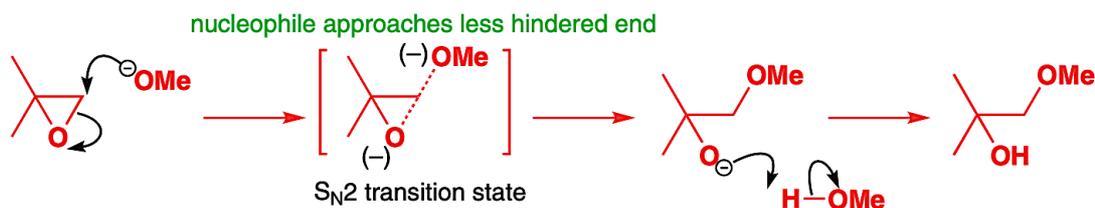


La reazione può essere condotta in **ambiente acido** o in **ambiente basico**, e la scelta dell'ambiente, quando l'eossido è asimmetrico, incide sul prodotto di reazione.

1. In **ambiente acido**, lo stato di transizione assume un carattere cationico, con la presenza di una parziale carica positiva sul carbonio che verrà attaccato dal nucleofilo: l'epossido si aprirà quindi sul carbonio più sostituito, passando per lo stato di transizione più stabile.



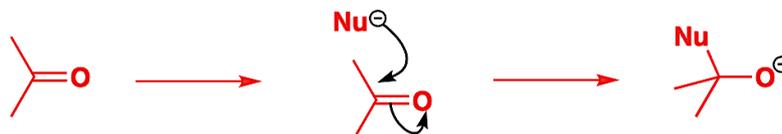
2. In **ambiente basico**, invece, la reazione procede con un completo carattere S_N2 , di conseguenza l'attacco avverrà sul carbonio più accessibile, ovvero meno sostituito:



CARBONILI: ALDEIDI, CHETONI

Il carbonile è probabilmente il gruppo funzionale più **importante** di tutta la chimica organica: questo è in grado di dare una larghissima varietà di reazioni diverse, di cui parleremo nel dettaglio in questo paragrafo.

Una delle reazioni più caratteristiche del carbonile è l'**addizione nucleofila**, che avviene sull'atomo di carbonio con rottura del legame doppio con l'ossigeno, lasciando unicamente un legame singolo, che poi potrà essere a sua volta spezzato per sostituire l'ossigeno stesso.

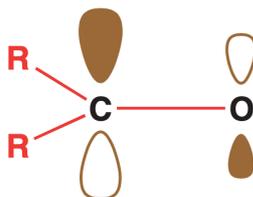


Ma perché il carbonile segue questa reazione? La risposta è da cercarsi nel legame stesso che tiene uniti carbonio e ossigeno, visto alla luce della teoria dell'orbitale molecolare.

1. Interpretazione orbitalica

Il diagramma degli orbitali molecolari del gruppo carbonilico è già stato affrontato in precedenza: per una revisione dell'argomento si rimanda la lettura con dettaglio al *Capitolo 27*

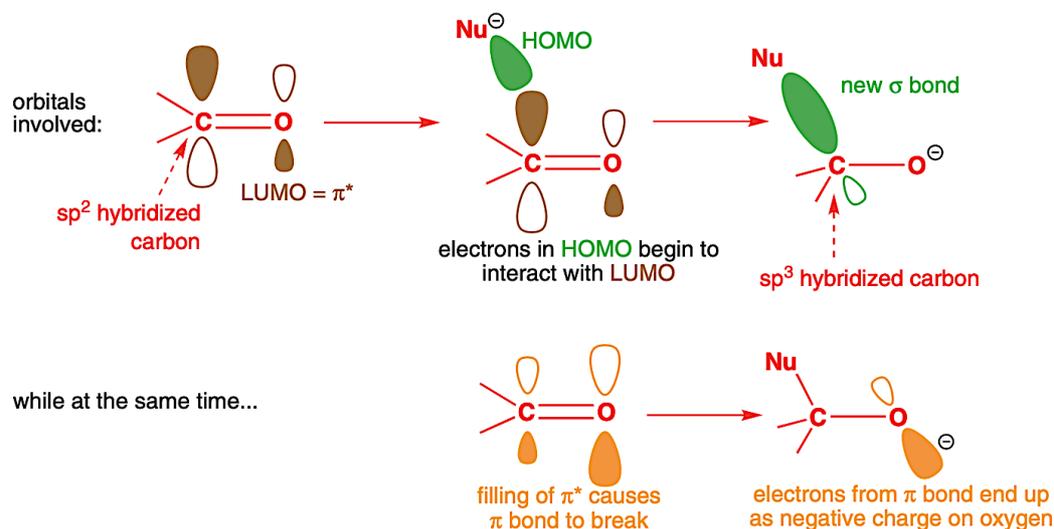
Essendo soggetto ad attacchi da parte di nucleofili, l'orbitale su cui verrà spostata la nostra attenzione sarà il π^* , ossia il **LUMO**, il quale, come già visto, andrà a localizzarsi principalmente sul carbonio, in quanto il suo orbitale p è ad energia maggiore di quello dell'ossigeno.



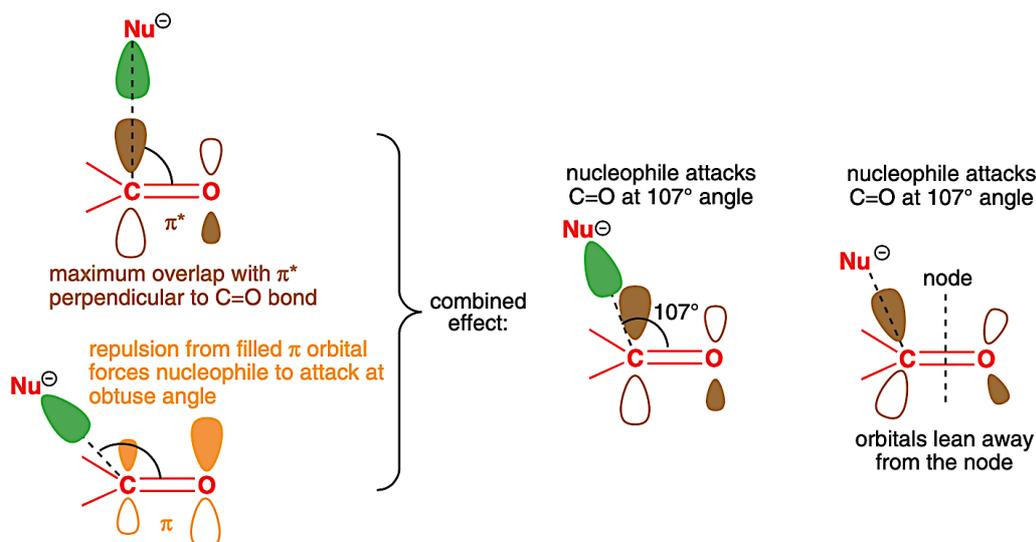
Quando un nucleofilo Nu si avvicina al carbonile, il suo HOMO interagisce con l'orbitale π^* del carbonile, dunque in particolare col carbonio, dove esso è maggiormente localizzato, donandogli densità elettronica.

Poiché a venire riempito è un orbitale di anti-legame, l'ordine di legame del C=O si riduce ad 1 (in altre parole, il **legame π si spezza**) e gli elettroni migrano verso l'atomo più elettro-negativo, che avrà gli orbitali ad energia minore, ossia l'ossigeno.

Dall'intersezione dell'HOMO del nucleofilo e del LUMO del carbonio, che vista la rottura del doppio legame, sarà divenuto un orbitale sp^3 (cambio di ibridazione sia per il carbonio che per l'ossigeno), si origina un nuovo legame σ , come viene rappresentato di seguito:

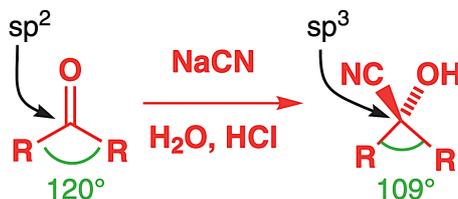


Inoltre, fatto interessante è che il nucleofilo non attacca il carbonile avvicinandosi da un angolo qualsiasi, né perpendicolarmente al piano del carbonile stesso (che ricordiamo essere planare in quanto gli atomi coinvolti hanno ibridazione sp^2), ma esattamente ad un angolo di 107° dal piano. Tale direzione è nota come **traiettoria di Bürgi-Dunitz**, dal nome dei cristallografi che per primi l'hanno rilevato. La spiegazione più semplice è che questo angolo fa da compromesso tra due diversi fattori: la necessità di una buona intersezione tra HOMO e LUMO e la repulsione esercitata dall'orbitale π contro l'HOMO del nucleofilo. Un'analisi più dettagliata però ci rivela che in realtà anche lo stesso LUMO è **inclinato** rispetto alla perpendicolare al piano, in quanto esso deve allontanarsi dal suo piano nodale:



Per via di questo angolo, nell'addizione al carbonile bisogna tenere bene in conto l'**ingombro sterico** attorno al carbonio, ossia alla presenza di altri sostituenti che possono ostacolare il passaggio e l'attacco del nucleofilo, ragion per cui le aldeidi risultano più reattive dei chetoni.

Nelle **reazioni reversibili** l'ingombro sterico sposta l'equilibrio verso i reagenti, poiché i diversi sostituenti si trovano più vicini quando il carbonio passa da un'ibridazione sp^2 ad un sp^3 , con riduzione degli angoli di legame da 120° a 109° :

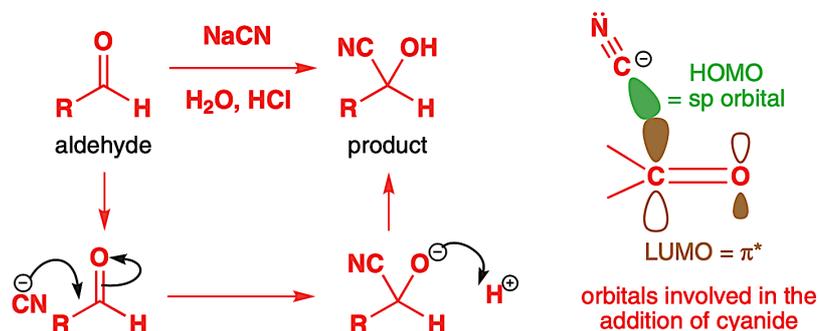


Passiamo a questo punto a guardare le diverse addizioni che possono interessare i composti carbonilici, in questo caso **aldeidi** e **chetoni**, tenendo d'occhio gli orbitali coinvolti.

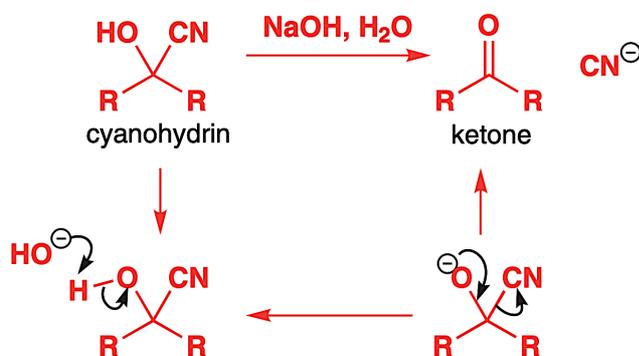
2. Addizioni al carbonile senza perdita di ossigeno

I nucleofili che attaccano il carbonile possono essere i più svariati, guidati principalmente dall'attrazione di cariche opposte (**nucleofili hard**), dunque dalla carenza di elettroni sul carbonio legato all'ossigeno (poiché l'orbitale π è localizzato maggiormente su quest'ultimo), o dall'interazione orbitalica HOMO-LUMO (**nucleofili soft**), e sono a loro volta caratterizzati da un'alta densità di carica, dovuta alla presenza di doppietti di non-legame (H_2O , ROH , HSO_3^- , RNH_2) o di cariche intere o quasi (RO^- , HO^- , NC^- , RMgBr , RLi , BH_4^-).

Il **cianuro** CN^- ha come HOMO l'orbitale sp del carbonio, dove è localizzata una carica intera negativa. Esso attacca il carbonile in modo *reversibile*, in ambiente acido per protonare l'ossigeno, che avrà inizialmente una carica negativa, dando il prodotto finale, una **cianoidrina**:

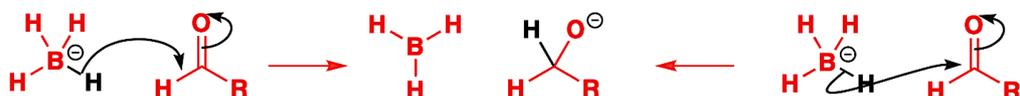


Questi composti si dissolvono in acqua e sono distrutti dalle basi, per cui un pH basso sposta l'equilibrio verso il prodotto.



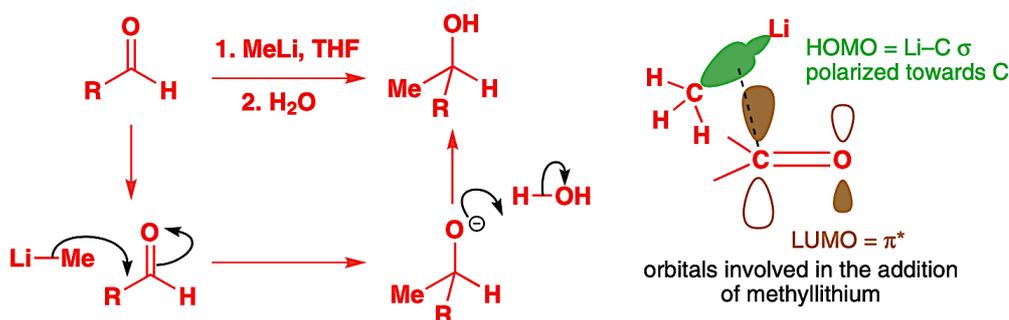
L'**idruro** H^- è una specie che non dà addizione al carbonile, in quanto il suo orbitale $1s$ è troppo piccolo per interagire col $2p$ del carbonio, ragion per cui agisce solo come base, interagendo con altri atomi di idrogeno.

Al suo posto si usano altri reagenti, che idealmente lo contengono, come il **sodio boridruro** NaBH_4 , la cui specie reattiva è l'anione BH_4^- . La carica negativa deriva dal fatto che il boro ha solo 5 protoni, non da un doppietto elettronico effettivamente localizzato sul boro: nel rappresentare il meccanismo non bisognerà mai far partire la freccia dalla carica negativa, ma da un legame B-H, in quanto sono quegli elettroni ad essere trasferiti, insieme all'idrogeno stesso, cosicché il risultato sia effettivamente un trasferimento di un idruro!

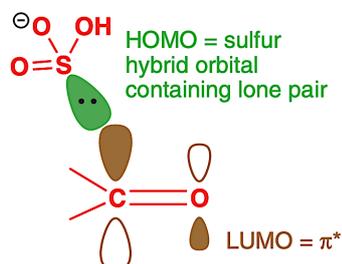


Il carbonile viene così ridotto e l'alcolossido risultante in teoria può legarsi ancora al boro per far ripetere il processo con un altro carbonile, ma in pratica ciò non avviene e l'alcolossido è protonato dall'acqua per dare un **alcol**. Il fatto che l' NaBH_4 possa essere usato in acqua è indicativo della sua relativa stabilità: riducenti più forti come il **litioalluminoidruro** LiAlH_4 vi reagiscono violentemente.

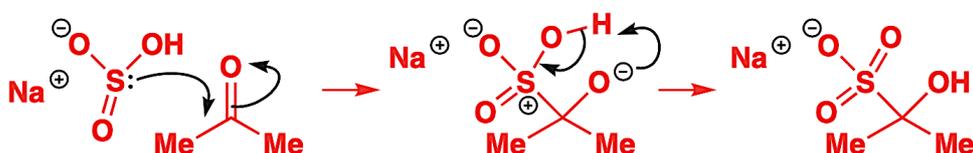
Gli **organometalli** come RMgX (**reattivo di Grignard**) ed RLi si aggiungono facilmente ai carbonili, dando alcoli come prodotto. L'HOMO del nucleofilo è il legame C-M, dove M è un metallo, fortemente polarizzato verso il carbonio, che andrà dunque ad attaccare il carbonio del carbonile. La reazione deve avvenire sotto **etere**, affinché l'organometallo non si degradi prima di reagire col carbonile, e solo dopo bisogna aggiungere acqua, protonando il prodotto e distruggendo qualsiasi eccesso di nucleofilo rimasto.



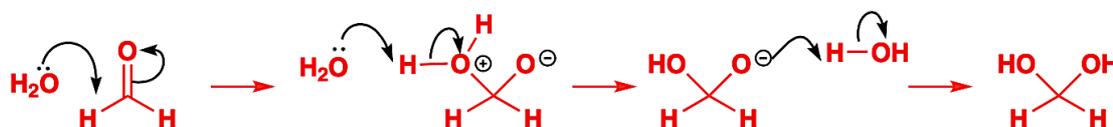
Il prossimo nucleofilo trattato è il **bisolfito**, HSO_3^- , aggiunto come bisolfito di sodio alla reazione. Il suo HOMO non è l'orbitale 2p con carica negativa dell'ossigeno, ma il 3p dello zolfo:



Il meccanismo di addizione è il solito; l'ultimo step, con il trasferimento di un idrogeno dal bisolfito all'alcolossido, è molto veloce ed è noto come **scambio protonico di Castagnola**.

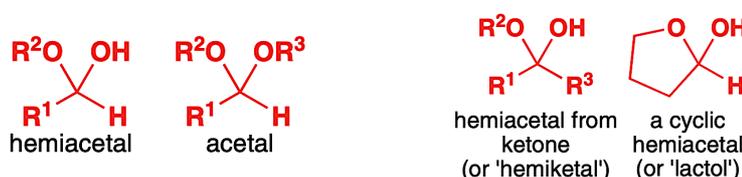


Persino l'**acqua** può agire da nucleofilo verso un carbonile, reversibilmente. Quantità rilevanti di idrato tuttavia si hanno solo con le aldeidi, e addirittura la **formaldeide** si presenta quasi solo in questa forma, quando non anidra: ciò è verificabile dal suo spettro CNMR, dove manca un picco nella regione dei carboni insaturi vicini all'ossigeno:

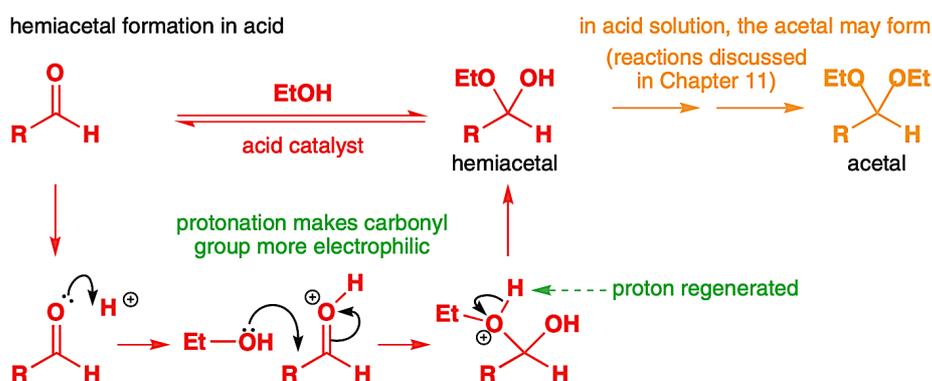


Anche i **ciclopropanoni** sono facilmente idratati, ma stavolta perché l'angolo teorico del carbonio, abbassandosi a 109°, si avvicina di più a quello effettivo dovuto all'anello, ossia 60°.

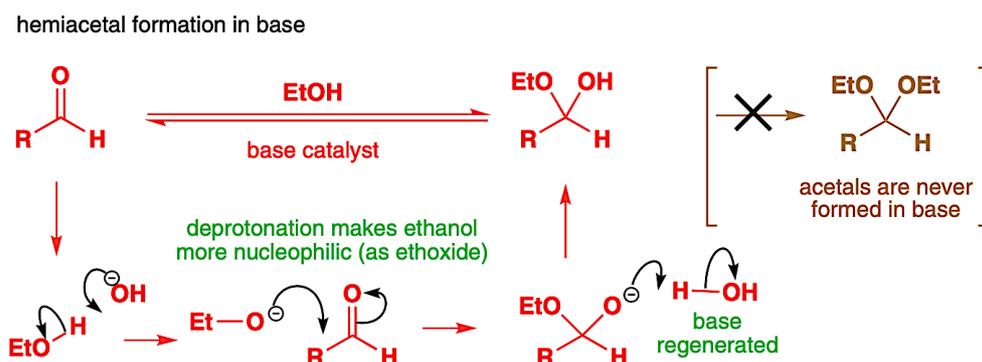
Così come l'acqua, anche gli **alcoli** possono addizionarsi ai carbonili, dando vita a 4 differenti prodotti, in base al carbonile: **emiacetali**, **acetali**, **chetali** o **lattoli**:



La presenza di un **ambiente acido o basico** influenza la cinetica di reazione, in quanto un ambiente acido può agire sul carbonile, protonando l'ossigeno e indebolendo quindi il legame C=O, mentre un ambiente basico deprotona l'alcool, dando un nucleofilo alcossido più forte. I meccanismi sono mostrati di seguito, con gli step di protonazione/deprotonazione che avvengono *prima* dell'addizione. Altro modo per aumentare la velocità della reazione è usare un eccesso di carbonile, oppure l'uso di **HCl anidro** come catalizzatore acidi.



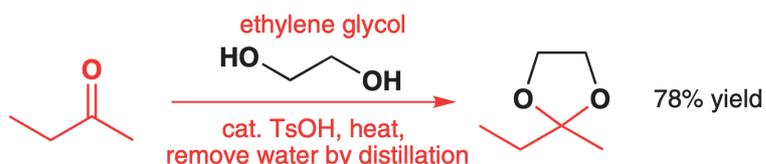
Come mostrato nel meccanismo di catalisi acida, gli emiacetali formati possono proseguire e formare gli acetali, di cui parleremo nel prossimo paragrafo, mentre nella catalisi basica no.



3. Addizioni al carbonile con perdita di ossigeno: gli acetali

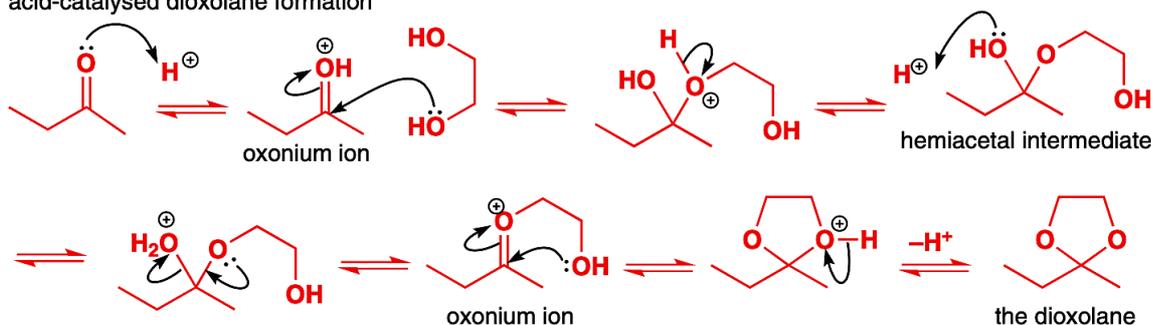
La formazione degli emiacetali appena vista è un esempio di reazione **entropicamente sfavorita**: il disordine diminuisce, in quanto si passa da due molecole distinte, aldeide ed alcool, ad una sola, l'emiacetale. Allo stesso modo è sfavorita la formazione di un acetale da un emiacetale, poiché si passa da 3 molecole, aldeide e due alcoli, a 2 molecole, l'acetale e una molecola d'acqua.

Tuttavia, per l'acetale vi è un modo per evitare questo problema, unendo i due alcoli di partenza in un unico diolo, formando così un **acetale ciclico**, come i diossolani (cicli a 5 termini).



Ma come può formarsi, e perché si perde una molecola d'acqua? Riprendiamo il meccanismo da dove lo avevamo interrotto, ossia dall'emiacetale, in ambiente acido.

acid-catalysed dioxolane formation



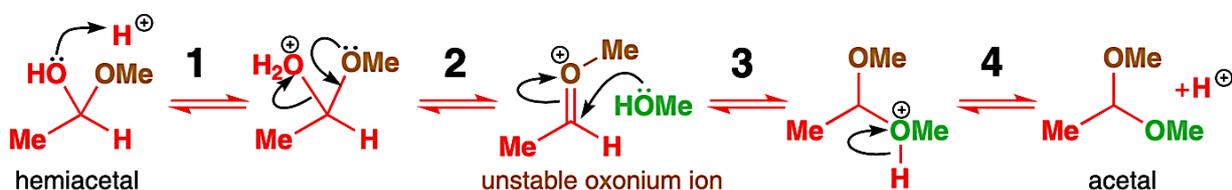
Considerando singolarmente gli step di reazione, partendo dall'emiacetale, abbiamo:

1. **Protonazione dell'ossidril**, che diventa un buon gruppo uscente;
2. Intervento del doppietto sull'ossigeno dell'etere per **eliminare acqua**, formando un doppio legame col carbonio (**ione ossonio**);
3. **Addizione nucleofila** di un alcool allo ione ossonio, spezzando il doppio legame;
4. **Deprotonazione** dell'ossigeno appena aggiunto per dare il prodotto finale e ristabilire il catalizzatore acido.

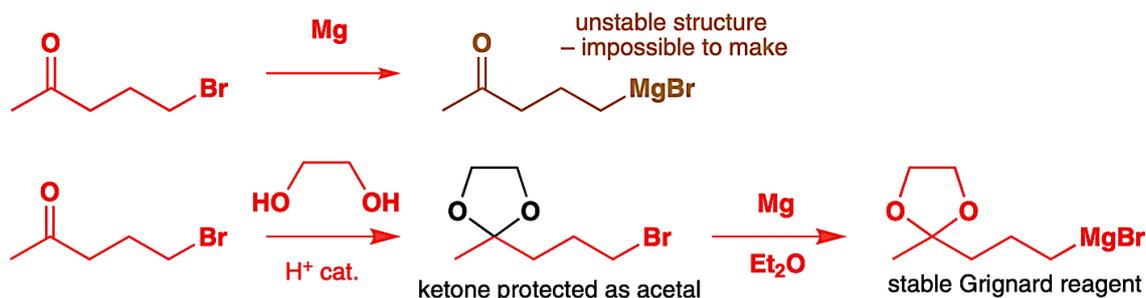
È molto importante ricordare di scrivere il meccanismo comprendendo lo ione ossonio, e non per sostituzione dell'acqua con l'alcool!

Per poter spostare l'equilibrio verso i prodotti si aggiunge un eccesso di carbonile, oppure si distilla via l'acqua man mano che si forma. L'acetale però può essere idrolizzato solo in ambiente acido, non basico!

Anche senza usare un diolo è possibile ottenere un acetale, stavolta non ciclico, purché l'ambiente sia sufficientemente acido.



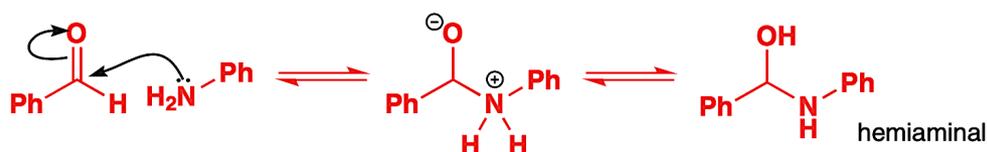
Gli acetal, in particolare quelli ciclici, possono essere usati per mascherare la reattività di un certo gruppo funzionale (ossia come **gruppi protettivi**), in modo che non reagisca in modo indesiderato. Un esempio è la protezione di un chetone per formare un reattivo di Grignard:



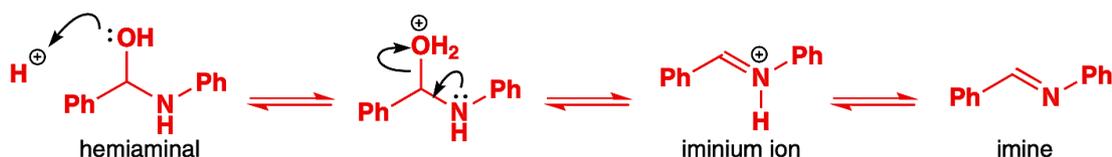
Mettiamo ora da parte i nucleofili con l'ossigeno per parlare dell'uso di un altro atomo, più nucleofilo in quanto meno elettronegativo, e dunque con HOMO ad energia più alta: l'**azoto**.

4. Addizioni al carbonile con perdita di ossigeno: le immine

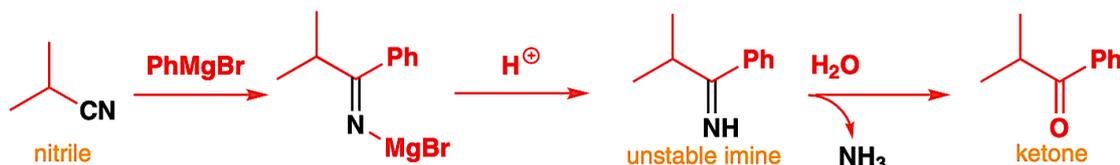
L'azoto si addiziona al carbonile allo stesso modo visto per la formazione di emiacetali, formando una specie detta **emiamminale**:



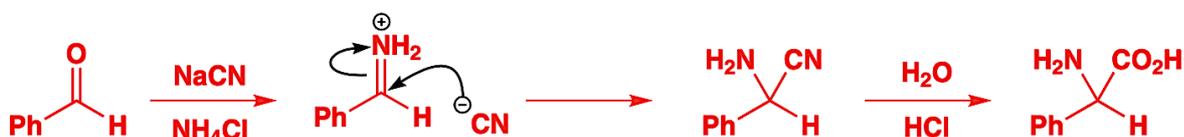
Questo però non è che un intermedio, in quanto la **protonazione** dell'ossidrile fa sì che si possa facilmente **eliminare acqua** quando l'azoto attacca di nuovo col suo doppietto elettronico, generando una specie nota come **ione imminio**, il quale, per deprotonazione, dà il prodotto finale, un'**immina**. Poiché nel meccanismo sono coinvolte sia protonazione che deprotonazione, il pH ideale si aggira attorno a 4 e 6.



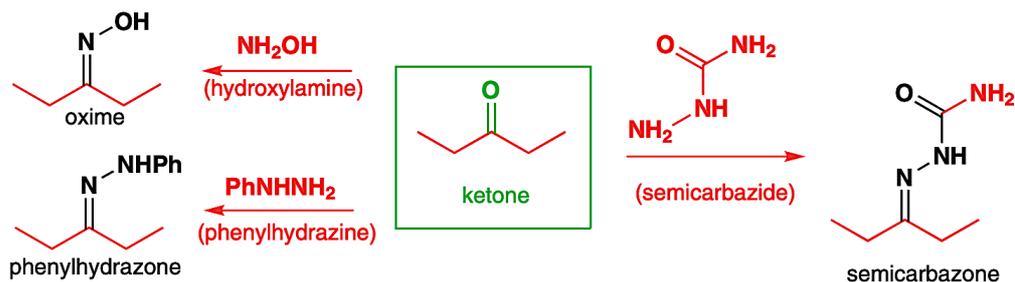
L'immina è facilmente **idrolizzabile**, sia in **ambiente acido** che **basico**, a dare un **carbonile**, ed è in questo modo che si può trasformare un **nitrile** in un composto carbonilico, eventualmente dopo averlo alchilato con un reattivo di Grignard.



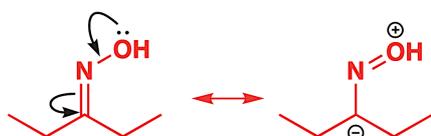
Allo stesso modo si possono ottenere **amminoacidi** con la **sintesi di Strecker**, considerato che le immine si comportano proprio come i carbonili nei confronti dell'addizione nucleofila:



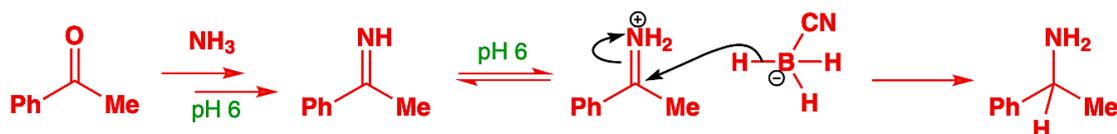
Alcune immine, però, sono stabili e non vengono idrolizzate così facilmente, come nel caso delle **ossime**, degli **idrazoni** e dei **semicarbazoni**:



La maggiore stabilità è dovuta alla possibilità di delocalizzare il doppio legame, il che rende anche l'addizione nucleofila più difficile.



La disponibilità delle immine all'addizione nucleofila implica, tra le altre cose, anche che esse possono essere facilmente ridotte, come abbiamo visto nel paragrafo precedente per i composti carbonilici. Tale processo è noto come **amminazione riduttiva**:

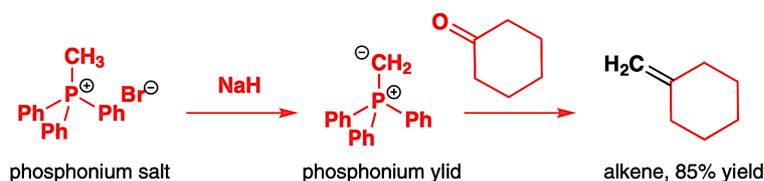


A differenza dei carbonili, però, le immine possono essere ridotte anche per **idrogenazione**:

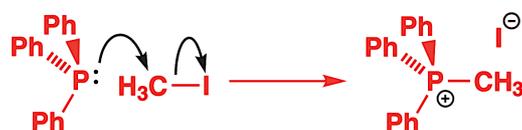


5. Addizioni al carbonile con perdita di ossigeno: la reazione di Wittig

Un'ultima reazione che comporta la perdita dell'ossigeno del carbonile è la reazione di Wittig, in cui un legame $\text{C}=\text{O}$ è sostituito da un legame $\text{C}=\text{C}$ mediante l'uso del fosforo.



Si tratta di una reazione importantissima in chimica organica, completamente diversa da tutto quanto è stato visto finora: il reattivo necessario è detto **ilide del fosforo**, una specie chimica in cui due cariche opposte sono situate su atomi adiacenti, e si ottiene per deprotonazione di un **sale di fosfonio**:

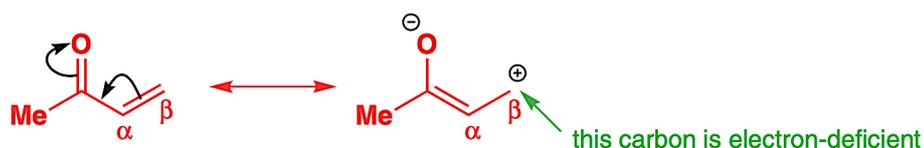


La reazione di Wittig sarà trattata in dettaglio nel *Capitolo 34*, dedicato alla chimica del fosforo, dello zolfo e del silicio.

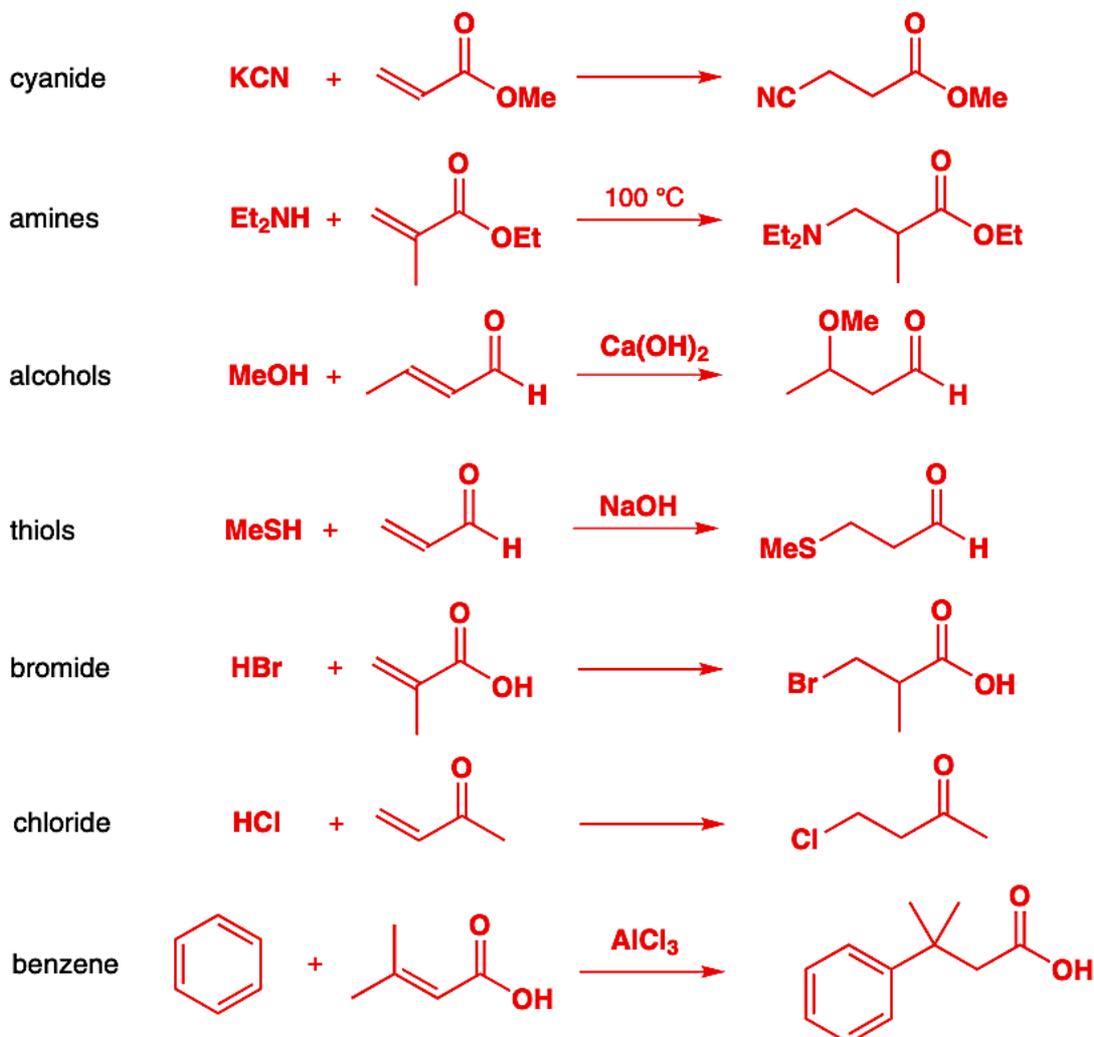
CARBONILI ALFA, BETA-INSATURI

Quando un doppio legame viene a trovarsi tra le posizioni α e β di un carbonile, quest'ultimo viene detto α,β -insaturo; il doppio legame, però, sarà molto diverso da un classico alchene. Questo infatti non sarà molto nucleofilo, ma anzi si comporterà da **elettrofilo**, soggetto ad **addizioni nucleofile in β** , definite **addizioni coniugate** o **1,4**, o ancora **addizioni di Michael** (da cui il nome di *accettore di Michael* per la specie in esame).

La ragione di ciò è da ricercarsi nella coniugazione presente tra il carbonile e il doppio legame, che dà vita alle seguenti due formule di risonanza.



A dare addizioni coniugate saranno un gran numero di nucleofili, anche quelli che normalmente non avremmo considerato per una reazione diretta:

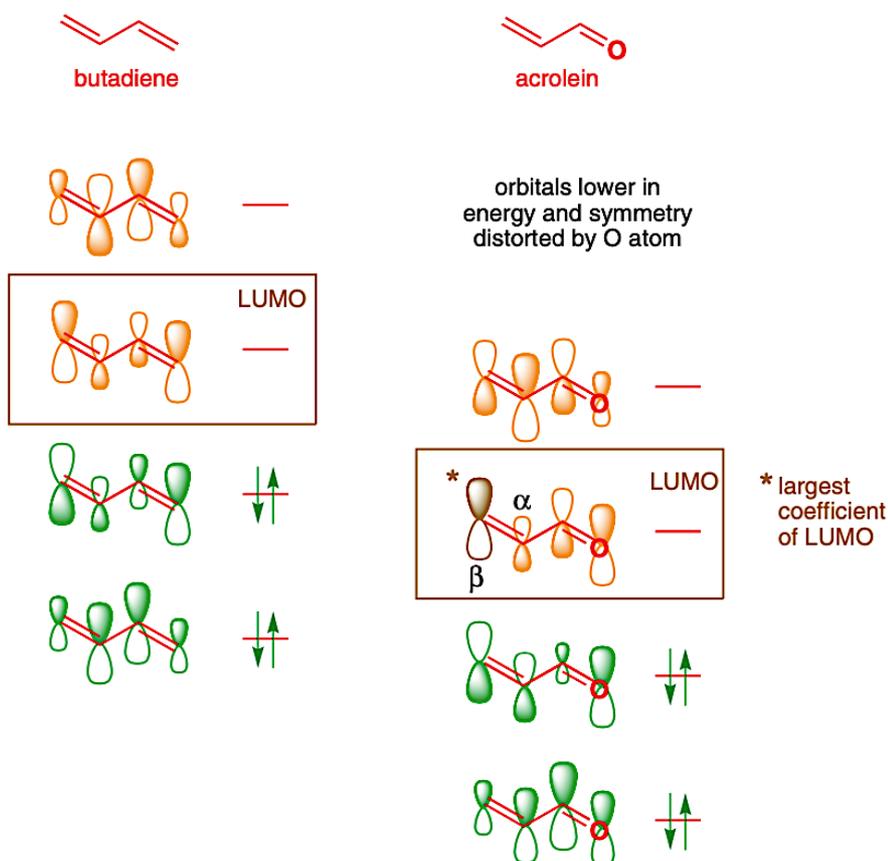


Il prodotto di un'addizione coniugata è un carbonile sostituito in β , in quanto prodotto dell'attacco del nucleofilo all'accettore di Michael è un enolato, che poi **tautomerizza**.

Un'interpretazione più dettagliata può essere fatta alla luce della teoria MO.

1. Interpretazione orbitale

Confrontiamo gli orbitali molecolari di due specie che presentano due doppi legami coniugati: un **diene**, il butadiene, e un **enale**, l'acroleina. Di seguito vengono riportati i diagrammi:



L'HOMO del butadiene è concentrato sui due carboni terminali, che saranno dunque quelli coinvolti nelle addizioni elettrofile al doppio legame, ma vediamo che anche nel propenale (o acroleina) l'HOMO è ben concentrato sul doppio legame C=C, dunque l'enale conserverà ancora parte della propria nucleofilicità. Guardando il LUMO, però, vediamo che nell'acroleina il più largo contributo è quello del solo **carbonio in β** : sarà qui allora che avverranno le addizioni nucleofile coniugate:



2. Addizione diretta o addizione coniugata?: questo è il problema!

Per poter capire se una certa reazione di addizione ad un accettore di Michael darà il prodotto di addizione 1,2 o 1,4 dobbiamo tenere in considerazione diversi fattori:

Le *condizioni di reazione*:
 La natura dell'*accettore*;
 La natura del *nucleofilo*.

Parliamo infine del **nucleofilo**, il quale potrà essere *hard* o *soft*. La reattività di un nucleofilo hard, caratterizzato dalla presenza di un atomo piccolo ed elettronicamente denso, sarà guidata dall'attrazione tra cariche, dunque esso reagirà per addizione diretta. Un nucleofilo soft, invece, con atomi grandi dove la carica è ben diffusa, reagisce in base agli orbitali coinvolti, andando a cercare il maggior contributo al LUMO, per cui si addiziona in modo coniugato. I nucleofili borderline invece condivideranno caratteristiche di entrambi, potendosi comportare in entrambi i modi. Nella seguente tabella ne sono elencati alcuni:

Hard and soft nucleophiles

Hard nucleophiles	Borderline	Soft nucleophiles
F^- , OH^- , RO^- , SO_4^{2-} , Cl^-	N_3^- , CN^-	I^- , RS^- , RSe^- , S^{2-}
H_2O , ROH , ROR' , $RCOR'$	RNH_2 , $R'R^2NH$	RSH , RSR' , R_3P
NH_3 , $RMgBr$, RLi	Br^-	alkenes, aromatic rings

Anche gli **elettrofili** possono essere classificati in **hard** e **soft**, e reagiranno con i corrispondenti nucleofili (hard-hard, soft-soft). Naturalmente, gli elettrofili hard hanno una carica positiva intera o parziale, mentre i soft hanno un LUMO a bassa energia a cui partecipano in modo prevalente, così come il C del carbonile e il C in β di un accettore di Michael.

Esiste un modo per promuovere l'addizione coniugata anche per i nucleofili hard come $RMgBr$ o RLi , ed è l'uso di **sali di rame** come il CuI . La chiave di ciò è un processo noto come **transmetallazione**. A tal riguardo di veda il *Cap.40 - par. Altri metalli di transizione*.

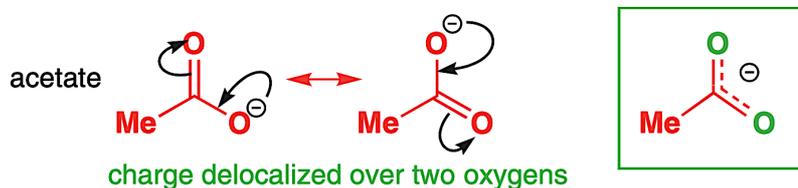
Di seguito una tabella riassuntiva di quanto detto nel paragrafo:

● Conjugate (1,4 or Michael) vs direct (1,2) addition

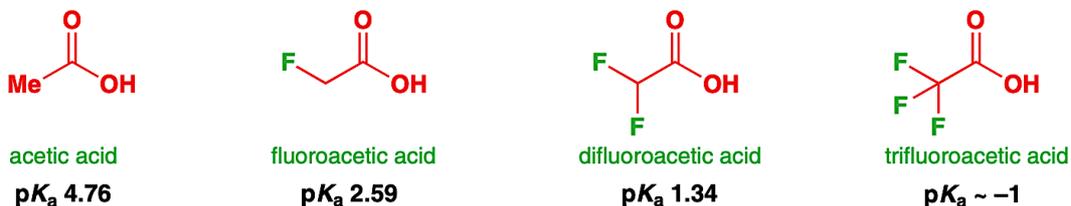
	Conjugate addition favoured by	Direct addition to C=O favoured by
Reaction conditions (for reversible additions):	thermodynamic control: high temperatures, long reaction times	kinetic control: low temperatures, short reaction times
Structure of α,β -unsaturated compound:	unreactive C=O group (amide, ester) unhindered β carbon	reactive C=O group (aldehyde, acyl chloride) hindered β carbon
Type of nucleophile:	soft nucleophiles	hard nucleophiles
Organometallic:	organocoppers or catalytic $Cu(I)$	organolithiums, Grignard reagents

ACIDI CARBOSSILICI E DERIVATI

Come dice il nome, gli acidi carbossilici, caratterizzati dal gruppo funzionale $-COOH$, sono specie chimiche in grado di perdere facilmente un protone. Rispetto agli alcoli, con cui condividono il gruppo $-OH$, il loro protone è **molto più acido** in quanto la loro base coniugata è stabilizzata per risonanza.



Non tutti gli acidi carbossilici hanno lo stesso pKa, ma la loro acidità è aumentata dalla presenza di **sostituenti sulla catena laterale**: quanto più l'acido è soggetto all'attrazione di gruppi elettron-attrattori, come il fluoro, tanto più il legame O-H sarà debole, e dunque perderà facilmente il protone. Basti guardare alla seguente scala di pKa, all'aumentare dei sostituenti al fluoro sulla catena laterale:



Gli acidi carbossilici possono essere pensati come l'unione di un gruppo carbonilico e uno alcolico sullo stesso carbonio, ma l'acido non ha quasi nessuna delle proprietà dell'alcool (difficilmente dà eliminazione, né agisce da nucleofilo quando deprotonato), mentre ne mantiene varie del carbonile, come la capacità di dare sostituzione nucleofila. È proprio in questo modo che sono generati i suoi derivati, detti **composti acilici**:

Carboxylic acid derivatives

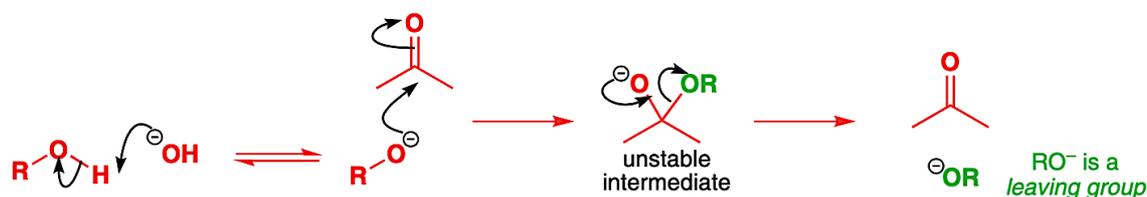
Carboxylic acid	Derivative of RCO ₂ H			
	acid chloride or acyl chloride*	ester	acid anhydride	amide

*We shall use these two terms interchangeably.

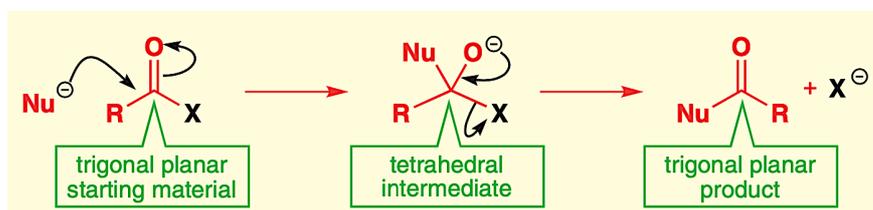
Prima di poterli studiare nel dettaglio, andiamo a vedere come vengono formati.

1. Sostituzione nucleofila acilica

Abbiamo già visto cosa succede quando un carbonile va incontro ad un'addizione, il cui prodotto non sempre è stabile ma spesso va incontro a decomposizione. Intermedio in tale reazione è una forma deprotonata del prodotto, che chiameremo **intermedio tetraedrico**. Andiamo a vedere cosa accade ad esempio nella formazione di un emiacetale.



L'intermedio, non venendo protonato, si decompone facilmente a ridare il chetone di partenza, mentre l'alcolossido che aveva attaccato, agendo da nucleofilo, abbandona la molecola: questo è quindi un **gruppo uscente**. Non è detto però che nucleofilo e gruppo uscente coincidano, ma quando ciò non avviene si ha una **sostituzione al carbonile**:

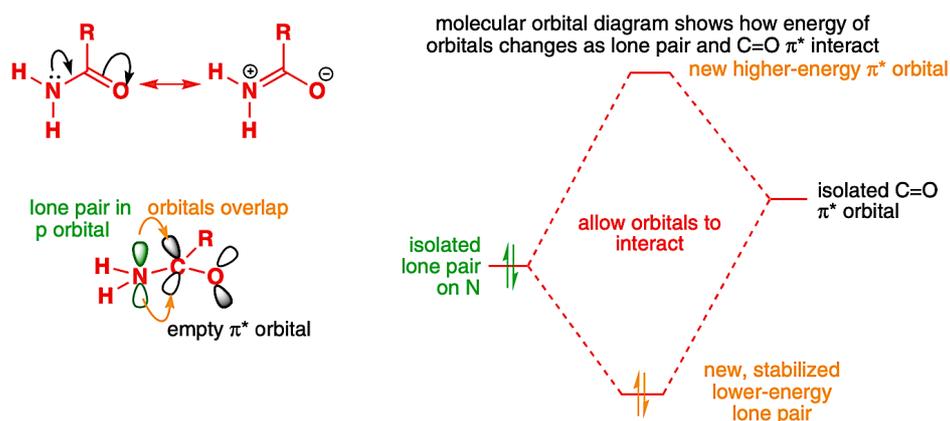


Lo **stadio lento** della reazione è proprio l'addizione, col passaggio da carbonio trigonale al carbonio tetraedrico, mentre l'eliminazione è molto veloce, data l'instabilità dell'intermedio, che contiene un gruppo che può facilmente abbandonare la molecola: quanto migliore è il gruppo uscente, tanto più in fretta l'intermedio si decompone, per cui, tra tutti i sostituenti dell'intermedio, esce sempre il **miglior gruppo uscente**. Una buona misura della qualità del gruppo uscente è il pKa del suo acido coniugato, che deve essere il più basso possibile:

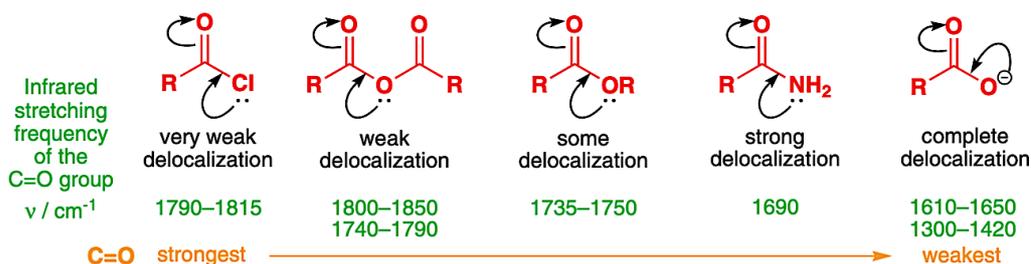
carboxylic acid derivative	leaving group, X ⁻	conjugate acid, HX	pKa of HX	leaving group?
acyl chloride	Cl ⁻	HCl	<0	excellent
anhydride	RCOO ⁻	RCO ₂ H	about 5	good
ester	RO ⁻	ROH	about 15	poor
amide	NH ₂ ⁻	NH ₃	about 25	very poor
alkyl or aryl derivative	R ⁻	RH	>40	not a leaving group

Poiché nell'intermedio non c'è distinzione tra il gruppo appena entrato e gli altri sostituenti, affinché la reazione sia di sostituzione, il **gruppo entrante** dev'essere un gruppo uscente **peggiore** del sostituito che si vuole eliminare (non posso sostituire un H₂N⁻ aggiungendo solo Cl⁻), per cui il nucleofilo sarà tanto un miglior gruppo entrante quanto **più alto** è il pKa del suo acido coniugato.

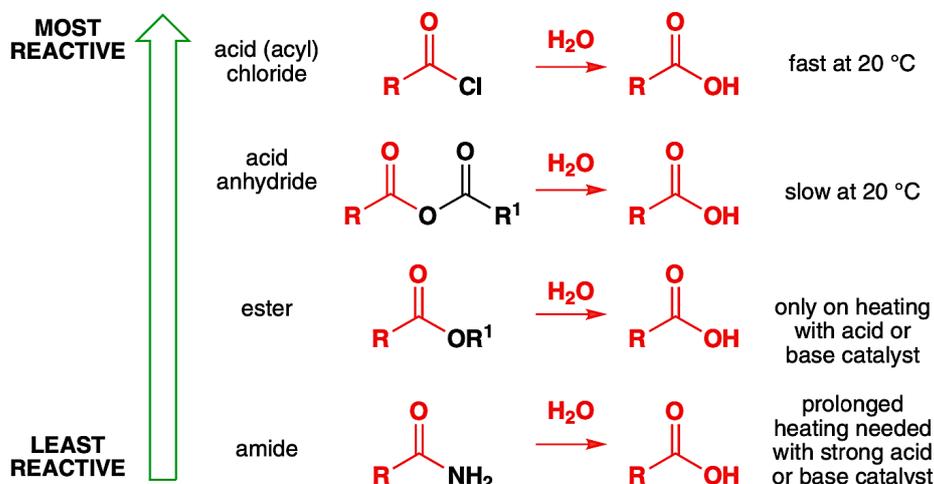
La reattività di un composto acilico verso la sostituzione sarà allora dettata dalla qualità dei loro sostituenti come gruppi uscenti, ma non solo. Un altro fattore importante da tenere in considerazione è la **delocalizzazione elettronica** nel composto, che diminuisce la reattività della molecola: rompere un sistema coniugato porterebbe infatti ad un aumento dell'energia, dunque a prodotti più instabili dei reagenti di partenza. Tale fenomeno può essere spiegato molto facilmente guardando agli orbitali molecolari, come nel caso delle ammidi, riportato di seguito. Ciò che accade è un'interazione tra l'orbitale p dell'azoto e il π* del carbonile, portando alla localizzazione degli elettroni in un nuovo orbitale molecolare condiviso.



Tale delocalizzazione è verificata anche dagli assorbimenti IR (vedi *Cap.*) dei composti acilici, la cui frequenza è abbassata proprio per tale fenomeno.



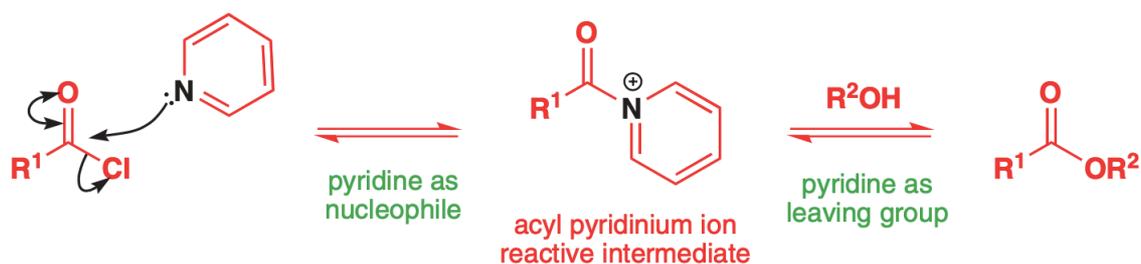
Gli effetti combinati dei sostituenti e della delocalizzazione portano alla seguente scala di reattività, ben illustrata dalle condizioni di reazione necessarie per la sostituzione con acqua da parte dei diversi composti acilici:



Tali condizioni di reazione ci suggeriscono anche un'altra cosa: la sostituzione acilica può essere favorita dalla presenza di un catalizzatore acido o basico. Abbiamo già visto come un catalizzatore acido può attivare il carbonile verso l'addizione, o un catalizzatore basico può favorire la decomposizione dell'intermedio tetraedrico, ma la presenza di un ambiente protico influisce anche sui gruppi uscenti, migliorandone a volte la qualità - un esempio è riportato qui sotto:



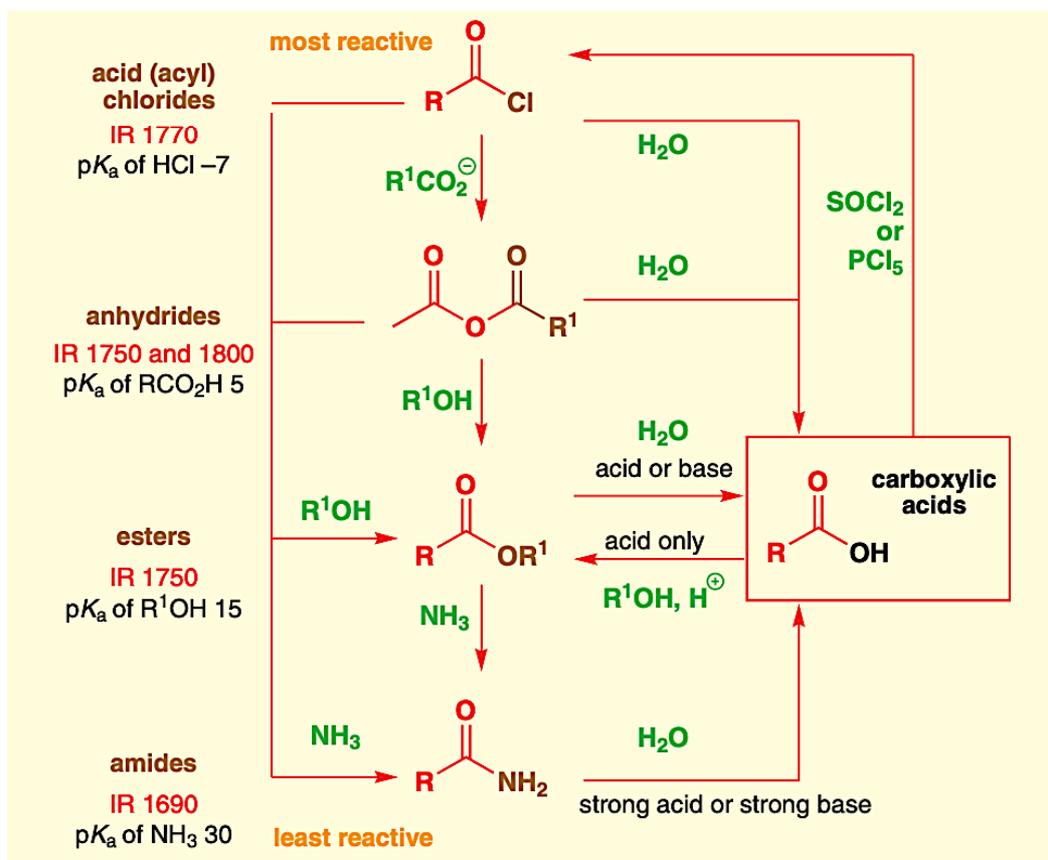
Un altro tipo di catalisi fa invece uso di nucleofili che sono anche buoni gruppi uscenti ed entrambe queste loro qualità sono sfruttate per accentuare la reattività del composto acilico. Classico catalizzatore a tal scopo è la **piridina**, un eterociclo aromatico contenente azoto:



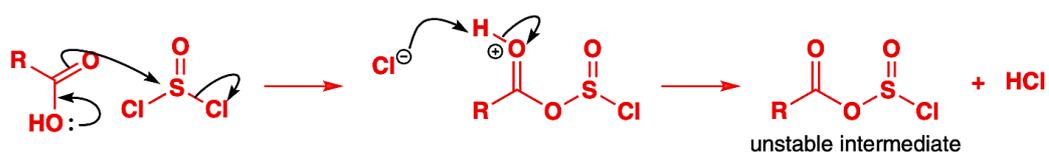
2. I composti acilici

Tutti i derivati degli acidi carbossilici sono ottenibili per sostituzione nucleofila acilica, usando i giusti reagenti: vediamo ora singolarmente quelli già citati, ossia gli alogenuri acilici (in particolare i cloruri), le anidridi, gli esteri e le ammidi. Ognuno può essere convertito in ogni altro, ma è più facile passare da composti acilici **più reattivi ad altri meno reattivi**, tramite l'utilizzo di una catalisi acida o basica e il nucleofilo con cui si vuole sostituire. Per passare da composti meno reattivi ad altri più reattivi, bisogna in genere risalire prima in cima alla scala di reattività, ottenendo un cloruro acilico, per poi ridiscendere al derivato desiderato: gli acidi carbossilici stessi possono farlo con facilità, convertendosi in derivati più reattivi.

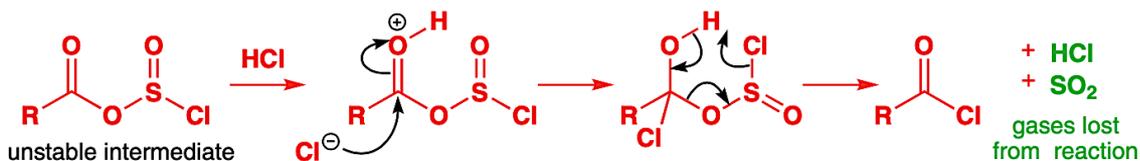
Tutte queste conversioni sono schematizzate nella seguente illustrazione:



I **cloruri acilici** sono i derivati più reattivi, ottenibili dagli acidi carbossilici o da qualsiasi altro derivato per reazione con un agente clorurante, i più famosi dei quali sono il cloruro di tionile $SOCl_2$ e il pentacloruro di fosforo PCl_5 . Entrambi agiscono sul gruppo $-OH$ per trasformarlo in un buon gruppo uscente, come fa anche la catalisi acida, talmente buono da essere sostituito da un nucleofilo relativamente debole come lo ione Cl^- . L'intero meccanismo è mostrato di seguito, con il cloruro di tionile che viene attaccato dall'ossigeno del carbonile:

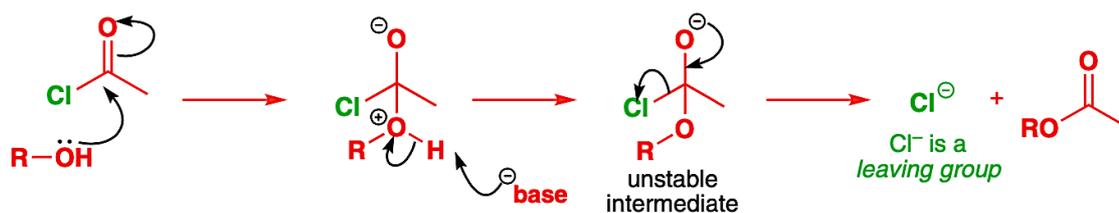


Il risultato è un **intermedio instabile**, il quale, una volta protonato, può facilmente decomporsi per sostituzione col cloruro. Lo step ciclico risulta essere particolarmente vantaggioso per la reazione, poiché abbassa l'energia del complesso attivato:

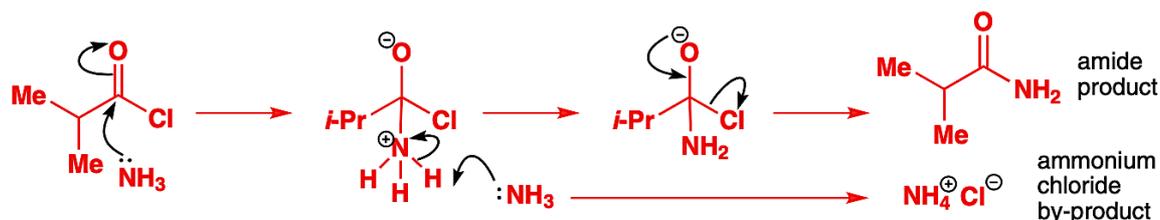


A partire dal cloruro acilico è possibile ottenere qualsiasi altro derivato per sostituzione, per i motivi già descritti di delocalizzazione e qualità del gruppo uscente, in quanto il Cl^- viene facilmente eliminato.

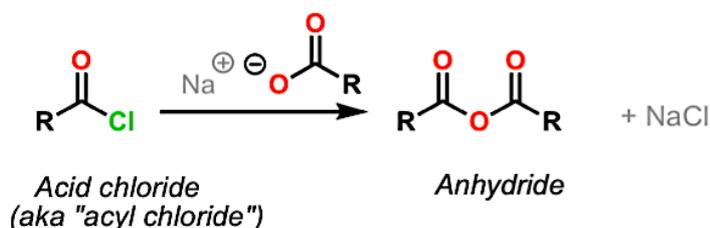
Riportiamo di seguito la **sintesi di un estere** a titolo esemplificativo.



Lo stesso meccanismo è valido per la formazione dell'amide, se sono usati due equivalenti di ammoniaca, in quanto essa agisce sia da nucleofilo che da base, dando NH_4Cl :

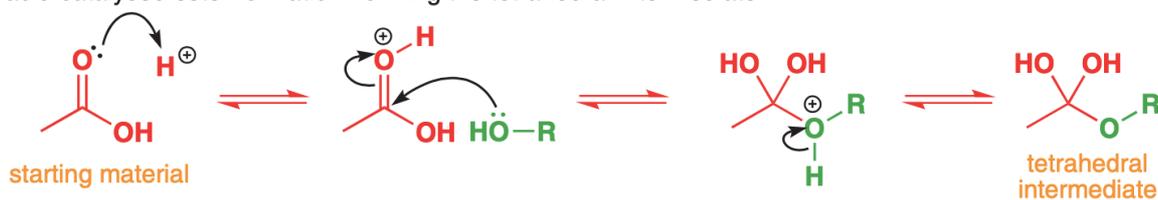


La reattività delle **anidridi** è fondamentalmente la stessa dei cloruri acilici, sebbene sia molto diffuso anche l'utilizzo di anidridi cicliche, relativamente più stabili. Esse sono ottenute per reazione di un cloruro acilico con un carbossilato (da notare che prima abbiamo escluso l'utilizzo dei carbossilati come nucleofili: i cloruri acilici sono così reattivi da reagire comunque!)



Gli **esteri** si ottengono per reazione di una specie più reattiva con un alcool, oppure per reazione acido-catalizzata di un acido carbossilico con un alcool. Siccome si tratta di un equilibrio, per spostarlo verso i prodotti si può agire usando un eccesso di acido o di alcool, oppure usando una specie più reattiva come il cloruro acilico o l'anidride, o ancora aggiungendo un agente deidratante alla miscela di reazione – come CaCl_2 - o distillando via l'acqua:

acid-catalysed ester formation: forming the tetrahedral intermediate

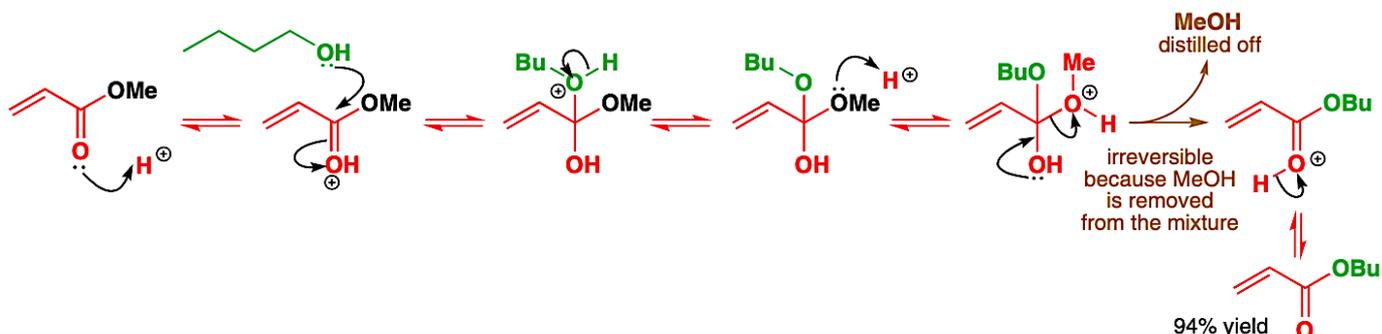


acid-catalysed ester formation: decomposition of the tetrahedral intermediate

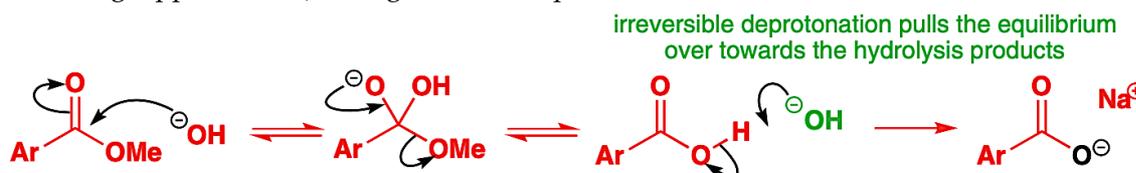


La reazione può essere catalizzata solo da acidi, in quanto le basi deprotonerebbero l'acido carbossilico, formando uno ione carbossilato non reattivo.

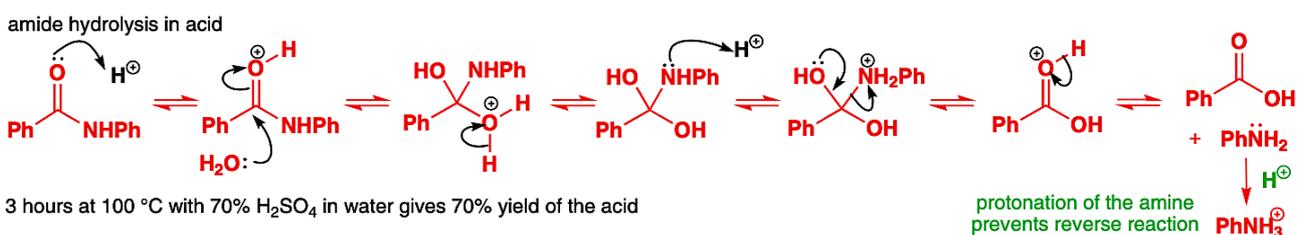
Una reazione interessante che riguarda gli esteri è la **transesterificazione**, che, come dice il nome, permette di trasformare un estere in un altro, cambiando il sostituente RO- legato al carbonio. Poiché tutte le reazioni in ambiente acido degli esteri sono reversibili, per ottenere una buona quantità del secondo estere si usa come reagente un estere il cui gruppo alcossido, una volta sostituito, sia abbastanza volatile da essere allontanato (come MeOH o EtOH), spostando l'equilibrio verso i prodotti.



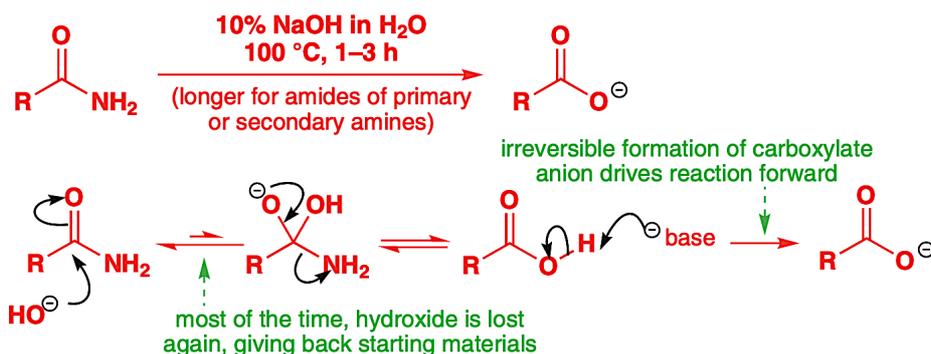
L'**idrolisi** di un estere, in equilibrio in ambiente acido, è **irreversibile** in ambiente basico: questo perché, con l'uso di basi, la reazione di formazione di un estere è impossibile, in quanto il carbossilato è troppo stabile per dare sostituzione (una specie O^{2-} non potrà mai essere un gruppo uscente): di seguito viene riportato il meccanismo



Le **ammidi** sono, tra i derivati studiati (al di là del carbossilato), la specie più stabile, quindi meno capace di dare sostituzione e tale proprietà si accentua passando da ammidi primarie ad ammidi terziarie. La loro **idrolisi** è possibile sia in ambiente acido che basico, sebbene le condizioni basiche richiedano condizioni estreme di reazione.



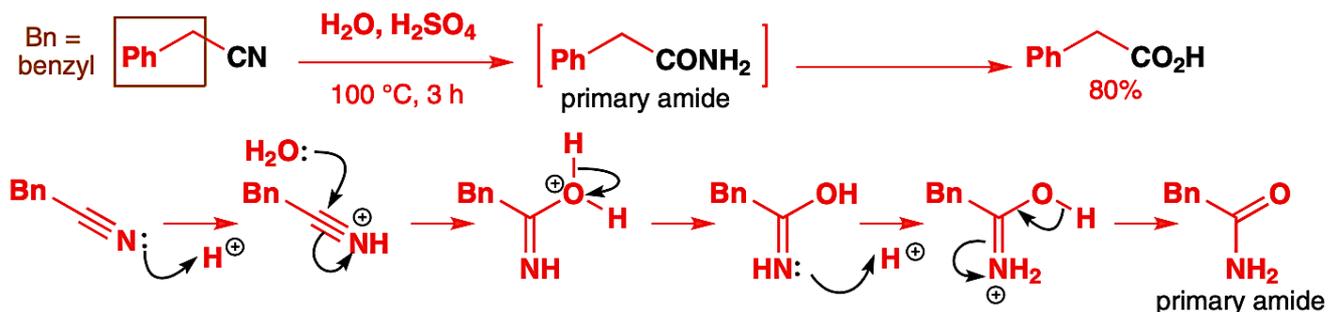
Come per gli esteri, l'idrolisi catalizzata da una base è totalmente irreversibile.



Un altro modo per ottenere le ammidi è idrolizzare i **nitrili**, così come si può fare il contrario usando agenti deidratanti. Ciò può essere usato insieme all'addizione al carbonile con formazione di cianoidrine per ottenere composti polifunzionali con ossidrili e acidi carbossilici.



Il meccanismo della reazione di idrolisi dei nitrili è il seguente:



A partire dai derivati degli acidi carbossilici è possibile ottenere altri composti con uno stato di ossidazione minore, per **riduzione** (vedi *Capitolo 41 Chemo e Regioselettività*) o per aggiunta di **reagenti organometallici** come il reattivo di Grignard (vedi *Cap. 40 – Organometallica*).

Un caso particolare è costituito dall'utilizzo di **organolitio** e reattivo di Grignard per dare chetoni e non alcool terziari, come ci si aspetterebbe. La chiave della reazione è l'utilizzo di un eccesso di organometallo, affinché l'intermedio tetraedrico risulti stabilizzato per complessazione da parte del metallo e non dia sostituzione, ma si decompone in acido:



Gli eterocicli

33

Nello scorso capitolo abbiamo visto le reazioni dei sistemi aromatici, in particolare di tutti quei composti derivati del benzene. Tuttavia la chimica dei composti aromatici non si limita al benzene: in questo capitolo tratteremo tutti i sistemi aromatici in cui uno o più atomi nell'anello benzenico sono sostituiti da eteroatomi come azoto N, ossigeno O e zolfo S. In natura ci sono migliaia di queste molecole, tuttavia qui esamineremo solo i più importanti.

Dopo aver trattato gli **eterocicli aromatici** passeremo allo studio degli **eterocicli saturi**.

Il capitolo verrà suddiviso in 4 grandi paragrafi:

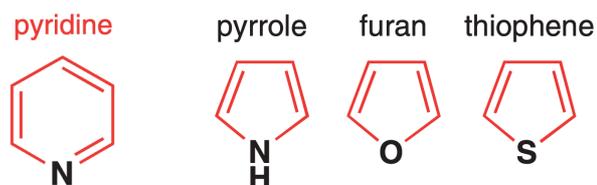
- | | | |
|-----------------------------|---|---|
| Eterocicli aromatici | [| 1. Reazioni degli eterocicli aromatici |
| | | 2. Sintesi degli eterocicli aromatici |
| Eterocicli saturi |] | 3. Reazioni degli eterocicli saturi |
| | | 4. Sintesi degli eterocicli saturi |

1. Reazioni degli eterocicli aromatici

Come abbiamo accennato prima cominceremo il nostro viaggio nel mondo della chimica eterociclica trattando gli eterocicli aromatici, qui in particolare le reazioni a cui vanno incontro.

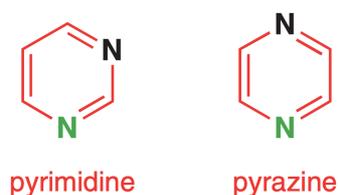
Gli **eterocicli** sono molecole cicliche nelle quali l'anello è formato da almeno un eteroatomo.

Gli eterocicli aromatici più comuni nei composti naturali contengono anelli a 5 e a 6 termini-essendo questi i più stabili- e tra questi ne studieremo 4 in particolare, le cui strutture vengono riportate qui di seguito:

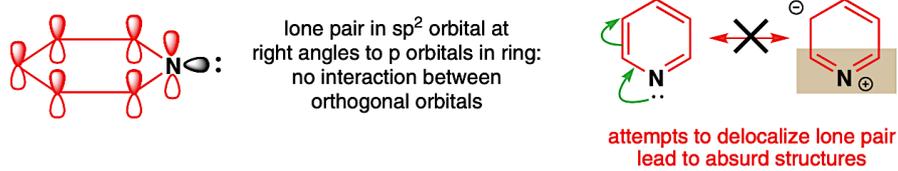


Piridina C₅H₅N

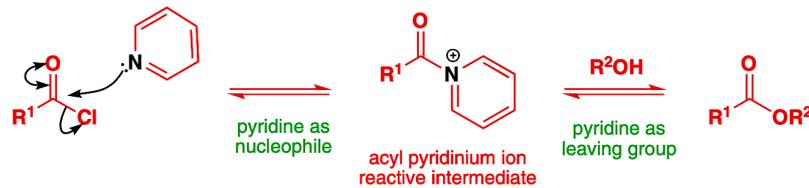
A differenza dell'ossigeno e dello zolfo, l'atomo di azoto può formare 3 legami chimici, e proprio per questo motivo è l'unico fra i 3 in grado di formare eterocicli aromatici a 6 termini stabili; in questo paragrafo tratteremo nello specifico la piridina, tuttavia esistono anelli aromatici a 6 termini che contengono più di un atomo di azoto. Esempi comuni sono la **pirimidina** e la **pirazina**, che però non verranno approfonditi in questo testo.



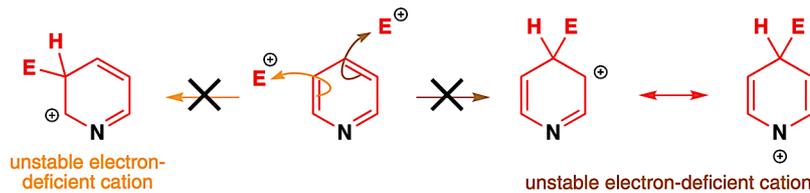
L'atomo di azoto nell'anello piridinico è sp^2 con geometria trigonale planare, con la **coppia solitaria nel piano dell'anello**. Questo la rende un'immina, anche se a differenza delle altre immine risulta stabile a causa della sua aromaticità.



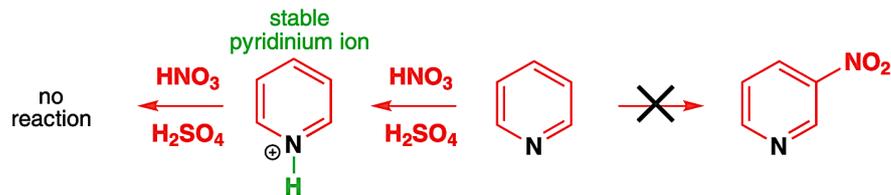
Tutte le immine sono più debolmente basiche delle ammine sature e la piridina è una base debole con una pK_a (del suo acido coniugato) di 5,5. Proprio per questa ragione la piridina viene spesso utilizzata come **catalizzatore nucleofilo**, soprattutto nelle reazioni di acilazione.



La bassa energia degli orbitali π della piridina (l'azoto disattiva l'anello) fa sì che l'attacco da parte di un elettrofilo sull'anello risulti difficile. Alle stesse conclusioni si può giungere analizzando gli intermedi cationici che si formano, i quali vengono destabilizzati dall'azoto.

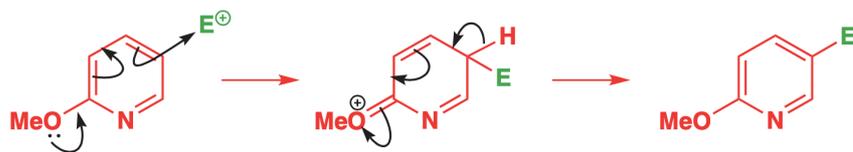


Un problema altrettanto serio è che la coppia solitaria dell'azoto è una base moderata, e dato che quasi tutte le reazioni SE_{AR} sono reazioni catalizzate da acidi, l'atomo di azoto viene protonato. Se la piridina non è molto reattiva con gli elettrofilo, lo ione piridinio è proprio inerte.

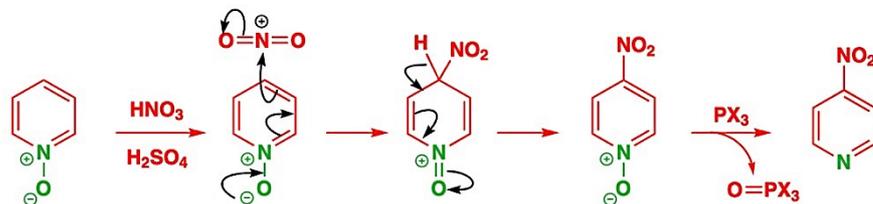


Le uniche reazioni di sostituzione elettrofila possibili sono quelle con le **piridine attivate**:

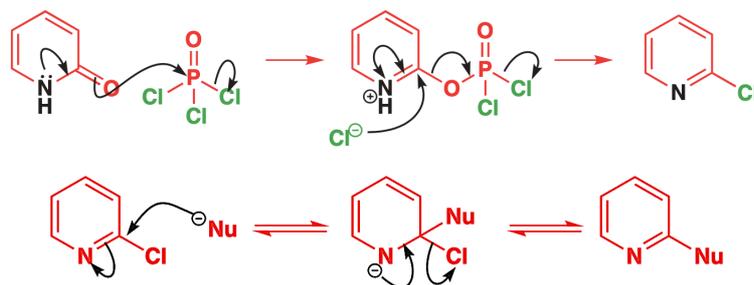
1. Piridine che contengono **gruppi elettron-donatori** in orto e in para all'azoto:



2. Le N-ossidopiridine, ottenute facendo reagire la piridina con m-cpba:



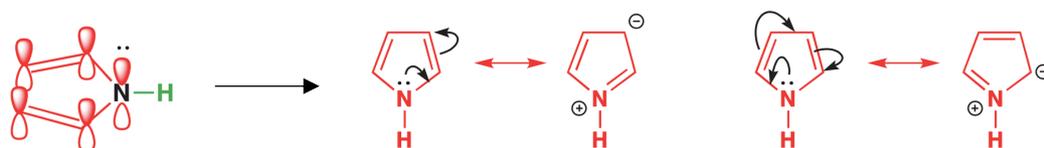
Al contrario, l'atomo di azoto rende le piridine più **reattive verso la sostituzione nucleofila**, in particolare nelle posizioni 2 e 4. La 2-cloropiridina e la 4-cloropiridina vengono preparate rispettivamente a partire dal 2-piridone e 4-piridone:



Pirrolo C₄H₅N

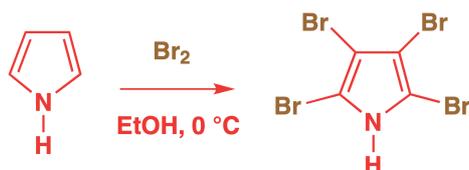
Ti ricordi la reattività della piridina? Ecco, quasi tutto è il contrario con il pirrolo. La sostituzione elettrofila è molto più facile di quanto non lo sia con il benzene - quasi troppo facile in effetti - mentre la sostituzione nucleofila è più difficile. Inoltre il pirrolo non è una base né può essere convertito in un N-ossido.

La grande differenza è che **la coppia solitaria di azoto è delocalizzata attorno all'anello**.

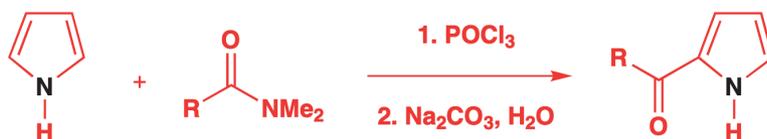


La delocalizzazione elettronica spinge gli elettroni dall'azoto nell'anello e ci aspettiamo che quindi questo sia ricco di elettroni: l'HOMO dovrebbe quindi aumentare di energia e l'anello diventare più nucleofilo.

Un'ovvia conseguenza di questa delocalizzazione è la **minore basicità** dell'atomo di azoto e la maggiore acidità del gruppo NH. Infatti, il pK_a del pirrolo che funge da base è di circa -4. Al contrario, il protone NH (pK_a 16,5) può essere rimosso da basi molto più deboli di quelle che possono rimuovere i protoni su normali ammine secondarie.



Alcune reazioni possono essere controllate per fornire buone rese di prodotti monosostituiti. Un esempio è la reazione di **Vilsmeier**, una valida sostituta dell'acilazione di Friedel-Crafts.

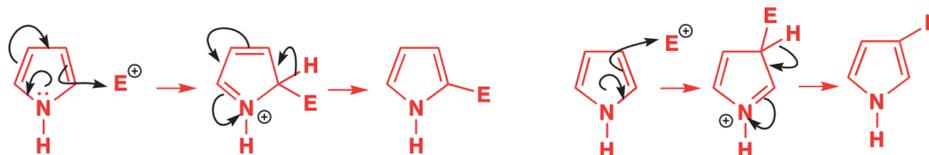


Potresti aver notato che la reazione porta all'attacco in posizione 2 sul pirrolo. Sebbene tutte le posizioni reagiscano con reagenti come il bromo, la maggior parte dei reagenti **sceglie la posizione 2 (o 5)** e attacca la posizione 3 (o 4) solo se le posizioni 2 e 5 sono bloccate.

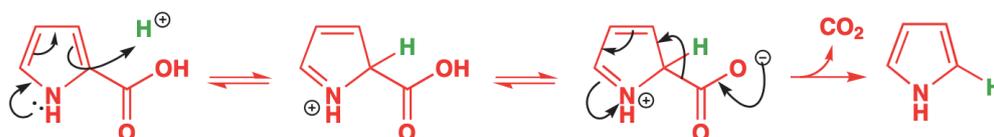
Perché è presente questa regioselettività?

I meccanismi per entrambe le sostituzioni nelle posizioni 2 e 3 si verificano facilmente, tuttavia la reazione nella posizione 2 è leggermente favorita rispetto alla posizione 3.

I calcoli mostrano che l'HOMO del pirrolo ha un **coefficiente maggiore** nella posizione 2, e un modo per spiegare questo risultato è guardare la struttura degli intermedi. In entrambi gli intermedi i due doppi legami sono, ovviamente, coniugati tra loro, ma solo nel primo intermedio **entrambi i doppi legami sono coniugati con N⁺**. Il secondo intermedio è "cross-coniugato", mentre il primo ha un sistema coniugato lineare più stabile.



L'ultima reazione che tratteremo sarà la **decarbossilazione**: è una sorta di reazione inversa di Friedel-Crafts in cui l'elettrofilo è un protone (fornito dall'acido carbossilico stesso) e il gruppo uscente è l'anidride carbonica. La protonazione può avvenire ovunque ma porta alla reazione solo se si verifica dove c'è un gruppo -COOH.



Furano C₅H₄O e tiofene C₅H₄S

Gli altri eterocicli a cinque termini che tratteremo sono il **furano**, con un atomo di ossigeno al posto dell'azoto, e il **tiofene**, con un atomo di zolfo.

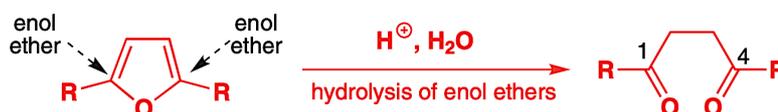
Queste molecole sono anch'esse facilmente soggette a **reazioni di sostituzione elettrofila**, sebbene non come il pirrolo. Dato che l'orbitale p della coppia solitaria di elettroni sullo zolfo che si coniuga con l'anello è un orbitale 3p mentre per N ed O l'orbitale è il 2p, l'azoto è il donatore di elettroni più potente dei tre, l'ossigeno il successivo e lo zolfo quello più debole.



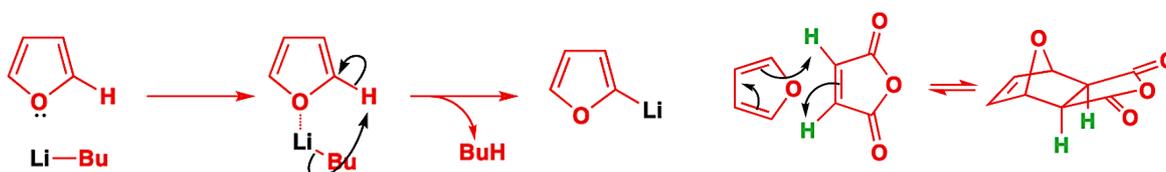
Il furano è meno aromatico del pirrolo, e presenta quindi la possibilità di formare legami stabili come legami singoli C-O per addizione e non per sostituzione.



Possiamo estendere questa idea se considerassimo che il furano è, in effetti, un enol etere su entrambi i lati. Se questi eteri enolici fossero idrolizzati avremmo un **1,4-dichetone**:



Due reazioni che furani e tiofene fanno particolarmente bene sono la **litiazione** di un gruppo C-H vicino all'eteroatomo e le **cicloaddizioni** di Diels-Alder:



2. Sintesi degli eterocicli aromatici

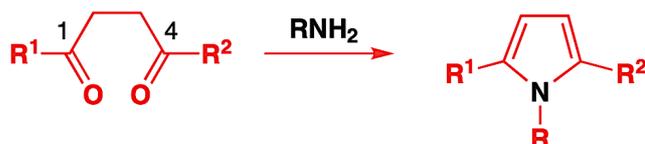
In questo paragrafo rivisiteremo i sistemi eterociclici che abbiamo appena incontrato e scopriremo come sintetizzarli. Tratteremo anche alcuni sistemi eterociclici nuovi, ma non allarmatevi: creare eterocicli è facile, è proprio per questo che ce ne sono così tanti in natura!

Esistono 2 strategie per sintetizzare un determinato composto eterociclico:

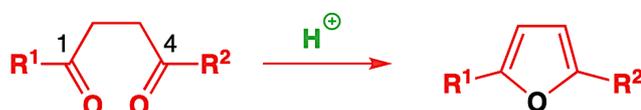
1. Costruzione dell'anello **mediante reazioni ionica**
2. Costruzione dell'anello **mediante cicloaddizione**

Per ulteriori approfondimenti si rimanda al testo "J. Clayden, Organic Chemistry 2°E"

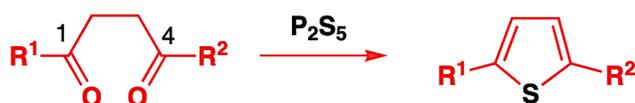
1) Sintesi di pirrolo 1,4 disostituito



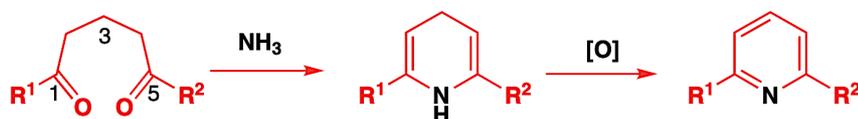
2) Sintesi del furano 1,4 disostituito



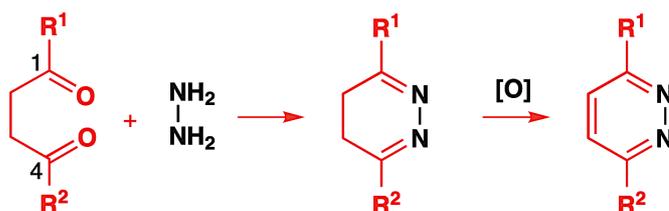
3) Sintesi del tiofene 1,4 disostituito



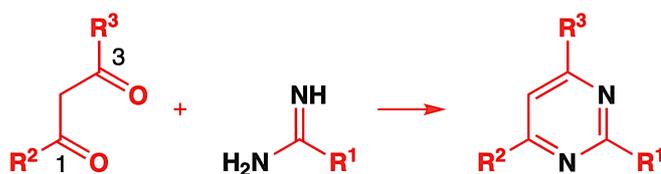
4) Sintesi della piridina 1,5 disostituita



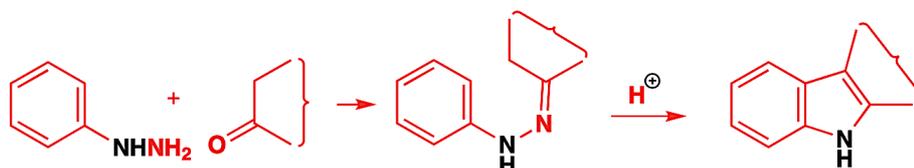
5) Sintesi della piridazina 1,4 disostituita



6) Sintesi della pirimidina 1,3 disostituita



7) Sintesi dell'indolo di Fischer



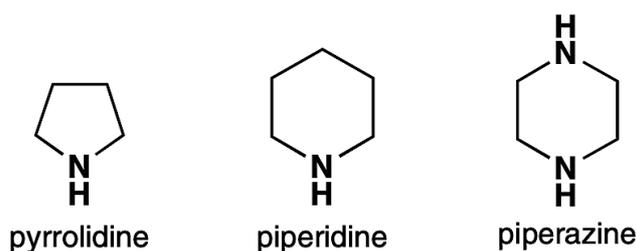
3. Reazioni degli eterocicli saturi

Gli anelli fanno la differenza nel modo in cui le molecole reagiscono: in questo paragrafo e in quello che segue continueremo a studiare i composti ciclici, ma non quelli aromatici.

Una volta inseriti gli atomi saturi negli anelli, gli anelli diventano **flessibili** e mostrano caratteristiche chimiche interessanti. Abbiamo già introdotto qualcosa sulle conformazioni degli anelli nel capitolo 30 e in questo paragrafo rivisiteremo le idee di quel capitolo, in particolare ci baseremo sull'idea che gli anelli rendono più facile lo studio della stereochimica perché limitano il numero di conformazioni che una molecola può adottare.

a) Eterocicli saturi dell'azoto

In quasi tutte le reazioni i semplici eterocicli saturi dell'azoto - piperidina, pirrolidina, piperazina- si comportano semplicemente come **ammine secondarie**, agendo quindi come nucleofili in reazioni di addizione e di sostituzione.



Le ammine cicliche tuttavia sono **molto più nucleofile** di quelle aciliche, ad esempio come la dietilammina. Questa è una caratteristica generale delle ammine cicliche (e anche degli eteri ciclici, come vedrai tra breve) ed è un **effetto sterico**. I sostituenti alchilici, essendo legati in un anello, sono tenuti lontani dalla coppia solitaria nucleofila, permettendogli di avvicinarsi a un elettrofilo senza ostacoli. Questo effetto è ben illustrato confrontando le velocità di reazione dello ioduro di metile con tre ammine, questa volta terziarie. I due composti ciclici sono a ponte: la tabella seguente mostra le velocità relative, insieme ai valori di pKa, per **triethylammina**, **chinoclidina** e **DABCO** (1,4-diazabicyclo[2,2,2]ottano)



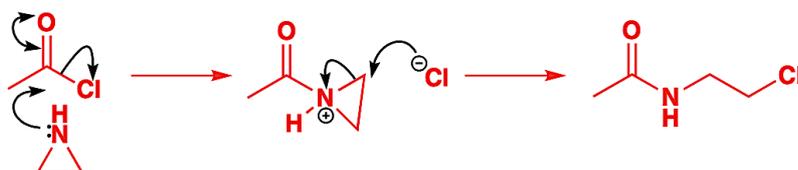
Rates of reaction of amines with methyl iodide

	triethylamine	quinuclidine	DABCO
relative rate of reaction ^a	1	63	40

^aRelative rate of reaction with MeI in MeCN at 20°C.

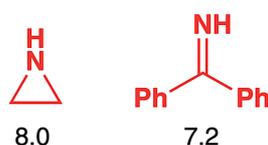
Lo stesso effetto dovrebbe incidere anche sulla **basicità delle ammine**: assolutamente no! La trietilammina e la chinoclidina sono ugualmente basiche, così come lo sono anche la dietilammina, la dibutilammina e la piperidina. Un protone è così piccolo che non viene ostacolato dalla presenza dei gruppi alchilici attaccati all'atomo di azoto.

Passiamo ora allo studio della chimica relativa all'**aziridina**, ovvero l'eterociclo dell'azoto a 3 termini. L'aziridina può essere acilata mediante trattamento con un cloruro acilico, ma il prodotto non è stabile. L'anello si apre con l'attacco di cloruro, un nucleofilo relativamente povero, e risulta un'ammide secondaria a catena aperta.



L'aziridina presenta caratteristiche differenti dagli altri eterocicli aromatici: questa, per esempio, è molto **meno basica** della pirrolidina e della piperidina. Questo perché, a causa dell'anello a tre termini, la coppia solitaria di N si trova in un orbitale con un elevato carattere s.

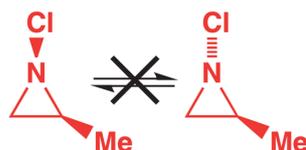
pK_a for protonation



Il carattere della coppia solitaria dell'aziridina azoto ha anche altri effetti. La coppia solitaria interagisce molto male con un gruppo carbonile adiacente, quindi le aziridine N-aciliche non si comportano affatto come le ammidi. Di seguito viene riportata la conformazione:

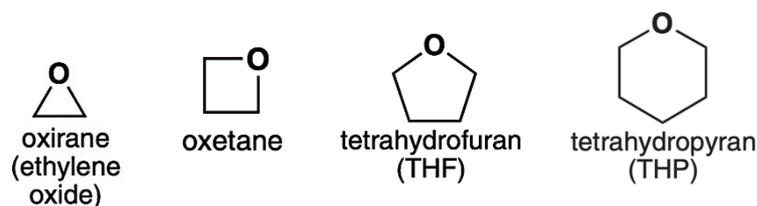


Di solito non è possibile che l'azoto sia un **centro stereogenico** perché la reazione di inversione di stereochimica è troppo rapida: lo stato di transizione è infatti a bassa energia. Tuttavia con l'aziridina, portare la coppia solitaria in un orbitale p richiede molta energia, quindi N può essere stereogenico. I due stereoisomeri dell'aziridina possono essere separati e isolati.



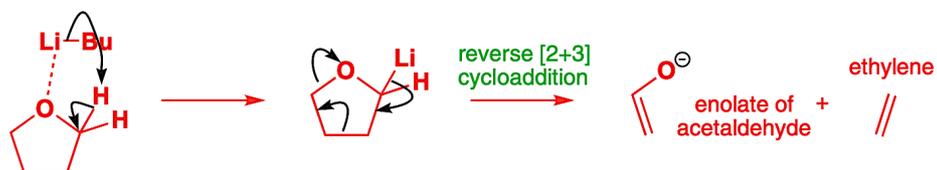
a) Eterocicli saturi dell'ossigeno

A differenza degli eterocicli dell'azoto, le reazioni di apertura dell'anello non sono così comuni per gli eterocicli dell'ossigeno. Ad eccezione dell'epossido, che reagisce solo tramite reazioni di apertura dell'anello a causa dell'elevata tensione angolare, gli eterocicli dell'ossigeno, così come gli eteri, sono **poco reattivi**. Questo è uno dei motivi principali per cui questi sono solventi molto importanti. Una seconda ragione è che solvatano i composti organometallici donando una coppia solitaria per stabilizzare un catione metallico carente di elettroni - il litio, per esempio. Gli eteri ciclici sono donatori migliori (più nucleofili) di quelli aciclici per lo stesso motivo per cui le ammine cicliche sono più nucleofile di quelle acicliche.



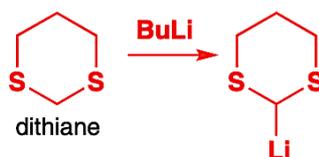
Una reazione comune - anche se spesso indesiderata - tra il BuLi e THF è la **deprotonazione**. Probabilmente avrai notato che le reazioni che coinvolgono BuLi in THF sono necessariamente eseguite a temperature di 0 °C o comunque molto inferiori. Questo perché, a temperature superiori a 0 °C, inizia a verificarsi la deprotonazione del THF.

Il THF deprotonato è instabile e subisce una reazione che chiamiamo cicloaddizione [2 + 3] inversa (Capitolo 37 *Reazioni Pericicliche*). I prodotti sono l'enolato (molto meno basico) dell'acetaldeide e (2) l'etilene. Il primo tende a polimerizzare e il secondo di solito evapora dalla miscela di reazione.



a) Eterocicli saturi dello zolfo

Come vedrete nel successivo capitolo (*P, S e Si in chimica organica*) lo zolfo è capace di stabilizzare un anione adiacente, il che significa che gli eterocicli dello zolfo sono molto più facili da deprotonare rispetto al THF, e quando il ciclo contiene due atomi di zolfo la deprotonazione è ancora più favorita. Un esempio viene riportato qui sotto:

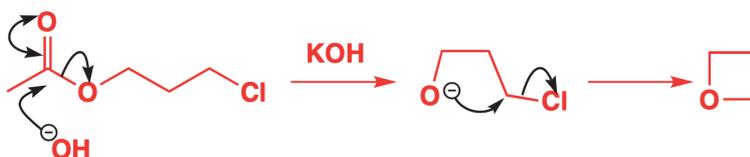


Ulteriori approfondimenti verranno trattati nel prossimo capitolo.

4. Sintesi degli eterocicli saturi

Abbiamo parlato della struttura degli eterocicli saturati, in particolare esaminando alcune delle loro reazioni: vedremo ora come sintetizzarli.

Sicuramente la strategia più importante per la loro sintesi si basa sulle **reazioni di chiusura dell'anello** perché di solito possiamo usare l'eteroatomo come nucleofilo in una reazione di sostituzione o addizione intramolecolare. Le reazioni di chiusura dell'anello sono, ovviamente, esattamente l'opposto delle reazioni di apertura dell'anello di cui abbiamo parlato in precedenza nel capitolo.



Tuttavia far avvenire una reazione di chiusura dell'anello non è così facile come può sembrare: è bene ricordare che queste reazioni vedono la partecipazione di reattivi che contengono sia un sito nucleofilo sia un sito elettrofilo. Questo implica la possibilità di 2 percorsi di reazione differenti:

1. **Reazione intermolecolare:** il sito nucleofilo attacca il sito elettrofilo di un'altra molecola
2. **Reazione intramolecolare:** il sito nucleofilo attacca il sito elettrofilo della stessa molecola

Per ovviare a questo primo problema e condurre la reazione verso la ciclizzazione (percorso intramolecolare) bisogna agire sulla concentrazione del reagente:

Secondo il **principio di massima diluizione**, a elevate concentrazioni di reagente la reazione seguirà il percorso intermolecolare, viceversa per basse concentrazioni di reagente.

Ora che abbiamo capito come possiamo spostare la nostra attenzione sui due fattori principali che governano una qualsiasi reazione chimica:

Cinetica: quali ciclizzazioni sono più veloci?

Termodinamica: quali ciclizzazioni sono possibili?

Cominciamo analizzando la cinetica di ciclizzazione. Come abbiamo già visto, la velocità di reazione dipende dall'energia di attivazione, o dall'energia libera di attivazione:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

- Il ΔH^\ddagger ci da informazioni sull'energia dello stato di transizione: anelli che presentano elevate tensioni angolari presenteranno un elevato ΔH^\ddagger . Avremo quindi che:

$$\Delta H^\ddagger_{(3)} > \Delta H^\ddagger_{(4)} > \Delta H^\ddagger_{(5)} \sim \Delta H^\ddagger_{(6)} < \Delta H^\ddagger_{(7)}$$

- Il ΔS^\ddagger ci da informazioni su quante possibili conformazioni può adottare la molecola: dato che la conformazione richiesta per ciclizzare è una sola, il ΔS^\ddagger sarà sempre negativo, ma per cicli di piccole dimensioni le conformazioni possibili saranno poche, mentre per quelli di grandi dimensioni le conformazioni assunte dalla molecola sono numerose. Avremo quindi:

$$\Delta S^\ddagger_{(3)} < \Delta S^\ddagger_{(4)} < \Delta S^\ddagger_{(5)} < \Delta S^\ddagger_{(6)} < \Delta S^\ddagger_{(7)} \quad (\text{in modulo})$$

ring size 5–7

many possible conformations



ring size 3 or 4

few possible conformations

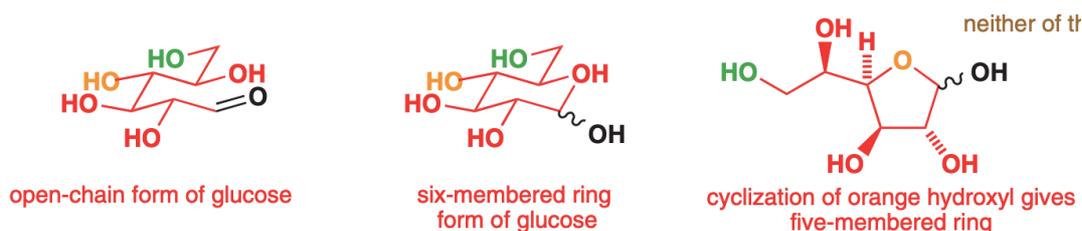


La cinetica sarà quindi una media di questi 2 effetti. Di conseguenza a ciò avremo che:

La velocità di ciclizzazione dipende dall'anello formato seguendo il seguente andamento:

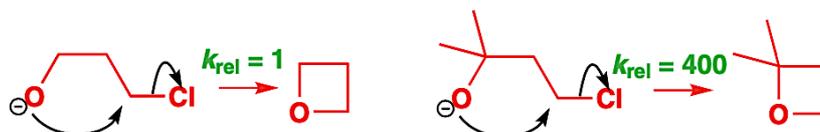
Più veloce 5 > 6 > 3 > 7 > 4 > 8 **Più lenta**

Questo non significa però che si possano formare solo cicli a 5 e 6: ci sono molte ciclizzazioni che sono **reversibili**, e quindi sono sotto il controllo termodinamico. Questo significa che, quando sono possibili più ciclizzazioni, il prodotto che si forma è il prodotto più termodinamicamente stabile, e non quello che si forma prima. Di seguito ne viene riportato un esempio:



Oltre alla grandezza dell'anello, c'è anche un altro fattore da tenere conto per la velocità di ciclizzazione: la presenza o meno di sostituenti nella catena carboniosa.

L'aggiunta di sostituenti alla catena che prende parte alla ciclizzazione fa sì che la velocità aumenti: di seguito riportiamo alcuni esempi.



Questo effetto prende il nome dai 2 chimici che lo scoprirono: l'**effetto Thorpe-Ingold**.

L'**effetto Thorpe-Ingold** è l'effetto che spiega l'andamento delle velocità di ciclizzazione in base alla presenza di sostituenti lungo la catena impegnata nella ciclizzazione.

Anche se finora abbiamo detto così, non è solo la velocità che viene influenzata dall'aggiunta di sostituenti, ma anche le costanti di equilibrio relative alle medesime reazioni possono variare. Più sostituenti *significano* più prodotto ciclizzato all'equilibrio, quindi maggiori K_{eq} .

L'effetto Thorpe-Ingold è un fenomeno sia **cinetico** sia **termodinamico**.

La prima ragione risiede nell'**angolo di legame**: la presenza di sostituenti diminuisce l'angolo di legame, rendendo più facile la ciclizzazione della molecola.



La seconda ragione invece riguarda l'entropia di attivazione: la presenza di sostituenti diminuisce il numero di conformazioni che può assumere la molecola, e quindi diminuisce $|\Delta S^\ddagger|$.



Passiamo ora allo studio termodinamico delle ciclizzazioni: come possiamo prevedere se una data reazione di chiusura d'anello è possibile o meno?

A classificare le ciclizzazioni possibili da quelle impediti ci pensano le **regole di Baldwin**:

Le **regole di Baldwin** sono una serie di regole che permettono di capire se una ciclizzazione è permessa o meno, e sono frutto delle geometrie degli OM che prendono parte alla chiusura.

Queste regole vanno tuttavia oltre lo scopo di questo libro, di conseguenza non verranno trattate. Di seguito viene riportata una tabella riassuntiva delle regole di Baldwin:

	endo					exo				
tet	3	4	5	6	7	7	6	5	4	3
	disfavoured									
trig	3	4	5	6	7	7	6	5	4	3
						favoured				
dig	3	4	5	6	7	7	6	5	4	3
						disfavoured				

P, S e Si in chimica organica

34

I chimici organici fanno uso della maggior parte degli elementi nella tavola periodica: negli scorsi capitoli abbiamo già incontrato diversi elementi, come litio, boro, fosforo, cloro, silicio, rame, zolfo e molti altri ancora. Senza ombra di dubbio però, tre dei più importanti di questi sono lo **zolfo**, il **fosforo** e il **silicio**. Tutti questi elementi formano composti organici stabili e ricoprono ruoli fondamentali nello studio della chimica organica quasi quanto l'ossigeno e l'azoto. Sono tutti elementi del **secondo periodo**, e si trovano esattamente sotto il carbonio, l'azoto e l'ossigeno, con i quali hanno una certa somiglianza. La principale differenza con questi 3 elementi è che il silicio, il fosforo e lo zolfo possono formare **più legami** rispetto agli elementi del primo periodo, questo perché hanno più orbitali.

Il **silicio** forma silani tetraedrici, un po' come gli alcani, ma anche anioni stabili pentavalenti.



a silane

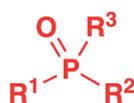


a five-valent
Si anion

Il **fosforo** forma fosfine, un po' come le ammine, ma anche ossidi di fosfina tetraedrici.

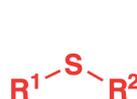


a phosphine



a phosphine
oxide

Lo **zolfo** può avere qualsiasi numero di coordinazione da zero a sette, formando solfuri, come gli eteri, e solfoni tetraedrici con sei legami con lo zolfo, ed è con lo zolfo che iniziamo.



a sulfide



a sulfone

Lo zolfo in chimica organica

Il primo eteroatomo che andiamo a trattare è lo zolfo: questo elemento è molto versatile in chimica organica dato che può formare una grande varietà di composti:

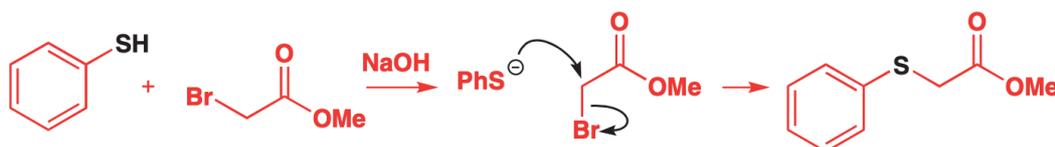
Oxidation state	S(II)			S(IV)		S(VI)		
coordination number	0	1	2	3	4	4	6	7
example	S ²⁻	RS ⁻	R ₂ S	R ₂ S=O	SF ₄	R ₂ SO ₂	SF ₆	SF ₇ ⁻

Lo zolfo è molto **meno elettronegativo** dell'ossigeno; infatti presenta la stessa elettronegatività del carbonio, formando legami C-S non polarizzati, che sono abbastanza forti perché i composti siano stabili ma abbastanza deboli per la scissione per formare legami C-O molto più forti. A differenza dell'ossigeno infine, lo zolfo forma anche legami abbastanza forti con se stesso (come i ponti disolfuro, S-S).



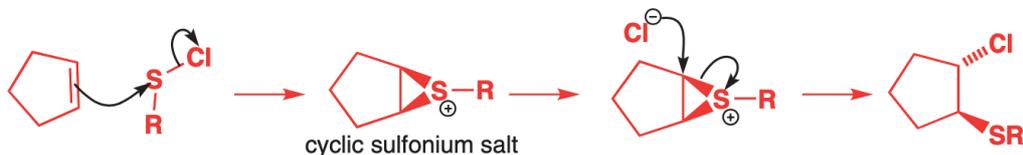
Dato che lo zolfo si può trovare sottoforma di diversi stati di ossidazione, può essere sia un elettrofilo sia un nucleofilo. Vediamo quindi alcuni esempi:

- Lo zolfo sottoforma di **tio**lo (o **tio**lato) è un ottimo **nucleofilo** soft e va incontro prevalentemente a reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare.

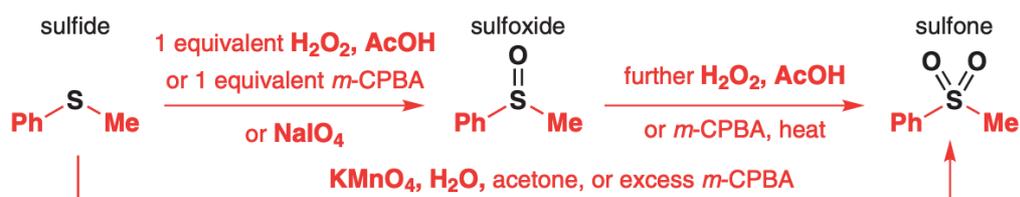


Notate come lo zolfo preferisca attaccare il carbonio sp^3 piuttosto che il carbonio sp^2 , andando a confermare le sue caratteristiche di nucleofilo **soft**.

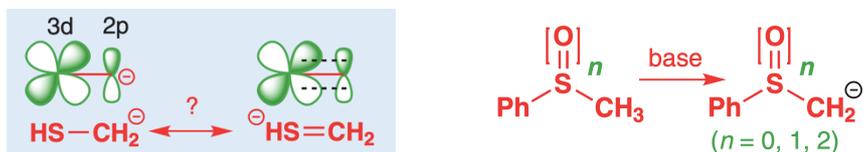
- Lo zolfo sottoforma di **solfenil cloruro** è invece un ottimo **elettrofilo** e va incontro solamente a reazioni di sostituzione nucleofila bimolecolare, con perdita del cloruro:



Più aumenta lo **stato di ossidazione** dello zolfo e più questo diventa elettrofilo:



Un'altra proprietà fondamentale dello zolfo è la sua capacità di stabilizzare i carbanioni:

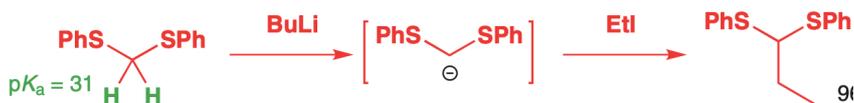


Questa caratteristica è fondamentale, perché permette di aggiungere un elettrofilo al carbonio adiacente all'atomo di zolfo (l'elettrofilo può essere anche un alogenuro alchilico, con conseguente allungamento della catena carboniosa).

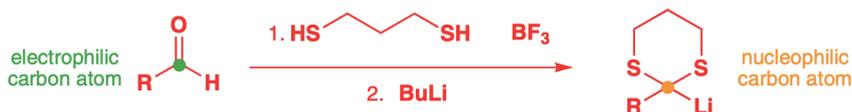
Nel caso di **tioeteri**, però, l'anione non viene stabilizzando a dovere e la deprotonazione richiederebbe basi troppo forti, come lo ione metiluro. Per ovviare a questo problema si può:

- **Ossidare** il tioetere a solfossido, fare la sostituzione nucleofila e infine **ridurlo** a tioetere.
- Utilizzare un tipo di composto molto simile, ovvero il **tioacetale**

I tioacetali sono molecole che contengono **due atomi di zolfo** legati allo stesso atomo di carbonio. La presenza di questi 2 atomi di zolfo aumenta di molto l'acidità del composto:

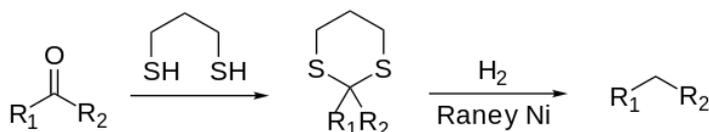


I tioacetali ricoprono un ruolo fondamentale nella chimica dei carbonili: questi infatti sono in grado di trasformare un carbonio elettrofilo in uno nucleofilo.



A partire dal tioacetale ciclico si possono fare diverse cose:

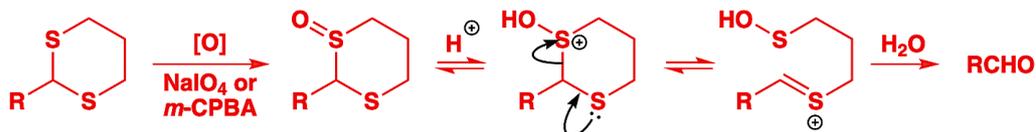
1. Si può **ridurre** utilizzando H_2/Ni Raney, ottenendo un alcano a partire da un carbonile



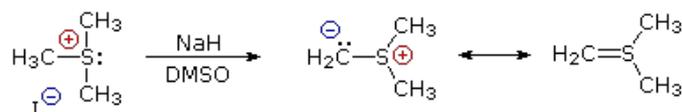
2. Si può **alchilare** il carbonio tioacetale in presenza di un elettrofilo e di una base forte:



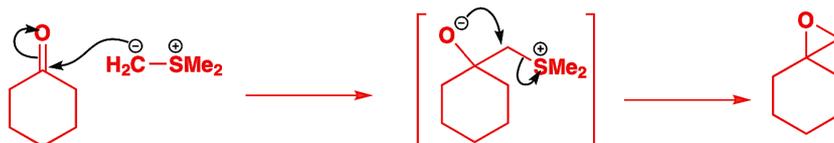
Il prodotto ottenuto risulta molto più stabile di un acetale ciclico, di conseguenza un acido forte non sarà sufficiente per idrolizzarlo. Per riottenere il carbonile si può trattare il tioacetale ciclico con Hg^{2+} (per questo vengono chiamati **mercaptani**, *catturati dal mercurio*), oppure lo si può trattare con un ossidante forte in ambiente acido:



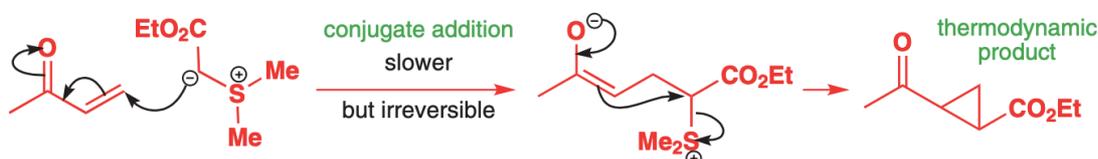
L'ultima categoria dei composti organici solforati che tratteremo saranno le **ilidi dello zolfo**, (ilide = sale organico con separazione di carica tra atomi vicinali) e vengono preparate così:



Le ilidi dello zolfo possono essere utilizzate per preparare epossidi a partire da carbonili:



Nei carbonili α,β -insaturi le **ilidi stabilizzate** possono formare ciclopropani in posizione 4:



Il silicio in chimica organica

Il silicio nella tavola periodica si trova immediatamente sotto al carbonio e il punto comune tra questi due elementi è che entrambi legano **4 sostituenti** formando composti **tetraedrici**.

Nonostante questo il C e il Si presentano differenze sostanziali. Il silicio, infatti, è molto meno *importante* del carbonio: basti pensare che molti libri sono dedicati esclusivamente alla chimica del carbonio, e pochissimi sono dedicati alla chimica del silicio.

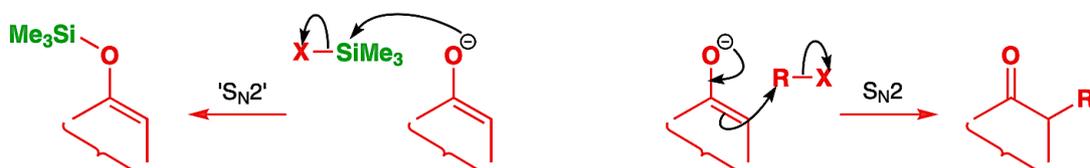
In più possiamo dire che il carbonio forma molti composti insaturi contenenti legami π , mentre il silicio ne forma pochissimi.

La differenza più importante è la relativa **debolezza del legame silicio-silicio** (230 kJ/mol) rispetto a quella carbonio-carbonio (356 kJ/mol). Questo spiega l'assenza di composti contenenti grandi catene di atomi di silicio, a differenza invece del carbonio.

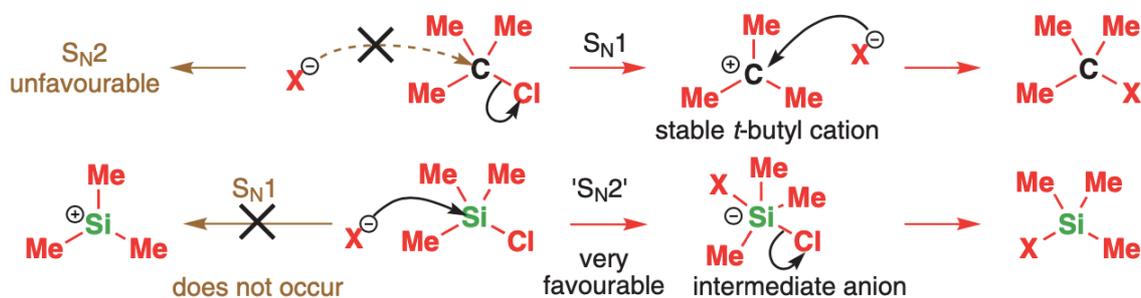
Average bond energies, kJ mol⁻¹

X	H-X	C-X	O-X	F-X	Cl-X	Br-X	I-X	Si-X
C	416	356	336	485	327	285	213	290
Si	323	290	368	582	391	310	234	230
ratio	1.29	1.23	0.91	0.83	0.84	0.92	0.91	1.26

Cominciamo ad analizzare la prima grande differenza nella chimica di questi due elementi: la reattività nei confronti delle sostituzioni S_N2. In primo luogo, gli alogenuri alchilici sono **elettrofili soft** mentre gli alogenuri sililici sono **elettrofili hard**: di conseguenza i migliori nucleofili per il carbonio saturo sono neutri e basati sull'atomo di S o di Se, mentre i migliori nucleofili per il silicio sono carichi e basati su atomi altamente elettronegativi (principalmente F, Cl e O).



In secondo luogo bisogna analizzare la **lunghezza dei legami**: il legame Si-C è molto più lungo di quello C-C, e di conseguenza le reazioni bimolecolari possono prendere parte senza problemi anche con atomi di silicio terziari.

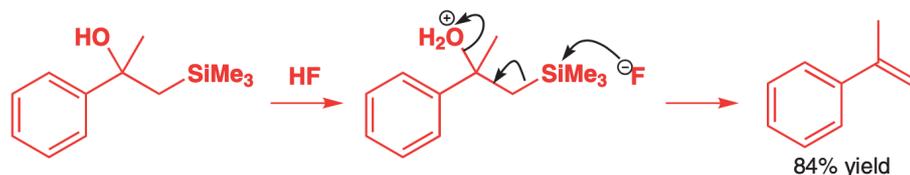


Analizziamo ora le reazioni dei composti più comuni del silicio:

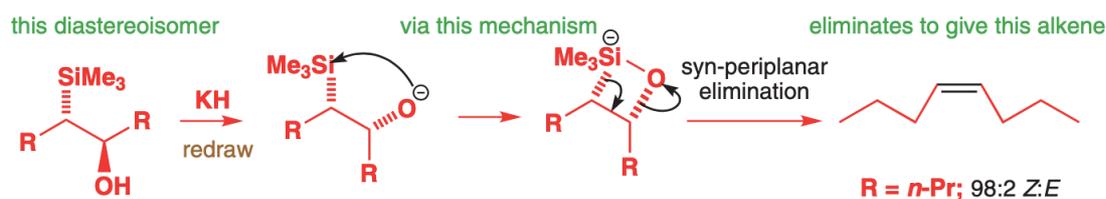


a) Sililalcoli

Ci sono molte reazioni nella chimica organica in cui un gruppo Me_3Si agisce come un protone: il silicio infatti viene facilmente rimosso dai nucleofili hard, come F^- o RO^- . Questo può favorire una reazione di **eliminazione E_2** conosciuta come **eliminazione di Peterson**:



Una valida alternativa è l'utilizzo di una base forte, che deprotona l'idrossido e permette una reazione di eliminazione intramolecolare:



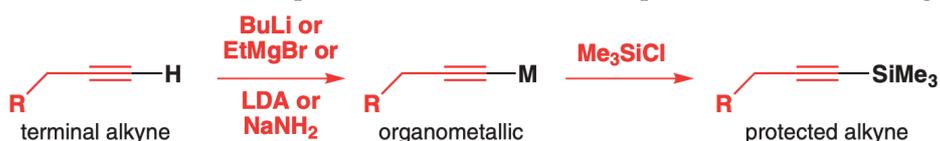
Quasi tutta la chimica dei composti organosilicati è basata sulla loro grande **capacità di stabilizzare un carbocatione vicinale**: questa stabilizzazione deriva dall'elettropositività del silicio rispetto al carbonio e richiede la sovrapposizione dell'orbitale p vuoto con l'orbitale σ del legame C-Si. Questo **requisito conformazionale** è di fondamentale importanza perché permette di ottenere prodotti con una stereochimica e una regiochimica definite.

Senza dimenticare che la stabilizzazione causa anche l'indebolimento del legame C-Si, facilitando ulteriormente la sua eliminazione da parte di un nucleofilo hard.

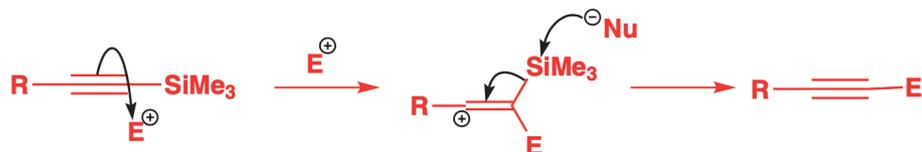
Di conseguenza le reazioni di tutti i composti che seguiranno (sililalchini, sililfenili, sililvinili e sililallili) si baseranno su questa peculiarità del silicio.

b) Sililalchini

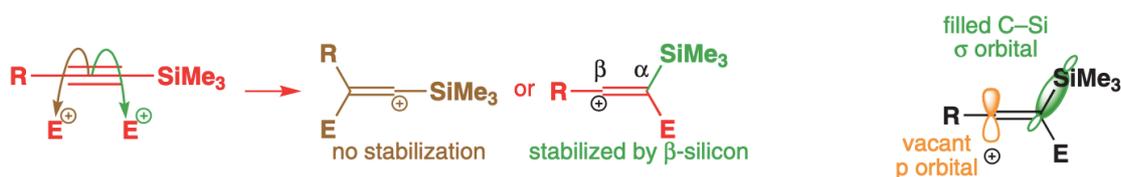
La formazione dei sililalchini può essere mediata dalla deprotonazione dell'idrogeno sp:



Come vedremo nel capitolo 41, la formazione di sililalchini può essere utilizzata come **protezione** dell'idrogeno alchिनico. Tuttavia questi composti possono essere anche utilizzati per **reazioni di sostituzione elettrofila**, data la capacità di stabilizzazione del catione formatosi:

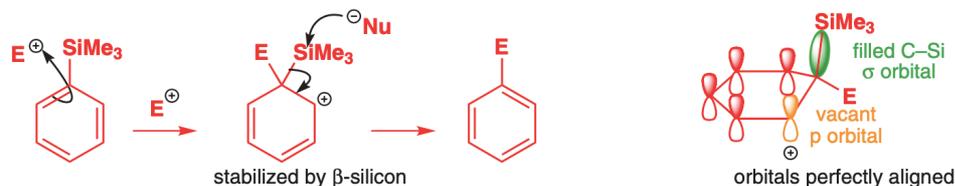


Questa reazione è altamente **regioselectiva**, dato che l'unico modo di ottenere un carbocatione stabilizzato è quello di attaccare il carbonio legato all'atomo di silicio. Infatti si ha che:



c) Sililfenili

Anche i sililfenili, come i sililalchini, ricoprono un ruolo chiave nelle reazioni di sostituzione elettrofila. Di seguito viene mostrato il meccanismo e gli orbitali dello stato di transizione:



Anche questa reazione è altamente **regioselectiva** per le **ipso-sostituzioni**, dato che l'unico modo di ottenere un carbocatione stabilizzato è quello di attaccare il carbonio legato all'atomo di silicio. Nelle addizioni orto, meta e para il legame C-Si giace sul piano:

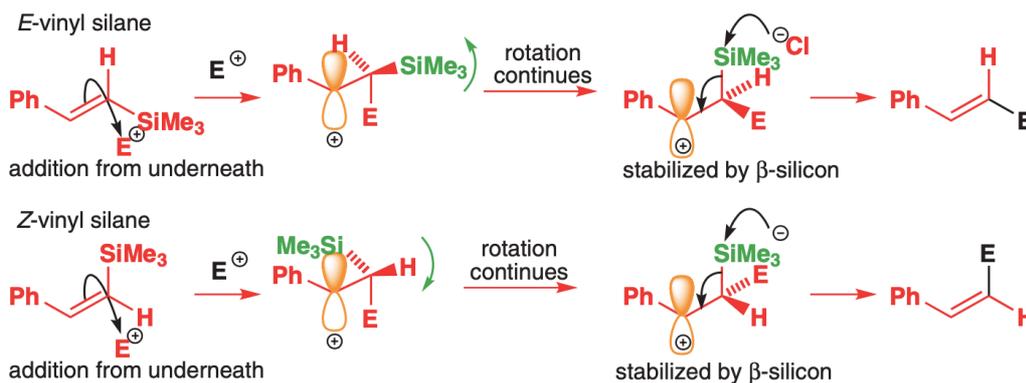


d) Sililvinili

Anche i sililvinili – *stranamente* – vanno incontro a reazioni di sostituzione elettrofila:

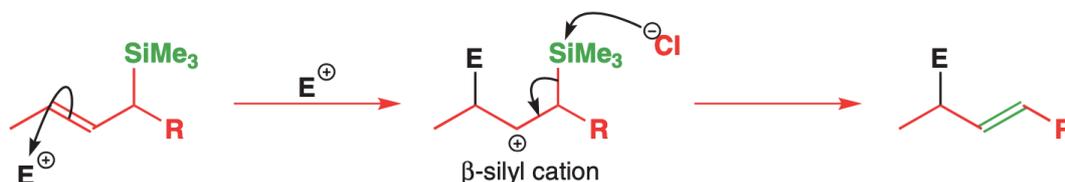


Queste reazioni sono molto versatili a causa della loro **stereospecificità**, dato che in entrambe si ha la **ritenzione di stereochimica**. Per spiegare la stereochimica dei prodotti basta analizzare la conformazione che assume l'intermedio prima di dare l'eliminazione E₂:

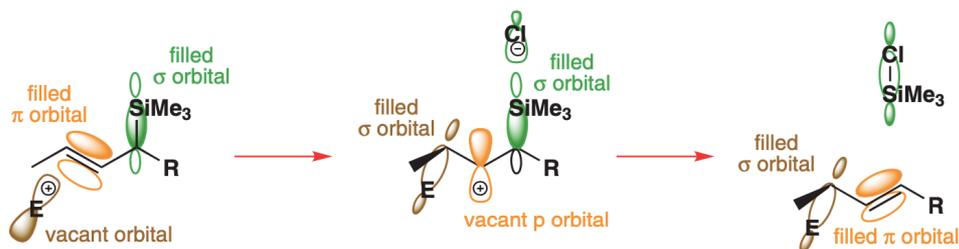


e) Sililalili

Concludiamo la trattazione con le sostituzioni elettrofile nei sililalili: in questi composti non solo si ha la sostituzione elettrofila ma anche un isomerizzazione del doppio legame:



Anche questa reazione è **regioselectiva** per le **sostituzioni in β** , dato che per ottenere un carbocatione stabilizzato l' E^+ deve per forza attaccare il carbonio più lontano rispetto al Si.



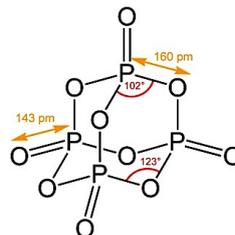
Il fosforo in chimica organica

Il fosforo è l'ultimo dei 3 elementi che andremo ad analizzare in questo capitolo: questo elemento nella tavola periodica si trova sotto all'azoto, tuttavia non presenta particolari caratteristiche comuni con questo, se non la **nucleoficità della coppia elettronica di non-legame**.

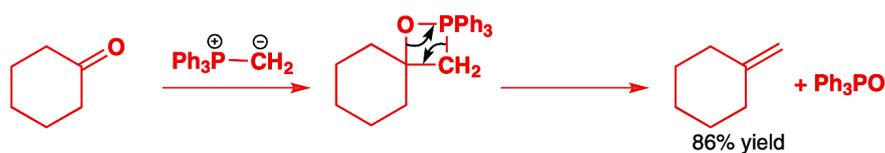


La prima grande differenza è che il fosforo può **espandere l'ottetto** e formare **composti pentacoordinati**: questi solitamente presentano doppi legami tra il fosforo e un altro elemento.

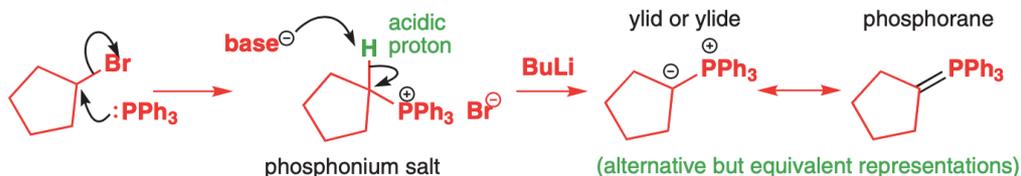
La seconda grande differenza tra i 2 elementi è l'elevata forza di legame presente tra il fosforo e l'**ossigeno**: il legame azoto-ossigeno non è particolarmente forte (come abbiamo visto nelle ossime), ma il legame fosforo-ossigeno è uno dei legami più forti della tavola periodica. A lato viene riportato un esempio di uno dei tanti composti contenenti solo fosforo e ossigeno, P_4O_{10} , come prova della loro forza di legame.



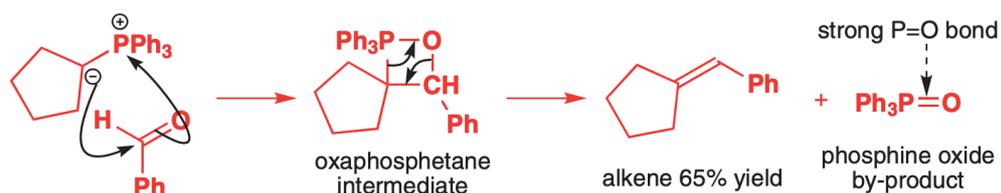
La reazione più famosa del fosforo in chimica organica è la **reazione di Wittig**, che è una reazione **stereospecifica** che permette di ottenere un alchene a partire da un carbonile.



Il reagente utilizzato, oltre al carbonile, è un **ilide del fosforo**: questa viene preparata a partire dalla trifenilfosfina e un alogenuro alchilico in ambiente basico:



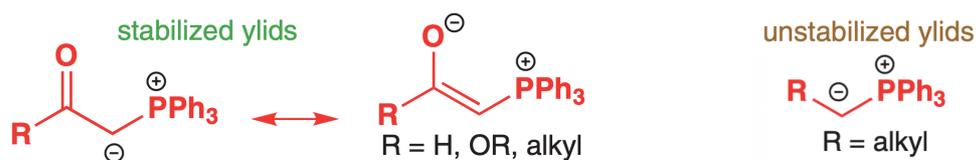
Il meccanismo di reazione è semplice e passa per un **intermedio ciclico a 4 termini**:



Come abbiamo detto all'inizio, la reazione di Wittig è **stereoselettiva**, ovvero che la stereo-chimica del prodotto dipende dalle condizioni di reazione. Nella fattispecie, nella reazione di Wittig la stereochimica dipende dalla **natura del sostituente sull'atomo di carbonio della ilide**. Possiamo dividere le ilidi in due grandi categorie:

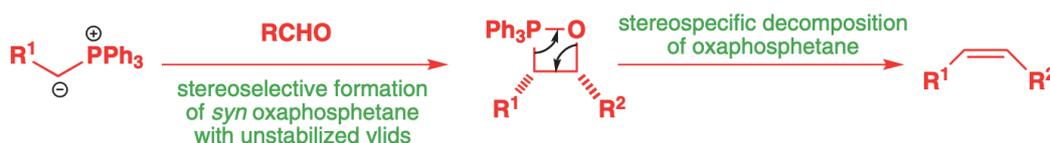
Le **ilidi stabilizzate** sono quelle ilidi che contengono un gruppo in grado di stabilizzare la carica negativa del carbonio. Solitamente questo è un gruppo -COR, come ad esempio un carbossile o un derivato di un acido carbossilico.

Le **ilidi destabilizzate** sono quelle ilidi che non contengono gruppi in grado di stabilizzare la carica negativa del carbonio: solitamente questo tipo di ilidi presenta una catena alchilica legata al carbanione.

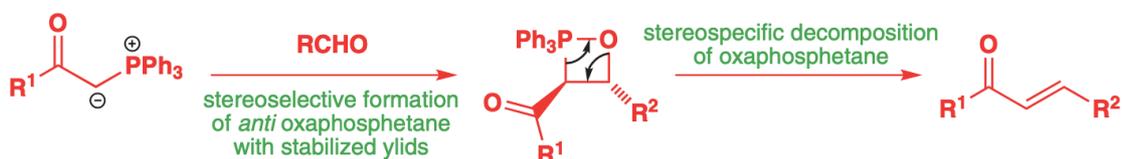


Ora che abbiamo classificato le ilidi possiamo definire a quale stereochimica portano:

Nel caso delle **ilidi destabilizzate**, l'alchene formato avrà stereochimica cis.

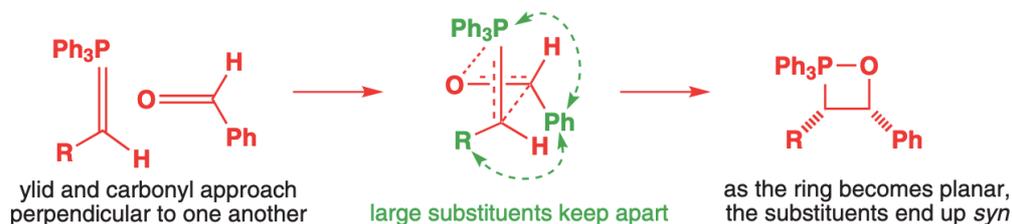


Nel caso delle **ilidi stabilizzate**, l'alchene formato avrà stereochimica trans.

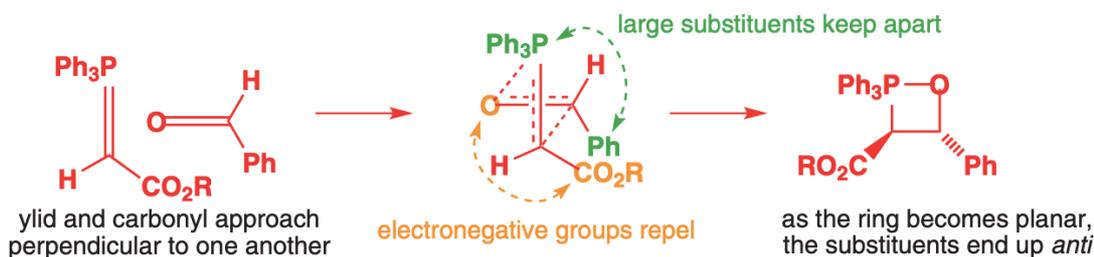


Perché si osserva questo tipo di stereoselettività? La risposta, ancora una volta, risiede nello **conformazione assunta dallo stato di transizione** all'atto della formazione dell'anello a 4.

Nel caso delle **ilidi destabilizzate**, il sostituente -R tende a stare lontano da quello del CO:



Nel caso delle **ilidi stabilizzate**, il sostituente -COR tende a stare lontano dall'ossigeno:

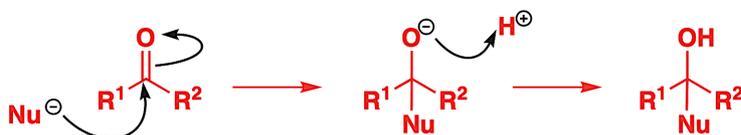


Chimica degli enolati

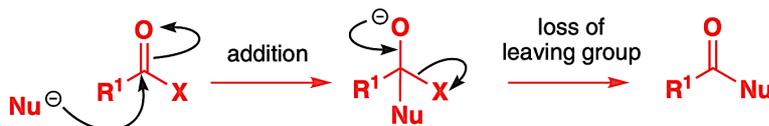
35

In questo capitolo riprendiamo lo studio delle reazioni dei composti carbonilici (e carbossilici). Nel capitolo 32 abbiamo affrontato le reazioni chimiche in cui il gruppo carbonilico si comportava da **elettrofilo**, in particolare ne abbiamo esaminate 2 classi:

Le reazioni di addizione nucleofila dei composti carbonilici:



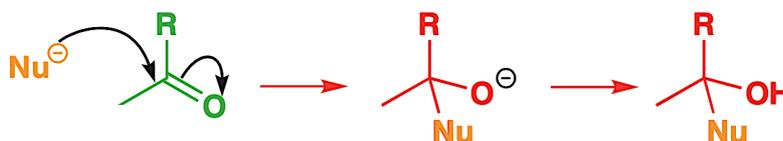
Le reazioni di sostituzione nucleofila acilica dei composti carbossilici:



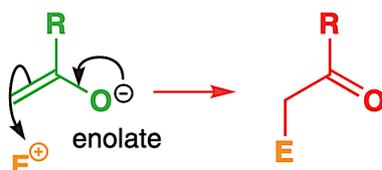
In questo capitolo verrà esplorato un altro carattere dei composti carbonilici: questi, oltre a essere elettrofili possono anche essere **nucleofili**. Ora però sorge una questione: in che modo una stessa classe di composti può essere soggetta ad attacchi sia nucleofili che elettrofili?

La risoluzione di questo apparente *paradosso* è l'argomento che verrà trattato nel presente capitolo, dove vedremo che i composti carbonilici possono esistere in due forme:

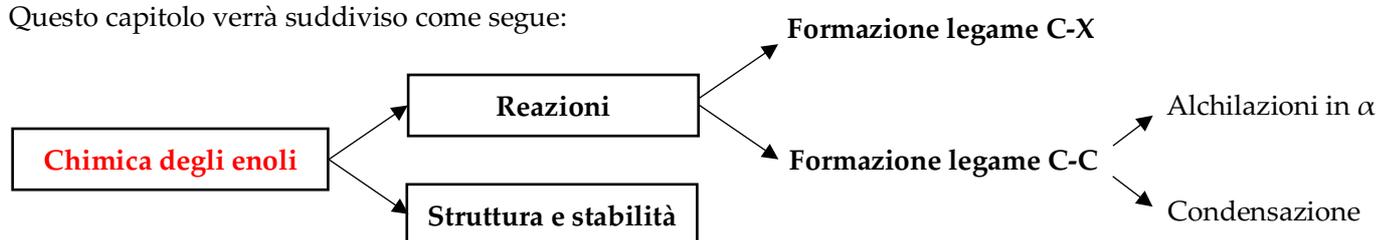
Il composto carbonilico stesso, che è la forma elettrofila



L'enolato, la forma nucleofila



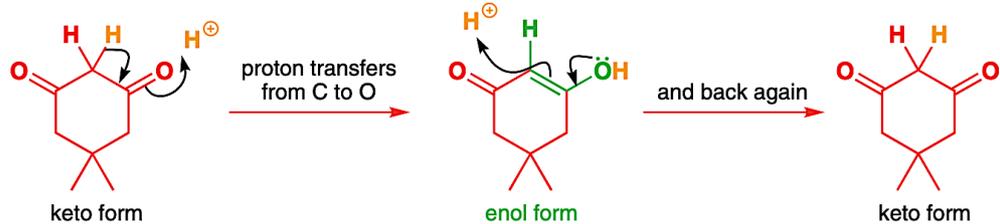
Questo capitolo verrà suddiviso come segue:



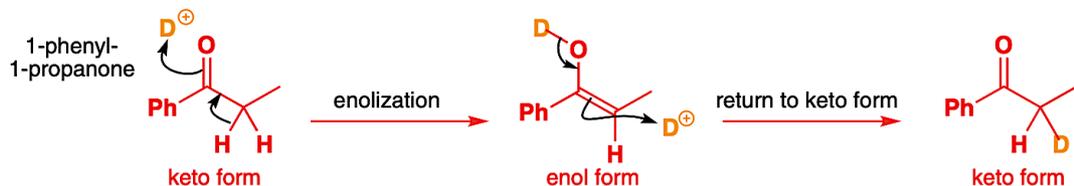
Struttura e stabilità degli enoli

Cominciamo il capitolo con l'analisi strutturale degli enoli: il termine **enolo** è la fusione di 2 parole, **en-** (da *alchene*) e **-olo** (da *alcolo*), infatti la struttura dell'enolo è formata da un alcol legato direttamente ad un gruppo alchenico.

La forma enolica è in equilibrio con la forma carbonilica mediante **tautomeria cheto-enolica**:

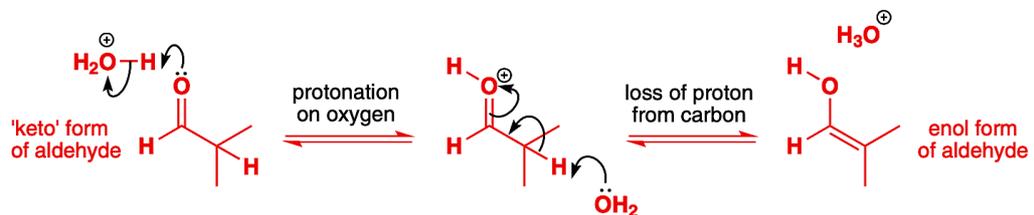


Dato che il legame C=O è molto più forte del legame C=C, la reazione è prevalentemente spostata verso la forma carbonilica: come facciamo quindi a essere sicuri dell'esistenza di questa tautomeria? Evidenze sperimentali ottenute utilizzando composti marcati con **deuterio** ci han permesso di confermare il meccanismo di tautomeria per l'equilibrio tra le 2 forme:

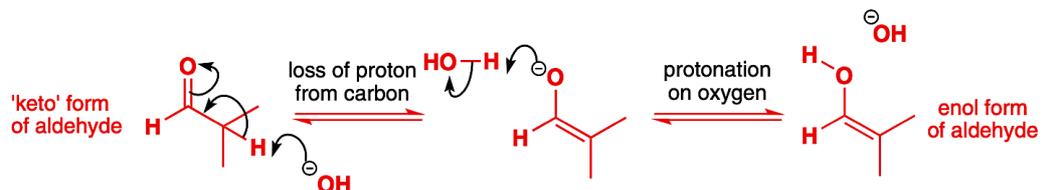


La reazione tuttavia non è sfavorita solo a livello termodinamico, ma anche a livello cinetico, dato che è molto lenta, tuttavia può essere **catalizzata** utilizzando un **acido** o una **base**:

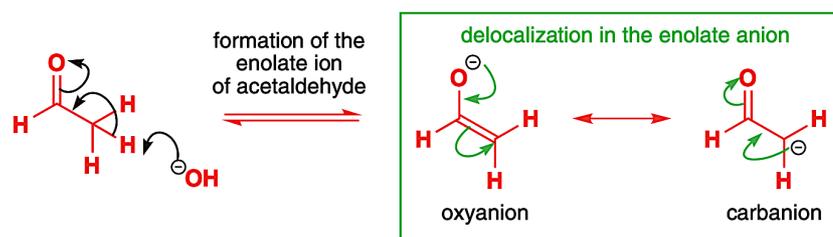
Meccanismo di catalisi acida



Meccanismo di catalisi basica

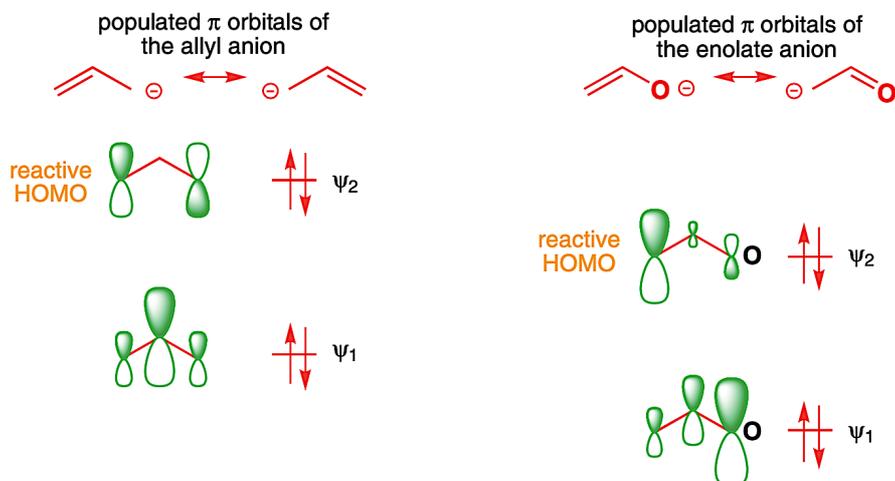


La catalisi basica è generalmente quella più utilizzata, dato che porta alla formazione dell'intermedio che ci interessa, lo **ione enolato**:



Sarà proprio lo ione enolato che andremo a studiare in questo capitolo, studiando tutte le reazioni a cui questo va incontro.

Per studiare la sua reattività faremo come abbiamo sempre fatto, ovvero partiremo dallo studio del suo **diagramma degli orbitali molecolari**:



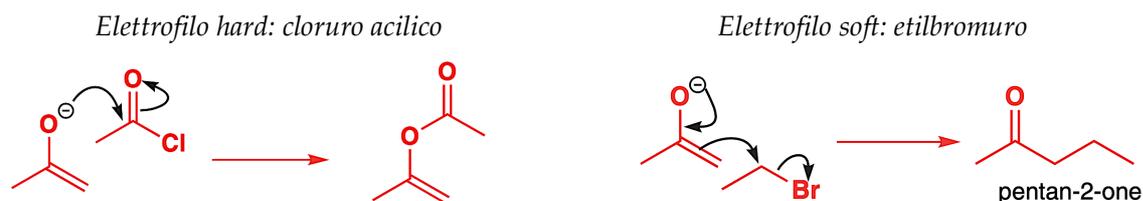
Dal diagramma MO possiamo trarre diverse conclusioni importanti:

1. L'ossigeno, essendo più elettronegativo del carbonio, contribuirà maggiormente all'orbitale a più bassa energia, viceversa per l'atomo di carbonio.
2. L'HOMO presenta un coefficiente orbitalico maggiore per l'atomo di carbonio.
3. Il LUMO non viene riportato dato che l'enolato non si comporta mai da elettrofilo
4. Dato che l'ossigeno è più elettronegativo, la densità elettronica sarà maggiormente concentrata su questo

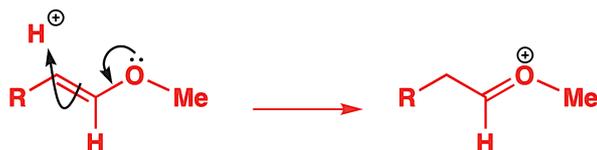
Dalle considerazioni 2 e 4 possiamo giungere a due importanti conclusioni:

Gli **elettrofili hard** sono attaccati dall'ossigeno, preferendo l'interazione elettrostatica.
 Gli **elettrofili soft** sono attaccati dal carbonio, preferendo l'interazione orbitalica.

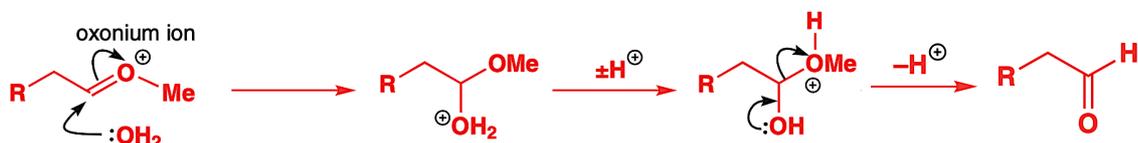
Di seguito vengono riportati 2 esempi in cui si utilizzano un elettrofilo hard e uno soft:



La reazione che vede l'attacco dell'atomo di ossigeno porta alla formazione di un **enol-etero**; questo composto viene facilmente idrolizzato in ambiente acido per riformare il carbonile: l'idrolisi avviene in due step, di cui il primo comprende la formazione dello **ione ossonio**:



Lo ione ossonio formato verrà quindi attaccato da una molecola d'acqua e formerà poi il CO:



Dato che gli enoleteri non forniscono molte reazioni interessanti, in questo capitolo si tratterà esclusivamente la reattività degli enolati relativa agli **attacchi da parte del carbonio**. Non pensate che questo sia limitativo, dato che, per quanto riguarda gli enolati, lo studio della reattività del carbonio è molto più vasto e utile rispetto a quello dell'ossigeno.

a) I tipi di enolati

Fino ad ora abbiamo trattato solo gli enolati relativi ai carbonili, tuttavia non sono gli unici composti in grado di enolizzare:

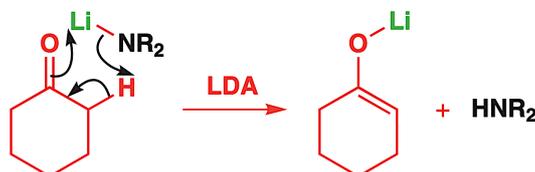
Tutti i composti che presentano un -CH adiacente ad un **gruppo elettronattrattore** sono in grado di formare composti equivalenti agli enolati.

Tra questi riconosciamo, oltre ai carbonili, anche tutti i **derivati** degli acidi carbossilici, i **nitrili** e i **nitroalcani**. Esaminiamo ora ogni gruppo funzionale più nel dettaglio:

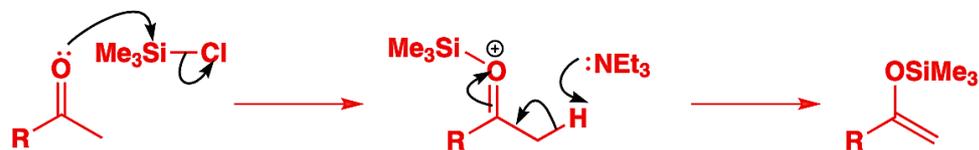
Chetoni: quando si ha a che fare con questo gruppo funzionale si possono utilizzare 2 tipi di enolati differenti: il *litio enolato* e il *sililenoletere*.



Il litio enolato viene preparato a partire da **litiodiisopropilammide**, o **LDA**: come vedremo meglio in seguito, i litio enolati sono particolarmente utili perché hanno una spiccata reattività nei confronti di un elettrofilo. Questa caratteristica però è una lama a doppio taglio: per mantenerli stabili infatti si lavora in un ambiente a temperature estreme, che toccano -80°C .



Il sililenoletere viene invece preparato utilizzando clorosilano in presenza di una base come trietilammia NEt_3 : questi, a differenza del litio enolato, presentano un'elevata stabilità, sia a causa della loro neutralità, sia perché il legame Si-O è molto difficile da rompere. Anche questa caratteristica può non tornarci favorevole: da una parte è vero che ci permette di lavorare in condizioni normali, ma la reazione sarà lenta e necessiterà di un acido di Lewis.



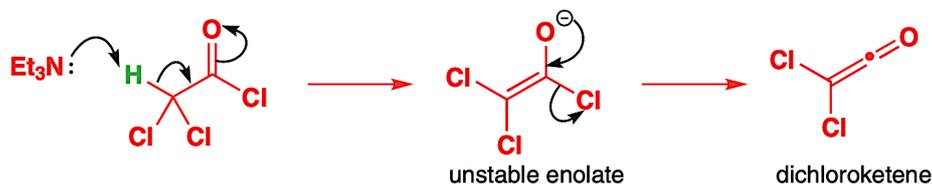
La scelta di quale enolato utilizzare verrà affrontata in dettaglio nel paragrafo sulle reazioni.

Esteri: anche gli esteri presentano idrogeni acidi in α , quindi possono essere enolizzati. Per un dato estere $-\text{COOR}$, viene utilizzato RO^- come base per la deprotonazione:

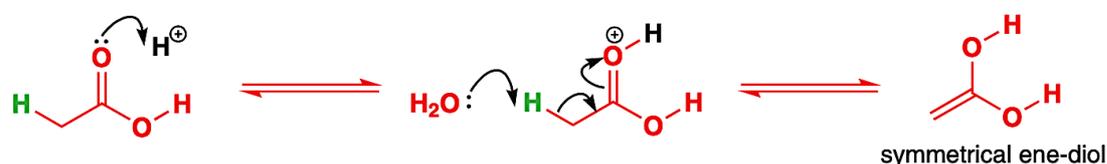


L'utilizzo di RO^- non è causale: in presenza di altre basi infatti si assiste all'idrolisi dell'estere.

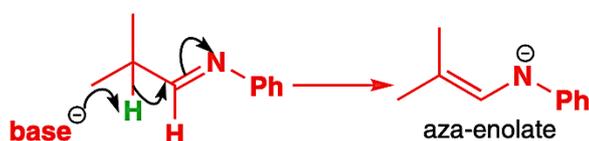
Cloruri acilici: la presenza del gruppo -Cl non solo aumenta la reattività del derivato (come avevamo visto nel *Capitolo 32*), ma **aumenta anche l'acidità** dell'idrogeno in α . Questo fa sì che si possa utilizzare una base come NEt_3 , che è in grado di deprotonare il composto e allo stesso tempo non attaccare il cloruro acilico, dato che non presenta carattere nucleofilo:



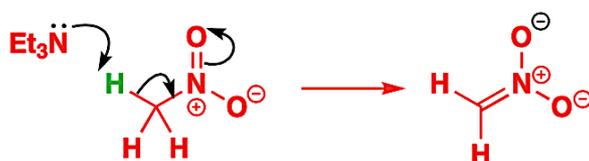
Acidi carbossilici: come ci dice già nome, l'acido carbossilico presenta già un idrogeno acido, quello del gruppo -COOH: di conseguenza l'enolizzazione in **ambiente basico** viene poco utilizzata, dato che si consumerebbero più equivalenti di base. Una migliore alternativa sta nell'utilizzare la formazione dell'enolo in **ambiente acido**:



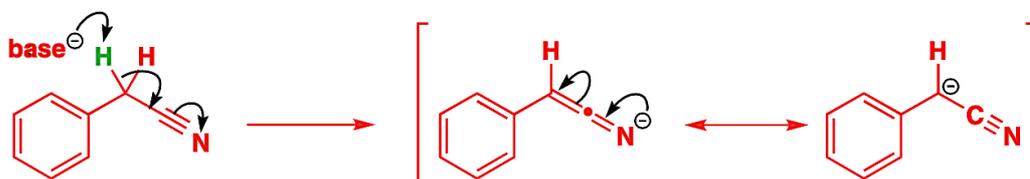
Immine: le immine, o **basi di Schiff**, le abbiamo incontrate nello studio delle reazioni dei carbonili: si possono ottenere infatti facendo reagire un chetone con un ammina 1° a pH 5. Dato che l'azoto ha una moderata elettronegatività è in grado di sopportare la presenza di una carica negativa, quasi quanto un atomo di ossigeno. L'enolato che si verrà quindi a formare dalla deprotonazione di un immina prenderà il nome di **aza-enolato**:



Nitroalcani: il gruppo $-\text{NO}_2$, caratteristico dei nitrocomposti, presenta un'elevata stabilità, e di conseguenza la reattività di questo gruppo funzionale non viene mai studiata. Una reazione interessante però a cui vanno incontro è la deprotonazione in α : gli idrogeni adiacenti ad un gruppo $-\text{NO}_2$ presentano un'elevata acidità, paragonabile a quella dei cloruri acilici:



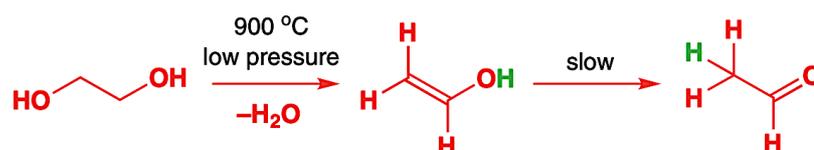
Nitrili: l'ultimo gruppo che tratteremo sarà quello dei nitrili. Anche questi sono in grado di stabilizzare una carica negativa adiacente, di conseguenza possono essere deprotonati da una base forte: solitamente viene utilizzato NaH , dato che lo ione idruro non è nucleofilo, e quindi non rischia di attaccare il gruppo $-\text{CN}$:



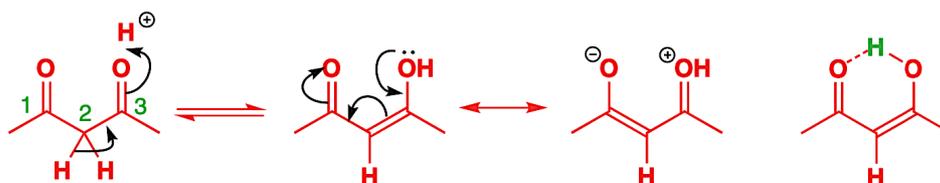
b) La stabilità degli enolati

Abbiamo stabilito che la forma enolica è, in linea generale, meno stabile di quella chetonica: ma questo è sempre vero? Ci sono dei casi in cui, utilizzando magari delle molecole con caratteristiche specifiche o lavorando in ambienti di reazione particolari, si riesce ad **invertire l'ordine di stabilità**, favorendo la forma enolica. In base alla stabilità, esistono 2 tipi di enoli:

1. Enolati cineticamente stabili: questi enolati sono stabili a causa della loro lenta conversione a carbonili. Solitamente questo può accadere quando vengono formati in assenza di acidi e basi (che permetterebbero alla reazione di tornare velocemente indietro) o quando si utilizzano composti in cui la deprotonazione risulta impedita a causa dell'ingombro sterico:



2. Enolati termodinamicamente stabili: questi enolati sono stabili a causa della loro energia minore rispetto ai carbonili. Questa maggiore stabilità della forma enolica è solitamente dovuta alla formazione di composti coniugati, o alla formazione di legami a idrogeno intramolecolari (come TG e D):



Reazioni degli enoli I: formazione di legami C-X

Come abbiamo già accennato all'inizio del capitolo, l'elevata nucleofilicità del carbonio nel gruppo enolato fa sì che quest'ultimo possa andare incontro a reazioni di addizione elettrofila. In base al tipo di elettrofilo utilizzato dividiamo le reazioni in 3 grandi categorie:

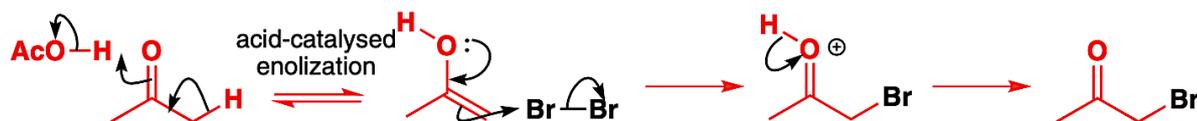
1. L'elettrofilo è un eteroatomo, come per esempio Br_2 o NO^+
2. L'elettrofilo è un alogenuro o un accettore di Michael, come R-X o $\text{H}_2\text{C}=\text{CH-COCH}_3$
3. L'elettrofilo è un carbonile o un carbossile, come $\text{CO}(\text{CH}_3)_2$ o CH_3COOEt

In questo paragrafo andremo a studiare le reazioni in cui l'elettrofilo è un eteroatomo.

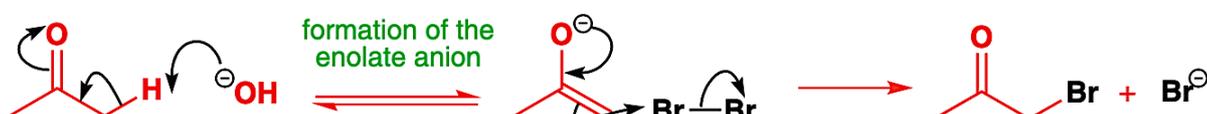
a) Alogenazione in α

La prima reazione che andremo ad analizzare è la reazione di alogenazione in α dei carbonili: l'elettrofilo è Br_2 e la reazione può essere condotta in ambiente **acido** o in ambiente **basico**:

Reazione in ambiente acido

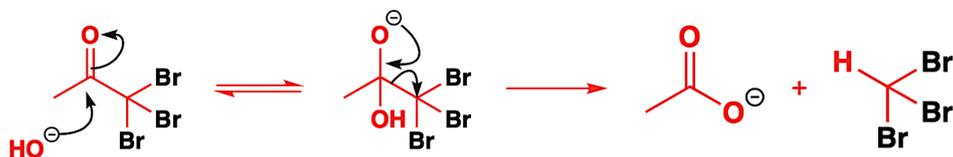


Reazione in ambiente basico

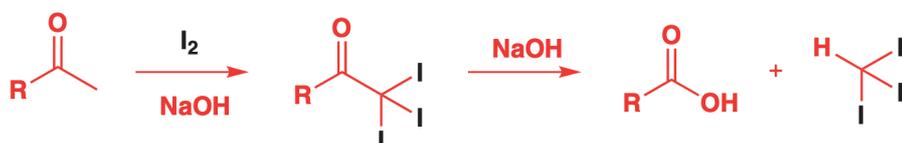


La reazione in ambiente basico tuttavia non si limita a una sola addizione: dato che la presenza di bromo **augmenta l'acidità dell'idrogeno**, il prodotto che si formerà sarà più reattivo, e la reazione proseguirà fino alla sostituzione di tutti gli atomi di idrogeno in α .

Se si è in presenza di un **metilchetone** ($-\text{COCH}_3$), la reazione procederà ulteriormente con l'attacco da parte dell' OH^- e l'espulsione del gruppo CBr_3 , che deprotonerà l'acido formato

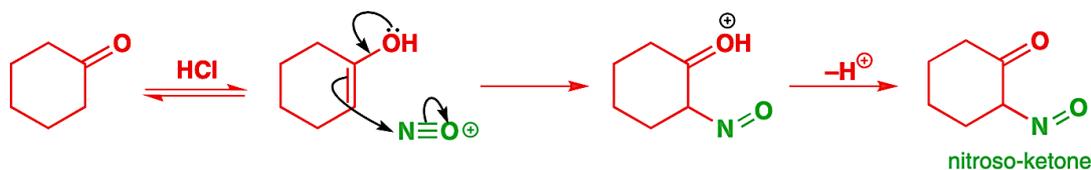


La reazione complessiva viene chiamata **reazione aloformica** e permette di ottenere un acido carbossilico a partire da un metilchetone. Solitamente viene utilizzato lo iodio e la trasformazione prende più propriamente il nome di reazione **iodoformica**:

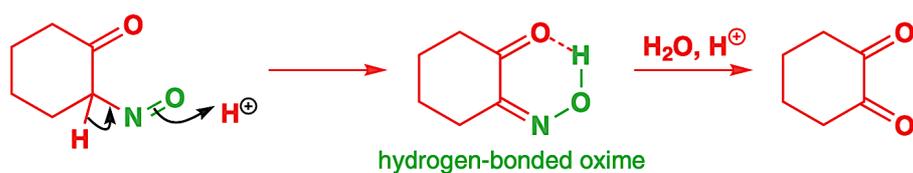


b) Nitrosazione in α

La seconda reazione che andremo ad analizzare è la **nitrosazione**: questa permette di addizionare un gruppo $-\text{NO}$ in α a un carbonile. Di seguito il meccanismo di reazione:



Solitamente il gruppo nitroso viene idrolizzato a carbonile in ambiente acido, permettendo di ottenere un **composto 1,2 dicarbonilico**:



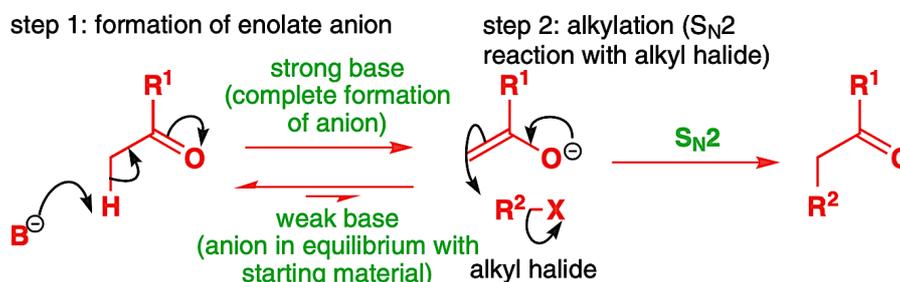
Reazioni degli enoli II: alchilazione in α

Passiamo ora allo studio della seconda classe di reazioni: in questo paragrafo tratteremo le reazioni in cui il carbonio nucleofilo dell'enolato reagisce con un **alogenuro alchilico** o un **accettore di Michael**, ovvero un gruppo elettronattrattore α,β -insaturo:



In tutte le reazioni che mostreremo di seguito utilizzeremo l'alogenuro alchilico come elettrofilo, tuttavia le reazioni saranno applicabili anche agli accettori di Michael. Con quest'ultimi tuttavia possono nascere problemi di **regioselettività**: per approfondimenti riguardo la regioselettività delle addizioni nei composti α,β -insaturo si rimanda al *Capitolo 32*.

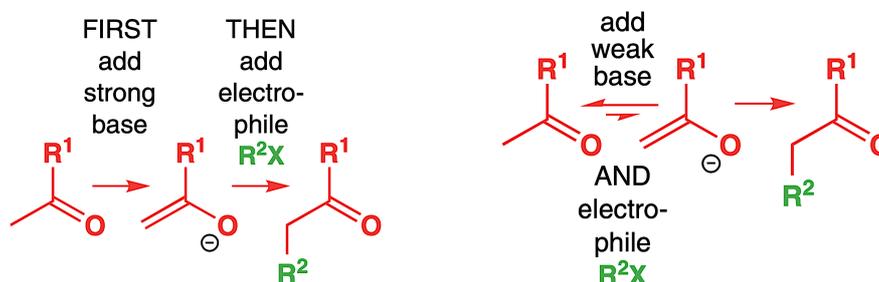
In tutte le reazioni di alchilazione di un enolato si ha il **medesimo meccanismo**: si ha inizialmente la deprotonazione dell'idrogeno in α al gruppo elettronattrattore e infine il carbonio nucleofilo attacca l'alogenuro alchilico in una reazione S_N2 :



Nonostante questa reazione possa apparire di semplice esecuzione, nella realtà di laboratorio non è affatto così. Soffermiamo la nostra attenzione sul sistema di reazione: si è in presenza di una base che deve reagire **selettivamente** deprotonando l'idrogeno, e quindi deve evitare di attaccare l'alogenuro R-X. Inoltre l'enolato formato deve reagire selettivamente con l'alogenuro alchilico, ed evitare di reagire con se stesso portando (**reazione di condensazione**).

Per garantire tutte queste selettività si può lavorare in due modi differenti:

1. Si utilizza una **base molto forte**, in modo da garantire la completa enolizzazione del carbonile, e solo in seguito aggiungere l'alogenuro alchilico.
2. Si aggiungono l'alogenuro e una base debole insieme, in modo che comunque questa non reagisca con R-X, ma allo stesso tempo che sia in grado di enolizzare il carbonile:



La scelta del metodo varia da caso a caso e dipende dal set di reagenti di cui si dispone: le combinazioni di reagenti possibili sono numerosissime e in questo paragrafo faremo delle generalizzazioni in base al **gruppo funzionale** da alchilare in α .

I fattori che incidono sulle condizioni di reazione delle alchilazioni in α sono 3:

1. Cosa posso alchilare?

Aldeidi – Chetoni – Esteri – Nitrili
Nitroalcani – Acidi carbossilici – 1,3-dicarbonili

2. Quali enoli posso utilizzare?

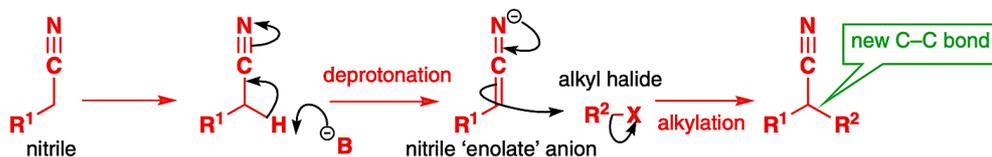
Sililenoleteri – Litio enolati – Aza-enolati

3. Quali elettrofili posso utilizzare?

Alogenuri alchilici – Accettori di Michael

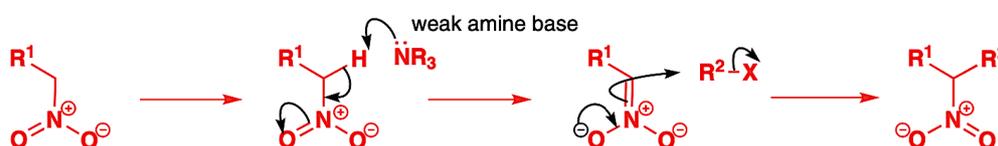
a) Alchilazione in α dei nitrili

Il primo gruppo funzionale che andremo a studiare saranno i nitrili: questi non danno problemi di **autocondensazione**, di conseguenza si può utilizzare una base e aggiungere l'alogeno alchilico nel secondo step. Solitamente viene utilizzato l'idruro di sodio NaH:



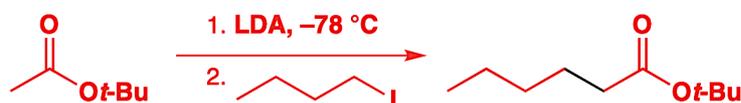
b) Alchilazione in α dei nitroalcano

Il secondo gruppo funzionale che andremo a studiare saranno i nitroalcano: come per i nitrili, anche questi non danno problemi di autocondensazione. Solitamente viene utilizzata un **ammina terziaria** come base, dato che non è nucleofila e riesce comunque a deprotonare l'idrogeno in α . Anche in questo caso l'alogeno viene aggiunto nel secondo step:



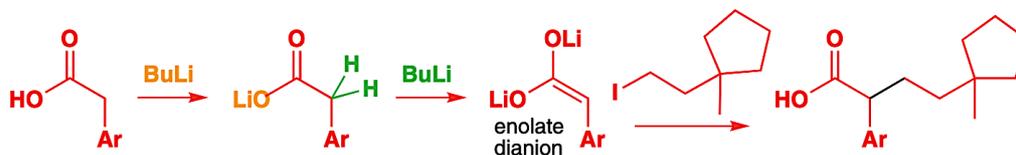
c) Alchilazione in α degli esteri

Giungiamo ora al terzo gruppo funzionale, gli esteri: a differenza dei nitrili e dei nitroalcano, gli esteri possono dare prodotti di autocondensazione. Per ottenere solo il prodotto di alchilazione si utilizza un **grande eccesso di una base forte**, come LDA, in modo da essere sicuri che la miscela di reazione non contiene molecole esteree. La reazione va condotta a -78°C :



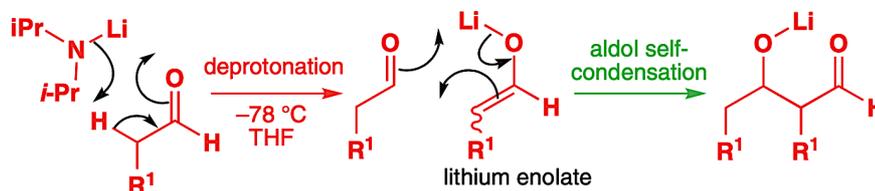
d) Alchilazione in α degli acidi carbossilici

Il quarto gruppo funzionale che andremo a studiare saranno gli acidi carbossilici: questi presentano già un idrogeno acido, di conseguenza bisognerà utilizzare **2 equivalenti di base**, in modo da deprotonare entrambi gli idrogeni:

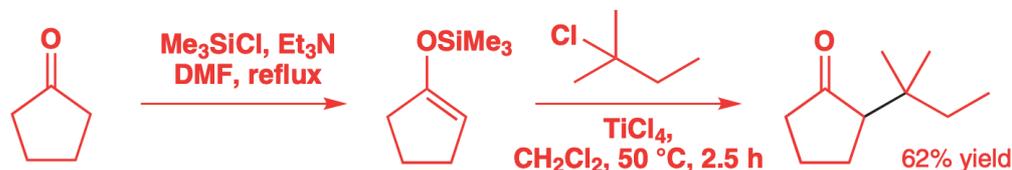


e) Alchilazione in α delle aldeidi

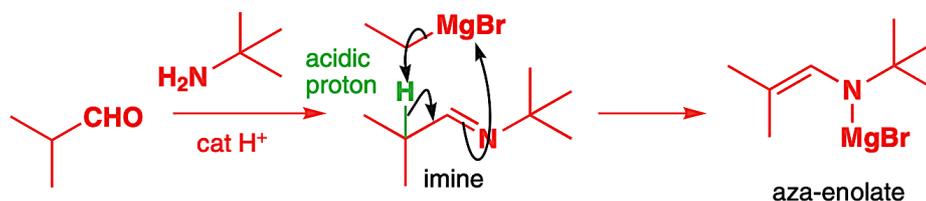
Le aldeidi, a differenza di tutti i gruppi funzionali trattati fino ad adesso, non possono essere alchilate utilizzando i litioenolati: se provassimo infatti ad utilizzare LDA, non solo avremo il rischio di un suo **attacco nucleofilo** all'aldeide, ma la reazione porterebbe ad un **autocondensazione**, data l'elevatissima reattività dell'aldeide:



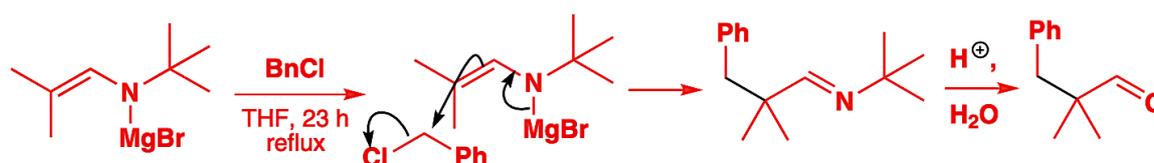
Al posto dei litioenolati possono essere utilizzati i **sililenoleteri**: tuttavia questi sono poco reattivi, e necessitano di un elettrofilo più forte, come ad esempio un carbocatione, e questo limita il loro utilizzo alle alchilazioni di alogenuri terziari o benzilici.



Per alchilare un aldeide con alogenuri secondari o primari si utilizzano gli **aza-enolati**: l'aldeide viene trasformata in un immina, un elettrofilo molto più debole delle aldeidi, che quindi non autocondensa con l'aza enolato.



Dopo aver formato l'aza-enolato, questo potrà reagire con un alogenuro alchilico per dare alchilazione. L'immina alchilata viene quindi idrolizzata ad aldeide in ambiente acido:

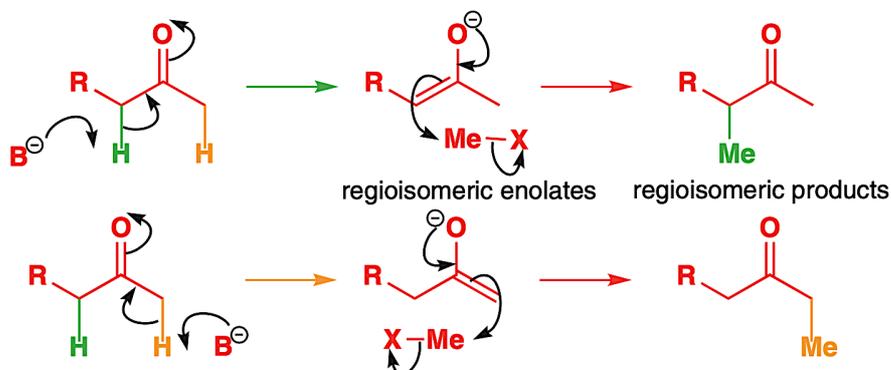


f) Alchilazione in α dei chetoni

Come abbiamo accennato prima, quando si ha a che fare con i chetoni si possono utilizzare 2 tipi di enolati differenti: il *litio enolato* e il *sililenoletere*. Qual è la differenza tra i 2?

Quando il chetone è **simmetrico**, come ad esempio per l'acetone, si può alchilare il carbonile passando per uno dei enolati, senza particolari distinzioni.

Quando il chetone è **asimmetrico**, come ad esempio per il 2-butanone, la scelta dell'enolato permette di governare la regiochimica dell'alchilazione. Esaminiamo i 2 percorsi di reazione:



Notiamo subito che il primo percorso di reazione forma l'enolo più stabile (dato il doppio legame più sostituito) ma l'idrogeno che deprotona – quello **verde** – è meno acido.

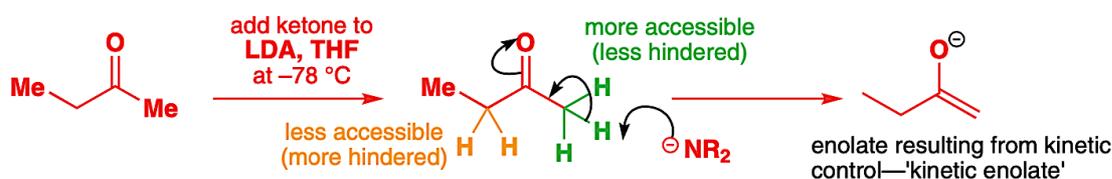
Viceversa, analizzando il secondo percorso di reazione, si nota che forma l'enolo meno stabile (dato il doppio legame meno sostituito) ma l'idrogeno che viene deprotonato – quello **arancione** – è più acido.

La deprotonazione sul carbonio meno sostituito porta alla formazione dell'**enolato cinetico**, dato che è il prodotto che si forma più velocemente ma quello meno stabile.

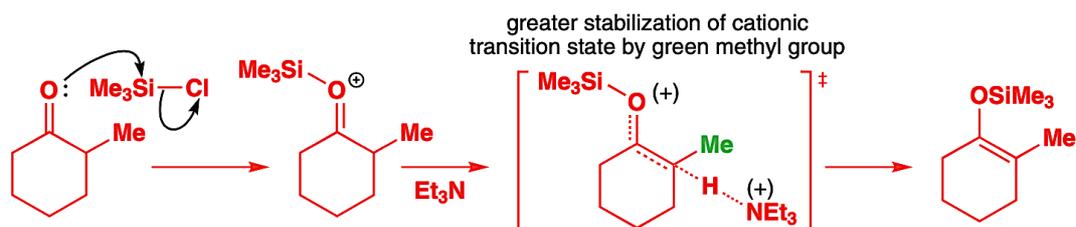
La deprotonazione sul carbonio più sostituito porta alla formazione dell'**enolato termodinamico**, dato che è il prodotto che si forma più lentamente ma quello più stabile.

Come abbiamo già visto nei capitoli precedenti, la formazione del prodotto cinetico è favorita da reazioni irreversibili, viceversa il prodotto termodinamico, favorito in condizioni di reversibilità. Detto questo possiamo facilmente intuire che:

- L'enolato cinetico può essere formato utilizzando una **base ingombrata**, come **LDA**, che non riesce a deprotonare gli idrogeni meno accessibili come quelli secondari. Inoltre, l'utilizzo di una **temperatura molto bassa** garantisce l'irreversibilità della reazione:

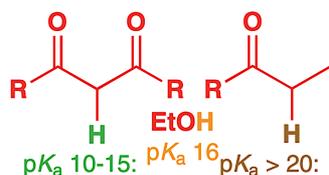


- L'enolato termodinamico può essere formato utilizzando i **sililenoletteri**: lo stato di transizione della formazione di questo prodotto è cationico, di conseguenza viene stabilizzato maggiormente da un carbonio più sostituito:

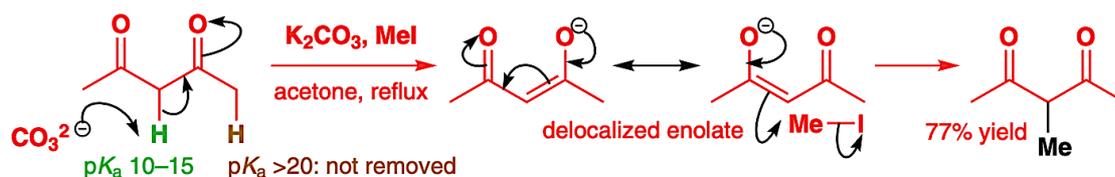


g) Alchilazione in α dei 1,3 dicarbonili

L'ultima classe di gruppi che può andare incontro a un'alchilazione sono gli 1,3-dicarbonili: gli idrogeni del carbonio compreso tra i due carbonili presentano un'**elevata acidità**, data la presenza di 2 gruppi in grado di stabilizzare il carbocatione.



Anche questi composti, come i chetoni, possono formare enolati **regioisomerici**:

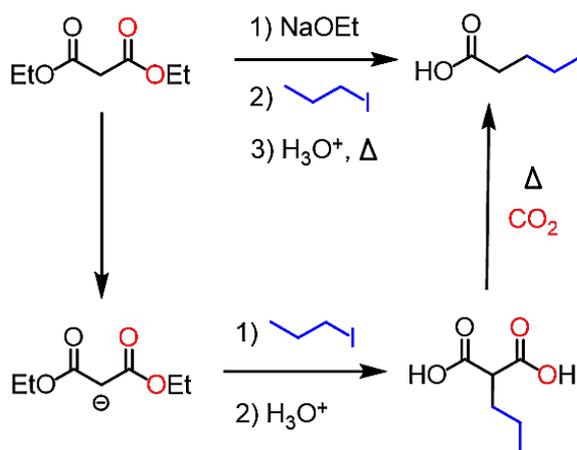


In linea teorica, la deprotonazione avviene sempre sugli idrogeni centrali, sia perché sono molto più acidi, sia perché formano il prodotto più stabile. Se si vuole ottenere l'alchilazione degli idrogeni esterni, si devono utilizzare **2 equivalenti di base**, in modo da formare 2 carbanioni, di cui solo quello più reattivo reagirà, ovvero quello esterno.

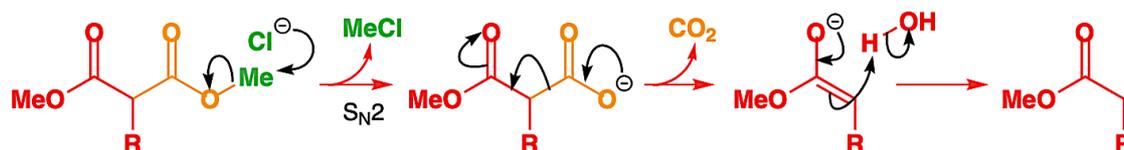
Quando si studia l'alchilazione dei composti 1,3-dicarbonilici l'attenzione ricade sempre su due di questi composti: l'**estere dietilmalonato** e l'**estere etil-acetoacetato**:



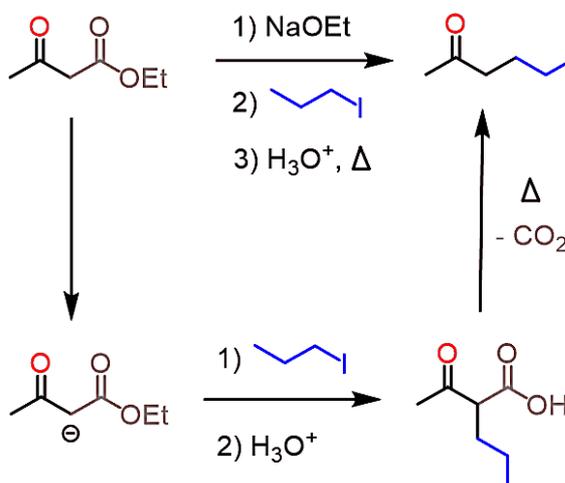
Il primo di questi, l'**estere dietilmalonato**, viene utilizzato nella **sintesi malonica**, che permette di ottenere aggiungere un gruppo $-CH_2COOH$ ad un alogenuro alchilico.



Quando si vuole ottenere l'estere nel prodotto, e non l'acido, non si utilizza la decarbossilazione in ambiente acido -in quanto lo idrolizzerebbe - ma si fa uso della **decarbossilazione di Krapcho**, che sfrutta NaCl per formare un carbossilato a partire da un estere:



Il secondo di questi, l'**estere etil-acetoacetico**, viene utilizzato in una reazione molto simile, la **sintesi acetoacetica**, che aggiunge un gruppo $-CH_2COCH_3$ ad un alogenuro alchilico.

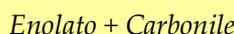


Reazioni degli enoli III: condensazioni (aldolica e di claisen)

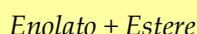
Come abbiamo visto nel capitolo precedente le reazioni di alchilazione permettono di aggiungere una catena carboniosa -R in posizione α ad un gruppo elettronegativo, purché ovviamente questo possieda almeno un idrogeno deprotonabile.

Le reazioni di alchilazione appena trattate tuttavia non sono le uniche che permettono di formare un nuovo legame C-C: è bene ricordare infatti che i composti carbonilici presentano un **doppio carattere** – **nucleofilo** ed **elettrofilo** – e di conseguenza può verificarsi che un carbonile venga attaccato da un'altra molecola nella sua forma enolica. Questa reazione viene chiamata **reazione di condensazione** e, in base all'elettrofilo attaccato, si divide in 2 tipi:

Condensazione aldolica: l'elettrofilo della reazione è un **carbonile**



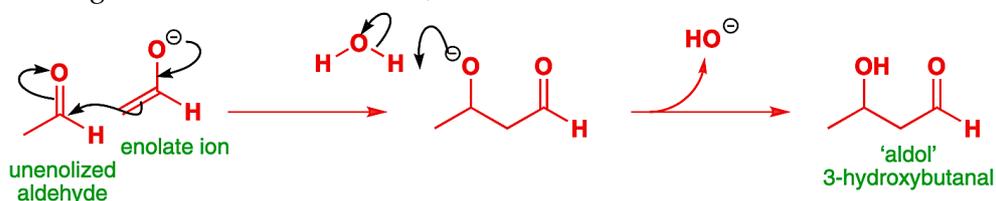
Condensazione di Claisen: l'elettrofilo della reazione è un **estere**



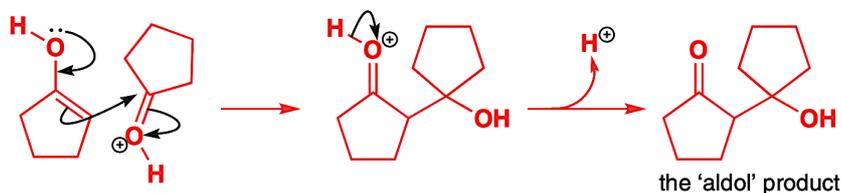
Sottolineiamo ancora una volta che la differenza tra le due condensazioni è l'**elettrofilo utilizzato**, e non il nucleofilo: volutamente infatti abbiamo scritto 'Enolato', perché non è necessario che reagiscano due carbonili per dare condensazione aldolica, ma si potrà anche utilizzare l'enolato di un estere o quello di un nitroalcano.

Condensazione aldolica

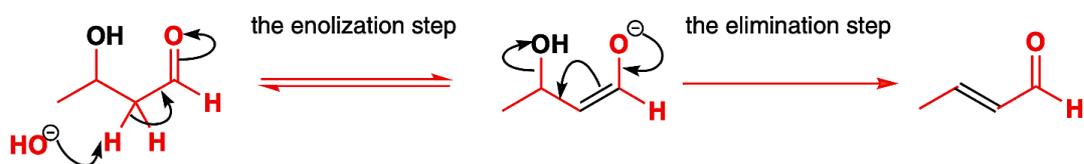
Cominciamo il paragrafo con lo studio della reazione di condensazione aldolica. Il meccanismo è analogo alle reazioni viste finora, l'unica differenza è l'elettrofilo che viene attaccato:



Sebbene sia molto meno comune, la reazione può essere condotta anche in ambiente acido, e non solo utilizzando una base: l'unica condizione per entrambe le reazioni è l'**utilizzo di quantità catalitiche** di acido (o di base), dato che una frazione di carbonile dovrà fungere da elettrofilo e venire attaccato dalla frazione enolizzata.



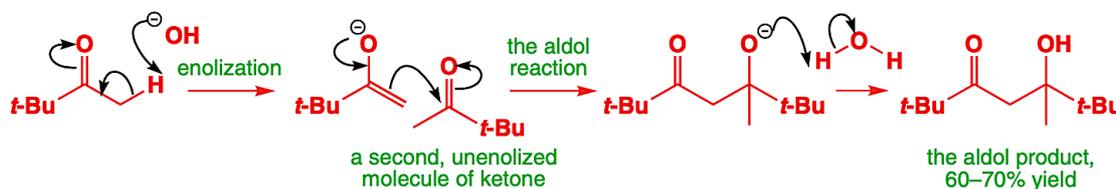
Il prodotto che si forma, un β -idrossicarbonile, non è particolarmente stabile, e di conseguenza la reazione prosegue portando alla formazione di un **carbonile α,β -insaturo**:



Per questo motivo il processo viene chiamato condensazione, perché nell'ultimo step si ha l'eliminazione di una molecola di H_2O : questo rende inoltre la reazione **irreversibile**.

a) Condensazione aldolica simmetrica

Quando la condensazione avviene tra due composti carbonilici uguali si parla più propriamente di **condensazione aldolica simmetrica**. Di seguito ne viene riportato un esempio:



Ovviamente questo tipo di aldolica è il più facile da eseguire, dato che non bisogna scegliere quale carbonile enolizzare (essendo uguali). Tuttavia questa reazione è **limitativa**, dato che, a partire da una data molecola, possiamo solo aggiungerci un determinato sostituente.

b) Condensazione aldolica incrociata

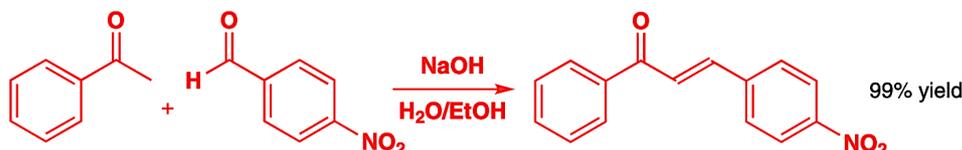
Quando si ha a che fare con le reazioni di **condensazione aldolica incrociata**, ovvero quelle in cui si fanno condensare due composti differenti, la situazione si complica notevolmente.

Analizziamo la miscela di reazione con cui si lavora: si è in presenza di una base che deve enolizzare selettivamente solo uno dei due composti, e questo poi deve assicurarsi di attaccare solo l'altro composto, e non se stesso.

La **condensazione aldolica incrociata** può essere condotta facilmente quando si ha:

1. Un composto carbonilico che non presenta idrogeni in α , che sarà l'elettrofilo
2. Un composto enolizzabile che sarà molto meno reattivo dell'altro composto carbonilico, in modo da non portare all'autocondensazione

Questo è il caso, ad esempio, di alcuni composto aldeidici, come la benzaldeide:

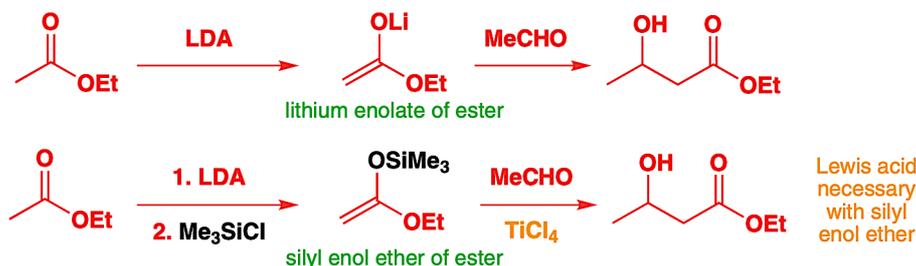


Se dovessimo tuttavia rispettare queste due condizioni, saremo ancora una volta troppo limitativi. Spesso quindi si fa ricorso all'utilizzo di specifici enolati,:

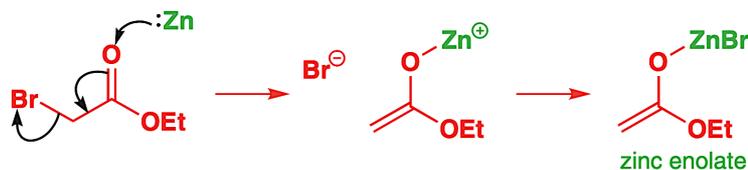
In alternativa, la **condensazione aldolica incrociata** può essere condotta facilmente utilizzando specifici enoli, dato che questi:

1. Sono abbastanza stabili da essere isolati e aggiunti direttamente al composto carbonilico
2. Sono abbastanza stabili da non dare prodotti di autocondensazione

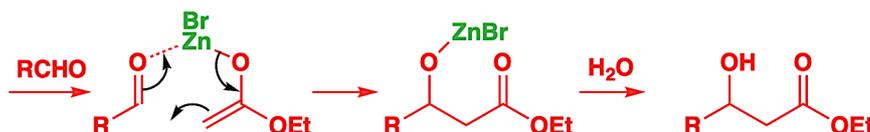
Enolati degli esteri: gli esteri possono essere utilizzati come nucleofili nelle reazioni di condensazione aldolica. Si possono utilizzare *litio enolati* (che a -78°C non autocondensano) o in alternativa *sililenoletieri*, che però necessitano di un acido di Lewis data la bassa reattività:



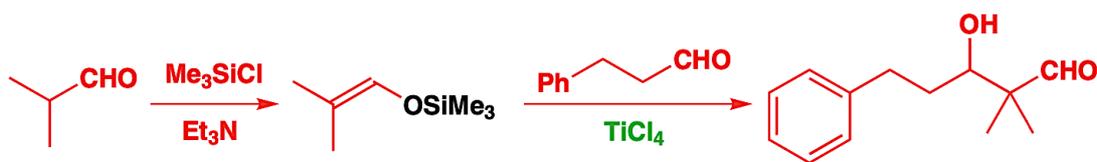
Nel caso di esteri con in posizione α un alogeno (solitamente bromo), si possono anche utilizzare gli *zinc enolati*, secondo la trasformazione nota come **Reazione di Reformatskii**:



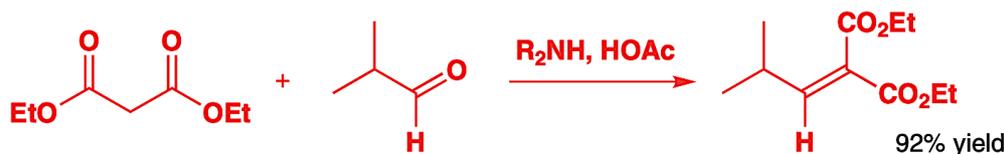
Lo zinco enolato formato riesce a complessare i due ossigeni, portando alla formazione di un *intermedio ciclico a sei termini* particolarmente stabile:



Enolati delle aldeidi: quando si vuole utilizzare l'aldeide come nucleofilo bisogna seguire gli stessi accorgimenti visti nelle reazioni di alchilazione in α . Data la loro elevata reattività non si possono utilizzare i litioenolati, ma si preferisce utilizzare i sililenoleteri: in questo caso però non sono limitativi per gli alogenuri terziari, dato che i carbonili sono sufficientemente reattivi quando attivati da un acido di Lewis come TiCl_4 :



Enolati dei composti 1,3-dicarbonilici: anche questi composti possono essere utilizzati come elettrofili nelle reazioni di condensazione aldolica. Data la loro stabilità infatti, è difficile che vadano incontro a reazioni di autocondensazione. Inoltre gli idrogeni sono particolarmente acidi, quindi si potrà utilizzare anche una base relativamente debole, come un'ammina:



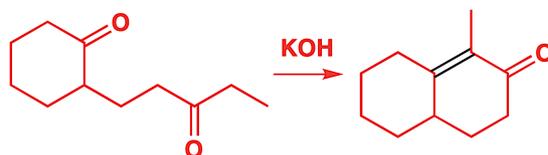
Enolati dei chetoni: ovviamente anche i chetoni possono essere utilizzati nelle condensazioni aldoliche incrociate, purchè questi vengano deprotonati completamente prima di introdurre il secondo carbonile nel sistema di reazione. Valgono inoltre le stesse considerazioni regioselettive riportate prima, ovvero che l'utilizzo di litioenolati porta alla formazione dell'**enolato cinetico**, mentre quella dei sililenol eteri porta alla formazione dell'**enolato termodinamico**.

Enolati dei nitroalcani: questo gruppo di composti non è suscettibile a reazioni di autocondensazione, e inoltre presenta idrogeni molto acidi in posizione α : queste due caratteristiche rendono i nitroalcani perfetti per le reazioni di condensazione aldolica incrociata. Tuttavia non vengono quasi mai utilizzati, dato il gruppo nitro nella molecola non è *solitamente* voluto.

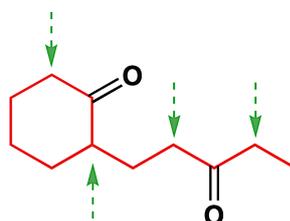
Enolati dei nitrili: in maniera analoga ai nitroalcani, anche i nitrili possono essere utilizzati per le aldoliche incrociate. Questi tuttavia richiedono basi non nucleofile, dato che rischierebbero di attaccare il gruppo $-\text{CN}$: la base più utilizzata è l'idruro di sodio NaH

c) Condensazione aldolica intramolecolare

Quando una molecola contiene 2 gruppi carbonilici, la reazione di condensazione aldolica può avere carattere **intramolecolare**: un carbonile viene trasformato in enolato in ambiente basico, e quest'ultimo ciclizza attaccando l'altro carbonile presente nella molecola.

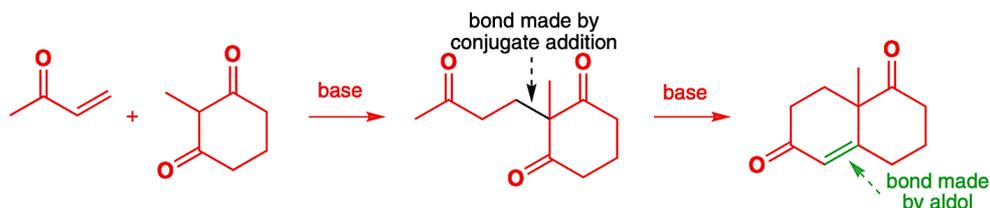


Soffermiamoci ulteriormente sull'esempio qui di sopra: nonostante siano possibili 4 differenti deprotonazioni (che porterebbero a 4 differenti prodotti), la reazione porta alla formazione di un unico composto. *Come è possibile che la reazione presenti questa elevata selettività?*



L'elevata selettività è guidata dalla differente **stabilità dei prodotti di reazione**: in linea generale, la reazione aldolica intramolecolare porta alla formazione di anelli a 6 o a 5 termini.

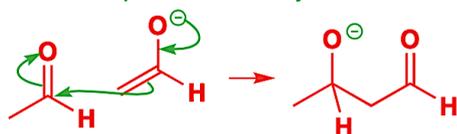
La reazione più comune che sfrutta un'addizione aldolica intramolecolare è l'**anellazione di Robinson**, in cui si ha un'addizione di Michael seguita da un'aldolica intramolecolare:



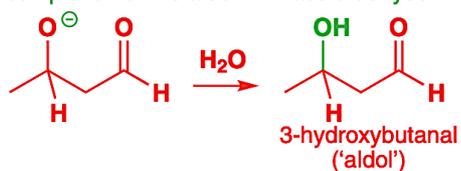
Condensazione di Claisen

Passiamo alla seconda classe di condensazioni, quelle di **Claisen**: cambiando il tipo di elettrofilo, cambia anche la reazione, e con essa il meccanismo. Confrontiamo le due reazioni:

the aldol step with acetaldehyde



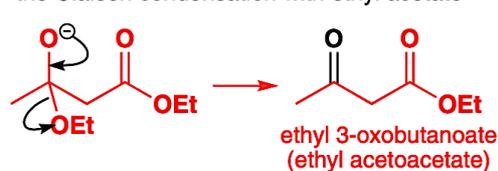
completion of the aldol with acetaldehyde



the 'aldol' step with ethyl acetate

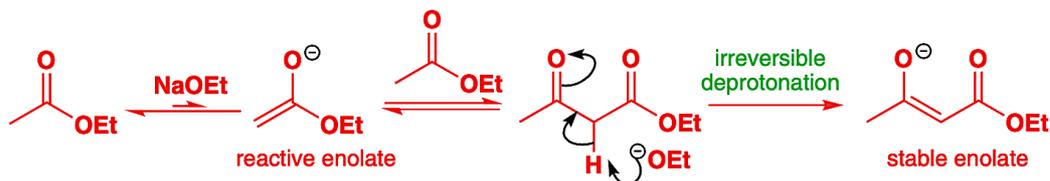


the Claisen condensation with ethyl acetate

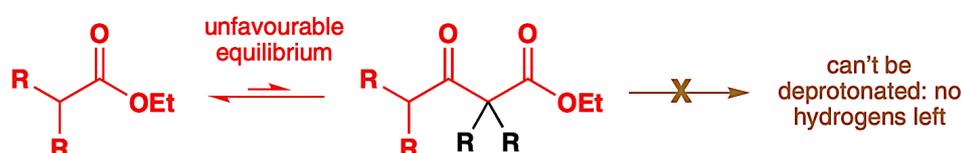


Sebbene il primo step sia uguale, l'ultimo è totalmente differente: questo era prevedibile, dato che gli esteri danno **sostituzioni nucleofile**, mentre i carbonili le rispettive **addizioni**.

Come per la condensazione aldolica, anche la condensazione di Claisen è **irreversibile**: dato che il prodotto di reazione è un **β -chetoestere**, questo presenterà una coppia di idrogeni particolarmente acidi. Di conseguenza la molecole di RO^- che verrà rimossa nell'ultimo step rimuoverà uno di questi idrogeni, rendendo il processo irreversibile:

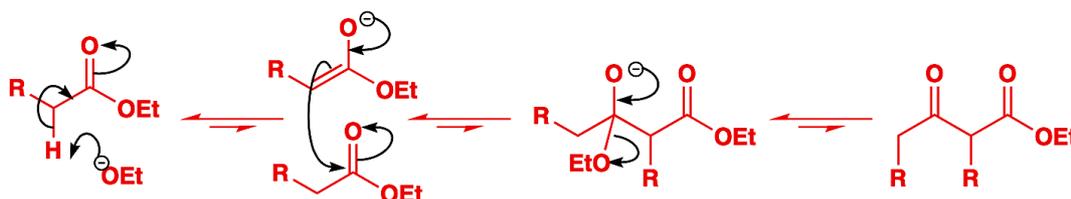


Questa spiegazione del carattere irreversibile delle condensazioni di Claisen è stata dimostrata utilizzando esteri aventi in α un carbonio terziario: questo infatti porterà alla formazione di un prodotto privo di idrogeni deprotonabili, e rende la reazione reversibile



a) Condensazione di Claisen simmetrica

In maniera analoga alla condensazione aldolica, quando una condensazione di Claisen avviene tra due composti esterei uguali si parla di **condensazione di Claisen simmetrica**. Di seguito ne viene riportato un esempio:



Anche se può suonare ripetitivo, è bene ripetere che questo tipo di condensazione è il più facile da eseguire, visto che non porta a problemi di selettività nella formazione dell'enolo.

b) Condensazione di Claisen asimmetrica

Quando si ha a che fare con condensazioni tra due composti differenti (di cui uno, l'elettrofilo, è necessariamente un estere), si parla invece di **condensazione di Claisen incrociata**, e la trattazione diventa leggermente più complessa rispetto alle condensazioni simmetriche.

Se provassimo ad analizzare la miscela di reazione con cui si lavora, anche questa volta noteremo che si è in presenza di una base che deve **enolizzare selettivamente** solo uno dei due composti, e questo poi deve assicurarsi di attaccare solo l'altro composto, e non se stesso.

Tuttavia la condensazione di Claisen asimmetrica è **molto più controllabile** rispetto a quella aldolica asimmetrica: dato che i composti esterei presentano idrogeni **molto meno acidi** di molti altri derivati (come i carbonili, i nitroalcani, i nitrili, gli 1,3-dicarbonili etc.), la base sarà più selettiva nel deprotonare il composto che dovrà agire da nucleofilo.

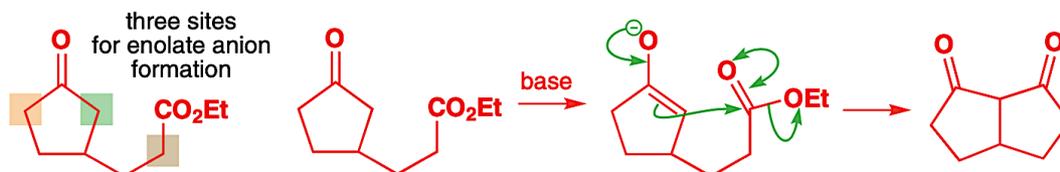
Questo però non basta a garantire la massima selettività della reazione: per assicurare la **formazione del prodotto voluto** possiamo seguire le stesse regole adottate nelle aldoliche:

- Utilizzare un estere senza idrogeni in α e molto più reattivo dell'altro composto
- Formare inizialmente uno specifico enolato e poi inserire l'estere nell'ambiente di reazione

c) Condensazione di Claisen simmetrica

Quando una molecola contiene 2 gruppi esterei, la reazione di condensazione di Claisen può essere **intramolecolare**: un estere viene inizialmente trasformato in enolato grazie all'azione di una base, e successivamente questo attacca l'altro estere formando un ciclo.

Non per forza si deve essere in presenza di due gruppi esterei, l'importante è riuscire ad ottenere un intermedio di reazione che contenga un **enolato** e un **estere**:



Poniamo la nostra attenzione sull'esempio qui di sopra: nonostante siano possibili 3 differenti deprotonazioni (che porterebbero a 3 differenti prodotti), la reazione porta alla formazione di un unico composto. *Come è possibile che la reazione sia così selettiva?*

Come nel caso delle reazioni aldoliche intramolecolari, la selettività è guidata dalla differente **stabilità dei prodotti di reazione**: in linea generale, la reazione aldolica intramolecolare porta alla formazione di anelli a 6 o a 5 termini.

Inoltre, dato che gli idrogeni del chetone sono molto più acidi di quelli esterei, la reazione di Claisen sarà molto più favorita rispetto a quella aldolica, quindi la deprotonazione dell'idrogeno in **grigio** (vedi reazione sopra) era già escludibile.

Riarrangiamenti e frammentazioni

36

In tutti i capitoli trattati fino ad ora riguardo le reazioni (dal Capitolo 32), ci siamo sempre soffermati sulle reazioni ioniche: abbiamo incontrato le reazioni di addizione, le reazioni di sostituzione e quelle di eliminazione. Per completare il puzzle delle reazioni ioniche rimangono ancora 2 tasselli, che sono strettamente correlati l'uno con l'altro:

- Nei **riarrangiamenti** lo scheletro carbonioso della molecola cambia assetto
- Nelle **frammentazioni** lo scheletro carbonioso della molecola si divide in pezzi.

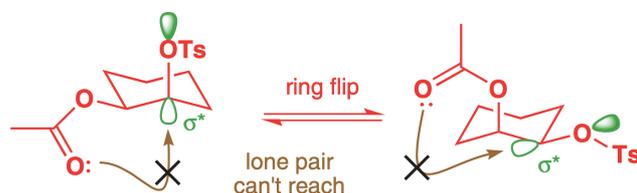
Per giungere a questi tipi di reazione partiamo da un fenomeno noto come **partecipazione**.

1. Partecipazione del gruppo vicinale

La partecipazione del gruppo vicinale, anche nota come **assistenza anchimerica**, è quel fenomeno per cui si ha un'interazione tra il sito reattivo della molecola e una coppia elettronica (denominata *gruppo vicinale*) con conseguente **accelerazione della cinetica di reazione**.

La partecipazione per prendere atto richiede un **requisito stereoelettronico**: l'orbitale della coppia elettronica deve essere in grado di sovrapporsi con l'orbitale σ^* del legame C-LG.

In parole povere, il gruppo vicinale deve poter assumere una conformazione tale da esser in grado di scindere il legame del carbonio con il gruppo uscente.



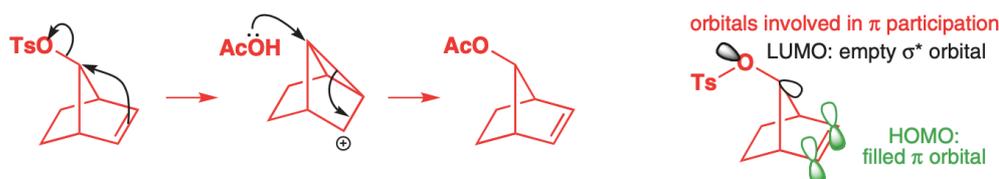
Riconosciamo quindi diversi tipi di gruppi vicinali:

1. **Eteroatomi**: gli atomi di zolfo, di azoto e di ossigeno sono i gruppi vicinali più comuni.

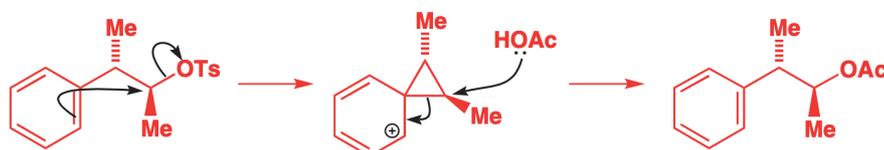


Nel caso dell'ossigeno però l'atomo non deve essere troppo vicino al gruppo uscente, perché formerebbe cicli tensionati e la sua elettronegatività destabilizzerebbe il carbocatione.

2. **Doppi legami**: in questo caso è l'orbitale π il donatore di elettroni.



3. **Gruppi fenilici**: sono un caso specifico di quello sopra.



La partecipazione del gruppo vicinale può essere individuata perché comporta 2 effetti:

1. L'aumento della **velocità** della reazione (come abbiamo visto prima)
2. La formazione di un prodotto con una **stereochimica** inaspettata

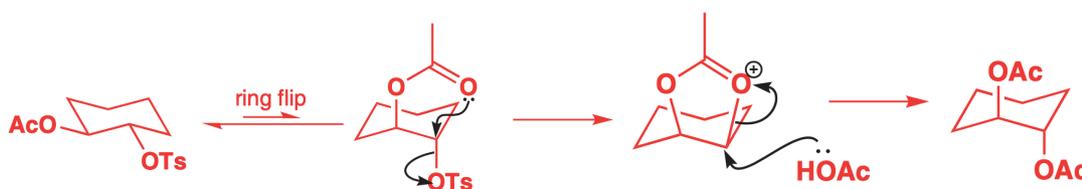
Andiamo nel dettaglio e analizziamo un esempio in cui l'analisi della stereochemica ci porta a verificare la presenza o meno dell'assistenza anchimerica. Prendiamo il seguente caso:



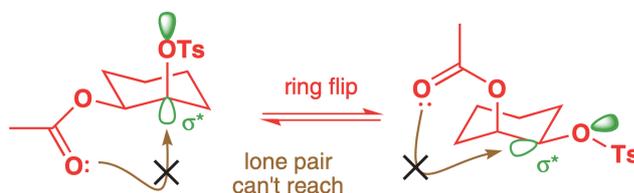
Notiamo subito che, sebbene i reagenti presentino stereochemica diversa (una è *syn* e l'altra è *anti*), i prodotti hanno la stessa stereochemica: una reazione di sostituzione procede quindi con ritenzione e l'altra invece con inversione.

Per spiegare questo fenomeno basta disegnare le **strutture tridimensionali** e il gioco è fatto:

- nel caso del *diastereoisomero anti*, la conformazione può soddisfare il requisito stereoelettronico e la partecipazione del gruppo vicinale può prendere atto:



- nel caso del *diastereoisomero sin*, la conformazione non può in alcun modo soddisfare il requisito stereoelettronico e la partecipazione del gruppo vicinale non può prendere atto:



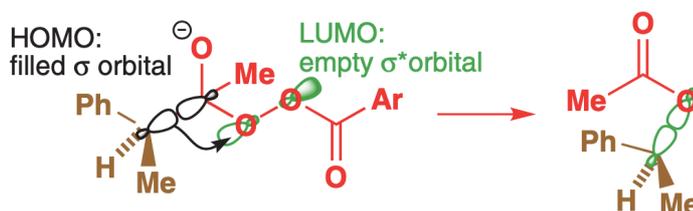
2. I riarrangiamenti

Passiamo ora al cuore del capitolo: le reazioni di riarrangiamento.

I **riarrangiamenti** sono reazioni ioniche in cui si ha una modifica nello scheletro carbonioso del reagente. A differenza delle altre reazioni incontrate fino ad ora, il cambiamento non risiede quindi nel gruppo funzionale, ma nella catena stessa.

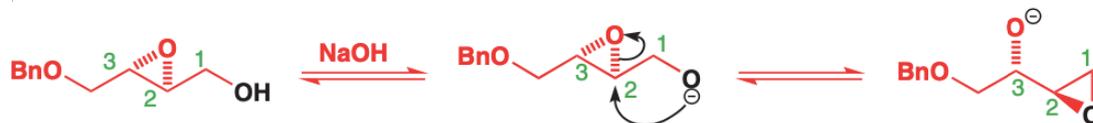
In questo capitolo presenteremo i riarrangiamenti più comuni: si consiglia al lettore di capire a fondo i meccanismi in modo da ricordare ogni reazione (qui ne verranno presentate 12).

Anche i riarrangiamenti, come la partecipazione, richiedono un **requisito stereoelettronico**: il legame σ del gruppo che migra deve essere antiperiplanare al legame σ che si rompe.



a) Riarrangiamento di Payne

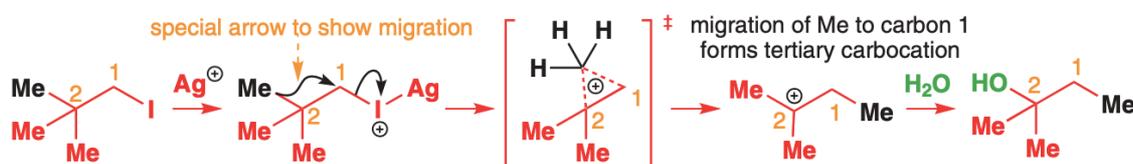
Il primo riarrangiamento che vedremo è il riarrangiamento di Payne: questa reazione consiste nell'isomerizzazione alcalina degli **alcoli 2,3-epossidici**. Di seguito il meccanismo:



La regioselettività dell'apertura degli epossidi è già stata trattata nel capitolo 32 (*Reazione dei gruppi funzionali*), e verrà ripresa nel capitolo 41 (*Chemoselettività*).

b) Riarrangiamento dei carbocationi

Passiamo ora al riarrangiamento più frequente in chimica organica: quello relativo ai **carbocationi**. Questi sono poveri di elettroni e subiscono facilmente shift di gruppi -R o -H:



Se sono possibili più migrazioni, bisognerà considerare 2 fattori:

1. **La stabilità del carbocatione:** il carbocatione finale deve essere il più stabile possibile
2. **La stabilità del gruppo migratorio:** il gruppo che shifta deve essere un carbocatione stabile

Il primo fattore inciderà sulla termodinamica di reazione (stabilità del prodotto finale), mentre il secondo influenzerà la cinetica di reazione (stabilità dello stato di transizione).

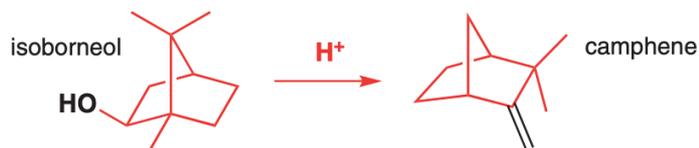
Esistono anche reazioni in cui si ha una doppia migrazione:



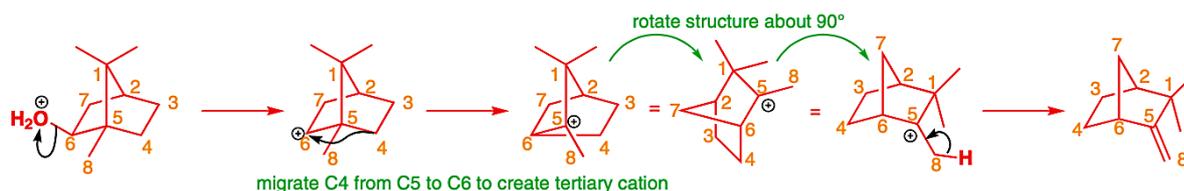
c) Riarrangiamento di Wagner-Meerwein

Il riarrangiamento di Wagner-Meerwein è un caso particolare di riarrangiamento carbocationico in cui si ha la migrazione di un gruppo **in posizione 2** rispetto al carbocatione.

La reazione più comune in cui si riscontra questo riarrangiamento è l'isoborneolo in H^+ :

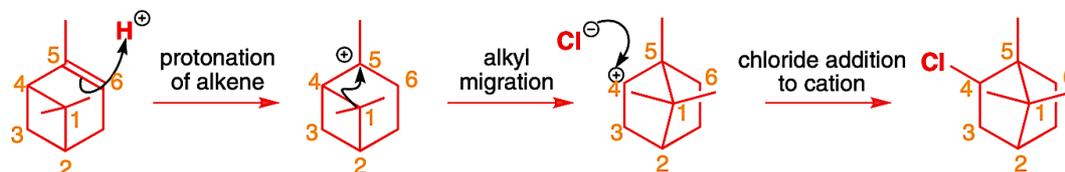


Analizzando il meccanismo si nota la migrazione del C4 per stabilizzare il carbocatione:

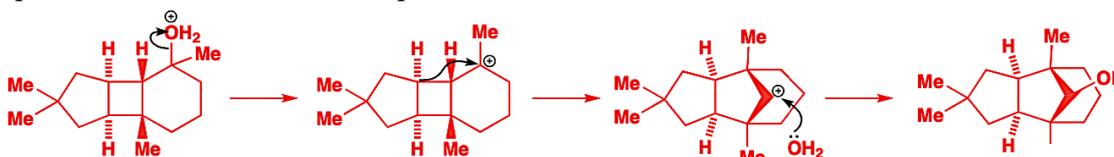


d) Riarrangiamento di anelli tensionati

Il quarto tipo di riarrangiamento che affronteremo è quello che interessa gli anelli tensionati. Sono molto interessanti questi riarrangiamenti perché portano all'espansione dell'anello, che non è una trasformazione che abbiamo mai considerato fino ad ora:



Riportiamo ancora un altro esempio:



Un altro modo di aggiungere un atomo di carbonio all'anello è utilizzare il diazometano:

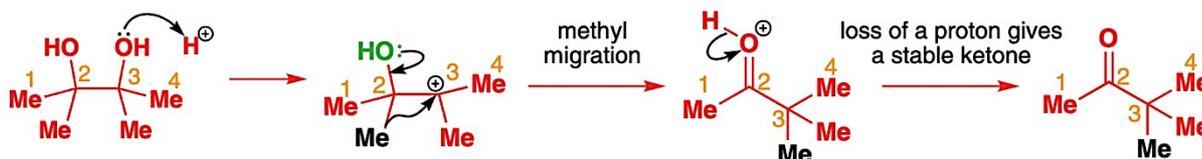


Questa reazione ha rese molto alte, tuttavia presenta 2 problemi:

1. Il **prodotto** che si forma è soggetto alla stessa reazione, e potrebbe espandersi
2. Quando il chetone non è simmetrico nascono **problemi di regioselettività**

e) Riarrangiamento pinacolico

Quando si tratta un **diolo vicinale** in ambiente acido si va incontro a un prodotto inaspettato: la causa è la presenza di un riarrangiamento pinacolico. Di seguito il meccanismo:

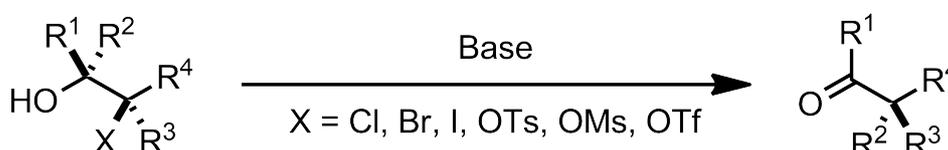


Quando il **diolo** è **asimmetrico** nascono problemi di regioselettività, tuttavia possiamo comunque prevedere il prodotto principale:

1. **Quale -OH viene protonato?** Quello che forma il carbocatione più stabile.
2. **Quale gruppo migra?** Essendo la reazione irreversibile, sarà sotto controllo cinetico e si formerà quindi il prodotto che porta allo stato di transizione più stabile.

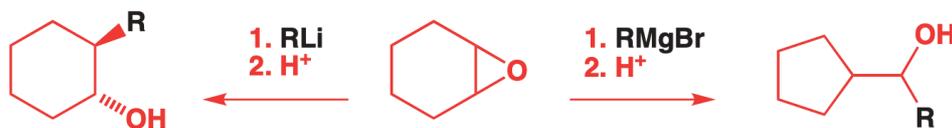
f) Riarrangiamento semipinacolico

Quando uno dei 2 -OH viene sostituito da un gruppo uscente (come -OTs o -Br) non si hanno più problemi di regioselettività perché la **formazione del carbocatione** è **univoca** e si parla quindi di riarrangiamento semipinacolico.



g) Riarrangiamento degli epossidi

Quando un **eossido** viene trattato con un composto organometallico, si ottengono prodotti differenti in base al metallo utilizzato:

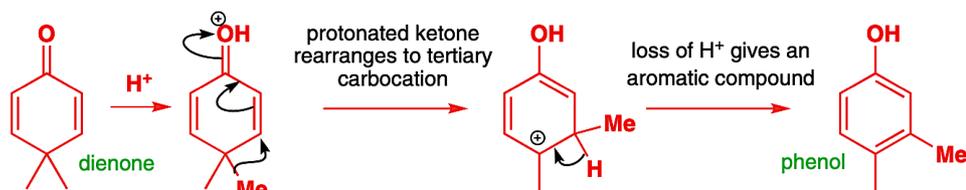


Il prodotto ottenuto utilizzando l'organolitio è frutto di una semplice sostituzione nucleofila, mentre l'utilizzo del reattivo di Grignard porta a un riarrangiamento, di cui il meccanismo;



h) Riarrangiamento dienone/fenolo

Questo tipo di riarrangiamento porta alla formazione di un fenolo a partire da un **dienone**. La reazione avviene in ambiente acido ed è spostata a destra dalla formazione dell'anello aromatico. Di seguito viene riportato il meccanismo:

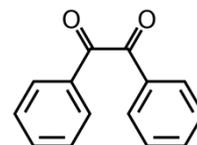


Anche in questo caso, essendo la reazione irreversibile, si otterrà solo il prodotto cinetico e si formerà quindi il prodotto che porta allo stato di transizione più stabile.

a) Riarrangiamento dell'acido benzilico

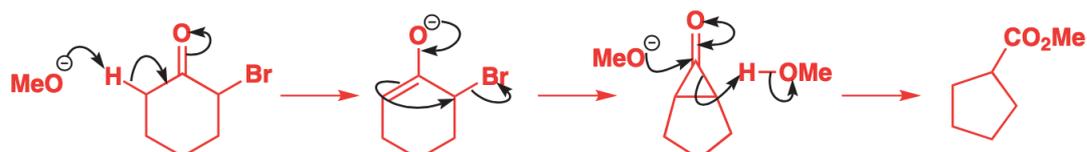
L'acido benzilico è una molecola di formula C₁₄H₁₀O₂ la cui struttura è riportata a lato.

Il meccanismo di questo riarrangiamento dell'acido benzilico inizia con l'attacco di idrossido su uno dei gruppi carbonilici. L'intermedio tetraedrico decade poi in una reazione che ricorda un riarrangiamento semipinacologico.



a) Riarrangiamento di Favorskii

Il riarrangiamento di Favorskii interessa i chetoni che presentano un gruppo uscente in alfa. Risultano particolarmente utili perché permettono di ridurre le dimensioni di un anello:

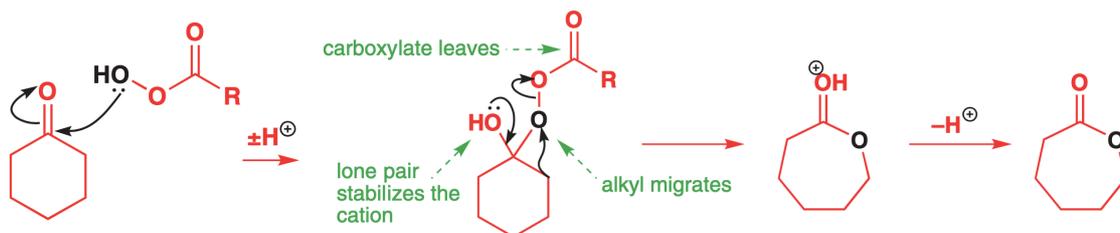


Il riarrangiamento di Favorskii inoltre è stato utilizzato per la sintesi del cubano; permette infatti di ridurre le dimensioni di ciclo a 5 per ottenere un ciclo a 4, che poi costituirà una delle 6 facce della molecola.

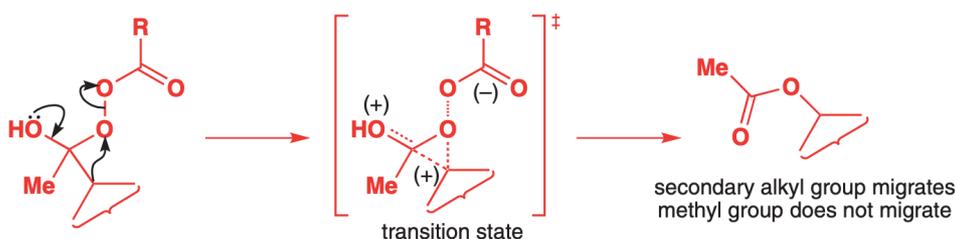
a) Riarrangiamento di Baeyer-Villiger

Fino ad ora abbiamo visto molte reazioni che permettono di inserire atomi di carbonio all'interno di catene carboniose, permettendo ad esempio di espandere un anello, ma se avessimo invece la necessità di aggiungere un eteroatomo tra due atomi di carbonio?

Il riarrangiamento di Baeyer-Villiger permette di inserire un atomo di ossigeno tra 2 atomi di carbonio. Trattando quindi un chetone con m-cpba si va incontro a questo riarrangiamento: se il chetone è lineare, si ottiene un estere, mentre se il chetone è ciclico si ottiene un **lattone** (un **estere ciclico**).

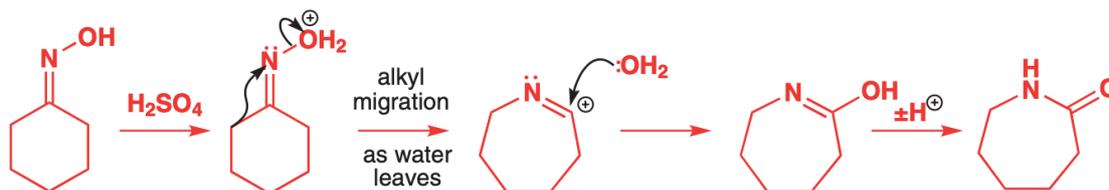


Anche in questo caso, come tutti i riarrangiamenti precedenti, quando c'è la possibilità che shiftino gruppi differenti, sarà il gruppo che stabilizza di più la carica positiva a migrare.

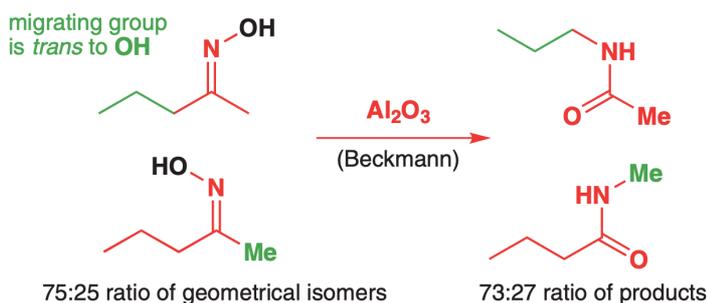


a) Riarrangiamento di Beckmann

Giungiamo (finalmente) all'ultimo riarrangiamento, quello di Beckmann. Come la reazione di Baeyer-Villiger, anche questo permette di inserire un eteroatomo tra 2 atomi di carbonio, tuttavia questa volta si inserisce un atomo di azoto e non di ossigeno. Trattando quindi un ossima in ambiente acido si va incontro a questo riarrangiamento: se l'ossima è lineare, si ottiene un ammido, mentre se è ciclica si ottiene un **lattame** (un **ammide ciclico**).



Anche in questo caso si può avere la possibilità che shiftino gruppi differenti: in questo caso bisogna guardare l'ossima. Dato che il gruppo che migra deve sovrapporsi con in LUMO del legame N-O, shifterà il gruppo in trans al gruppo -OH.



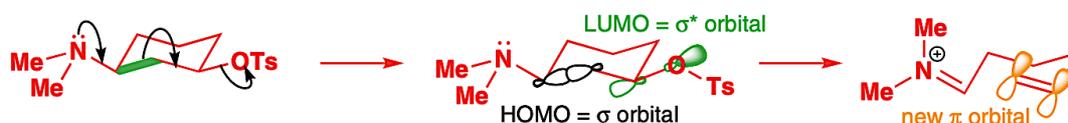
3. Le frammentazioni

Passiamo ora alla seconda parte del capitolo: le reazioni di frammentazioni.

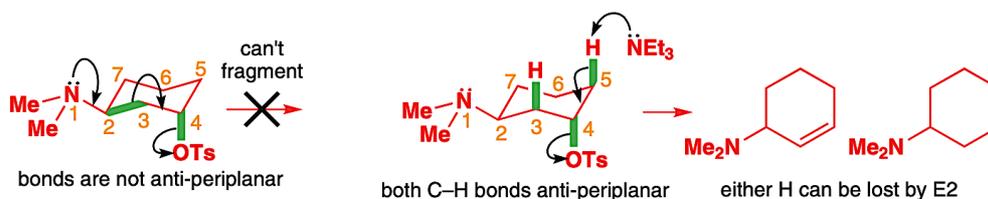
Le **frammentazioni** sono reazioni ioniche in cui si ha una modifica nello scheletro carbonioso del reagente. A differenza dei riarrangiamenti, la reazione di frammentazione presenta la **migrazioni di legami**, e non la migrazioni di sostituenti.

In questo capitolo presenteremo le frammentazioni più comuni nello studio della chimica organica: si consiglia vivamente al lettore di capire a fondo i meccanismi in modo da ricordare ogni reazione (qui ne verranno presentate ben 5)

Come per la partecipazione e per i riarrangiamenti, anche le reazioni di frammentazione per essere tali richiedono un **requisito stereoelettronico**: l'orbitale σ del legame che migra deve essere antiperiplanare all'orbitale σ^* dell'altro legame che si rompe. Ad esempio:



Se il gruppo tosilato fosse stato assiale, la frammentazione non sarebbe stata possibile, e la base avrebbe deprotonato l'idrogeno vicinale in una reazione E2



Ora però ci dovrebbe salire un dubbio: dato che il legame C-C è molto difficile da spezzare, com'è possibile che le reazioni di frammentazione siano termodinamicamente favorite?

I motivi per cui queste frammentazioni avvengono così bene sono 2:

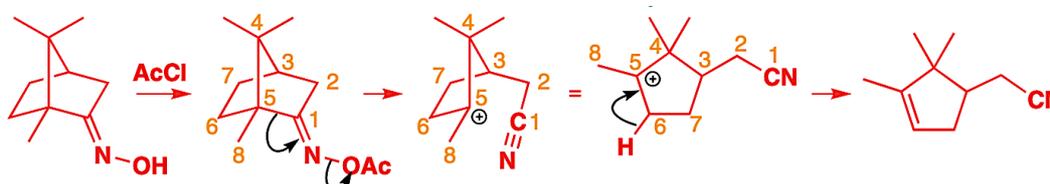
1. Sono favorite a **livello entropico**, infatti si ha la formazione di più frammenti molecolari a partire da una sola molecola di partenza
2. Il legame C-C che si rompe in frammentazione risulta già destabilizzato dalla presenza di gruppi che lo **polarizzano**. In particolare la molecola che frammenta presenterà:
 - un gruppo **elettroattraente**, che acquisisca gli elettroni ed esca
 - un gruppo **elettrodonatore**, che fornisce gli elettroni e fa partire la reazione.

La presenza di questi gruppi è fondamentale per il successo di una frammentazione:



a) Frammentazione di Beckmann

Come abbiamo visto prima, trattando un ossima in ambiente acido si ottiene una reazione di riarrangiamento. Quando tuttavia uno dei 2 gruppi legati all'ossima può formare un carbocatione molto stabile (**terziario** o **benzilico**), si va incontro ad una frammentazione:

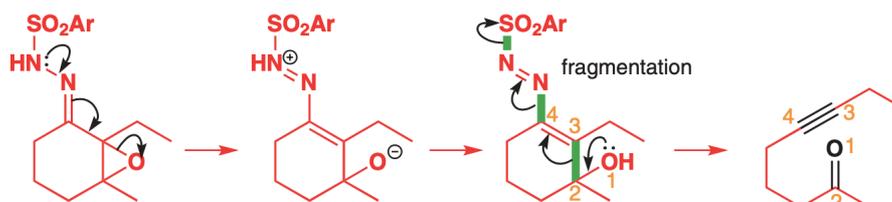


b) Frammentazione di Eschenmoser

La seconda frammentazione che tratteremo sarà la **frammentazione di Eschenmoser**: trattando un α,β -epossichetone con tosil-idrazina si forma un chetone con un alchينو in posizione δ,ϵ se il reagente è ciclico, mentre se non è ciclico si formano un chetone e un alchينو.

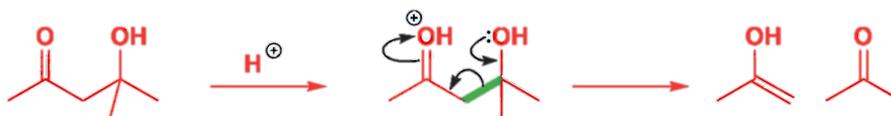


Di seguito viene riportato il meccanismo di reazione:



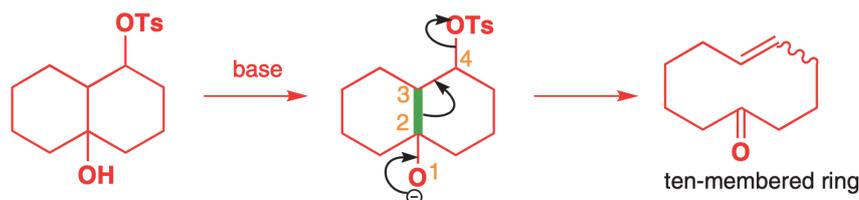
c) Retro aldolica

Come abbiamo già visto, la reazione aldolica è una reazione di condensazione che porta alla formazione di un carbonile con un gruppo idrossilico in **posizione β** : in ambiente acido poi questa molecola può disidratarsi, ma può frammentarsi per tornare ai reagenti di partenza:

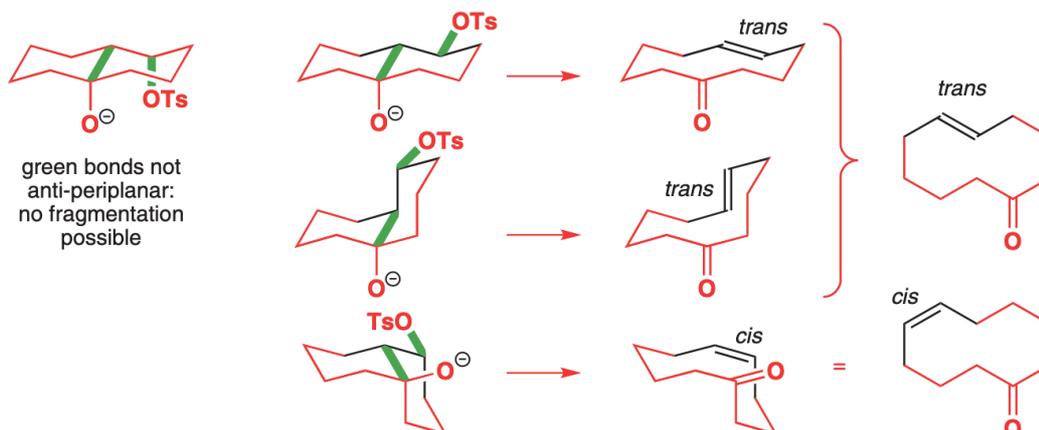


d) Espansione d'anello

Nel paragrafo precedente abbiamo visto come fosse possibile espandere un anello utilizzando una reazione di riarrangiamento della molecola di partenza. Si possono ottenere risultati simili anche passando per la **frammentazione delle molecole bicicliche**, con lo scopo di formare un unico ciclo di dimensioni pari alla somma dei due cicli di partenza.



La **stereochemica del doppio legame** che si forma può essere individuata studiando le varie conformazioni a sedia che possono adottare i 2 legami che partecipano alla frammentazione.



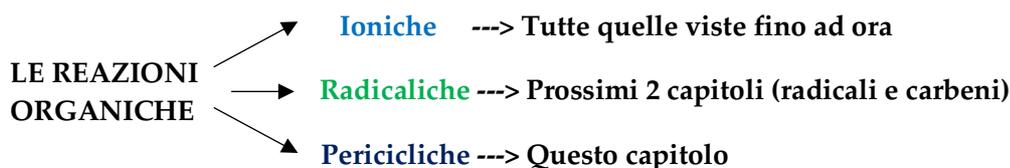
Reazioni pericicliche

37

La maggior parte delle reazioni organiche incontrate sino ad ora sono di **natura ionica**. In questo tipo di reazioni gli elettroni si spostano da un atomo ricco di elettroni, il **nucleofilo**, verso un atomo povero di elettroni, l'**elettrofilo**: gli intermedi di reazione sono solitamente anioni o cationi.

Questo capitolo tratta di un tipo di reazione completamente diverso: gli elettroni si muovono circolarmente e non sono presenti né cariche positive né cariche negative su alcun intermedio, anzi, **non ci sono affatto intermedi**.

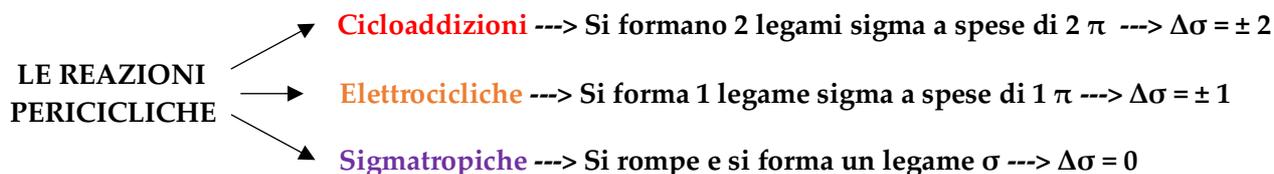
Esiste anche un terzo tipo di reazioni, le *reazioni radicaliche*, che tratteremo nei prossimi 2 capitoli. Di seguito riportiamo uno schema riassuntivo dei tipi di reazione organica:



In questo capitolo tratteremo – come dice il titolo - le reazioni pericicliche:

Le **reazioni pericicliche** sono delle reazioni chimiche in cui il riarrangiamento concertato dei legami avviene secondo una disposizione ciclica di atomi, ossia sono reazioni che procedono con uno stato di transizione pienamente coniugato.

Tali reazioni prevedono la rottura di legami σ per avere la formazione di legami π o viceversa; in funzione della variazione di numero di legami, parliamo di 3 diverse reazioni:



Tratteremo ora alcune generalità che riguardano tutte le reazioni pericicliche e poi ne approfondiremo una per una.

Le reazioni pericicliche possono essere mediate dalla luce (**reazione fotochimica**) o dal contributo termico dell'ambiente (**reazione termica**): la scelta delle condizioni operative è basata sulle **regole di Woodward-Hoffmann**:

Le **regole di Woodward-Hoffmann** sono delle regole che permettono di prevedere il mezzo utilizzato per far avvenire ogni tipo di reazione periciclica e sono frutto di alcune considerazioni geometriche sugli orbitali molecolari di frontiera - HOMO/LUMO.

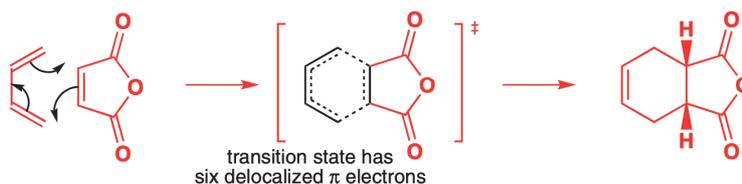
Cominciamo quindi dallo studio dettagliato delle reazioni di cicloaddizione.

Reazioni di cicloaddizione

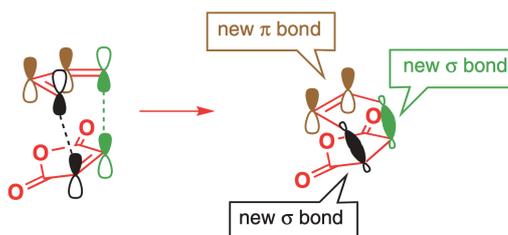
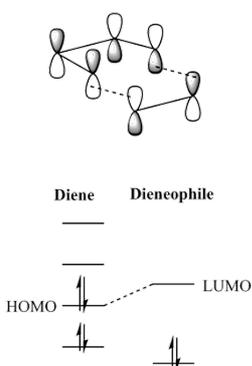
Le **reazioni di cicloaddizione** sono reazioni pericicliche in cui si ha la formazione di due legami σ a spese di due legami π (o viceversa). Più dettagliatamente, sono reazioni in cui 2 reagenti, dopo aver adottato la conformazione reciproca richiesta, formano un unico reagente ciclico. Per questo motivo per identificare una reazione di cicloaddizione si utilizza la terminologia **cicloaddizioni [m+n]**, dove m ed n indicano il numero degli atomi che prendono parte alla reazione.

a) Reazione di Diels-Alder

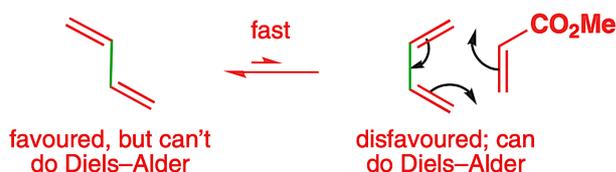
Il tipo di cicloaddizione più importante e più frequente è la **cicloaddizione [4+2]**, conosciuta altresì come **reazione di Diels-Alder**, di cui riportiamo un esempio sotto.



La reazione avviene tra un **diene** e un **dienofilo** – ovverosia un *amante dei dieni*. Queste due molecole devono raggiungere una determinata conformazione per poter reagire: nella fattispecie i lobi p del HOMO del diene devono sovrapporsi con quelli del LUMO del dienofilo.



Per far ciò quindi il primo requisito è la **conformazione del diene**: questa deve essere rigorosamente s-cis (σ -cis, letto sigma-cis), come viene riportato di seguito.



Oltre al requisito conformazionale è necessario anche un requisito energetico: sappiamo che minore è il gap energetico fra i due livelli, più facilmente avviene la reazione, di conseguenza dobbiamo cercare di alzare l'HOMO del diene e abbassare il LUMO del dienofilo:

- un modo per far aumentare l'energia dell'HOMO del diene è l'aggiunta di **gruppi elettron-donatori** (indicati come EDG, *Electron-Donating Group*).



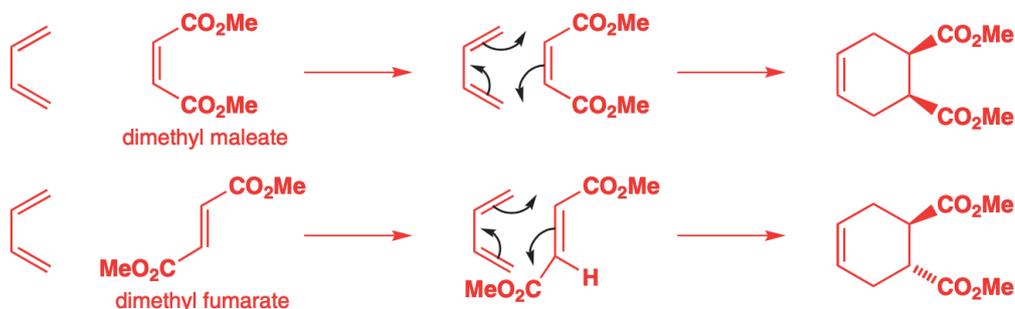
- un modo per far diminuire l'energia del LUMO del dienofilo è l'aggiunta di **gruppi elettronattrattori** (indicati come EWG, *Electron-Withdrawing Group*).



Analizziamo ora il prodotto della cicloaddizione: di questo dobbiamo prevedere la **stereo-chimica** e la **regiochimica**.

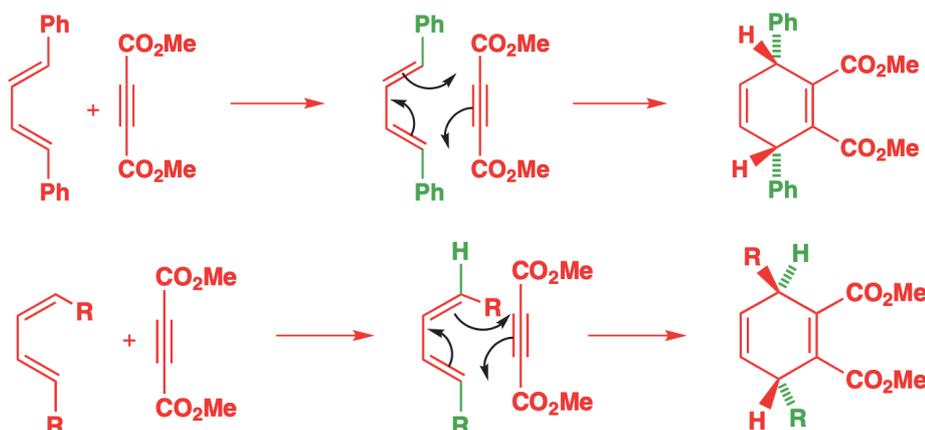
Cominciamo con l'analisi della stereochimica:

- **Rispetto al dienofilo:** si ha la ritenzione della stereochimica nel prodotto;

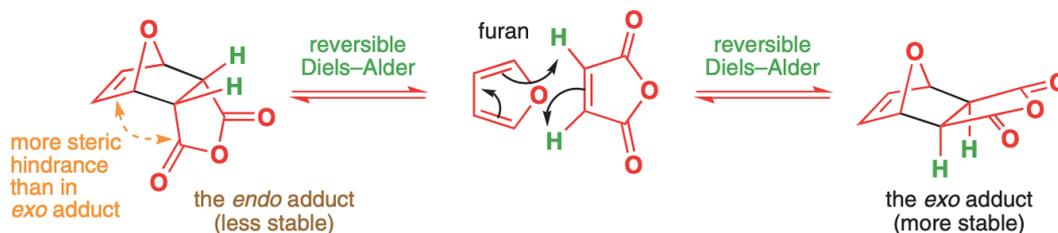


Questo nasce direttamente dalla conformazione che i reagenti assumono quando reagiscono.

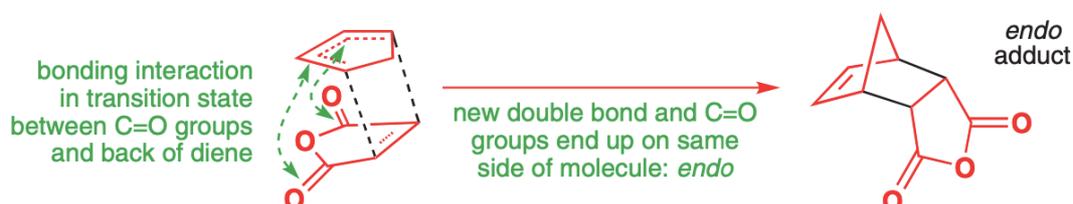
- **Rispetto al diene:** si ha sempre la ritenzione della stereochimica nel prodotto;



- **Tra diene e dienofilo:** quando sia il diene e sia il dienofilo sono polisostituiti bisogna considerare la loro stereochimica relativa, che dipende dalle condizioni di reazione. Si parla quindi di **prodotto endo** (**prodotto cinetico** e solitamente osservato) e **prodotto exo** (**prodotto termodinamico**).



Come si può notare sopra il prodotto endo è quello meno stabile, a causa della maggiore repulsione sterica tra i sostituenti dei reagenti, tuttavia è quello che si forma prima. *Perché?* Come possiamo notare dalla figura sottostante, lo stato di transizione è stabilizzato:

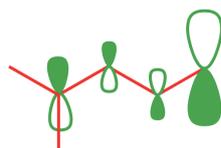


Da un punto di vista della regiochimica, invece:

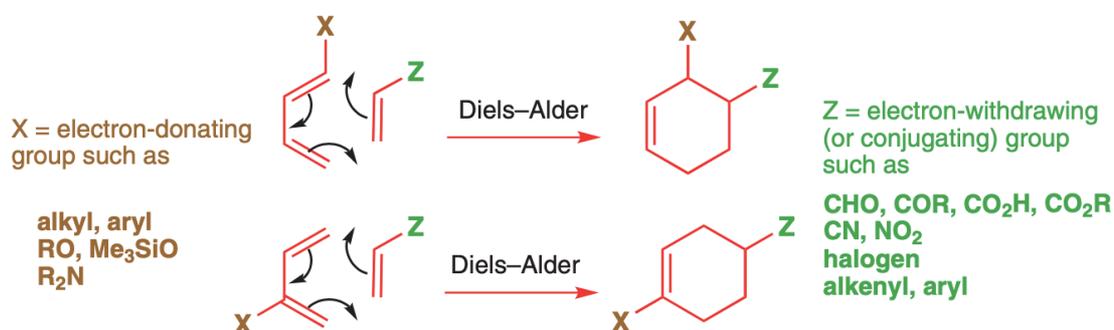
- Nel **dienofilo**, reagisce il carbonio più lontano dall'EWG (avendo il lobo più grande):



- Nel **diene**, reagisce il carbonio più lontano dall'EWG (avendo anch'esso il lobo più grande):

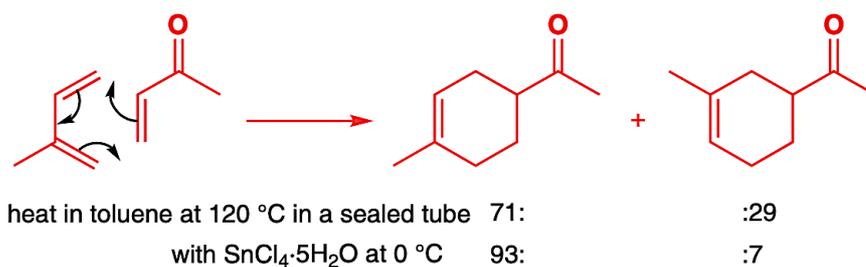
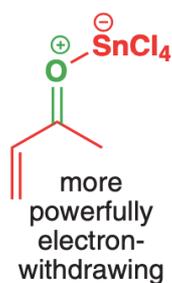


Di seguito riportiamo quindi lo schema sulla regiochimica delle reazioni di cicloadizione:

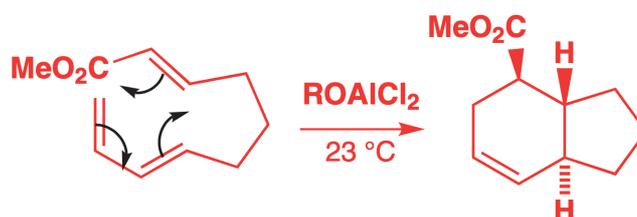


Le reazioni di Diels-Alder, solitamente, sono **solvent-free**; in alcuni casi, però, possono essere condotte all'umido: l'acqua non assume la funzione di solvente ma quella di **anti-solvente** perché le molecole non sono, generalmente, solubili in acqua e quindi formano delle gocce ove reagiscono meglio perché sono più a contatto fra loro.

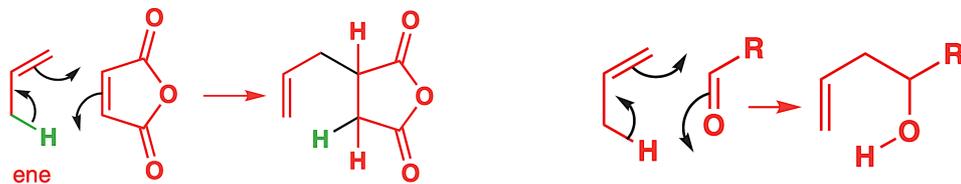
Le reazioni di Diels-Alder, inoltre, possono essere facilitate dalla presenza di **acidi di Lewis** che permettono di incrementare l'effetto dei gruppi EWG e quindi favorire la reazione.



Le reazioni di Diels-Alder possono essere anche **intramolecolari**, se la conformazione ovviamente permette di raggiungere la sovrapposizione orbitale richiesta. In questi casi non si possono fare considerazioni regiochimiche dato che alcune disposizioni non sono possibili.

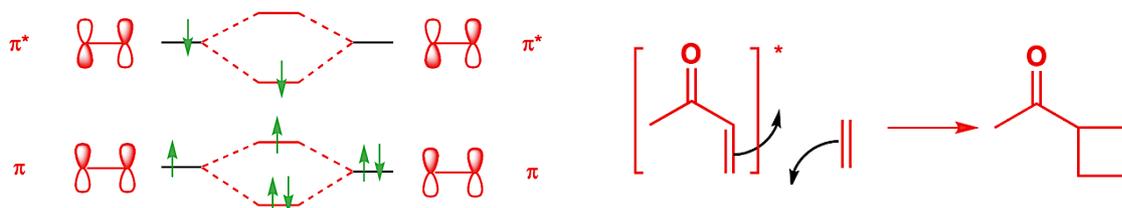


Infine, le reazioni di Diels-Alder possono avvenire anche in presenza di un alchene piuttosto che un diene, e si parla di **reazione di Alder-ene**, o addirittura avvenire in presenza di un'aldeide come dienofilo e si parla quindi **reazione di carbonil-ene**.

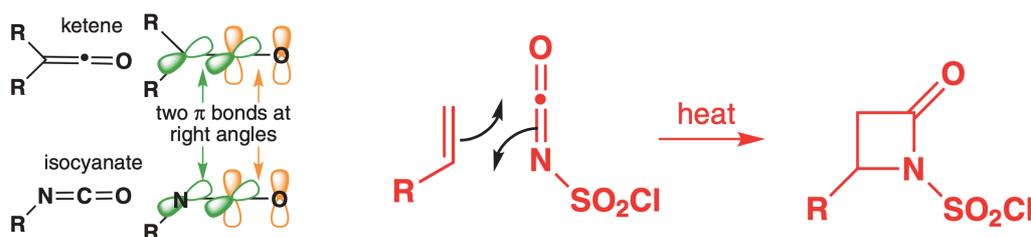


Le reazioni di Diels-Alder non sono le uniche cicloaddizioni possibili in natura; un altro esempio degno di nota è quello delle **cicloaddizioni [2+2]**.

Queste, a differenza della [4+2], sono mediate dalla luce per i legami C=C:



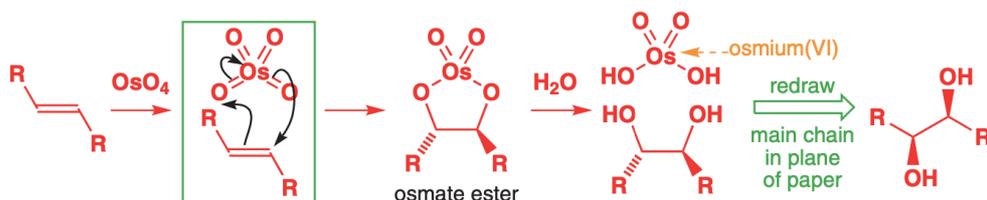
Se invece le reazioni [2+2] comprendono i cheteni o gli isocianati si usa il calore:



È possibile avere, inoltre, **cicloaddizioni dipolari [3+2]** dove "dipolare" indica l'impiego di specie con doppia carica: di seguito è riportato un esempio.



Un esempio particolare di cicloaddizione [3+2] che abbiamo già incontrato è la diidrossilazione con tetrossido di osmio:

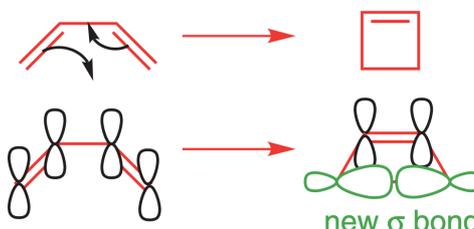


Regole di Woodward-Hoffmann - Cicloaddizione

n° e ⁻ di tipo π	fotochimica	termica
4n	sì	no
4n + 2	no	sì

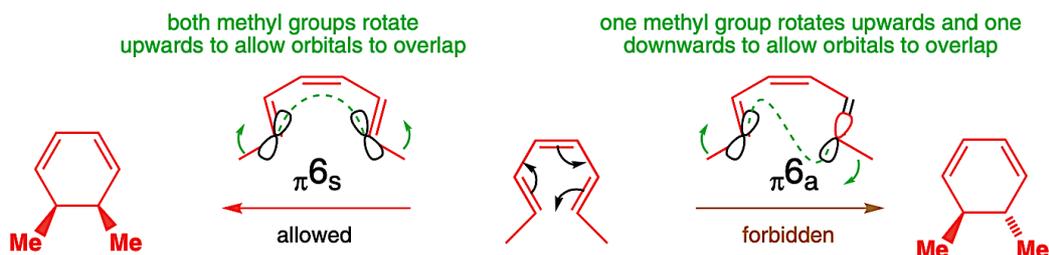
Reazioni elettrocicliche

Le **reazioni elettrocicliche** sono reazioni pericicliche in cui si ha la formazione di un legame σ a spese di un legami π (o viceversa). Più dettagliatamente, sono reazioni in cui in un **poliene**, dopo aver adottato la conformazione richiesta, si ha la circolazione delle coppie elettroniche con lo scopo di formare una nuova molecola. Per identificare una reazione elettrociclica non si utilizza un terminologia come nel caso delle cicloaddizioni, ma si indicano solamente il numero di elettroni π che prendono parte alla reazione.



Queste reazioni sono **sempre permesse** ma l'utilizzo della luce o del calore influisce sulla stereochimica del prodotto di reazione: affinché la reazione avvenga infatti, gli orbitali p nelle estremità del sistema coniugato si devono sovrapporre mediante una rotazione di 90° . In base a questa rotazione, si riconoscono due tipi di reazione:

- Si parla di reazione **conrotatoria** se i due orbitali p ruotano nello stesso senso
- Si parla di reazione **disrotatoria** se i due orbitali p ruotano in senso opposto

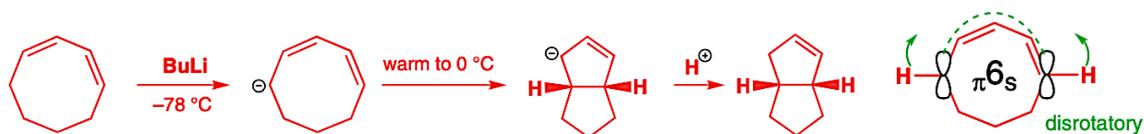


Nel caso di una reazione conrotatoria, la stereochimica dei gruppi terminali viene **invertita** (rispetto alla stereochimica di partenza). Nel caso di una reazione disrotatoria invece la stereochimica dei gruppi terminali viene **mantenuta** (sempre rispetto a quella di partenza).

Regole di Woodward-Hoffmann - Elettrocicliche

$n^\circ e^-$ di tipo π	fotochimica	termica
$4n$	disrotatoria	conrotatoria
$4n + 2$	conrotatoria	disrotatoria

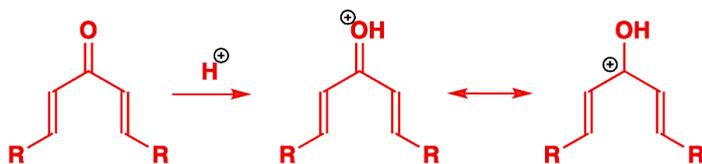
Nelle reazioni elettrocicliche abbiamo detto che il reagente di partenza è un poliene. Esistono reazioni tuttavia in cui la molecola di partenza è un **anione**:



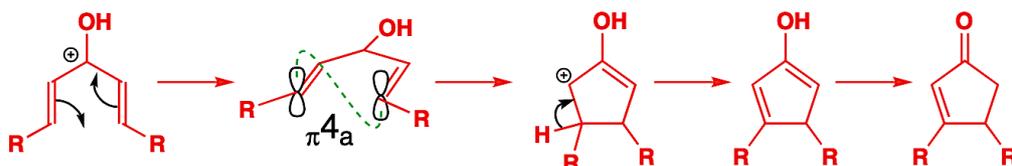
Notiamo subito che questa reazione non sarebbe potuta avvenire per via **fotochimica**: dato che gli elettroni in gioco sono 6 ($4n + 2$), le condizioni fotochimiche portavano ad una reazione conrotatoria, con conseguente formazione di un bicyclo trans particolarmente instabile.

Le reazioni elettrocicliche possono comprendere non solo gli anioni ma anche i **cationi**: questo perché, come già avevamo visto nel capitolo sui sistemi coniugati, le cariche positive e le negative possono contribuire alla formazione di un sistema coniugato – che è requisito necessario affinché la reazione elettrociclica avvenga.

Di seguito ne viene riportato un esempio. Inizialmente si ha la formazione del carbocatione:



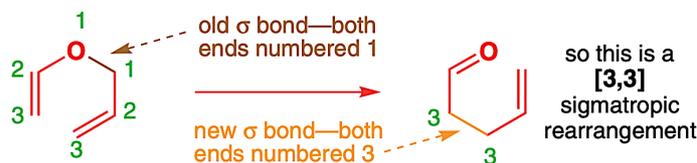
Questo catione quindi va incontro a una reazione elettrociclica e poi perde subito l'H⁺:



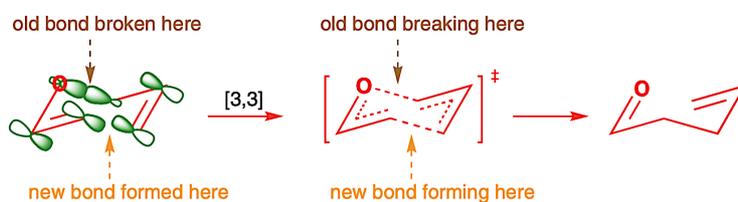
Trasposizioni sigmatropiche

Le **trasposizioni sigmatropiche** sono reazioni pericicliche in cui si assiste ad un'iniziale rottura di un legame σ che viene poi seguita dalla formazione di un altro legame σ in un'altra posizione della catena: di conseguenza è l'unica reazione periciclica in cui il numero dei legami σ e π rimane invariato, e può essere vista come la **migrazione di un legame σ** dal carbonio 1 al carbonio m e dal carbonio 1 al carbonio n, di due parti distinte del reagente.

Per riconoscere una reazione sigmatropica si utilizza la terminologia **[m,n]**; si indicano con '1' i due atomi legati dal legame σ che si rompe e da questi si numerano tutti gli altri. A questo punto m ed n sono i numeri degli atomi legati dal legame σ che si è venuto a formare.



Questa reazione è un esempio di trasposizione sigmatropica [3,3] e passa attraverso uno stato di transizione simile a una **sedia**, che ci permette sia di ottenere gli orbitali orientati correttamente sia di prevedere la **stereochimica** (se esiste) del nuovo doppio legame.

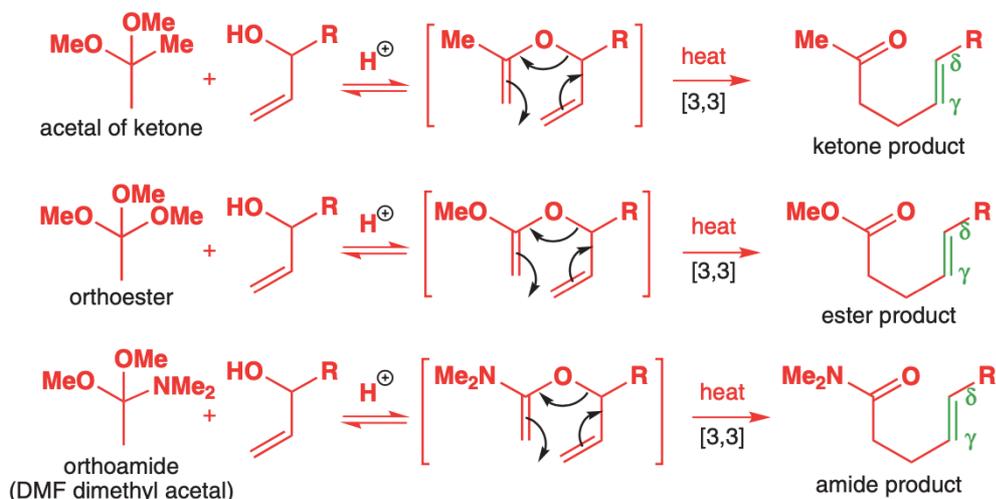


Come per le reazioni di cicloaddizione, anche le trasposizioni sigmatropiche non sono sempre permesse e per capire le condizioni di reazione usare si seguono le leggi di Hoffman.

Un esempio importante di reazione sigmatropica è il riarrangiamento di Claisen, [3,3], tipica degli **allilvinileteri**:



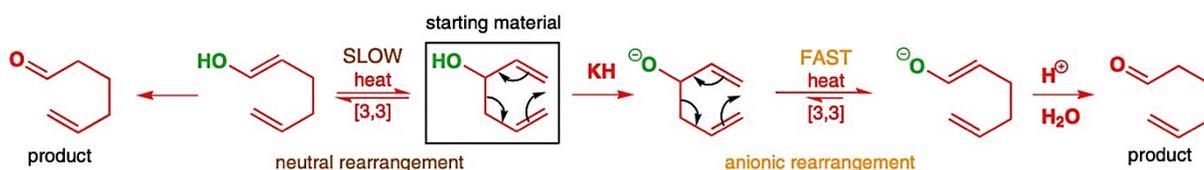
Gli **allilvinileteri** sono molecole particolarmente instabili e quindi difficili da ottenere: solitamente non vengono isolati, ma vengono prodotti **in situ** a partire da altri reagenti



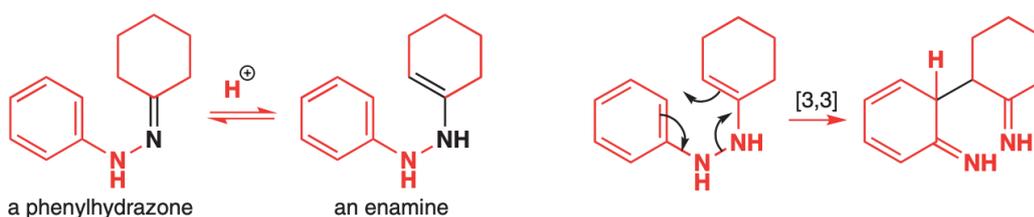
Il meccanismo di formazione degli allilvinileteri è semplice: si ha la protonazione di un gruppo -OMe, con conseguente espulsione del metanolo e stabilizzazione del carbocatione formato da parte dell'altro gruppo etereo. A questo punto si ha l'attacco dell'alcol all'intermedio ottenuto; l'acido deprotona quindi il gruppo -OMe rimanente e si ha l'eliminazione dell'idrogeno, con formazione del doppio legame.

Focalizziamo ora l'attenzione su un'altra reazione [3,3]: il **riarrangiamento di Cope**.

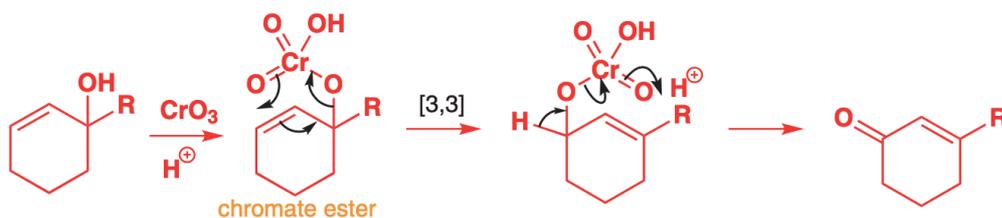
Questa reazione è una reazione all'equilibrio ed è spinta verso destro dalla tautomeria o dall'utilizzo di basi forti, che deprotonano irreversibilmente l'alcol:



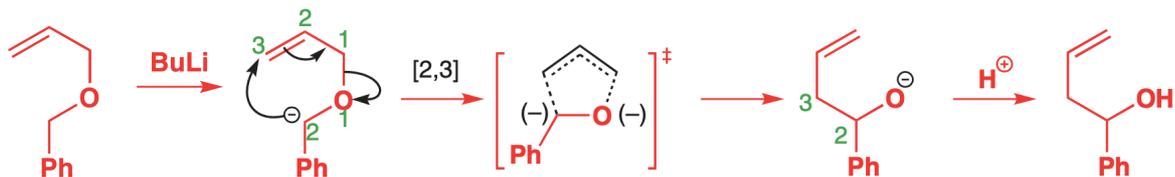
I riarrangiamenti [3,3] non si limitano solo all'atomo ossigeno, ma possono avvenire anche in presenza di altri eteroatomi, come per esempio l'**azoto** nella **sintesi dell'indolo**



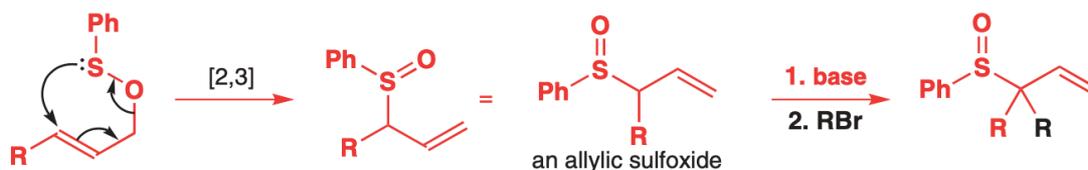
Anche il **Cromo** può andare incontro a reazioni sigmatropiche [3,3], come per esempio:



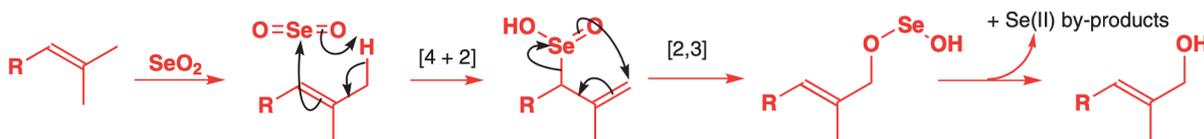
Un altro tipo di sigmatropiche molto importante è rappresentato dalle [2,3], che procedono con uno stato di transizione a 5 termini:



Solitamente questo tipo di trasposizione sigmatropica avviene attraverso dei carbanioni, tuttavia può essere realizzata anche con i derivati dello zolfo:

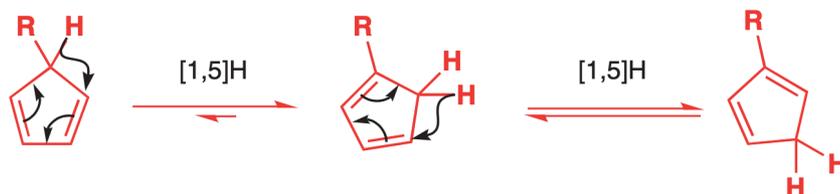


Lo zolfo non è l'unico atomo che può fungere da donatore di coppie elettroniche: un altro elemento molto versatile allo scopo è il **selenio**, utilizzato per l'**idrossilazione allica**:



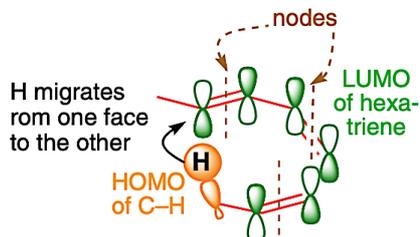
Le reazioni sigmatropiche, inoltre, possono manifestarsi come **shift di idrogeno**: si indica, pertanto, il numero dei carboni da cui il carbonio parte e a cui arriva come shift [1, m]H.

Gli shift di idrogeno più importanti sono gli **shift [1,5]H** (termici):



Un'altra categoria importante la ricoprono gli **shift [1,7]H** (fotochimici):

allowed and possible antarafacial [1,7]H shift



Regole di Woodward-Hoffmann - Sigmatropiche

n° e ⁻ di tipo π	fotochimica	termica
4n	sì	no
4n + 2	no	sì

Reazioni radicaliche

38

Nello scorso capitolo abbiamo introdotto le reazioni pericicliche, la cui particolarità era proprio il fatto che non seguissero meccanismi ionici, a differenza invece di tutte le reazioni organiche incontrate fino a quel momento.

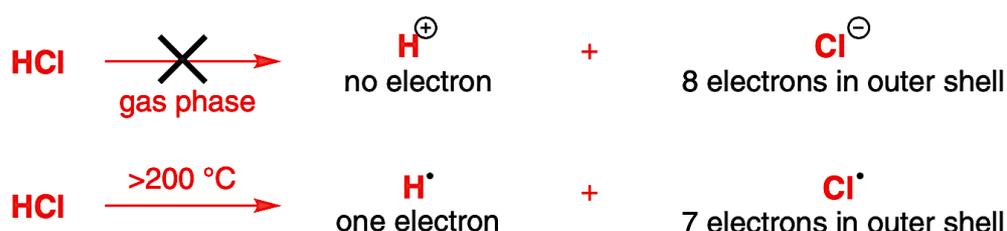
Tuttavia le reazioni pericicliche non sono le uniche a non rientrare nella classe delle reazioni ioniche: anche le **reazioni radicaliche** non seguono un meccanismo ionico, ed è proprio su queste che verrà posta la nostra attenzione in questo – e nel prossimo – capitolo.

I **radicali** sono specie che possiedono un elettrone spaiato nella loro configurazione elettronica e le loro reazioni sono molto importanti in chimica organica.

Le **reazioni radicaliche** sono reazioni in cui compaiono i radicali come intermedi o come reagenti stessi.

Come ormai sappiamo, una coppia di ioni si forma mediante la **rottura eterolitica** di un legame tra due atomi; in maniera analoga, una coppia di radicali si forma dalla rottura **omolitica** di un legame chimico tra due atomi.

Quando si è in **presenza di un solvente** capace di stabilizzare le cariche si assiste principalmente a reazioni con rotture eterolitiche, tuttavia la questione si inverte in fase gassosa, dove le rotture eterolitiche non possono avvenire e lasciano quindi spazio a quelle omolitiche:



Da questo possiamo quindi dedurre che la reattività dei radicali dipenderà strettamente dalla **forza del legame** da rompere e dalla **stabilità dei radicali** che si verrebbero a formare; per nostra sfortuna però la trattazione delle reazioni radicaliche è molto più elaborata e in questo capitolo ne forniremo uno spaccato.

Questo capitolo verrà suddiviso in 3 paragrafi:

- 1. Struttura e stabilità dei radicali:** analizzeremo gli orbitali molecolari di queste specie.
- 2. Formazione dei radicali:** studieremo poi i loro metodi di preparazione più comuni
- 3. Reazione dei radicali:** a partire dagli OM tratteremo bene le reazioni in cui sono coinvolti

La trattazione delle reazioni radicaliche verrà poi ampliata nel capitolo successivo con le reazioni dei carbeni, un'altra classe di composti con proprietà molto simili ai radicali.

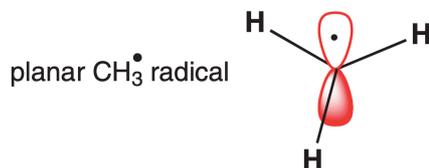
Struttura e stabilità dei radicali

Come si può evincere dalla loro grande esoticità, i radicali sono molecole molto instabili e tendono subito a trasformarsi in specie ioniche: *ma siamo veramente certi che questi esistano?*

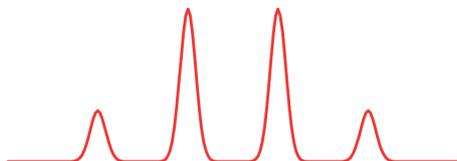
In effetti stiamo discutendo di questa specie chimica senza aver fornito alcuna prova della sua esistenza. Effettivamente un modo per confermare che le specie radicaliche esistono lo hanno trovato: esiste infatti una tecnica spettroscopica nota come EPR, **risonanza paramagnetica elettronica**, che non solo conferma che i radicali esistono, ma che ci fornisce anche molte informazioni riguardo la loro struttura.

Il **principio chimico-fisico** che si *nasconde* dietro questa tecnica va oltre gli scopi di questo testo, anche se è molto simile a quello della spettroscopia NMR: gli elettroni spaiati possiedono un momento magnetico ad essi associato e possono comportarsi come i nuclei atomici.

Ci sono quindi forti somiglianze tra queste 2 tecniche: ad esempio, l'EPR ci mostra che gli elettroni spaiati si accoppiano con i protoni nel radicale, come ad esempio nel radicale $\text{CH}_3\bullet$.

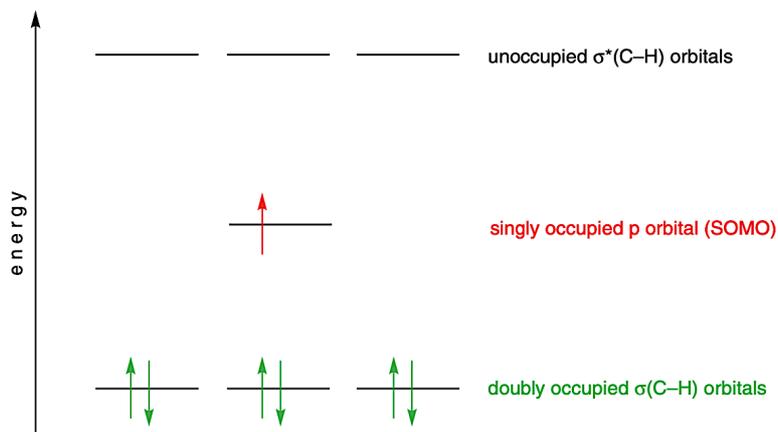


Sotto possiamo osservare lo spettro del radicale metile ottenuto con la spettroscopia EPR: notiamo subito la presenza del **quartetto 1:3:3:1**, che è proprio quello che ci si aspetterebbe nella spettroscopia NMR per l'accoppiamento di tre protoni equivalenti.



Ora che abbiamo fornito la prova della loro esistenza possiamo passare allo studio delle loro strutture elettroniche, e per farlo riprendiamo il radicale di prima, il $\text{CH}_3\bullet$. Di seguito viene riportato il suo diagramma MO: come ci aspettavamo, si nota subito che il diagramma presenta un elettrone spaiato. L'orbitale molecolare contenente l'elettrone spaiato viene definito **orbitale semipieno** e gioca un ruolo chiave nelle reazioni dei radicali.

Dato che l'orbitale semipieno è quello a più alta energia che presenta elettroni, è un orbitale di frontiera: tuttavia non si rispecchia nell'HOMO del radicale. Si introduce quindi un nuovo tipo di orbitale di frontiera, il **SOMO (Single Occupied Molecular Orbital)**:



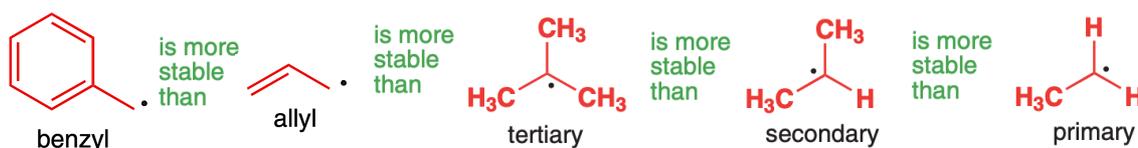
Il **SOMO** ha caratteristiche chimiche intermedie tra l'**HOMO** e il **LUMO**: in base al tipo di radicale il SOMO può assumere le vesti dell'HOMO o del LUMO. Di conseguenza:

In base alla loro struttura, i radicali possono comportarsi sia da **elettrofili** sia da **nucleofili**

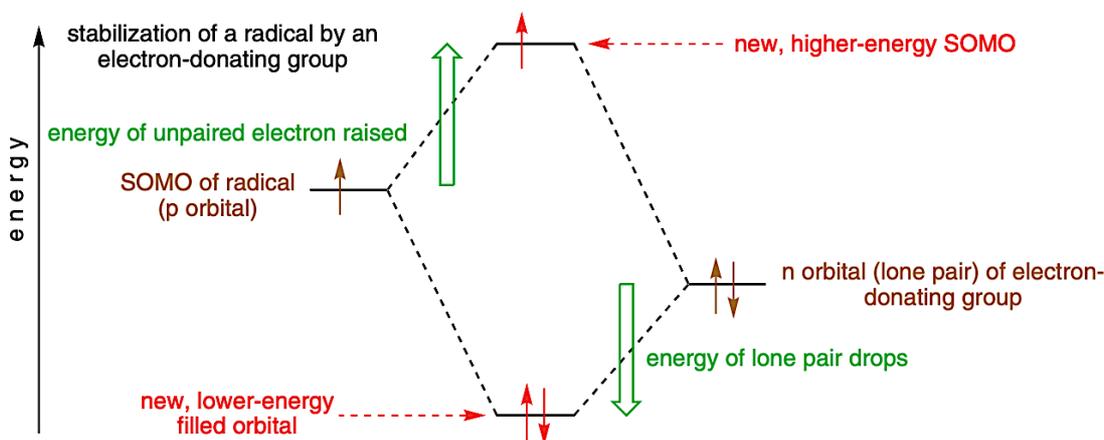
Questo rispecchia la loro configurazione elettronica: avendo solo un elettrone, possono avere sia la tendenza a reagire con i nucleofili per accettare 1 elettrone e completare la coppia elettronica, sia reagire con gli elettrofili per donare 1 elettrone e liberare la coppia.

In quali casi si parla di radicale elettrofilo e radicale nucleofilo?

Tutti quei radicali che presentano gruppi elettrondonatori nelle vicinanze, sono stabilizzati:



La stabilizzazione è dovuta al fatto che due elettroni abbassano la propria energia:

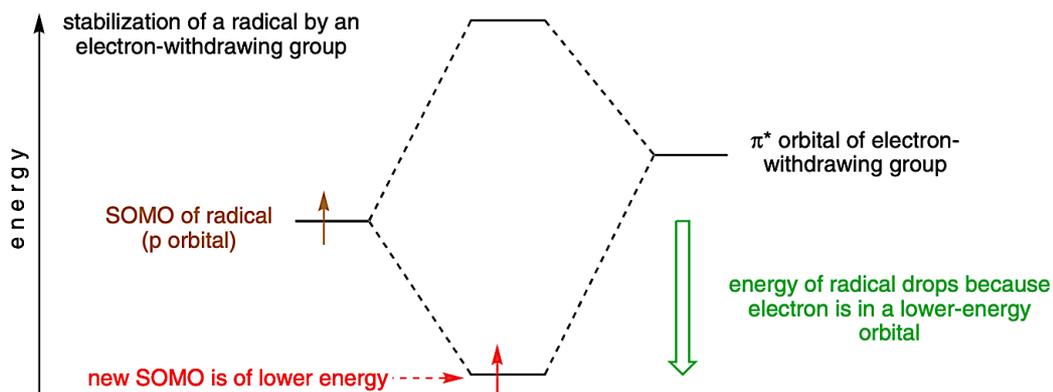


Notiamo inoltre che il SOMO è a energia maggiore, di conseguenza questi radicali si comporteranno da nucleofili.

Allo stesso modo anche i radicali che presentano gruppi **elettronattrattori** sono stabilizzati:

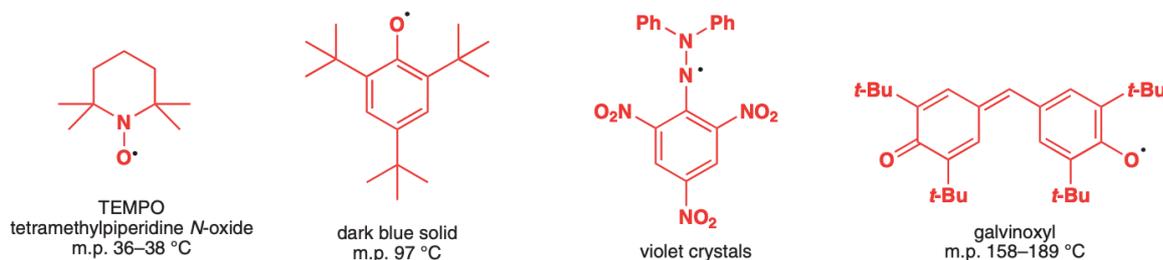


La stabilizzazione è dovuta al fatto che due elettroni abbassano la propria energia: notiamo che il SOMO è a energia minore, quindi questi radicali si comporteranno da elettrofili.



La stabilità che abbiamo trattato fino ad ora era di tipo **termodinamico**, ovvero era relativa all'energia complessiva del sistema elettronico.

Esistono tuttavia anche dei radicali che non presentano gruppi vicinali stabilizzanti, ma che non riescono a reagire per formare altri prodotti: questa **stabilità cinetica** è attribuita alla presenza di gruppi con ingombro sterico che non permettono al radicale di attaccare né di essere attaccato, rendendolo dunque **inerte**:



Formazione dei radicali

Ora che abbiamo analizzato le strutture elettroniche degli orbitali possiamo passare alla loro preparazione. La chiave della formazione del radicale è il legame che bisogna spezzare: più questo risulterà debole, più la reazione sarà favorita verso la formazione dei prodotti.

I radicali possono essere generati in varie modalità, e di seguito riporteremo le più utilizzate:

a) per omolisi di legami σ : questa reazione è possibile solo se il legame σ , come nei perossidi:



b) per trasferimento elettronico: questa reazione solitamente avviene in presenza di un metallo alcalino (come Na) o alcalino terroso (come Mg):



c) per astrazione: la reazione parte da un radicale e se ne ottiene un altro ma meno stabile:



d) per addizione: queste reazioni sono caratteristiche per i composti insaturi, come alcheni:



e) per eliminazione: queste reazioni sono il processo opposto delle reazioni di addizione:



Notiamo che tutte queste reazioni presentano un punto comune: tutti i trasferimenti elettronici sono rappresentati con **freccie a mezza punta**: questo simbolismo viene utilizzato per rappresentare il trasferimento di un singolo elettrone.

Reazioni dei radicali

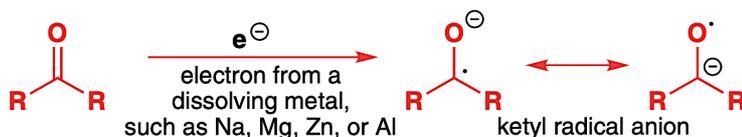
Passiamo ora al cuore del capitolo, esaminando alcune delle reazioni a cui prendono parte i radicali. In generale le reazioni radicaliche vengono suddivise in 2 categorie:

1. **Reazioni radicale-radicali**: sono reazioni in cui 2 radicali si accoppiano tra di loro
2. **Reazioni a catena**: sono reazioni con un innesco, una propagazione e una terminazione.

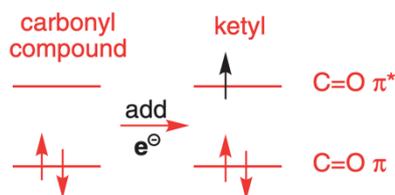
Cominciamo il nostro studio con le reazioni radicale-radicali.

a) Reazioni radicale-radicali

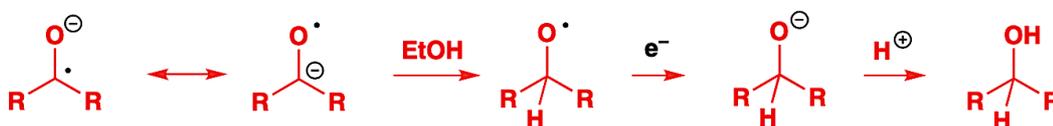
Questo tipo di reazioni, seppur piuttosto rare, ricoprono un ruolo chiave in molti processi naturali e non. I protagonisti di queste reazioni sono senza ombra di dubbio i **radicali chetili**, che si formano quando i composti carbonilici reagiscono con i metalli alcalini (e non solo):



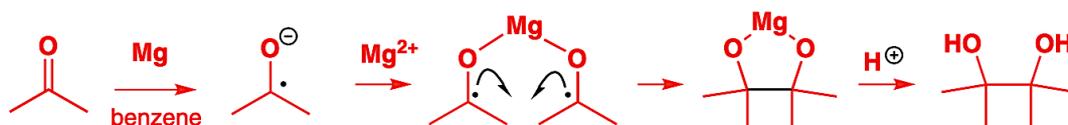
Se provassimo ad analizzare la trasformazione a livello orbitalico, noteremo subito che l'elettrone si addizionerebbe all'**orbitale π^*** , andando a rompere il doppio legame carbonilico. A lato viene riportato il diagramma orbitalico relativo al trasferimento elettronico:



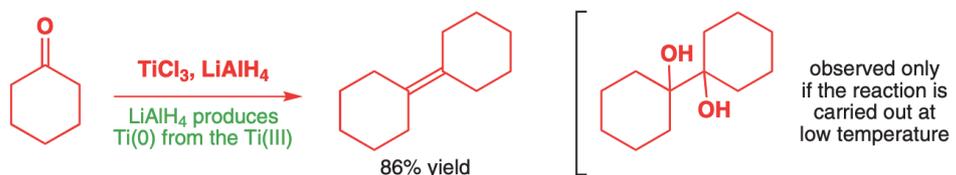
Quando lo ione chetile si trova in un **solvente protico** si ha la formazione di un alcol secondo la reazione di **riduzione di Bouveault-Blanc**:



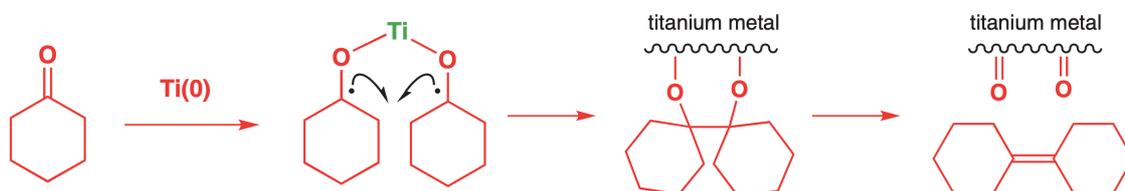
Quando invece lo ione chetile si trova in un **solvente aprotico** si ha una dimerizzazione con la formazione di un diolo vicinale. La reazione è nota come **condensazione pinacolica**:



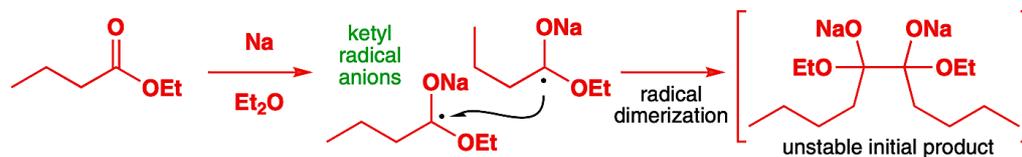
Se i radicali chetili sono generati in presenza di **titanio**, è possibile avere la **reazione di McMurry**, con la conseguente formazione di un alchene:



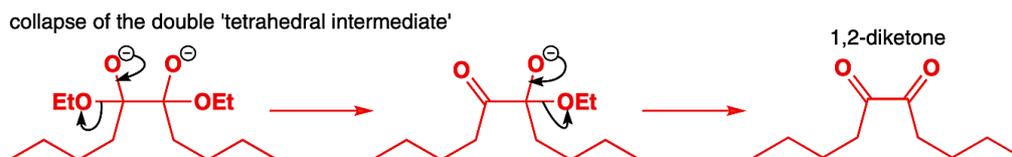
Secondo il meccanismo:



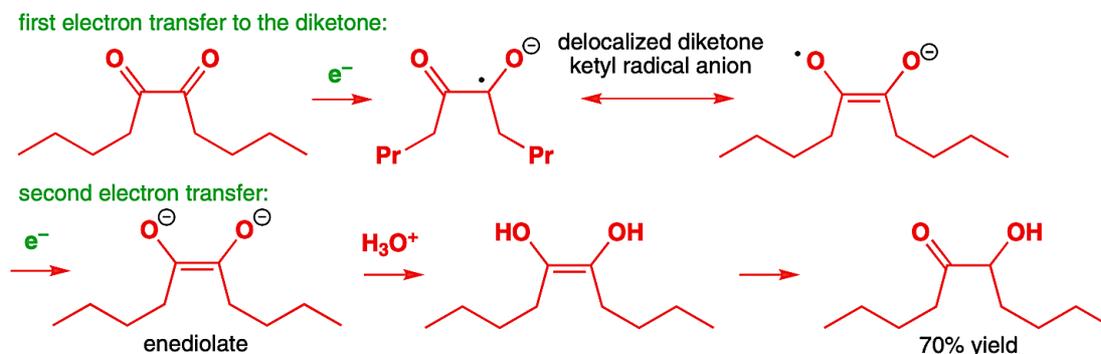
Se i radicali chetili sono derivanti da **esteri**, invece, la reazione di dimerizzazione prende il nome di **condensazione aciloinica**:



Questo intermedio risulta particolarmente instabile e collassa per dare un **1,2-dichetone**:



Questo dichetone tuttavia si può ulteriormente ridurre per formare un **2-idrossichetone**:



b) Reazioni a catena

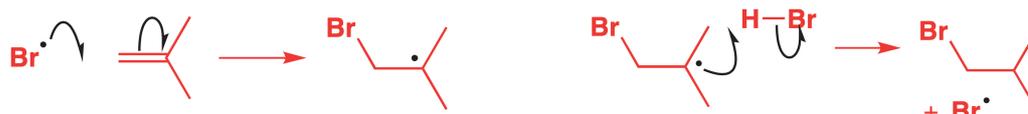
I radicali, oltre a dare reazioni di accoppiamento, possono dare anche reazioni a catena: queste sono molto più frequenti di quelle precedenti e sono impiegate generalmente nella **rigenerazione di un reattivo radicalico**.

Questa classe di reazioni procede secondo **tre step**:

1. Iniziazione: l'iniziatore – solitamente un perossido - viene aggiunto in quantità catalitiche; la luce scinde il legame σ e parte la reazione radicalica per astrazione dell'idrogeno:



2. Propagazione: si procede con la **propagazione**, in cui il radicale formato prima attacca il reagente. Il radicale viene poi rigenerato e ripete la reazione fino a che il reagente finisce:



3. Terminazione: quando il reagente si è esaurito (o quando tende a 0) la reazione termina:



Un meccanismo analogo si può osservare nella **clorinazione degli alcani**, con radicali cloro generati dall'omolisi del legame Cl-Cl tramite luce ultravioletta:

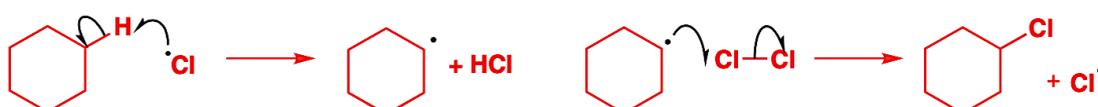


Il **meccanismo di reazione** è il seguente:

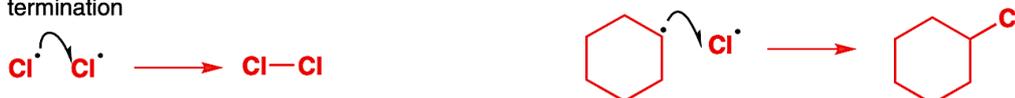
initiation



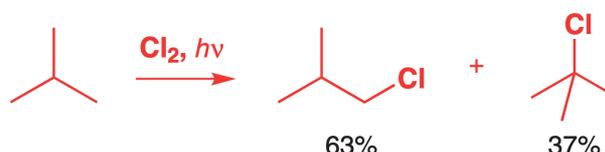
propagation



termination

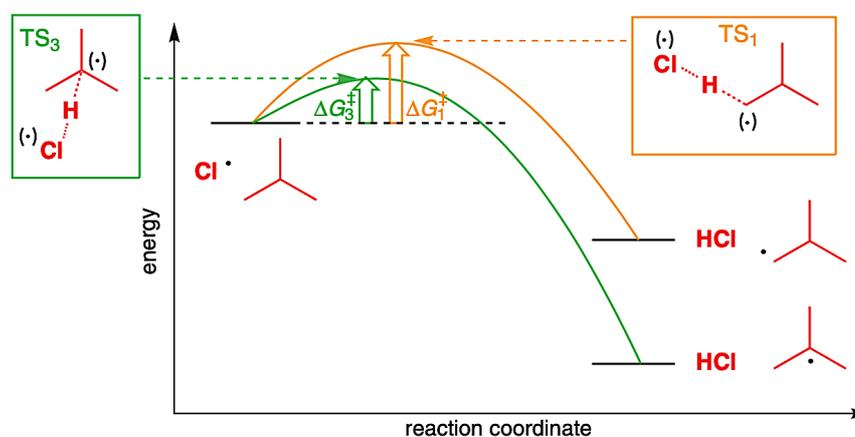


In quest'ultimo caso però, possono nascere problemi di **regioselettività** nella scelta del carbonio: quando l'alcano presenta carboni differenti è possibile ottenere più aloalcani differenti, tuttavia uno di questi prevale sugli altri generalmente:



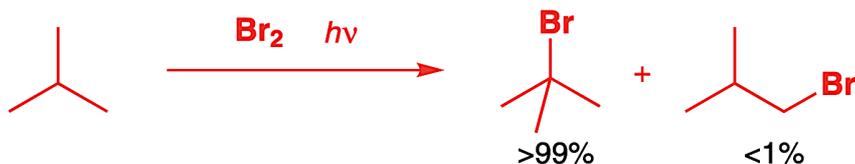
Perché si ottiene questa selettività? Le ragioni sono 2: la prima è di **tipo statistico**, ovvero il primo prodotto si può ottenere per sostituzione di 1 dei 9 idrogeni terminali, mentre il secondo si ottiene per sostituzione di un solo idrogeno.

Il secondo fattore da esaminare è l'energia dello stato di transizione dei 2 percorsi di reazione:

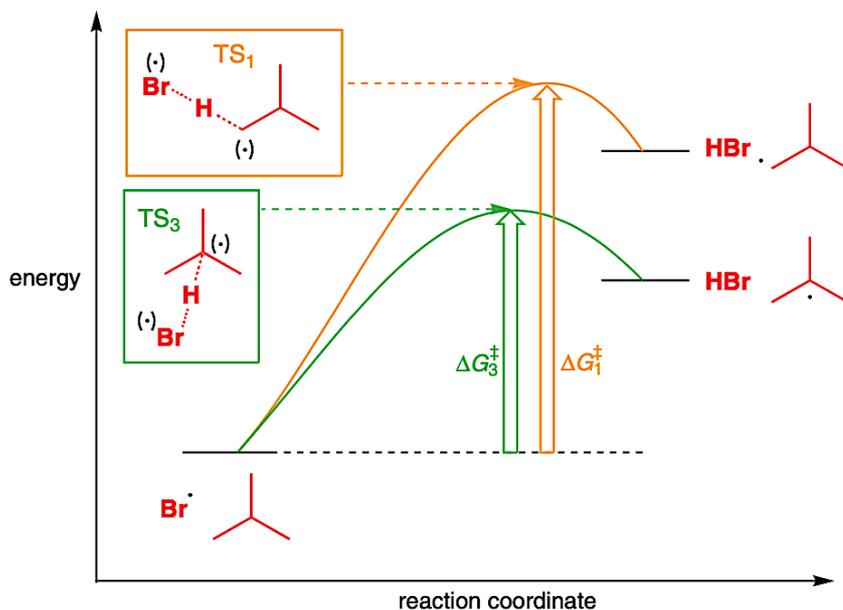


Come notiamo dal grafico soprastante, gli stati di transizione presentano energie molto simili: dato che la reazione è sotto **controllo cinetico** e che i due stati di transizione sono energeticamente simili, il fattore energetico inciderà poco sulla selettività di reazione, permettendo al **fattore probabilistico** di guidare la selettività e di formare il radicale primario.

Nel caso della **brominazione** degli alcani, si ottengono risultati ben più selettivi:



In questo caso il fattore energetico avrà la meglio sul **fattore probabilistico** e guiderà la selettività di reazione. Per spiegare ciò, analizziamo ancora una volta il diagramma energetico:



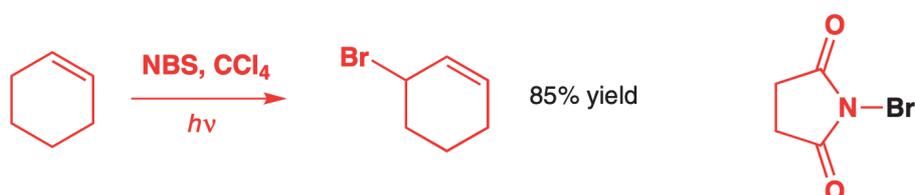
Questo diagramma è completamente differente rispetto a quello di prima: in questo caso, dato che i radicali presentano una maggiore energia rispetto al materiale di partenza, i relativi stati di transizione rassomigliano ai radicali stessi, secondo il **postulato di Hammond**:

Secondo il **postulato di Hammond** lo stato di transizione assume una conformazione simile alle specie a cui rassomiglia di più energeticamente. Di conseguenza:

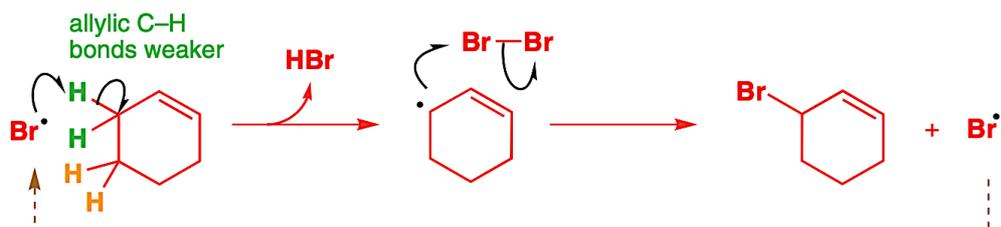
- Nelle reazioni *esotermiche* lo stato di transizione assomiglierà ai reagenti
- Nelle reazioni *endotermiche* lo stato di transizione assomiglierà ai prodotti

Questo implica che lo stato di transizione del radicale più stabile, è anch'esso più stabile e quindi caratterizzato da un ΔG^\ddagger minore: la reazione è, pertanto, favorita sia **termodinamicamente** che **cineticamente** parlando. Lo stesso discorso non può essere fatto per la reazione di clorinazione, dato che i radicali che ne derivano sono caratterizzati da un'energia inferiore rispetto al materiale di partenza.

Un'altra reazione radicalica a catena è la **brominazione alilica** con NBS:



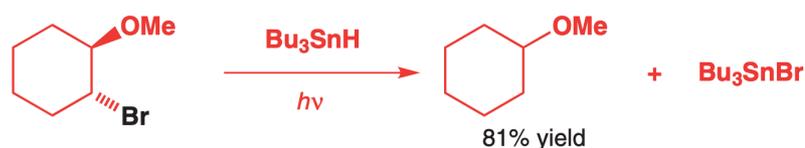
Il **meccanismo di propagazione** della brominazione alilica è il seguente:



L'NBS ha lo scopo di generare radicali bromo così come quello di **mantenere bassa la concentrazione di Br₂** e quindi evitare reazioni di addizioni al doppio legame:

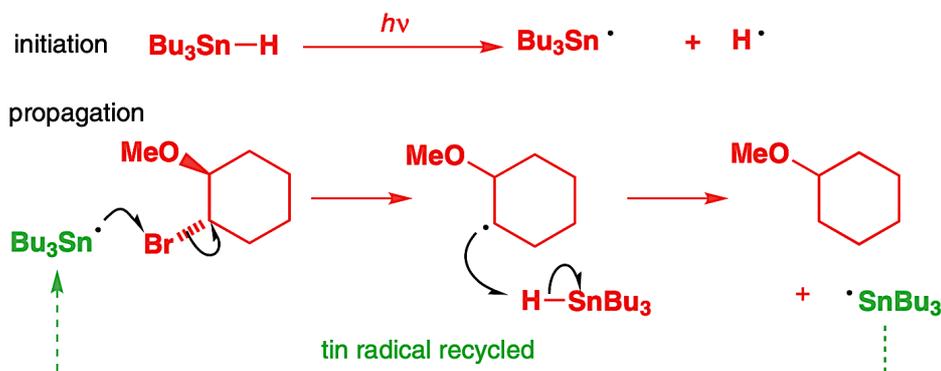


Un reattivo particolare nelle reazioni radicaliche a catena è il **tributilstannano**, che può essere impiegato nella rimozione di legami alogeno-carbonio in certe strutture organiche:

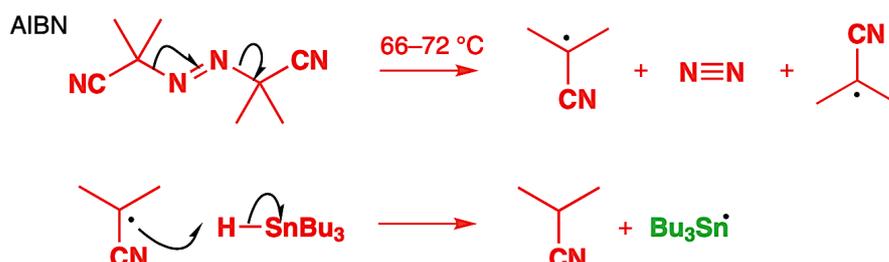


La reazione è completamente spostata verso destra a causa della maggiore forza del legame Sn-Br rispetto al legame C-Br, nonché del legame C-H rispetto al legame Sn-H.

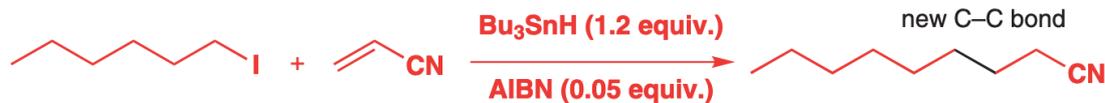
Il **meccanismo di rimozione radicalica** del bromo è il seguente:



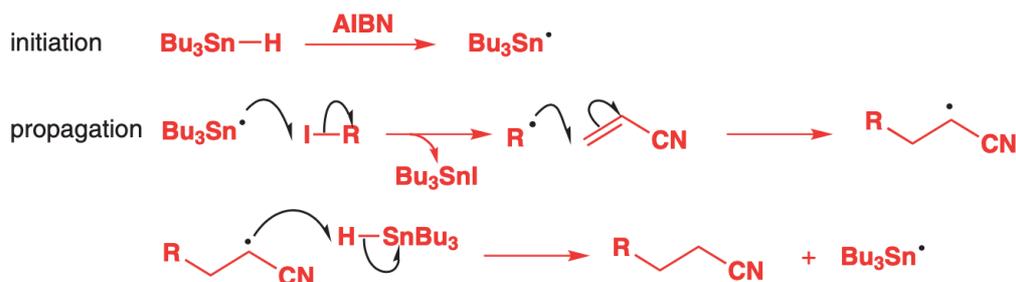
Poniamo ora la nostra attenzione sull'iniziazione della reazione: il tributilstannano va incontro all'omolisi del legame Sn-H. Questo passaggio può essere coadiuvato **dalla luce** ($h\nu$) o da **reattivi terzi** come l'AIBN (**azoisobutirronitrile**), reattivo blando ma capace di reagire con Bu_3SnH per dare il radicale desiderato:



Il Bu_3SnH , oltre alla rimozione dei legami C-Br, presenta ulteriori applicazioni. Questo infatti può essere impiegato anche nella **formazione di legami C-C**:



Il **meccanismo** è analogo a quello precedente, e la reazione si basa sempre sulla formazione del legame ad alta energia Sn-I. L'unica differenza tra le 2 reazioni è il reagente attaccato:



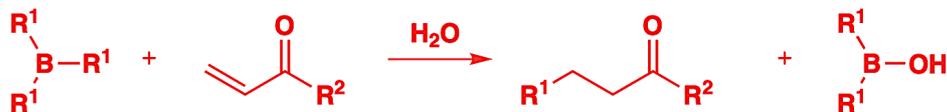
Se ci soffermiamo maggiormente sugli intermedi di reazione, ci salterebbe subito all'occhio un particolare non indifferente: la miscela di reazione presenta 4 specie radicaliche contemporaneamente. Non riesci a individuarle? Nessun problema, ora ne riportiamo le strutture:



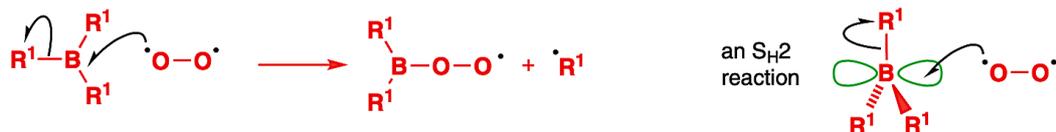
Considerata l'elevata reattività delle specie radicaliche, dovrebbe essere incredibile come questa reazione possa procedere senza dare sottoprodotti indesiderati. Tuttavia questo *miracolo* non è merito della *chimica*, ma del *chimico* che può manovrare alcune variabili, tra cui:

- La quantità di Bu_3SnH , che va aggiunto in piccole dosi essendo l'iniziatore;
- La scelta del reagente, che deve presentare un legame C-X debole, come C-Br o C-I;
- L'utilizzo di **trappole radicaliche**, come gli alcheni, per rimuovere i radicali indesiderati.

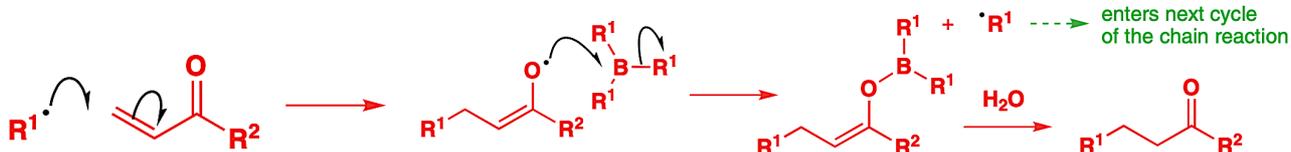
Lo stagno, come reattivo, è molto valido, tuttavia è particolarmente tossico; per cui sono state elaborate delle alternative più *eco-friendly* come alcune reazioni al **boro**:



La reazione è mediata dall'ossigeno atmosferico, che come ossigeno singoletto, dà una reazione di $\text{S}_{\text{H}2}$ (**second order homolytic displacement**) nei confronti del reattivo al boro:



Generando un radicale alchilico che poi si addiziona:

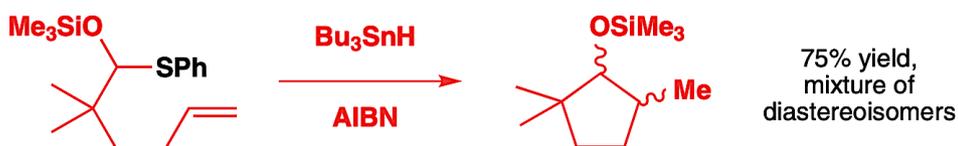


Reazioni radicaliche intramolecolari

All'inizio del paragrafo abbiamo detto che le reazioni radicaliche si dividevano in 2 categorie: quelle di accoppiamento e quelle a catena.

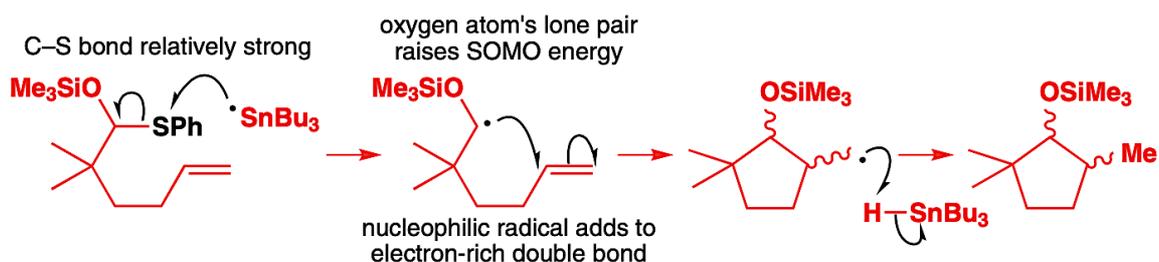
Tuttavia esiste anche una terza classe, quella delle **reazioni radicaliche intramolecolari**: queste reazioni procedono con una resa ben più ampia delle reazioni radicaliche intermolecolari viste fino ad ora.

Prendiamo un esempio di una reazione intramolecolare che avviene per via radicalica:



Ora mettiti in gioco tu! In base alle conoscenze acquisite in questo capitolo, dovresti essere in grado di prevedere il meccanismo di reazione.

Risposta: Il **meccanismo** è analogo a quelli incontrati per il Bu_3SnH , solo che il legame che si scinde coinvolge l'atomo di zolfo, e non di alogeno.



Reazioni dei carbeni

39

Nello scorso capitolo abbiamo introdotto la chimica relativa alle specie radicaliche: abbiamo visto come i radicali sono specie chimiche ben note, ottenute come intermedi di reazione molto reattivi, in cerca di elettroni, in quanto mancanti di uno. Ma se invece gli elettroni mancanti fossero due? In tal caso si parla più propriamente di **carbeni**.

I **carbeni** sono specie chimiche neutre in cui un atomo di carbonio presenta solo sei elettroni di valenza.

La differenza di base rispetto ai carbocationi è che i carbeni hanno **carica elettrica nulla** e presentano solo due sostituenti legati al carbonio interessato, mentre gli altri due elettroni sono di **non-legame**. Non tutti i carbeni però sono uguali, ma possono essere distinti in due categorie, che si differenziano per lo **stato di spin**, e quindi dell'appaiamento, dei due elettroni di non-legame (in altre parole, per il *numero quantico di spin totale S* del carbonio interessato, vedi *Capitolo 51: Spettroscopia atomica*)

Gli stati di spin: tripletto e singoletto

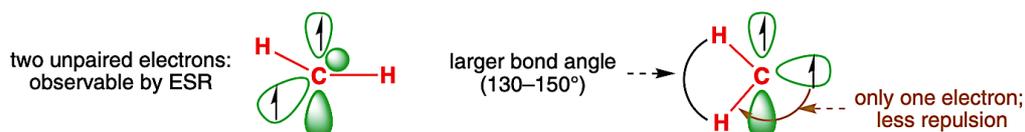
I due elettroni di non-legame del carbene possono trovarsi in due diversi stati, in base all'orientazione reciproca dei loro spin intrinseci:

Quando gli spin sono paralleli, i due elettroni si respingono al punto da dover occupare due diversi orbitali, quasi sempre un sp^2 e un p (come si evince dagli angoli di legame, di 130° - 150° , dovuti alla minore repulsione esercitata da un solo elettrone sui sostituenti); tale stato è detto **tripletto** ($2S + 1 = 3$).

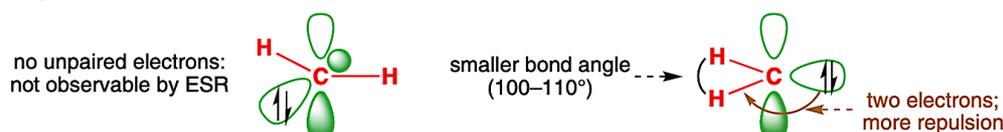
Quando gli spin sono antiparalleli, invece, la repulsione tra gli elettroni è minore e lo stato a minore energia risulta essere quello con entrambi gli elettroni in un orbitale sp^2 (angolo di legame di 100° - 110° , dovuti alla maggiore repulsione esercitata da due elettroni sui sostituenti), di energia minore di un orbitale p ; tale stato è detto **singoletto** ($2S + 1 = 0$).

L'appaiamento o meno degli elettroni è verificabile con la *spettroscopia di risonanza elettronica paramagnetica (EPR)* in quanto solo gli elettroni spaiati, e dunque il tripletto, sono rilevabili.

Triplet carbenes



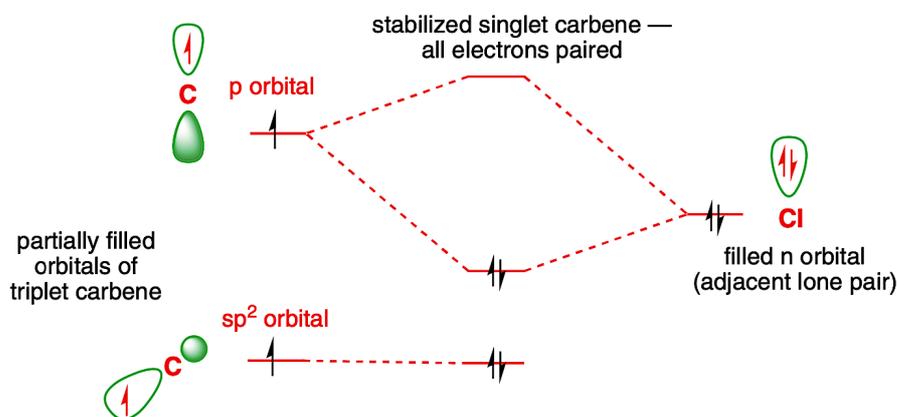
Singlet carbenes



Ora però sorge un dubbio: *i due stati sono a pari energia? Se no, quale dei due stati è il più stabile?*

La risposta non è immediata, dato che la stabilità dipende dai **sostituenti** legati al carbene.

In assoluto, lo stato di tripletto è il più stabile in un atomo per via della minore repulsione tra gli elettroni (*prima regola di Hund*, vedi Cap. 51), ma la presenza di gruppi elettron-ricchi fa sì che l'orbitale p del carbonio si abbassi in energia, ospitando gli elettroni di non-legame.



In base a questo possiamo predire quale sarà lo stato fondamentale (poi confermato dalle reazioni osservate) di un carbene conoscendone la **struttura**. Riportiamone alcuni esempi:

Type 1: triplet carbenes	Type 2: singlet carbenes
bond angle 130–150°	bond angle 100–110°
observable by ESR	all electrons paired
:CH ₂	:CCl ₂
:CHPh	:CHCl
:CHR	:C(OMe) ₂
:CPh ₂	

Non sempre però lo stato fondamentale di un carbene corrisponde a quello col quale esso prende parte ad una reazione, in quanto i carbeni sono specie **altamente reattive**, che tendenzialmente acquistano gli elettroni di cui hanno bisogno prima ancora di poter cambiare stato, ragion per cui essi in genere reagiscono nello stato in cui sono formati. A questo punto dobbiamo prendere in considerazione *come* questi carbeni possono essere formati.

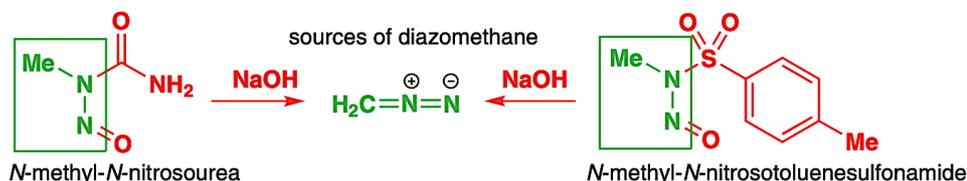
Sintesi dei carbeni

Sintetizzare un carbene è più facile di quanto si possa pensare, esistono infatti quattro metodi principali per sintetizzarlo:

- da un **diazocomposto**;
- da un **tosilidrazone**;
- per **α -eliminazione**;
- per **deprotonazione di un carbocatione (stabile)**.

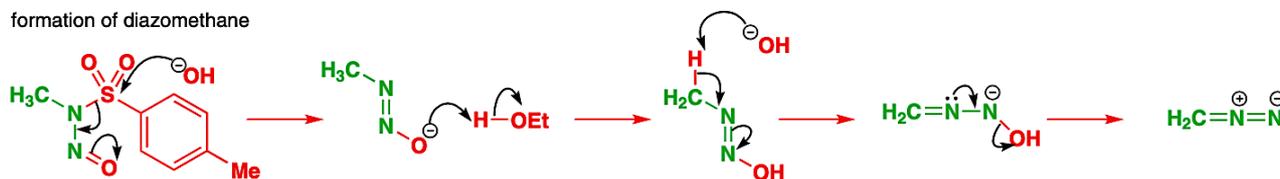
a) Sintesi da un diazocomposto

Il diazocomposto più famoso a tal fine è il **diazometano**, un derivato del metano che tuttavia è tossico, esplosivo e bolle a -24°C . Per questo motivo esso non è conservato direttamente ma ottenuto secondo necessità da due principali fonti, la *N*-metil-*N*-nitrosourea e la *N*-metil-*N*-nitrosotoluensulfonamide, mostrate di seguito:

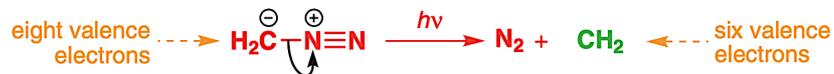


Il meccanismo attraverso il quale il diazometano viene formato è essenzialmente la successione di due eliminazioni catalizzate da una base.

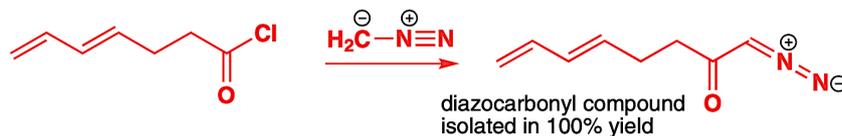
formation of diazomethane



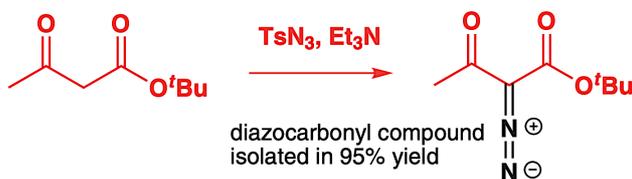
Usando il diazometano si può ottenere il **metilene**, $:\text{CH}_2$, per fotolisi, eliminando l' N_2 come gruppo uscente. Questo metodo tuttavia non è molto utilizzato, per via dell'esplosività del diazometano libero e dei diazoalchili in generale.



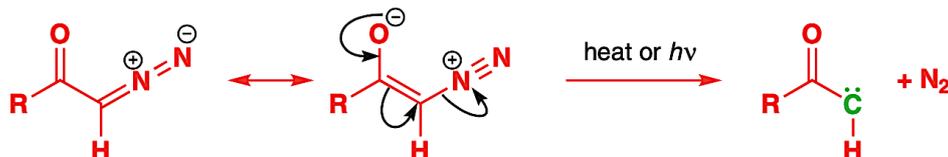
Piuttosto si preferisce usare il diazometano per produrre altri diazocomposti, come i **diazocarbonili**, molto più sicuri, mediante una reazione di sostituzione nucleofila acilica:



Vi è anche un secondo modo per sintetizzare diazocarbonili, usando la **tosilazide**:



I diazocarbonili daranno finalmente i **carbeni** per azione del calore o per fotolisi. Il motivo per cui ciò avviene è la perdita di N_2 gassoso, che compensa l'instabilità del carbene formato.

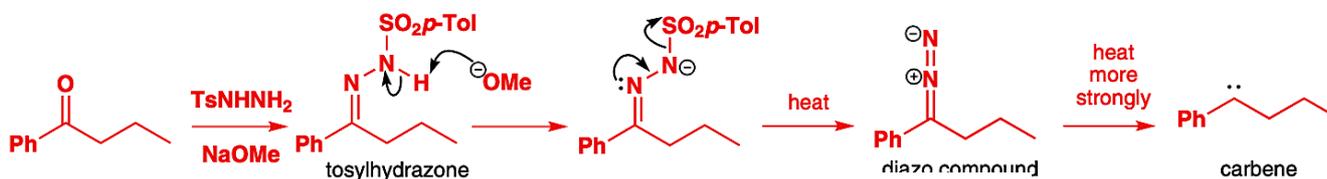


Altro metodo di recente utilizzo prevede l'impiego di metalli di transizione, che rimangono complessati al carbene rendendolo più stabile, ragion per cui vengono chiamati **carbenoidi**.

b) Sintesi da un tosilidrazone

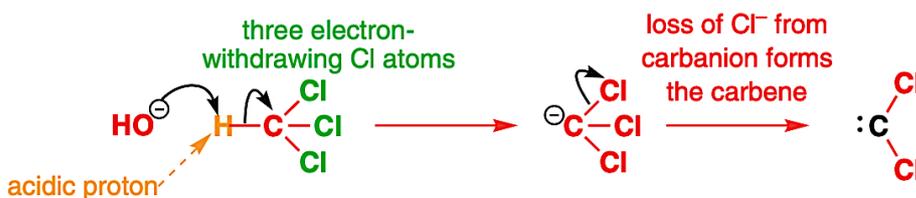
Il secondo metodo fa uso dei **tosilidrazoni**, e risulta essere più sicuro in quanto i diazoalchili sono solo intermedi di reazione nel corso del meccanismo, come presentato di seguito.

Il gruppo uscente è il toluensulfonato, eliminato con una base:



c) Sintesi per β -eliminazione

Il terzo metodo funziona essenzialmente come una β -eliminazione, solo che stavolta l'idrogeno sottratto dalla base e il gruppo uscente si trovano legati allo stesso atomo. Per fare ciò è necessaria una base molto molto forte, come il sodiofenile PhNa o la **base di Schlosser**, una miscela di t-BuLi/t-BuOK, che è una delle basi più forti conosciute. L'esempio più semplice di α -eliminazione si ha deprotonando il cloroformio, talmente semplice che la specie che se ne ricava, il diclorocarbene :CCl₂, è largamente usata grazie alla semplicità di preparazione:



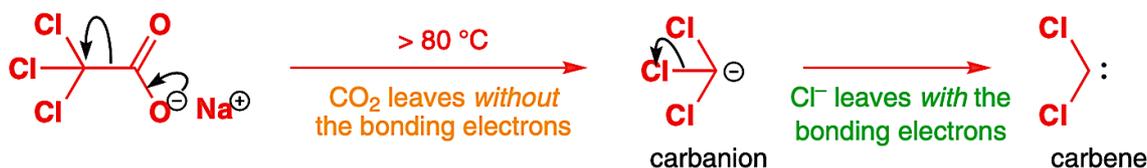
Quando vengono deprotonati dibromoalchili geminali con BuLi si ottiene una specie nota come **litio carbenoide** (diversa dai carbenoidi di cui si è già parlato), che è abbastanza stabile da essere conservata sotto i -100°C.



Una versione di maggiore applicabilità è lo zinco carbenoide, formato per inserzione dello zinco in un legame carbonio-iodio del diiodometano, ed è il reagente di base della **reazione di Simmons-Smith**, una delle più importanti reazioni con i carbenoidi, di cui parleremo in seguito. Esso si ottiene per reazione del diiodometano con un'amalgama di zinco e rame.

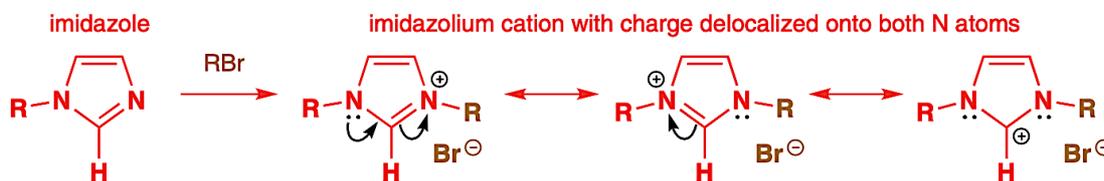


La grande reattività dei carbeni richiede che essi vengano formati nello stesso sito in cui dovranno reagire, ma ciò può costituire un problema per le forti basi richieste. Un altro metodo è l'eliminazione di una molecola di CO₂ piuttosto che un idrogeno, il che per produrre :CCl₂ avviene già ad 80°C a partire dal sodio tricloroacetato.

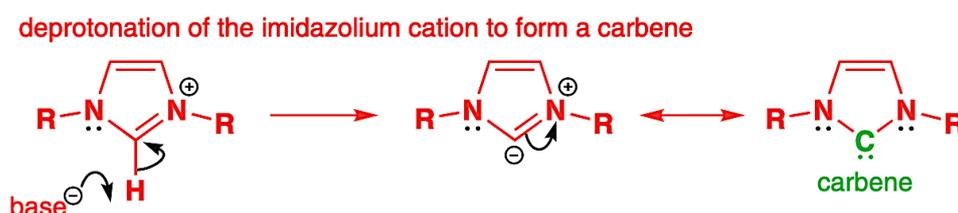


d) Sintesi per deprotonazione di un carbocatione

L'ultimo metodo è la deprotonazione di un carbocatione, ma ciò chiaramente è possibile solo per carbocationi particolarmente **stabili**. Un esempio è il catione **imidazolio**, ottenuto alchilando entrambi gli atomi di azoto.



L'imidazolo tuttavia è un acido molto debole, di conseguenza per deprotonare il carbonio dell'anello è richiesta una **base sufficientemente forte**, come esempio ad NaH.



Ciò riflette anche quanto detto sulla presenza di sostituenti **elettron-ricchi** al carbene: le coppie elettroniche dei sostituenti stabilizzano il carbene, delocalizzando la carenza elettronica.



In tutti questi casi il carbene che si forma è un **singoletto**, in quanto si tratta di reazioni ioniche su molecole con tutti gli elettroni appaiati. Infatti il gruppo uscente porta con sé un intero doppietto elettronico, mentre la deprotonazione ne lascia un altro al carbonio, per cui i due elettroni si troveranno inizialmente nello stesso orbitale.

Riassumiamo tutti i metodi di sintesi finora descritti nella seguente tabella:

Type of carbene	Method of formation
	metal (rhodium or copper)-catalysed decomposition of diazocarbonyl compound
	thermal decomposition of diazo compound, often derived from tosylhydrazone
	α elimination of chloroform with base or decarboxylation of trichloroacetate
	Deprotonation of $\text{RCH}=\text{X}^+$ cation

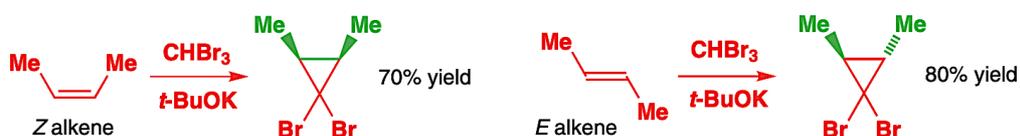
Reazioni dei carbeni

I carbeni sono essenzialmente specie molto elettrofile, alla ricerca di elettroni. Rispetto ai carbocationi, i carbeni sono talmente elettrofili da non fare distinzione sull'HOMO da attaccare, dato che persino l'OM di un legame σ C-H può andar bene. Di fatto, le reazioni tipiche dei carbeni sono le **inserzioni**.

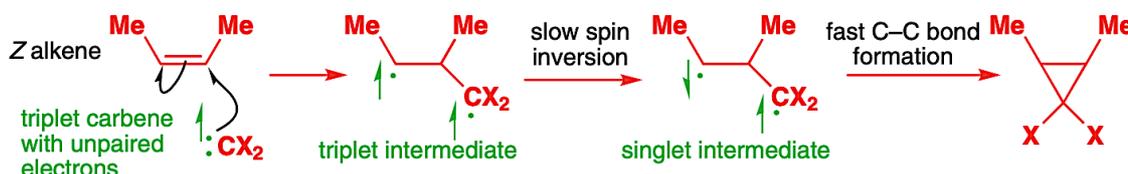
I carbeni reagiscono mediante **inserzioni all'interno di legami σ e π**

La loro reazione più importante è l'**inserzione in un legame π con formazione di un ciclopropano**. Il meccanismo della reazione però cambia in base allo stato del carbene:

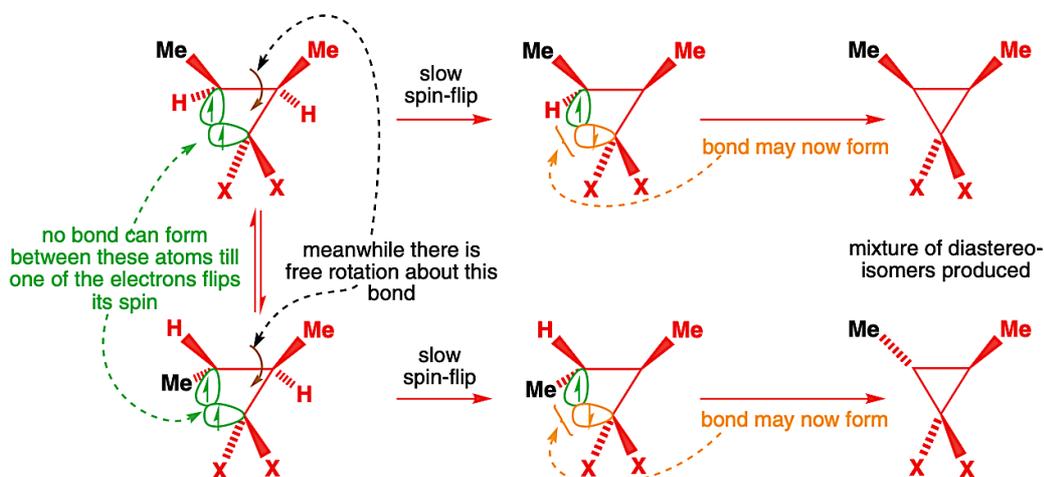
- Quando il carbene si trova come **singoletto**, come quasi sempre appena si forma, i due elettroni possono muoversi insieme e il meccanismo è concertato. Si tratta di fatto di una *cicloaddizione* [1+2] e il prodotto sarà stereospecifico, a dimostrazione del fatto che tutti gli elettroni si muovono insieme e l'alchene non ha modo di ruotare intorno al doppio legame.



- Nel caso di un carbene **tripletto**, invece, il meccanismo non può essere concertato, in quanto gli elettroni partono con lo stesso spin, e quindi non possono appaiarsi ad elettroni già appaiati (di spin quindi antiparallelo tra loro). Ciò che avviene è di fatto un'addizione ad un doppio legame con un doppio-radicale, che dovrà aspettare che uno dei due spin si inverta (solo per collisione con un'altra molecola, es. solvente) per poter formare il secondo legame.



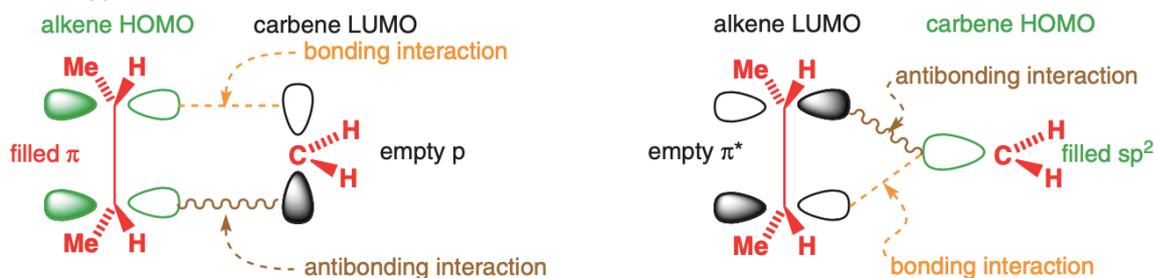
In questo secondo caso, però, non può esserci stereospecificità, in quanto, mentre aspetta che uno degli spin si inverta, il singolo legame che risulta dalla rottura del legame π è libero di ruotare (i tempi di rotazione sono infatti minori di quelli necessari per l'inversione di spin).



Un metodo per permettere al tripletto di formarsi è usare il carbene diluito in un **solvente inerte** come C_3F_8 , di modo che il carbene collida più volte col solvente, invertendo gli spin elettronici, prima di incontrare la specie con cui deve reagire.

Torniamo un attimo sui carbeni singoletto per chiarirne alcuni aspetti del meccanismo. Abbiamo detto che la loro è una **cicloaddizione**, e dunque in quanto tale deve obbedire alle leggi sulle cicloaddizioni di cui abbiamo parlato al *Capitolo 34*, quindi possiamo immaginare il meccanismo come interazione tra il LUMO del carbene, l'orbitale p, e l'HOMO dell'alchene, l'orbitale π , oppure in alternativa come interazione dell'HOMO del carbene, l'orbitale sp^2 , e il LUMO dell'alchene, ossia l'orbitale π^* .

direct approach of carbene



Vediamo però che un'interazione frontale non può portare ad un legame, in quanto in entrambi i casi sono coinvolte un'interazione di legame e una di anti-legame. Se però il carbene si **avvicina lateralmente**, la formazione del legame è possibile, con seguente rotazione del piano del CH_2 di 90° per poter raggiungere la geometria tetraedrica richiesta.

'sideways' approach of carbene



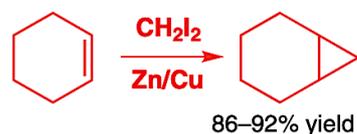
Guardiamo ora alla **reazione di Simmons-Smith** a cui si è accennato in precedenza, parlando della sintesi del suo reagente principale. Tale reagente è considerato un *equivalente di un carbene*, ossia una specie che potrebbe dare un carbene e si comporta come se lo fosse, senza mai passare per un vero intermedio carbenico. Infatti, usando diiodometano e un'amalgama di zinco e rame su un alchene si ottiene un ciclopropano, proprio come con un carbene.

the Simmons–Smith reaction

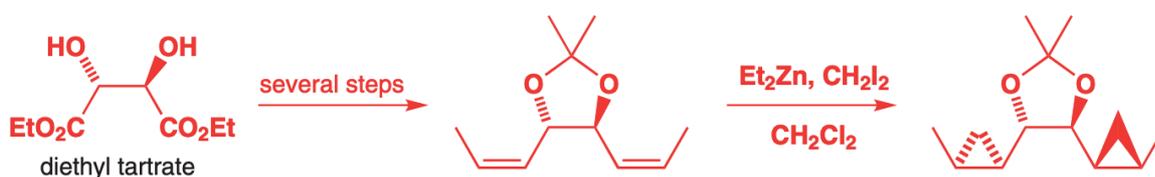
formation of the zinc carbenoid



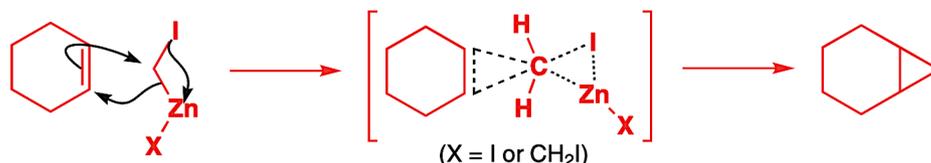
reaction of the zinc carbenoid



Ultimamente però si usano altri reagenti più maneggevoli, sostituendo l'amalgama di zinco/rame con il reagente **dietilzinco**:

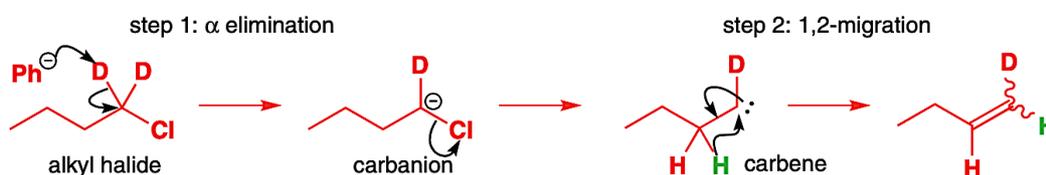


Come si evince da questo esempio, dove è stato usato un *trans*-dialcool diallilico, la reazione di Simmons-Smith **risente della stereochimica** dei vicini gruppi funzionali, risultando essere, oltre che stereospecifica, anche stereoselettiva, in quanto lo zinco viene complessato da questi, promuovendo l'inserzione da quello stesso lato. Inoltre, ciò velocizza la reazione di molto. Questo risultato ci aiuta a comprendere il meccanismo della reazione, che si pensa possa passare per un intermedio del genere:



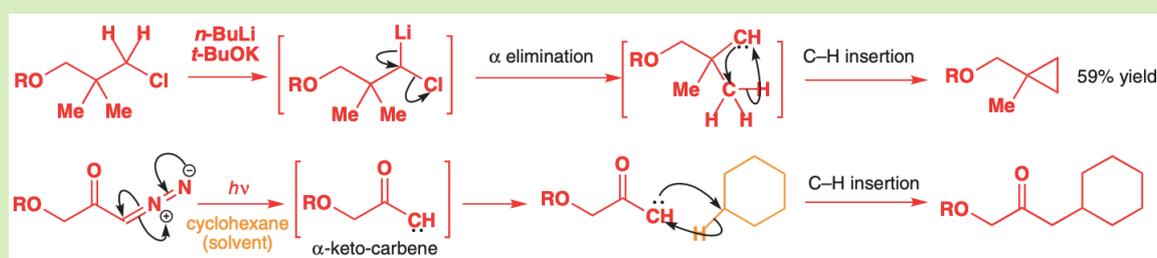
Reazioni dei carbeni: inserzione nel legame σ

Quando trattati con basi molto forti, come PhNa, gli alogenuri alchilici non danno β -eliminazione, ma piuttosto subiscono **α -eliminazione**, seguita da migrazione di un idrogeno in β . Ciò può essere dimostrato marcando gli idrogeni del carbonio legato all'alogeno con ^2H :

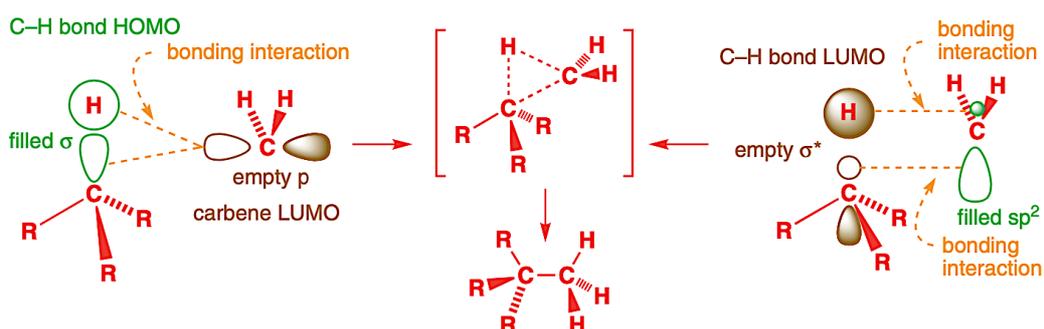


Se però non è presente nessun idrogeno in β , il carbene può inserirsi in un legame C-H più lontano: Ciò può essere utile in quanto coinvolge carbonii del tutto privi di gruppi funzionali.

ESEMPIO: Nel primo dei due esempi che seguono il carbene è ottenuto per α -eliminazione con base di Schlosser e si inserisce in un legame C-H presente in γ , mentre nel secondo esso è generato per fotolisi di un diazochetone e si inserisce in un legame C-H del solvente:



Guardiamo al meccanismo di tali reazioni, molto simile a quello di formazione dei ciclopropani. Gli elettroni si muovono in modo concertato, ma la cosa più importante da notare è che ciò comporta la ritenzione della stereochimica su qualsiasi carbonio stereogenico coinvolto, in quanto il carbene va ad inserirsi proprio dove prima si trovava l'idrogeno.



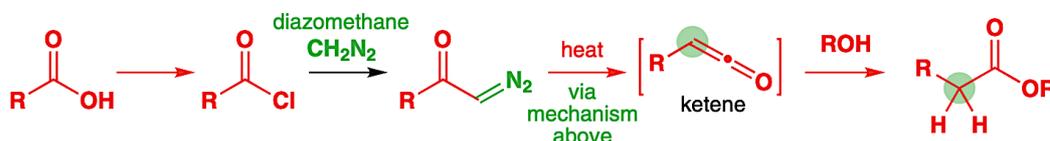
Reazioni dei carbeni: riarrangiamenti

Quando i carbeni sono privi di atomi di idrogeno in β possono fare è dare **riarrangiamento**, con migrazione di gruppi alchilici o arilici. L'esempio più importante è il **riarrangiamento di Wolff**, che riguarda i diazochetoni sottoposti a riscaldamento, con intermedio chetenico:

the Wolff rearrangement



Un'applicazione è l'**omologazione di Arndt-Eistert**, ossia l'allungamento della catena di un cloruro acilico con formazione del suo estere omologo. Il primo step dopo la formazione del cloruro acilico è la reazione con diazometano per formare il diazochetone richiesto per il riarrangiamento di Wolff, che poi avviene come prima, con l'ultimo step che usa un alcool al posto dell'acqua, formando l'estere invece dell'acido.



Fino ad ora abbiamo trattato solo casi in cui un atomo di carbonio ha 6 elettroni di valenza: cosa dovesse succedere se invece fosse coinvolto un **eteroatomo** al posto del carbonio?

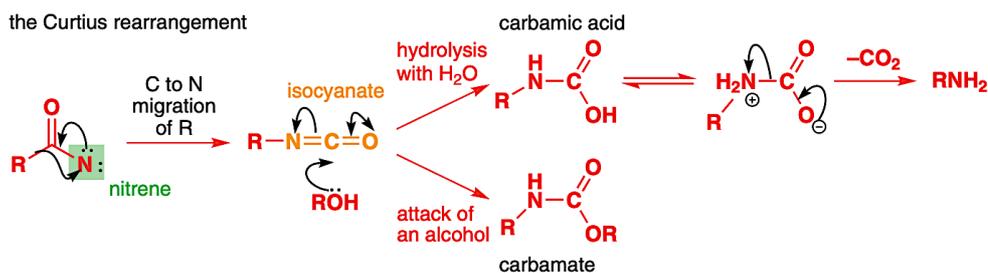
L'atomo di **azoto** è in grado di formare composti analoghi, i **nitreni**, a partire da N_3^- :

I **nitreni** sono specie chimiche neutre in cui un atomo di azoto presenta solo sei elettroni di valenza.

Il fatto che abbiamo introdotto i nitreni nel paragrafo delle reazioni di riarrangiamento non è una casualità, e nemmeno un nostro errore. Questi composti infatti vanno incontro a 2 tipi di riarrangiamenti molto interessanti nello studio dei composti amidici:

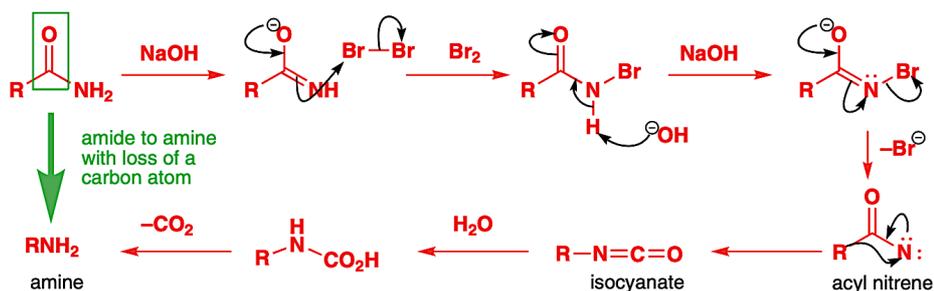
Riarrangiamento di Curtius

the Curtius rearrangement

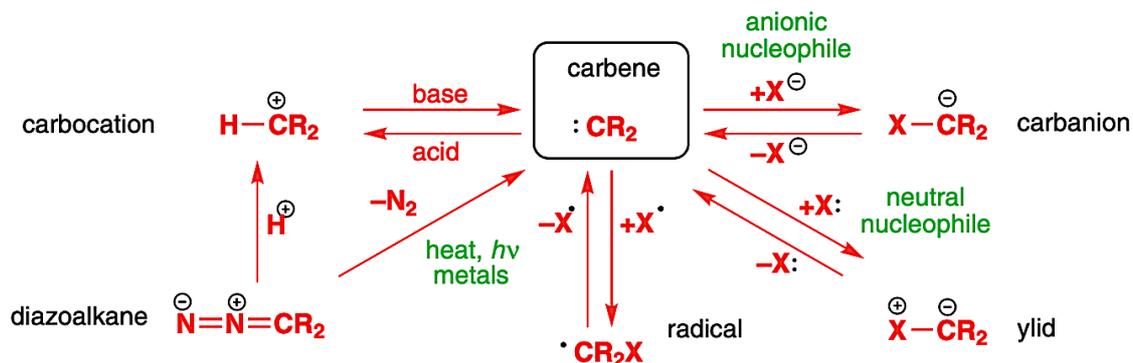


Riarrangiamento di Hoffman

the Hofmann rearrangement

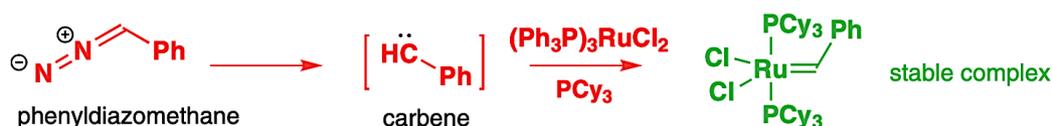


Per concludere il paragrafo sulle reazioni, riportiamo in uno schema i rapporti che intercorrono tra i carbeni ed altre specie chimiche, come abbiamo visto fino ad ora:

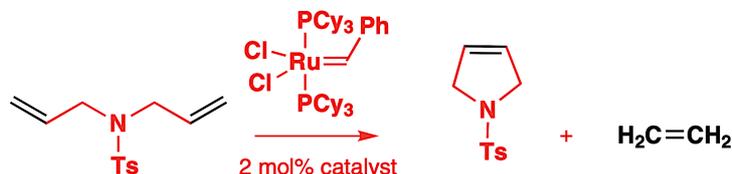


Metatesi degli alcheni: i catalizzatori di Grubbs

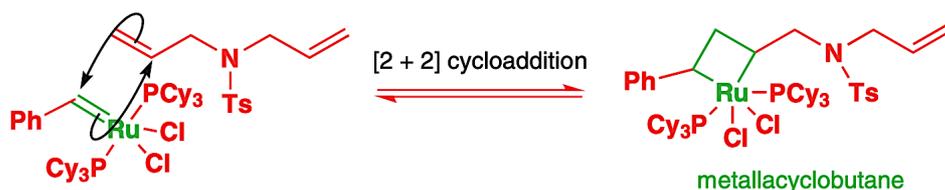
Nella sezione dedicata alla sintesi dei carbeni abbiamo visto i **cerbenoidi**, specie particolarmente stabili di carbeni. Uno di questi, derivato dal fenildiazometano e complessato con rutenio (II), è tra i reagenti più importanti basati sui carbeni, insieme ad altri composti simili.



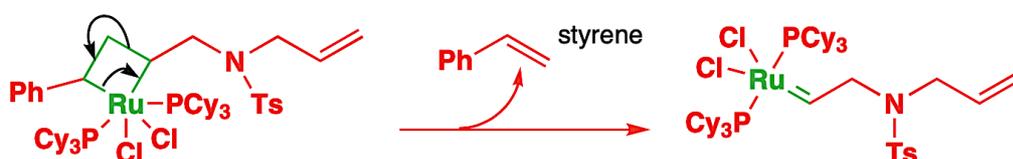
La loro importanza è legata all'impiego in una reazione molto interessante, detta **metatesi degli alcheni** (o delle olefine). Di seguito viene riportato un esempio di reazione di metatesi:



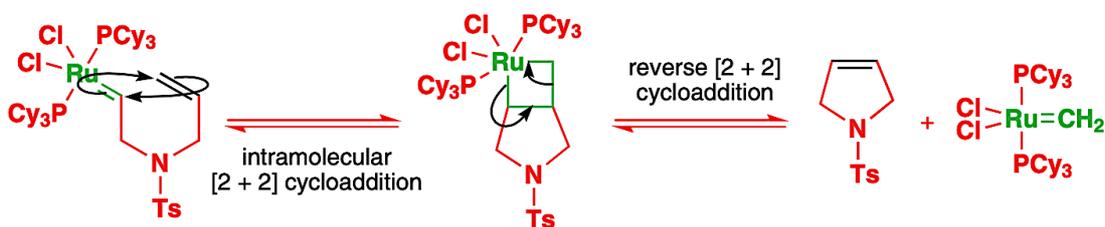
Da notare è la **quantità catalitica di complesso** aggiunta per la reazione e la presenza del solo etilene come prodotto di scarto, entrambe le cose giustificate alla luce del meccanismo:



Il primo passaggio è una cicloaddizione [2+2], con formazione di un ciclo a 4 contenente il rutenio, detto metallaciclobutano. Il secondo passaggio è la decomposizione di questo ciclo, una cicloaddizione inversa, che può avvenire sia con formazione di un nuovo prodotto sia con riformazione dei reagenti di partenza (il che non è un problema in quanto tutte le reazioni sono completamente reversibili):

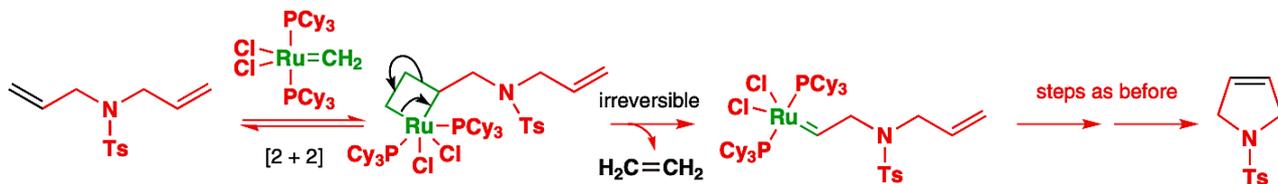


Il nuovo carbenoide formatosi è reattivo come il primo, ma tende a **reagire intramolecularmente** poiché la reazione è molto più veloce e forma il prodotto più stabile. Oltre al ciclo, il secondo prodotto è un altro carbenoide analogo al primo.



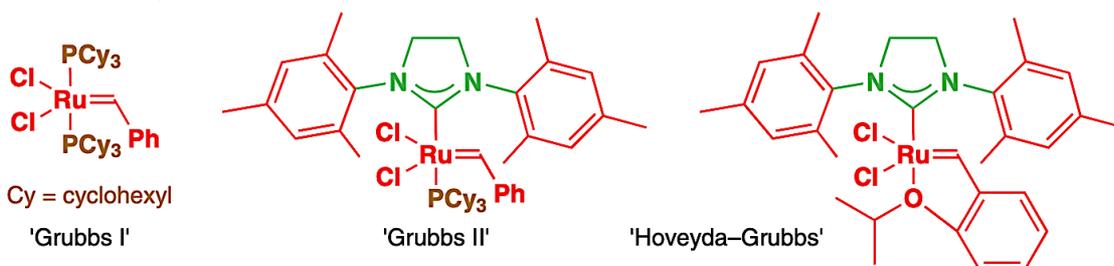
Gli step successivi sono analoghi ai precedenti, con il nuovo carbenoide come catalizzatore. Stavolta però il prodotto di scarto non sarà lo stirene, che resta in soluzione, ma l'**etilene**, che, essendo gassoso, si allontana, rendendo questo unico step irreversibile e spostando l'equilibrio di reazione verso la formazione dei prodotti.

Di seguito viene riportato il **meccanismo completo**, con la partecipazione del catalizzatore che si è formato dopo il primo ciclo di reazione:

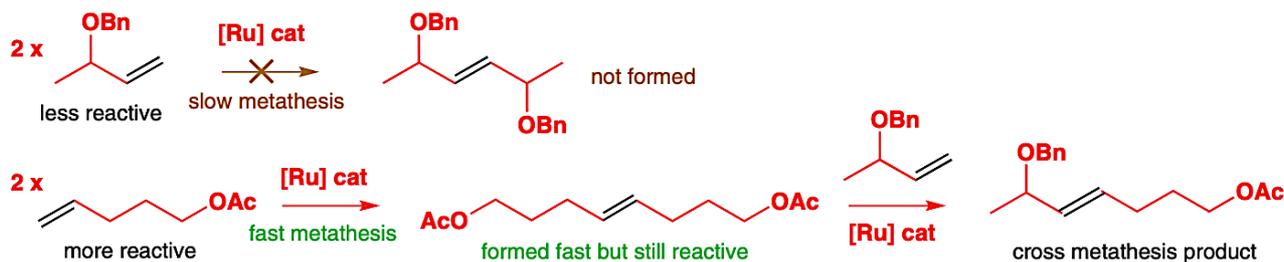


Attualmente, oltre al Grubbs I esistono altri catalizzatori di ultima generazione, detti Grubbs II e **Hoveyda-Grubbs**, che usano un derivato dello ione imidazolio al posto di un tricloesilfosfato. Di seguito vengono riportate le 3 strutture molecolari:

common catalysts for metathesis



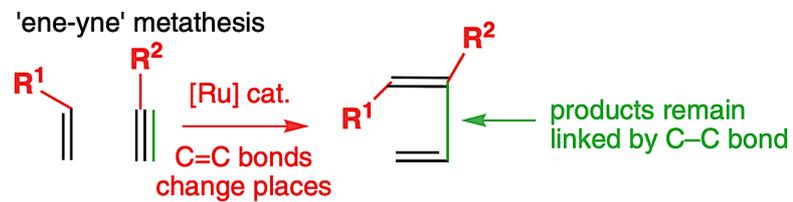
La metatesi però non è necessariamente intramolecolare, ma si può parlare anche di **metatesi incrociata** tra due alcheni diversi. Per farla avvenire con successo, è necessario che uno dei due sia più reattivo (che reagisce anche con se stesso, ma in modo reversibile) e l'altro invece ingombrato e deattivato (troppo poco reattivo per reagire da solo).



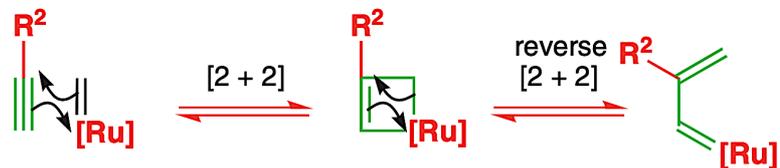
Metatesi ene-ino

Le reazioni di metatesi non richiedono necessariamente la partecipazione di 2 gruppi alchenici, ma è necessario che partecipino 2 gruppi insaturi: a dimostrazione di ciò esistono alcune reazioni di metatesi che coinvolgono un alchino e un alchene.

Queste reazioni vengono definite **metatesi ene-ino**:



Il meccanismo della reazione è uguale a quello delle metatesi fra alcheni, tuttavia il "prodotto di scarto" rimane legato al prodotto finale, generando un diene:



Organometallica

40

I composti che possiedono legami **carbonio-metallo** sono ormai tantissimi, con proprietà chimiche insolite e ben diverse da quanto visto finora: usando i metalli le reazioni possibili a disposizione per le sintesi sono aumentate in maniera vertiginosa, aprendo nuove strade per la chimica organica odierna.

Nella nostra trattazione procederemo dividendo il capitolo in due parti:

Metalli del **blocco s**

Metalli del **blocco d**

Dato che la reattività di un **composto organometallico** dipende strettamente dall'interazione tra gli orbitali molecolari del metallo e del carbonio a cui essi sono legati, è evidente come questi due tipi di metalli portino a reattività completamente differenti. Cominciamo quindi la trattazione con lo studio degli organometalli del blocco s.

Composti organometallici I: i metalli del blocco s

Come si può evincere facilmente dalla loro posizione nella tavola periodica, la loro peculiarità è l'**assenza degli orbitali d** che invece caratterizzano tutta la chimica dei metalli di transizione. Per questo motivo non sono in grado di formare veri complessi di coordinazione, ma la loro funzione è principalmente quella di creare analoghi stabili dei **carbanioni** e far avvicinare e immobilizzare i reagenti, affinché la reazione possa aver luogo, spesso con elevata stereo- o regio-specificità. I più importanti a tal fine sono:

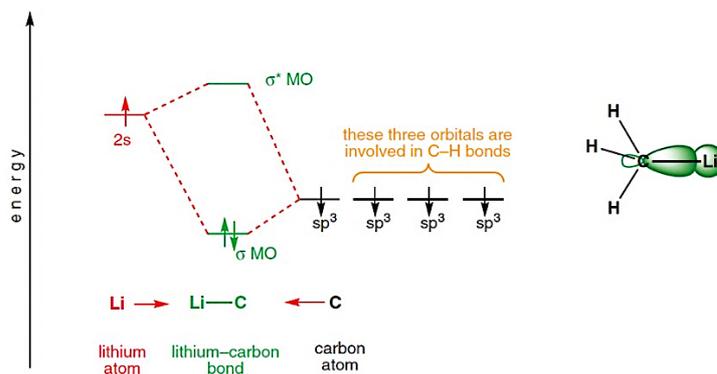
Organosodio **R-Na**

Organomagnesio **RMgBr**

Organolitio **RMgBr**.

Come abbiamo detto, le molecole contenenti legami C-Me (dove Me = Na, Li, Mg) sono simili a **carbanioni**, e il motivo di ciò è naturalmente la marcata **differenza di elettronegatività**.

Non bisogna però commettere l'errore di considerare questi legami come puramente ionici, sebbene spesso nei meccanismi essi vengano disegnati con una carica totale negativa sul carbonio e una positiva sul metallo. Guardiamo al diagramma orbitale del legame C-Li nel metillitio, dove il carbonio è ibridato sp^3 .

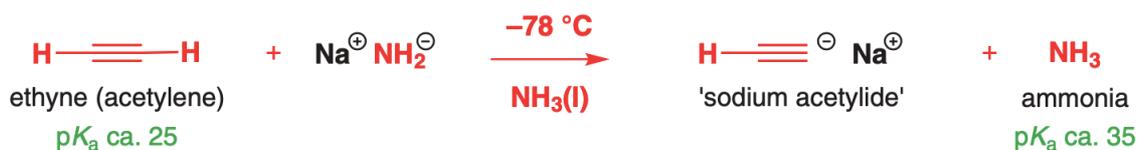


Analizzando il diagramma orbitalico notiamo subito che la differenza di elettronegatività è tale che l'orbitale σ si trovi ad essere molto vicino energeticamente all'orbitale sp^3 del carbonio, dove quindi si localizzerà la maggior parte della densità elettronica (*ma non tutta!*).

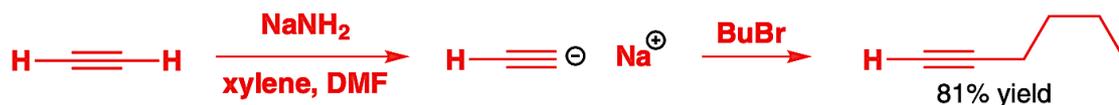
a) I composti organosodio

Parliamo adesso nello specifico del **sodio**, che può essere usato in virtù di quanto appena detto. Massimo esempio di ciò è l'utilizzo della **sodioammide** NaNH_2 (ottenuta *in situ* per reazione di sodio metallico e ammoniaca liquida) per deprotonare gli alchini, soprattutto l'etino, con conseguente formazione di un legame C-Na, il quale però avrà carattere più ionico rispetto a quanto visto per il litio (essendo il sodio più elettropositivo).

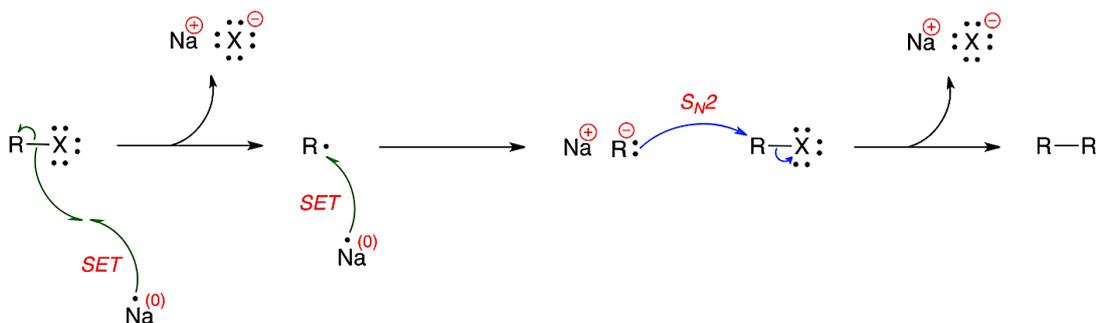
L'*acetiluro di sodio* così ottenuto potrà essere usato per alchilare altri composti:



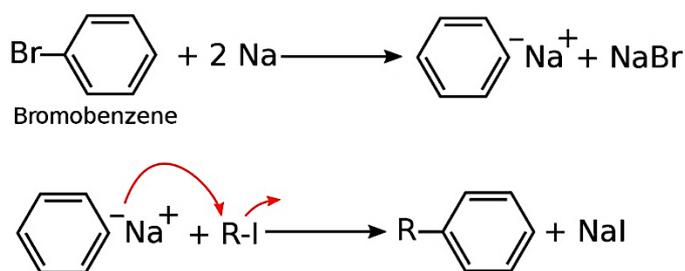
Lo ione acetiluro risulta particolarmente utile dato che è in grado di comportarsi da nucleofilo pre formare nuovi legami carbonio-carbonio:



Altro utilizzo tipico del sodio è la **reazione di Wurtz**, in cui un alogenuro alchilico R-X, per reazione col sodio, forma un nuovo legame R-R insieme a due equivalenti di NaX. Il meccanismo è probabilmente radicalico, ma, com'è comune in questi casi, non è ancora stato compreso nei dettagli. La stessa reazione può avvenire anche con altri metalli, come Ag, Zn e Fe.

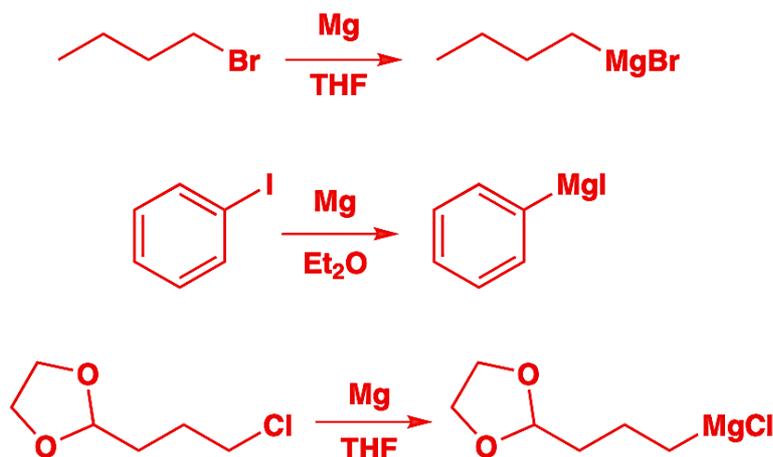


Se la reazione è realizzata fra cloruri arilici, invece che alchilici, prende il nome di reazione di **Wurtz-Fittig**: il meccanismo è il medesimo, cambia solo il substrato coinvolto.



b) I composti organomagnesio

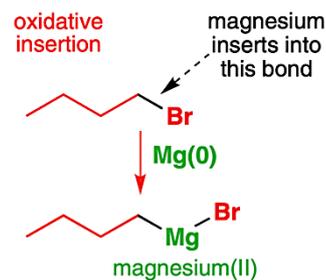
Il *magnesio* è probabilmente il più notoriamente usato in chimica organica tra i metalli s. La sua fama è legata soprattutto ad un particolare organomagnesio, per la precisione un alogenuro di alchil-magnesio, il **reattivo di Grignard**. La sua sintesi è molto semplice: basta far reagire magnesio e un alogenuro alchilico R-X (X=Cl, Br, I) in etere (dietil etere, THF, diossano, DME...). Una limitazione è tuttavia che l'alchile R non può contenere gruppi funzionali con cui il reattivo stesso potrebbe reagire (principalmente **composti carbonilici**), a meno che questi non siano protetti (come nell'ultimo esempio qui sotto).



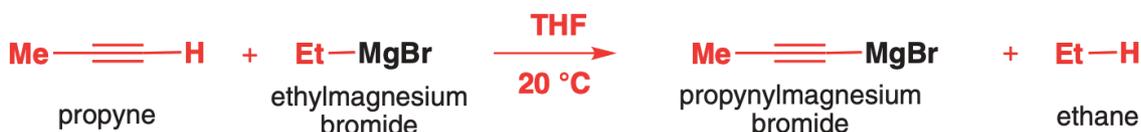
La vera struttura di un reattivo di Grignard è molto più complessa di quella che viene solitamente riportata: l'identificazione mediante la **diffrazione a raggi X** su campioni cristallini del composto (vedi *Cap.51*) ha rivelato la presenza di almeno altri due ligandi (molecole di **etere**) legati al magnesio (II) (che preferisce infatti una **geometria tetraedrica**):



Il meccanismo con cui il Grignard si genera non è molto chiaro e probabilmente coinvolge intermedi radicalici, ma nel complesso esso è noto come **inserzione ossidativa**, in cui il magnesio si inserisce nel legame C-X e si ossida da Mg (0) ad Mg (II): è proprio la maggiore stabilità del magnesio (II) (*regola dell'ottetto*) che guida la reazione. Tale meccanismo è comune anche ad altri metalli come Li, Zn e i metalli di transizione, e ne parleremo meglio nella sezione dedicata a questi ultimi.



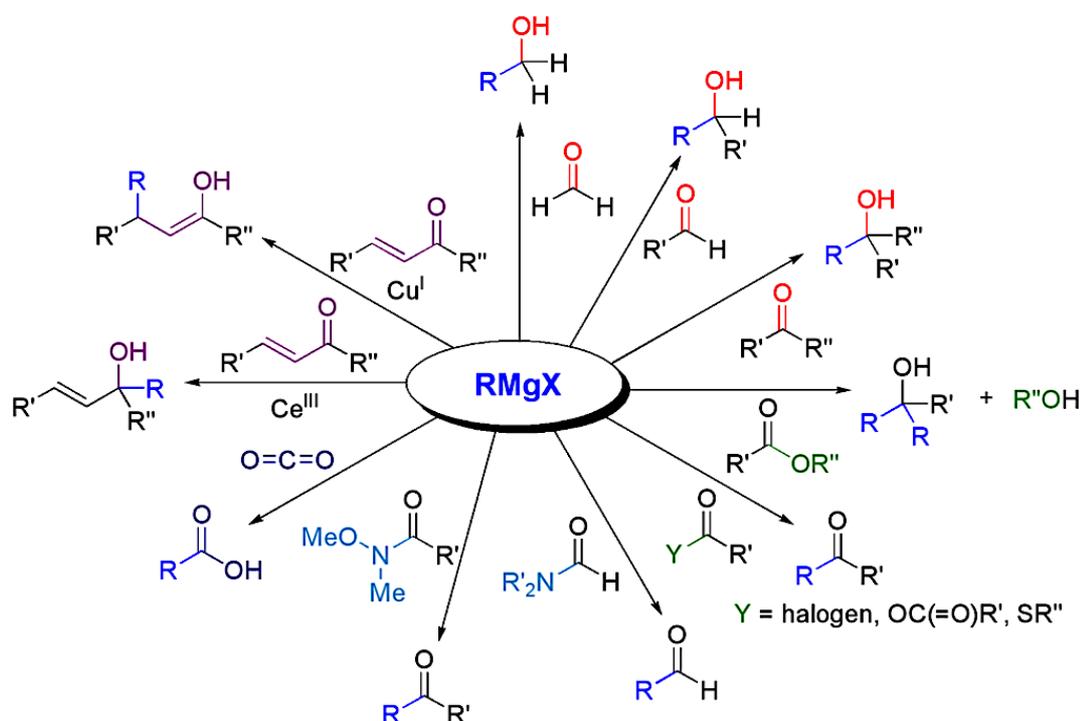
Altri modi per fare un reattivo di Grignard si hanno usando lo stesso reattivo di Grignard, ad esempio con gli alchini terminali. Ciò che si ottiene è la deprotonazione dell'alchino e, poiché la reazione avviene sotto etere (**ambiente** del tutto **anidro**, come vedremo), l'intero gruppo BrMg^+ si lega al carbanione dell'alchino rimasto.



Ma come posso *usare* questi reattivi di Grignard? Le applicazioni sono davvero vastissime, con le principali del tipo **addizione** o **sostituzione al carbonile**. Possono essere usati ad esempio per ottenere acidi carbossilici attraverso l'alchilazione dell'anidride carbonica CO₂; possono essere utilizzati per ottenere chetoni a partire da un derivato di un acido carbossilico, possono anche formare alcoli secondari per addizione ad un aldeide e terziari per addizione ad un chetone o, ancora, per addizione e sostituzione ad un estere, e via così.

Di particolare interesse è la reazione del composto di Grignard con gli **enoni**, dato che si possono avere due diversi comportamenti: addizione *diretta* al carbonile, se da soli o in presenza di Ce(III), comportandosi da **nucleofili hard** come al solito, oppure addizione *coniugata* in posizione 4, se in presenza di Cu(I), comportandosi da **nucleofili soft** per transmetallazione e formazione *in situ* di **organocuprati** (di cui parleremo nei metalli di transizione).

Di seguito viene riportato uno schema riassuntivo per tutte le reazioni dei Grignard:



Un altro uso del reattivo di Grignard è infine come **base**, in quanto esso viene protonato da quasi qualsiasi cosa, soprattutto acqua, anche in minime tracce, con formazione di un alcano e di un alogenuro basico di magnesio, poiché queste ultime specie sono ben più stabili del reagente di partenza. È questo il motivo per cui il reattivo deve essere tenuto in ambiente perfettamente anidro, sotto etere e **mai con solvente protico**.

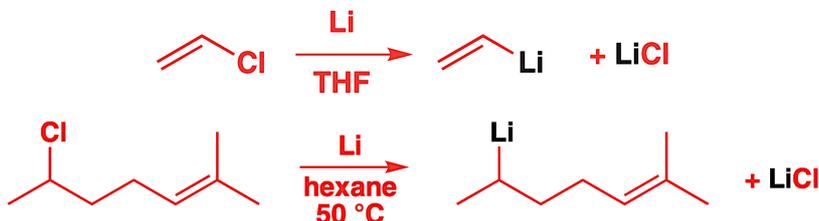


Parlando del magnesio in generale esso viene usato anche in altri ambiti, ad esempio nel controllo delle addizioni al carbonile, dove agisce come complessante per tenere insieme l'eteroatomo e il carbonile e ottenere il prodotto con la stereochimica desiderata.

A tal riguardo si veda il *Capitolo 42 – Diastereoselettività*.

c) I composti organolitio

Le molecole di organolitio possono essere sintetizzate similmente al reattivo di Grignard, per inserzione ossidativa in un legame C-X (X = Br, Cl). Tuttavia saranno necessari **2 equivalenti** di litio metallico, in quanto uno rimarrà legato all'organolitio, mentre l'altro al sale LiX.



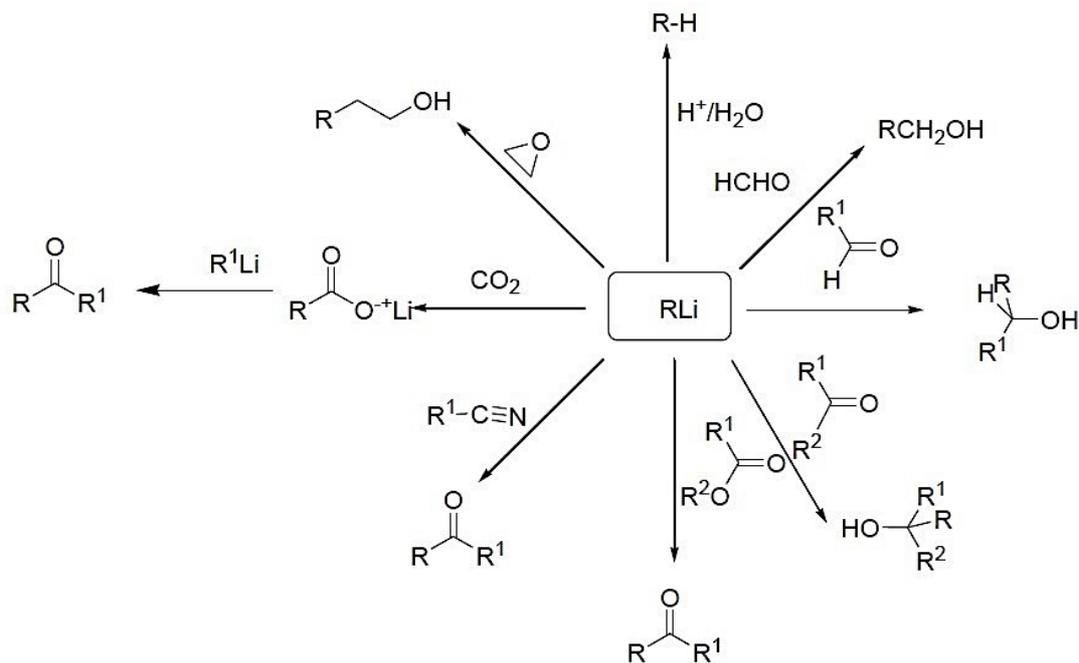
I tipi di organolitio ottenibili in questo modo derivano da alogenuri di alcani, arili, vinili, allili ed alcheni principalmente. A differenza del Grignard, non c'è molta coordinazione da parte del litio per altre molecole, e le reazioni possono essere svolte anche sotto idrocarburi come solventi. Inoltre, le stesse molecole possono essere ottenute usando altri semplici composti organolitio (il più usato è il butillitio BuLi) attraverso uno **scambio metallo-alogeno**:



Come già detto per i Grignard, anche l'organolitio è una **base molto forte**, che deprotona quasi ogni cosa e per questo va conservato lontano da qualsiasi solvente protico.

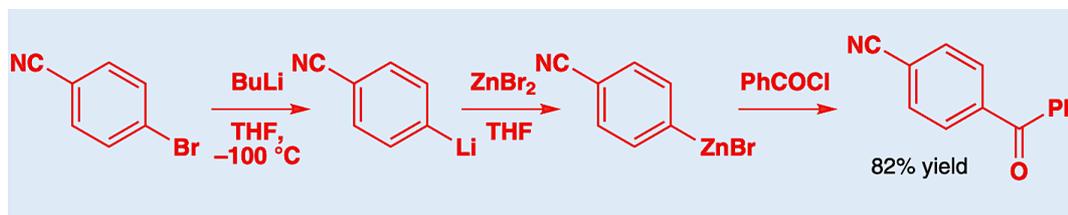


Le **reazioni** a cui le specie R-Li possono andare incontro sono più o meno le stesse dei Grignard, soprattutto **addizione** e **sostituzione al carbonile**. Agli esempi precedenti (vedi *par. I composti organomagnesio*) aggiungiamo l'**apertura di un eossido** per dare un alcool e l'**addizione ad un nitrile** seguita da idrolisi per dare un chetone.



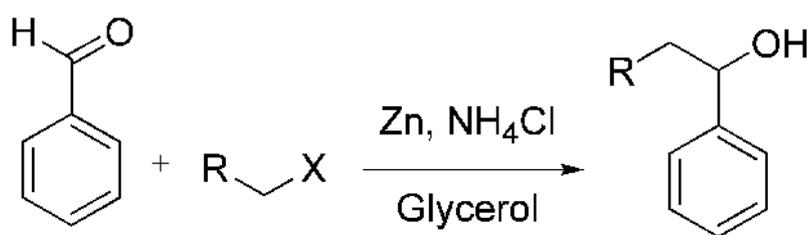
Composti organometallici II: oltre il blocco s

Vi sono anche altri metalli con proprietà interessanti sfruttabili nelle sintesi organiche. Il più importante è forse lo **zinco**, che viene usato per **transmetallare** un Grignard o un organolitio trasformandolo in una specie meno sensibile alla presenza di altri gruppi funzionali:



Altre reazioni importanti che fanno uso di zinco sono:

1. La **reazione di Reformatsky**, di cui si è parlato al *Cap. 35 – par. Condensazioni di Claisen*
2. La **reazione di Simmons-Smith** dei carbeni (vedi *Cap.39 - par. Reazioni dei carbeni*)
3. La **reazione di Barbier**, simile all'addizione di un Grignard ma con il metallo che funge da catalizzatore e non da reagente:



Composti organometallici III: I metalli del blocco d

I metalli di transizione hanno proprietà che dipendono quasi totalmente dall'impiego degli **orbitali d**, tra i quali gli elettroni possono muoversi in diversi modi. All'interno del blocco d, distingueremo i metalli principalmente in base al **numero di elettroni** che posseggono, con significanti differenze dunque tra i **diversi stati di ossidazione** di uno stesso metallo. Gli stessi complessi di coordinazione si comporteranno in modo diverso in base al numero di elettroni che posseggono, i quali derivano sia dal metallo che dai **ligandi** ad esso coordinati, i quali, come vedremo, rivestono grande importanza, a differenza dei complessi del blocco s

Prima di poter parlare delle reazioni e dei meccanismi attraverso cui i diversi metalli agiscono, soprattutto cataliticamente, dobbiamo soffermarci a parlare proprio degli elettroni dei complessi, da cui ne dipenderà la reattività e la stabilità.

a) Stabilità dei complessi: la regola dei 18 elettroni

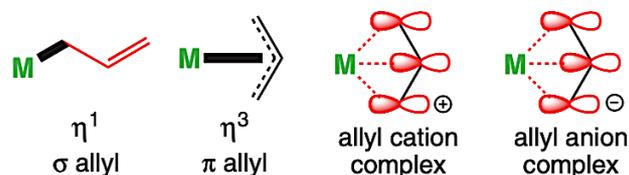
Come avevamo già visto nel Capitolo 6 *Chimica di Coordinazione*, la **regola dei 18 e⁻** costituisce un modo semplice per valutare la stabilità di un complesso. Il nome può ricordare la regola dell'ottetto, e in effetti essa è analoga: i complessi saranno stabilizzati al raggiungimento, da parte del metallo centrale, della **configurazione elettronica del gas nobile** seguente nella tavola periodica (2 e⁻ dall's, 6 dai p e 10 dai d danno 18 e⁻ in totale).

Per iniziare si guarda agli elettroni già presenti attorno al metallo, che si vedono, nella sua configurazione dell'atomo neutro, dal numero del gruppo di appartenenza.

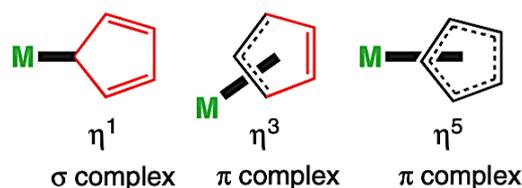
Group	IVB (4)	VB (5)	VIB (6)	VIIB (7)	VIII B (8, 9, and 10)			IA (11)
Number of valence electrons	4	5	6	7	8	9	10	11
3d electrons	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu
4d electrons	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag
5d electrons	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au

Alcuni metalli però sono in grado di formare complessi stabili anche con soli 16 elettroni. Tra questi ricordiamo il **palladio** Pd, in particolare nel complesso PdCl₂(MeCN)₂, e gli altri **metalli del gruppo del platino**, Ni e Pt, la cui stabilità risulta dall'alta energia dell'orbitale d vuoto per via della geometria planare quadrata che assumono in alcuni dei loro complessi. Lo stato di ossidazione del metallo si calcola osservando la presenza di ligandi ionici, in modo da eguagliare la somma dei singoli numeri di ossidazione con la carica totale posseduta dal complesso (generalmente neutra).

I ligandi però non sono legati tutti allo stesso modo, né hanno sempre un unico modo di legarsi al metallo. Per questo motivo è stato inserito il concetto di **epicità** di un ligando, un numero che indica quanti atomi sono coinvolti nel legame (oltre al metallo) e indicato come η con il numero scritto all'esponente. Il numero di **elettroni donati** è uguale all'**epicità** + 1.



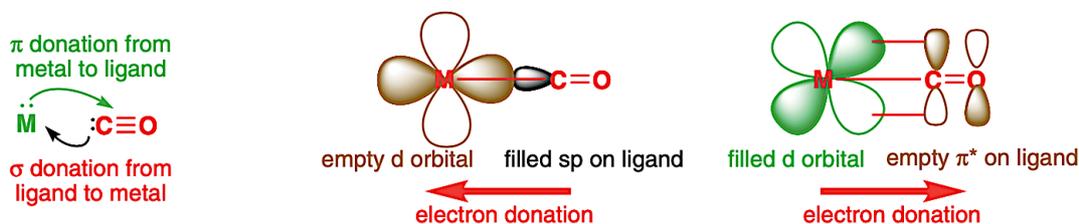
Generalmente un ligando η^1 è legato al metallo tramite un semplice **legame σ** (rappresentato con una semplice linea tra ligando e metallo), in quello che è detto **complesso σ** , mentre ligandi ad **epicità maggiore** ricorrono ai **legami π** (**complesso π**), senza formare alcun legame σ , ma con il metallo che si inserisce nel mezzo di un legame π preesistente in modo abbastanza complicato (ragion per cui tale legame si può rappresentare in vari modi diversi). Uno stesso ligando poi può legarsi in modi diversi, coinvolgendo un diverso numero di legami π , come mostrato nel seguente esempio:



I ligandi coinvolti in legami σ sono detti **donatori σ** , quelli che fanno uso di legami π sono invece **donatori π** . Nel legame σ il metallo contribuisce con un **orbitale dsp**, mentre la maggior parte dei ligandi usa un orbitale sp^n , aumentando la densità elettronica sul metallo.



Negli orbitali con la giusta simmetria, come i π^* nei legami π , ad interagire sono direttamente gli **orbitali d** del metallo, in un fenomeno noto come **retrodonazione**, che toglie densità elettronica dal metallo per darla all'orbitale di antilegame, indebolendo i legami π del ligando (permettendo così alcune reazioni, come vedremo). Esempio classico di retrodonazione si ha verso il **monossido di carbonio**, nei complessi noti come *carbonili metallici*. Lo stesso argomento è trattato in dettaglio al *Capitolo 6 – paragrafo: Struttura elettronica dei complessi*.



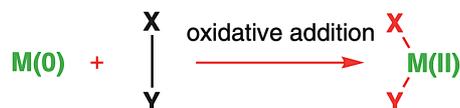
Similmente al CO sono coordinati anche gli alcheni, con una donazione dall'orbitale π pieno dell'alchene al d vuoto del metallo, e dal d pieno del metallo al π^* vuoto. Il legame che ne risulta ha sia carattere π che σ , e l'alchene è costretto a rimanere perpendicolare al legame stesso, mentre la sua reattività ne risulta fortemente modificata.

b) Reazioni dei composti organometallici

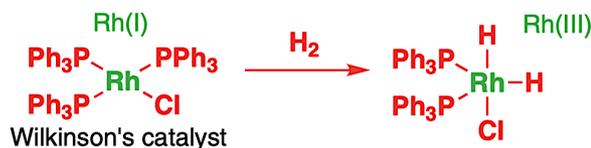
All'interno dei meccanismi di reazione dei complessi metallici è possibile individuare alcuni step principali e ricorrenti, elencati nella seguente tabella:

Nome	Rappresentazione schematica	Note
Addizione ossidativa	$M(0) + \begin{array}{c} X \\ \\ Y \end{array} \xrightarrow{\text{oxidative addition}} \begin{array}{c} X \\ \\ M(II) \\ \\ Y \end{array}$	$X-Y \begin{cases} H-H & R-H & R_3Si-H \\ H-X & R-X & X-X \end{cases}$
Eliminazione riduttiva	$\begin{array}{c} X \\ \\ M(II) \\ \\ Y \end{array} \xrightarrow{\text{reductive elimination}} M(0) + \begin{array}{c} X \\ \\ Y \end{array}$	I due sostituenti devono essere cis, poiché il meccanismo è concertato.
Inserzione migratoria		I due sostituenti devono essere cis, e il ligando X mantiene la sua eventuale configurazione.
Idrometallazione β -Eliminazione		Sono un tipo di inserzione migratoria che coinvolge l'idrogeno. Le due reazioni sono uno l'inverso dell'altra.
Carbonilazione		E' un tipo di inserzione migratoria, e avviene dopo un'idrometallazione. Si ha l'allungamento della catena.
Transmetallazione	$\begin{array}{c} X \\ \\ R^2-PdL_2 \\ Pd(II) \end{array} \xrightarrow[\text{(slow)}]{R^1-M} M-X + \begin{array}{c} R^1 \\ \\ R^2-PdL_2 \end{array}$	Si ha per reazione di due diversi complessi, con scambio dei corrispettivi ligandi organici.

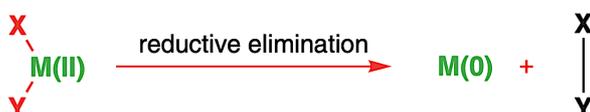
L'**addizione ossidativa** è già stata osservata nel caso della formazione di un Grignard o un organolitio: il metallo va ad inserirsi all'interno di un legame σ , spezzandolo, in quanto il ligando non ha né doppietti di non legame né legami π da usare per la coordinazione.



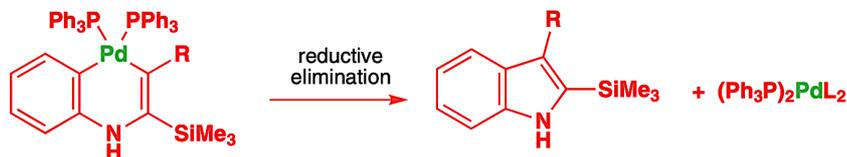
Il metallo perde due elettroni, **ossidandosi**, ragion per cui questo meccanismo coinvolge atomi metallici con un basso stato di ossidazione iniziale, ma il complesso ne acquista in totale 4 (dunque la variazione nella conta elettronica è di +2); inoltre il numero di coordinazione aumenta di due. Per questi motivi i complessi che prendono parte a questo processo sono in genere coordinativamente insaturi, come i complessi a 16 elettroni dei metalli del gruppo del platino, mentre i prodotti sono coordinativamente saturi. Il meccanismo possibile non è univoco, ma può variare in base alle proprietà dei reagenti, con risultati diversi sulla posizione relativa dei ligandi. Un importante esempio è l'attivazione del **catalizzatore di Wilkinson** per l'idrogenazione (in questo caso la perdita di un ligando di trifenilfosfina fa sì che il complesso rimanga a 16 elettroni)



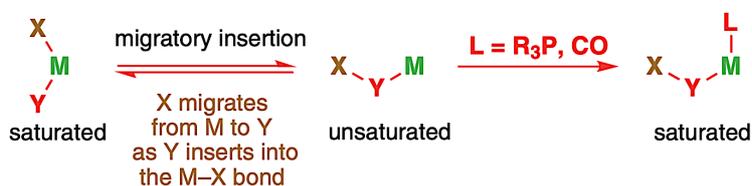
L'**eliminazione riduttiva** è fondamentalmente l'inverso del processo appena visto ed è necessaria per rimuovere i ligandi legati al metallo attraverso una condivisione di elettroni, come un legame σ (per altri ligandi, come il CO, basta una sostituzione con nuovi ligandi).



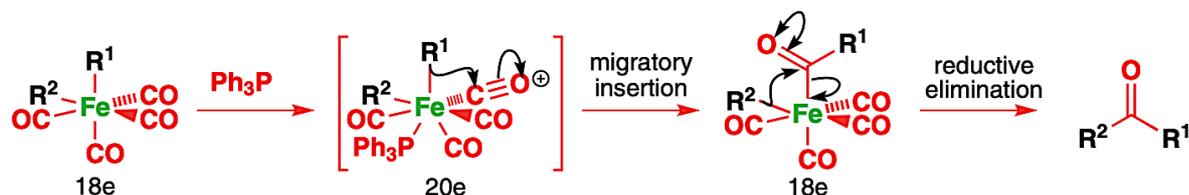
Poiché il meccanismo è **concertato**, i due sostituenti che dovranno legarsi insieme devono trovarsi in *cis* l'uno rispetto all'altro: il risultato sarà un complesso coordinativamente insaturo, con 2 elettroni in meno, e un nuovo legame σ tra i sostituenti. L'eliminazione riduttiva è in genere l'ultimo step di una reazione organometallica, come in questo esempio, dove la rimozione del palladio restituisce il prodotto finale.



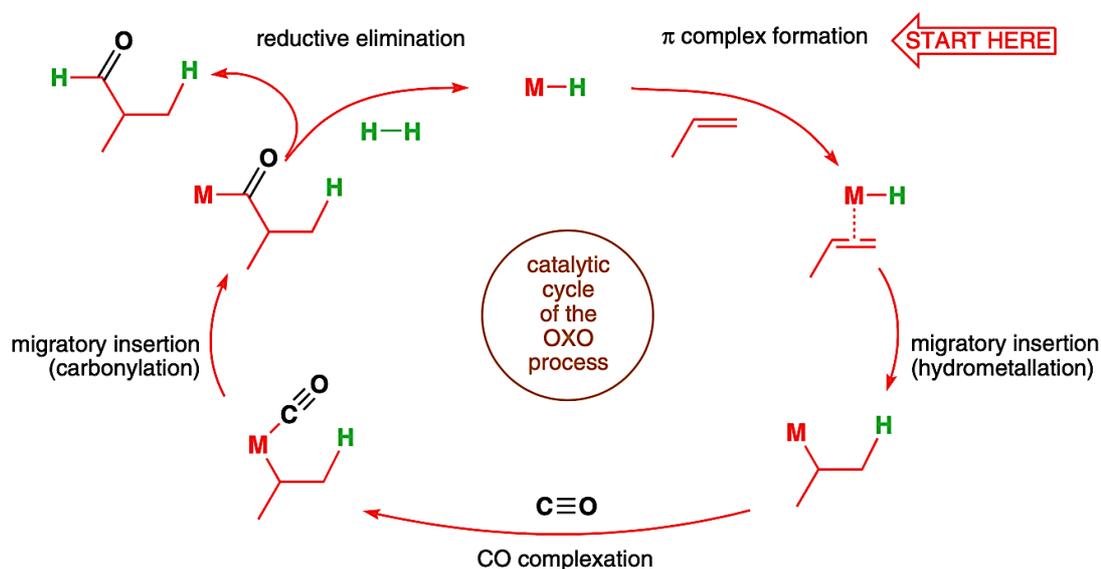
L'**inserzione migratoria** costituisce il metodo principale per allungare le catene carboniose e modificare i ligandi senza però rilasciarli, trattenendoli per farli reagire ancora, come avviene a ripetizione nelle polimerizzazioni. Come per l'eliminazione riduttiva, i due ligandi coinvolti devono trovarsi in posizione reciproca *cis*.



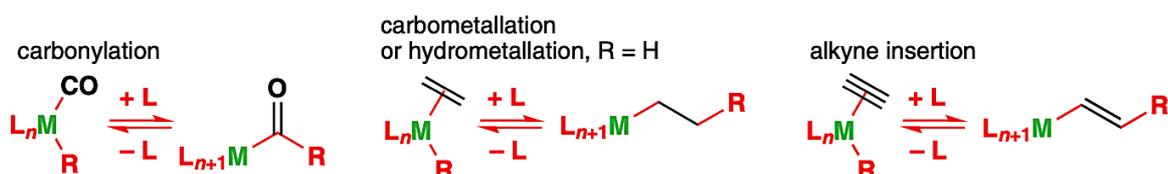
Quando un ligando esterno L preme sul complesso (o viene aumentata la pressione sui complessi metallo-carbonile) per coordinarsi a sua volta, il ligando più debolmente coordinato (generalmente con legame σ), che chiamiamo X, viene espulso, ma, invece di allontanarsi, usa il doppietto elettronico che si porta dietro per attaccare un ligando vicino (che deve possedere dei legami π per poter subire addizione), diciamo Y, e legarsi ad esso. La complessazione del ligando esterno L può essere **precedente**, **contemporanea**, o **successiva** (se l'intermedio a 16 elettroni è abbastanza stabile) al processo appena descritto. L'intero meccanismo può essere pensato come addizione di X ad Y o come inserzione di Y nel legame M-X. Un esempio di quanto detto è la reazione del **dianione tetracarbonile ferrato** $[\text{Fe}(\text{CO})_4]^{2-}$ con gli alogenuri alchilici: una volta coordinatosi ai due alchili R_1 ed R_2 per sostituzione agli alogeni, uno dei due attacca un CO in un processo di **carbonilazione**, spinto da un ligando esterno, seguito da eliminazione riduttiva per produrre un chetone e un complesso stabile.



Nel complesso, il processo di una classica carbonilazione segue il seguente ciclo, detto **ciclo OXO**, che comprende anche un'idrometallazione, e in cui il metallo agisce da catalizzatore. Sebbene il risultato sia in genere una miscela di prodotti, la relativa facilità e il basso costo del processo lo rendono molto importante a fini industriali.



Insieme all'inserzione di un **alchene** o un **alchino** per produrre complessi metallo-alchile o metallo-alchenile rispettivamente, la carbonilazione è un esempio di **allungamento di catena**, in teoria ripetibile indefinitamente in processi come la polimerizzazione:



Passiamo ora a trattare i singoli metalli più usati in chimica organometallica, con le relative reazioni caratteristiche. In particolare in questo capitolo tratteremo:

Palladio Pd

Rame Cu

Oro Au

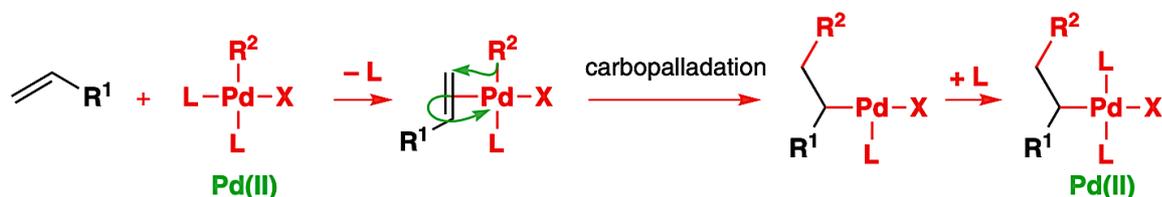
Il palladio: re degli organometalli I – La carbopalladiazione

Il palladio è il metallo ampiamente più utilizzato in chimica metallorganica, sia su piccola che ampia scala, per via della sua versatilità, maneggevolezza, ed elevata chemio- e regio-selettività. I suoi complessi più usati comprendono la tetrakis(trifenilfosfina)palladio(0) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, la tris(dibenzal-acetone)dipalladio(0) $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ e il $(\text{PhCN})_2\text{PdCl}_2$.

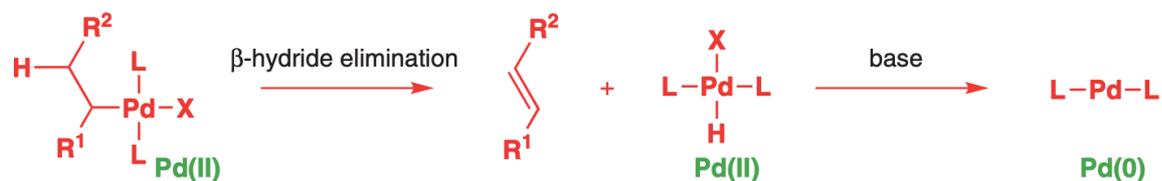
L'aggiunta di palladio alla reazione risulta in una prima **addizione ossidativa**, spesso ad un legame R-X, passando per un complesso a 14 elettroni per perdita di due ligandi.



Il legame σ Pd-R è molto reattivo, soprattutto verso i legami π degli alcheni, con i quali reagisce con un'inserzione migratoria nota come carbopalladiazione, seguita da una rapidissima β -eliminazione. Proprio per la velocità di quest'ultima, l'alchile usato per l'addizione ossidativa non può avere in β un carbonio sp^3 con un idrogeno, ragion per cui come alchili R si usano vinili, allili o arili. Altri metalli invece non danno β -eliminazione, rendendo possibile la **polimerizzazione**, come il titanio Ti.

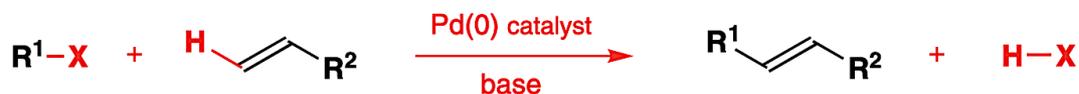


Il complesso formato va incontro a una **rapida β -eliminazione**, con la formazione del nuovo alchene di geometria trans:

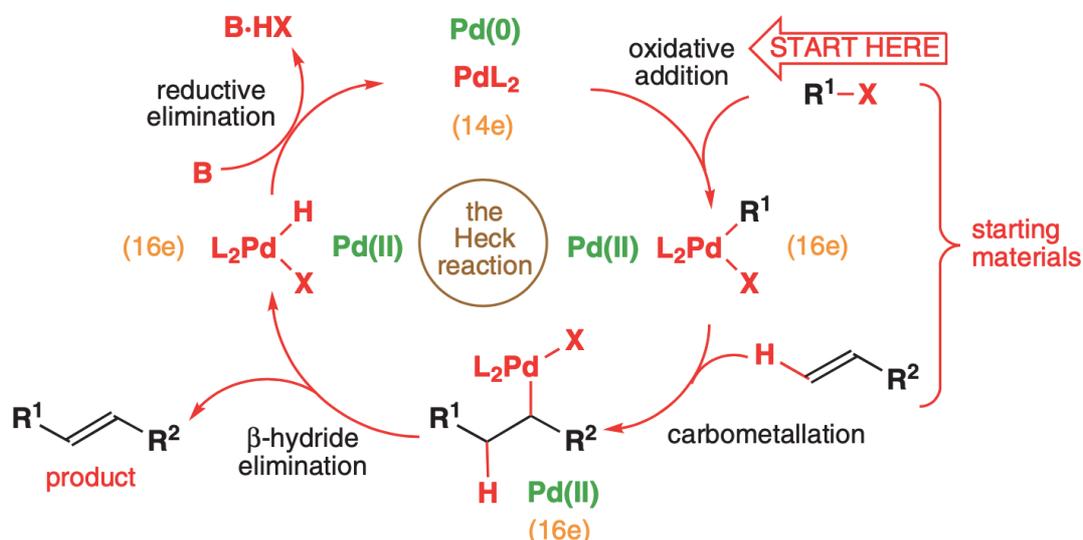


Affinché l'intero processo sia catalitico, si fa avvenire una eliminazione riduttiva con produzione di un idracido HX attraverso l'aggiunta di una base.

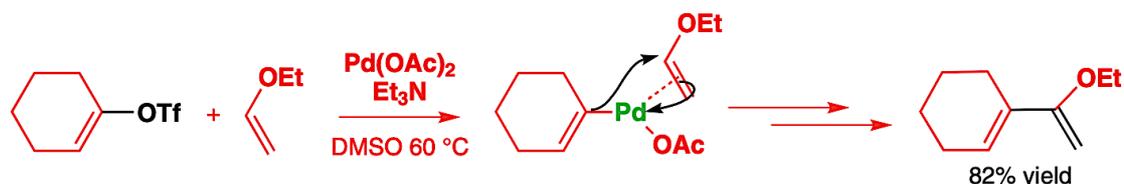
L'insieme di tutti questi passaggi è noto come **reazione di Heck**:



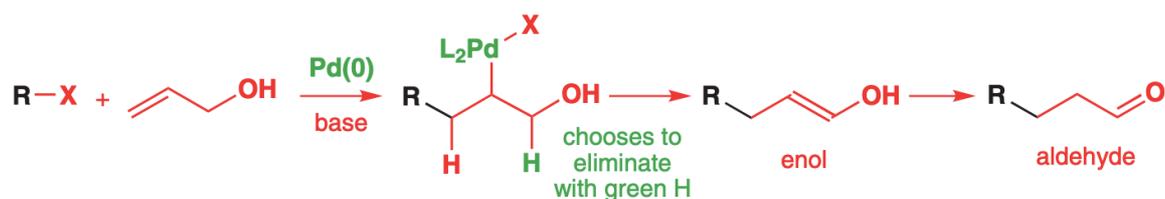
Molte reazioni organometalliche però non vengono rappresentate linearmente, ma **ciclicamente**, dato che il metallo viene rigenerato a fine reazione. Anche la reazione di Heck può essere rappresentata ciclicamente, e di seguito viene riportata la sua rappresentazione:



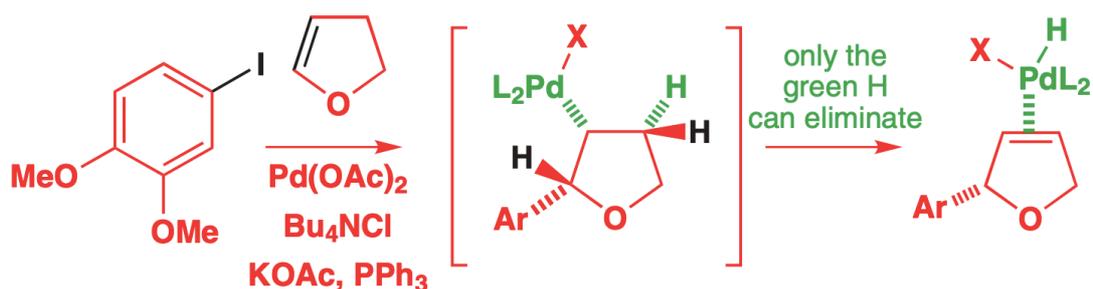
Tale reazione è altamente **regioselettiva**, dato che l'aggiunta del secondo alchile avviene dal lato opposto del doppio legame. Quando però il sostituente R_2 dell'alchene di partenza è un gruppo **elettron-donatore**, la regioselettività è invertita, dando il prodotto 1,1 disostituito:



Siccome si tratta di una reazione **reversibile**, a prevalere è solitamente il prodotto termodinamico, ossia l'alchene più stabile: questo si riscontra ad esempio nelle reazioni con gli **alcol allilici**, dove il prodotto di reazione è un carbonile.



Le stesse ragioni portano ad un'altra reazione catalizzata dal palladio, l'**isomerizzazione degli alcheni** per idropalladiazione/deidropalladiazione. È importante a tal fine notare che, nei sostituenti ciclici, solo i sostituenti syn con il palladio possono essere coinvolti nell'eliminazione, come nel seguente esempio, dove l'isomerizzazione segue una reazione di Heck:



Il palladio: re degli organometalli II – L'accoppiamento incrociato

Una reazione che abbiamo visto essere impossibile con i reattivi di Grignard (*par. Organomagnesio: il reattivo di Grignard*) è la **sostituzione di un alogeno** con un alchile ad un alogenuro. Questa reazione è invece molto semplice usando un catalizzatore al palladio. Essa è nota come **accoppiamento incrociato** (cross-coupling) e la differenza sta nel primo step, ossia l'addizione ossidativa del palladio nel legame R-X. A questo punto la **transmetallazione** non costituisce più un problema, ma anzi è necessaria per il procedere della reazione, che si conclude come al solito con una eliminazione riduttiva.

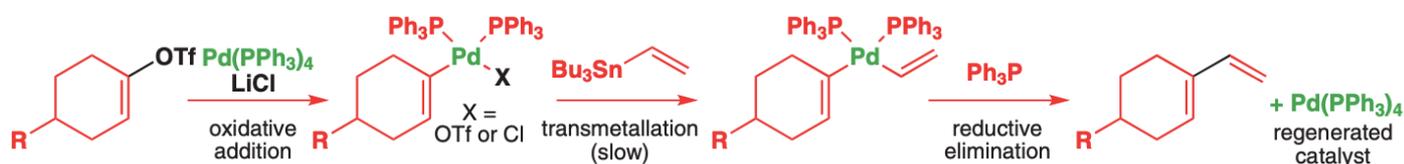


Il sostituente X può essere un **alogenuro** o un **triflato** (-OSO₂CF₃, abbreviato in -OTf), mentre sull'alchile R¹ non ci sono limitazioni. R², tuttavia, non deve avere idrogeni in β, questo perché, mentre l'eliminazione riduttiva è veloce, non lasciando il tempo per una β-eliminazione su R₁, la transmetallazione è lenta.

Le reazioni di accoppiamento incrociato più famose sono:

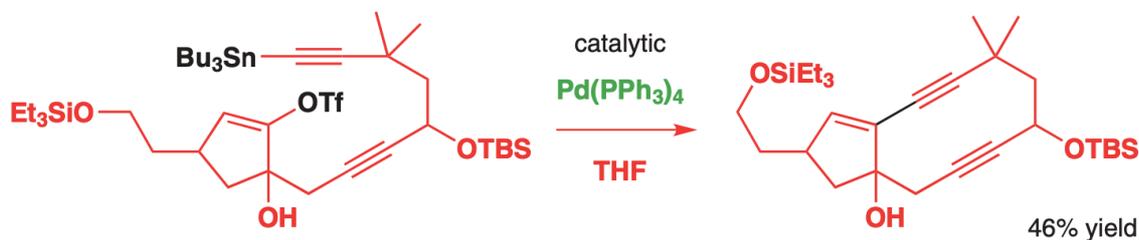
1. **Reazione di Stille**
2. **Reazione di Suzuki**
3. **Reazione di Sonogashira**

L'**accoppiamento di Stille** fa uso di organostannani R-SnBu₃ e il meccanismo è quello già visto per un generico accoppiamento incrociato:

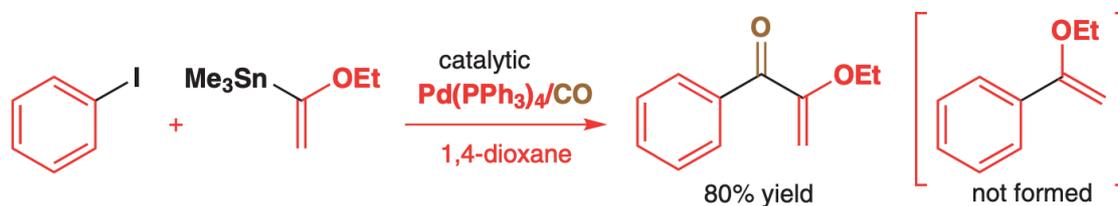


La reazione funziona bene sia per unire carbonii sp² che sp, e può anche essere accompagnata da una **carbonilizzazione**. I due esempi seguenti illustrano questi due utilizzi.

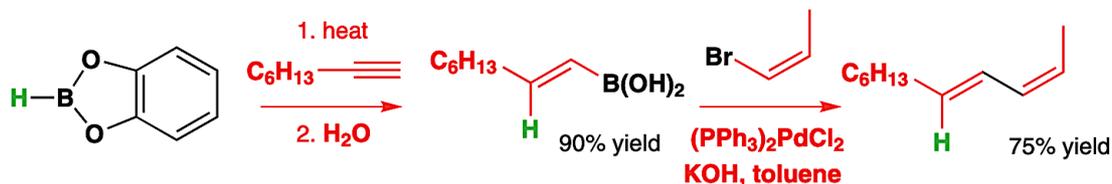
Cross-coupling tra un carbonio sp e un carbonio sp²



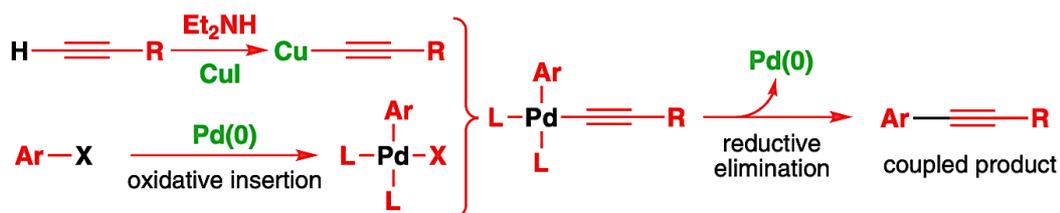
Cross-coupling tra un carbonio sp² e un enolo



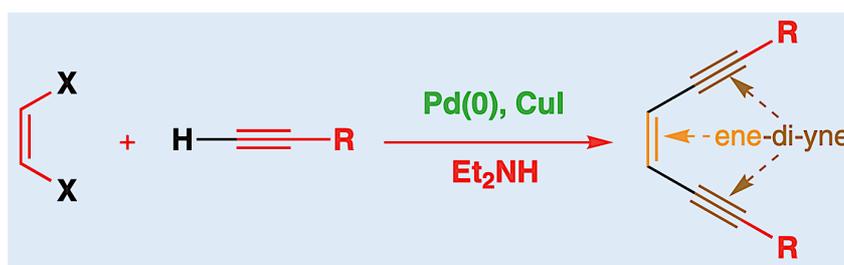
La **reazione di Suzuki** non utilizza metalli, bensì acidi o esteri boronici, soprattutto il catecolborano, per svolgere un accoppiamento tra un alchino, ridotto ad alchene per idroboração, e un alogenuro vinilico o arilico. L'idroboração è **regiospecifica** per il lato meno ingombro, con l'addizione di boro e idrogeno in *cis* tra loro. La stereochimica dei due reagenti insaturi da accoppiare viene preservata. A differenza della reazione di Stille, c'è bisogno di una base per far avvenire la transmetallazione. Un esempio è il seguente:



L'**accoppiamento di Sonogashira** serve per unire alchini terminali con alogenuri arilici o vinilici. Essa somiglia molto alla reazione di Heck: il metallo è usato cataliticamente come complesso di palladio(0), mentre l'alchino non ha bisogno di essere precedentemente complessato da un metallo, ma basta una base forte per deprotonarlo. Spesso si aggiunge un co-catalizzatore di **ioduro di rame CuI**. Le condizioni di reazione sono blande, rendo il processo utile anche per substrati sensibili al calore. Essa procede come segue:

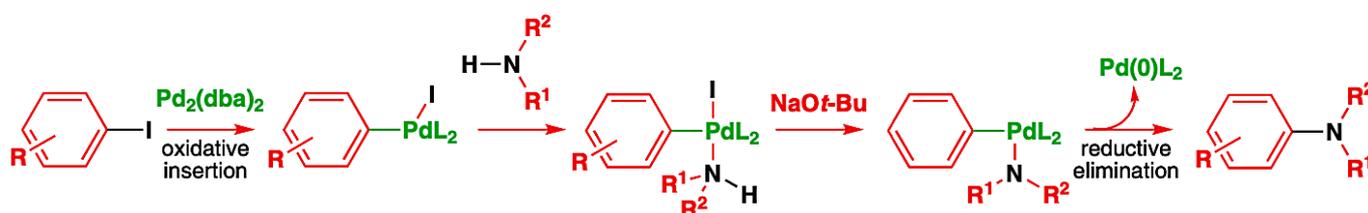


Spesso è più conveniente usare un complesso al palladio(II), ridotto in situ a palladio (0), in quanto è più stabile e solubile. La reazione di Sonogashira è molto utile per produrre **ene-diini simmetrici** usando *Z*-dialoetilene:



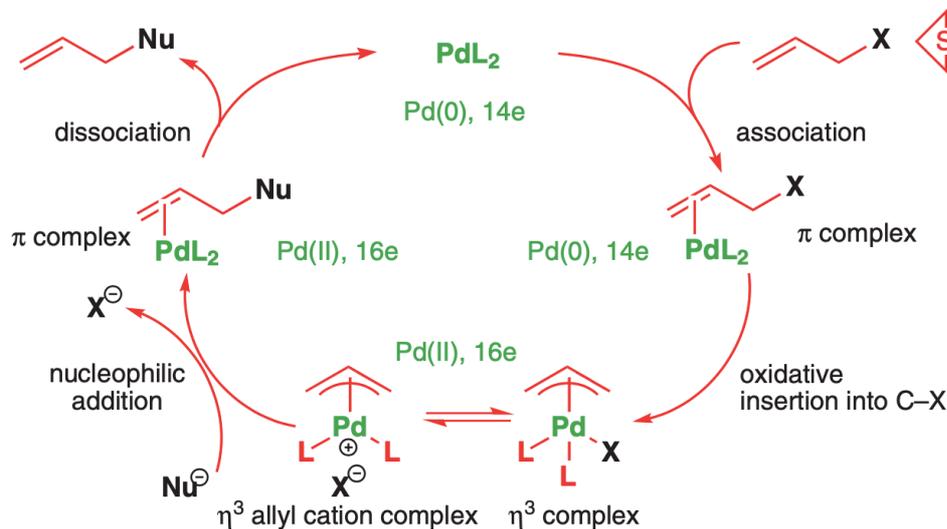
Questa reazione torna particolarmente utile perché l'ene-diino simmetrico ciclizza secondo la **ciclizzazione di Bergmann** per formare un fenile diracalico capace di reagire col DNA.

L'ultimo accoppiamento di cui parleremo è la **reazione di Buchwald-Hartwig**, usata per la sintesi di **ammine ariliche** a partire dai corrispondenti ioduri, bromuri o cloruri. Il meccanismo è lo stesso visto finora, e funziona bene sia con anelli attivati che disattivati e anche con i diversi eterocicli.

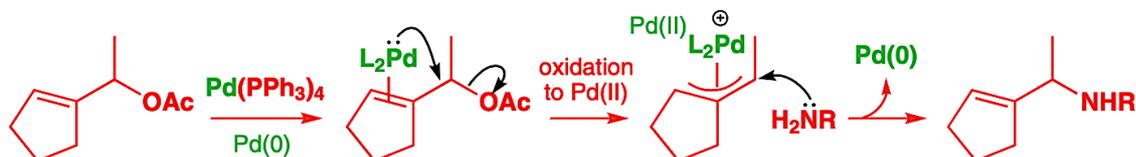


Il palladio: re degli organometalli III – Elettrofilo alilici e nucleofili vinilici

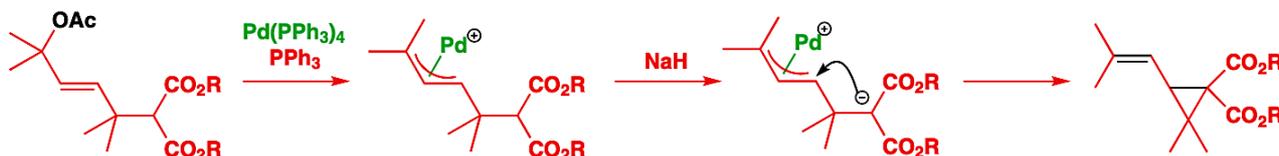
La reazione di sostituzione ad un carbonio alilico non è molto regioselettiva per via della possibilità di un meccanismo S_N2' alternativo al classico S_N2 (vedi *Cap.41 - Regioselettività*). Usando un catalizzatore al palladio tale problema viene risolto, grazie alla formazione di un **complesso con il catione alilico** con epticità η^3 . Il meccanismo è rappresentato ciclicamente:



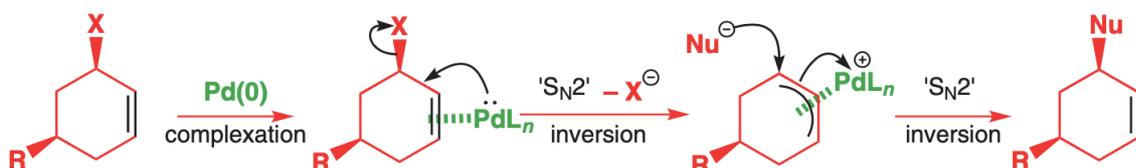
Inoltre, per il gruppo uscente X si hanno più possibilità: tra i più usati c'è lo ione acetato AcO^- . Riguardo al nucleofilo, la scelta migliore ricade su quelli **soft**, ma per formare legami C-eteroatomo vanno bene anche alcossidi ed ammine. Riportiamo qui un esempio:



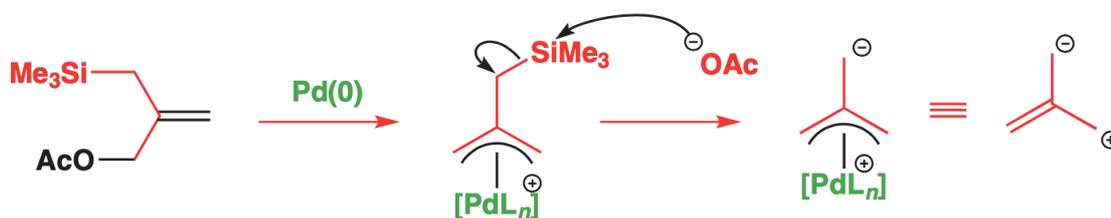
La reazione funziona molto bene **intramolecolarmente** a dare eterocicli, con una regioselettività dettata dal prodotto: l'anello più stabile considerando la lunghezza della catena sarà il favorito. Anche dei semplici anelli possono essere ottenuti, usando il palladio per promuovere l'alchilazione ad un carbonio alilico, come nel seguente esempio.



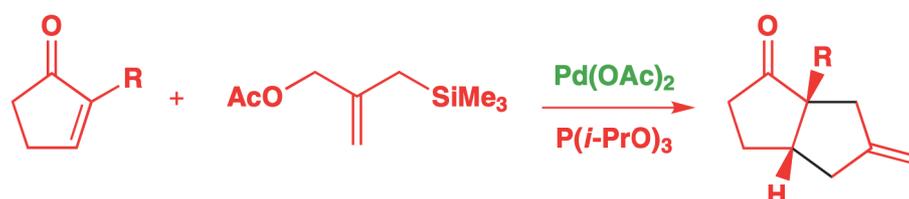
La stereochimica di tali reazioni procede con una **ritenzione di configurazione**, il che lascia supporre che il meccanismo di reazione consista di due sostituzioni nucleofilo bimolecolari, portando quindi una reazione a doppia inversione:



Il palladio può essere usato anche per catalizzare cicloaddizioni, attraverso l'intermedio **tri-metilenmetano**, che può essere rappresentato come uno **zwitterione**, ovvero un sale neutro che presenta però due cariche opposte:



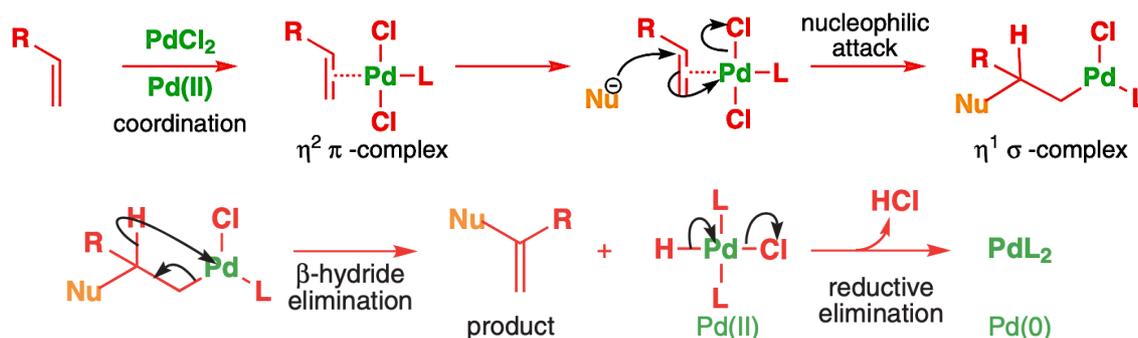
L'intermedio formato sarà un reagente perfetto nelle reazioni di cicloaddizione, dato che la carica negativa può formare un nuovo legame σ e quella positiva in grado di accettare una coppia elettronica. Di seguito ne viene riportato un esempio:



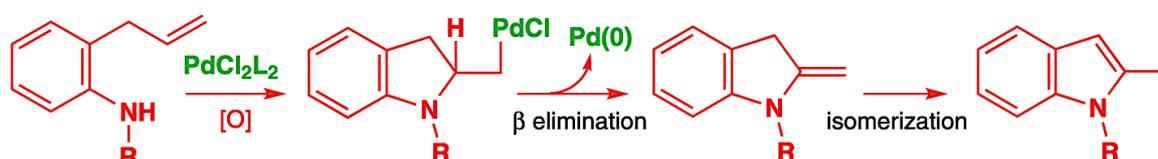
Usando il palladio è perfino possibile un **attacco nucleofilo ad un alchene** isolato, in quanto la densità elettronica dell'orbitale π viene spostata verso il metallo.



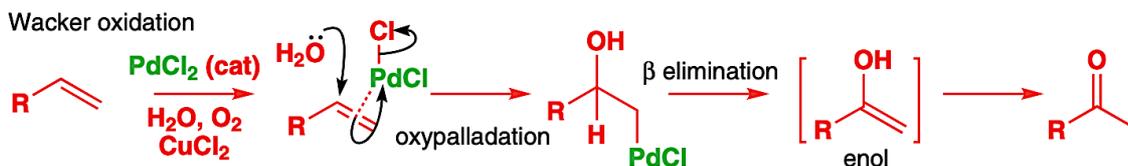
Questa reazione permette quindi ad un nucleofilo di addizionarsi al doppio legame (con la solita regioselettività), per poi dare l'alchene per β -eliminazione. Il meccanismo è il seguente:



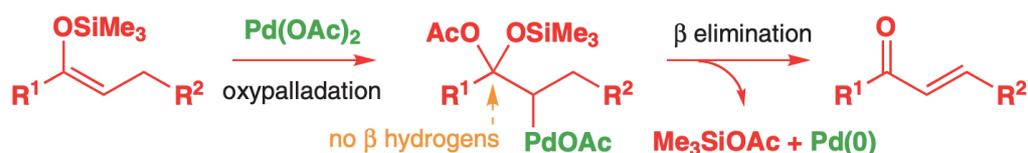
Purtroppo però la reazione, così com'è, non è catalitica, poiché inizia con il Pd(II) e lo restituisce come Pd(0). Per farlo riossidare, si usa il dicloruro di rame CuCl_2 catalitico, che si riduce ossidando il palladio e viene velocemente re-ossidato dall'ossigeno dell'aria. La reazione può essere anche intramolecolare, e in tal caso al posto del rame si usa una quantità stechiometrica di benzochinone. Il prodotto che si forma è l'alchene più stabile.



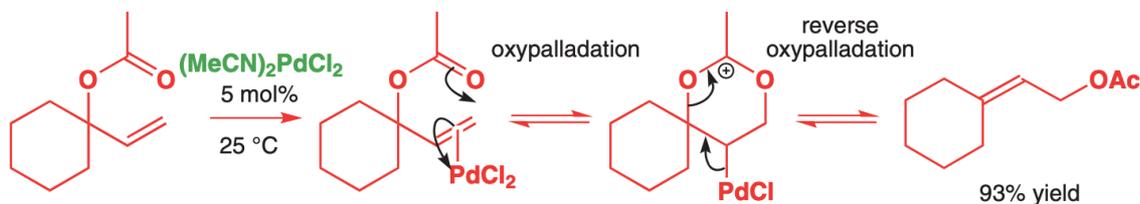
Quando il **nucleofilo è l'ossigeno**, ad esempio nell'acqua, la reazione è nota come **ossipalladiazione** e genera un carbonile (**ossidazione di Wacker**):



La reazione può essere condotta anche utilizzando i **silil-enol-eteri**: in questo caso il prodotto ottenuto non è un carbonile ma è un enone.



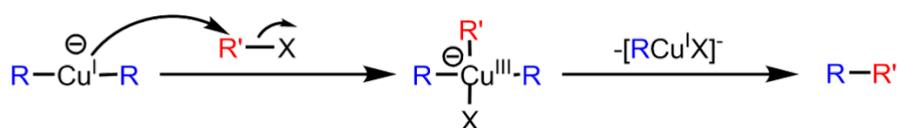
Una reazione che fa uso dell'ossipalladiazione è il **riarrangiamento degli acetati allilici** (che è *E*-selettivo), come mostrato nell'ultimo esempio qui sotto.



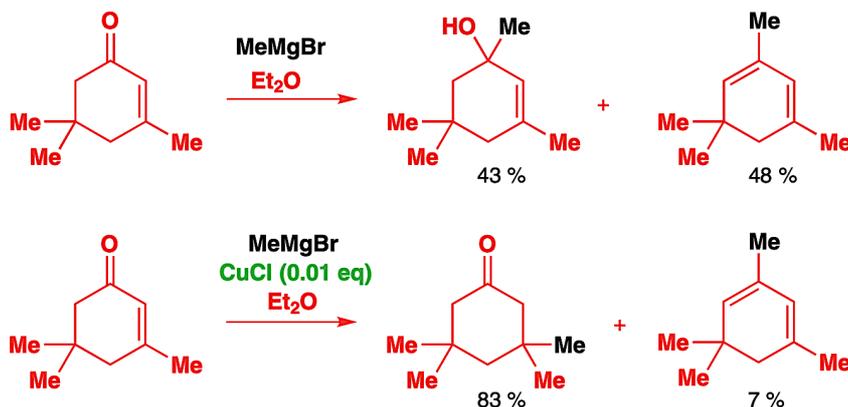
Altri metalli di transizione

Sebbene il palladio sia di certo il più famoso e applicato dei metalli di transizione, non è da dimenticare l'uso che si fa di altri metalli, soprattutto **rame** e **paoro**.

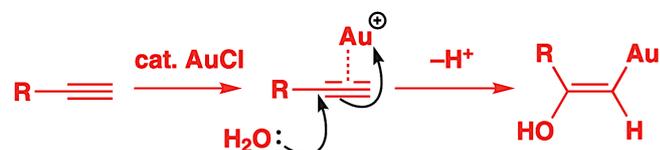
Gli **organocuprati** sono noti anche come **reattivi di Gilman** e danno reazioni di accoppiamento come la **reazione di Corey-House**, molto simile a quelle del palladio:



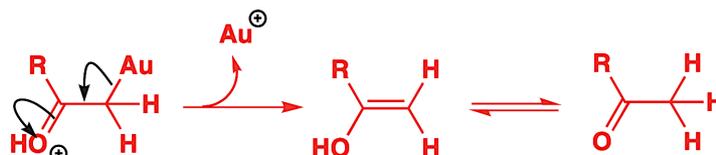
Essi inoltre sono usati per fare **addizioni coniugate agli enoni**, in quanto si comportano da nucleofili soft per via della minore differenza di elettronegatività tra carbonio e rame rispetto ad altri organometalli, come i reattivi di Grignard o gli organolitio, da cui sono ottenuti *in situ* per **transmetallazione**.



Passiamo ora al paragrafo più luccicante di tutto il libro di testo: quello che tratta il **bigi oro**. Questo metallo si può presentare sotto forma di **Au(I)** o **Au(III)** e forma complessi π con gli **alchini**, permettendo **addizioni nucleofile** al triplo legame dal lato più sostituito.



Questo intermedio reagisce infine con l'acqua per dare composti carbonilici:



Questa reazione tuttavia può essere sfruttata in diversi modi, ad esempio per formare enoni da **enini**, oppure **acetali ciclici**, quando si è in presenza di un diolo:



Altri metalli comprendono:

- il **rutenio** Ru, di cui si è parlato nel Cap.39 a proposito della **metatesi** (*Capitolo 39*) usando il **reattivo di Grubbs**;
- il **rodio**, noto per la reazione di **idrogenazione di Wilkinson** di cui si è già parlato
- il **titanio**, usato ad esempio nella **polimerizzazione di Ziegler-Natta**

Chemo- e regio- selettività

41

Con il presente capitolo cominciamo una nuova sezione del nostro studio della chimica organica: il **controllo in sintesi organica**. Dopo aver approfondito le nostre conoscenze sulle reazioni - dal Capitolo 32 al Capitolo 40 - studieremo ora il loro utilizzo in sintesi organica, trattando alcuni tipi di selettività particolarmente utili per ottenere il prodotto desiderato.

Riconosciamo 4 tipi di selettività:

- **Chemoselettività**: quale gruppo funzionale reagisce?
- **Regioselettività**: in quale parte della molecola prenderà parte la reazione?
- **Stereoselettività**: quale stereochimica assoluta presenta in prodotto?
- **Diastereoselettività**: quale stereochimica relativa presenta in prodotto?

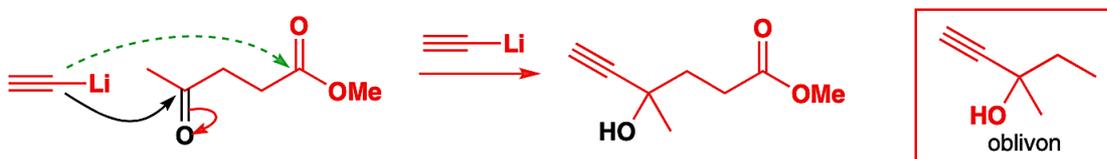
In questo capitolo verranno trattate la **chemoselettività** e la **regioselettività**, nel capitolo successivo tratteremo invece la stereoselettività e la diastereoselettività.

La chemoselettività

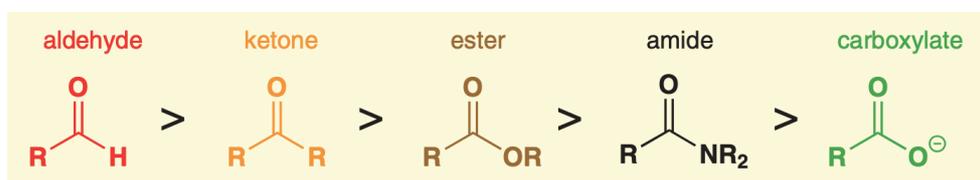
Cominciamo il capitolo con la chemoselettività, ovvero la capacità di un sistema di reazione di far **reagire selettivamente un determinato gruppo funzionale** rispetto ad altri presenti nella stessa molecola.

Quando la molecola presenta gruppi funzionali con **reattività molto differenti** non è necessario studiarne la chemoselettività, l'unico accorgimento che dovremo fare è utilizzare 1 solo equivalente, in modo da far reagire solo la porzione più reattiva.

Prendiamo ora un esempio: la seguente reazione potrebbe dare problemi di chemoselettività, data la presenza di due gruppi funzionali soggetti all'attacco da parte di un nucleofilo.



Tuttavia si osserva solo la formazione del prodotto con l'attacco al chetone: questo può essere facilmente spiegato dalla diversa reattività dei 2 gruppi funzionali nei confronti di un elettrofilo: il chetone è molto più elettrofilo di un estere, di conseguenza l'attacco avverrà in maniera **preferenziale** sul sito chetonico. Se si utilizzassero 2 equivalenti di nucleofilo, entrambi i gruppi funzionali reagirebbero.



Tuttavia nella stragrande maggioranza dei casi la reattività dei gruppi funzionali presenti in una molecola è molto simile, di conseguenza non possiamo sperare che solo il sito che vogliamo prenda parte alla reazione: dobbiamo quindi rendere la reazione chemoselettiva.

Per effettuare una reazione chemoselettiva si utilizzano **3 metodi**:

Metodo 1: Utilizzo di reagenti chemoselettivi

Metodo 2: Ordine di reazione

Metodo 3: Utilizzo di gruppi protettivi

1. Utilizzo di reagenti chemoselettivi

Il primo metodo che presentiamo si basa sull'utilizzo di reagenti in grado di favorire il percorso di reazione che vogliamo: questi reagenti vengono definiti **reagenti chemoselettivi**.

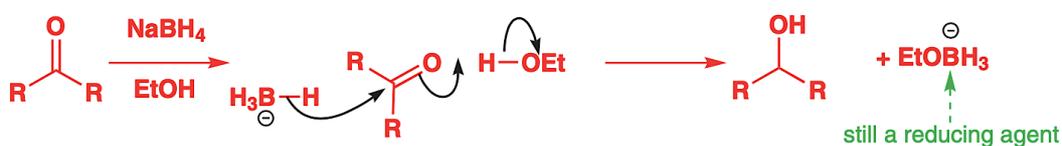
Questi reagenti si incontrano principalmente nelle reazioni di **riduzione** e di **ossidazione**.

a) Reazioni di riduzione

Come abbiamo già visto nel Capitolo 32 le reazioni di riduzione non si limitano alle molecole inorganiche ma trovano un grande impiego anche nella chimica organica: abbiamo visto infatti che tantissimi gruppi funzionali possono essere ridotti – ad esempio i carbonili e i derivati carbossilici. Dato che ci possono essere molecole che contengono più di un gruppo suscettibile a una riduzione, in base alla forza del riducente utilizzato si riesce a ridurre selettivamente solo uno di questo: studieremo quindi i prodotti in relazione ai riducenti utilizzati.

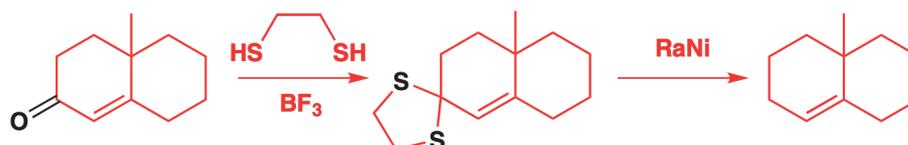
Riduzione dei carbonili

Come abbiamo già visto nel capitolo 32 il gruppo carbonilico può essere *ridotto ad alcol* mediante l'utilizzo di NaBH_4 in etanolo, selettivo per carbonili ed immine:

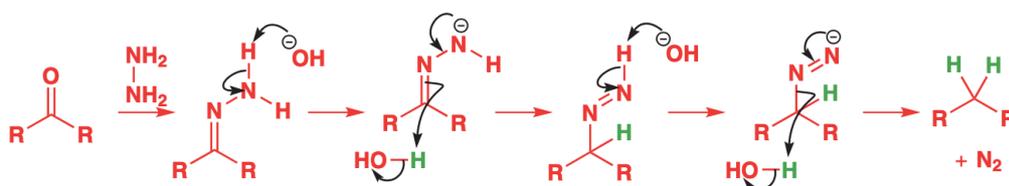


Tuttavia non è l'unica riduzione possibile: infatti, a partire dal carbonile si può ottenere anche un alcano. In base all'ambiente di reazione migliore, sono possibili 3 percorsi differenti:

Ambiente neutro: Riduzione con i tioacetali ciclici



Ambiente basico: Riduzione di Wolff-Kishner



Ambiente basico: Riduzione di Wolff-Kishner

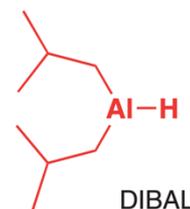
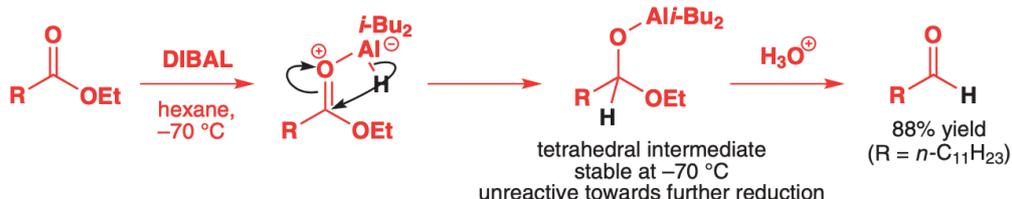


Riduzione degli esteri

Solitamente gli esteri vengono ridotti utilizzando LiAlH_4 per formare i rispettivi prodotti alcolici, tuttavia si possono utilizzare reattivi più **selettivi** e altrettanto efficaci, come LiBH_4 :

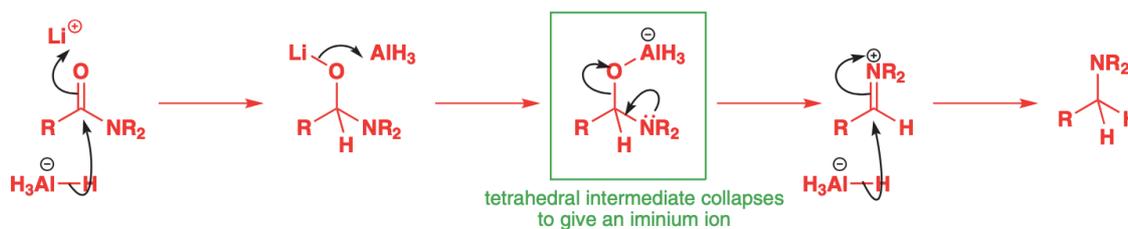


Gli esteri possono essere ridotti parzialmente utilizzando DIBAL (diisobutilalluminio) per formare i rispettivi prodotti aldeidici. L'intermedio che si forma è stabile e forma l'aldeide:

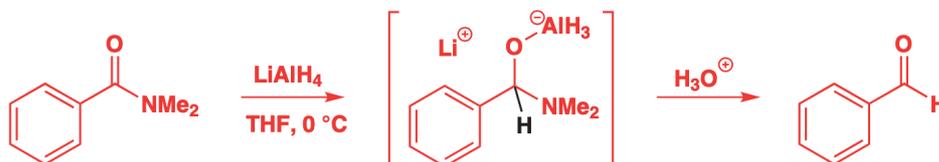


Riduzione delle ammidi

Passiamo alle riduzioni selettive per le ammidi: queste possono essere ridotte utilizzando LiAlH_4 , dato che reagenti più **blandi** risultano inefficaci:

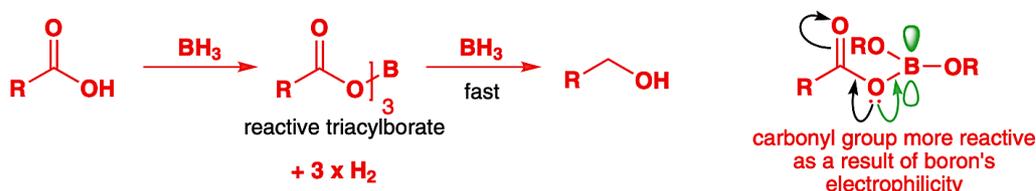


Come per gli esteri, anche le ammidi possono essere ridotte ad aldeidi: utilizzando LiAlH_4 a freddo, l'intermedio tetraedrico è stabile e può essere subito convertito ad aldeide:



Riduzione degli acidi carbossilici

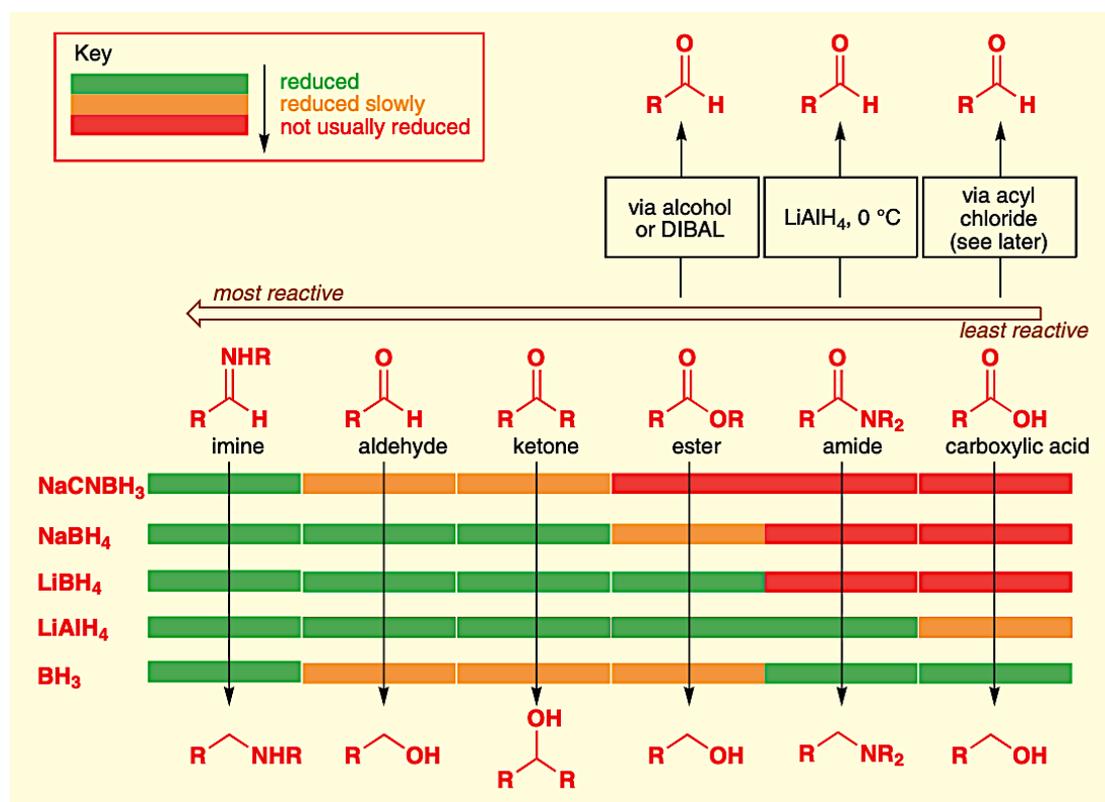
A differenza delle ammidi, l'utilizzo di LiAlH_4 per ridurre l'acido porta a una reazione **troppo lenta**. Si preferisce invece l'uso del BH_3 , selettivo per acidi carbossilici ed ammidi:



Se convertiti in cloruri acilici, gli acidi possono esser ridotti nella **riduzione di Rosemund** per formare composti aldeidici:



Riportiamo qui uno **schema riassuntivo** per le reazioni di riduzione del carbonile e derivati:

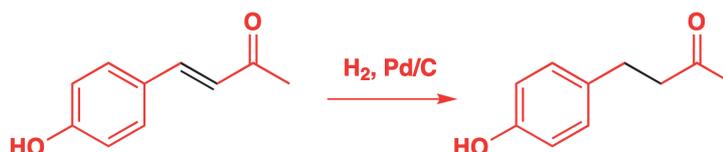


Anche se fino ad ora abbiamo trattato solo reazioni di riduzione al gruppo CO, esistono molti altri gruppi funzionali che possono andare incontro a reazioni di riduzione.

Riduzione selettiva dei gruppi α,β -insaturi

Nei carbonili α,β -insaturi abbiamo 2 gruppi funzionali soggetti alla riduzione: il carbonile e l'alchene coniugato, che si comporta da elettrofilo.

Se volessimo *ridurre solo l'alchene* possiamo utilizzare idrogeno molecolare su palladio:

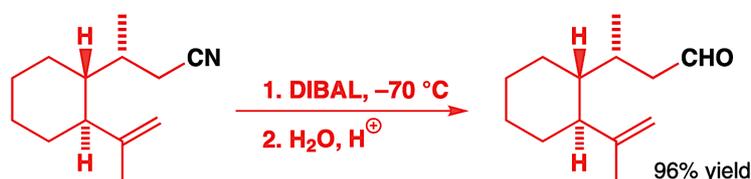


Se volessimo *ridurre solo il carbonile* possiamo utilizzare la **riduzione di Luche**, in cui il tricloruro di cerio complessa l'ossigeno rendendo il carbonile molto più elettrofilo:



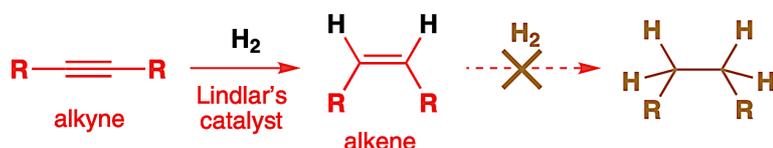
Riduzione selettiva del nitrile -CN

Il nitrile non solo può essere ridotto con LiAlH_4 per ottenere $-\text{CH}_2\text{NH}_2$, ma utilizzando DIBAL si può ottenere anche un aldeide:

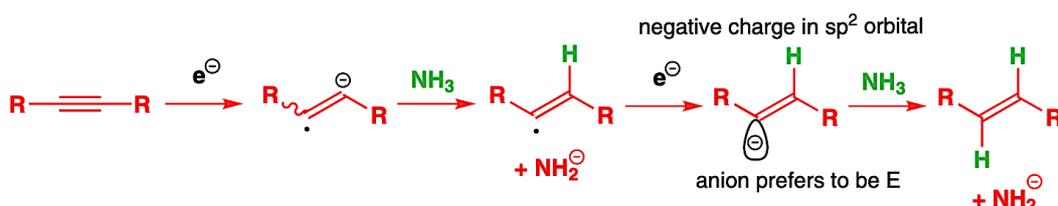


Riduzione selettiva dell'alchino ad alchene

Passiamo alle riduzioni del triplo legame e possiamo utilizzare 2 metodi differenti. Se volessimo ottenere l'alchene *cis* possiamo utilizzare H₂ su catalizzatore di Lindlar:



Se volessimo ottenere l'alchene *trans* possiamo utilizzare Na in NH₃:



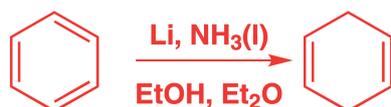
Riduzione selettiva del gruppo fenilico

Nonostante la grande stabilità del gruppo fenilico, anche questo può essere ridotto, sebbene in condizioni di reazione troppo *estreme* per essere riprodotte in laboratorio.

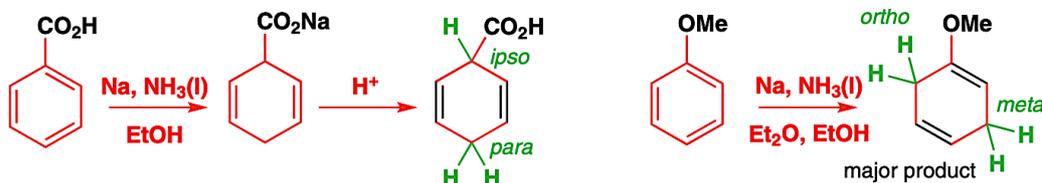
Il fenile può essere ridotto a cicloesano utilizzando H₂ su nichel: la reazione si esegue ad alta pressione (dato che si ha una netta diminuzione di molecole gassose) e a media temperatura (dato che la prima idrogenazione è endotermica ma le altre sono esotermiche):



Il fenile inoltre può essere ridotto a cicloesadiene utilizzando la **riduzione di Birch**: i metalli alcalini in ammoniaca rilasciano degli elettroni che andranno a ridurre il gruppo fenilico:

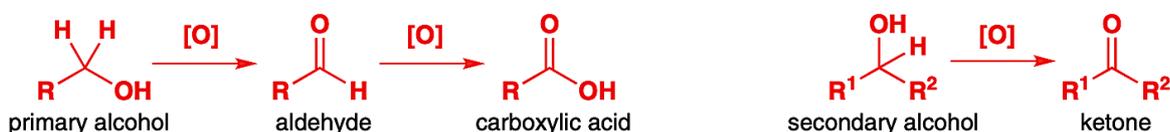


Quando il benzene è sostituito la formazione dei doppi legami può avvenire in maniera preferenziale in base al tipo di sostituito: un sostituito elettronattrattore favorirà l'attacco dell'elettrone in posizione ipso, orto e para, viceversa per un sostituito elettron-donatore;

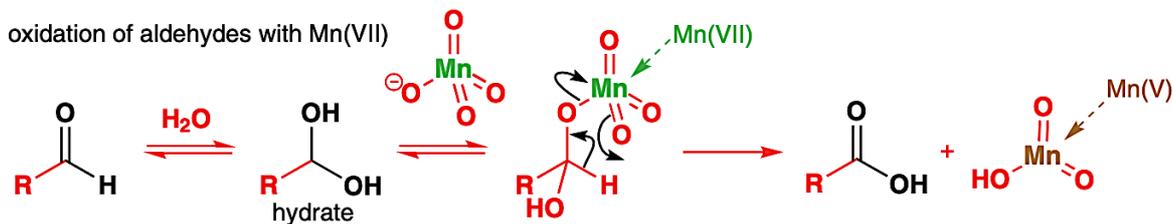


b) Reazioni di ossidazione

Passiamo ora allo studio della chemoselettività delle reazioni di ossidazione: in particolare tratteremo l'ossidazione degli **alcoli primari**, dato che questi possono dare prodotti diversi in base al tipo di ossidante utilizzato, mentre negli alcoli secondari il prodotto è univoco.

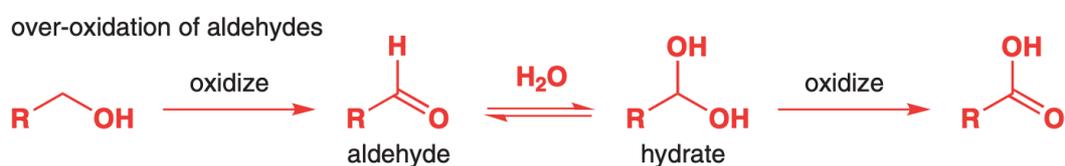


L'**ossidazione di Jones** da alcol primario ad acido carbossilico è una reazione che abbiamo già incontrato nel Capitolo 32 e utilizza $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ in ambiente acido: inizialmente l'alcol viene ossidato ad aldeide, che a sua volta viene ossidata ad acido carbossilico. La reazione può essere anche mediata dal KMnO_4 :



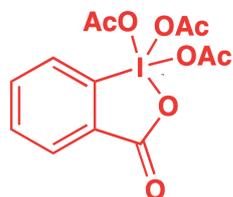
Dobbiamo quindi trovare un modo per ossidare l'alcol ad aldeide e poi **arrestare** la reazione: *come è possibile non ossidare l'aldeide in un ambiente in cui è presente un ossidante?*

La risposta risiede nell'acqua: in ambiente acquoso si ha l'idratazione dell'aldeide per formare un **diolo geminale**, che reagirà con il reattivo ossidante per formare l'acido:

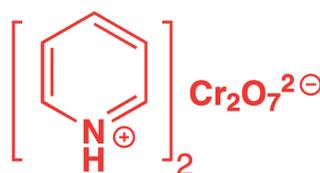


Di conseguenza tutti gli ossidanti che lavorano in ambienti privi di acqua saranno in grado di ossidare parzialmente l'alcol primario ad aldeide. Ne riportiamo qui alcuni:

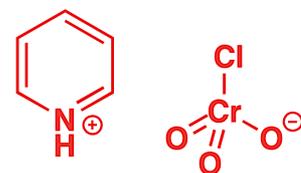
Periodinano di Dess-Martin



DCC



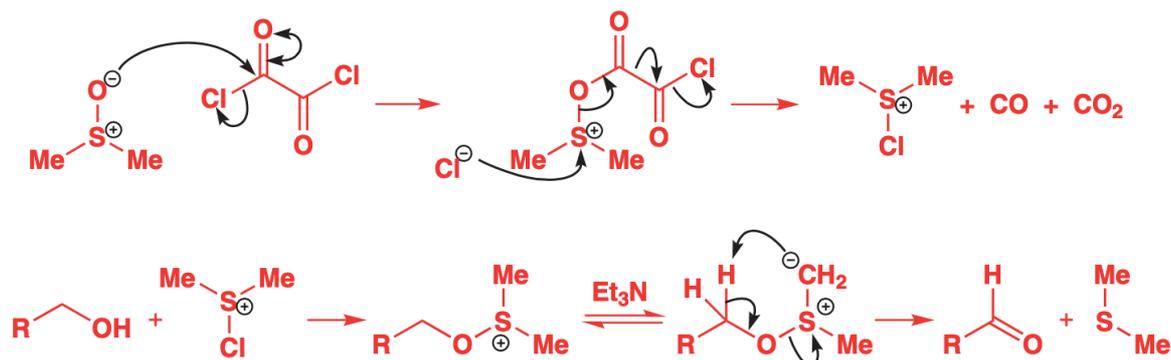
PCC



Un'altra reazione utilizzata per l'ossidazione parziale dell'alcol 1° è la **reazione di Swern**:



Questa reazione è estremamente favorita a livello entropico, data la formazione di 4 molecole di gas. Di seguito viene riportato il meccanismo:



2. L'ordine di reazione

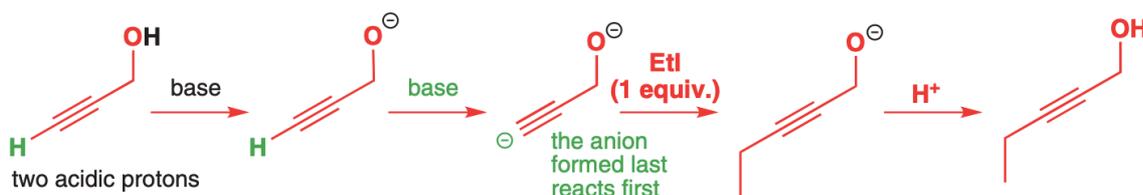
Tutte le reazioni viste fino ad ora presentavano un punto comune: il gruppo più reattivo prende parte alla reazione. *Come si può far reagire selettivamente il gruppo funzionale meno reattivo?*

Semplice! Si può far reagire 'a vuoto' il gruppo più reattivo con un reagente opportuno, far avvenire la reazione che vogliamo e infine ripristinare il gruppo fatto reagire inizialmente.

Prendiamo l'esempio di una molecola contenente un alchino terminale e un alcol: vogliamo utilizzare la parte terminale dell'alchino come nucleofilo per allungare la catena, ma l'utilizzo di una base deprotonerebbe l'OH, essendo più acido.

Possiamo quindi utilizzare 2 equivalenti di base per deprotonare prima l'alcol e poi l'alchino: del dianione formato sarà lo ione acetiluro a reagire per primo, come volevamo facesse.

L'anione che si **forma dopo** sarà quello che **reagirà prima** essendo più reattivo



Questa tecnica risulta particolarmente utile quando si tratta di reazioni in cui bisogna **deprotonare 2 volte**, dato che per ripristinare il primo gruppo deprotonato basta aggiungere un acido. Anche in molte altre molecole si può utilizzare la medesima tecnica, ovvero *inibire* indesiderato, ma non si utilizzano basi, bensì si usa un altro set di reagenti: i gruppi protettivi

3. Utilizzo di gruppi protettivi

Giungiamo ora all'ultimo paragrafo sulla chemoselettività: l'utilizzo dei gruppi protettivi. Questo metodo che presenteremo è sicuramente quello più utilizzato in sintesi organica, dato che offre sicuramente più possibilità di scelta in base alla molecola presa in esame.

Un **gruppo protettivo** è un reattivo in grado di inibire un gruppo funzionale, con lo scopo di guidare il percorso di reazione verso il coinvolgimento di un altro gruppo funzionale.

La **scelta del gruppo protettivo** non è casuale ma dipende da diversi fattori:

- un gruppo protettivo è efficace se è possibile rimuoverlo a reazione avvenuta;
- d'altra parte, un gruppo protettivo è efficace se è stabile alle condizioni di reazione usate;
- un gruppo protettivo è efficace se reagisce solo con il gruppo funzionale che vogliamo che non prenda parte alla reazione.

Ci sono molti reattivi che rispettano tutte queste caratteristiche, e di seguito presenteremo quelli più utilizzati in chimica organica:

1. Protezione dei carbonili

Il gruppo carbonilico può essere protetto selettivamente utilizzando l'etere ciclico:

Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
acetal (dioxolane)		ketones, aldehydes	nucleophiles, bases		H ⁺ , H ₂ O

L'etere ciclico riesce a proteggere il gruppo carbonilico dagli attacchi da parte dei nucleofili e dalle deprotonazioni in α : in ambiente acido viene invece idrolizzato per riformare il carbonile di partenza e il diolo vicinale.

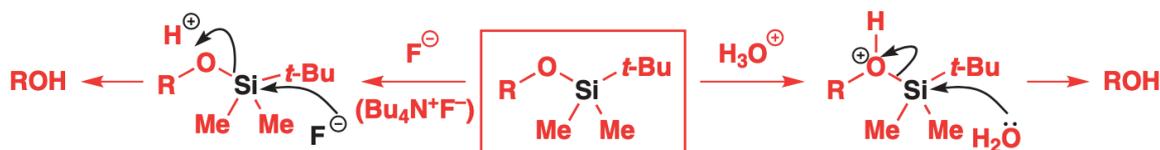
2. Protezione degli alcoli

Gli alcoli possono essere protetti con 3 differenti reattivi, in base alle condizioni di reazione e alla disponibilità economica.

Il **primo gruppo protettivo** è quello dei composti contenenti il **silicio**.

Protecting group	Structure	Protects	From	Protection	Deprotection
trialkylsilyl R_3Si- , e.g. TBDMS	$RO-SiMe_3$ $RO-SiMe_2t-Bu$	alcohols (OH in general)	nucleophiles, C or N bases	R_3SiCl , base	H^+ , H_2O , or F^-

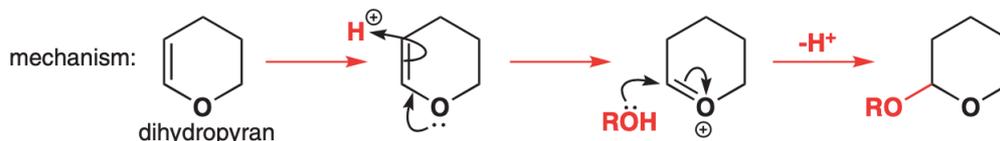
Il silicio è in grado di formare un legame Si-O molto forte, in grado di proteggere l'alcol dalla deprotonazione da parte di basi. Tuttavia l'alcol viene facilmente ripristinato in ambiente acido o con l'utilizzo di ioni fluoruro, con i quali il silicio forma un legame molto forte:



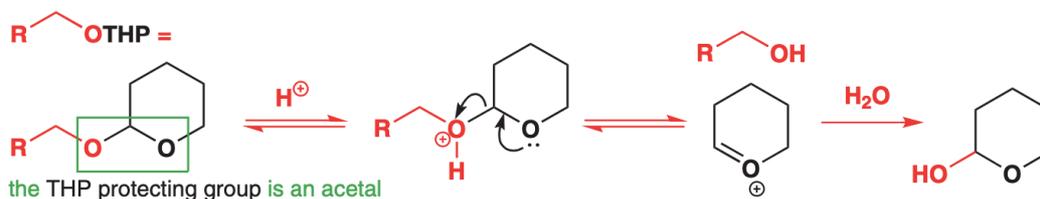
Il **secondo gruppo protettivo** è la formazione di un acetale con il tetraidropirano THP:

Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
tetrahydropyranyl (THP)		alcohols (OH in general)	strong bases		H^+ , H_2O

A differenza della protezione con il silicio, l'uso del THP permette di proteggere l'alcol anche dalle basi di ossigeno, come ioni idrossido o alcossidi.



Per rimuovere il gruppo protettivo è necessario aggiungere un acido che lo idrolizzi:



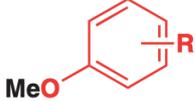
Il **terzo gruppo protettivo** è la formazione di un benzil-etero utilizzando bromuro di benzile:

Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
benzyl ether (OBn)		alcohols (OH in general)	almost everything	NaH , $BnBr$	H_2 , Pd/C , or HBr

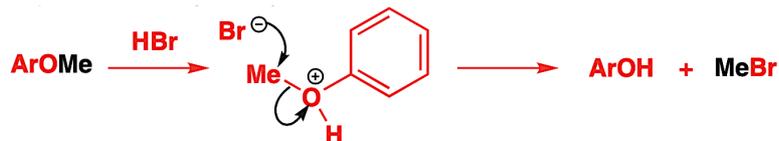
Per rimuovere il gruppo protettivo è necessario spezzare il legame benzilico C-O mediante l'utilizzo di H_2 su palladio/carbonio oppure utilizzando un acido.

3. Protezione dei fenoli

Anche il gruppo fenolico può essere protetto: la formazione di un metil etero permette la protezione da parte delle basi, che altrimenti lo deprotonerebbero.

Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
methyl ether (ArOMe)		phenols (ArOH)	bases	NaH, MeI, or (MeO) ₂ SO ₂	BBr ₃ , HBr, HI, Me ₃ SiI

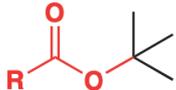
Per ripristinare la molecola di partenza basta utilizzare un acido forte, anche di Lewis:



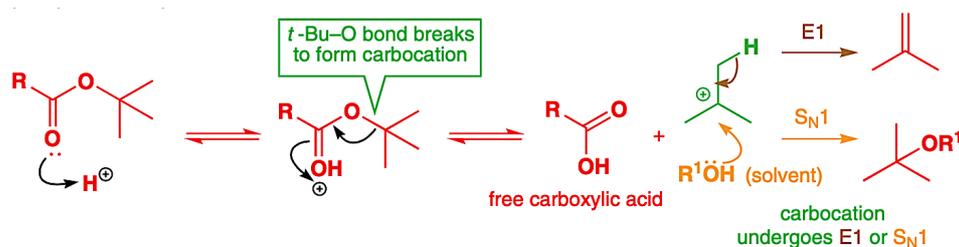
4. Protezione degli acidi carbossilici

La protezione degli acidi carbossilici è spesso fondamentale perché sono suscettibili sia all'utilizzo di basi – anche deboli - sia all'utilizzo di nucleofili.

La protezione dell'acido carbossilico consiste nella sua trasformazione in estere ter-butilico:

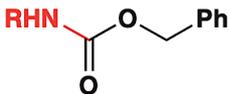
Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
t-butyl ester (CO ₂ t-Bu)		carboxylic acids	nucleophiles	isobutene, H ⁺	strong acid

La formazione dell'acido protetto segue una semplice **esterificazione di Fischer**, mentre la rimozione del ter-butile avviene con un meccanismo di pseudo-frammentazione:

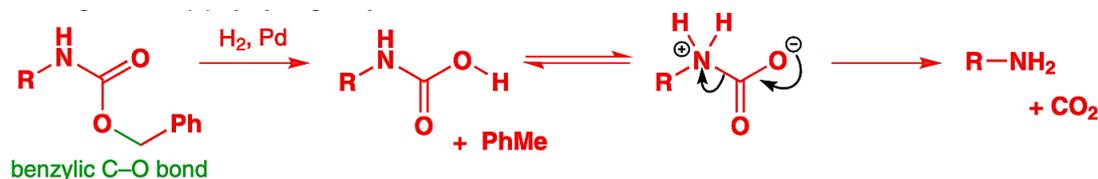


5. Protezione delle ammine

La protezione degli acidi carbossilici ricopre un ruolo fondamentale nella sintesi di **peptidi**:

Protecting group	Structure	Protects	From	Protection	Deprotection
Cbz (Z) (OCOBn)		amines	electrophiles	BnOCOCl, base	HBr, AcOH; or H ₂ , Pd

La rimozione del ter-gruppo protettivo avviene per rottura del legame C-O benzilico (sia usando H₂ sia utilizzando HBr) seguita dalla decarbossilazione:



Di seguito viene riportata una tabella riassuntiva di tutti i gruppi protettivi che abbiamo riportato nel paragrafo:

Protecting group	Structure	Protects	From	To protect	To deprotect
acetal (dioxolane))		ketones, aldehydes	nucleophiles, bases		H ⁺ , H ₂ O
trialkylsilyl R ₃ Si (e.g. TBDMS)	RO-SiMe ₃ RO-SiMe ₂ t-Bu	alcohols (OH in general)	nucleophiles, C or N bases	R ₃ SiCl, base	H ⁺ , H ₂ O, or F ⁻
tetrahydropyranyl (THP)		alcohols (OH in general)	strong bases		dihydro-pyran and acid H ⁺ , H ₂ O
benzyl ether (OBn)		alcohols (OH in general)	almost everything	NaH, BnBr	H ₂ , Pd/C, or HBr
methyl ether (ArOMe)		phenols (ArOH)	bases	NaH, MeI, or (MeO) ₂ SO ₂	BBr ₃ , HBr, HI, Me ₃ SiI
t-butyl ester (CO ₂ t-Bu)		carboxylic acids	nucleophiles	isobutene, H ⁺	strong acid
Cbz (Z) (OCOBn)		amines	electrophiles	BnOCOCl, base	HBr, AcOH; or H ₂ , Pd
t-Boc (OCOt-Bu)		amines	electrophiles	(t-BuOCO) ₂ O, base	H ⁺ , H ₂ O

La regioselettività

Passiamo ora alla seconda parte del capitolo: lo studio della regioselettività, ovvero la capacità di un sistema di reazione di far **reagire selettivamente una determinata posizione della molecola**. Riconosciamo 2 casi in cui la reazione può avere problemi di regioselettività:

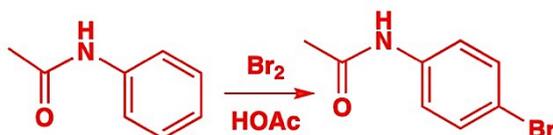
- il gruppo funzionale della molecola presenta **più di una posizione** (esempio: alcheni)
- la molecola **contiene 2 o più gruppi funzionali** uguali in posizione diversa (esempi: i dioli)

Lo studio della regioselettività verrà suddiviso quindi in base alla reazione che prenderà parte: molte regole regioselettive le abbiamo già incontrate nel capitolo 32 (*Reazioni di tutti i gruppi funzionali*), tuttavia è consigliato averne una visione globale, per questo motivo abbiamo dedicato un capitolo a parte.

1. Regioselettività nelle sostituzioni elettrofile aromatiche

Come abbiamo già visto nel *Capitolo 32* la regioselettività delle sostituzioni elettrofile aromatiche è dettata dalla natura dei sostituenti presenti nell'anello: nel caso di sostituenti **disattivanti** l'elettrofilo si andrà ad addizionare in meta al sostituente. Quando però si hanno gruppi **attivanti** le posizioni in cui l'elettrofilo può attaccare sono 2: orto e para. In questo paragrafo mostreremo alcuni accorgimenti per favorire la formazione di un solo prodotto:

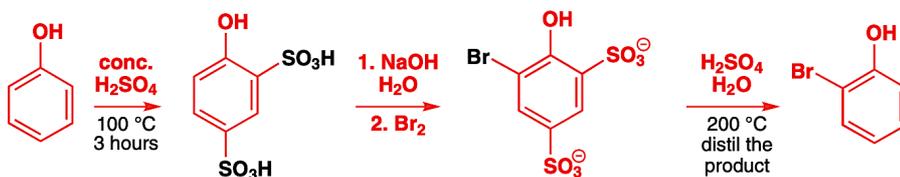
a) Se possibile, aggiungere al sostituente attivante un gruppo **ingombrante**, in modo da indirizzare la reazione verso la para-sostituzione. Ad esempio per bromurare l'anilina:



b) Se si vuole invece favorire l'addizione in orto al sostituente si può utilizzare una base di litio, come BuLi, che deprotona selettivamente l'idrogeno in orto grazie alla complessazione:



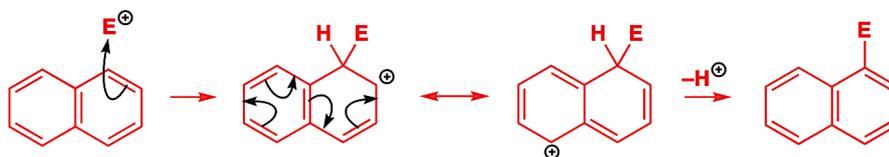
c) Un altro modo di favorire l'addizione in orto è bloccare la posizione in para utilizzando la **solfo-nazione**: essendo questa una reazione reversibile porterà alla formazione del prodotto termodinamico, ovvero quello con il gruppo -SO₃H in para (prodotto più stabile):



2. Regioselettività nelle reazioni del naftalene

Anche il naftalene, come il benzene, va incontro a reazioni di sostituzione elettrofila aromatica: data la sua minore simmetria però, il naftalene può andare incontro a 2 diverse SEAr:

Attacco in posizione α



Attacco in posizione β



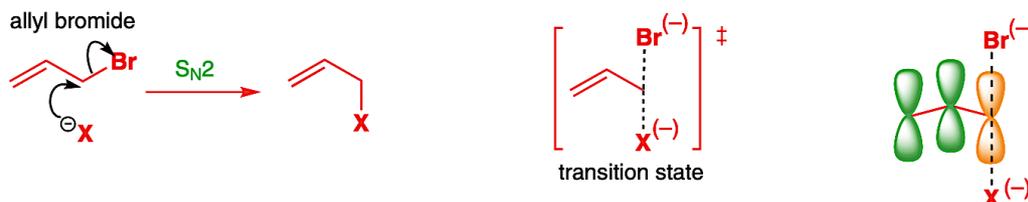
L'attacco in posizione α forma l'intermedio più stabile ma il prodotto meno stabile, viceversa l'attacco in posizione β . Di conseguenza avremo che:

Il **prodotto α** è il **prodotto cinetico** perché l'intermedio è più stabile (maggiore coniugazione)
 Il **prodotto β** è il **prodotto termodinamico** perché il prodotto è più stabile (meno ingombro)

A eccezione fatta della solfonazione che è reversibile, tutte le altre SEAr sono irreversibili, e portano quindi alla formazione del prodotto cinetico, cioè il prodotto- α .

3. Regioselettività nelle sostituzioni agli aloallili

Nel *Capitolo 32*, quando parlavamo degli alogenuri alchilici, abbiamo detto che l'alogenuro allilico è un ottimo substrato per le S_N2 grazie alla stabilizzazione dello stato di transizione:



Tuttavia la presenza del doppio legame fa sì che la reazione prenda **2 percorsi differenti**:

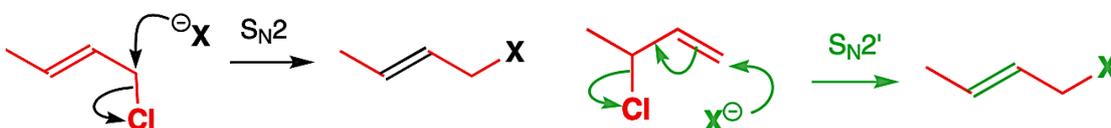


Anche se potrebbe sembrare strano, la scelta del percorso di reazione dipende strettamente dal **tipo di alogenuro** utilizzato, e ora vedremo perché.

Nel caso dei **bromo-allili** il prodotto è soggetto a una rapida isomerizzazione, di conseguenza verrà persa la stereochimica e si formerà solamente l'alchene più sostituito:

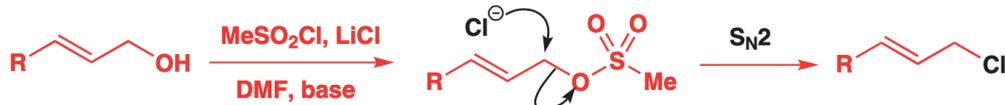


Nel caso dei **cloro-allili** invece il prodotto non è soggetto a una rapida isomerizzazione, di conseguenza la reazione sarà irreversibile e il Nu^- attaccherà il carbonio meno sostituito:



Tra questi due tipi di aloallili quelli che vengono maggiormente utilizzati sono quelli con il **cloro**, dato che le loro sostituzioni nucleofile mantengono la stereochimica dell'alchene.

Per preparare i cloroallili primari si parte dagli **alcoli allilici** mediante S_N2 :

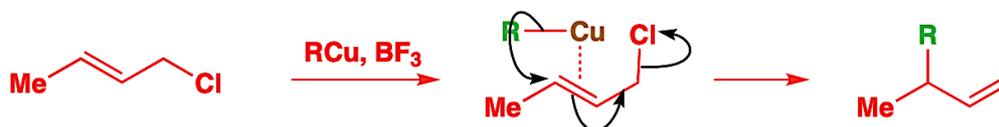


Questa reazione non è adatta per i cloroallili secondari dato che si ha isomerizzazione:



Per gli alcoli secondari si utilizza la **reazione di Mitsunobu**, che qui però non verrà riportata.

E se invece volessimo fare una sostituzione S_N2 sul carbonio più ingombrato? La risposta risiede nell'utilizzo di **composti organocuprati**, che attaccano selettivamente il carbonio secondario grazie alla complessazione dell'alchene nei confronti degli orbitali d del rame.



Stereo- e diastereo- selettività

42

Passiamo ora agli ultimi 2 tipi di selettività nelle reazioni organiche: dopo aver studiato la chemoselettività (*quale gruppo funzionale reagisce?*) e la regioselettività (*quale sito della molecola reagisce*), in questo capitolo verranno trattate la **stereoselettività** e la **diastereoselettività**.

Molto spesso si fa confusione tra i termini 'stereoselettiva' e 'stereospecifica': nonostante queste 2 parole sembrino molto simili, si portano dietro significati ben differenti:

Una reazione si dice **stereoselettiva** in cui si ha la formazione preferenziale di uno stereoisomero rispetto ad un altro nonostante questa possa prendere percorsi differenti. Un esempio di reazione selettiva è l'eliminazione monomolecolare E₁.

Una reazione si dice **stereospecifica** se porta alla formazione di un unico stereoisomero, la cui stereochimica dipende unicamente dalla stereochimica del reagente utilizzato. Un esempio di reazione stereospecifica è la sostituzione nucleofila bimolecolare S_N2.

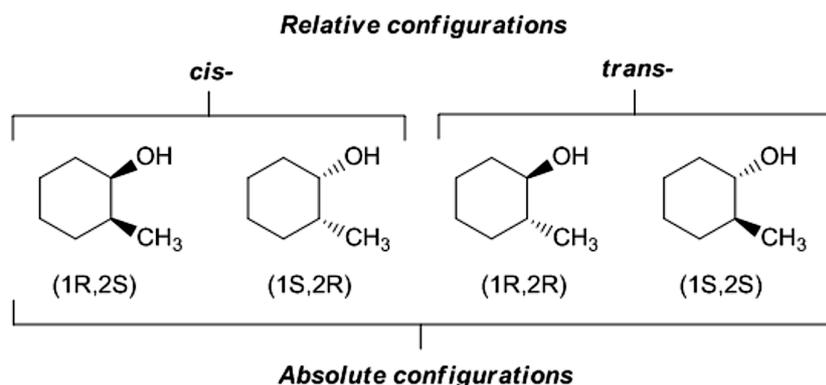
Le reazioni che tratteremo noi saranno **stereoselettive**: il nostro obiettivo è studiare infatti i diversi percorsi a cui può andare incontro una reazione e, a partire da questi, capire quale stereoisomero si formerà in maniera preferenziale.

Ora che abbiamo posto la differenza tra i prefissi -selettiva e -specifica, dobbiamo capire la differenza tra stereo- e diastereo-. Questi 2 tipi di selettività si differenziano grazie al tipo di stereochimica che controllano:

Una reazione si dice **stereoselettiva** se permette di ottenere un prodotto con una **stereochimica assoluta** definita, ovvero un prodotto di cui si conoscono le configurazioni dei centri stereogenici (R o S).

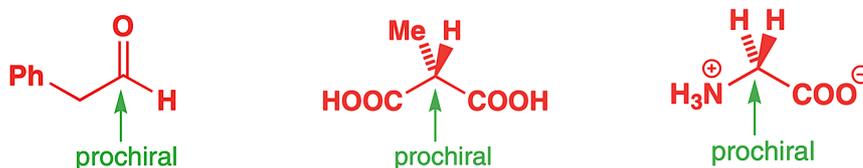
Una reazione si dice **diastereoselettiva** se permette di ottenere un prodotto con una **stereochimica relativa** definita, ovvero un prodotto di cui si conosce la relazione tra i centri stereogenici (cis o trans)

Di seguito viene riportato un esempio di stereochimica assoluta e relativa :



Dalla definizione di stereochimica assoluta e stereochimica relativa possiamo fare un'importante conclusione. Allo scopo definiamo prima un nuovo tipo di chiralità, la prochiralità:

Un carbonio si definisce **prochirale** se può essere trasformato in un carbonio stereogenico in un unico passaggio: generalmente i carboni legati a 3 sostituenti differenti sono prochirali.



Ora che abbiamo definito la prochiralità possiamo concludere che:

Lo studio della stereoselettività si applica a molecole che presentano **un carbonio prochirale**, mentre lo studio della diastereoselettività si applica a molecole che presentano **un carbonio prochirale** e, vicino a questo, **un carbonio stereogenico**.

Da questo si può evincere un'ultima importante considerazione: mentre le reazioni di diastereoselettività possono essere condotte facilmente (dato che la presenza del carbonio chirale da origine a stati di transizione differenti), così non è per la stereoselettività, che invece risulta molto più **complessa da controllare**. Quando però la molecola è ciclica le conformazioni possibili diminuiscono esponenzialmente, e questo permette di poter prevedere la stereochimica anche se le molecole sono prive di carboni stereogenici.

Proprio per questo motivo lo studio della stereoselettività verrà suddiviso in 2 parti:

Stereoselettività nelle **molecole cicliche** ----> Questo capitolo

Stereoselettività nelle **molecole lineari** ----> Capitolo 44 *Sintesi asimmetrica*

La stereoselettività nelle molecole cicliche

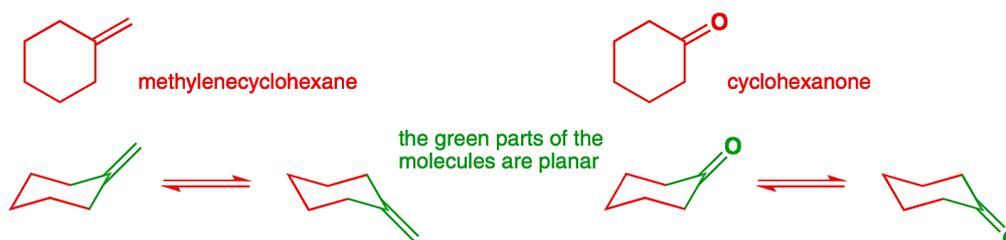
Cominciamo lo studio della stereoselettività: come abbiamo detto prima, tratteremo **molecole cicliche** che contengono almeno un **carbonio prochirale**. Dato che la stereoselettività dipende dalla conformazione dell'anello, e che quest'ultimo dipende a sua volta dalla sua dimensione, lo studio verrà suddiviso in base alla grandezza del ciclo.

1. La stereoselettività negli anelli a 6

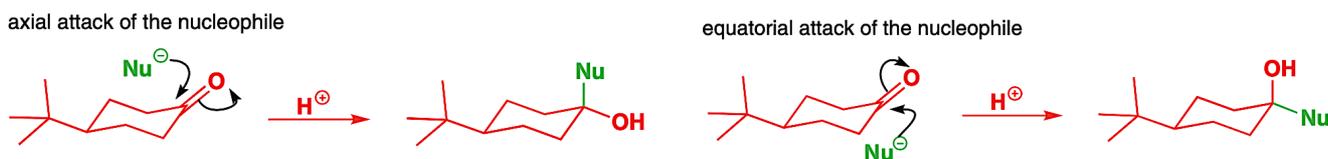
Come hai visto nel Capitolo 30, i cicloesani beneficiano di preferenze conformazionali ben definite: i sostituenti possono essere orientati **assialmente** o **equatorialmente** e di solito preferiscono quest'ultimo orientamento, specialmente quando sono grandi. La forte preferenza per i sostituenti di adottare la posizione equatoriale fa sì che sia possibile studiare la diastereoselettività nelle reazioni di addizioni a un carbonio prochirale.

a) Cicloesani con un carbonio sp^2

I cicloesani con un carbonio sp^2 possono contenere un carbonile o un alchene fuori dall'anello: studieremo solo il caso del **carbonile**, dato che le addizioni elettrofile al doppio legame portano alla formazione di un carbocatione che forma miscele di stereoisomeri.



L'addizione nucleofila al carbonile può avvenire secondo due percorsi differenti:



La presenza del gruppo ter-butilico è fondamentale, dato che **blocca la conformazione**, e di conseguenza ci permette di dire che se il nucleofilo va in posizione assiale o equatoriale dipende solo dalla faccia della molecola su cui attacca.

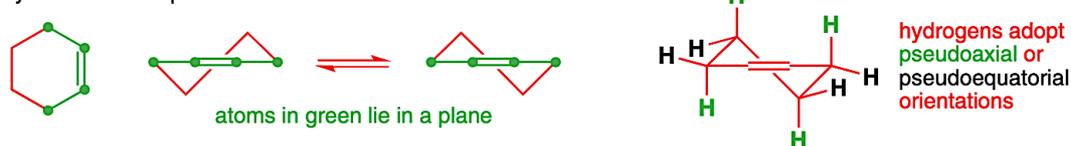
In generale, i nucleofili di **piccole dimensioni** tendono ad attaccare la posizione **assiale**, dato che il gruppo -OH è più stabile in posizione equatoriale. Quando si utilizzano dei nucleofili **ingombrati** però, l'attacco in posizione assiale diventa impossibile dato che lo stato di transizione presenta troppe interazioni steriche, di conseguenza si ha l'attacco in posizione **equatoriale**. Di seguito vengono riportati 2 esempi estremi di nucleofilo piccolo e grande:



b) Cicloesani con due carboni sp^2

A differenza dei cicloesani appena visti, quelli che presentano due carboni sp^2 all'interno dall'anello assumono una conformazione leggermente differente da quella a sedia:

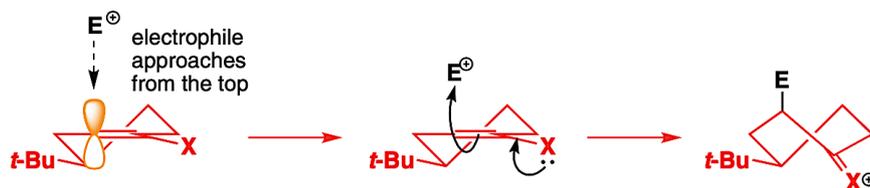
cyclohexene adopts a 'flattened chair' or 'half-chair' conformation



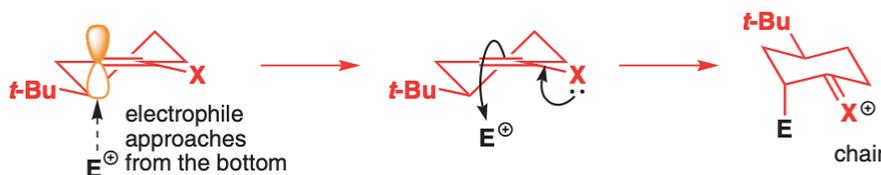
Anche qui non tratteremo le addizioni elettrofile degli alcheni – sempre per le stesse ragioni di prima – ma studieremo le addizioni elettrofile in α dei gruppi enolati.

Dato che l'elettrofilo deve sovrapporsi con l'orbitale π dell'alchene, l'unico attacco possibile è quello in **assiale**. La faccia che viene attaccata è quella per cui si viene a formare il prodotto più stabile, ovvero quello a sedia (può formarne anche uno a barca come si può vedere sotto):

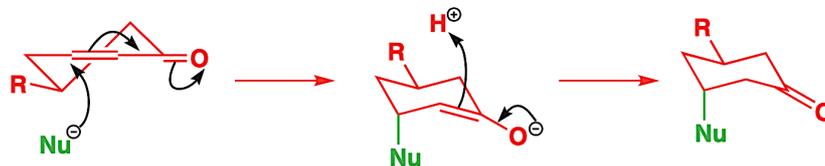
1. Nella molecola presa in esame, se l'attacco avvenisse da sopra, si otterrebbe un **intermedio a barca**, che non è particolarmente stabile:



2. Se invece l'attacco avvenisse da sotto, si otterrebbe un **intermedio a sedia**, che a differenza del caso prima è stabile:

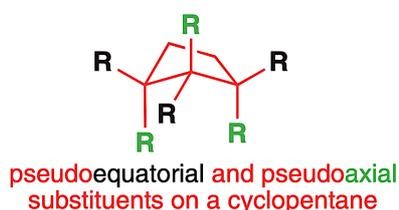


Un discorso analogo può essere fatto con i **composti α,β -insaturi**: in questo caso è il doppio legame a trovarsi nell'anello e il nucleofilo attacca dalla faccia che permette di ottenere l'intermedio a sedia. L'enolato che si forma seguirà poi le medesime regole riportate prima, e l'attacco all'elettrofilo avverrà nella faccia che permette la formazione del prodotto a sedia.

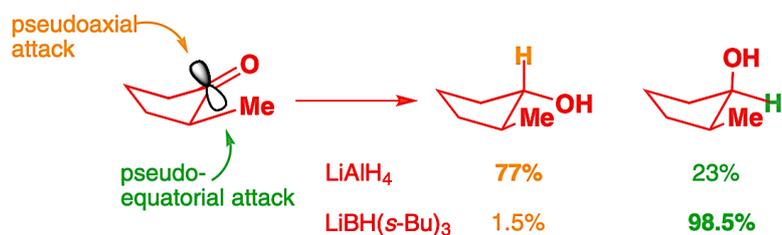


2. La stereoselettività negli anelli a 5

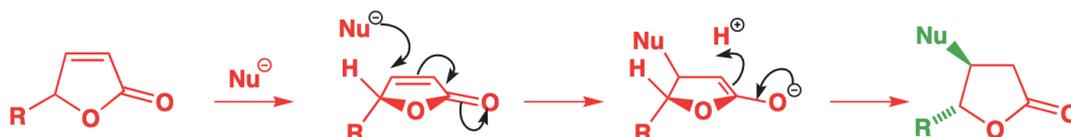
Passiamo ora alla stereochimica delle reazioni con i ciclopentani sostituiti. Come abbiamo già visto sempre nel Capitolo 30, questi composti assumono una conformazione a busta, con i sostituenti che possono **pseudo-assiali** o **pseudo-equatoriali**:



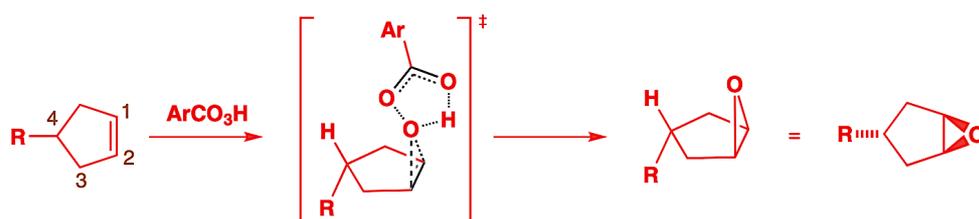
In generale le addizioni nucleofile ai carbonili ciclici sono le stesse del cicloesano: i nucleofili di **piccole dimensioni** tendono ad attaccare la posizione **pseudossiale**, dato che il gruppo -OH è più stabile in posizione pseudo-equatoriale, mentre i nucleofili **ingombrati** preferiscono l'attacco in posizione **pseudo-equatoriale**. Di seguito vengono riportati 2 esempi estremi di nucleofilo piccolo e grande:



Per quanto riguarda i ciclopentani con 2 carboni sp^2 si hanno conformazioni completamente planari, di conseguenza l'unico fattore da considerare è la disposizione spaziale dei sostituenti: l'attacco avverrà sulla **faccia meno ingombrata**.



Lo stesso ragionamento vale anche per gli alcheni, come ad esempio nell'epossidazione :



3. La stereoselettività negli anello a 4

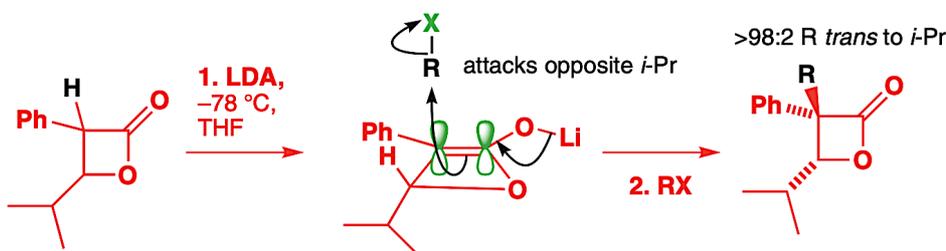
Riducendo ancora di 1 il numero di carboni del ciclo giungiamo ai ciclobutani: queste molecole non presentano una grande stabilità e tendono quindi a reagire, soprattutto se presentano insaturazioni che **aumentano la tensione d'anello**.

Data la loro conformazione, gli attacchi ai ciclobutani sostituiti, che siano con 1 carbonio sp^2 o con 2 carboni sp^2 , seguono un'unica regola: l'attacco avverrà sulla **faccia meno ingombra**.

Esempio 1 carbonio sp^2 : Reazione di riduzione del ciclobutanone



Esempio 2 carbonio sp^2 : Reazione di alchilazione in β



4. La stereoselettività nei composti biciclici

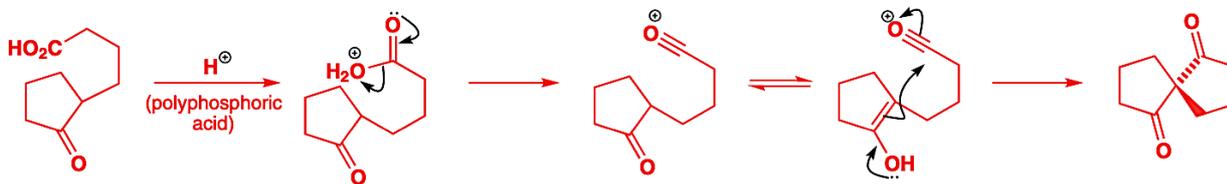
Riprendiamo lo studio dei composti biciclici, questa volta però inerente alla stereoselettività.

Come avevamo già accennato, esistono 3 tipi di composti biciclici:

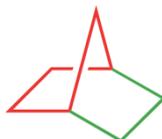
Nei **composti spirociclici**, i due anelli condividono un solo atomo, l'atomo **spiro**, che di solito è un carbonio quaternario. Di seguito riportiamo un esempio di composto spirociclico:



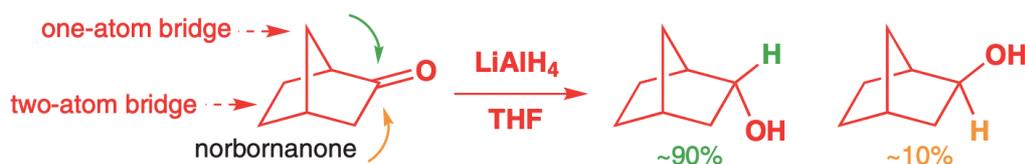
Questi vengono sintetizzati a partire da un ciclopentanone sostituito:



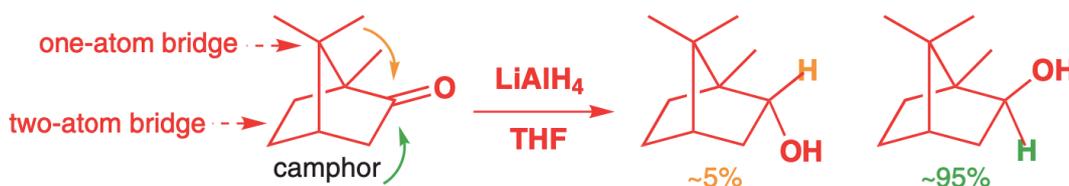
Nei **composti biciclici a ponte**, i due anelli condividono tre o più atomi, separando i due atomi della testa di ponte da un ponte contenente almeno un atomo. Ad esempio, il **norbornano**, noto anche come biciclo [2.2.1]-eptano, può essere visto come una coppia di anelli ciclopentanici che condividono ciascuno tre dei loro cinque atomi di carbonio.



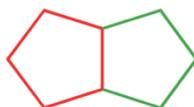
Prendiamo sempre il norbornano, essendo il composto a ponte più comune: per quanto riguarda la sua stereoselettività, si può affermare che dipende strettamente dai **sostituenti**: se il bicyclo è privo di sostituenti, l'attacco avviene nella faccia meno ingombra:



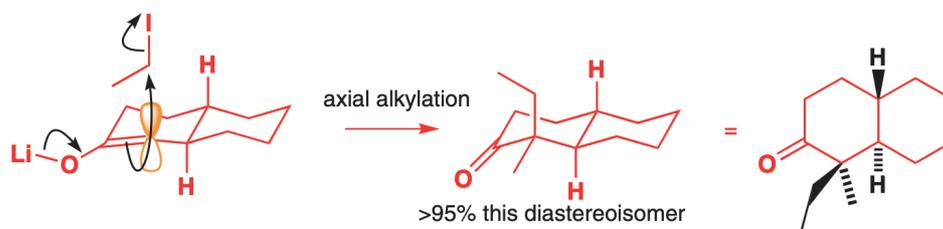
Nel caso in cui la faccia con il ponte a 1 atomo di carbonio presenta 1 o più sostituenti, l'attacco avviene preferenzialmente nella faccia opposta:



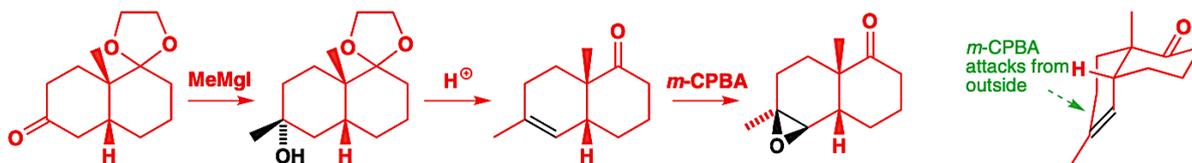
Nei **composti biciclici fusi**, due anelli condividono due atomi adiacenti. In altre parole, gli anelli condividono un legame covalente, cioè i cosiddetti atomi della testa di ponte sono direttamente collegati. Di seguito riportiamo un esempio di composto biciclico fuso:



Nel caso della trans-decalina, l'attacco segue le regole viste per i cicloesani con 2 carboni sp^2 :



Nel caso della cis-decalina la conformazione è più ostica e prevedere la stereochimica del prodotto diventa difficile. Si possono fare alcune considerazioni riguardo l'ingombro delle 2 facce di attacco, ma trovare una regola generale è difficile:

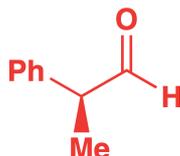


La diastereoselettività

Passiamo ora alla seconda parte del capitolo: come detto prima, lo studio della diastereoselettività si applica a molecole che presentano un **carbonio prochirale** e, vicino a questo, deve essere presente necessariamente un **carbonio stereogenico**.

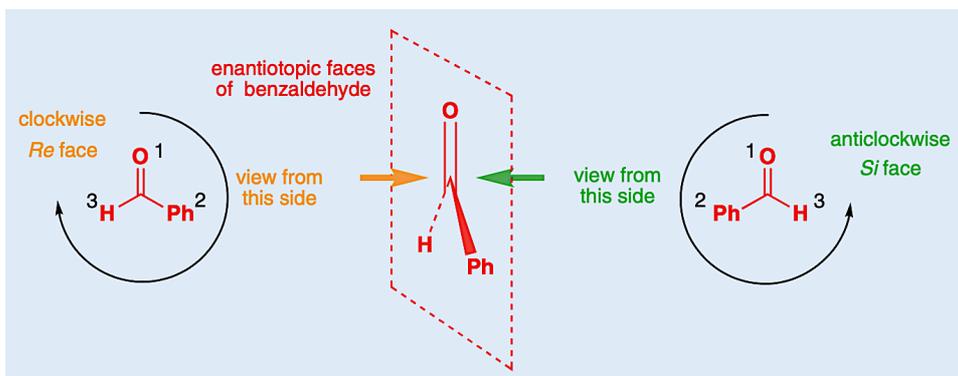
Perché è necessaria la presenza di questi 2 gruppi per lo studio della diastereoselettività?

La prima ragione è abbastanza banale: dato che la diastereoselettività permette di prevedere la stereochimica relativa (cis o trans), il prodotto finale dovrà avere almeno **2 centri stereogenici**. L'unico modo per soddisfare questo requisito è avere un centro stereogenico già presente, e il secondo si dovrà formare a seguito della nostra reazione diastereoselettiva, quindi deve essere prochirale. Se inoltre il centro stereogenico ha una stereochimica definita (enantiomericamente puro), si potrà risalire anche alla stereochimica assoluta del prodotto (*sapresti dire perché?*). Di seguito viene riportato un esempio di una molecola che segue tutti i requisiti:



La seconda ragione viene suddivisa per ognuno dei due carboni, infatti si ha che:

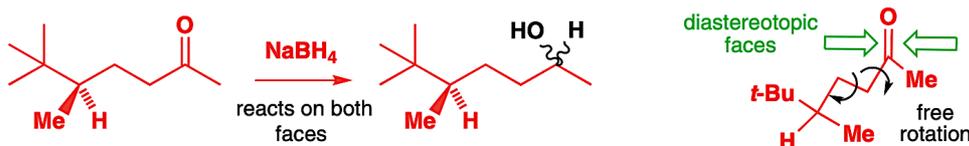
- il **carbonio prochirale** dovrà essere necessariamente presente perché la reazione deve portare a un nuovo centro stereogenico (dato che l'obiettivo è prevedere la relazione tra la sua stereochimica e quella di un carbonio stereogenico già presente)
- il **carbonio stereogenico** dovrà essere necessariamente presente perché rende le due facce di attacco differenti: questo fa sì che l'attacco segua un percorso differenziale, e che quindi si potrà prevedere la stereochimica relativa del prodotto di reazione. In particolare chiamiamo le 2 facce di attacco **Re** e **Si**:



Non basta solo la presenza del sostituito, ma è necessario anche che questo si trovi in una posizione definita. Data l'**elevata flessibilità** delle molecole lineari, si ha infatti che:

Più il carbonio stereogenico sarà lontano da quello prochirale e meno la reazione sarà diastereoselettiva, dato che le due facce diventano sempre più simili:

Qui sotto viene riportato un esempio di molecola con il centro stereogenico troppo lontano:

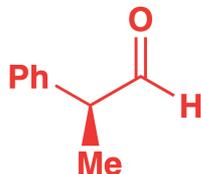


In base al tipo di reazione divideremo il capitolo in 4 paragrafi:

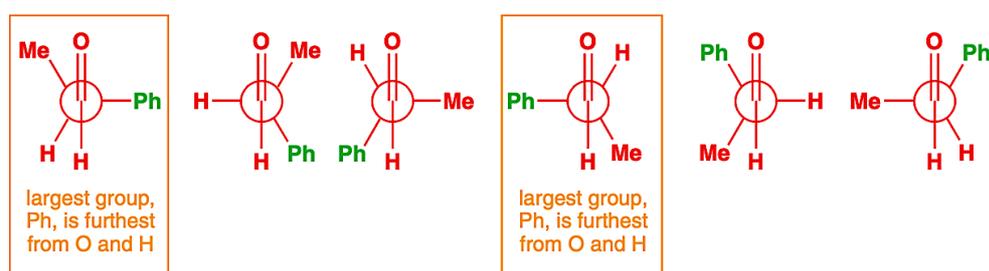
1. La diastereoselettività nelle **addizioni al carbonile**
2. La diastereoselettività nelle **addizioni agli alcheni**
3. La diastereoselettività nell'**alchilazione degli enolati**
4. La diastereoselettività nelle **condensazioni aldoliche**

1. La diastereoselettività nelle addizioni al carbonile

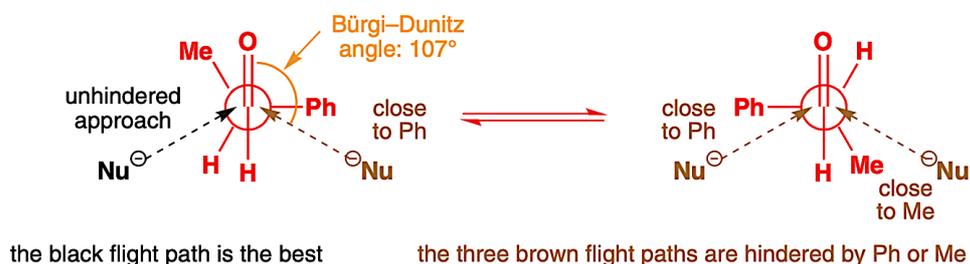
Quando si ha un attacco nucleofilo ad un carbonile con il carbonio adiacente stereogenico è possibile prevedere la stereochimica relativa del prodotto ottenuto. A tale scopo, prendiamo il seguente composto, che presenta un gruppo aldeidico e un carbonio stereogenico adiacente



Il legame C-C è libero di ruotare e quindi la molecola può assumere diverse **conformazioni**: due di queste disposizioni presenteranno il gruppo più grande (il fenile) lontano dai gruppi legati al carbonio sp^2 (in questo caso idrogeno e ossigeno), e saranno quelle più stabili:

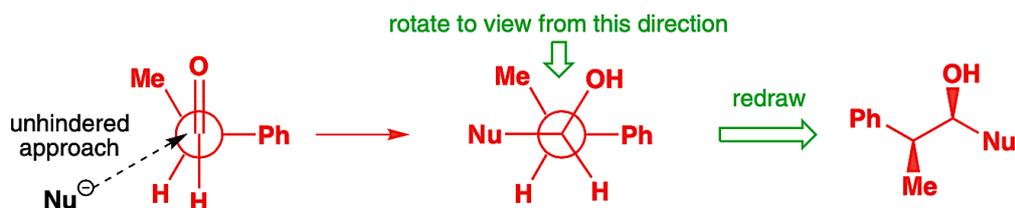


L'attacco del nucleofilo avverrà quindi su una di queste conformazioni, e potrà attaccare dal lato sinistro o dal lato destro. Di conseguenza si avranno **4 attacchi possibili**:



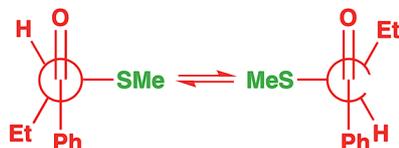
Per prevedere la direzione dell'attacco ci rifacciamo al **principio di Curtis-Hammett**, secondo il quale la selettività di una reazione è controllata dall'energia degli stati di transizione, e non dall'energia dei reagenti.

Di conseguenza, nonostante la molecola a destra sia più stabile (essendo il metile lontano dall'ossigeno), l'attacco della reazione sarà quello con il nucleofilo in nero (il 1° da sinistra), dato che porterà alla formazione dello stato di transizione più stabile dei 4:

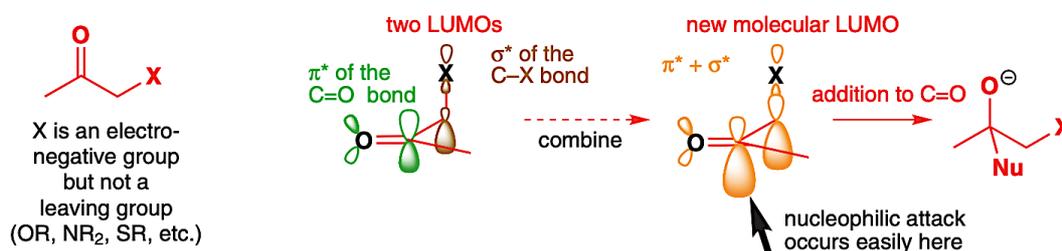


Questo modello viene definito **modello di Felkin-Anh** ed è basato sulla differenza di dimensioni tra i sostituenti del carbonio stereogenico: più questa differenza è maggiore, e più la diastereoselettività aumenterà.

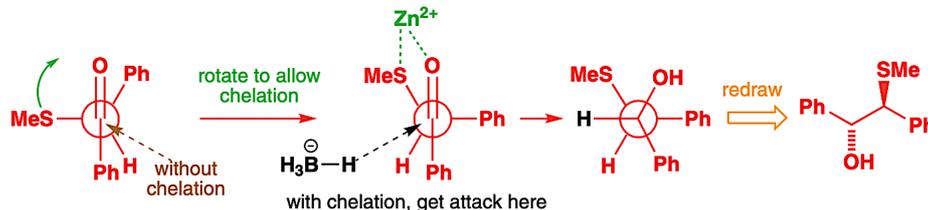
Quando il carbonio stereogenico presenta un **eteroatomo**, come lo zolfo, l'azoto o l'ossigeno, le 2 conformazioni più stabili non sono più governate da effetti sterici (come il caso prima in cui il gruppo più ingombro era perpendicolare al carbonile) ma piuttosto da **effetti elettronici**: qui è il gruppo con l'eteroatomo che si posiziona perpendicolarmente al carbonile.



La spiegazione dell'insolita stabilità di queste 2 conformazioni risiede nell'interazione tra l'orbitale π^* del carbonile e il legame σ^* del C-X che porta a una maggiore elettrofilicità del carbonio carbonilico. Questo effetto lo avevamo già visto nelle sostituzioni nucleofile S_N2 :



Quando il carbonio stereogenico presenta un eteroatomo, ma la reazione viene condotta in presenza di uno **ione metallico chelante** (come Mg^{2+} o Zn^{2+}) la conformazione più stabile cambia ulteriormente: qui il gruppo con l'eteroatomo si posiziona vicino al carbonile, in modo da formare poter chelare lo ione metallico insieme all'ossigeno.

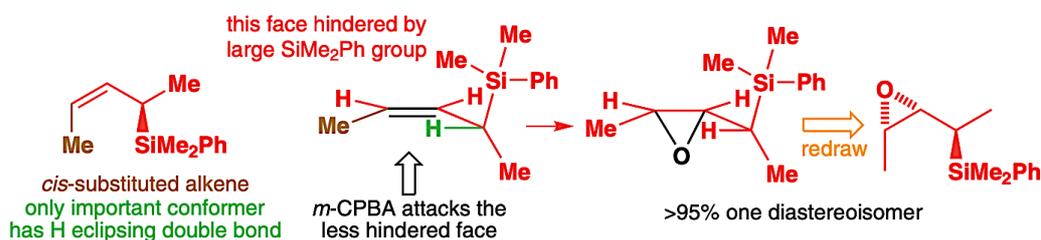


2. La diastereoselettività nelle addizioni agli alcheni

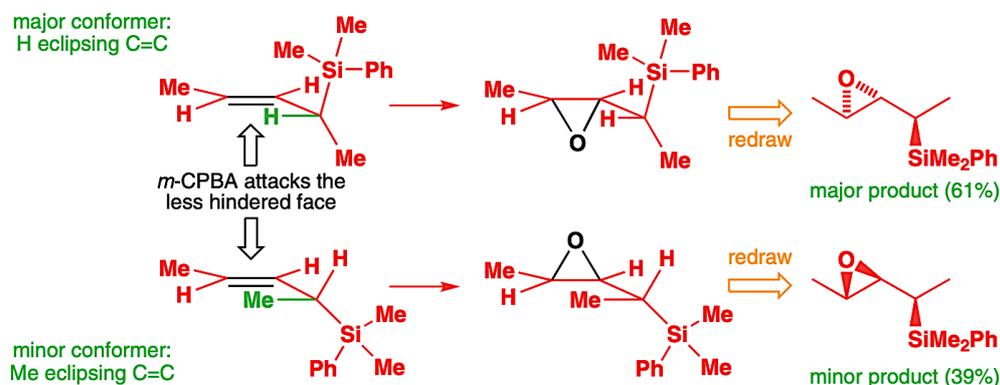
Come per i composti carbonilici, quando si ha un attacco elettrofilo ad un alchene con il carbonio adiacente stereogenico è possibile prevedere la stereochimica relativa del prodotto ottenuto. A tale scopo, prendiamo il seguente composto, che presenta un doppio legame (analizzeremo entrambi i casi) e un carbonio stereogenico adiacente:



Anche in questo caso la stabilità conformazionale guiderà la selettività della reazione. Quando l'alchene è **cis** la reazione è obbligata a procedere con l'attacco da **sotto**, dato che la conformazione più stabile presenta l'H vicino al metile, secondo il **modello di Houk**:

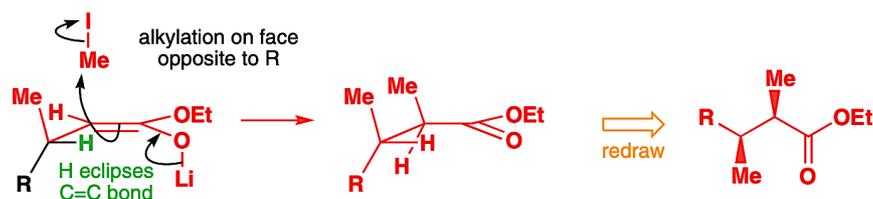


Quando l'alchene è **trans** il gruppo metile non incide sulla stabilità delle conformazioni, e quindi due sono le conformazioni più stabili, quelle con il gruppo ingombrato sfalsato rispetto al doppio legame. La reazione potrà procedere quindi con 2 percorsi differenti, tra cui quello preferenziale rimane sempre l'attacco da **sotto**:



3. La diastereoselettività nell'alchilazione degli enolati

Un discorso analogo può essere fatto con gli enolati: anche questi, quando presentano un carbonio stereogenico in α , possono andare incontro a reazioni diastereoselettive. Il modello utilizzato è sempre il **modello di Houk**, l'unica differenza è che si aggiunge un nucleofilo:

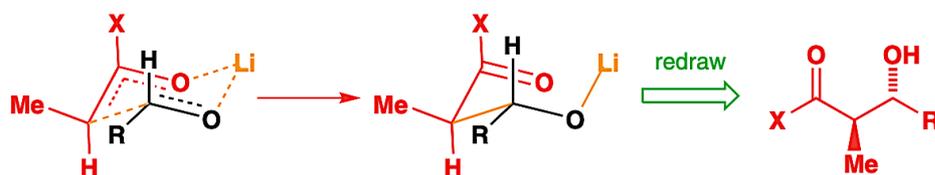


4. La diastereoselettività nelle condensazioni aldoliche

Quando si ha un composto carbonilico in cui il carbonio è un centro prochirale, le reazioni di condensazione aldolica possono essere diastereoselettive: la stereochimica del prodotto ottenuto dipenderà strettamente dalla geometria dell'enolato formato.

La stereoselettività della reazione, ancora una volta, viene spiegata dalla **conformazione dello stato di transizione**, che deve essere la più stabile possibile: il modello che spiega meglio lo stato di transizione in una condensazione aldolica è il **modello di Zizzerman-Traxler**.

Quando si ha un **enolato trans** la conformazione a sedia presenta il gruppo metile e il gruppo R in equatoriale, essendo la disposizione più stabile:



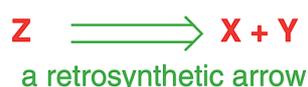
Quando si ha un **enolato cis** la conformazione a sedia il gruppo metile deve stare in posizione assiale, mentre il gruppo R è ancora libero di posizionarsi e predilige quella equatoriale:



Analisi retrosintetica 43

Lo scopo più importante di tutto lo studio della chimica organica finora affrontato è quello di sintetizzare nuove molecole. Il prodotto finale di sintesi, chiamato **molecola bersaglio**, è noto fin dall'inizio, ma la vera sfida è quella di trovarne una via di sintesi praticabile ed efficace, a partire da pochi semplici reagenti. Questo processo è detto **retrosintesi**, e la tecnica è conosciuta come **analisi retrosintetica**.

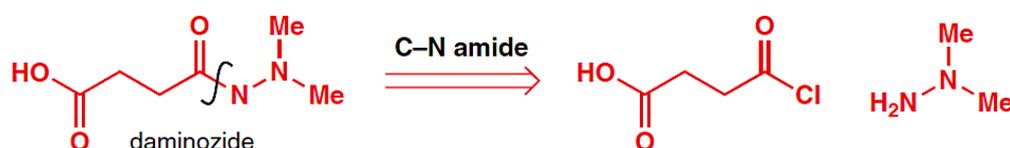
Essa ci aiuta a rispondere alla domanda "quali reagenti A e B mi servono per ottenere il prodotto X?" e usa, al posto della classica freccia di reazione, la *freccia retrosintetica* " \Rightarrow " (così scriveremo, invece che " $X+Y \rightarrow Z$ ", " $Z \Rightarrow X+Y$ ").



Vi consigliamo, prima di leggere per intero gli esempi presenti nel capitolo, di provare in prima persona a trovare le disconnessioni possibili, coprendo quelle proposte (che non è detto siano le uniche possibili!); sarà un buon esercizio per il lettore. Non tentate di ricordare gli esempi a memoria, piuttosto allenatevi a dedurli voi stessi.

Le disconnessioni

L'atto di spezzare idealmente una molecola in parti per trovarne i reagenti necessari è detto **disconnessione** ed è l'elemento base dell'analisi retrosintetica. Il punto in cui si vuole disconnettere viene generalmente indicato con una **linea ondulata**. Per fare una buona disconnessione, bisogna sempre fare riferimento a reazioni note, abbastanza semplici e con buona resa (se nella via di sintesi usassimo reazioni a bassa resa, il prodotto finale si otterrebbe in percentuali bassissime, date dal prodotto delle singole rese percentuali). Una volta scelta la disconnessione, è buona prassi scrivere il legame da spezzare al di sopra della freccia retrosintetica, indicandone il tipo.



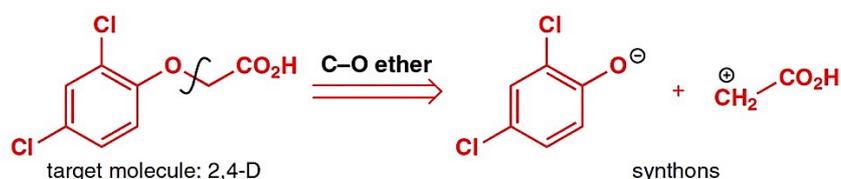
ESEMPIO: Prendiamo la molecola riportata sopra, il *daminozide*.

Essa contiene un legame ammidico, e poiché sappiamo bene come poter ottenere un'amide, usando ad esempio un cloruro acilico e un'ammina (in questo caso un'azide), è una buona idea quella di disconnettere proprio quel legame, che indicheremo sulla freccia ad esempio come "C-N ammidico". Nel caso particolare, però, la scelta del cloruro acilico non è la migliore, in quanto si tratta di un reagente instabile, in grado di ciclizzare facilmente: useremo allora, al suo posto, proprio l'anidride ciclica, altrettanto affidabile come reagente.

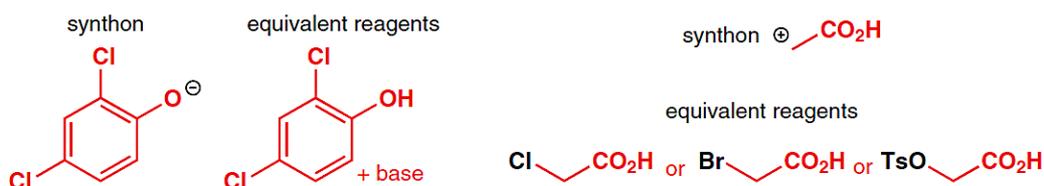
I sintoni

Spesso ci troviamo nelle condizioni di poter usare **più di un reagente** per la stessa reazione, che svolgerà la stessa funzione di un altro – come per il cloruro acilico e l'anidride nell'esempio precedente. Sebbene certe volte la scelta tra le diverse possibilità sia facilmente ricavabile da alcune considerazioni teoriche, come la **stabilità** e la **selettività**, altre volte essa è di natura prettamente pratica, a livello di pratica di laboratorio o industriale.

Per evitare di incorrere in certi problemi effettivamente irrilevanti per un chimico alla ricerca di una via di sintesi, è stato introdotto il concetto di **sintone**, l'unità di base della disconnessione, che rappresenta il pezzo di molecola che è stato diviso e indica anche la polarità della disconnessione attraverso cariche totali "+" o "-".



Il sintone non è un reagente in sé, sebbene talvolta possa davvero essere un intermedio di reazione. Una volta scelti i sintoni, si può scegliere un qualche **reagente chimicamente equivalente** a titolo esemplificativo, o indicare più scelte possibili.



ESEMPIO: Prendiamo l'esempio sopra, l'acido 2,4-diclorofenossiacetico (2,4-D)

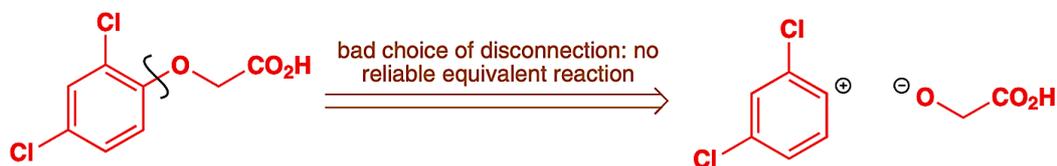
La migliore disconnessione da fare è quella che coinvolge il legame dell'etere O-alchile (non quello con l'anello, che sarebbe più difficile da ottenere). I due sintoni così ottenuti sono il fenossido, ottenibile deprotonando il 2,4-diclorofenolo con una base, e il carbocatione primario in figura, il quale ovviamente è instabile e non è un vero reagente: al suo posto usiamo un acido acetico monosostituito in alpha, come quelli in figura. I sintoni mi indicano anche come procederà la reazione: gli elettroni si muoveranno dall'ossigeno, con la carica negativa, verso il carbonio con il gruppo uscente, lì dove nel sintone vi era il segno "+".

Come scegliere le disconnessioni?

La parte più importante di tutta la retrosintesi è nella scelta delle disconnessioni, dei pezzi migliori da usare per comporre la molecola bersaglio. Per farlo vi sono delle semplici regole da seguire, che guidano il chimico nella sua scelta:

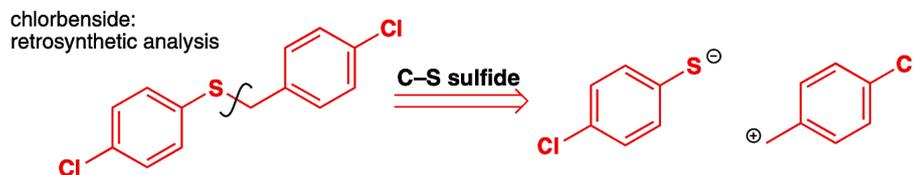
1. Le disconnessioni devono corrispondere a reazioni note e affidabili

A riguardo si è già parlato, anche nell'esempio precedente per la sintesi del 2,4-D, dove la disconnessione O-arile non aveva nessuna corrispondente reazione (addizione nucleofila di un alcool ad un anello disattivato).



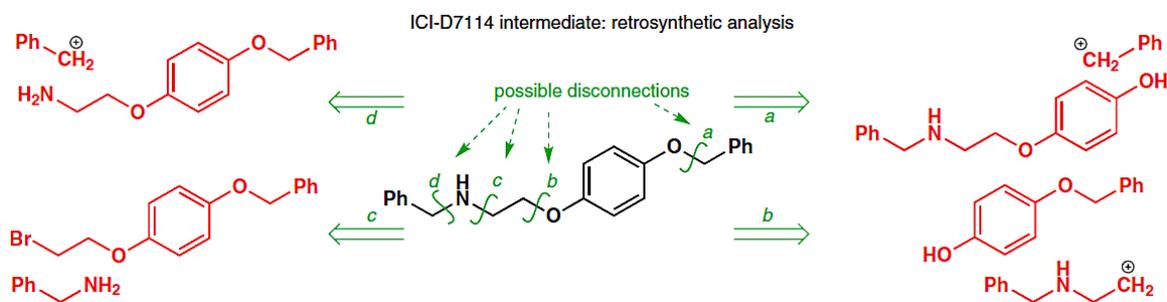
2. Quando vi è un eteroatomo ad unire due parti di una molecola è consigliato disconnettere un legame che coinvolga questo eteroatomo.

E' sempre il caso dei due esempi precedenti: il legame C-N dell'ammide e il C-O dell'etere. La regola funziona bene anche con tioli, esteri, ammine, acetali, etc., dove le reazioni di sintesi coinvolgono sostituzioni.



3. Nelle sintesi con più passaggi bisogna far sì di evitare problemi di chemoselettività, cercando più strade e spesso disconnettendo prima i gruppi più reattivi.

A tal proposito è bene fare un esempio chiarificatore.



ESEMPIO: Prendiamo la molecola ICI-D7114 mostrata sopra in figura.

Le possibili disconnessioni, seguendo le prime due regole, sono quelle mostrate. Tuttavia, guardando bene, le disconnessioni a e b richiedono di alchilare il fenolo in presenza di un nucleofilo come l'ammina, dunque è meglio iniziare con c o d.

Tra le due, la d implicherebbe poi la b (a meno di togliere ammoniaca, che però nelle sostituzioni dà polialchilazione e quindi non viene mai usata direttamente), che però porrebbe lo stesso problema di prima, dunque scegliamo la c. A questo punto dobbiamo scegliere tra a e b, e sceglieremo quello che dà il reagente più reattivo, ossia b: se lasciassimo il 2-bromo etile non riusciremmo ad alchilare l'altro ossigeno con il benzile, ma si avrebbe competizione tra i due agenti alchilanti, ossia benzile e 2-bromoetil-p-fenol-etere

4. Se nessuna disconnessione sembra fattibile, converti i gruppi funzionali in altri; per le disconnessioni C-C, i gruppi funzionali contenenti ossigeno sono i migliori;

5. Quando possibile, usa disconnessioni che coinvolgono due gruppi funzionali.

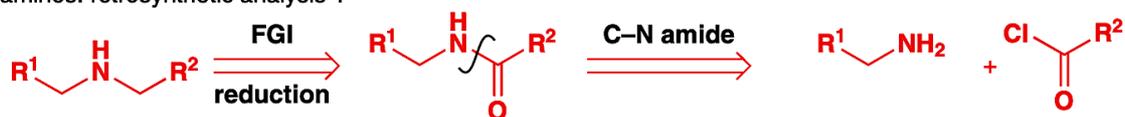
Su queste ultime due regole bisogna spendere qualche parola in più.

Interconversione di gruppi funzionali: le FGI

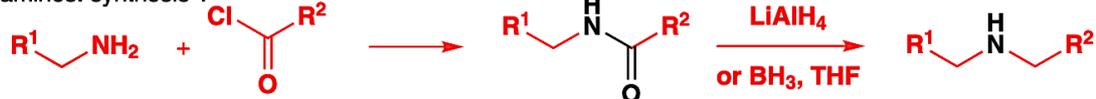
Non sempre, usando ciò che si ha, è possibile trovare una buona disconnessione. Cosa fare? Ebbene, l'idea è di cambiare ciò che si ha, trasformandolo in qualcos'altro. Ad un caso si accennava già nell'esempio dell'ICI-D7114, a proposito dell'uso dell'ammoniaca come reagente di reazione: le ammine tendono a dare polisostituzione, fino addirittura ai sali di tetraalchilammonio, perché più sono alchilate, più diventano **reattive**.

Le uniche eccezioni a questa regola (come per la disconnessione c dell'esempio precedente) sono dovute ad ingombro sterico o gruppi elettron-attrattori, che impediscono una ulteriore alchilazione. Per risolvere questo problema esistono due metodi principali, entrambi basati sullo stesso principio, ossia una **FGI (functional group interconversion)**, che, pur non essendo una disconnessione, viene rappresentata con una freccia retrosintetica con sopra 'FGI'.

amines: retrosynthetic analysis 1



amines: synthesis 1

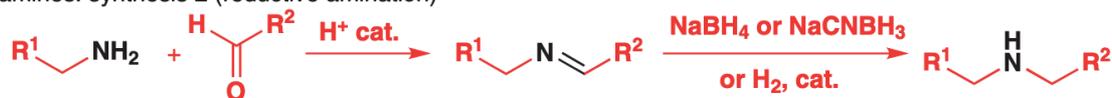


Il primo metodo consiste nel convertire l'ammina in un'amide: sotto la freccia scriviamo "riduzione" in quanto è quello che andremo a fare durante la sintesi. Le ammidi hanno appunto un gruppo elettron-attrattore forte come il carbonile, e dunque non danno poli-alchilazione. Le otteniamo per reazione di un'ammina con un cloruro acilico.

amines: retrosynthetic analysis 2



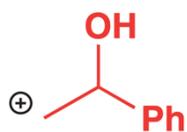
amines: synthesis 2 (reductive amination)



Il secondo richiede l'uso delle **immine** ed è noto come amminazione riduttiva, probabilmente il metodo più utilizzato. Esse sono ottenute da un'ammina per condensazione con un'aldeide o un chetone.

Altri casi interessanti si hanno interconvertendo acidi e derivati, in quanto reattività diverse potrebbero essere richieste (un gruppo troppo reattivo potrebbe dare problemi di chemoselettività, mentre uno troppo inerte darebbe una resa bassa).

Classificazione dei sintoni e disconnessioni a due gruppi



Capita spesso che, vicino al legame da disconnettere, siano presenti degli altri gruppi funzionali, che possono essere usati a proprio vantaggio per l'utilizzo di reagenti semplici e convenienti. Un classico esempio è il grande utilizzo di epossidi, soprattutto **epicloroidrina**, nei sintoni con carica positiva che contengono un gruppo -OH in posizione 2 rispetto alla carica.



Gli epossidi, e in generale i sintoni positivi con un altro gruppo funzionale in relazione 1,2 rispetto alla disconnessione, sono detti α^2 , dove il 2 (che in un'altra situazione avremmo chiamato α) indica la distanza dall'atomo più importante del gruppo (in genere un eteroatomo) e la α sta per accettore di elettroni. In questo modo possiamo classificare tutti i sintoni:

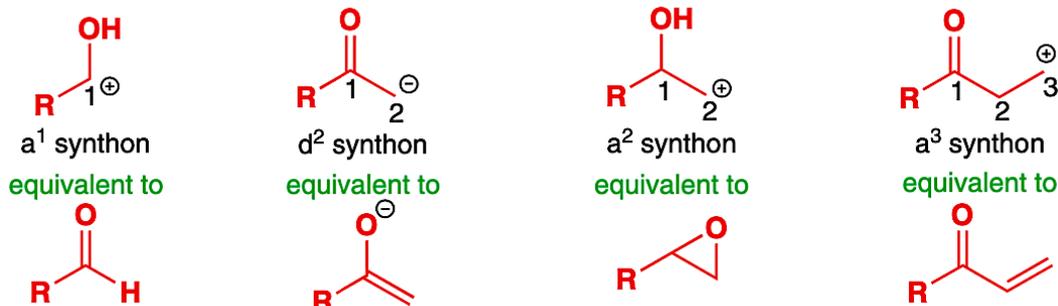
Chiamiamo **accettori** i sintoni con una carica positiva, **donatori** quelli con carica negativa, entrambi con un numero all'apice che indica la distanza della carica dal gruppo funzionale.

ESEMPIO: Cerchiamo un sintone a^3 e un d^2 .

Un a^3 sarà un accettore con una carica positiva in posizione tre rispetto ad un gruppo funzionale, come ad esempio un enone (o accettore di Michael).

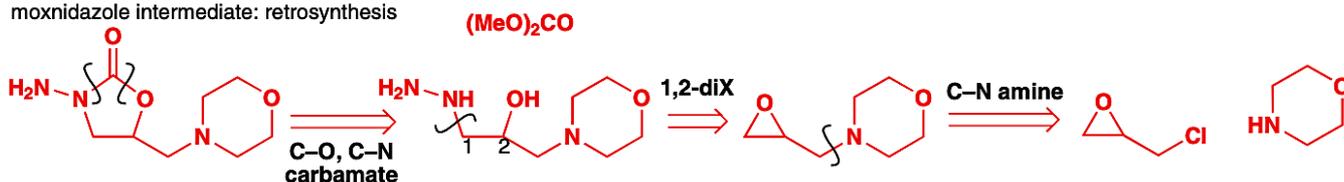
Un sintone d^2 è invece un donatore con una carica negativa in α ad un gruppo funzionale, come lo è un enolato.

Di seguito vengono riportati alcuni esempi di sintoni e le loro rispettive molecole:

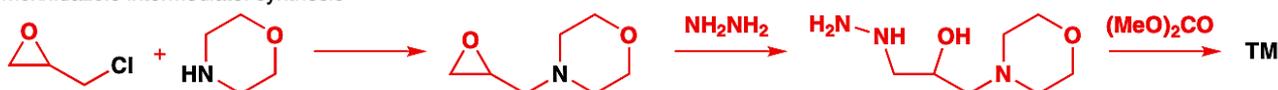


Gli accettori a^2 sono il migliore esempio per le **disconnessioni a due gruppi**, proprio per via della vicinanza tra gruppi funzionale e carica. Un accettore a^2 è ad esempio un epossido, in cui il gruppo funzionale alcolico del sintone fa anche da gruppo uscente per l'addizione in α , partecipando quindi alla disconnessione, che possiamo indicare sulla freccia retrosintetica come "1,2-diX". Altro esempio di a^2 sono gli α -alocarbonili, che rispetto agli epossidi sono al livello successivo di ossidazione.

moxnidazole intermediate: retrosynthesis

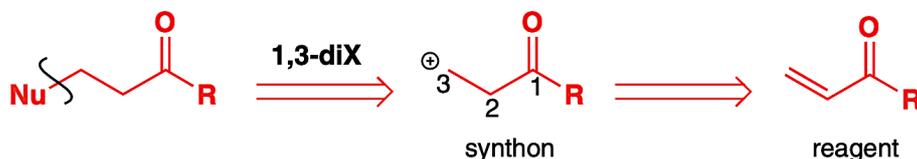


moxnidazole intermediate: synthesis

**ESEMPIO:** Riportiamo un esempio di retrosintesi per l'eossido utilizzando la sintesi del moxidazolo, riportata sopra

Per prima cosa separiamo il carbammato in un carbonato e un'altra molecola, rivelando una relazione 1,2 tra due gruppi funzionali. Possiamo sfruttare questa usando un eossido ottenuto dalla sostituzione del cloro nell'epicloroidrina con la morfolina.

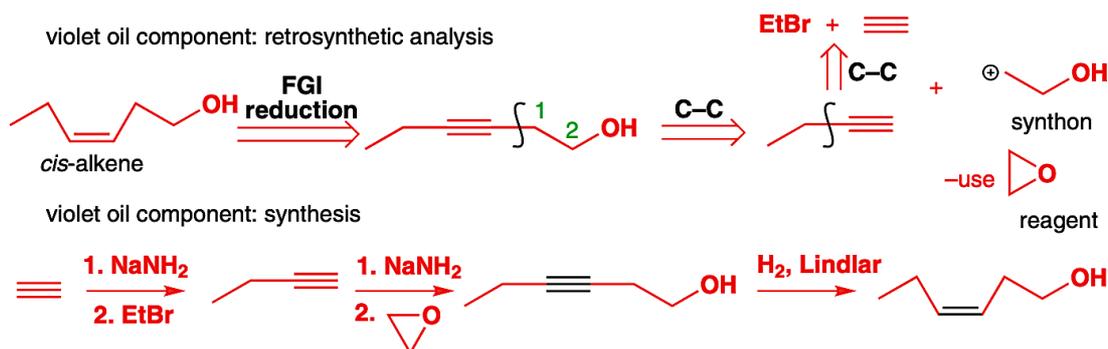
Anche una "1,3-diX" è facilmente ottenibile, purché si usi un a^3 come accettore, ad esempio un accettore di Michael, oppure un accettore corrispondente in cui il doppio legame sia coniugato ad un gruppo elettron-attrattore come anche un estere, un nitro-gruppo o un nitrile; non funziona invece con gruppi allo stato di ossidazione degli alcool.



Disconnessioni C-C

Costruire lo scheletro carbonioso di una molecola naturalmente è la parte più importante di ogni sintesi, e lo si può fare usando gli stessi principi visti finora.

Un ottimo mattone per la costruzione di molecola sono gli **alchini**, in particolare l'etino, che può facilmente essere usato come agente alchilante trattandolo con una base, per poi essere spesso convertito in un doppio legame, che potrà essere sia *cis* che *trans* in base alla riduzione che scegliamo di usare. Altra classica disconnessione è invece tra un anello aromatico e una catena aggiunta per alchilazione.



ESEMPIO: Commentiamo l'analisi retrosintetica riportata qui sopra.

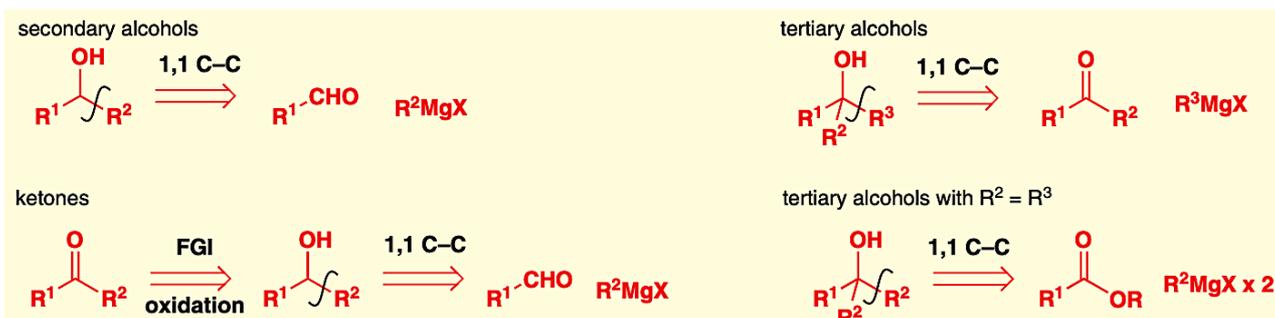
La prima cosa da fare è convertire il doppio legame in un triplo legame, che in sintesi sarà ridotto a *cis*-alchene usando un'idrogenazione catalitica con Lindlar, per poi disconnettere i due alchili ai lati del triplo legame, facilmente ottenibili per sostituzione.

Come già detto nelle regole precedenti, quando dobbiamo ottenere una disconnessione C-C il metodo migliore è usare gruppi funzionali contenenti ossigeno, molto versatile per avere sia accettori che donatori. Ad esempio lo possiamo facilmente usare per ottenere agenti alchilanti come gli enolati (d^2), oppure per utilizzare reazioni come la **condensazione aldolica** ($1,3$ C-C, $a^1 + d^2$) o di **Claisen**, o l'addizione di un **Grignard** (d^0).

1,1 C-C con reattivi di Grignard

Ora che alcuni concetti sono stati chiariti, si può procedere ad una trattazione più sistematica delle disconnessioni dei legami carbonio-carbonio. Le disconnessioni 1,1 C-C sono facilmente ottenute usando reazioni del tipo $a^1 + d^0$, come le addizioni di un Grignard.

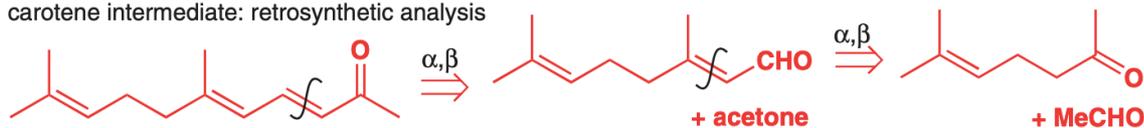
Addizionando un Grignard ad un'aldeide si ottiene un alcool secondario, simmetrico o asimmetrico, che poi può dare un chetone per ossidazione. Quando invece è addizionato ad un chetone, si ottiene un alcool terziario, con i tre sostituenti alchilici potenzialmente distinti, ma quando si vuole formare un alcool terziario simmetrico la scelta migliore è un estere, a cui si addiziona due volte (**doppia disconnessione**). Riassumiamo nel seguente schema:



1,3 C-C: condensazioni, nitrili e reazione di Mannich

Come già accennato, un ottimo modo per disconnettere è affidarsi alla condensazione aldolica, una reazione efficace e molto ben conosciuta nella sua selettività. Essa fa uso di un accettore a^1 e un donatore d^2 , ed è per questo classificata anche come **disconnessione α,β** : in questi termini bisogna pensare ad una condensazione aldolica ogni volta che si incontra una relazione 1,3 tra due gruppi funzionali (non solo con l'ossigeno: anche un nitro-gruppo o un nitrile può funzionare per fare un d^2). L'importante è tener conto della selettività della reazione e scegliere i reagenti adatti (attenti alle aldeidi!)

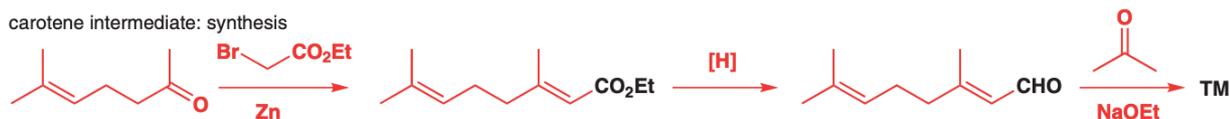
carotene intermediate: retrosynthetic analysis



ESEMPIO: Consideriamo l'analisi retrosintetica che viene riportata qui sopra relativa a un'intermedio del carotene.

Il chetone α,β insaturo può essere facilmente ottenuto per condensazione aldolica seguita da disidratazione, così come l'aldeide che deriva dalla sua disconnessione. Nell'analisi retrosintetica per quest'ultima l'uso di un'altra aldeide come donatore può andar bene, ma in sintesi ciò non è ovviamente possibile, in quanto le aldeidi sono generalmente troppo elettrofile e condensano tra loro: si potrà usare allora un estere al suo posto, che verrà ridotto ad aldeide.

carotene intermediate: synthesis



Per risolvere alcuni problemi con la formaldeide, **pecora nera** delle condensazioni alcoliche, abbiamo visto la possibilità di utilizzare la **reazione di Mannich**: la riutilizziamo ora, per introdurre un'ammina in β ad un carbonile. Rispetto all'esempio con i nitrili, in questo caso l'ammina può avere già altri due sostituenti.

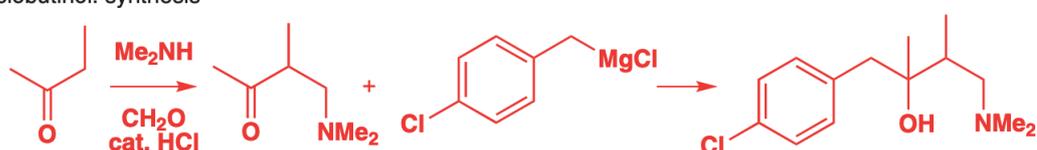
clobutinol: retrosynthetic analysis



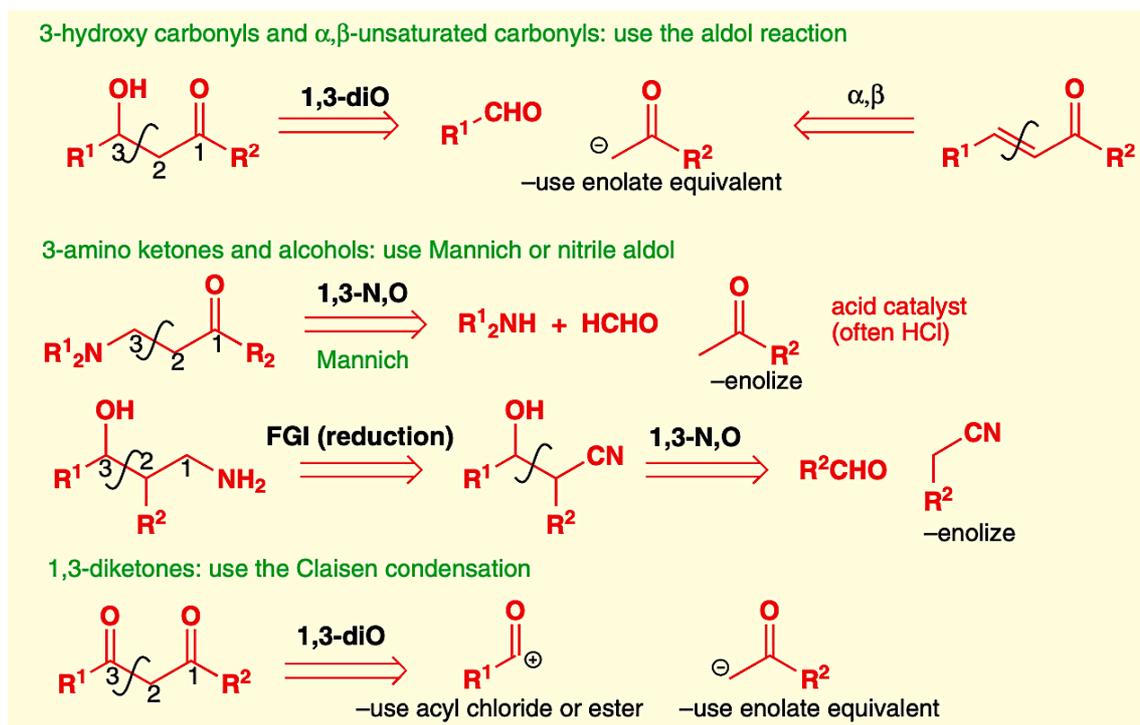
ESEMPIO: Consideriamo l'analisi retrosintetica che viene riportata qui sopra relativa alla molecola di clobutinolo, riportata in figura.

Poiché partiamo con un alcool terziario, non possiamo semplicemente convertirlo in chetone, ma sappiamo di poterlo ottenere per addizione di un Grignard, così disconnettiamo dal lato più grande non contenente l'azoto. Con la molecola che ci rimane possiamo disconnettere affidandoci alla Mannich, in quella che è una disconnessione "1,3-diX".

clobutinol: synthesis

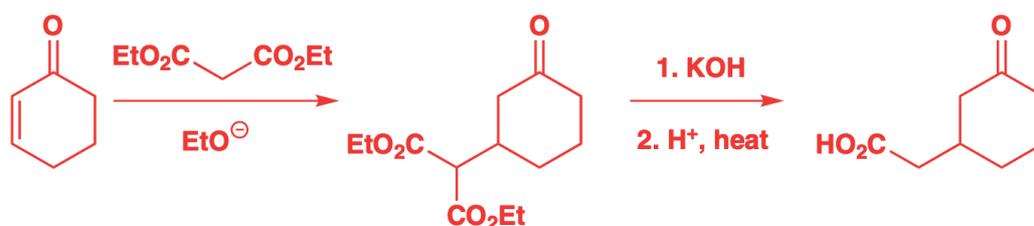


Riassumiamo il contenuto del paragrafo con il seguente schema:



1,5 C-C: accettori di Michael

Nel caso di disconnessioni 1,5, i sintoni da usare non saranno più d^2 e a^1 , ma avremo bisogno di un a^3 , come un accettore di Michael. Da tenere a mente è di fare attenzione all'enolizzazione del giusto reagente e che l'addizione sia coniugata (1,4) e non diretta (1,2), dunque la scelta essenziale è nel donatore. I **malonati** sono ottimi a tal scopo, in quanto enolizzano con estrema facilità e danno addizione coniugata.

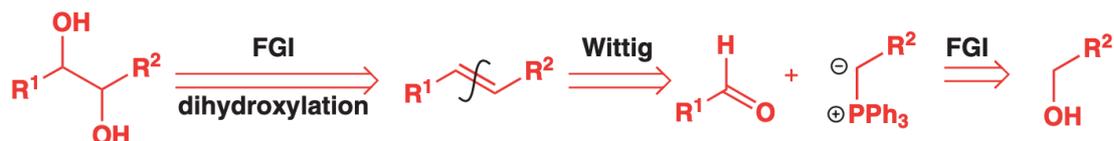


1,2 e 1,4: l'umpolung

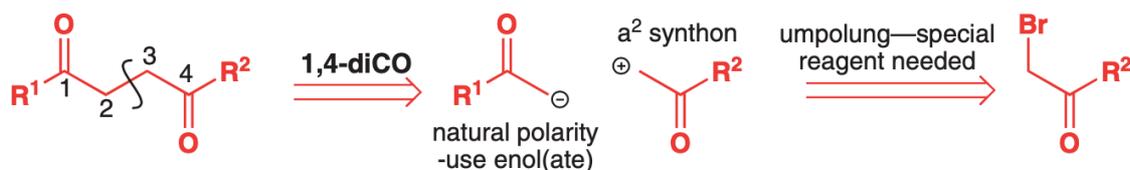
Nella maggior parte dei donatori ed accettori finora presentati ci si sarà accorti di una peculiarità: gli apici sono rispettivamente **pari** e **dispari**. C'è un motivo per questo, ed essa viene denominata "**reattività naturale**" della molecola, con le proprietà di donatore ed accettore che si alternano man mano che ci si allontana dal gruppo funzionale (generalmente un carbonile). Esistono però anche molecole a "reattività invertita", dette, dal tedesco, "**umpolung**", e alcune le abbiamo già incontrate: gli epossidi e gli α -alocarbonili a^2 , i Grignard e i cianuri d^1 .



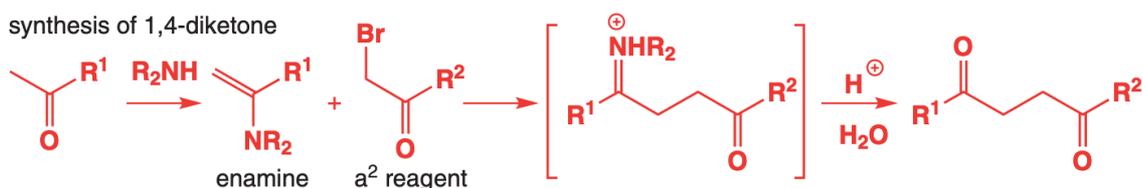
Usando un sintone *umpolung* e uno a reattività naturale è possibile ottenere **molecole difunzionali** con i due gruppi a distanza di un numero pari di atomi di carbonio, come quelli delle **disconnessioni 1,2**. Di queste ultime si è già parlato per le disconnessioni 1,2-diX, che abbiamo presentato usando accettori a^2 con eteroatomi come donatori, che potremmo chiamare d^0 . Altro modo per ottenere relazioni 1,2 è unendo i sintoni $a^1 + d^1$, come ad esempio addizionando un nitrile ad un carbonile o un estere etc., per ottenere una cianoidrina, proprio come si è fatto nelle disconnessioni 1,1 C-C usando i reattivi di Grignard. Un metodo non ancora affrontato fa invece uso dei doppi legami, che potranno essere poi diidrossilati, brominati, epossidati o brominati in acqua etc.



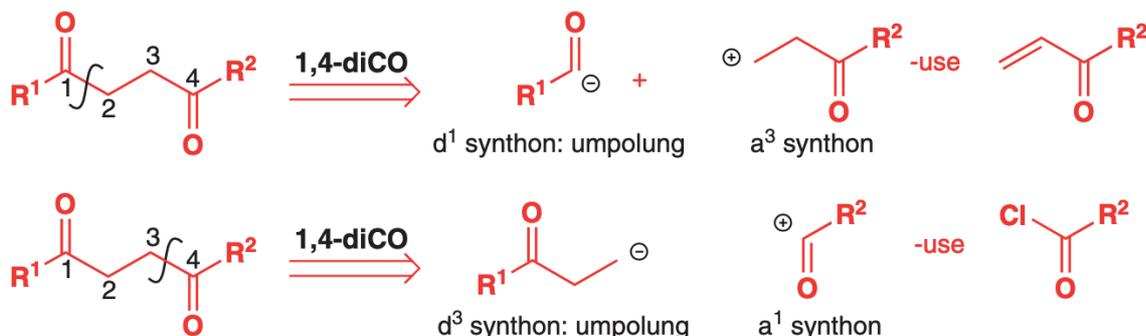
Le **disconnessioni 1,4** sono invece più varie, in quanto si possono ottenere alternativamente come: a^2+d^2 , a^1+d^3 , a^3+d^1 , in ognuno di quali casi è sempre necessario l'utilizzo di un *umpolung*. Il primo caso è il più facile e si può ottenere ad esempio usando un enolato (o equivalente) e un accettore a^2 come gli α -alocarbonili.



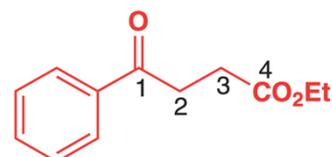
Bisogna però fare attenzione alla scelta dell'equivalente: una buona opzione è l'utilizzo delle **enammine**, nucleofili abbastanza deboli da preferire la sostituzione in α piuttosto che l'addizione al carbonile.



Negli altri due casi, bisognerà usare un donatore *umpolung* e la cosa risulterà essere più ostica, utilizzando solo i reagenti visti finora. Una buona scelta è usare lo ione cianuro come d^1 , che potrà poi essere facilmente convertito in carbonile.

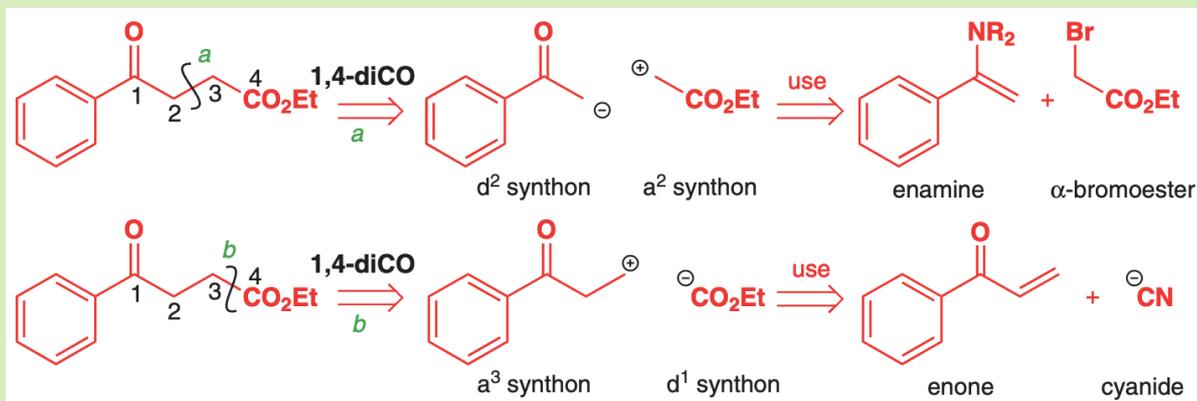


Di seguito viene riportato un esempio di analisi retrosintetica di un 1,4-chetoestere, la cui struttura viene riportata a lato.

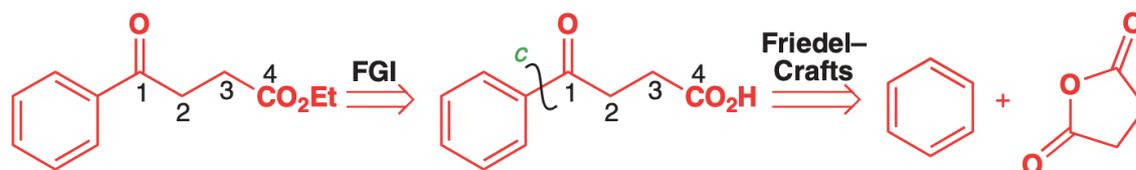


ESEMPIO: Proviamo a sintetizzare l'1,4 cheto-estere riportato a pagina precedente.

Vi sono due strategie convenienti: una reazione a^2+d^2 oppure una a^3+d^1 , ognuna delle quali farà uso di uno dei metodi descritti sopra.



Nell'esempio specifico appena affrontato, vi è anche un modo per evitare l'*umpolung* (il che è piuttosto raro in realtà): **disconnettere al di fuori dei due gruppi funzionali**. Vediamo che ciò è possibile usando una classica **acilazione di Fiedel-Craft**:



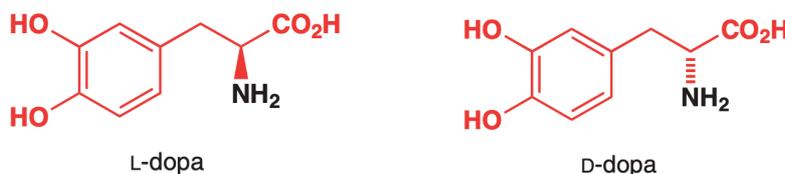
Il motivo per cui la strategia funziona è la disponibilità di un reagente adatto, in questo caso molto comune.

Sintesi asimmetrica

44

Sebbene possa sembrare che gli enantiomeri siano sostanzialmente uguali, per lo meno da un punto di vista chimico, **in natura non vi è simmetria**, come ci si aspetterebbe: i gusci delle lumache generalmente sono spiralizzati verso destra, la doppia elica del DNA è spiralizzata in senso anti-orario, il nostro fegato si trova a sinistra e lo stomaco a destra...

Ciò ci induce a pensare che in realtà *vi sia* differenza tra una molecola e la sua immagine speculare e, di fatto, è così, ma solo quando ci troviamo in un **ambiente chirale**. Negli ultimi 25 anni i chimici si sono altamente specializzati nello studio degli enantiomeri, tanto che attualmente la sintesi di specifici enantiomeri, nota come **sintesi asimmetrica**, presenta diverse tecniche, divenute ormai indispensabili, soprattutto nella sintesi di farmaci (enantiomeri di una stessa molecola possono infatti avere effetti addirittura opposti, come per il *dopa*: mentre l'*L-dopa* è usato per trattare il morbo di Parkinson, il *D-dopa* è tossico).



Esistono due modi per esprimere la composizione enantiomerica di un composto: il **rapporto enantiomerico**, abbreviato *e.r.*, che si esprime come rapporto *a:b* tra le percentuali di composizione (ad esempio 96:4), oppure l'**ecceso enantiomerico**, detto *ee*, espresso in percentuale di un enantiomero sul totale, contando il resto come racemo (nell'esempio precedente, il 92% sarebbe stato enantiomericamente puro, mentre il restare 4% avrebbe fatto racemo con l'altro enantiomero, per un totale dell'8% di racemo).

$$ee = \frac{(\% \text{ more abundant enantiomer} - 50) \times 100}{50}$$

I metodi per calcolare l'*ee* fanno uso della **rotazione ottica** della luce polarizzata da parte del campione (sebbene non sia un metodo molto affidabile), oppure della cromatografia, sempre sulla base del fatto che gli enantiomeri si comportano diversamente in un ambiente chirale.

$$\% ee = \frac{|\text{observed } \alpha|}{|\alpha \text{ of pure enantiomer}|} \times 100\%$$

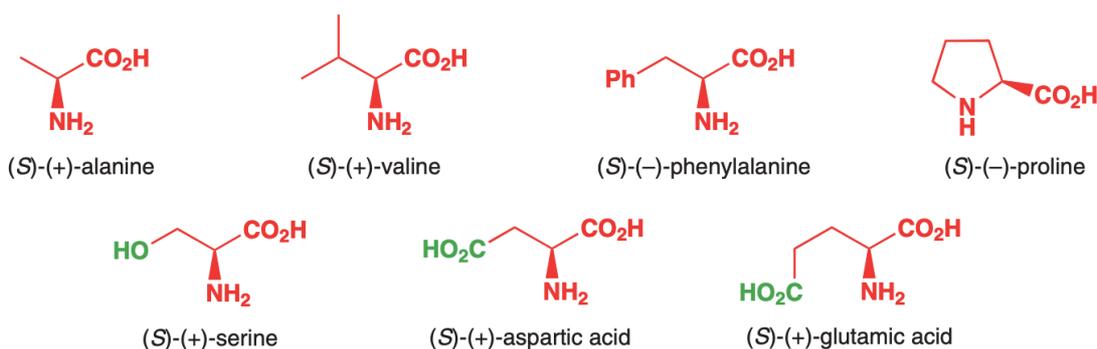
Le tecniche principali per la sintesi asimmetrica sono:

- utilizzo di substrati presi dal **pool chirale**;
- utilizzo di **ausiliari chirali**;
- utilizzo di **reagenti chirali**;
- utilizzo di **catalizzatori asimmetrici**.

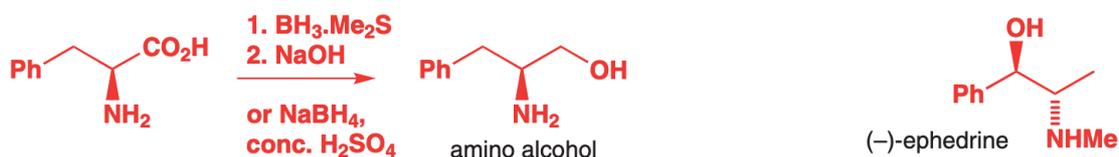
Il pool chirale

Come già detto, in natura vi è differenza tra due forme enantiomeriche di uno stesso composto: ciò implica che, per funzionare bene, gli organismi devono utilizzare composti *enantiomericamente puri*. Questi stessi composti vengono utilizzati dai chimici come reagenti di partenza per sintetizzare altre molecole come singoli enantiomeri. I principali reagenti presi dal pool chirale sono:

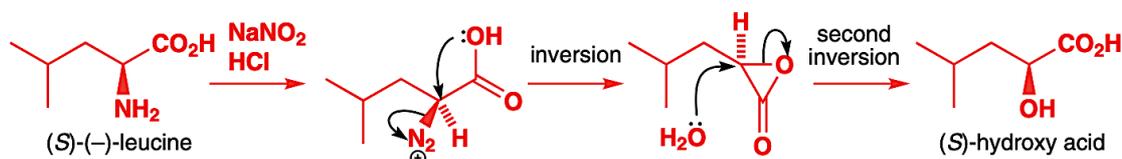
1. **Gli aminoacidi.** Vengono ottenuti per idrolisi delle proteine e sono facilmente trasformabili in altre specie chimiche. Essi sono tutti presenti in natura come *S*-enantiomeri (tranne la cisteina, avente come sostituente il gruppo $-SH$, per cui per le regole di priorità essa avrà configurazione *R*) e la struttura dei più importanti da conoscere è la seguente:



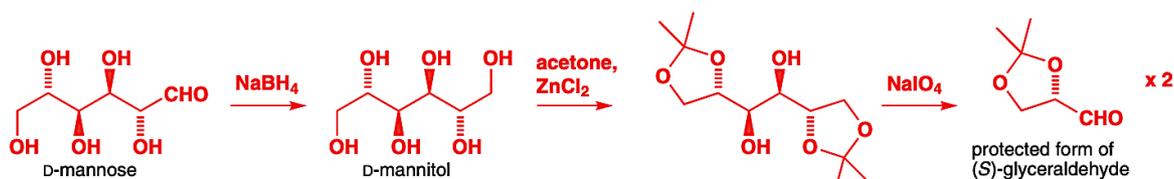
2. **Semplici derivati degli aminoacidi**, come gli amino-alcoli e gli idrossi-acidi. Vi sono due metodi principali per ottenerli dagli aminoacidi: ridurli con borano (BH_3), di solito generato in situ usando $NaBH_4$ e acido solforico concentrato, per ottenere *ammino-alcoli* (di cui la più importante è l'efedrina, straordinariamente disponibile in ogni sua stereochimica);



Un altro metodo è sostituire il gruppo amminico con un ossidrilico usando i sali di diazonio, per preparare gli *idrossi-acidi* (con ritenzione di configurazione per doppia inversione).



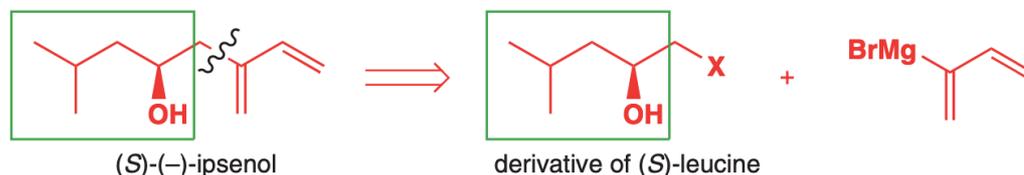
3. **I carboidrati e i loro derivati**, di cui la seguente sintesi è un esempio:



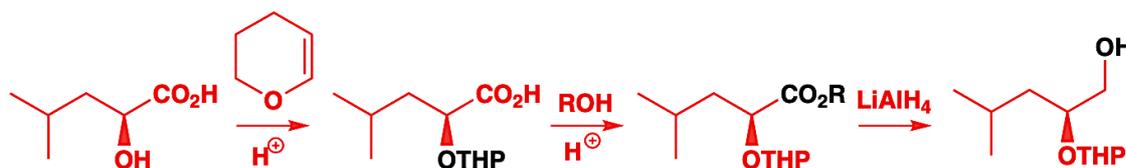
Il D-mannosio viene prima ridotto da aldeide ad alcool sul C1, poi protetto ai due lati (minimizzando l'ingombro sterico), infine spezzato sfruttando il diolo rimasto per una scissione ossidativa, ottenendo due equivalenti della forma protetta della *S*-gliceraldeide.

L'impiego principale di questi 3 pool chirali si ritrova nella sintesi di molecole che abbiano con esse una certa **somiglianza strutturale**. Un esempio è nella sintesi del feromone *S*-ipse-nolo a partire dalla *S*-leucina, di cui mantiene la configurazione:

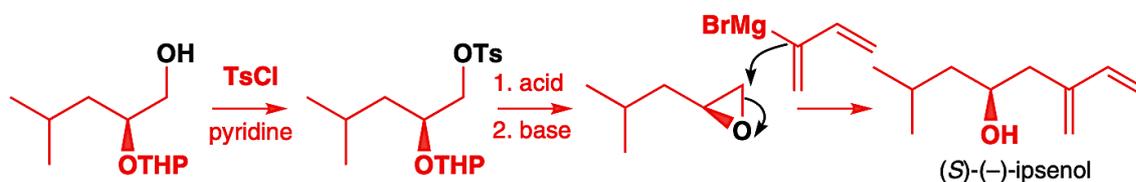
structural similarity with leucine



Partendo dalla *S*-leucina, il gruppo -OH viene **protetto** come tetraidropirani-etero (-OTHP) mentre il gruppo carbossilico subisce esterificazione, per una più facile riduzione ad alcool.



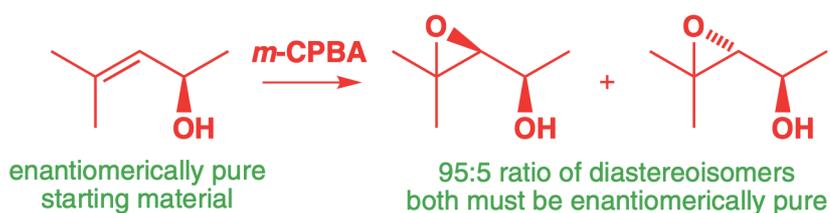
Mentre l'altro gruppo è ancora protetto, l'OH appena ridotto viene tosilato, così che, quando il gruppo protettivo viene rimosso, il gruppo uscente viene sostituito con **formazione di un epossido** (con ritenzione di configurazione) che viene infine aperto con un reattivo di Grignard (ancora con ritenzione di configurazione).

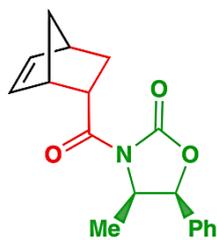


La sintesi è in effetti **lunga**, ma questo è uno svantaggio della grande cura necessaria per mantener la configurazione desiderata, insieme al fatto che spesso i composti dal pool chirale sono disponibili in una **sola forma enantiomerica** e non nell'altra. Per quest'ultimo problema, tuttavia, esiste una soluzione: si può **risolvere un racemo**, mediante l'uso di reagenti chirali; un esempio è la cristallizzazione dei sali di un racemo per aggiunta di un altro composto enantiomericamente puro: solo uno dei due enantiomeri del racemo solitamente forma il sale, mentre l'altro rimane in soluzione (la resa massima per ogni enantiomero sarà 50%);

Gli ausiliari chirali

L'utilizzo di reazioni diastereoselettive permette di mantenere le configurazioni dei centri chirali: nel capitolo 42 abbiamo visto che ciò rende possibile il controllo della *configurazione relativa* (nei diastereoisomeri), ma è vero anche per la **configurazione assoluta**. Usando diverse reazioni diastereoselettive, è possibile controllare la configurazione di ogni nuovo centro chirale aggiunto a partire da quella della molecola di partenza, non solo se tale molecola rimane nel prodotto finale, ma anche quando, come per gli **ausiliari chirali**, viene rimossa.

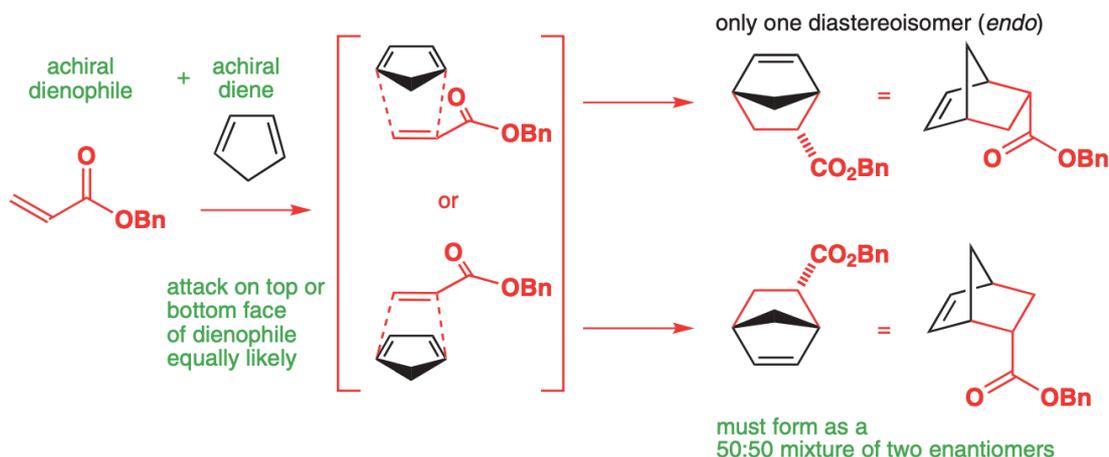




Facciamo un esempio: vogliamo ottenere il prodotto a lato enantiomericamente puro.

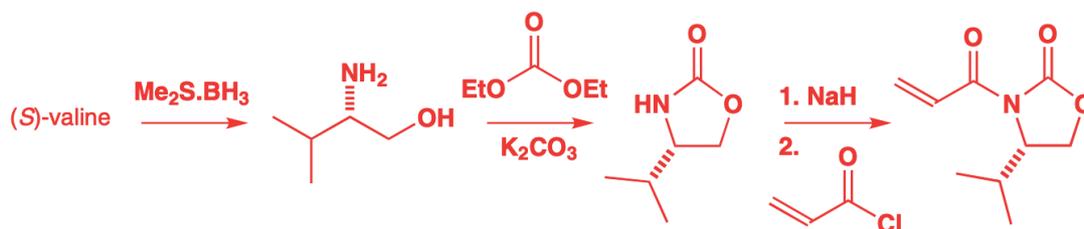
La prima reazione della sintesi sarà la **reazione di Diels-Alder** tra il ciclopentadiene e un estere α,β -insaturo, che porta alla formazione del composto biciclico a ponte.

Questo si formerà come unico diastereoisomero, l'*endo*, in quanto l'intermedio di reazione sarà più stabile grazie agli effetti elettronici dovuti all'ossigeno (come descritto nel Cap. 37), dunque l'*endo* sarà il prodotto cinetico, prevalente in una reazione irreversibile come questa.

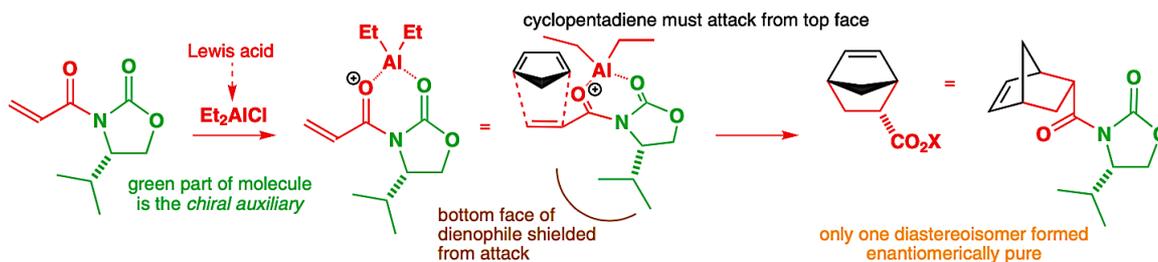


Tuttavia, il prodotto sarà **racemico**, in quanto i reagenti di partenza sono entrambi achirali, ma le due facce del dienofilo, gruppo **prochirale**, sono enantiotopiche: un attacco *endo* da sopra o da sotto è ugualmente probabile, portando a due diversi enantiomeri. Dovremo allora fare in modo di favorire un lato rispetto all'altro.

Partendo dalla **S-valina** è possibile ottenere un gruppo da sostituire al benzil-estere (e che fungerà da ausiliario chirale), come mostrato sotto:

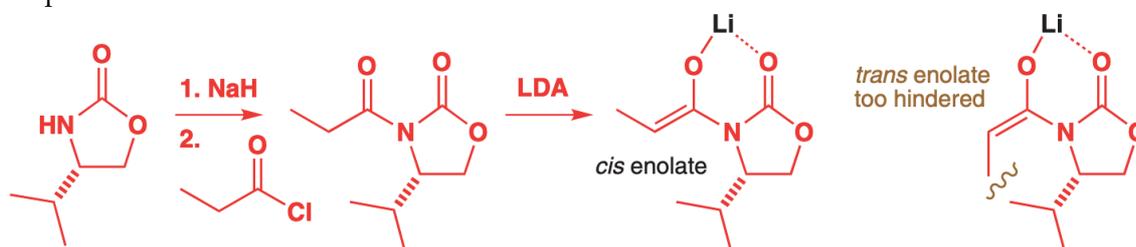


Grazie alla presenza dell'ingombrante gruppo isopropilico, che rende le due facce *diastereotopiche*, un attacco da sotto risulta essere sfavorito, ma per essere certi che ciò accada bisogna bloccare la rotazione della molecola, fissandola con un complessante come Et_2AlCl :

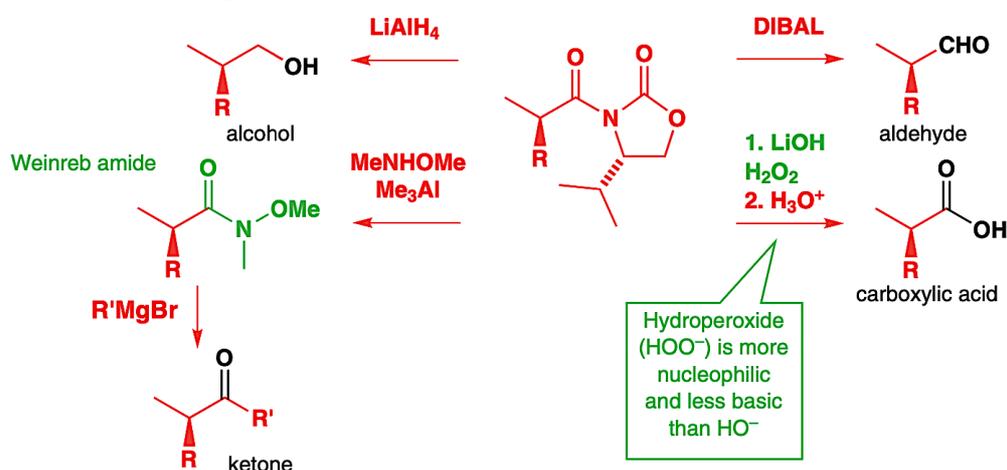


A questo punto è possibile **rimuovere l'ausiliario** trattando con un nucleofilo e riutilizzarlo (anche se andrà comunque aggiunto in quantità stechiometrica, in quanto il suo ripristino costituisce uno step a parte e non avviene durante la reazione stessa, come accade invece per i catalizzatori).

La stessa strategia viene applicata ad esempio nell'**alchilazione degli enolati**, dove stavolta il complessante sarà lo stesso litio dell'LDA usata per formare l'enolato dal carbonile. L'ingombro sterico dell'ausiliario assicura anche che a formarsi sia l'isomero *trans* dell'enolato, in quanto il *cis* sarebbe ostacolato.



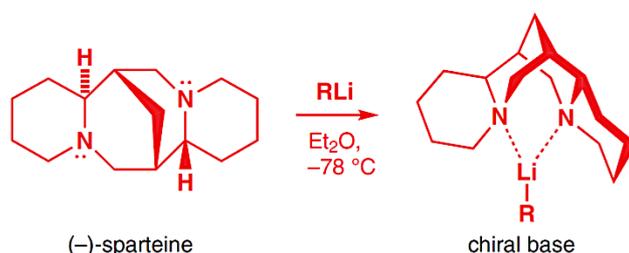
Gli ausiliari possono essere usati anche per **umentare l'eccesso enantiomerico** di un composto, ad esempio per **ricristallizzazione**, purché il composto di partenza si possa presentare in forma cristallina. Una volta ricristallizzato, l'ausiliario viene rimosso, ma per farlo esistono vari modi, ottenendo prodotti diversi, tutti mostrati nel seguente schema:



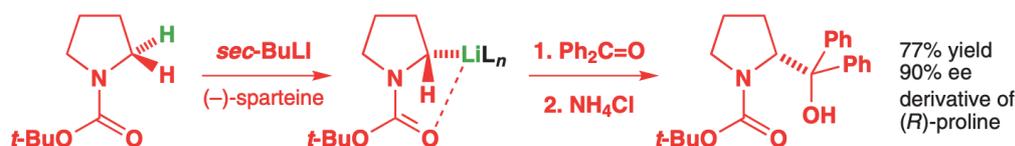
Bisogna sempre evitare l'errore di rimuovere l'ausiliario con una semplice **idrolisi acida o basica**, in quanto questa rischierebbe di cambiare la configurazione di qualche centro chirale della molecola (per **epimerizzazione**): per esempio è per questo motivo che nella sintesi dell'acido carbossilico si è utilizzato HOO^- come nucleofilo, in quanto meno basico di OH^- .

I reagenti chirali

Presentiamo qui il terzo metodo utilizzato in sintesi asimmetrica: l'uso di **reagenti chirali**. La differenza rispetto ai metodi trattati finora sta nel fatto che in questo caso i reagenti usati non entrano a far parte della struttura dei prodotti, né in quella degli intermedi di sintesi (come invece accade per gli ausiliari chirali), ma sono specie chimiche che fungono ad esempio da **basi enantioselettive**, in quanto appunto a loro volta chirali. Mentre una base achirale deprotona dai due lati indifferentemente, una base chirale ed enantiomericamente pura, come ad esempio il prodotto naturale noto come (-)-sparteina, agisce selettivamente con uno solo dei due protoni *enantiotopici*, quando trattata con un alchil-litio.



L'organolitio generato per reazione con la sparteina complessata dal litio **mantiene la propria configurazione assoluta** nel corso delle reazioni successive, come nella seguente sintesi:



Come con gli ausiliari chirali, anche qui è necessario aggiungere i reagenti chirali in **quantità stechiometriche**, il che è spesso molto dispendioso. È per questo motivo che attualmente le frontiere più avanzate della sintesi asimmetrica fanno uso di un'ultima tecnica, ben più economica ma all'avanguardia: l'utilizzo di *catalizzatori asimmetrici*.

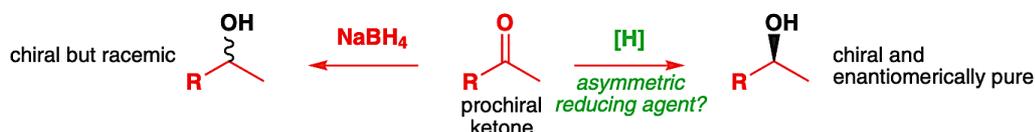
I catalizzatori asimmetrici

Affinché il prodotto di una reazione sia chirale, è necessario che la struttura di partenza, se non già chirale, sia *prochirale*, ossia in grado di generare uno stereocentro in un unico step.

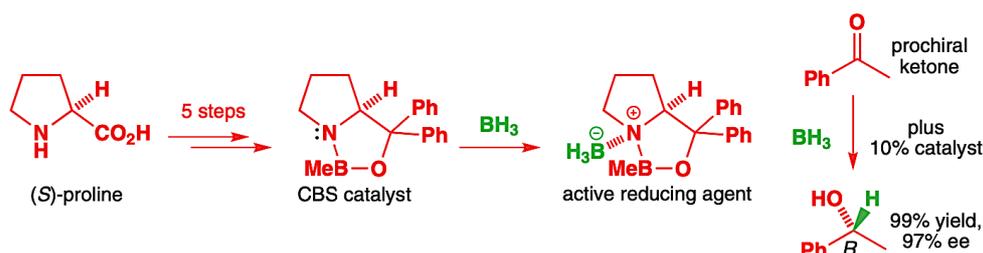
Una molecola si dice **prochirale** quando può generare uno stereocentro in un unico step. Sono prochirali i carbonii trigonali legati a tre diversi sostituenti, o i carbonii tetragonali con due sostituenti uguali di cui uno può essere sostituito.

Le molecole prochirali più importanti qui trattate sono i **composti carbonilici** e gli **alcheni**.

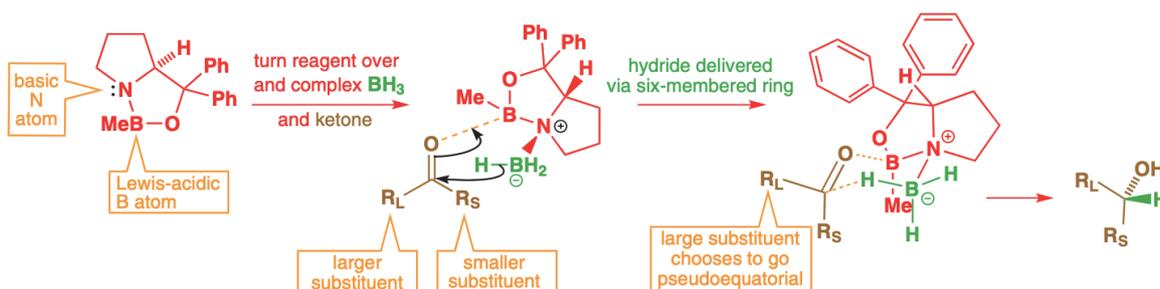
La riduzione di un chetone avviene normalmente con uso di NaBH_4 , ma sappiamo che questo metodo, il più semplice possibile, non è enantioselettivo, ma dà una miscela racemica.



Per svolgere una riduzione enantioselettiva avremo bisogno di un agente riducente chirale, e il più usato attualmente è il **catalizzatore CBS** (da Corey-Bakshi-Shibata, i suoi sviluppatori), un **boroidride chirale** basato su un eterociclo contenente boro. Esso viene usato in quantità catalitica in quanto il borano ha bisogno dell'eterociclo per ridurre i chetoni.

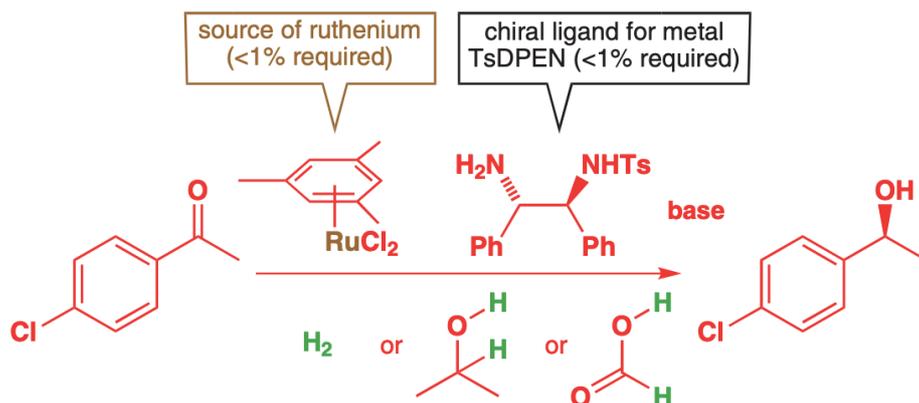


Lo stato di transizione per questa reazione è un **ciclo a sei termini**, per cui la preferenza di attacco è quella per cui il sostituente più grande sul chetone si trova in posizione pseudo-equatoriale: l'enantioselettività sarà dunque maggiore quando i **due sostituenti sono molto diversi**. Nonostante questo la presenza del ciclo è fondamentale per la reazione.

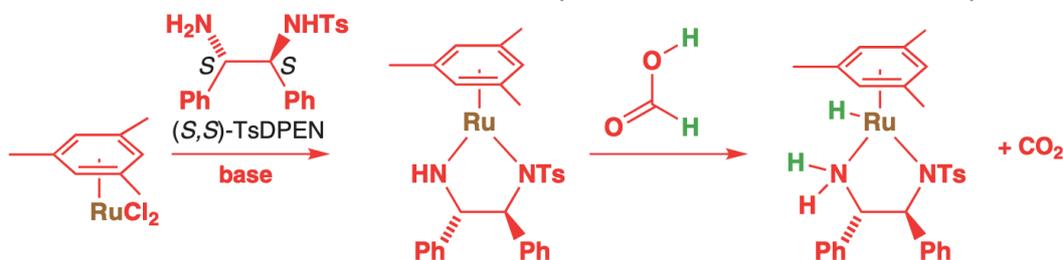


Di recente il ruolo del CBS (in grado di dare un solo enantiomero) nella riduzione dei chetoni è stato preso da un altro catalizzatore basato sul **rutenio**, uno dei metalli di transizione più importanti in sintesi asimmetrica (insieme a Pd, Rh e Ti). Le quantità necessarie sono molto minori dell'1%, il che rende il processo vantaggioso sebbene i reagenti siano **più costosi** di quelli necessari al CBS (tanto paga Enfore).

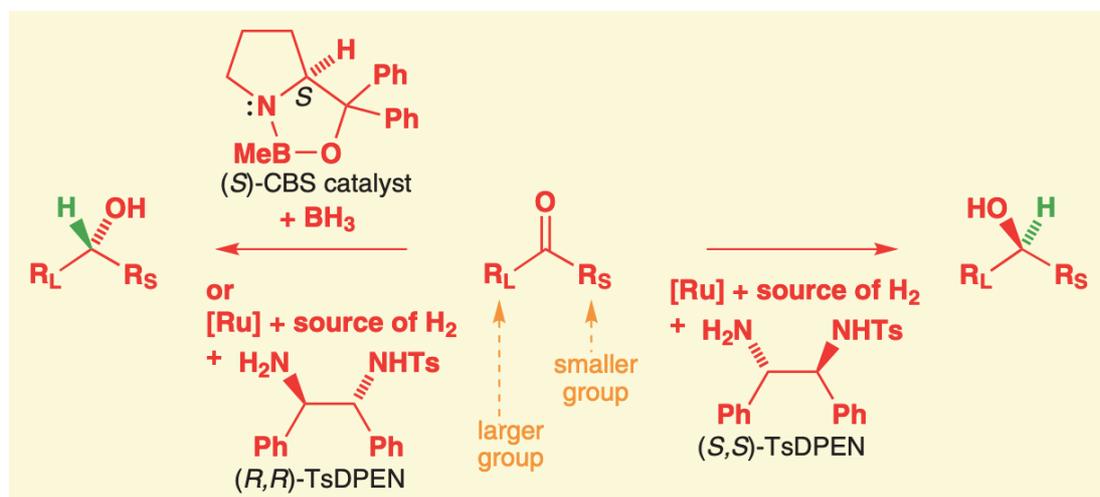
Il rutenio (II) viene inserito come **complesso a 16 elettroni**, legato ad un anello aromatico come l'1,3,5-trimetilbenzene (mesitilene), che viene poi ridotto a 18 elettroni da una fonte di idrogeno come l'idrogeno molecolare, l'isopropanolo o l'acido formico.



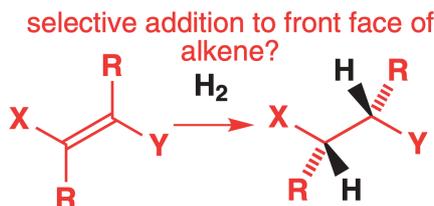
L'enantioselettività deriva dall'uso di un **ligando chirale** nel complesso, di solito derivato da una diammina come il TsDPEN in figura. Una volta aggiunto l'idrogeno e poi il chetone, nello stato di transizione vengono trasferiti contemporaneamente l'H⁻ dal Ru al carbonio e l'H⁺ dall'azoto all'ossigeno.



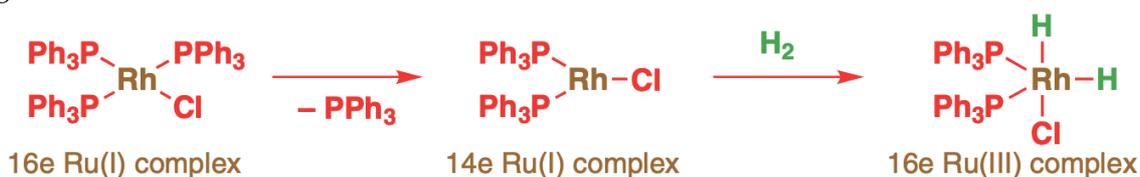
Di conseguenza la riduzione asimmetrica di un carbonile può essere mediata utilizzando i 2 metodi appena descritti: di seguito riportiamo uno schema che li riporta entrambi.



Anche gli **alcheni** possono essere ridotti con catalizzatori in modo enantioselettivo, e ora vedremo quali catalizzatori vengono utilizzati a tale scopo.

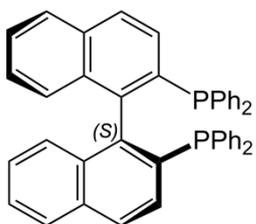


Uno dei primi catalizzatori usati a tal scopo è basato sul **rodio**, in un complesso con un ligando chirale. Il catalizzatore viene denominato **catalizzatore di Wilkinson**:



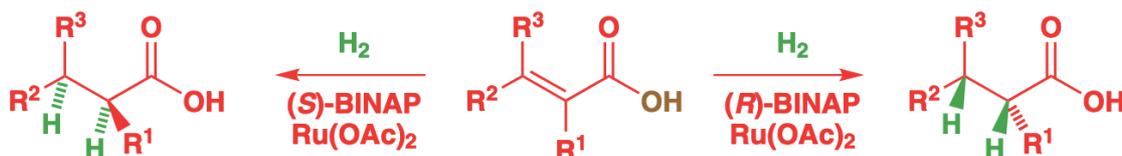
Il tipo di substrato adatto è però limitante, in quanto solo doppi legami con un gruppo funzionale vicino, che va a complessare il metallo, possono essere ridotti.

Il ligando chirale usato più comunemente è il **BINAP**, una difosfina chelante. La sua chiralità non è comune, ma deriva dall'impossibilità delle sue due parti identiche di ruotare intorno al legame semplice che le unisce per motivi sterici; composti del genere si dicono *atropisomeri*.

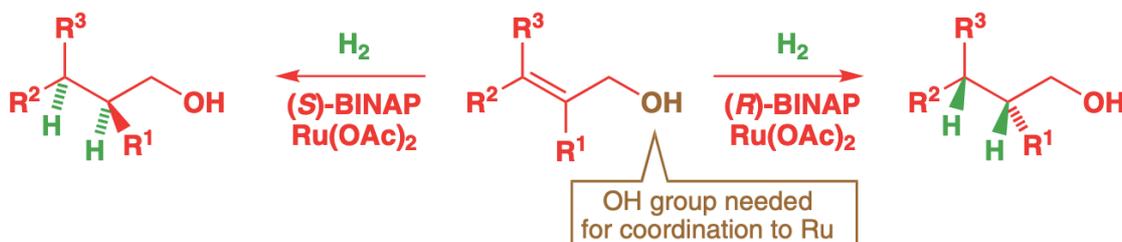


Si è però in seguito scoperto che, sostituendo il rodio col rutenio, le limitazioni circa il substrato diventano molto meno vincolanti: anche un semplice alcool allilico o derivato insaturo di un acido carbossilico funziona perfettamente. Scegliendo l'enantiomero *S* o *R* del BINAP si ottiene l'enantioselettività desiderata (con addizione sempre *cis*):

Ru-catalysed asymmetric hydrogenation of unsaturated carboxylic acids



Ru-catalysed asymmetric hydrogenation of allylic alcohols

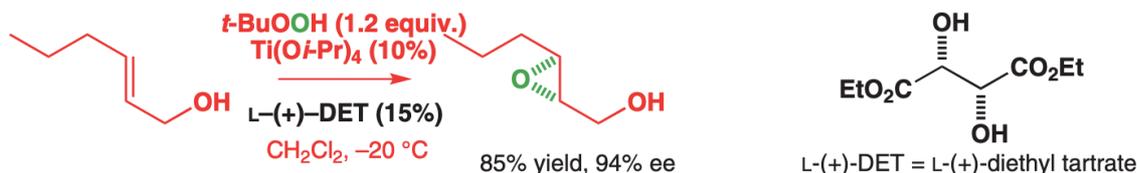


Abbiamo trattato fino ad ora solo catalizzatori asimmetrici per ridurre i gruppi funzionali, tuttavia ne esiste un altro tipo, probabilmente i più importanti di tutti, e verranno trattati nella prossima sezione: sono quelli addetti all'**ossidazione** dei gruppi funzionali.

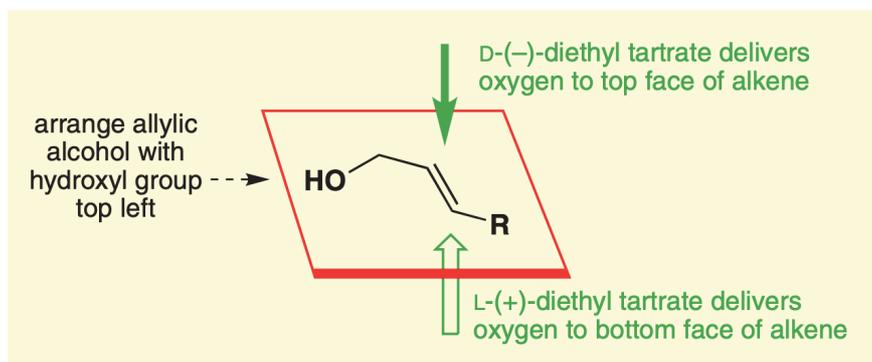
L'ossidazione asimmetrica

Rispetto alla *riduzione asimmetrica* di cui si è appena parlato, con l'*ossidazione* vengono aggiunti due nuovi gruppi funzionali, oltre ai due nuovi stereocentri. I tipi principali sono l'**eossidazione asimmetrica** e la **diidrossilazione asimmetrica di Sharpless**.

Per l'eossidazione viene usato un complesso di Ti (IV), il $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$, **titanio tetraisopropossido**, insieme al chelante chirale **dietil-tartrato**.

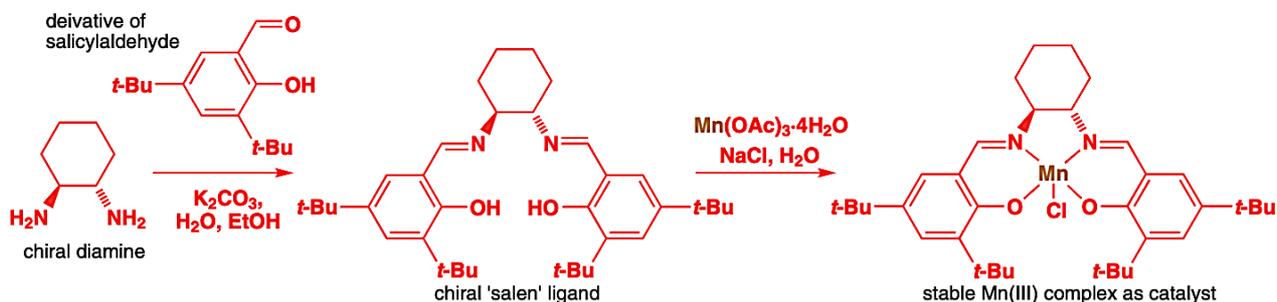


Per via della grande importanza della reazione, molte ricerche sono state fatte per l'individuazione della struttura del complesso attivato che si forma, ma una sua descrizione è oltre gli scopi di questo libro. Le quantità di metallo e ligando richieste sono catalitiche. La selettività della reazione è mostrata nella seguente illustrazione:

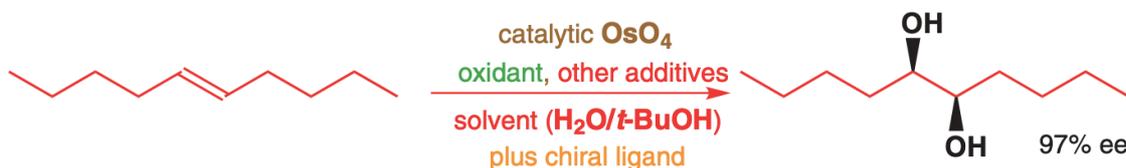


Tale reazione funziona solo con **alcollo allilici**, ma non ha altre limitazioni, dunque qualsiasi alcool allilico può andare bene per un'eossidazione di Sharpless.

Vi è tuttavia un'altra reazione, nota come **eossidazione di Jacobsen**, che funziona anche con semplici alcheni e fa uso di un complesso del manganese con un chelante, noto come "salen", derivato da una diammina e da un derivato dell'aldeide salicilica.

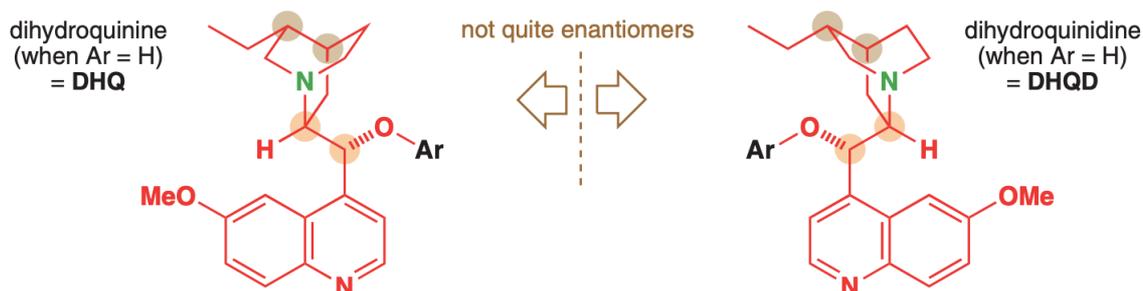


La **diidrossilazione asimmetrica** è la più importante di tutte. Essa è la versione asimmetrica della diidrossilazione con tetrossido di osmio già incontrata, e fa uso di una miscela di reagenti, che dovremo menzionare singolarmente.

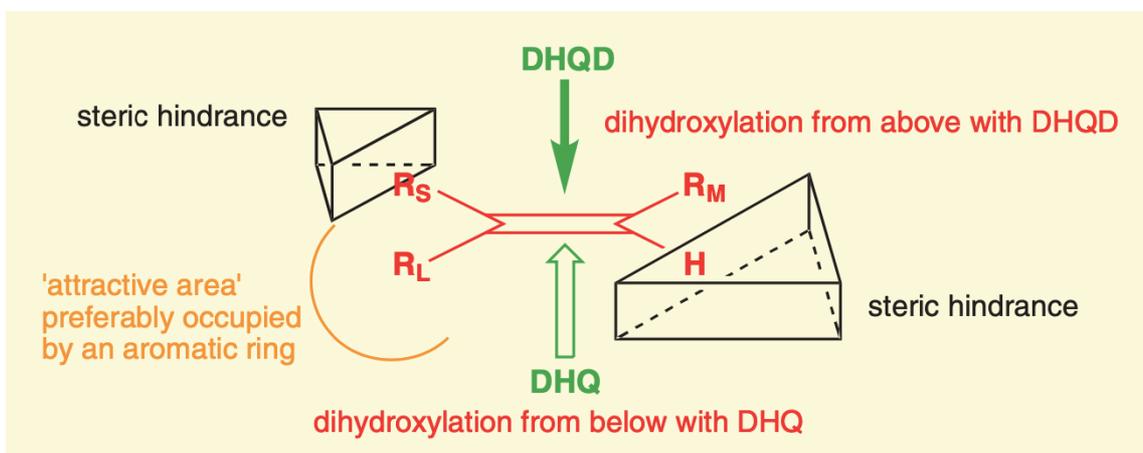


L'ossidante vero e proprio è l' OsO_4 , che agisce attraverso un intermedio ciclico che dà diastereoselettività per la forma *cis*, mentre l'ossidante segnato in verde, spesso $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, serve per riossidare l' OsO_4 alla fine di ogni ciclo, che quindi verrà aggiunto in quantità catalitica (in quanto è altamente volatile e tossico).

Gli "altri additivi" includono il bicarbonato di potassio e il metansulfonamide MeSO_2NH_2 , che servono a **ripristinare il catalizzatore**. Il ligando chirale è un'ammina terziaria, in quanto si è visto che queste aumentano la velocità di reazione, e le migliori sono basate sulla **diidrochinina** e sulla **diidrochinidina**, che, pur non essendo enantiomeri, hanno enantioselectività complementare. La struttura di queste due è mostrata in figura.



La struttura del complesso risultante funziona quasi come un **enzima**: essa ha un sito in cui il substrato va ad inserirsi con una certa orientazione obbligata, bloccata per ingombro sterico, e che attrae a sé anelli aromatici e gruppi idrofobi, il che spiega la grande selettività verso i *trans*-alcheni. L'enantioselectività per i 2 ligandi chirali è mostrata in questo schema:



Tale metodo funziona bene più o meno con qualsiasi alchene, grazie alla grande versatilità dell' OsO_4 , che funziona sia con alcheni **elettron-ricchi** che **elettron-poveri** (in quanto per formare l'intermedio ciclico si può usare sia il LUMO che l'HOMO dell'alchene). I dioli ottenuti sono poi molto versatili, anche più degli epossidi visti in precedenza, e possono essere usati per introdurre qualsiasi coppia di gruppi funzionali in posizione reciproca 1,2. Alcuni dei metodi di conversione del diolo in altri gruppi funzionali fanno uso di intermedi ciclici ottenuti trattando la specie di partenza con SO_2Cl_2 (o SOCl_2 seguito da ossidazione con rutenio) o con un ortoestere.

Carboidrati

45

La **biochimica** è la branca della chimica che studia le reazioni che danno origine alla vita: oggetto di studio sono la struttura e le trasformazioni dei componenti delle cellule, come proteine, carboidrati, lipidi, acidi nucleici e altre biomolecole.

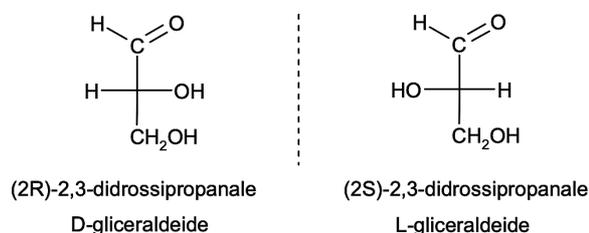
Sebbene vi sia un grande numero di diverse biomolecole, sono tutte essenzialmente composte dagli stessi costituenti di base (genericamente chiamati **monomeri**), posizionati in ordini diversi. Ogni classe di biomolecole ha un set di differenti subunità: nella sezione di biochimica tratteremo i carboidrati, gli amminoacidi, i lipidi, acidi nucleici e polimeri. Cominciamo quindi il nostro viaggio nella biochimica con i carboidrati.

Definizioni e nomenclatura

I carboidrati sono le biomolecole più abbondanti sulla terra, e sono una classe di molecole di formula generale $C_n(H_2O)_m$ anche se è più corretto definirli **poliidrossialdeidi** o **poliidrossichetoni**. Possono esistere come monosaccaridi (zuccheri semplici) di formula $C_n(H_2O)_n$, disaccaridi o polisaccaridi. Dato che i carboidrati sono aldeidi o chetoni con due o più gruppi ossidrilici, i più piccoli carboidrati sono la gliceraldeide e l'1,3-diidrossiacetone che hanno tre atomi di carbonio.



La gliceraldeide ha un centro stereogenico sul C-2 e quindi può esistere in due forme speculari, due enantiomeri chiamati **D-gliceraldeide** ed **L-gliceraldeide**



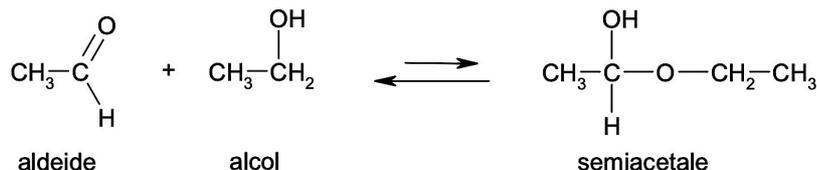
La gliceraldeide è rappresentata con le **proiezioni di Fischer**. Secondo questa:

la molecola va disegnata con la catena verticale, con il carbonio più ossidato in alto e con i legami su ogni carbonio rappresentati a croce. Inoltre, i legami verticali si intendono diretti sotto il foglio e quelli orizzontali sopra, verso chi guarda come nella figura seguente.

Riguardo la nomenclatura, possiamo dire che il prefisso D o L distingue due isomeri e indica la posizione dell'OH principale, che per convenzione è quello sull'ultimo centro stereogenico in basso, il penultimo carbonio della catena, chiamato anche centro stereogenico principale. La molecola che ha l'OH principale rivolto a destra in Fischer viene denominata **D** (stereochimica: R), viceversa la molecola con l'OH principale rivolto verso sinistra viene chiamata **L** (stereochimica S). In natura sono presenti quasi esclusivamente gli zuccheri D, mentre gli zuccheri L vengono sintetizzati dall'uomo.

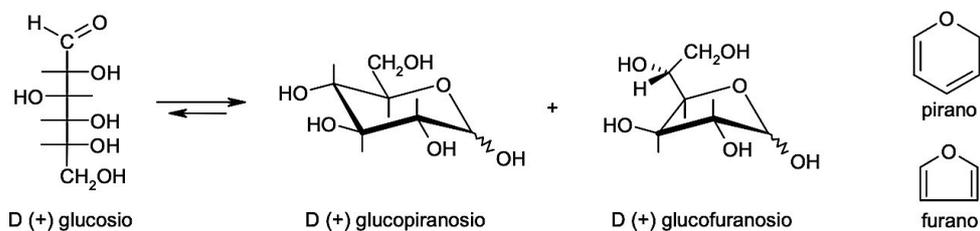
Carboidrati ed emiacetali

Gli alcoli possono sommarsi reversibilmente alle aldeidi formando gli emiacetali:



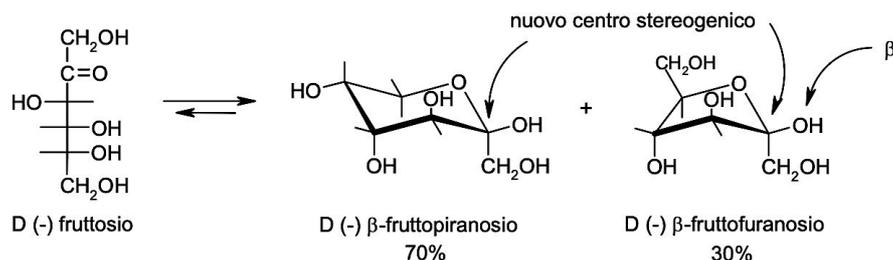
In generale, però, la formazione del semiacetale tra un alcol e un'aldeide è una reazione sfavorita ed è quindi spostata verso sinistra. Infatti, anche se i legami formati sono globalmente più stabili di quelli di partenza, la reazione è svantaggiosa in termini di **disordine molecolare**, cioè di entropia, dato che due molecole, l'alcol e l'aldeide, condensano per darne una, l'emiacetale.

I monosaccaridi costituiscono un'eccezione a questa regola, infatti possiedono nella stessa molecola sia il gruppo aldeidico che quello alcolico e quindi possono formare un emiacetale ciclico per **addizione intramolecolare**. Per esempio il D-glucosio esiste, all'equilibrio, prevalentemente in forma ciclizzata nella quale l'ossidrilico in posizione 5 ha reagito con il C-1 aldeidico formando un legame emiacetalico, mentre solo una piccola quantità, lo 0,02%, resta nella forma aldeidica libera.



In linea di principio, tutti e cinque gli ossidrilici possono sommarsi al gruppo carbonilico per formare emiacetali ciclici di diversa grandezza. In pratica, però, si formano solo gli anelli più stabili, cioè quelli a cinque o a sei atomi. L'anello a sei atomi viene chiamato **piranosio**, un nome derivato da pirano, l'etere ciclico a sei atomi mostrato in figura. Mentre l'anello a cinque atomi viene chiamato **furanosio**, da furano. Il nome dello zucchero in forma ciclica si ottiene sostituendo la desinenza -sio dello zucchero con piranosio o furanosio a seconda che si sia formato un anello a sei o a cinque atomi.

Ad esempio il glucosio in forma ciclica viene chiamato glucopiranosio o glucofuranosio.

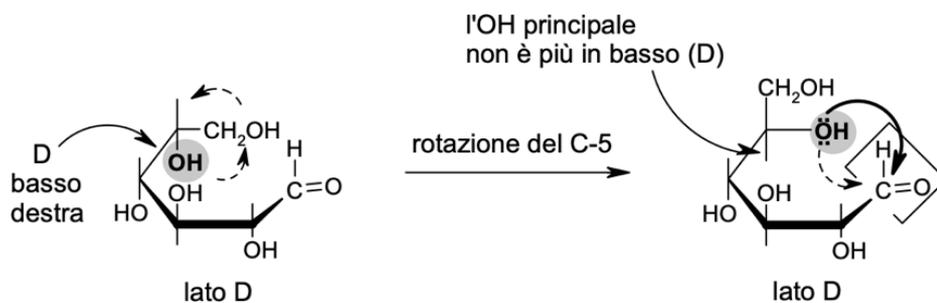


Si osservi che nella forma ciclizzata si è creato un nuovo centro stereogenico dato che il carbonio carbonilico sp^2 planare viene trasformato in un carbonio semiacetalico asimmetrico sp^3 . Dato che l'ossidrile può attaccare il carbonio aldeidico da sopra o da sotto il piano molecolare sp^2 , si possono formare due diversi semiacetali isomeri chiamati **anomeri α e β** , il nuovo carbonio stereogenico viene chiamato anche **carbonio anomero**. Si ottengono così i due anomeri α e β che differiscono solo per la configurazione sul carbonio anomero e vengono chiamati α o β in base alla seguente definizione: nell'anomero α , l'OH anomero è diretto dalla stessa parte dell'OH principale, che attribuisce la configurazione D o L alla molecola; nell'anomero β l'OH anomero è diretto dalla parte opposta rispetto all'OH principale. Quindi, nell'anomero α , l'OH anomero è diretto verso destra negli zuccheri della serie D, mentre è diretto verso sinistra negli zuccheri della serie L.

Proiezioni di Haworth

Le **proiezioni di Haworth** rispecchiano meglio la reale struttura tridimensionale degli zuccheri. Secondo questa convenzione l'etere ciclico deve essere rappresentato come un esagono o un pentagono con il carbonio anomero a destra e l'ossigeno eterociclico in alto. I legami che escono dall'anello devono essere disegnati come trattini verticali. Per rendere più leggibili le molecole, gli atomi di idrogeno legati ai carboni dell'anello vengono sottointesi e il loro legame è mostrato vuoto.

Capire la corrispondenza tra strutture ad esagono e strutture di Fischer aperte non è una cosa immediata. Se però si osserva che la struttura verticale dello zucchero (Fischer) per diventare struttura ad esagono (Haworth) deve essere ruotata verso destra e sdraiata orizzontale, allora si capisce che il lato destro della struttura aperta, dopo la rotazione, si trova in basso nella struttura ciclica. Quindi il lato D (destro) si trova in basso nelle strutture cicliche di Haworth.



Riassumendo:

Il carbonio stereogenico principale in uno zucchero della serie D deve avere:

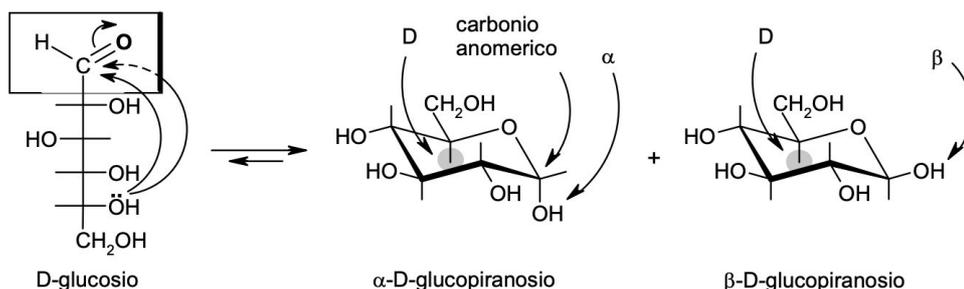
- 1) (in Fischer) l'OH rivolto verso destra;
- 2) (in Haworth) l'OH rivolto verso il basso (lato D), se non è impegnato nel chiudere l'anello;
- 3) (in Haworth) il CH₂OH terminale rivolto verso l'alto (lato L), se l'OH principale chiude l'anello;
- 4) configurazione R.

Il carbonio anomero α nei furanosi e nei piranosi (sia D che L) deve avere:

- 1) (in Fischer) l'OH in cis rispetto all'OH principale.
- 2) (in Haworth) l'OH in basso (lato D) negli zuccheri D, l'OH in alto (lato L) negli L.

Proiezioni conformazionali

Anche se le proiezioni di Haworth descrivono la struttura ad anello degli zuccheri meglio di quelle di Fischer, sono in ogni caso una semplificazione perchè queste strutture **non sono planari**. Una rappresentazione più accurata si può ottenere con le **proiezioni conformazionali** che rappresentano i piranosio con strutture a **sedia** e i furanosio con strutture a busta. In questo modo si possono comprendere meglio i dettagli strutturali distinguendo i legami assiali da quelli equatoriali. Le considerazioni fatte con le proiezioni di Haworth a proposito di forme D e L e degli anomeri α e β valgono anche per le proiezioni conformazionali. Anche qui, per convenzione, l'ossigeno semiacetalico va disegnato in alto e il carbonio anomero a destra.

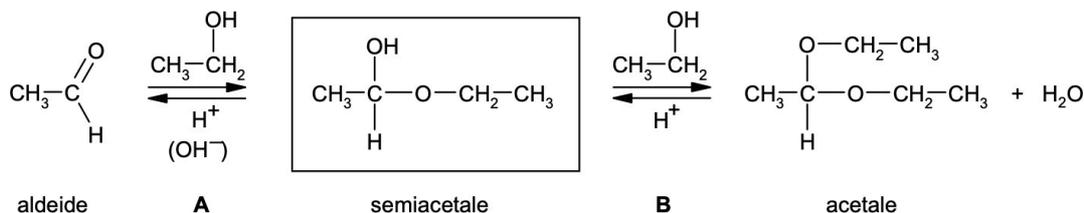


Gli anomeri α e β non sono enantiomeri ma sono diastereoisomeri, infatti differiscono nella configurazione di un solo centro asimmetrico (α o β), mentre sono identici nel resto della molecola. L'enantiomero dell' α -D-glucopiranosio è l' α -L-glucopiranosio.

Reazioni dei semiacetali

Le reazioni più importanti dei semiacetali sono:

- A) idrolisi del semiacetal** con scissione del legame etero per tornare all'aldeide libera
B) formazione dell'acetale per espulsione di acqua e reazione con un altro alcol.



Queste due reazioni avvengono facilmente in condizioni blande mentre sappiamo che eteri e alcoli sono molecole relativamente stabili. Gli eteri danno scissione se trattati con HI concentrato, gli alcoli si disidratano formando gli eteri solo se trattati con H_2SO_4 . La particolare facilità con cui avvengono invece queste reazioni nei semiacetali in ambiente acido è dovuta al fatto che i due ossigeni, alcolico ed etero, sono presenti contemporaneamente sullo stesso atomo di carbonio e quindi ciascuno dei due può **stabilizzare per risonanza** il carbocatione intermedio che si forma quando l'altro esce come alcol o come acqua. In pratica ciascuno dei due facilita l'uscita dalla molecola dell'altro. Negli alcoli e negli eteri, invece, il carbocatione non è stabilizzato e questo spiega le differenze di reattività. Si osservi che l'idrolisi del legame etero semiacetalico, che dà luogo all'aldeide libera, può avvenire anche con catalisi basica, dato che, in ambiente basico, viene strappato H^+ dal gruppo OH e l'O che rimane spinge in modo più efficace fuori dalla molecola il gruppo RO per formare l'aldeide libera. Invece né la formazione né l'idrolisi dell'acetale sono possibili in ambiente basico perché non ci sono H^+ da strappare sull'ossigeno etero, è per questo che gli acetali sono labili agli acidi, ma sono stabili alle basi.

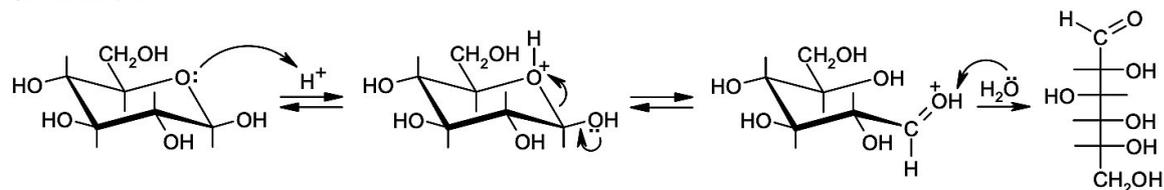
Chimica del glucosio

La chimica del glucosio è caratterizzata dalla presenza del legame semiacetalico, infatti la maggior parte delle reazioni del glucosio avvengono o sull'aldeide libera, dopo apertura dell'anello, o per sostituzione dell'OH anomero.

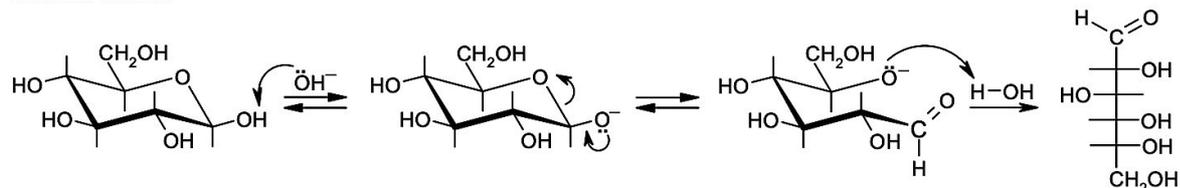
1) Reazioni sull'aldeide libera

Il glucosio, dopo l'apertura dell'anello, può dare le reazioni tipiche delle aldeidi. Tra queste ricordiamo le reazioni con fenilidrazina, con acido cianidrico e con molti altri. L'apertura dell'anello con scissione del legame etero può avvenire sia con catalisi acida che basica. Di seguito i meccanismi.

Catalisi acida



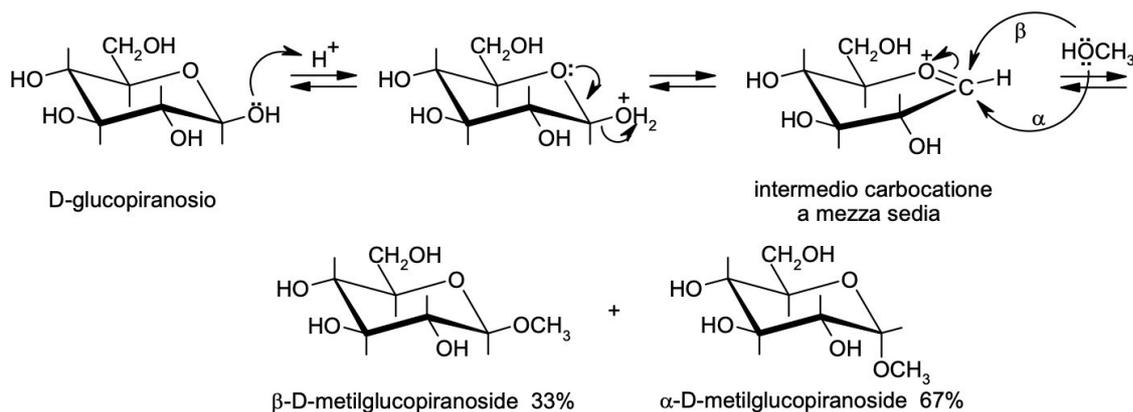
Catalisi basica



2) Reazioni con sostituzione dell'OH anomero

Uno zucchero è un semiacetal ciclico e, dopo aver perso una molecola di acqua, può reagire con un alcol per formare un acetale ciclico chiamato **glicoside** (O-glicoside). Se invece reagisce con un'ammina, come negli acidi nucleici, si forma un **N-glicoside**. Il nome si ottiene sostituendo la desinenza -osio con -oside, quindi, con il glucosio, si ottiene metil-glucopiranoside. Il meccanismo di reazione prevede, dopo la perdita di acqua, la formazione di un carbocatione intermedio, stabilizzato per risonanza, a forma di mezza sedia. La catalisi è solo acida.

L'attacco al carbocatione intermedio può avvenire sia da sopra che da sotto il piano molecolare e forma una miscela di α e β metilglucopiranosidi. Dato che la reazione è sotto **controllo termodinamico**, è favorito il prodotto più stabile. Sorprendentemente, però, questo non è l'anomero beta, che ha minore ingombro sterico, ma l'anomero alpha (67%) che ha il sostituito OCH_3 assiale (questo è chiamato **effetto anomero**). In natura, queste reazioni sono condotte da enzimi e quindi non danno miscele di prodotti α e β .



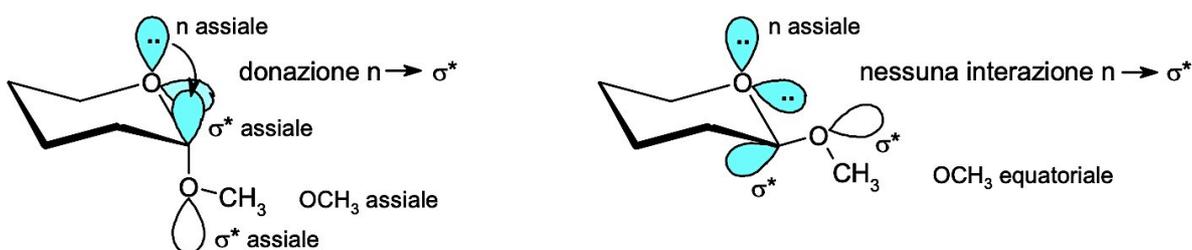
Effetto anomero

Studiando il cicloesano abbiamo visto che i sostituenti preferiscono la posizione equatoriale perchè nella posizione assiale soffrono l'ingombro sterico con gli idrogeni assiali. Il metilcicloesano, per esempio, esiste solo al 5% nella forma assiale. Il cicloesanololo (mostrato qui sotto), anche se il suo ossigeno non ha sostituenti che si dirigono verso il centro dell'anello, esiste solo al 16% in assiale

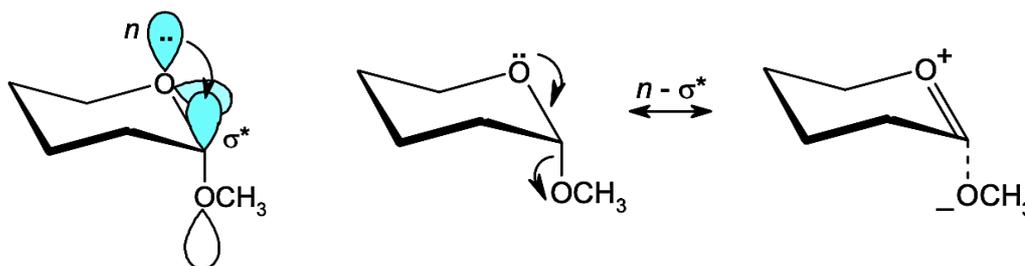
Negli zuccheri in forma piranosidica, però, accade un fatto sorprendente: nella posizione anomeroica è favorita la conformazione assiale e questo è detto **effetto anomero**.

Il D-glucopiranosio, per esempio, esiste al 36% con l'OH anomero in posizione alfa (assiale) contro il 16% del cicloesanololo. Con gli acetali l'effetto anomero è ancora più evidente: nel D-metil-glucopiranoside, per esempio, il gruppo OCH₃ si trova prevalentemente (67%) in posizione alfa (assiale).

Questa maggiore stabilità del sostituito in posizione assiale, nonostante il maggiore ingombro sterico, può essere spiegata considerando le **interazioni elettroniche** con l'ossigeno eterociclico: questo ha due orbitali di non legame (n) pieni, uno assiale e uno equatoriale. Quello assiale può donare elettroni all'orbitale vuoto σ^* del C-O che regge il sostituito, ma solo se anche σ^* è assiale perchè così n e σ^* sono paralleli.



Questa **donazione di elettroni** ($n \rightarrow \sigma^*$) non è così strana come può sembrare a prima vista. Studiando gli acidi carbossilici e i loro derivati, per esempio, abbiamo incontrato una donazione simile ($n \rightarrow \pi^*$) che ci ha aiutato a comprendere la loro reattività.



Mutarotazione

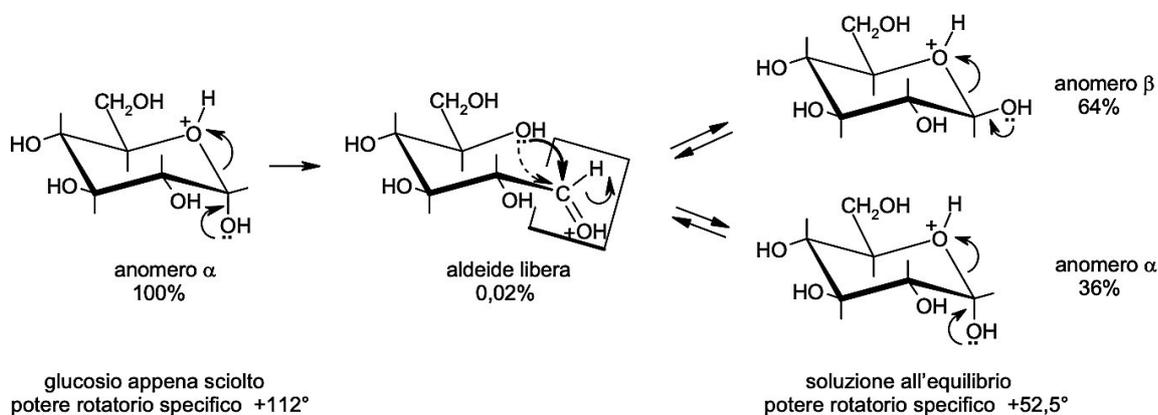
La mutarotazione è un fenomeno che si osserva al polarimetro quando si misura il potere rotatorio di uno zucchero appena sciolto in acqua. Il **potere rotatorio** continua a cambiare per circa un'ora dal momento di preparazione della soluzione fino a stabilizzarsi su un valore di equilibrio che rimane poi **costante nel tempo**.

La mutarotazione può essere facilmente compresa considerando la struttura ciclica degli zuccheri. I due anomeri α e β di uno zucchero sono diastereoisomeri e quindi hanno proprietà chimico-fisiche diverse. Quando si cristallizza uno zucchero, precipita uno solo dei due anomeri, quello che in quel solvente risulta meno solubile.

Quando si prepara una soluzione di glucosio, in realtà si scioglie α -D-glucopiranosio puro, quindi si misura inizialmente una determinata rotazione del piano di luce polarizzata. Questo valore però non rimane costante, ma **scende lentamente**, a causa della presenza all'equilibrio dei 2 anomeri α e β . La stessa cosa accade sciogliendo in acqua β -D-glucopiranosio puro.

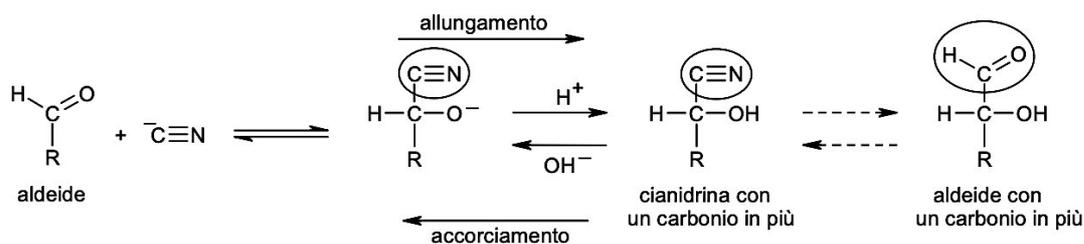
Questa variazione del potere rotatorio o mutarotazione è dovuta **all'isomerizzazione dell'anomero puro** che era stato sciolto inizialmente in acqua e che si trasforma lentamente in una miscela di anomeri α e β nella quale i due anomeri sono presenti all'equilibrio. La reazione può essere accelerata con **catalisi acida** o **basica**.

Il fenomeno della mutarotazione dimostra che il legame etereo semiacetalico si idrolizza facilmente anche in acqua pura formando piccole quantità di aldeide libera.



Allungamento della catena: sintesi di Kiliani-Fischer

Dato che l'aggiunta di cianuro ad un'aldeide per formare la cianidrina è **reversibile**, la cianidrina può essere l'intermedio chiave sia nella reazione di allungamento della catena di un aldoso, che nella reazione opposta di accorciamento.



La **sintesi di Kiliani-Fischer** sfrutta la sintesi delle cianidrine per allungare di una unità la catena di carboni di un aldoso.

La reazione inizia con l'aggiunta di acido cianidrico al gruppo aldeidico libero dell'aldoso che forma due cianidrine epimere sul C-2 con un carbonio in più. Queste vengono poi idrolizzate per formare i rispettivi acidi aldonic. La riduzione controllata dell'acido carbossilico ad aldeide non è facile per la nota tendenza delle aldeidi, intermedi della reazione, a ridursi ulteriormente fino ad alcol. Non è possibile usare la **riduzione selettiva di Rosemund** perchè questa si applica ai cloruri acilici e non è possibile trasformare gli acidi aldonic in cloruri acilici senza disidratare i gruppi ossidrilici.

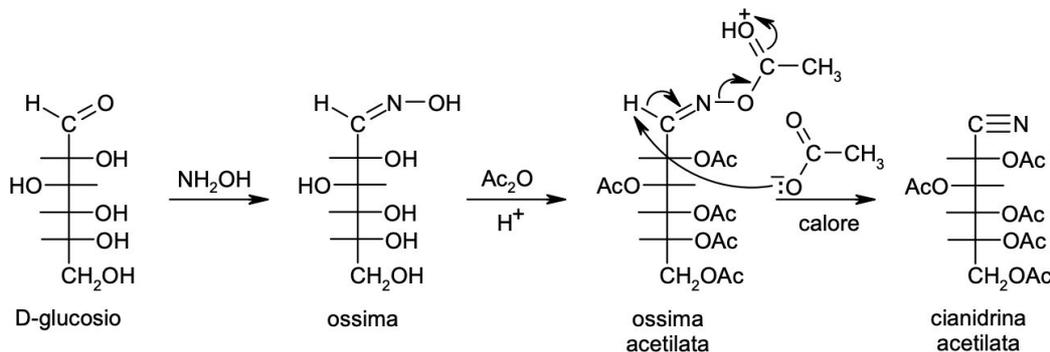
Il problema è stato risolto da **Fischer** che, prima della riduzione, ha scaldato l'acido aldonico in ambiente acido per evaporare il solvente e formare il **lattone**, l'estere ciclico dell'acido aldonico. La riduzione del carbonile del lattone non produce l'aldeide libera, ma il semiacetale e quindi la riduzione per il momento non può proseguire. Data la piccola percentuale di aldeide libera presente all'equilibrio, la riduzione dell'aldeide fino ad alcol può essere evitata mantenendo molto bassa la concentrazione di NaBH_4 .

Accorciamento della catena: degradazione di Wohl

La **degradazione di Wohl** consiste in una serie di **5 reazioni** che accorciano la catena di atomi di carbonio di un aldoso usando come intermedio chiave una cianidrina.

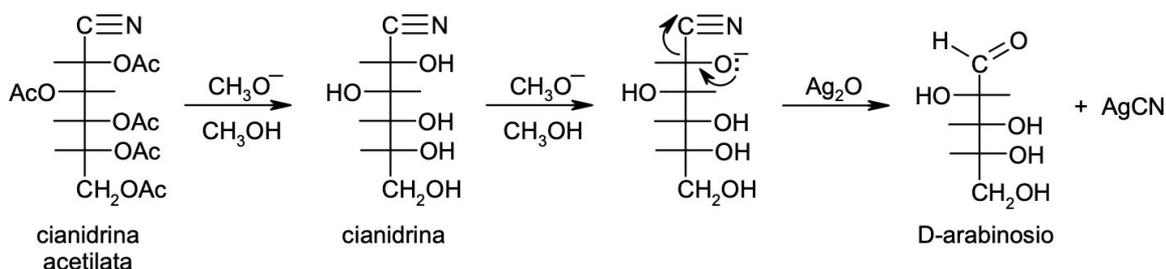
Dato che vogliamo eliminare dalla catena il C-1 di un aldoso, dobbiamo trasformare l'aldeide in **ossima** che poi può essere disidratata per formare il nitrile di una cianidrina e questa infine può perdere un carbonio espellendo lo ione cianuro.

Qui sotto, come esempio, è mostrata la degradazione di Wohl del D-glucosio. Nella prima reazione il gruppo aldeidico libero del glucosio reagisce con idrossilammina per formare la corrispondente ossima. Questa viene disidratata a nitrile con anidride acetica. Non si può usare il normale disidratante SOCl_2 che trasformerebbe tutti gli ossidrili in cloruri alchilici distruggendo in modo irreversibile la molecola. L'anidride acetica, invece, trasforma gli ossidrili della molecola in esteri dell'acido acetico senza compromettere la chiralità dei carboni della catena perché vengono idrolizzati a fine reazione.



Gli esteri acetici presenti nella cianidrina acetilata si devono idrolizzare in ambiente basico anidro con metossido di sodio in metanolo per evitare la contemporanea idrolisi del nitrile che avverrebbe facilmente in ambiente acquoso. La cianidrina ottenuta non è stabile in ambiente basico e tende ad eliminare il gruppo CN^- dando luogo all'**aldeide con un carbonio in meno**.

Questa reazione viene spinta a completezza usando Ag_2O dato che Ag^+ sottrae all'equilibrio gli ioni CN^- facendoli precipitare sotto forma di AgCN .



Saggi degli zuccheri riducenti

L'ossidazione blanda degli aldosi ossida l'aldeide ad acido carbossilico formando gli **acidi aldonici**.

Una ossidazione più energica ossida sia l'aldeide che il CH_2OH terminale formando acidi dicarbossilici chiamati **acidi aldarici**.

Infine, proteggendo il gruppo aldeidico, si possono ossidare gli aldosi solo sul CH_2OH terminale formando gli **acidi uronici** nei quali il gruppo aldeidico è conservato.

L'ossidazione degli zuccheri può essere condotta sia in ambiente acido che in ambiente basico. Mentre l'ossidazione in ambiente acido è utilizzata sia a scopo analitico che preparativo, quella in ambiente basico è utilizzata solo per scopi analitici perchè genera miscele di prodotti a causa dell'isomerizzazione alcalina.

I **saggi degli zuccheri riducenti** sono ossidazioni in ambiente basico che permettono di individuare in una soluzione la presenza di zuccheri ossidabili.

I tre reattivi più usati per questo scopo sono quelli di:

Saggio di Fehling

Saggio di Benedict

Saggio di Tollens

Uno zucchero che reagisce positivamente a questi saggi è definito **zucchero riducente**. Il gruppo aldeidico dello zucchero infatti viene ossidato e si forma un acido carbossilico chiamato acido aldonico. Dato che l'ossidazione avviene in ambiente basico, possono reagire anche molecole che non contengono inizialmente il gruppo aldeidico, ma lo possono generare per **isomerizzazione alcalina**.

Gli aldosi e i chetosi vengono ossidati anche se sono impegnati nel legame semiacetalico dato che questo è sempre in equilibrio con l'aldeide o il chetone liberi. Invece gli zuccheri impegnati in legami acetalici non reagiscono perchè gli acetali sono stabili alle basi e non liberano l'aldeide o il chetone e sono quindi chiamati zuccheri non riducenti.

1) Reattivo di Fehling: E' il reattivo più usato, è composto da due soluzioni A e B da mescolare al momento dell'uso. La soluzione A contiene CuSO_4 , la soluzione B contiene tartrato di sodio e NaOH . Il tartrato ha la funzione di complessare il Cu^{2+} che altrimenti precipiterebbe come idrossido prima di reagire. La specie ossidante è il Cu^{2+} che si riduce a Cu^+ precipitando come ossidulo di rame Cu_2O **rosso**. La formazione di un precipitato rosso indica la presenza di zuccheri ossidabili nella soluzione. Con il reattivo di Fehling reagiscono a caldo non solo le aldeidi (quindi gli aldosi come il glucosio), ma anche gli idrossimetilchetoni (quindi i chetosi come il fruttosio) perchè in ambiente alcalino a caldo formano aldeidi per isomerizzazione alcalina. Con il reattivo di Fehling reagiscono anche disaccaridi come maltosio e lattosio perchè sono semiacetali (sono in equilibrio con l'aldeide), mentre non reagiscono gli acetali come il saccarosio perchè sono stabili in ambiente basico e non liberano l'aldeide o il chetone. Il saggio di Fehling si può usare non solo per la determinazione qualitativa degli zuccheri riducenti, ma anche per la loro determinazione quantitativa.

2) Reattivo di Benedict: E' composto da una sola soluzione nella quale è presente CuSO_4 (lo stesso ossidante del reattivo di Fehling), citrato di sodio (un complessante del Cu^{2+} più forte del tartrato) e CaCO_3 per rendere basica la soluzione.

Il meccanismo è analogo al reattivo di Fehling.

3) Reattivo di Tollens: E' composto da una soluzione ammoniacale di AgNO_3 che contiene il complesso $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$. La specie ossidante è lo ione Ag^+ che si riduce ad Ag metallico e precipita sotto forma di **specchio** sulla superficie interna della provetta. Questi tre reattivi permettono di eseguire dei saggi puramente qualitativi per determinare se uno zucchero sia riducente o meno.

Riassumendo, sono **zuccheri riducenti**:

tutti gli **aldosi** e i **chetosi**

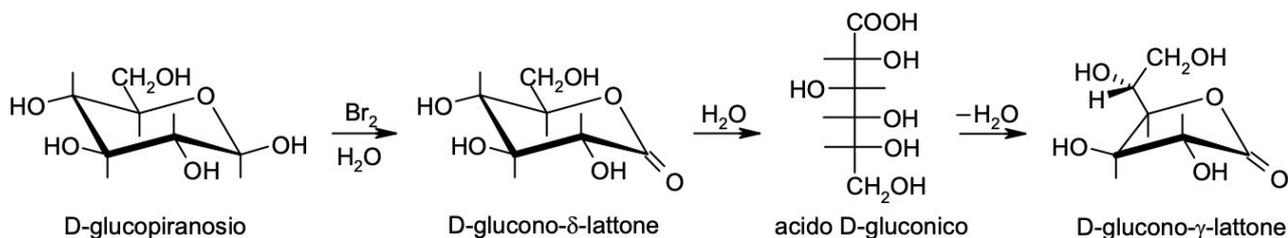
i disaccaridi che possiedono **semiacetali**.

Anche tutte le aldeidi e gli idrossimetilchetoni reagiscono con questi tre reattivi.

Reazioni di ossido-riduzione degli zuccheri

Ossidazione con Br_2

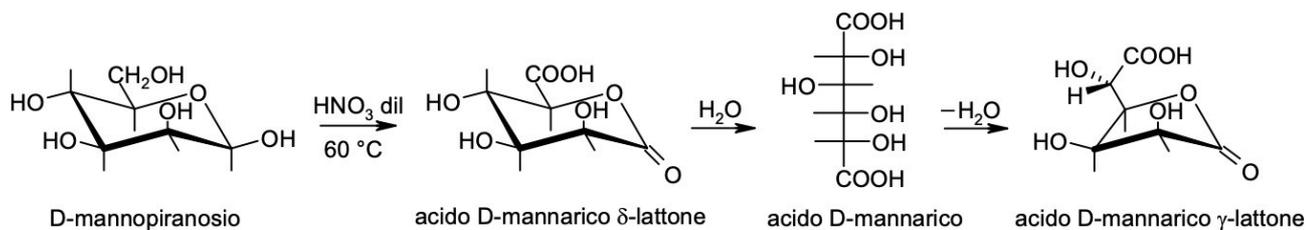
Gli acidi aldonici possono essere preparati in modo pulito per ossidazione dei corrispondenti aldosi con acqua di bromo a pH 5. I chetosi come il fruttosio non reagiscono dato che isomerizzano solo in ambiente basico. Questo permette di utilizzare la reazione con acqua di bromo anche a fini analitici per distinguere gli aldosi dai chetosi.



Ossidazione in ambiente acido con HNO_3

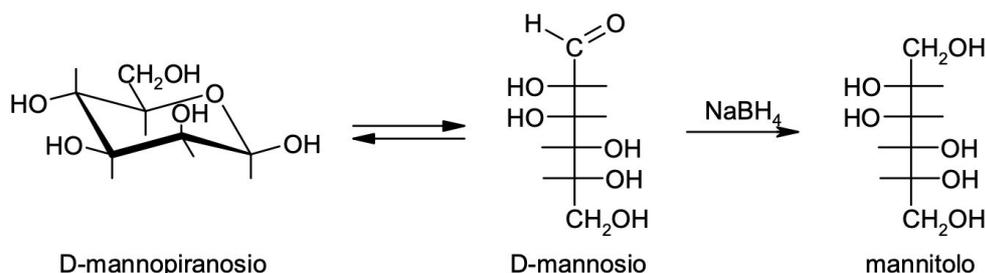
Ossidanti più forti, come HNO_3 diluito caldo, ossidano, oltre al gruppo aldeidico, anche il gruppo ossidrilico primario, facilmente ossidabile.

Gli aldosi vengono ossidati ad acidi aldarici (dicarbossilici).



Riduzione

Il gruppo carbonilico degli aldosi e dei chetosi può essere ridotto ad alcol con NaBH_4 per formare gli alditoli, ossia polialcoli. Questi hanno struttura aperta perchè non possono formare semiacetali ciclici



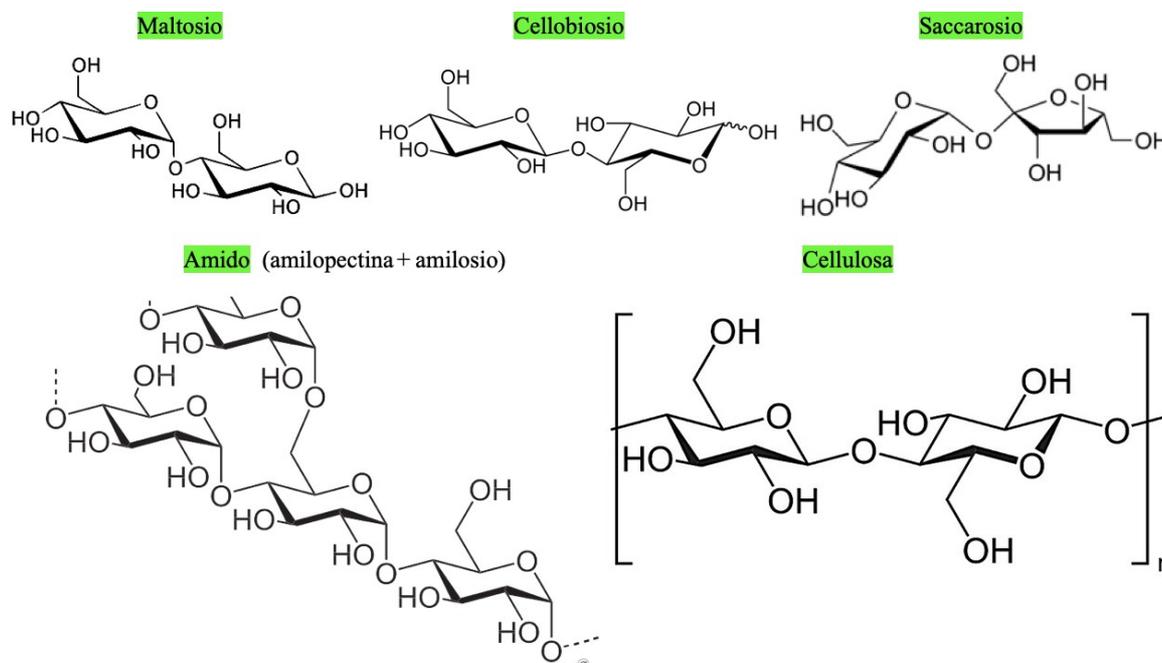
Disaccaridi e polisaccaridi

Quando uno zucchero forma un legame glicosidico (un acetale) con il gruppo alcolico di un altro zucchero, si forma un **disaccaride**. Tra i disaccaridi naturali ricordiamo il maltosio, il cellobiosio, il lattosio e il saccarosio. Il nome IUPAC dei disaccaridi si può ricavare pensando al glicoside più semplice, metil- α -D-glucopiranoside (formato da glucosio e metanolo), nel quale, al posto di metil si pone il nome del secondo zucchero.

Quando si formano n legami glicosidici tra n zuccheri si parla di **polisaccaridi**.

Nome	Monomeri	Legame glicosidico	Riducente?
Maltosio	2x Glucosio	α 1,4	Si
Cellobiosio	2x Glucosio	β 1,4	Si
Saccarosio	Glucosio, fruttosio	α , β 1,2	No
Amido	Glucosio ramificato	α 1,4 ; α 1,6	No
Cellulosa	Glucosio lineare	β 1,4	No

Riportiamo ora alcuni tra i disaccaridi e polisaccaridi più comuni:

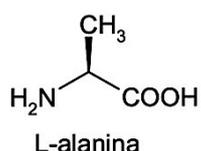


Amminoacidi

46

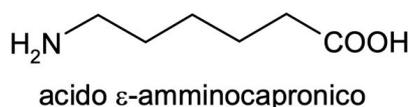
Dopo aver trattato la chimica dei carboidrati possiamo passare alla seconda classe delle biomolecole: gli **amminoacidi**, ovvero i costituenti delle proteine che si legano uno all'altro per formare lunghe catene proteiche.

Struttura degli amminoacidi



Gli amminoacidi, come si deduce dal loro nome, hanno nella stessa catena sia un gruppo **carbossilico** che un gruppo **amminico**. Gli amminoacidi che costituiscono le proteine, come l'alanina, sono tutti **alfa-amminoacidi**, cioè hanno il gruppo amminico legato sul C-2 della catena.

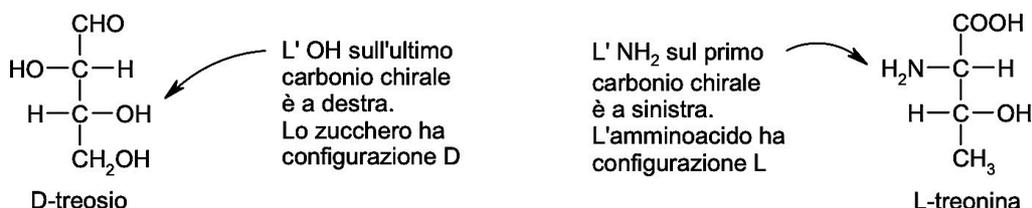
Al di fuori delle proteine, esistono amminoacidi col gruppo amminico legato a carboni diversi dal C2, per esempio il costituente del nylon 6 ha il gruppo amminico sul C6.



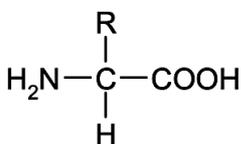
In questo capitolo tratteremo solo gli amminoacidi che formano le proteine.

La prima cosa da osservare è che:
sono tutti **chirali** (a parte il più piccolo, la glicina, in cui la catena laterale è -H)
appartengono alla **serie L**.

Per disegnare una molecola con la **proiezione di Fischer**, la catena principale va disegnata verticale, con il gruppo più ossidato in alto. Negli zuccheri, la configurazione D o L va attribuita in base alla posizione del gruppo OH sull'ultimo carbonio chirale in basso; negli amminoacidi, la configurazione D o L va attribuita in base alla posizione del gruppo amminico sul primo carbonio chirale (alfa):



Il carbonio alfa (C2) è il cuore della struttura degli amminoacidi. Attorno a questo carbonio vi sono quattro sostituenti: il gruppo carbossilico in alto, il gruppo amminico a sinistra, l'idrogeno a destra e la catena laterale R in basso (diversa per ogni amminoacido). Dato che gli amminoacidi si legano tra loro per formare catene lineari (chiamate **peptidi** se sono corte o **proteine** se superano le 50 unità), è più conveniente disegnarli con una proiezione di Fischer modificata (immagine a lato).



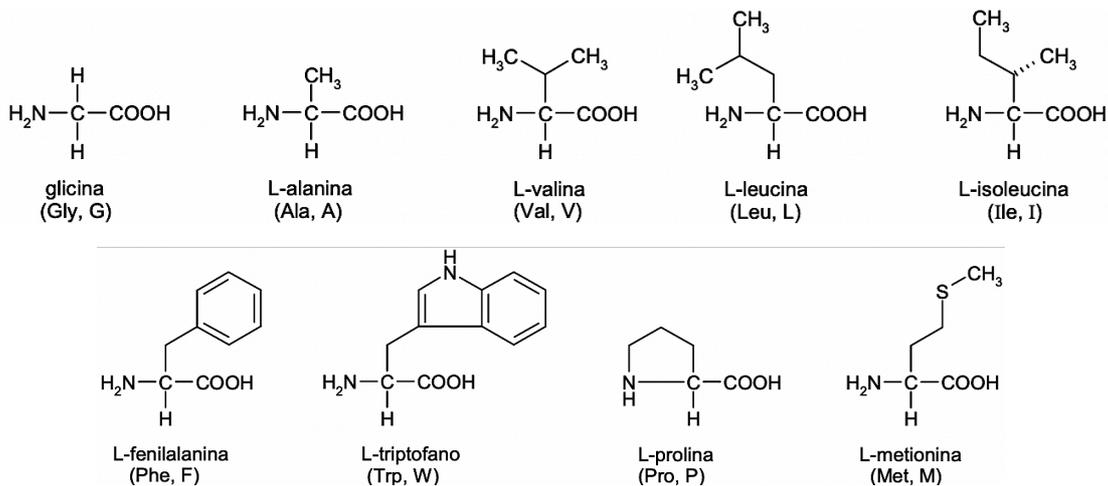
In questo modo la catena laterale R si trova in alto e l'idrogeno in basso come è mostrato qui sotto per un L-amminoacido generico.

NB: Si devono fare due inversioni per tornare alla configurazione iniziale.

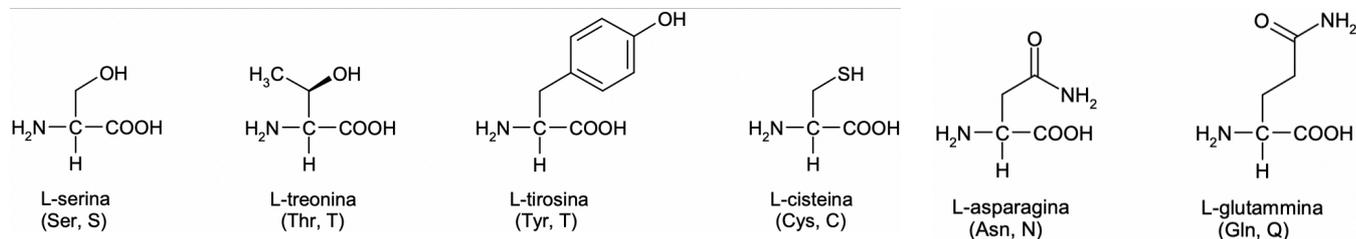
In natura gli amminoacidi D si incontrano molto raramente. Gli amminoacidi con la stessa configurazione possono costruire proteine con una struttura ben definita. Infatti, basta un solo amminoacido D in una proteina perché questa diventi **inattiva**.

Nelle proteine sono presenti circa 20 diversi amminoacidi e vengono classificati in quattro categorie:

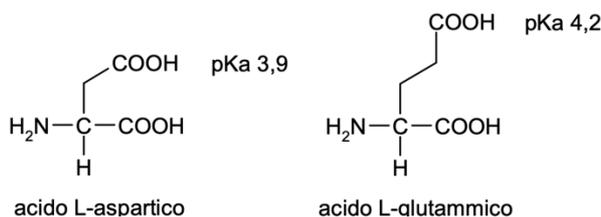
Gli **amminoacidi apolari** sono nove:



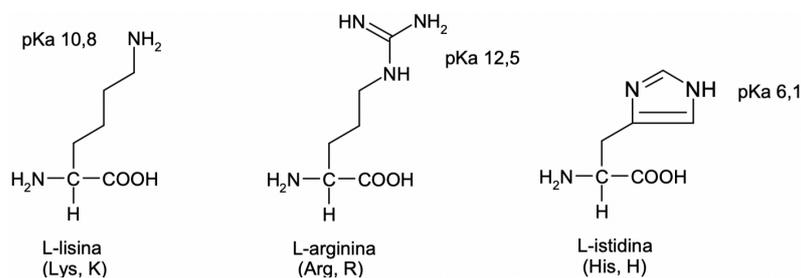
Gli **amminoacidi polari** sono sei:



Gli **amminoacidi acidi** sono due:



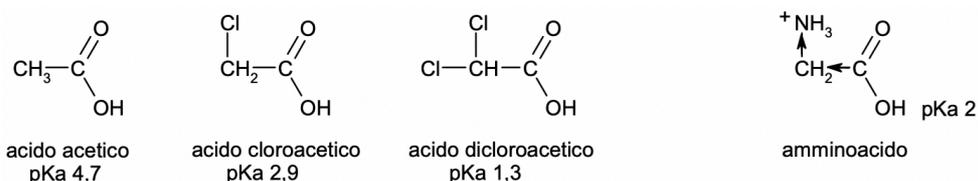
Gli **amminoacidi basici** sono tre:



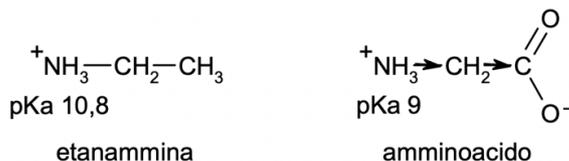
Proprietà acido-base degli amminoacidi

Mentre le ammine primarie hanno un pKa di circa 10,5 il gruppo amminico primario in alfa di un amminoacido ha un pKa di circa 9. Nello stesso modo, mentre gli acidi carbossilici, come l'acido acetico, hanno un pKa di circa 4,5, il gruppo carbossilico in alfa di un amminoacido ha un pKa di circa 2. Entrambi i gruppi, amminico e carbossilico, di un amminoacido sono più acidi di quanto sarebbero se fossero da soli nella molecola. Questo fatto è facilmente spiegabile con l'**effetto induttivo elettron attrattore** che esercitano l'un l'altro. Il carbossile diventa più acido se ha un gruppo elettron attrattore alle spalle perché questo stabilizza la carica negativa del carbossilato e gli consente di sopravvivere a pH più acidi.

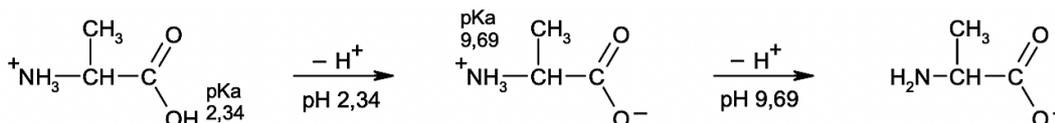
Il **carbossile di un amminoacido ha pKa 2** perché il gruppo amminico in posizione alfa esercita un effetto induttivo intermedio tra quello dell'acido cloroacetico e dicloroacetico. L'azoto ha simile elettronegatività del cloro ma la protonazione rende l'azoto più elettronattrattore.



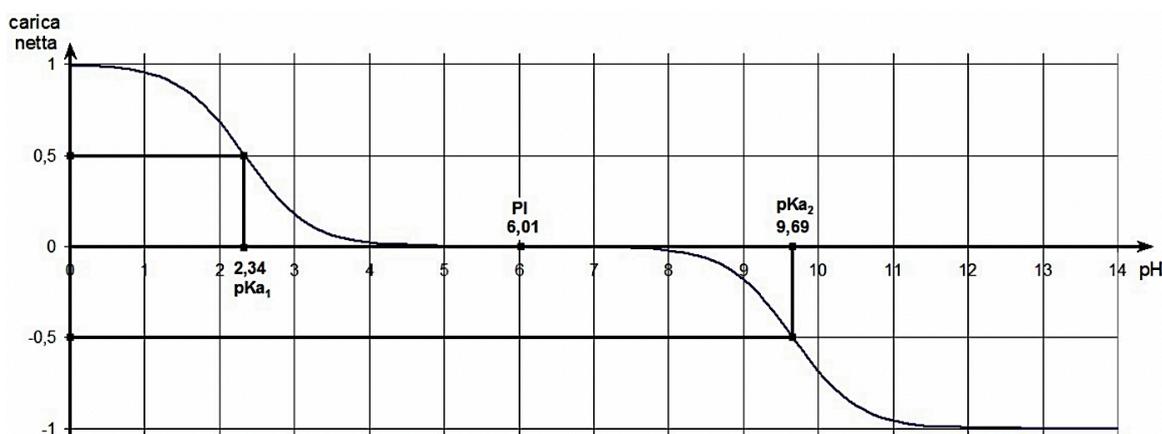
Il **gruppo amminico di un amminoacido ha pKa 9** perché il carbossile (anche se a pH basico è presente come carbossilato), con l'elettronegatività dei suoi due ossigeni, destabilizza la carica positiva del gruppo amminico protonato che perde H⁺ a pH meno basici.



Un amminoacido semplice come alanina, al variare del pH della soluzione, si può presentare in tre forme acido base diverse, come è mostrato qui sotto. I suoi due pKa sono 2,34 e 9,69.



Il grafico della carica netta dell'alanina al variare del pH della soluzione, è mostrato qui sotto:



Analizziamo ogni zona di questo grafico:

- A pH = 0 la carica netta dell'alanina è + 1.
- A pH = pKa₁ = 2,34 la carica netta è + 0,5 perchè metà molecole di carbossile sono dissociate.
- A pH = 6,01 la carica netta è zero. Questo pH è chiamato **punto isoelettrico PI** ed è pari a:

$$PI = (pKa_1 + pKa_2) / 2.$$

Quando pH = PI, l'alanina è presente come **zwitterione**.

- A pH = pKa₂ = 9,69 la carica netta è - 0,5.
- Oltre pH 12, la carica netta dell'alanina è -1.

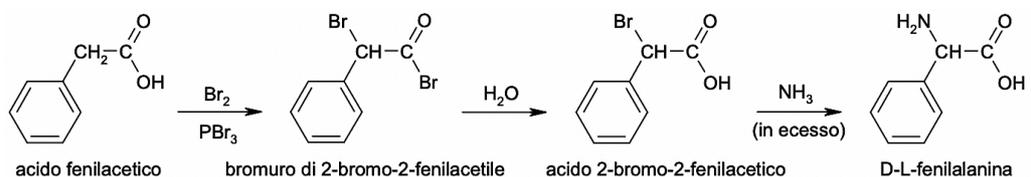
Con gli amminoacidi che hanno un gruppo acido o basico in catena laterale, il calcolo del punto isoelettrico PI è un po' più complesso. Avremo che:

- per **amminoacidi acidi** avremo che $PI = (pKa_2 + pKa_3) / 2$ (si prendono le 2 pKa maggiori)
- per **amminoacidi basici** avremo che $PI = (pKa_1 + pKa_2) / 2$ (si prendono le 2 pKa minori)

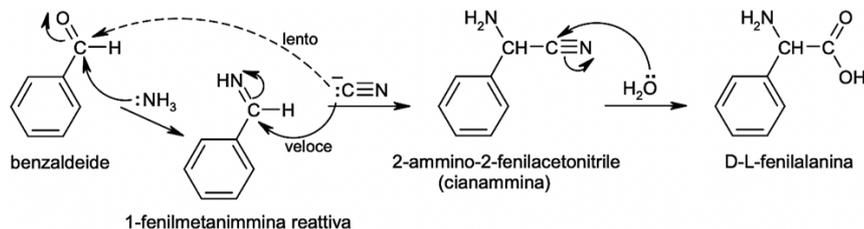
Sintesi degli amminoacidi

La migliore sintesi di amminoacidi è quella realizzata in natura dagli **enzimi** che non solo sintetizzano ogni amminoacido, ma lo fanno in modo **stereospecifico** per gli isomeri L. La sintesi di laboratorio, invece, produce miscele di D ed L-amminoacidi che poi devono essere separate con tecniche opportune perché solo l'isomero L è quello desiderato. Qui sono riportate le tre sintesi più comuni di amminoacidi:

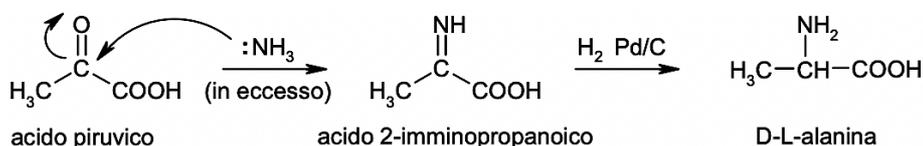
a. La prima di queste tecniche parte da un acido carbossilico e aggiunge in posizione alfa un bromo con la reazione di **Hell-Volhard-Zelinsky** (che avviene in due passaggi senza isolare l'intermedio dibromurato). Poi trasforma l'**alfa-bromoacido** ottenuto in un alfa-amminoacido sostituendo il bromo in alfa con un gruppo amminico in una **reazione SN₂** con NH₃



b. La **sintesi di Strecker** parte invece da un'aldeide che viene fatta reagire con acido cianidrico in presenza di ammoniaca. Lo ione cianuro può attaccare l'aldeide formando la cianidrina, ma attacca molto **più velocemente l'immina** instabile che si forma per reazione tra l'aldeide e l'ammoniaca, così si forma solo la cianammina. Questa viene infine idrolizzata.

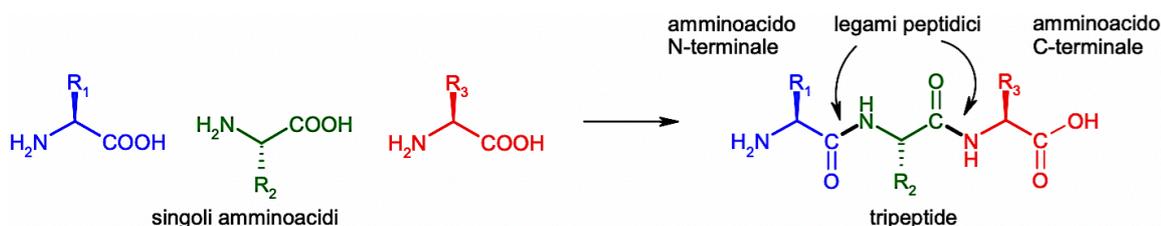


c. La sintesi per amminazione riduttiva parte dagli **α-chetoacidi** che reagendo con ammoniaca formano gli α-imminoacidi e questi, per riduzione, sono convertiti in amminoacidi.



Legame peptidico

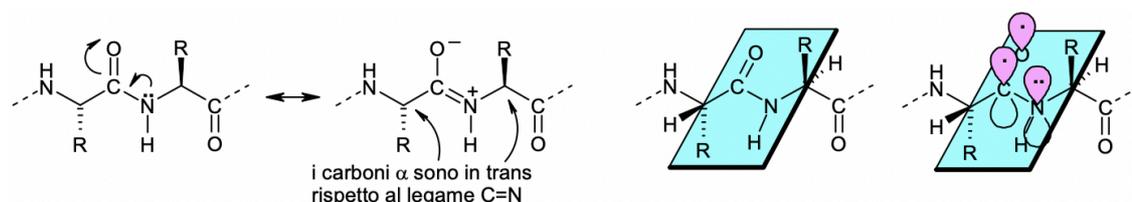
Il legame ammidico che lega tra loro gli amminoacidi è chiamato **legame peptidico**. Gli amminoacidi si legano tra loro con legame peptidico per formare lunghe catene chiamate **proteine** che contengono sequenze di centinaia o anche migliaia di amminoacidi. Le catene più corte di amminoacidi sono invece chiamate **peptidi**. Il confine tra proteine e peptidi non è netto, ma molti considerano che la proteina più piccola sia l'insulina, un ormone proteico di 51 amminoacidi che induce le cellule ad assorbire glucosio dal sangue. Una catena di due amminoacidi è chiamata **dipeptide**, una di tre è un **tripeptide**, catene di pochi amminoacidi sono dette **oligopeptidi**, catene più lunghe sono chiamate **polipeptidi**. Queste catene, per convenzione, vanno scritte orizzontali con l'amminoacido N-terminale (che ha il gruppo α -amminico libero) posto a sinistra e quello C-terminale (con il gruppo COO⁻ libero) a destra.



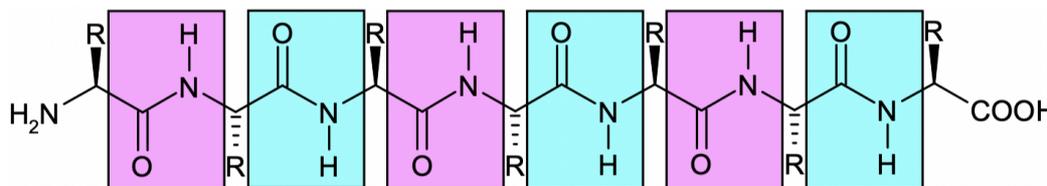
La sequenza di amminoacidi si può indicare in modo più compatto usando le **abbreviazioni** a tre lettere separate da un trattino e ricordando che l'N-terminale va posto a sinistra.

Esempio: Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

Il legame peptidico è **planare** a causa della risonanza dell'N con il carbonile che dà al legame C-N il 40% di carattere di doppio legame e impedisce la rotazione attorno a questo legame che rovinerebbe l'allineamento degli orbitali 2p, mostrati qui sotto. I carboni alfa, per questioni di ingombro sterico, si dispongono in posizione **trans** rispetto al doppio legame C=N. La prolina in questo fa eccezione a causa del suo anello anomalo e può assumere sia configurazione cis che trans.



Dato che il legame peptidico deve stare su un piano, la catena proteica è composta da una successione di blocchetti **planari** che si possono snodare solo in corrispondenza dei carboni alfa come una collana fatta di tanti medaglioni rettangolari legati uno all'altro da un gancetto.



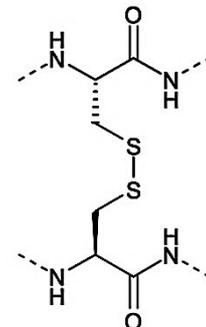
Rispetto alla posizione dei sostituenti R e H sul carbonio alfa, ciascuno dei due legami peptidici adiacenti può ruotare in modo indipendente. Al variare di questi due angoli la struttura della catena proteica assume diverse conformazioni che definiscono la struttura tridimensionale locale della proteina, che è chiamata **struttura secondaria**, come vedremo più avanti.

Le proteine

Le proteine sono macromolecole polipeptidiche che hanno molteplici funzioni. Alcune hanno una semplice funzione strutturale come il **collagene** (che forma cavi molecolari che rinforzano i tendini e fogli elastici che sostengono la pelle e gli organi interni), la **cheratina** (che forma unghie e capelli), la **actina** (che forma i microfilamenti del citoscheletro).

Altre proteine generano il movimento consumando ATP come la **miosina** (che scorre lungo le fibre di actina e provoca la contrazione muscolare), la **dineina** e la **chinesina** (che trasportano carichi nella cellula muovendosi lungo i microtubuli del citoscheletro). Altre proteine sono enzimi e catalizzano le reazioni in modo altamente specifico ed efficiente. Vi sono migliaia di enzimi e non è possibile nominarli tutti.

La cisteina, nelle proteine, forma spesso **ponti disolfuro** creando legami covalenti tra cisteine lontane nella catena e consentendo alla proteina di assumere la corretta forma tridimensionale e di mantenerla in modo più stabile.



La struttura delle proteine

La struttura delle proteine è molto complessa e può essere definita in **quattro livelli**:

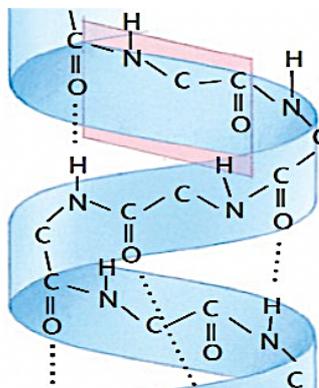
La **struttura primaria** di una proteina è la **sequenza di amminoacidi** che formano la catena. La struttura primaria di una proteina determina in modo univoco la sua struttura tridimensionale: le proteine infatti si avvolgono su se stesse gradualmente mentre si forma la catena. Le **strutture secondarie** di una proteina sono le **conformazioni** assunte dai tratti della catena. La **struttura terziaria** di una proteina è la sua **struttura tridimensionale complessiva**. La **struttura quaternaria** si riferisce solo alle proteine composte di più catene o subunità e definisce il modo in cui le varie **subunità si incastrano** una nell'altra.

Andiamo ad approfondire ora lo studio delle possibili strutture secondarie di una proteina. Le strutture secondarie di una proteina, cioè le strutture *locali*, sono di tre tipi:

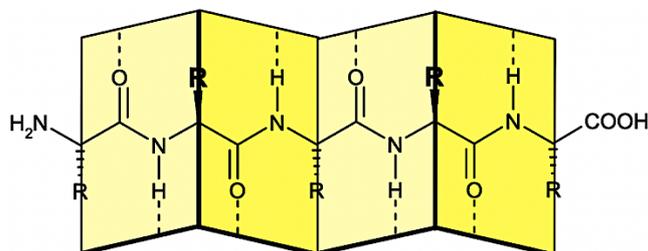
- **alfa elica**
- **foglietto pieghettato beta**
- **random coil** (avvolgimento casuale)

Le strutture **alfa** e **beta** sono state immaginate a tavolino alcuni anni prima che ne fosse dimostrata l'esistenza con esperimenti di cristallografia ai raggi X.

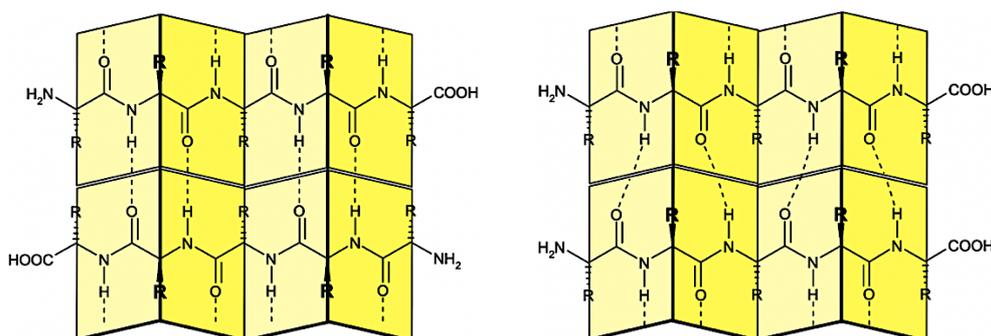
La struttura ad alfa elica è stata proposta da Pauling e Corey nel 1951 utilizzando dei modellini molecolari per assemblarla. L'alfa elica è destrorsa e gli amminoacidi si avvolgono attorno ad un'asse centrale con i gruppi R in catena laterale che sporgono radialmente. Ponendo in alto l'amminoacido N-terminale, i legami peptidici ruotano in modo da rivolgere tutti i carbonili **C=O in basso** per formare legami idrogeno con i gruppi N-H (tutti rivolti in alto) del quarto amminoacido che segue, sull'ansa sottostante. Questa leggera sfasatura fa sì che in ogni spirale vi siano un po' meno di **quattro amminoacidi**. Ogni spirale è legata alla successiva da tre o quattro legami idrogeno: questi legami rendono stabile la struttura.



Anche la struttura a **foglietto pieghettato beta** è stata proposta da Pauling e Corey nel 1951. In questa struttura i legami peptidici planari assumono la configurazione di un foglietto pieghettato e rivolgono gli ossigeni dei carbonili C=O alternativamente da un lato e dall'altro e così pure fanno gli idrogeni dei gruppi N-H. Inoltre i gruppi R sporgono alternativamente sotto e sopra il piano del foglietto.



Nella struttura beta pieghe un tratto di catena non può realizzare legami idrogeno con sé stesso, come accade nell'alfa elica, ma si può legare solo con un'altra catena beta pieghe adiacente. Per questo motivo i tratti beta pieghe non possono esistere isolati, ma si formano solo quando più tratti di catena si possono avvicinare uno all'altro. I migliori legami idrogeno si realizzano quando due tratti beta pieghe si accostano uno all'altro in modo antiparallelo. In questo modo ad ogni ossigeno di carbonile C=O rivolto da un lato su una catena, si affaccia, sull'altra catena, un idrogeno di un gruppo N-H. Se invece le due catene si accostano tra loro in modo parallelo i legami idrogeno sono più deboli.



Determinazione della struttura delle proteine

La più semplice descrizione della struttura di una proteina, ancora più semplice della struttura primaria, è la sua **composizione in amminoacidi**. L'analisi degli amminoacidi è già stata descritta nelle pagine precedenti e consente di conoscere **quanti** e **quali** amminoacidi vi sono in una proteina.

La **sequenziazione di Edman** è la tecnica oggi più utilizzata per determinare la struttura primaria di una proteina. Consente di identificare uno dopo l'altro i primi 30 amminoacidi di una proteina fino a quando le reazioni collaterali non coprono il segnale dell'amminoacido cercato. Per identificare anche i successivi amminoacidi, si deve tagliare la proteina in frammenti con due diverse tecniche enzimatiche, tipicamente con **tripsina** (che taglia la proteina sul carbossile degli amminoacidi basici **Arg** e **Lys**) e con **chimotripsina** (che taglia la proteina sul carbossile degli amminoacidi aromatici **Phe**, **Tyr**, **Trp** e, più lentamente, di **Leu**) e quindi si determina la sequenza di ogni frammento.

Queste sequenze vanno poi ricomposte a tavolino per ottenere la **sequenza della proteina intera** (i frammenti ottenuti con un enzima fanno da guida per riconnettere i frammenti ottenuti col secondo enzima). Il reattivo della sequenziazione di Edman è il **fenilisotiocianato** (PITC) che consente di staccare dalla catena solo l'amminoacido N-terminale sotto forma di PTH-aa (feniltioidantina dell'amminoacido) e di identificarlo in una corsa cromatografica HPLC. La procedura di sequenziazione può essere subito ripetuta per identificare l'amminoacido successivo della proteina. Oltre al trattamento enzimatico con tripsina (che taglia la proteina sul carbossile di due amminoacidi Arg e Lys) e chimotripsina (che taglia su Phe, Tyr e Trp), vale la pena di ricordare anche un'altro reattivo, il **bromuro di cianogeno** CNBr, che taglia le catene proteiche in modo ancora più selettivo, solo sul carbossile della **metionina**.

Le strutture 2°, 3° e 4° delle proteine non possono essere individuate attraverso metodi chimici, ma richiedono un approccio del tutto diverso che qui non approfondiremo.

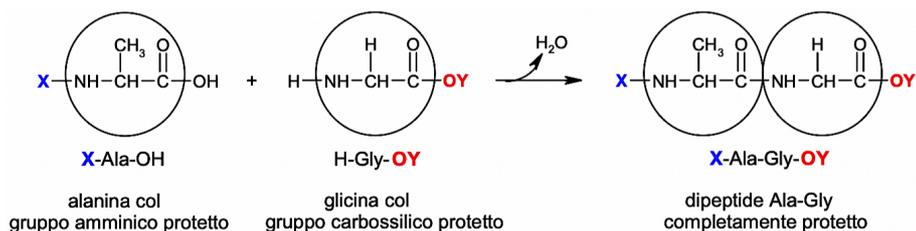
Sintesi di peptidi

La **sintesi di peptidi** non è affatto semplice anche se consiste nel realizzare un solo tipo di legame, quello ammidico, tra il gruppo carbossilico di un amminoacido e quello amminico del successivo. Gli amminoacidi, infatti, sono molecole **bifunzionali**, alcuni anche trifunzionali, e quindi non è sufficiente realizzare il legame ammidico desiderato, ma bisogna anche impedire che reagiscano tutti gli altri gruppi funzionali compresi quelli che si trovano nelle catene laterali. La sintesi, poi, è ulteriormente complicata perché bisogna **preservare l'attività ottica** dei carboni chirali in posizione alfa. L'apparato biochimico della cellula è molto più bravo di noi nel sintetizzare peptidi e proteine e lo fa ad una velocità strabiliante, al ritmo di 20 amminoacidi al secondo. Per questo motivo oggi la maggior parte delle sintesi di proteine si realizzano con le tecniche dell'ingegneria genetica, cioè ponendo il tratto di DNA che codifica per quella proteina in un batterio e lasciando a questo il compito della sintesi. Quando avremo bisogno di una nuova quantità di quella proteina, non sarà necessario iniziare una nuova sintesi chimica, ma basterà lasciare che quel batterio ne sintetizzi ancora. Se però si deve sintetizzare una sequenza peptidica di non più di 20 o 30 amminoacidi, allora può essere preferibile la **sintesi chimica in laboratorio**.

Per comprendere il problema della formazione del legame peptidico, consideriamo la sintesi di un semplice dipeptide: alanil-glicina, Ala-Gly. Se provassimo ad ottenere questo dipeptide per semplice riscaldamento dei due amminoacidi, alanina e glicina, otterremmo una miscela di **quattro diversi dipeptidi**:

Ala-Gly
Gly-Ala
Ala-Ala
Gly-Gly

Inoltre si formerebbero anche tripeptidi, tetrapeptidi, ecc. Per sintetizzare correttamente il dipeptide Ala-Gly è necessario che siano liberi di reagire solo due gruppi funzionali: il gruppo carbossilico dell'alanina e quello amminico della glicina. Gli altri due gruppi funzionali non devono reagire durante la formazione del legame ammidico, quindi si **proteggono**.



I lipidi

47

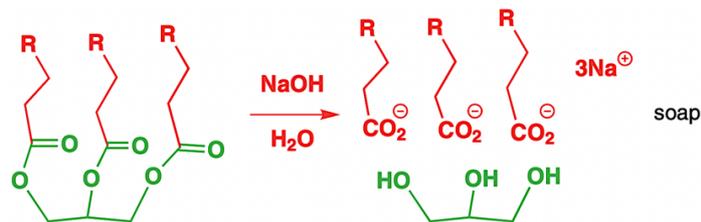
I lipidi (grassi) sono i componenti principali delle **membrane cellulari** e, insieme al colesterolo, anch'esso un componente della membrana cellulare, hanno acquisito una 'cattiva' reputazione, ma sono comunque essenziali per le membrane essendo barriere selettive al movimento delle molecole.

I lipidi vengono divisi in:

- **saponificabili**, come ad esempio i trigliceridi e i fosfolipidi
- **non saponificabili**, come ad esempio gli steroidi e il colesterolo

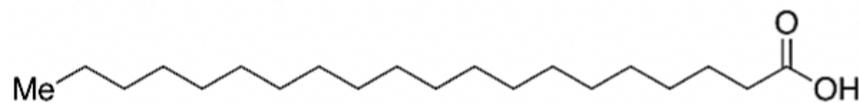
I lipidi saponificabili

I lipidi si definiscono saponificabili se possono subire il processo di **saponificazione**, ovvero il processo di idrolisi alcalina dei gruppi esterei che porta alla formazione del sapone.

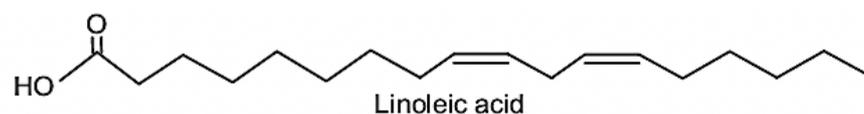


I più comuni lipidi saponificabili sono i **trigliceridi**, gli esteri formati dal glicerolo (propan-1,2,3-triolo) e da 3 molecole di acidi carbossilici a lunga catena, detti anche **acidi grassi**.

Acidi grassi saturi: gli acidi grassi saturi hanno temperature di fusione elevate a causa dell'impacchettamento che si viene a creare tra le catene. Sono quindi **solidi** a temperatura ambiente e sono principalmente grassi di origine **animale**.

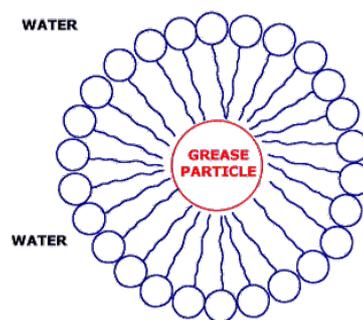


Acidi grassi insaturi: gli acidi grassi insaturi hanno temperature di fusione minori dei corrispondenti acidi saturi perché la presenza di doppi legami (solitamente **cis**) impedisce l'impacchettamento tra le catene e abbassa la temperatura di fusione. Sono quindi **liquidi** a temperatura ambiente e sono principalmente grassi di origine **vegetale**. Infine è bene dire che il loro utilizzo ad elevate temperature può causare una reazione tra i doppi legami e l'ossigeno, con la formazione di aldeidi e seguente **irrancimento** del grasso.



Quando un trigliceride viene idrolizzato si ottiene il **sapone**; questo contiene in un'estremità il gruppo carbossilato (gruppo **idrofilo**) mentre nell'altra estremità la catena dell'acido grasso (gruppo **idrofobo**).

Di conseguenza quando i saponi vengono dispersi in acqua le code idrocarburiche si aggregano verso l'interno e formano delle **micelle**: queste sono capaci di intrappolare le particelle liposolubili (come le macchie di unto) al centro di esse e successivamente di solubilizzarle e di rimuoverle.

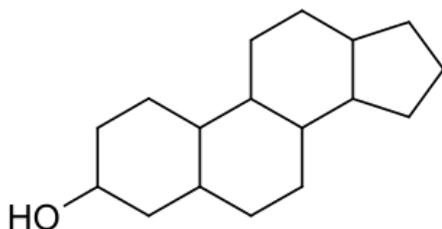


Nei lipidi saponificabili troviamo anche i **fosfolipidi**, ovvero esteri dell'acido fosforico. I fosfolipidi si dividono in **sfingomieline** (dalla sfingosina) e in **glicerofosfolipidi**.

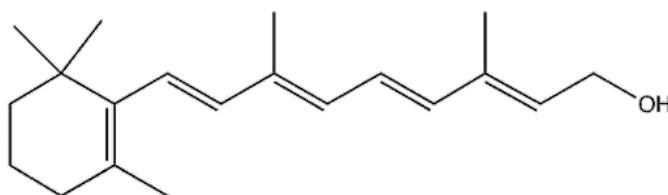
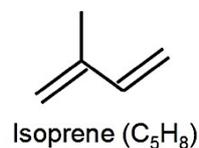
I lipidi non saponificabili

Non approfondiremo il capitolo sui lipidi non saponificabili, tuttavia è bene sapere che si dividono in:

Steroidi, cioè molecole derivanti dallo **sterolo** (4 anelli condensati). Tra questi troviamo il colesterolo.



Terpeni, ovvero molecole organiche assimilabili a *multipli* dell'unità **isoprenica** C_5H_8



Caratteristiche fisiche dei lipidi

I lipidi instaurano poche interazioni col solvente acqua tanto che nel momento in cui un lipide è emulsionato in acqua, le molecole di acqua si "cristallizzano" intorno alle molecole di lipide formando un aggregato detto **clatrato**. Se la concentrazione di lipide è abbastanza alta, è altrettanto alta la probabilità che due molecole di lipide si incontrino e si aggregino: s'instaurano così delle **interazioni idrofobiche** questo libera un certo numero di molecole d'acqua dal clatrato, le quali passano da uno stato poco disperso a uno ben più disperso, con un aumento di entropia (la cosiddetta *entropia del solvente*): l'aggregazione continua proprio al fine di massimizzare tale ΔS .

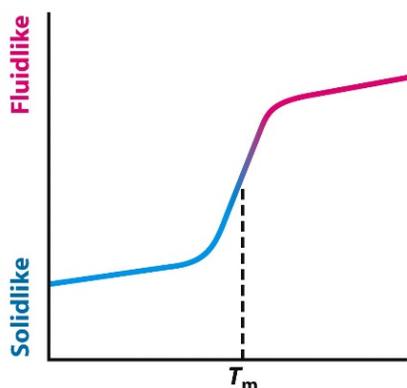
In base alla geometria della molecola di lipide, abbiamo diversi aggregati.

Gli acidi grassi e i relativi gliceridi, con coda e testa di dimensioni paragonabili e quindi dalla geometria cilindrica, formano o ammassi disordinati (le **gocce**) oppure dei **film monostrato**.

I tensioattivi, dalla simmetria conica vista una testa di dimensioni importanti, formano delle strutture sferiche dette **micelle** dove le teste idrofile sono rivolte all'esterno mentre le code idrofobe verso l'interno.

Questo spiega l'effetto detergente dei tensioattivi, ossia la capacità di inglobare lo sporco nelle micelle e così eliminarlo, e l'effetto schiumogeno, cioè la capacità di inglobare aria o gas nelle micelle e di formare schiume.

La formazione delle micelle è particolare perché avviene solo al di sopra di una concentrazione, la **concentrazione micellare critica**, e di una temperatura, la **temperatura di Krafft** (a tale temperatura, la solubilità eguaglia la concentrazione micellare critica)



I **fosfolipidi**, strutturalmente simili ai tensioattivi ma più cilindrici, formano strutture cilindriche a doppio strato che risultano essere la base architettonica delle cellule: le **membrane**, che possono trovarsi in due stati di aggregazione:

- **stato paracrystallino**, in cui i fosfolipidi sono caratterizzati da poca libertà di movimento e quindi poca fluidità;
- **stato fluido**, in cui i fosfolipidi sono caratterizzati da tanta libertà di movimento, come quelli di rotazione, di diffusione trasversale e di flip-flop, e quindi molta fluidità.

La transizione fra i due strati può essere studiata valutando la fluidità della membrana ed è caratterizzato da un andamento sigmoideo, quindi **cooperativo**; la temperatura alla quale la membrana si trova in uno stato intermedio fra il paracrystallino e il fluido prende il nome di temperatura di fusione o T_m , che è funzione di 2 parametri:

Il **contenuto di acidi grassi insaturi**: maggiore è il contenuto di acidi grassi insaturi, minore è il compattamento del bilayer fosfolipidico per le code laterali piegate e quindi minore è T_m ;
 La **lunghezza degli acidi grassi**: maggiore è la lunghezza delle catene laterali dei lipidi, più compattata è la struttura del bilayer fosfolipidico e quindi maggiore è la T_m .

Gli **steroli**, parimenti agli acidi grassi e ai gliceridi, formano gocce. A livello delle membrane, tuttavia, ne regolano la fluidità:

- A $T < T_m$, gli steroli impediscono il normale impaccamento della membrana e quindi fanno aumentare la fluidità della stessa;
- A $T > T_m$, cioè quando i lipidi hanno abbastanza movimento, gli steroli fungono da collante tramite forse di dispersione e quindi riducono la fluidità di membrana.

Caratteristiche chimiche degli acidi grassi

Gli acidi grassi, in quanto acidi carbossilici, sono acidi e la loro acidità diminuisce con l'aumentare delle dimensioni della coda laterale.

Riportiamo qui alcune caratteristiche chimiche generali degli acidi grassi:

1. Gli acidi grassi sono generalmente a **numero pari di carbonio** perché vengono sintetizzati dall'acetylCoA, a due atomi di carbonio; alcune piante riescono a sintetizzare acidi grassi a numero dispari di carbonio impiegando o amminoacidi particolari o il propionilCoA.
2. Per quanto riguarda gli acidi grassi insaturi possiamo dire che presentano insaturazioni quasi sempre in **cis**; molto raramente ne presentano in trans come nel caso di alcuni olii particolari o di derivati artificiali, ad esempio nelle margarine.

Nomenclatura degli acidi grassi

Il mondo degli acidi grassi presenta due sistemi di nomenclatura:

1. La **nomenclatura IUPAC**, che riporta il nome dell'acido e come prefisso le posizioni e le stereochimiche insaturazioni che questo presenta
2. La **nomenclatura abbreviata** (o **shorthand**) prevede di indicare l'acido grasso tramite la formula:

n° atomi di C : n° insaturazioni

Questa dicitura è infine seguita dal simbolo Δ , il cui esponente corrisponde alla posizione delle diverse insaturazioni.

Riportiamo di seguito qualche esempio:

Acido grasso	Shorthand	IUPAC
Oleico	18:1 (Δ^9)	acido 9Z-ottadecenoico
Linoleico	18:2 ($\Delta^{6,12}$)	acido 9Z,12Z-ottadecadienoico
Linolenico	18:3 ($\Delta^{9,12,15}$)	acido 9Z,12Z,15Z-ottadecatrienoico
Arachidonico	20:4 ($\Delta^{5,8,11,14}$)	acido 5Z,8Z,11Z,14Z-eicosatetranenoico

I polimeri

48

I polimeri (dal greco poli-meros, 'molte parti') sono **macromolecole** ad elevato peso molecolare costituite da molte molecole elementari, chiamate **monomeri**, unite insieme con legame covalente per formare lunghe catene che possono essere lineari, ramificate o reticolate. In base alla loro origine i polimeri possono essere classificati in naturali, artificiali e sintetici.

I **polimeri naturali**, cioè sintetizzati spontaneamente dagli organismi viventi, sono, per esempio, le proteine, i polisaccaridi e gli acidi nucleici (il DNA, l'RNA).

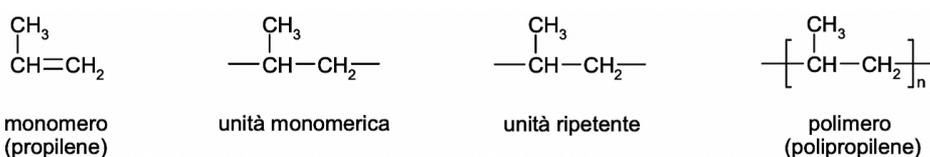
I **polimeri artificiali**, come l'acetato di cellulosa, si ottengono modificando chimicamente i polimeri naturali.

Infine i **polimeri sintetici** sono quelli ottenuti per sintesi chimica, come il polietilene, il PVC, il nylon. In questo capitolo ci occuperemo dei polimeri sintetici.

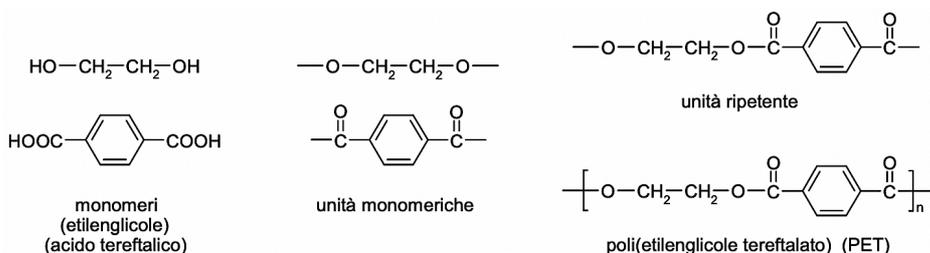
Nomenclatura dei polimeri

I polimeri, di solito, vengono chiamati usando il nome del monomero da cui sono formati preceduto dal prefisso poli come in polietilene e polipropilene: se il nome del monomero è composto da più nomi, allora va messo tra parentesi, come in poli(vinilcloruro).

Per rappresentare un polimero è necessario conoscere, oltre al monomero, anche l'**unità monomerica** (ciò che resta del monomero all'interno del polimero) e l'**unità ripetente**, cioè la struttura che si ripete n volte nel polimero. Il polimero viene rappresentato ponendo l'unità ripetente tra parentesi quadre con la lettera n.



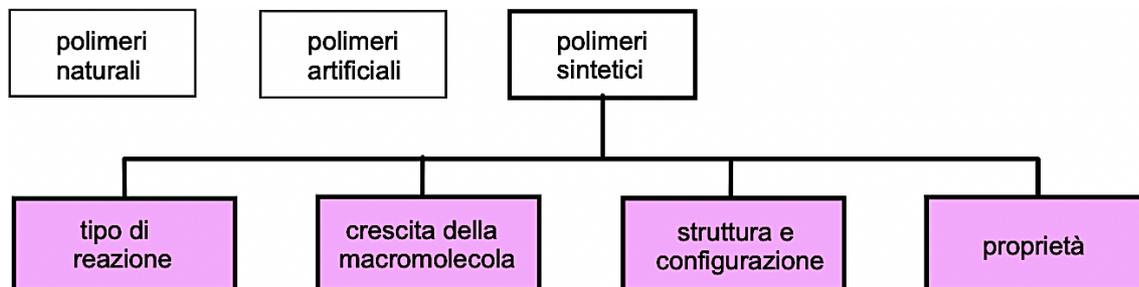
Nei polimeri formati da due o più monomeri **diversi**, come il poli(etilenglicole tereftalato) (PET), il monomero, l'unità monomerica e l'unità ripetente hanno composizioni ben diverse:



Se il polimero è formato dalla ripetizione dello stesso monomero, come il polipropilene, si chiama **omopolimero**, se invece è formato da due o più monomeri diversi, come il PET, si chiama **copolimero**.

Classificazione dei polimeri

I polimeri si possono classificare, in base alla loro origine, in naturali, artificiali e sintetici. A loro volta i polimeri sintetici possono essere classificati in base al tipo di reazione usata nella loro sintesi, al tipo di crescita delle macromolecole, alla struttura delle catene, alle proprietà più importanti che manifestano.



Tipo di reazione

I polimeri si possono sintetizzare con più tipi di reazione: poliaddizione, policondensazione, poliaddizione con attacco all'isocianato, poliaddizione con apertura di anello.

Le **poliaddizioni** sono reazioni a catena nelle quali il polimero si ottiene semplicemente dalla **somma** delle molecole di monomero.

Dato che tutti gli atomi dei monomeri vengono inclusi nella catena del polimero, la composizione percentuale del polimero è uguale a quella del monomero:

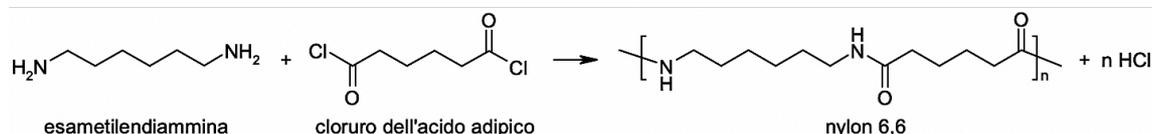


Le poliaddizioni sono tipiche di molecole che contengono doppi legami C=C. Avvengono con **meccanismo a catena**, cioè, in seguito ad una reazione di inizio, si forma sul primo monomero un punto reattivo che attacca il secondo monomero trasferendo a questo il punto reattivo e così via.

In base alla natura del punto reattivo, le poliaddizioni si dividono in **radicaliche**, **cationiche**, **anioniche** e **anioniche coordinate**. Queste ultime sono reazioni in cui il polimero in crescita con carattere anionico non attacca il monomero direttamente, ma solo dopo che questo è stato coordinato dal controione. Approfondimenti sulle poliaddizioni a fine capitolo.

Le **policondensazioni** sono reazioni che non hanno bisogno di un inizio, ma i monomeri possono unirsi tra loro con **espulsione** di piccole molecole, in genere acqua o acido cloridrico.

I monomeri devono contenere **almeno due gruppi funzionali** e, in questo caso, formano polimeri lineari come nel caso del nylon 6,6 che contiene monomeri con due gruppi funzionali identici: due gruppi amminici sull'esametildiammina e due cloruri acilici sul cloruro dell'acido adipico.



Struttura e configurazione

Anche se due polimeri sono formati dallo stesso monomero, possono avere proprietà molto diverse a seconda delle **modalità di polimerizzazione**, infatti catene con struttura diversa conferiscono al polimero caratteristiche fisiche diverse.

La struttura della catena di un polimero può essere **lineare**, **ramificata** o **reticolata**.

I **polimeri con catena lineare** sono formati da una successione ordinata di unità monomeriche che però possono assumere diverse conformazioni e quindi la catena si può disporre in modo rettilineo oppure può ripiegarsi più volte su se stessa. Questo influenza il modo in cui le catene possono impaccarsi: le catene aggrovigliate producono una situazione del tutto disordinata e il polimero viene detto **amorfo**, le catene rettilinee producono un impaccamento ordinato con le catene disposte parallelamente ed il polimero viene detto **cristallino**. La maggior parte dei polimeri, naturalmente, si trova in situazioni intermedie tra i due estremi e vengono quindi più propriamente chiamati **cristalliti**.

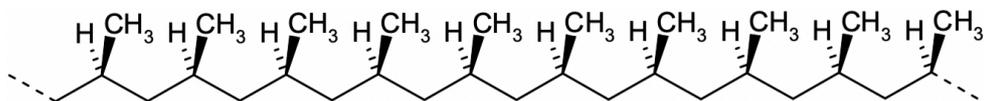


L'intensità delle forze intermolecolari tra le catene dipende dalla percentuale di **cristallinità**. Un polimero altamente cristallino ha quindi alta densità e sarà più resistente al calore.

I **polimeri con catena ramificata** hanno molte piccole catene che sporgono dalla catena principale. Queste ramificazioni fanno diminuire la cristallinità perchè **ostacolano l'impaccamento** ordinato delle catene, rendendo il polimero meno denso e meno resistente al calore.

I **polimeri con catena reticolata** hanno le catene unite tra loro da ponti che creano una struttura a **rete** tridimensionale che conferisce al polimero una maggiore rigidità e una grande resistenza al calore che non consente di fonderlo. I **ponti tra le catene** possono essere realizzati dagli stessi componenti del polimero, come nella resina fenolo formaldeide, oppure da appositi agenti induritori come la dietilentriammina nelle resine epossidiche.

Infine, le caratteristiche meccaniche di un polimero sono influenzate anche dalla **configurazione**. Quando, durante la reazione di polimerizzazione, si formano carboni asimmetrici, questi in generale assumono configurazioni casuali e così si formano polimeri **atattici**, cioè privi di regolarità sterica. Il primo ad ottenere un polimero **isotattico** (stereoregolare) è stato Giulio Natta che, nel 1954, ha sintetizzato il polipropilene isotattico (cioè con tutti i centri chirali della stessa configurazione) con una reazione di poliaddizione anionica coordinata usando un catalizzatore innovativo detto di **Ziegler-Natta**.



polipropilene isotattico

Le ottime proprietà meccaniche del polipropilene isotattico nascono dal fatto che le sue catene tendono ad avvolgersi ad **elica** e si possono impaccare strettamente solo se la struttura elicoidale è regolare e rettilinea. Questo accade anche con le proteine (che sono formate da L-amminoacidi): la presenza anche di un solo amminoacido R interrompe la regolarità dell' α -elica.

Il polipropilene **sindiotattico**, cioè con i centri chirali alternati in modo regolare R-S-R-S-R-S si ottiene conducendo la reazione a **temperatura molto bassa**.

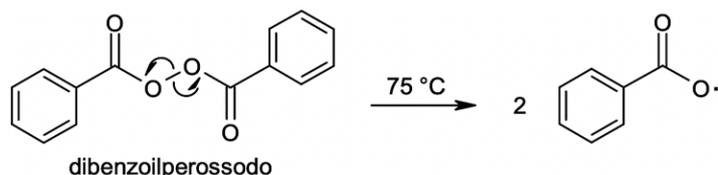
Poliaddizioni

Riprendiamo ora le reazioni di formazione dei polimeri, in particolare la parte inerente alle reazioni di poliaddizione.

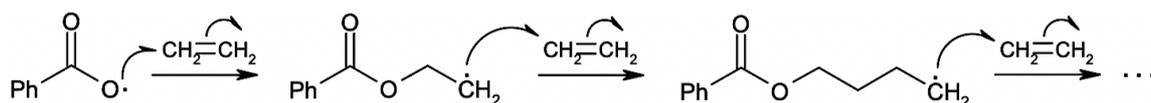
Come già accennato prima, le reazioni di poliaddizione sono reazioni a catena che solitamente coinvolgono alcheni (o dieni). Possono essere iniziate da **radicali**, **cationi** o **anioni**.

Le **poliaddizioni radicaliche**, rispetto a quelle anioniche, formano polimeri meno densi, più morbidi ed elastici perchè hanno catene ramificate e di lunghezza molto variabile.

1. **Inizio:** Nello stadio di inizio un perossido (o azocomposto) viene degradato per formare due radicali.

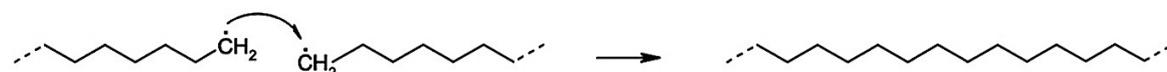


2. **Propagazione:** Nelle reazioni di propagazione il radicale viene consumato e rigenerato ogni volta.

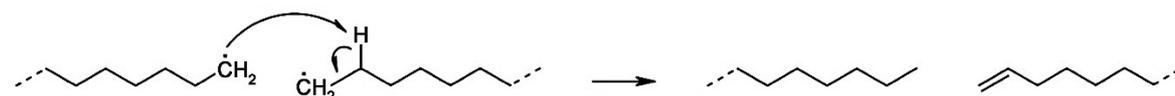


3. **Terminazione:** Ci sono tre modi con cui può terminare una reazione radicalica a catena:

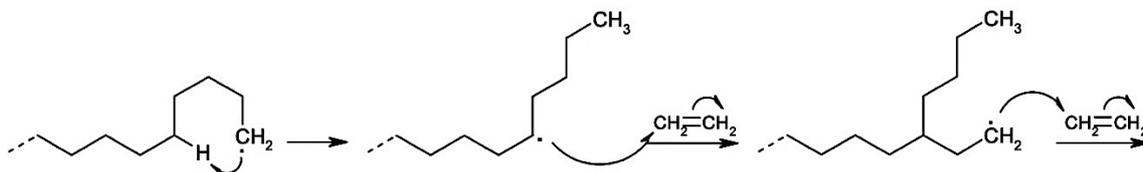
- per accoppiamento di radicali: due catene in crescita si accoppiano tra loro:



- per disproporzionamento: una catena si riduce ad alcano, l'altra si ossida ad alchene:

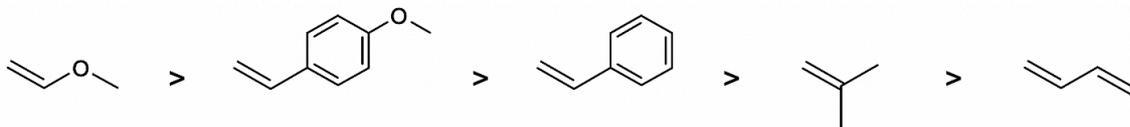


- per trasferimento di catena: questa terminazione ferma la reazione a catena in un punto, ma la fa proseguire in un altro punto. Il più comune è quello dell'idrogeno idrogeno, che avviene per via intramolecolare:



Se, invece, il trasferimento di catena al polimero è intermolecolare, viene strappato un idrogeno da un punto generico della catena di un altro polimero che quindi riprende ad allungarsi formando una ramificazione molto lunga. Questo fa aumentare anche la diversità di lunghezza tra le catene, espressa con la **polidispersità**, espressa come il rapporto tra massa molare media **ponderata** del polimero e la massa molare media **numerica**.

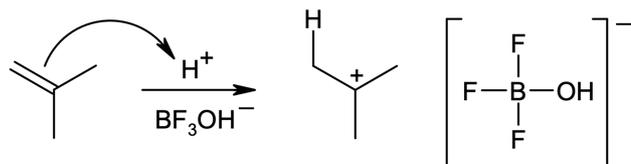
- Le **poliaddizioni cationiche** hanno un carbocatione in testa alla catena in accrescimento e quindi funzionano bene solo con monomeri che, sul doppio legame, hanno sostituenti **elettron-donatori** che sono in grado di stabilizzare il carbocatione per risonanza o per effetto induttivo. I tipici monomeri che danno poliaddizione cationica, quindi, sono:



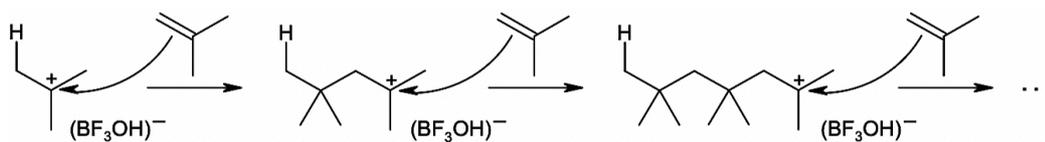
Mentre nelle poliaddizioni radicaliche il terminale della catena in crescita è semplicemente un radicale, nelle poliaddizioni ioniche vi è sia uno ione che il suo **controione**, quindi si ha la presenza costante di una coppia ionica. Dato che il carbocatione formato si trova vicino al controione negativo, è indispensabile che questo non sia nucleofilo, altrimenti la reazione terminerebbe dopo un solo passaggio.

Un acido protico come HCl non produce una poliaddizione cationica reagendo con un alchene, ma forma un alogenuro alchilico perchè Cl⁻ è troppo nucleofilo e attacca il carbocatione intermedio. Anche H₂SO₄ e HClO₄ non sono adatti come iniziatori: come iniziatore si usa una miscela di un **acido di Lewis** come AlCl₃, FeCl₃, TiCl₄ o BF₃ in presenza di una minima quantità di acido protico.

1. **Inizio:** si ha la formazione del carbocatione a partire dall'acido di Lewis.

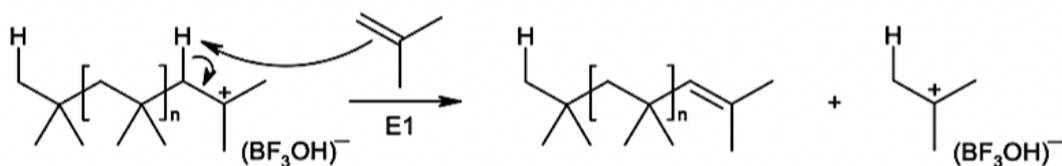


2. **Propagazione:** il carbocatione viene attaccato da un altro monomero, facendo proseguire la reazione per n volte.

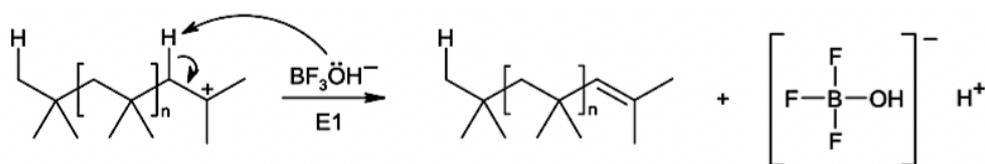


3. **Terminazione:** il processo di terminazione può avvenire in 2 modi differenti:

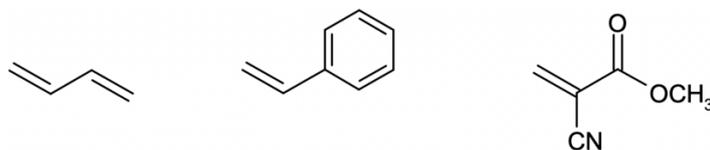
- il monomero agisce da base e strappa un H⁺, facendo partire una nuova catena



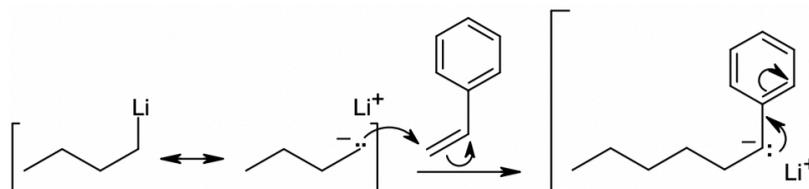
- il monomero agisce da base e strappa un H⁺, facendo partire una nuova catena



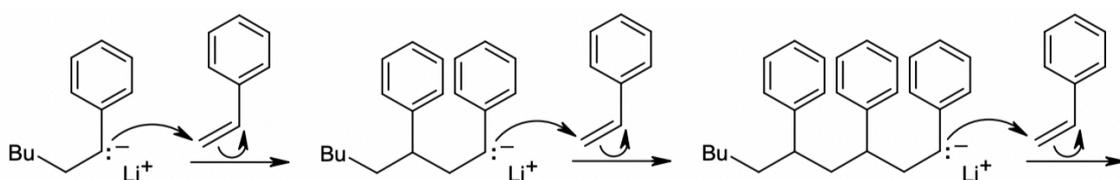
Le **poliaddizioni anioniche** hanno un carbanione in testa alla catena in accrescimento e quindi funzionano bene con monomeri che, sul doppio legame, hanno sostituenti che sono in grado di **stabilizzare il carbanione** per risonanza o per effetto induttivo.



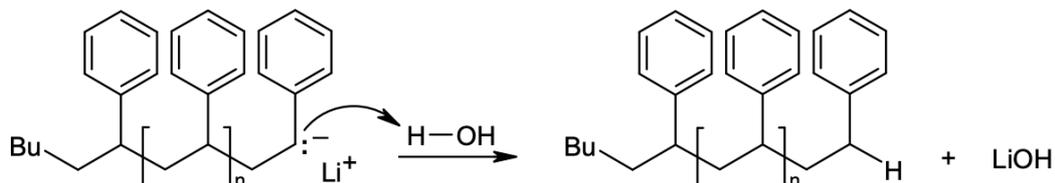
1. **Inizio:** un generico alchillitio porta alla formazione del carbanione del monomero.



2. **Propagazione:** il carbanione attacca un altro monomero e la reazione prosegue.



3. **Terminazione:** avviene per protonazione del carbanione, quindi si deve aggiungere l'acido debole.



Se non si aggiunge acqua, dato che non ci sono altri meccanismi di terminazione, la reazione si arresta solo quando si esaurisce il monomero.

Determinazione del peso molecolare

Determinare il peso molecolare di un polimero non risulta possibile essendo il campione un bulk, ovvero un insieme di più catene polimeriche il cui valore di PM, dunque, è un valore medio che può essere espresso come:

- **peso molecolare medio numerico:**

$$\overline{PM}_{\text{numerico}} = \frac{\sum n_i PM_i}{\sum n_i}$$

- **peso molecolare medio ponderale:**

$$\overline{PM}_{\text{ponderale}} = \frac{\sum n_i (PM_i)^2}{\sum n_i PM_i}$$

Il rapporto fra questi due è definito **indice di polidispersità**, PDI:

$$PDI = \frac{\overline{PM}_{ponderale}}{\overline{PM}_{numerico}}$$

In linea teorica, se il campione è formato da catene dello stesso e identico peso, $PDI = 1$; questa situazione è praticamente irrealizzabile, infatti per ogni polimero il peso molecolare medio ponderale risulta essere maggiore di quello numerico, di conseguenza $PDI > 1$. Inoltre il PDI è un **indice di qualità** perché tanto più il valore si avvicina a 1, tanto migliore sarà il campione preso in considerazione.

Come si può determinare il peso molecolare medio?

La tecnica più comune è la spettrometria di massa, tuttavia sono utilizzabili anche la cromatografia ad esclusione dimensionale (SEC) o la viscosimetria.

Con la **spettrometria di massa**, lo strumento rivela in automatico il peso molecolare medio e la distribuzione dei vari pesi. Risulta quindi il metodo più rapido e efficace.

Con la **cromatografia ad esclusione dimensionale** (SEC), la questione è ben più complicata: si utilizzano diversi standard a peso molecolare noto (dello stesso polimero o meno), misurandone il tempo di eluizione per poi valutare il tempo del nostro campione, a cui associare un determinato peso molecolare medio ricordando che:

$$t_{eluizione} = \alpha * \ln \overline{PM}$$

Tale proporzionalità è dettata dal fatto che la fase stazionaria in una colonna da SEC è formata da maglie più o meno intricate, attraverso le quali passano le molecole di polimero: maggiore è il peso molecolare, più grandi sono le molecole di polimero e più difficilmente queste riescono a districarsi nella fase stazionaria e dunque maggiore è il tempo di eluizione. Inoltre, il picco cromatografico è indicativo della polidispersità perché maggiore è la base del picco, maggiore è il range di pesi molecolari e quindi maggiore è la polidispersità.

Con la **viscosimetria**, infine, si valuta la viscosità di soluzione dello stesso polimero a pesi molecolari diversi e standard per poi valutare la viscosità della soluzione di campione e dunque associarne un peso molecolare; viene applicata quindi l'**equazione di Mark-Houwink**:

$$[\eta] = K \overline{PM}^\alpha$$

Dove η è la viscosità, K una costante empirica che dipende dal sistema solvente-polimero così come α ; i valori di α sono solitamente compresi fra 0.5 e 0.8 per buoni solventi e se $\alpha = 1$, si parla di **equazione di Staudinger**.

Se le diverse soluzioni di polimero non hanno la stessa concentrazione, si può sfruttare infine l'**equazione di Huggins** per calcolare una viscosità ridotta di comparazione:

$$\eta_{ridotta} = [\eta] + k_H [\eta]^2 c$$

Con c la concentrazione e k_H la costante di Huggins che è pari a 0.3 per i solventi forti e a 0.5 per i solventi deboli.

Gli acidi nucleici 49

Dopo aver trattato i carboidrati, le proteine, i lipidi e i polimeri, giungiamo ora all'ultimo capitolo della biochimica, ovvero gli acidi nucleici.

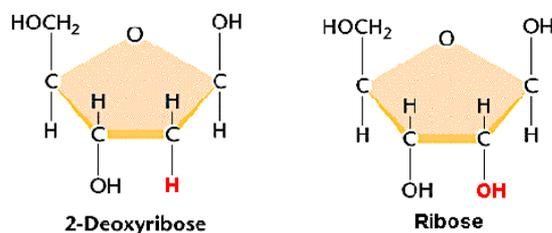
Gli **acidi nucleici** sono molecole estremamente importanti a livello cellulare perché depositari dell'informazione genetica. I più importanti sono il **DNA** (l'acido desossiribonucleico o deossiribonucleico) e l'**RNA** (l'acido ribonucleico).

Struttura chimica degli acidi nucleici

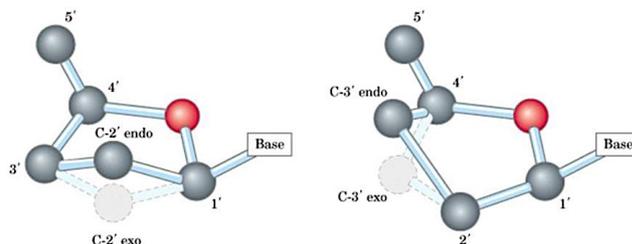
Da un punto di vista chimico, gli acidi nucleici sono polimeri le cui componenti base sono:

- **zucchero**
- **base azotata**
- **fosfato**

Come **zucchero** si ha un *monosaccaride pentoso* che è il ribosio nel caso dell'RNA o il 2'-deossiribosio nel caso del DNA:



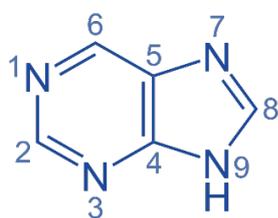
Lo zucchero è presente in forma ciclica furanosa e può presentarsi, sul carbonio 2' e 3', in conformazione endo o in conformazione exo. La **conformazione preferita è quella 2'-endo**:



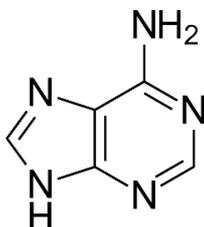
La differenza fra ribosio e deossiribosio può sembrar banale ma è fondamentale tanto da definire l'**emivita** e la **funzione** di DNA e di RNA: la presenza di un gruppo OH in 2', permette un attacco nucleofilo sul gruppo fosfato legato all'O 3' e la sintesi di un derivato 2',3'-monofosfato ciclico nonché l'accorciamento della catena; l'RNA è dunque molto meno stabile rispetto al DNA e questo ha portato al DNA ad essere la base permanente dell'informazione genetica, custodita *gelosamente* nel nucleo, e all'RNA ad essere una fonte temporanea, sotto diverse forme come l'mRNA o il tRNA.

Le **basi azotate**, invece, sono composti eterociclici aromatici ricchi in azoto e quindi basici; nel dettaglio, in funzione della loro struttura chimica, vengono suddivise in:

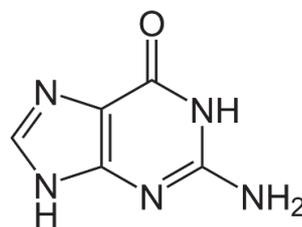
Puriniche, la cui struttura rassomiglia alla purina, come l'adenina e la guanina:



purina

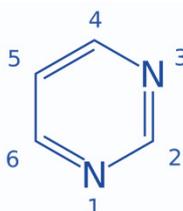


adenina

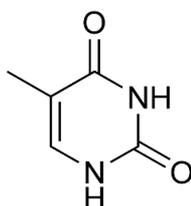


guanina

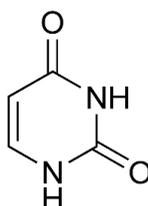
Pyrimidiniche, simili alla pirimidina, come la timina, l'uracile e la citosina:



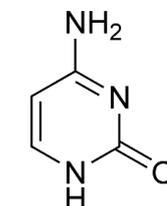
pirimidina



timina



uracile

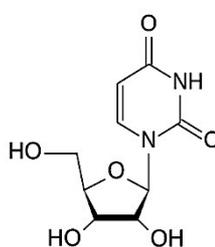


citosina

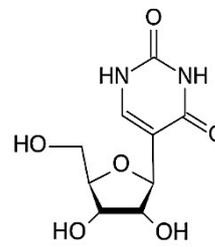
Tutte le basi sono espresse in DNA e in RNA a eccezione della timina, presente solo nel DNA, e dell'uracile, presente solo nell'RNA.

Legame glicosidico negli acidi nucleici

Tutte le basi azotate presenti negli acidi nucleici sono legate al proprio zucchero mediante un **legame N-β-glicosidico** fra il C1' dello zucchero e l'N1 delle basi pirimidiniche o l'N9 delle basi puriniche; fa eccezione la pseudouridina in cui l'uracile vede legato il proprio C4 al C1' del ribosio.

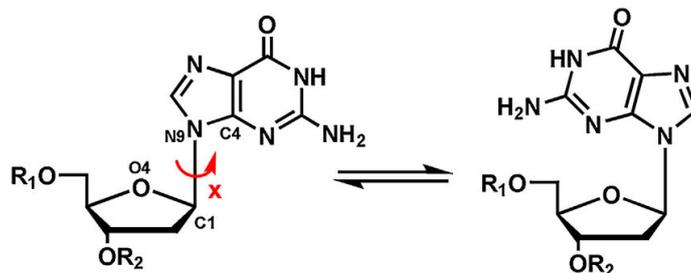


Uridina



Pseudouridina

Il legame C1'-base azotata è libero di ruotare e questo permette due conformazioni di massima: sin e anti. **La conformazione preferita è generalmente quella anti.**



Attenzione! Gli atomi delle basi azotate sono indicati con i numeri arabi mentre quelli degli zuccheri sono indicati con il numero arabo seguito dall'apostrofo per far fronte a eventuali confusioni.

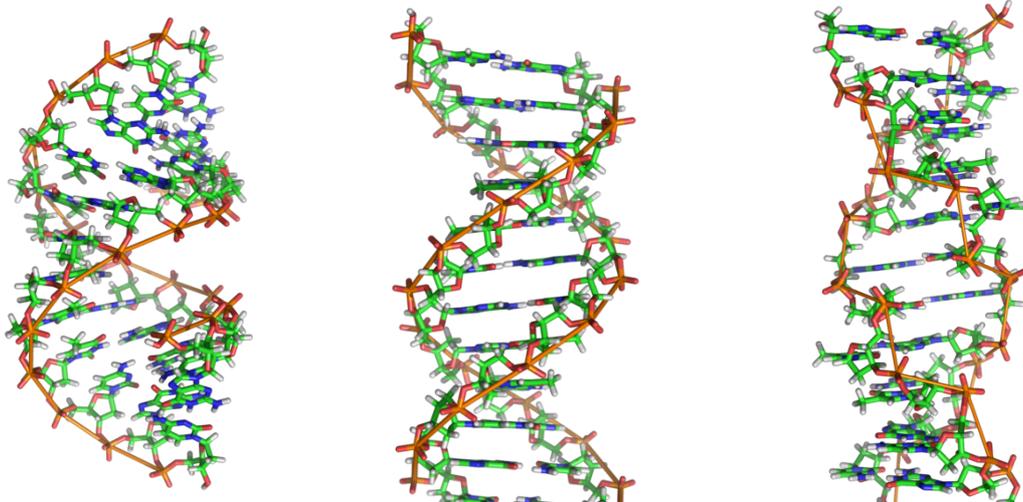
L'associazione di una base con uno zucchero è chiamata **nucleoside**; un nucleoside 5'-fosfato è detto **nucleotide** e gli acidi nucleici possono essere definiti, in estrema sintesi, come polimeri di nucleotidi:

Base azotata	Nucleoside	Nucleotide
<i>adenina</i>	(deossi)adenosina	(deossi)adenosina 5'-monofosfato
<i>guanina</i>	(deossi)guanosina	(deossi)guanosina 5'-monofosfato
<i>citocina</i>	(deossi)citosina	(deossi)citosina 5'-monofosfato
<i>timina</i>	deossitimidina	deossitimidina 5'-monofosfato
<i>uracile</i>	uridina	uridina 5'-monofosfato
<i>ipoxantina</i>	(deossi)inosina	inosina 5'-monofosfato

Single strands & double strands

Le catene di acidi nucleici danno spesso appaiamenti sia intracatena che intercatena; nel secondo caso, in particolare, si ha che due singoli filamenti, o **single strands** (ssDNA o ssRNA), danno vita a un doppio filamento, o **double strand** (dsDNA o dsRNA).

La struttura del doppio filamento è elicoidale e può presentarsi sotto diverse forme come l'elica A, l'elica B e l'elica Z:



A

Elica destrorsa
11 paia di basi/giro
Diametro di 23 Å

B

Elica destrorsa
10.5 paia di basi /giro
Diametro di 20 Å

Z

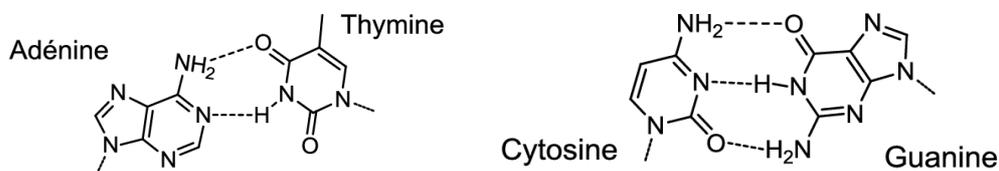
Elica sinistrorsa
12 paia di basi per giro
diametro di 18 Å

La conformazione del dsDNA è normalmente di tipo B e raramente di tipo Z, specie nelle regioni dove le basi azotate sono state metilate; il dsRNA assume una **conformazione A**.

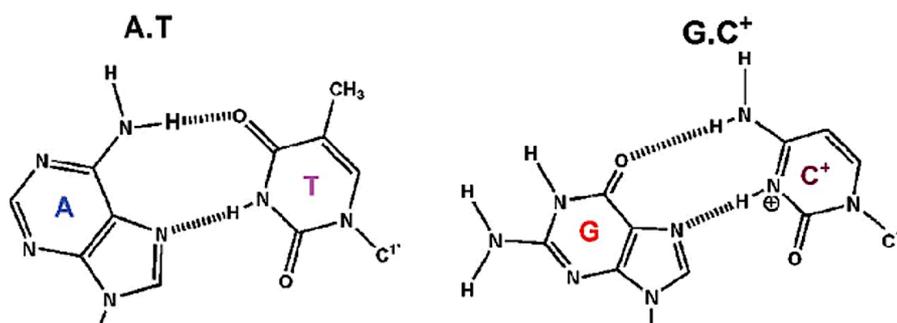
Perché il doppio filamento?

Le basi azotate, in quanto composti aromatici, sono particolarmente lipofile e **idrofobe** per cui la formazione di un doppio filamento permette di limitare le interazioni con il solvente acqua; inoltre, tra le basi di un filamento e quelle del filamento complementare s'instaurano **legami a idrogeno** ben specifici, che stabilizzano ulteriormente la struttura oltre a considerare l'impilamento fra le basi azotate dello stesso filamento e quindi le forze di dispersione tra le diverse nuvole aromatiche, il cosiddetto **stacking π** .

Gli appaiamenti tra le varie basi azotate sono specifici e ripetuti nel corso di un doppio filamento: sono i cosiddetti **appaiamenti di Watson e Crick** e s'instaurano fra purine e pirimidine in maniera tale da massimizzarne il numero e garantire un diametro d'elica costante.



Altri appaiamenti possibili, ma meno frequenti, sono gli **appaiamenti di Hoogsteen**:



Temperatura di fusione e caratteristiche spettrofotometriche

Se un acido nucleico a doppio filamento viene riscaldato, il contributo termico permette la denaturazione dello stesso con l'ottenimento di due singoli filamenti: tale processo prende il nome di **fusione** ed è cooperativo. La temperatura alla quale il 50% dell'acido nucleico (solitamente DNA) è fuso prende il nome di temperatura di fusione o T_m (*temperature of melting*).

Il processo di fusione può essere studiato spettrofotometricamente grazie all'**effetto ipercromo**: le basi azotate, in quanto aromatiche, presentano un discreto assorbimento nella regione dell'UV (in particolare 260 nm) che risulta essere accentuato nel singolo filamento per lo stacking π .

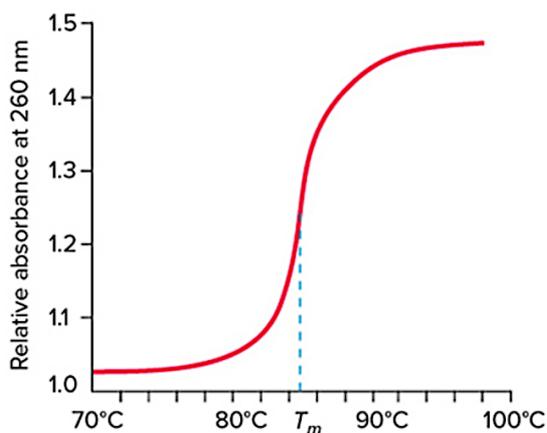
L'andamento che se ne ottiene è sigmoideo e quindi indicativo della cooperatività della fusione.

La temperatura di fusione è funzione di:

Contenuto di G+C: siccome tra G e C si formano 3 legami a idrogeno e non 2 come fra A e T, maggiore è il contenuto di G+C, con più forza sono tenuti i singoli filamenti e quindi maggiore è T_m ;

Concentrazione salina: gli ioni Na^+ , o in generale i cationi, possono essere complessati dai ponti fosfato il che ne maschera le cariche negative e quindi ne diminuisce la repulsione per cui maggiore è la concentrazione salina, maggiore è la T_m ;

Lunghezza del filamento: questa influisce positivamente sulla cooperatività per cui maggiore è la lunghezza del filamento, tanto più facilmente l'acido nucleico si sbroglierà e quindi minore sarà T_m .



Chimica supramolecolare 50

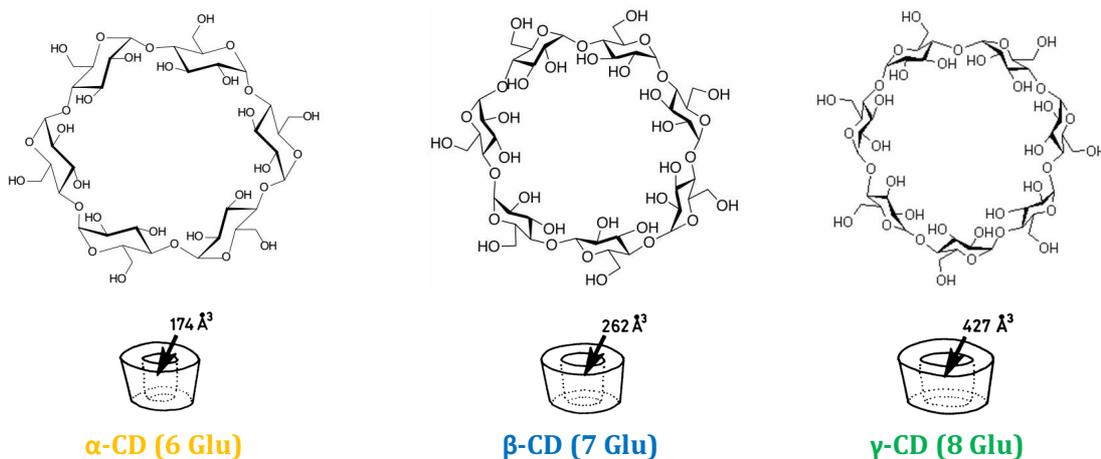
La **chimica supramolecolare** è quella branca della chimica che studia sistemi chimici formati da un numero discreto di molecole, che interagiscono fra di loro tramite diverse forze come i *legami a idrogeno*, i *legami di coordinazione*, le *forze di van der Waals*, le *interazioni idrofobiche* e le *interazioni π - π* nonché le *interazioni elettrostatiche* e i *legami covalenti*.

I macrocicli

I macrocicli sono strutture cicliche di grandi dimensioni che, spesso, sono in grado di ospitare molecole al loro interno. I più importanti sono le ciclodestrine e gli eteri corona.

Ciclodestrine

Le ciclodestrine sono una famiglia di oligosaccaridi ciclici formati da subunità di glucosio unite fra di loro con legami α -1,4 glicosidici. Sono ricavate dall'amido per conversione enzimatica. Hanno una struttura **toroidale**, il cui diametro dipende dal tipo di ciclodestrina, ossia dal numero di subunità di glucosio. Le ciclodestrine più importanti sono:



Eteri corona & co

Gli eteri corona sono composti ciclici contenenti più gruppi etere e in grado di complessare ioni metallici. Secondo la nomenclatura comune, sono indicati secondo la formula:

n° atomi in totale – corona – n° atomi di O

Questo ci permette di distinguere diversi eteri corona caratterizzati da un diverso diametro interno e quindi da una capacità selettiva di legare certi ioni piuttosto che altri:

etere	diametro interno, Å	ione metallico	diametro ionico, Å
12-corona-4	0.6-0.75	Li ⁺	0.76
15-corona-5	0.86-0.92	Na ⁺	1.02
18-corona-6	1.34-1.55	K ⁺	1.38
21-corona-7	1.7-2.1	Cs ⁺	1.67

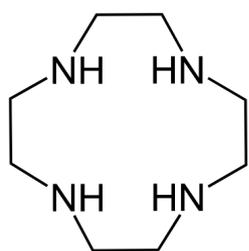
La **costante di formazione dei complessi metallo-etero** è molto alta per effetto chelato e questo ci permette di dissolvere composti ionici (come KF) in solventi apolari (come il toluene) e contemporaneamente di valorizzare la nucleofilicità dell'anione (F^-).

In genere gli eteri corona sono polimeri di unità **etilenossi**- ma si può giocare sulla loro struttura per ottenere dei composti che soddisfano le nostre volontà.

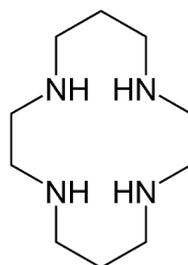
Per rendere un etero corona più lipofilo, si possono aggiungere delle unità benzeniche.

Per avere una maggiore affinità verso il metallo che si vuole complessare, alcuni atomi di ossigeno possono essere sostituiti con altrettanti atomi di azoto a dare **eteri azacorona** o di zolfo a dare **eteri tiacorona**.

Alcuni eteri azacorona presentano solo azoti, come il **cyclen** e il **cyclam**:

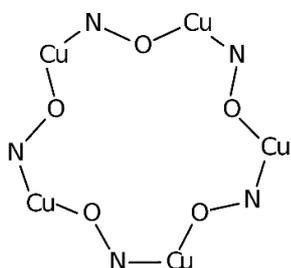
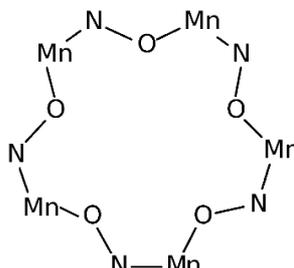


Cyclen



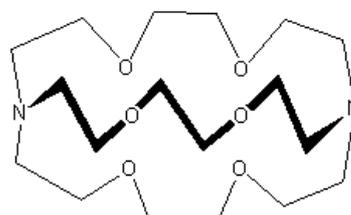
Cyclam

In alcuni eteri corona, è possibile trovare eteroatomi metallici e si parla allora di eteri metalacorona. Si pensa che queste molecole possano fungere, da sé, da piccolo magnete.

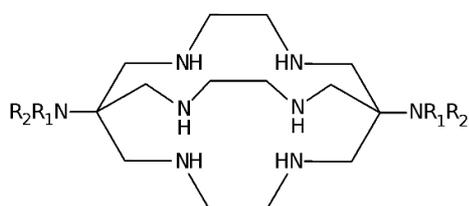
15 - $MCu(II)N(shi) - 5$ 15 - $MMn(III)N(shi) - 5$

La struttura dell'etero corona, inoltre, può essere sviluppata nelle tre dimensioni a dare un **criptando**, all'interno del quale il metallo viene letteralmente ingabbiato, formando una struttura molto stabile detta **criptato**. I criptandi sono molto versatili perché possono legare anche composti diversi dagli ioni metallici come NH_4^+ .

La struttura base di un criptando prevede due azoti "a ponte" tra i quali si estendono delle braccia di polietilenossi, dove gli ossigeni sono i siti leganti e sono indicati dalla nomenclatura corrente.

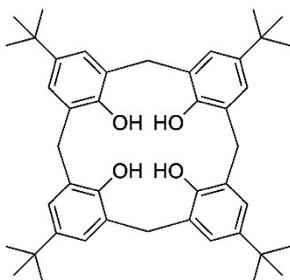


[2.2.2.]criptando



Alcuni criptandi presentano esclusivamente azoti e formano strutture altamente intrappolanti, dette **clatrocchelati**, come la sarcofagina e il sepolcrato.

Altri macrocicli si sviluppano interamente nelle tre dimensioni e sono definiti **sferandi**.



Calixareni

I calixareni sono macrocicli ottenuti dall'idrossialchilazione di un fenolo e di un'aldeide. Si chiamano così perché, generalmente, assomigliano a un **calice**.

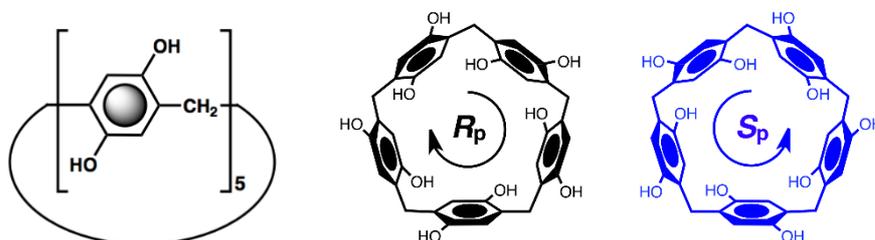
I calixareni possono formare complessi con il Cd, il Pb, i lantanidi e gli attinidi.

A lato viene riportata la struttura del para-t-butil-calix[4]arene.

Pillarareni

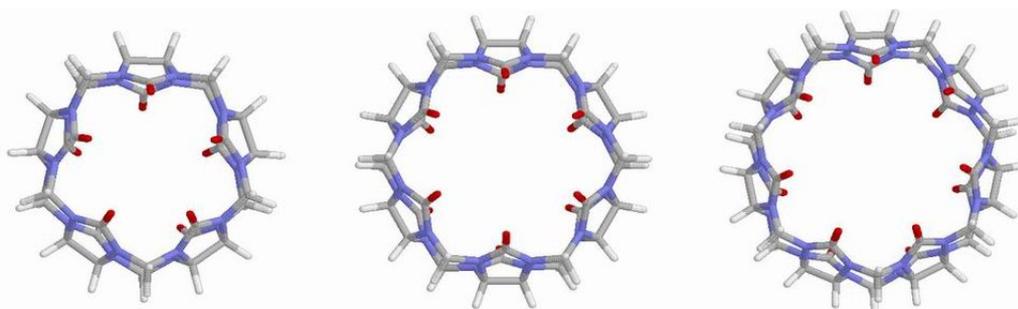
Sono macrocicli composti da unità di idrossichinone o di dialcossibenzene unite da ponti metilenici, con una struttura molto simile ai calixareni e ai cucurbiturili. Sono sintetizzati dalla condensazione di paraformaldeide e di idrossichinone (o dialcossibenzene), in presenza di un acido di Lewis (come BF_3). Presentano chiralità planare.

pillar[5]arene ed enantiomeri



Cucurbiturili

I cucurbiturili sono macrociclici formati da unità di glicolurile ($=\text{C}_4\text{H}_2\text{N}_4\text{O}_2=$) tenute assieme da ponti metilenici ($-\text{CH}_2$); sono chiamati così perché rassomigliano a delle zucche. Hanno altezza di circa 10 \AA e un diametro interno ed esterno che dipende molto dal tipo di cucurbiturile cioè dal numero di unità monomeriche:



cucurbit[5]urile o CB[5]

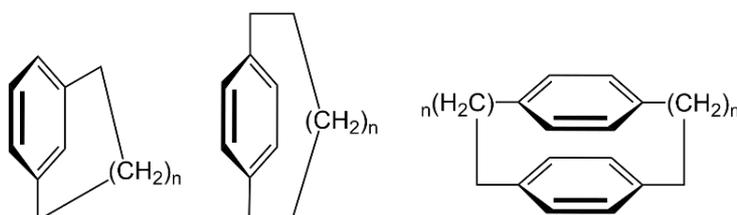
cucurbit[6]urile o CB[6]

cucurbit[7]urile o CB[7]

Ciclofani

Sono idrocarburi con una struttura aromatica, generalmente un anello benzenico, e una catena idrocarburica che va da una posizione a un'altra non adiacente. Strutture ben più complesse prevedono più anelli aromatici, anche differenti, con strutture a mo' di gabbia.

Ciclofani rappresentativi sono gli **[n]metaciclofani**, gli **[n]paraciclofani** e gli **[n.n']ciclofani**.



Motori molecolari

I **motori molecolari** sono molecole altamente complesse e in grado di svolgere movimenti ordinati nel tempo e nello spazio. Sono ampiamente utilizzati dalle cellule per coordinare le proprie attività, come le **dineine** e le **chinesine**; ma, dagli anni Novanta, l'uomo è in grado di produrre delle varianti sintetiche molto interessanti.

Rotaxani

I **rotaxani** sono molecole formate da un macrociclo collegato meccanicamente a un frammento molecolare lineare, a mo' di manubrio, che lo attraversa da parte a parte; il movimento del macrociclo intorno all'asse del manubrio (da cui il nome stesso, "rotaxano" o "rotassano") è influenzato da stimoli ben precisi. Si parla, dunque, di **navette molecolari**.

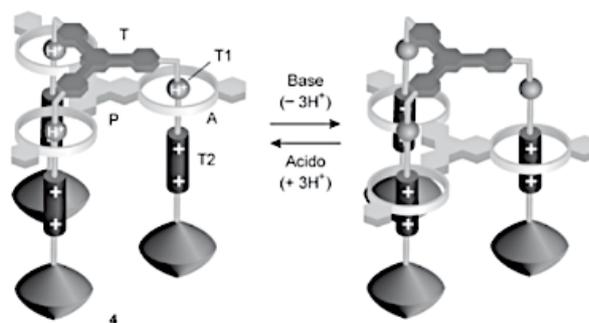
Il sistema seguente è uno dei primi ad esser stato sviluppato ed è governata da **equilibri acido-base**, ma può essere azionata anche con stimoli elettrici.

Ci sono altre macchine molecolari, tuttavia, che sono sotto l'egida di **stimoli luminosi**, che regolano equilibri redox.

Ascensori molecolari

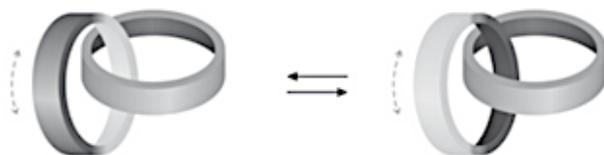
L'esperienza acquisita con i più semplici prototipi di nanomacchine artificiali ha permesso di progettare e costruire sistemi di complessità sempre maggiore, come gli **ascensori molecolari**. Esso è costituito da un telaio a tre rami (T), ciascuno dei quali contiene due stazioni, uno ione ammonio T1 e uno ione dipiridinio T2, e da una piattaforma molecolare (P) ottenuta dalla unione di tre anelli A.

I tre rami di T sono infilati nei tre anelli di P, dando origine ad una **struttura a triplo incastro** (4) in cui gli anelli della piattaforma circondano le stazioni ammonio del telaio, grazie alla presenza di legami ad idrogeno. Se, però, si aggiunge una base, le unità ammonio T1 perdono un H^+ e con esso la capacità di interagire con gli anelli di P, che quindi sono liberi di muoversi e si spostano sulle unità dipiridinio T2, con le quali danno un' **interazione donatore-accettore**.

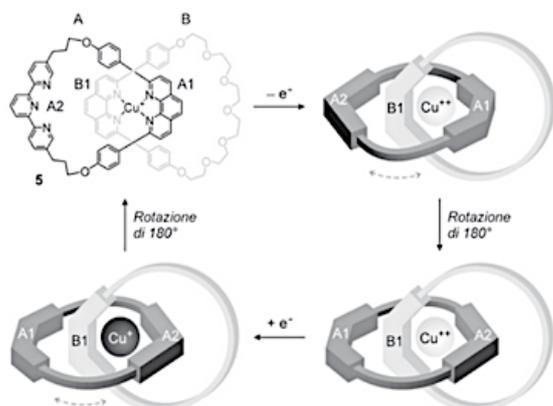


Catenani

Un catenano è un sistema formato da due o più molecole ad anello **incatenate** le une alle altre. In esso ritroviamo il vincolo meccanico fra i componenti molecolari. In strutture di questo tipo, appositamente progettate, è possibile far ruotare un anello rispetto all'altro mediante un'opportuna stimolazione. Per evidenziare questo movimento, però, occorre che almeno uno dei due anelli possieda **stazioni differenti**.



Il catenano in figura è uno dei primi ad esser stato progettato ed è costituito dall'anello A, che contiene un sito di tipo **fenantrolina** (A1) e uno di tipo **terpiridina** (A2), e dall'anello B, che contiene soltanto un sito fenantrolina (B1). Il sistema contiene anche uno ione rameoso (Cu^+), che si lega fortemente ai due siti di tipo fenantrolina (A1 e B1), costringendoli a stare vicini.



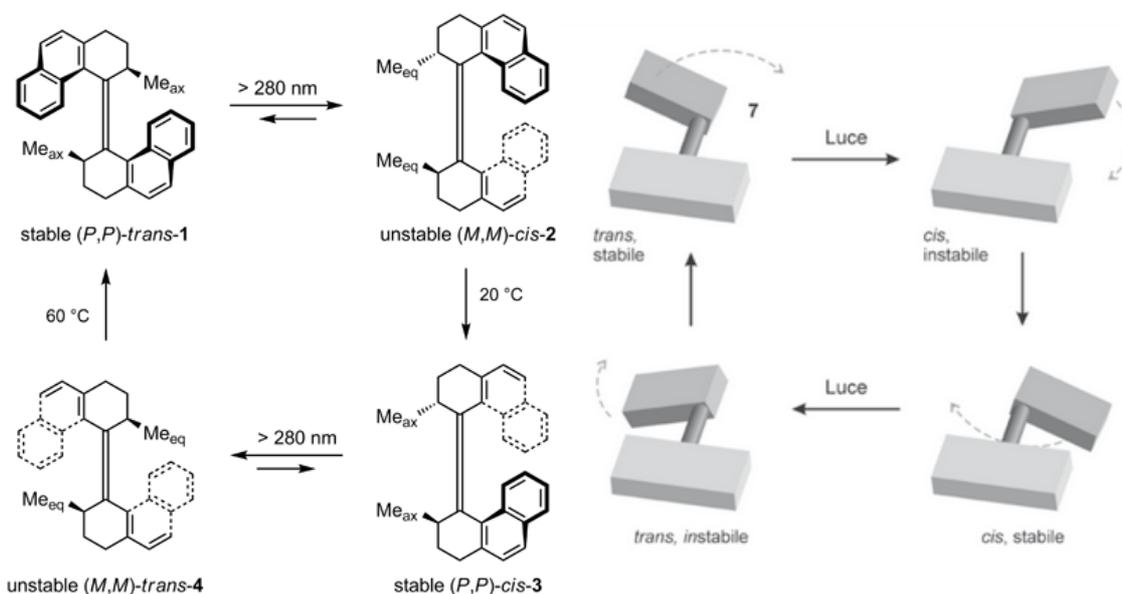
Per far ruotare l'anello A rispetto a B occorre destabilizzare tale struttura, cosa che può essere realizzata con uno **stimolo elettrochimico** che, ossidando lo ione Cu^+ , ne modifica le proprietà di legame: lo ione Cu^{2+} , che ne risulta, preferisce interagire con il sito terpiridina, causando una rotazione di 180° dell'anello A rispetto a B. Se, a questo punto, sempre mediante uno stimolo elettrochimico, Cu^{2+} viene ridotto, il rame riacquista le sue caratteristiche iniziali e di conseguenza, l'anello A ruota nuovamente di 180° rispetto a B ripristinando la struttura iniziale.

Sistemi come quello appena descritto, benché molto interessanti, sono limitati dal fatto che non vi è nessuna garanzia che le due rotazioni successive di 180° avvengano nello stesso verso.

Rotori

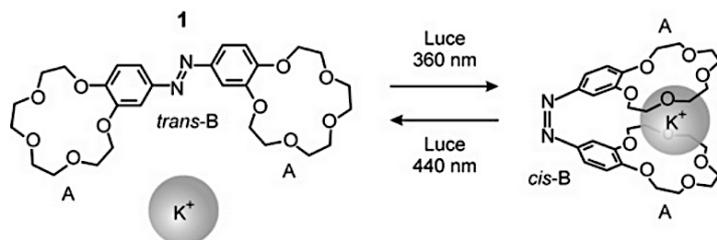
I rotori sono molecole permettono movimenti a 360° in senso **unidirezionale**. Un primo modello sintetizzato era un bis-elicene tenuto assieme da un doppio legame e caratterizzato da chiralità assiale, il cui meccanismo d'azione è alla base dei sistemi odierni, anche chimicamente differenti. Il ciclo d'azione prevede 4 step. Il primo step è una **fotoisomerizzazione** endotermica, che avviene a basse temperature, con cui l'isomero 1 trans (P,P) viene convertito nell'isomero 2 cis (M,M) dove P sta per elica destrorsa ed M per elica sinistrorsa; così, i due metili assiali sono convertiti in due metili equatoriali, stericamente meno favoriti. Aumentando la temperatura fino a 20°C , i metili ritornano alla configurazione equatoriale tramite un'inversione d'elica esotermica, dando l'isomero 3 cis (M,M). Una seconda fotoisomerizzazione converte l'isomero 3 nell'isomero 4 trans (M,M), nuovamente con il posizionamento equatoriale dei metili; previo ulteriore riscaldamento a 60°C , tale isomero isomerizza a ridare l'isomero 1, dove i metili sono in posizione assiale.

Il ciclo può essere ripetuto.



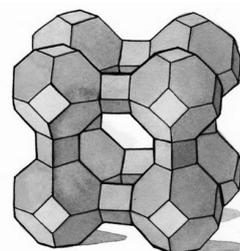
Pinze molecolari

Uno dei primi esempi riportati di macchina molecolare artificiale è il **sistema 1**. Esso è costituito da eteri corona (A), collegati ad un'unità centrale $-N=N-$ (B) che può passare dalla forma lineare *trans* a quella piegata *cis* e viceversa per assorbimento di luce di colore appropriato. Quando una soluzione contenente questo sistema nella forma *trans* viene irradiato con luce ultravioletta (360 nm), il cambiamento di struttura dell'unità centrale B causa l'avvicinamento dei due anelli laterali A, che possono così catturare uno ione potassio (K^+). Utilizzando luce visibile (440 nm), o lasciando il sistema al buio, si verifica il processo inverso con conseguente rilascio dello ione K^+ .



Setacci molecolari

Le zeoliti sono degli **alluminosilicati** di sodio e di potassio, che formano delle strutture nanoscopiche particolari tali da presentare pori ripetuti e di diametro ben preciso (3-10 Å generalmente): caratteristica che li rende veri e propri setacci molecolari. I pattern strutturali principali sono quelli della **sodalite** e della **faujasite**

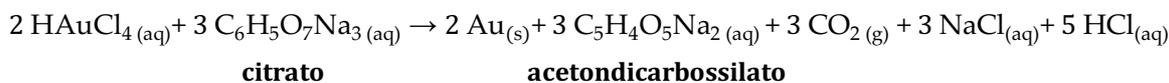


Nanoparticelle

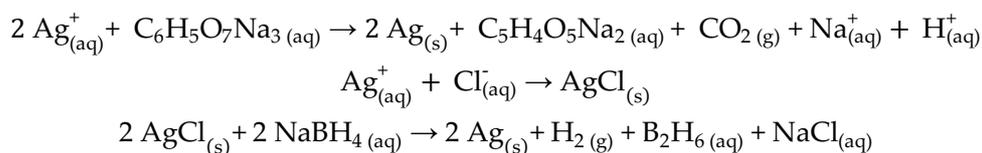
Chiudiamo il capitolo sulle macchine molecolari e cominciamo a trattare le nanoparticelle, ovvero particelle le cui dimensioni rientrano nell'ordine del nanometro. Possono avere una **morfologia sferica** piuttosto che **poliedrica** o **casuale**.

Generalmente sono prodotte o mediante la degradazione meccanica o enzimatica, oppure mediante precipitazione da soluzioni molto diluite e viscosi: queste condizioni infatti permettono l'ottenimento di una sospensione di particelle adeguatamente piccole.

La precipitazione può avvenire per riduzione di uno ione metallico a metallo, come nel caso delle nanoparticelle d'oro (**AuNPs**):



o delle nanoparticelle d'argento (AgNPs):

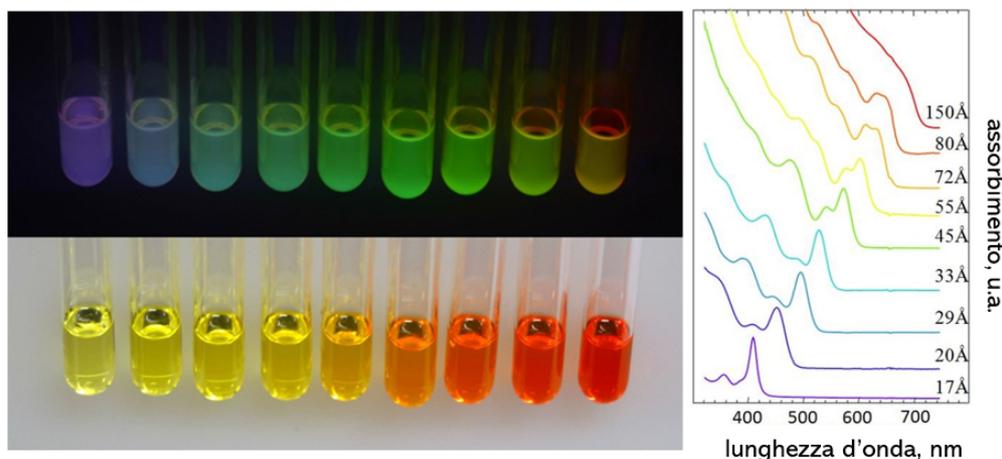


La dimensione dipende molto dalle concentrazioni di reagente impiegate e dal tempo di sintesi, e questa influisce, a sua volta, sul colore delle sospensioni risultanti.

Punti quantici

Quando si studiano le nanoparticelle con dimensioni molto piccole, inferiori ai 10-20 nm, e sono formate da materiale semiconduttore, si nota una gran differenza di proprietà ottiche ed elettroniche rispetto a nanoparticelle più grandi: questo è dovuto a implicazioni della meccanica quantistica. Si parla più propriamente di **punti quantici**.

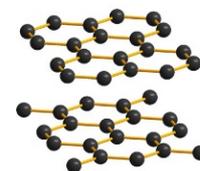
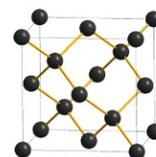
Quando un punto quantico è illuminato da luce UV, un elettrone passa dalla banda di valenza alla banda di conduzione e ritornando al punto di partenza, emette energia sotto forma di luce nell'ambito del visibile: il colore di tale luce dipende dal gap fra la banda di conduzione e quella di valenza, quest'ultimo funzione delle dimensioni delle nanoparticelle. Generalmente si usano materiali a base di piombo (PbS), cadmio (CdS, CdSe) o indio (InAs).



Allotropi del carbonio

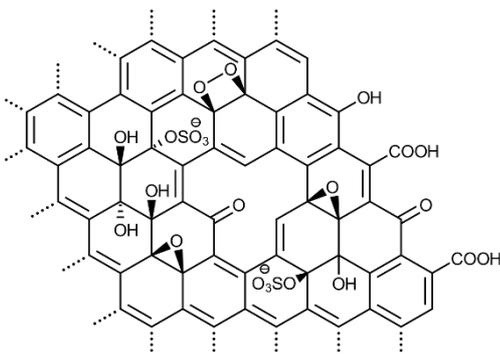
Grafene

Il carbonio elementare può presentarsi sotto diverse forme, di cui le due più importanti in natura sono la **grafite** e il **diamante**, con la prima stabile da un punto di vista termodinamico ma fragile e il secondo, invece, poco stabile termodinamicamente ma molto resistente; in teoria, il diamante dovrebbe convertirsi in grafite ma ciò non avviene perché il processo è caratterizzato da un'elevata energia d'attivazione, per cui è impedito cineticamente a temperature *normali*.



In particolare, la grafite è formata da più strati di C_{sp^2} impacchettati gli uni sugli altri; questi, se isolati, sono definiti **grafene**. Il grafene può essere ottenuto con diverse modalità, come la trazione meccanica da grafite o la deposizione di vapori di carbonio (derivanti dalla pirolisi del metano); in entrambi i casi, il materiale che se ne ricava è eccezionale: per l'elevata coniugazione delle nuvole elettroniche, è un ottimo conduttore ed è flessibilissimo e sottilissimo (è spesso il diametro di un atomo, circa 1 Å).

Non sempre si riesce a ottenere un singolo monostrato di grafene e questo può essere evidenziato valutando la trasmissione nell'UV-visibile, che decade del 10% per ogni strato.



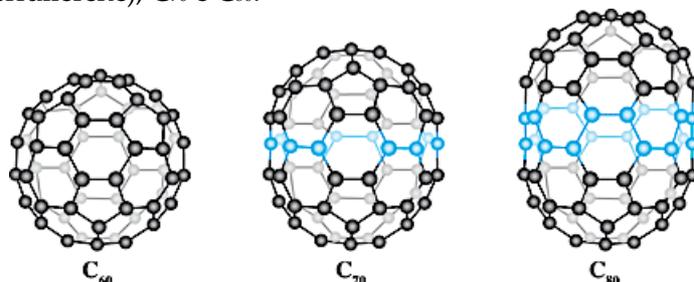
Idealmente grafene è un singolo strato ma, si ottengono buoni risultati sino a 5 strati. Tra i diversi grafene n-strati, non cambiano solo le proprietà ottiche ma anche quelle elettroniche.

Il grafene, inoltre, stando a contatto con l'aria o in condizioni ossidanti opportune, può essere convertito in **ossido di grafene**. La presenza di gruppi OH offre la possibilità di clorinazione (tramite $SOCl_2$) e di modificare le caratteristiche elettroniche del grafene stesso, anche a proprio piacimento mediante l'utilizzo di altri reagenti nucleofili.

Un materiale strutturalmente simile al grafene è il **nitruro di boro**, BN.

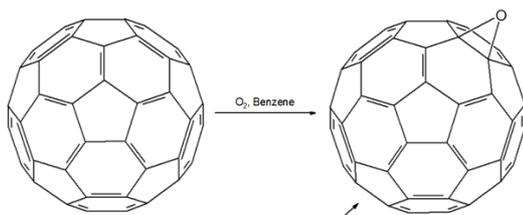
Il carbonio può essere riscontrato in una forma, rara in natura ma ottenibile in laboratorio, che è quella dei **fullereni**: è un insieme di C_{sp^2} a formare strutture a 5, 6 o 7 membri, unite fra di loro e incurvate a dare sfere, ovoidi o tubi.

I fullereni sferici e ovoidi, amichevolmente chiamati **buckyballs**, sono ottenuti dalla pirolisi di idrocarburi aromatici. Danno, in genere, soluzioni violacee e le forme più importanti sono C_{60} (o buckminsterfullerene), C_{70} e C_{80} .

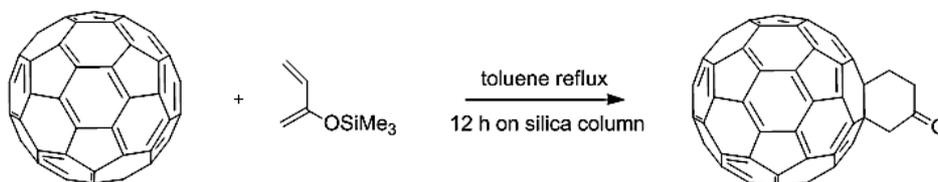


I doppi legami dei fullereni sono abbastanza reattivi e questo permette di ottenere delle varianti modificate, anche interessanti da un punto di vista funzionale.

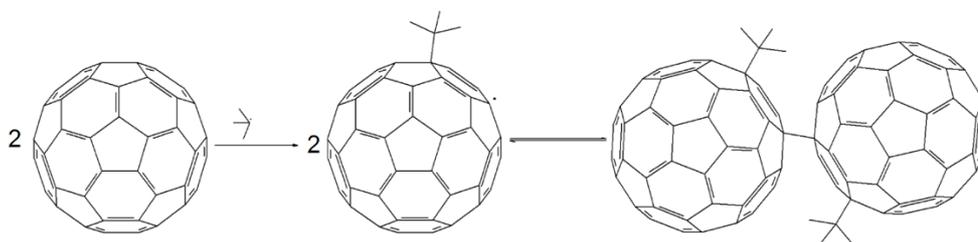
Possono infatti essere ossidati:



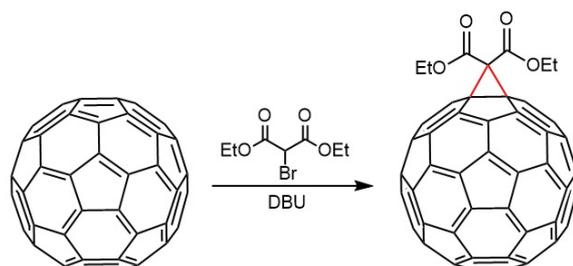
Possono dare reazioni pericicliche, sia di cicloaddizione che di Diels-Alder:

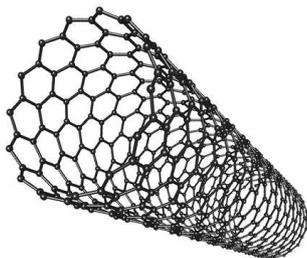


Possono formare radicali e dimerizzare:



Possono infine subire ciclopropanazione, secondo la *reazione di Bingel*:





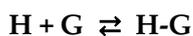
Recentemente è stato dimostrato come i fullereni possano fungere anche da gabbie (cages) per diversi atomi e molecole, come N₂ ed He: il tutto viene indicato con la chiocciola (es. N₂ @ C₆₀).

I fullereni tubulari, detti **nanotubi**, sono ricavati dalla deposizione controllata di vapori di carbonio. Hanno dimensioni molto variabili, sia in termini di diametro che di lunghezza, e possono essere sia a singolo strato che a doppio e a triplo strato.

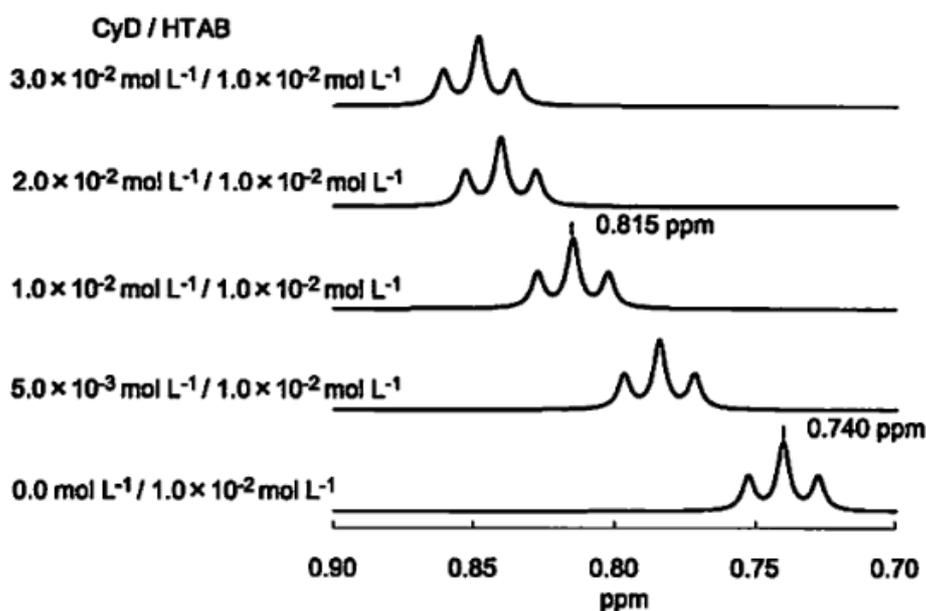
Chimica ospitante

I macrocicli, spesso, formano delle cavità utili per ospitare altre molecole e così fungono da **cavitandi**. I complessi cavitando-ospite possono essere caratterizzati da un'affinità più o meno alta, dettata dalle interazioni fra le due molecole che spaziano dalle forze di van der Waals ai legami a idrogeno. In particolare, si parla di chelato per **ligandi pluridentati** (cioè che offrono più punti di legame per l'ospite) come nel caso degli eteri corona e affini; nel caso specifico dei criptati se si tratta di criptandi e addirittura di clatrochelati per le strutture altamente costrittive delle sarcofagine e dei sepolcrati; ci sono molecole, poi, che ingabbiano irreversibilmente molecole al loro interno e si parla di carcerandi e carceplessi, eventualmente di emicarcerandi ed emicarceplessi se la carcerazione avviene solo a metà.

In generale, l'interazione ospite (G, guest) - ospitante (H, host) è interessante e può essere descritta da una costante di formazione K_f relativa alla seguente reazione:



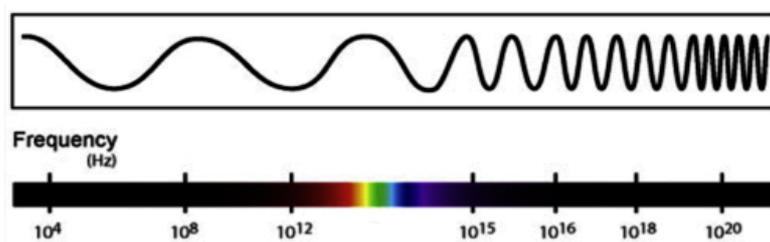
Tale costante può essere studiata diverse modalità come la spettrofotometria UV-visibile, la Raman o addirittura l'NMR: in quest'ultimo caso, si sceglie un picco della molecola ospite (generalmente di H perché si lavora in ¹H-NMR) tale che abbia uno shift diverso nel caso in cui l'ospite sia libero oppure no: per cui a concentrazioni diverse dell'ospite e dell'ospitante, determinando lo shift del picco preso in esame, si può risalire alla **frazione di ospite ospitato** e quindi al valore della K_f; il discorso è valido anche per picchi NMR dell'ospitante.



Spettroscopia inorganica

51

La spettroscopia è la branca della chimica che si occupa di studiare l'interazione tra una radiazione elettromagnetica e il campione in analisi. Tutta la trattazione spettroscopica si basa quindi sullo studio dello **spettro elettromagnetico**:

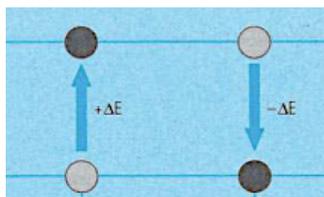


Tutte la spettroscopia si basa quindi sul fenomeno dell'**interazione radiazione-materia**: quando un campione viene attraversato da un fascio di radiazioni di opportuna frequenza si assiste a diversi fenomeni chimico-fisici. La radiazione può infatti essere assorbita, può oltrepassare il campione o può subire una deviazione nella sua direzione di propagazione, come ad esempio la rifrazione, la riflessione o la diffusione.

Cominciamo a suddividere le analisi spettroscopiche in base al tipo di radiazione

Lunghezza d'onda	Tipo di radiazione	Tipo di transizione	Tecnica spettroscopica
10 m – 0.01 m	Onde radio	Transizioni di spin	Spettroscopia NMR
100 μm – 1 μm	Raggi infrarossi	Transizioni nei legami	Spettroscopia IR
1 μm – 10 nm	Onde UV o visibili	Transizione e ⁻ esterni	Spettroscopia UV/Vis
10 nm – 100 pm	Raggi X	Transizione e ⁻ interni	Diffrazione a raggi X

Type of quantum change:	Change of spin		Change of orientation	Change of configuration	Change of electron distribution		Change of nuclear configuration
	10^{-2}	1	100	10^4	10^5	Wavenumber, cm^{-1} 10^8	
	10 m	100 cm	1 cm	100 μm	1000 nm	10 nm	100 pm
	Wavelength						
	3×10^6	3×10^8	3×10^{10}	3×10^{12}	3×10^{14}	3×10^{16}	3×10^{18}
	Frequency, Hz						
	10^{-3}	10^{-1}	10	10^3	10^5	10^7	10^9
	Energy, J/mol						
Type of spectroscopy:	NMR	ESR	Microwave	Infrared	Visible and ultraviolet	X-ray	γ -ray



Tutte le transizioni spettroscopiche sono governate da 2 equazioni fondamentali:

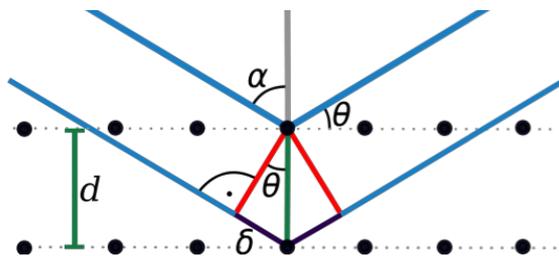
Equazione di Planck $\Delta E = h\nu$

Relazione tra λ e ν $c = \lambda\nu$

In questo capitolo tratteremo alcuni metodi spettroscopici utilizzati in chimica inorganica, soffermandoci sulla **diffrazione a raggi X** e sulla **spettroscopia atomica**.

Diffrazione a raggi X

La **diffrazione** è un fenomeno fisico di interferenza tra onde che si incontrano sommandosi **distruttivamente** o **costruttivamente**, ottenendo così *massimi* e *minimi* di intensità.



Un esempio di diffrazione è quella che accade in seguito alla riflessione di un fascio di raggi X da parte di due piani paralleli di atomi, i **piani reticolari**, in quanto la distanza tra i piani è paragonabile alla lunghezza d'onda di tali raggi (altrimenti il fenomeno non si verificerebbe), ossia all'incirca 100-200 pm.

Detta d la distanza tra i piani, δ la differenza tra lo spazio percorso dal primo e dal secondo raggio, θ l'angolo compreso tra il fascio e i piani reticolari (complementare all'angolo di incidenza α) e λ la lunghezza d'onda dei raggi incidenti, allora è possibile calcolare la distanza d attraverso la **legge di Bragg**:

$$2d\sin\theta = n\lambda \quad \text{dove } 2d\sin\theta = \delta$$

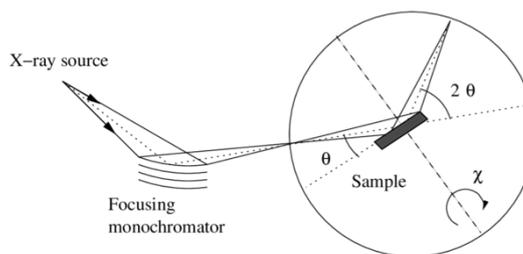
Tale equazione vale solo per particolari valori di θ , in corrispondenza dei quali i raggi riflessi interferiscono costruttivamente, determinando quella che è detta **figura di diffrazione**. In corrispondenza di questi angoli, infatti, la differenza di cammino percorso è uguale ad un numero intero di lunghezze d'onda (indicato nell'equazione come n , il cui valore sarà alternativamente 1, 2, etc. quando si andrà a considerare il primo, il secondo, etc. massimo più vicino al centro della figura). Usando un po' di fisica, si vede che, se si prendono i punti di minimo piuttosto che quelli di massimo, la Legge di Bragg diventa $2d\sin\theta = (n+1/2)\lambda$.

Il modo in cui i raggi X vengono diffratti dipende dal numero di elettroni che circondano l'atomo o lo ione considerato, mentre dal quadrato di tale numero dipende l'intensità dei picchi. Allora ogni particolare figura di diffrazione sarà in genere caratteristica di quel particolare composto organizzato in un certo reticolo, ottenendone informazioni sulla struttura basandosi sugli angoli di diffrazione e le intensità dei picchi. Inoltre, ciò significa anche che, in presenza di atomi molto pesanti, e quindi ricchi di elettroni, questi determineranno la maggior parte della figura, rendendo difficile ricavare informazioni sugli atomi più leggeri, se presenti, come ad esempio H o Li in presenza di Pt.

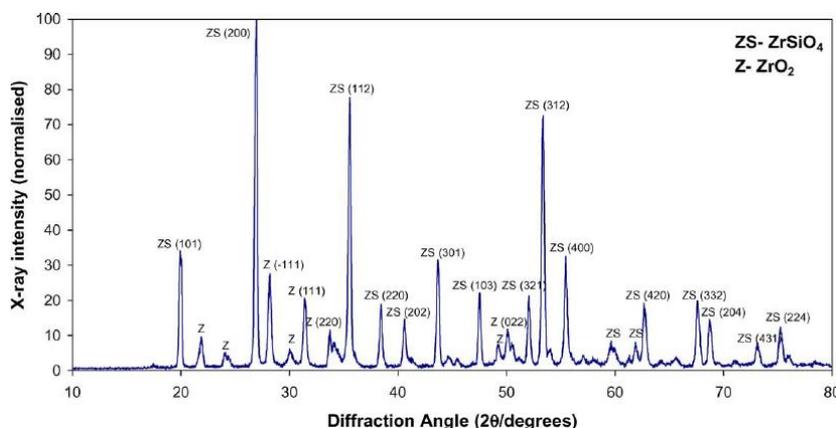
In base allo stato in cui si presenta il campione in esame, possiamo distinguere diversi tipi di diffrazione a raggi X. Studieremo qui la **diffrazione a raggi X su polveri**.

Diffrazione a raggi X su polveri

La diffrazione a raggi X su polveri utilizza campioni formati da un numero altissimo di piccoli cristalli, di dimensioni comprese tra gli 0.1 e i 10 μm , ognuno dei quali, disposto in modo casuale, darà il proprio **cono di diffrazione**.



Il campione viene messo all'interno di un **diffrattometro** su un piatto liscio, dove un rivelatore viene fatto girare, registrando le intensità dei picchi di diffrazione in funzione dell'angolo θ . Il numero e la posizione dei picchi dipendono dal tipo di struttura cristallina, dai parametri della cella elementare, dal tipo di reticolo e dalla lunghezza d'onda del raggio utilizzato (selezionata attraverso un **monocromatore**), le intensità dei picchi dal tipo e dalla posizione degli atomi del cristallo. In tal modo possono essere studiate anche le miscele di cristalli diversi, poiché la figura di diffrazione risultante sarà data dalla sovrapposizione di quelle dei singoli componenti, presenti in genere fino ad una percentuale minima del 5-10% in massa.



Il metodo appena descritto è in genere piuttosto efficace e di facile utilizzo, permettendo numerose misurazioni sperimentali per la determinazione dei parametri e del tipo di cella elementare, per la rilevazione di impurità all'interno di campioni, la costruzione di diagrammi di fase, la misurazione delle dimensioni dei singoli microcristalli e molte altre cose. Ciò è possibile anche grazie all'uso di database contenenti un gran numero di figure di diffrazione di composti noti, permettendone un confronto e un riscontro per l'individuazione di certi composti o certi parametri strutturali.

Spettroscopia atomica

La spettroscopia atomica è una tecnica analitica **strumentale** che permette di analizzare qualitativamente e quantitativamente un atomo di un particolare elemento mediante l'assorbimento (e la conseguente emissione) della radiazione UV/Vis che lo attraversa.

Perché distinguiamo spettroscopia atomica da quella molecolare?

Semplice! Gli atomi, a differenza delle molecole, presentano solo i livelli elettronici!

Transizioni energetiche	Livelli energetici	Campione di analisi
Transizioni di spin	Orbitali nucleari	Atomi x Molecole ✓
Transizioni vibrazionali	Livelli vibrazionali	Atomi x Molecole ✓
Transizioni elettroniche	Livelli elettronici	Atomi ✓ Molecole ✓
Transizioni rotazionali	Livelli rotazionali	Atomi x Molecole ✓

Fondamenti teorici – i termini spettroscopici

Nonostante siamo abituati a rappresentare gli elettroni di un atomo attraverso la configurazione elettronica dello stesso, questa non è in realtà una rappresentazione completa del suo stato. Di solito si utilizzano regole come il **principio di Hund** (su cui torneremo in seguito), ma esse servono solo ad individuare lo stato *ad energia più bassa*, e non tutti i possibili. Ad esempio, se prendiamo in considerazione due elettroni (spin $s = 1/2$) caratterizzati dal numero quantico secondario $l = 1$, ossia in orbitali di tipo p, questi potranno trovarsi a possedere numero quantico angolare $m_l = -1, 0$, oppure 1 , e un'orientazione di spin $m_s = -1/2$ o $+1/2$, dunque tale coppia potrà essere rappresentata in ben 6 diversi microstati (sebbene non tutti fisicamente permessi). Come abbiamo detto, però, esiste uno stato ad energia più bassa, in quanto non tutti gli stati possiedono la stessa energia, per via della repulsione elettrone-elettrone che non può essere sempre trascurata. Raggruppando insieme microstati con la stessa energia, prendendo in considerazione la repulsione tra elettroni, si ottengono quelli che vengono chiamati **termini spettroscopici**.

Per gli elementi più leggeri, compresi i metalli 3d, i fenomeni più importanti da tenere in considerazione sono:

Orientazione relativa degli spin elettronici, rappresentata dal numero quantico di spin totale, S

Orientazione relativa dei momenti angolari orbitalici, espressa dal numero quantico di momento angolare orbitalico totale, L

Per gli elementi più pesanti, come i metalli 4d e 5d, tali contributi sono invece poco rilevanti, mentre prevalgono gli effetti dell'accoppiamento tra i momenti angolari elettronici e quelli orbitalici, noto come **accoppiamento spin-orbita**. Risulta allora importante l'orientazione reciproca tra tali momenti angolari, e i termini spettroscopici sono derivati dal **numero quantico di momento angolare totale**, J , considerato in ogni microstato.

I **termini spettroscopici** sono livelli energetici che vengono indicati esprimendo le caratteristiche dei microstati elettronici ad energia uguale, per un atomo o una molecola, che li costituiscono. I termini più importanti per gli atomi leggeri e quelli dei metalli 3d sono il **numero quantico di spin totale** S e il **numero quantico di momento angolare orbitalico totale** L , per gli atomi più pesanti invece viene preso in considerazione il numero quantico di momento angolare totale J .

I termini S ed L vengono calcolati e poi combinati usando il cosiddetto **accoppiamento di Russell-Saunders**, mentre per gli atomi pesanti si usa l'**accoppiamento-jj**.

Supposto di avere due elettroni di numeri quantici l_1, s_1 ed l_2, s_2 possiamo calcolare i termini S ed L (che saranno sempre positivi) attraverso le **serie di Clebsch-Gordan**:

$$L = l_1 + l_2, l_1 + l_2 - 1, l_1 + l_2 - 2, \dots, |l_1 - l_2| \quad S = s_1 + s_2, s_1 + s_2 - 1, s_1 + s_2 - 2, \dots, |s_1 - s_2|$$

Per tener conto di più elettroni, si ripete il calcolo usando l_3, s_3 e i numeri quantici L ed S appena ottenuti. Per il calcolo di J si procede invece come segue:

$$J = L + S, L + S - 1, \dots, |L - S|$$

Esempio: sia data una configurazione elettronica d^2 . Essendo $l_1 = l_2 = 2$ e $s_1 = s_2 = 1/2$:

$$L = 2 + 2, 2 + 2 - 1, 2 + 2 - 2, \dots, |2 - 2| = 4, 3, 2, 1, 0$$

$$S = 1/2 + 1/2, 1/2 + 1/2 - 1 = 1, 0$$

Così come per i numeri quantici dei singoli elettroni, i possibili dei valori dei numeri quantici M_L ed M_S e del numero quantico M_J risultano essere:

$$M_L = L, L-1, \dots, -L$$

$$M_S = S, S-1, \dots, -S$$

$$M_J = J, J-1, \dots, -J$$

Dunque si avranno $2L+1$ possibili valori per M_L e $2S+1$ per M_S , da cui si ottiene che il numero di possibili microstati per un dato insieme di elettroni è dato dal prodotto $(2L+1)(2S+1)$.

Per il calcolo di M_L ed M_S per due elettroni aventi i numeri quantici m_{l1}, m_{s1} ed m_{l2}, m_{s2} valgono le relazioni:

$$M_L = m_{l1} + m_{l2}$$

$$M_S = m_{s1} + m_{s2}$$

Esempio: è data la coppia $(2^+, 0^-)$.

I suoi numeri quantici saranno $M_L = 2+0 = 2$ e $M_S = 1/2 + (-1/2) = 0$

Ad ogni valore di L viene assegnata una lettera, così come per il momento angolare orbitale dei singoli atomi, e la corrispondenza è la stessa, usando però le lettere maiuscole in ordine alfabetico, a partire dalla S ed escludendo la J:

L:	0	1	2	3	4	5	6	...
	S	P	D	F	G	H	I	...

Solitamente il numero quantico di spin totale viene espresso come $2S+1$ (**molteplicità**):

S:	0	1/2	1	3/2	2	5/2	...
2S+1:	1	2	3	4	5	6	...

Non tutti i termini sono però possibili: per il **principio di esclusione di Pauli**, ad esempio, data la configurazione elettronica $2p^2$, i microstati $(1^+, 1^+)$, $(1^-, 1^-)$, $(0^+, 0^+)$..., non possono esistere e dunque ad esempio il termine 3D , cui dovrebbero appartenere i microstati sopra citati, non è possibile.

Energia dei termini spettroscopici

Dalla **regola di Hund** ci è possibile ricavare il termine di energia minore, detto **stato fondamentale**. Essa ci dice che, nello stato a minore energia, gli elettroni sono disposti con spin parallelo. Questo, usando i concetti di cui si è appena trattato, equivale a dire che:

I termini ad energia minore, per una data configurazione, sono quelli con la più alta molteplicità.

Data una configurazione d^2 , di termini 1G , 1S , 1D , 3F e 3P , questo implica che l'energia dei termini 3F e 3P è minore di quella degli altri, dunque uno di questi due sarà lo stato fondamentale per tale configurazione.

Vi è però un secondo risultato ottenuto da Hund studiando gli spettri atomici:

Per una data molteplicità, i termini ad energia più bassa sono quelli con un valore di L più alto.

La spiegazione è la minore probabilità per gli elettroni di trovarsi vicini per valori di L più alti, risentendo dunque di una minore repulsione. Tornando all'esempio di prima, questo implica che, tra 3F e 3P , lo stato fondamentale sarà il 3F .

Tuttavia, non bisogna incorrere nell'errore di estendere le regole di Hund per trovare l'ordine di energia dei vari termini spettroscopici, poiché in tale situazione esse non sono applicabili (soprattutto la seconda), se non a grandi linee.

Ad esempio, per lo ione Ti^{2+} , di configurazione d^2 , esse prevedono l'ordine ${}^3F < {}^3P < {}^1G < {}^1D < {}^1S$, mentre l'ordine osservato risulta essere ${}^3F < {}^1D < {}^3P < {}^1G < {}^1S$.

Ordini più precisi possono essere ottenuti calcolando direttamente le energie dei singoli stati attraverso i **parametri di Racah**, ma essi sono al di là degli scopi di questo libro.

Analisi qualitativa: gli spettri a righe

Come accennato prima la spettroscopia UV/Vis permette di effettuare 2 tipi di analisi;

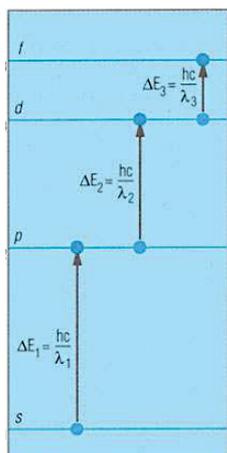
analisi qualitativa ---> quale atomo sto analizzando? ---> **spettro a righe**

analisi quantitativa ---> qual è la sua concentrazione? ---> **retta di taratura**

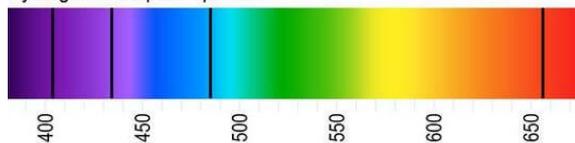
Di conseguenza bisogna prima determinare lo spettro dell'atomo, andando a verificare per quali valori di lunghezze d'onda si ha un assorbimento, per poi selezionare queste stesse lunghezze d'onda per andare a determinare la concentrazione del campione.

Quando un atomo viene attraversato da una radiazione di opportuna frequenza si può assistere al suo assorbimento, con conseguente promozione di un elettrone dal livello fondamentale a quello eccitato. La differenza energetica di questi due livelli determina, attraverso l'equazione di Planck, le lunghezze d'onda della radiazione.

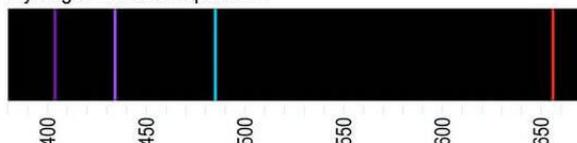
Per questo motivo la spettroscopia di assorbimento atomico permette di ottenere degli **spettri a righe** che sono **caratteristici di ogni atomo** perché dipendono solo dai ΔE tra gli orbitali:



Hydrogen Absorption spectrum



Hydrogen Emission spectrum



Analisi quantitativa: relazione tra assorbimento atomico e concentrazione

Dopo aver determinato lo spettro di assorbimento dell'atomo da analizzare possiamo passare alla determinazione della sua concentrazione. L'esperimento per l'analisi quantitativa nell'UV/Vis (sia atomica sia molecolare) si presenta nel seguente modo:

Spettrometria di assorbimento atomico (o molecolare)



La differenza tra l'assorbimento atomico e molecolare è che nell'assorbimento atomico il campione viene prima **atomizzato** e **ionizzato** da una fiamma.

Come posso quindi determinare la concentrazione del mio campione di analisi?

L'assorbimento, che dipende dal numero di atomi nello stato fondamentale, è **direttamente proporzionale** all'intera popolazione di atomi presenti sul cammino ottico della radiazione e quindi alla concentrazione dell'elemento nel campione (se l'atomizzazione viene ottenuto con una fiamma). In queste condizioni l'assorbimento atomico segue una legge analoga alla **legge di Beer**, descritta nel prossimo dei *calcoli in spettrofotometria*. Per un generico elemento eccitato da una radiazione monocromatica i cui atomi siano dispersi in fase gassosa abbiamo:

$$A = x \cdot b \cdot C$$

La determinazione di x viene effettuata mediante il metodo della retta di taratura, ovvero si utilizzano diversi campioni standard a concentrazione nota e si misura la loro assorbanza. Da questi valori si costruisce la retta di taratura, il cui coefficiente angolare sarà pari a x .

Spettroscopia UV/Visibile

52

La **spettroscopia UV/Visibile** è una tecnica d'analisi strumentale che permette di analizzare sia la natura di un campione (*analisi qualitativa*) sia la sua quantità (*analisi quantitativa*) mediante l'utilizzo di radiazioni ultraviolette o visibili. Fino ad ora abbiamo trattato la spettroscopia UV/Visibile relativa agli atomi: estenderemo ora la trattazione alle molecole.

Introduzione alle tecniche di assorbimento

La maggior parte delle tecniche di indagine spettroscopica, e quasi tutte quelle presentate da ora in avanti, si basano sull'**assorbimento di energia** sotto forma di onde di frequenza ν (e quindi energia $h\nu$) da parte di particelle che poi la ri-emettono, passando da uno stato ad energia maggiore E_1 ad uno ad energia minore E_2 . Conoscendo i possibili stati energetici della particella, fissati dal principio di quantizzazione introdotto per la prima volta col modello atomico di Bohr, le frequenze di assorbimento della particella sono date a partire dall'equazione di Planck, come citato nel capitolo precedente.

Le intensità dei picchi di emissione o assorbimento, tuttavia, sono determinate dalla probabilità che quella data transizione si verifichi, in base alle **regole di selezione** di cui si è già precedentemente parlato (vedi il Cap 6 – *Chimica di coordinazione*).

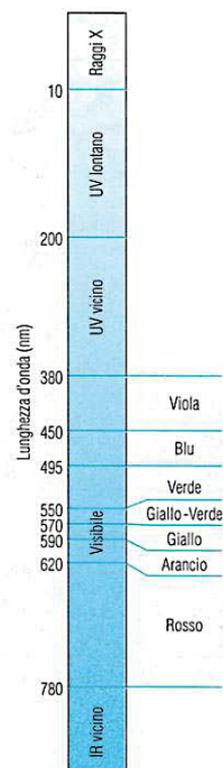
In base alle diverse frequenze, si possono distinguere diverse tecniche spettroscopiche. Oltre all'UV/vis, la spettroscopia IR lavora con onde nel campo dell'infrarosso, mentre l'NMR con le radiofrequenze. Inoltre, ogni tecnica ha una propria risoluzione temporale; ad esempio l'UV/vis lavora con tempi della scala di 10^{-15} s, dando dunque valori che risulteranno dalla media degli stati assunti dalla particella in quel lasso di tempo. Questo risulta essere particolarmente importante per tecniche come l'IR o l'NMR, nelle quali una rotazione intorno ad un legame, che avviene nella scala dei nanosecondi, può determinare un diverso risultato spettroscopico, rendendo la tecnica più o meno accurata a seconda del tempo di esecuzione. E' bene ricordare che, come già nei metodi di diffrazione precedentemente presentati, le tecniche di assorbimento sono in genere **non distruttive**, ossia il campione in esame non viene danneggiato in alcun modo e può essere utilizzato per ulteriori analisi.

Transizioni elettroniche nella spettroscopia UV/Visibile

Quando una molecola viene oltrepassata da un fascio di radiazioni di opportuna frequenza si assiste a un suo parziale assorbimento da parte del campione: questo fenomeno è attribuito a una **transizione elettronica da parte elettroni di valenza**: in questo paragrafo tratteremo quindi i diversi tipi di transizione elettronica molecolare.

Riconosciamo 3 tipi di transizioni elettroniche

- | | | |
|--|---|---|
| 1) Transizioni tra orbitali σ, π e n | } | Si riscontrano nelle molecole comuni |
| 2) Transizioni tra orbitali d (d-d) | | |
| 3) Transizioni a trasferimento di carica CT | | |



Transizioni tra orbitali σ , π e n

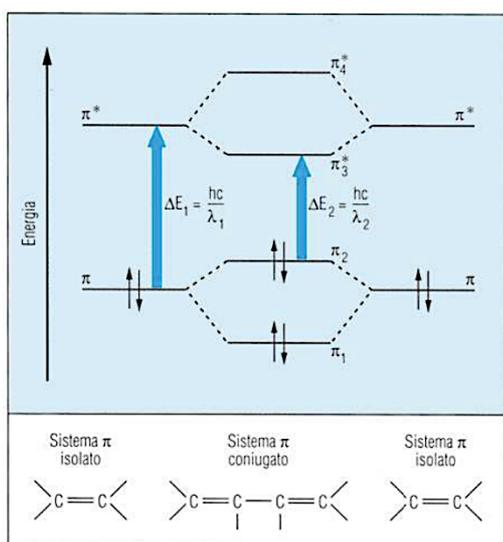
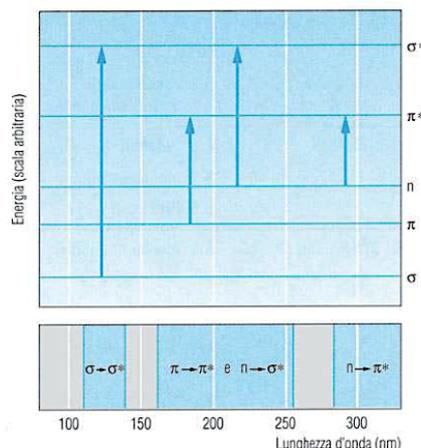
La classe più comune di transizioni elettroniche sono quelle tra gli orbitali molecolari di tipo σ , π e n . Riconosciamo quindi 4 di transizioni:

1. Transizioni $\sigma \rightarrow \sigma^*$

Cadono nell'UV lontano, intorno ai 100-150 nm; sono comuni negli idrocarburi e corrispondono alla rottura dei legami C-C e C-H.

2. Transizioni $n \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \sigma^*$

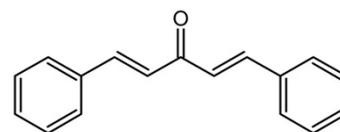
Sono transizioni radicaliche e cadono nell'UV vicino, intorno ai 250-350 nm; coinvolgono eteroatomi come O ed N, e sono comuni nei diazocomposti e nei carbonili.



3. Transizioni $\pi \rightarrow \pi^*$

Sono transizioni comuni per i composti organici insaturi e la lunghezza d'onda dipende strettamente dal sistema coniugato considerato. Analizzando infatti i diagrammi molecolari si può notare che all'aumentare del sistema coniugato diminuisce il gap energetico tra HOMO e LUMO. Di conseguenza i composti organici con elevata coniugazione presentano transizioni che possono cadere nel campo del **visibile**.

Dibenzalacetone
Giallo

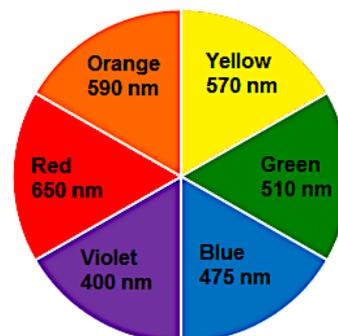


Come faccio a prevedere il colore della molecola?

La colorazione di un composto è attribuita alla radiazione luminosa che questo assorbe: a partire dalla lunghezza d'onda di massimo assorbimento si ricava il colore che viene assorbito dal composto. A partire da questo si determina, mediante l'uso della **rosa dei colori**, il suo colore complementare, che coinciderà con la colorazione che assumerà.

Per esempio:

- un composto che assorbe a $\lambda_{\max} = 650 \text{ nm}$ sarà **verde**
- un composto che assorbe a $\lambda_{\max} = 570 \text{ nm}$ sarà **viola**



Transizioni tra orbitali d (d-d)

Le **transizioni d-d** sono già state accennate nel capitolo sulla chimica di coordinazione, tuttavia in questo paragrafo approfondiremo la trattazione studiando il caso di un complesso ottaedrico, di cui ricordiamo è possibile dividere gli orbitali, rispetto alla loro simmetria all'interno di una **distribuzione ottaedrica di carica**, nei due termini t_{2g} (orbitali d_{xy} , d_{xz} , d_{yz}), ad energia minore, ed e_g (orbitali d_{z^2} e $d_{x^2-y^2}$).

Il composto $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ presenta uno stato fondamentale di configurazione t_{2g}^3 , da cui è possibile promuovere un elettrone verso un orbitale e_g , raggiungendo lo stato eccitato $t_{2g}^2e_g^1$.

Avendo tre possibili orbitali da cui partire per raggiungerne uno tra due, il numero di possibili transizioni è 6; tuttavia, non tutte e 6 richiedono la stessa energia, ma possono essere divise in due gruppi da tre, in base al fatto che la transizione richieda o meno lo **spostamento di densità elettronica** da un piano ad un asse ad esso perpendicolare (come una $d_{xy} \rightarrow d_{z^2}$). Come per gli atomi o gli ioni liberi, anche per i complessi elettronici esistono dei **termini spettroscopici**, determinati in base a considerazioni di simmetria su cui non ci soffermeremo oltre, limitandoci a dare una corrispondenza tra i termini atomici e quelli dei complessi ottaedrici (simmetria O_h), sul cui significato non ci dilungheremo, ma di cui si può trovare spiegazione in testi più approfonditi in materia.

Termine atomico	Numero di microstati	Termine nella simmetria O_h
S	1	A_{1g}
P	3	T_{1g}
D	5	$T_{2g} + E_g$
F	7	$T_{1g} + T_{2g} + A_{2g}$
G	9	$A_{1g} + T_{1g} + T_{2g} + E_g$

A partire dalle corrispondenze tra questi termini, si possono costruire i **diagrammi di Orgel**, di cui una versione semplificata sono i **diagrammi di correlazione**. La principale difficoltà nello studio dell'energia dei termini spettroscopici è data dal dover tenere in considerazione contemporaneamente del contributo della repulsione tra elettroni e quello del campo dei ligandi, ma in tali diagrammi il problema è semplificato tenendo conto delle due situazioni limite: quando il campo dei ligandi è così debole da poter essere trascurato, l'unico contributo è quello della repulsione tra elettroni, che rimanda allo studio dello ione libero; quando, al contrario, il campo è così forte da poter trascurare la repulsione tra elettroni, allora si considerano i termini del complesso, la cui energia è espressa rispetto al **parametro di separazione del campo dei ligandi Δ** sommando l'energia di ogni elettrone rispetto a tale parametro (in un campo ottaedrico, pari a $-2/5 \Delta_o$ per gli elettroni negli orbitali t_{2g} e $3/5 \Delta_o$ per quelli negli e_g) e facendo in modo che l'energia più bassa sia pari a 0.

Esempio: Prendiamo in considerazione la configurazione d^2 con i suoi termini 3F e 3P .

Essendo il termine 3F lo stato fondamentale della configurazione, la sua energia $E({}^3F)$ viene presa come nulla, mentre l'energia $E({}^3P)$ vale $15B$, dove B è uno dei parametri di Racah che tiene conto della repulsione tra elettroni.

Come detto prima, il termine 3F corrisponde ai tre stati ${}^3T_{1g}$, ${}^3T_{2g}$ e ${}^3A_{2g}$, i quali, attraverso considerazioni di simmetria, corrispondono alle configurazioni t_{2g}^2 , $e_g^1 t_{2g}^1$ ed e_g^2 rispettivamente, come mostrato in figura.

Calcoliamone le energie come segue:

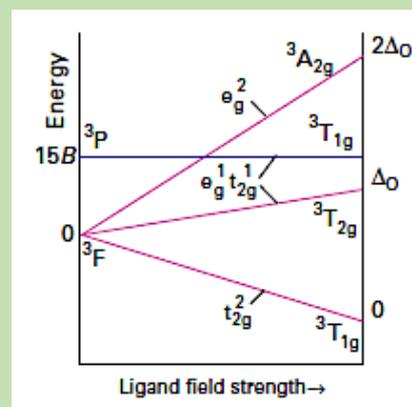
$$E(t_{2g}^2) = 2(-2/5 \Delta_o) = -0,8 \Delta_o$$

$$E(e_g^1 t_{2g}^1) = (-2/5 \Delta_o) + 3/5 \Delta_o = 0,2 \Delta_o$$

$$E(e_g^2) = 2(3/5 \Delta_o) = 1,2 \Delta_o$$

Per portare $E(t_{2g}^2)$ a 0, aggiungiamo $0,8 \Delta_o$ a tutte le energie, ottenendo $E(t_{2g}^2) = 0$, $E(e_g^1 t_{2g}^1) = \Delta_o$ ed $E(e_g^2) = 2\Delta_o$

Il termine atomico 3P invece corrisponde al termine ${}^3T_{1g}$, ma per una configurazione $e_g^1 t_{2g}^1$ (a tal proposito ricordiamo che, essendo presenti più orbitali nelle classificazioni e_g e t_{2g} , questi possono dar vita a simmetrie diverse, come in questo caso).



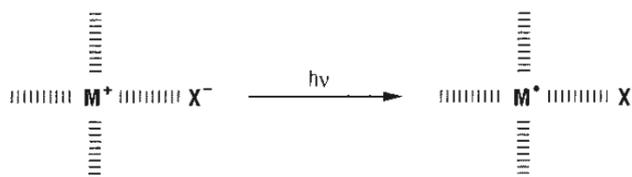
I diagrammi di Orgel, tuttavia, non tengono conto delle transizioni che comprendono variazione di spin, né permettono di calcolare il parametro Δ_o , mentre, al contrario, i **diagrammi di Tanabe-Sugano**, tra i più usati per lo scopo, riescono a tenere conto di tutte le possibili transizioni d-d e costituiscono un metodo efficace per ricavare il parametro di separazione del campo dei ligandi e il parametro di Racah B. Inoltre, essi forniscono una spiegazione per il fatto che le bande di assorbimento negli spettri non corrispondono ad un unico e preciso valore dell'energia, ma hanno una certa larghezza dovuta alle **modifiche di simmetria** che avvengono a causa di moti come quello vibrazionale dei vari legami (le quali spiegano anche perché certe transizioni teoricamente proibite vengano comunque rilevate, seppur debolmente, come nel caso nella transizione da $^4A_{2g}$ a 2E_g nello spettro presentato di $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, la quale coinvolge una variazione di spin.³⁶⁴

Una considerazione interessante riguardo il **parametro B** è relativa al fatto che esso è più basso nei complessi di un dato metallo che nella sua forma ionica libera (come può presentarsi in fase gassosa). Ciò è dovuto al fatto che negli ioni liberi gli elettroni sono concentrati intorno al metallo, e non vengono delocalizzati sui ligandi, aumentando le repulsioni.

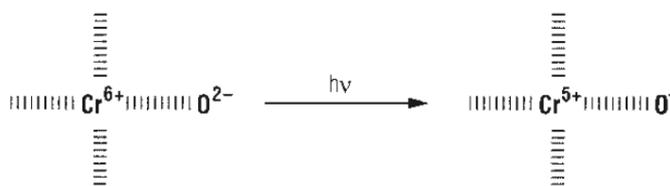
Transizioni a trasferimento di carica CT

Un altro esempio di transizione elettronica osservabile all'UV/vis è quella che si verifica da un orbitale d del metallo centrale verso i ligandi e viceversa, rispettivamente chiamate **transizioni MLCT** ed **LMCT** o in generale **transizioni a trasferimento di carica**. Queste presentano un'intensità di assorbimento molto più alta rispetto a quella delle transizioni d-d in quanto comportano un effettivo spostamento di carica, dunque un'ossidazione tra metallo e ligandi. Tali transizioni sono assegnate alle bande di assorbimento tenendo conto di varie evidenze sperimentali, come la loro grande intensità, la loro dipendenza dai ligandi del complesso e il solvatocromismo, ossia la variazione della frequenza associata alla transizione al variare del solvente usato. Un esempio di transizione MLCT si ha con lo ione ferro tri-2,2'-bipiridina (II), usato nell'analisi colorimetrica del ferro (II): tale transizione è responsabile della colorazione rossastra della sua soluzione, in quanto assorbe nello spettro del verde.

Le **transizioni LMCT** sono frequenti nei complessi di metalli dal **basso LUMO**, favorito da un **alto n.o.** e un'alta **elettronegatività ottica X**, simile a quella di Pauling normalmente riportata. Non a caso la facilità a dare transizioni LMCT segue la serie elettrochimica, in quanto la specie più facilmente ridotta è anche quella che dà le transizioni ad energia minore, dato che una transizione LMCT è di fatto una riduzione dell'atomo centrale.



Le **transizioni MLCT** coinvolgono ioni metallici a **basso n.o.** e ligandi con **orbitali π^* dalla bassa energia**, vicini all'**HOMO del metallo**. I ligandi più frequenti sono aromatici, e tra questi particolare importanza rivestono le 2,2'-bipiridine e le 1,10-fenantroline, grazie ai loro atomi di azoto che fungono da ottimi donatori di elettroni.



Non tutte le transizioni sono però teoricamente concesse, come già si accennava. Esistono infatti delle **regole di selezione** basate sul principio che *il momento di dipolo μ della transizione deve essere non-nullo*; tuttavia, eccezioni a tale principio si presentano nel momento in cui le supposizioni fatte per il calcolo del momento di dipolo non sono più perfettamente valide.

Regola di selezione dello spin: Essa afferma che, durante una transizione, non può cambiare la molteplicità del complesso, dunque non varia il suo momento magnetico di spin totale S :

$$\Delta S = 0$$

Regola di selezione di Laporte: In una molecola centro-simmetrica, ossia che presenta un centro di inversione i (come nel caso dei complessi ottaedrici con i ligandi opposti uguali), qualsiasi transizione deve essere accompagnata da un'inversione di parità.

$$g \leftrightarrow u \quad g \leftrightarrow g \quad u \leftrightarrow u$$

Poiché s e d hanno parità g , mentre p ed f hanno parità u , la regola di Laporte proibisce le transizioni:

$$s \leftrightarrow s \quad p \leftrightarrow p \quad d \leftrightarrow d \quad f \leftrightarrow f \quad s \leftrightarrow d \quad p \leftrightarrow f$$

La prima regola può essere ampiamente violata quando entrano in gioco forti accoppiamenti tra spin elettronico e momento angolare orbitalico, come nel caso degli atomi pesanti, per i quali il coefficiente di estinzione ϵ associato alla transizione risulta più elevato. La seconda regola invece viene violata più ampiamente, tanto che le stesse transizioni $d-d$ di cui si è già parlato dovrebbero, secondo tale regola, essere **proibite**. Le possibili spiegazioni riguardano un'asimmetria intrinseca dei ligandi poliatomici o dovuta alla disposizione delle singole particelle all'interno dei cristalli, o ancora a distorsioni temporanee o permanenti della struttura ottaedrica che eliminano il centro di inversione per il complesso, come nel caso dei moti vibrazionali dei legami o dell'effetto Jahn-Teller.

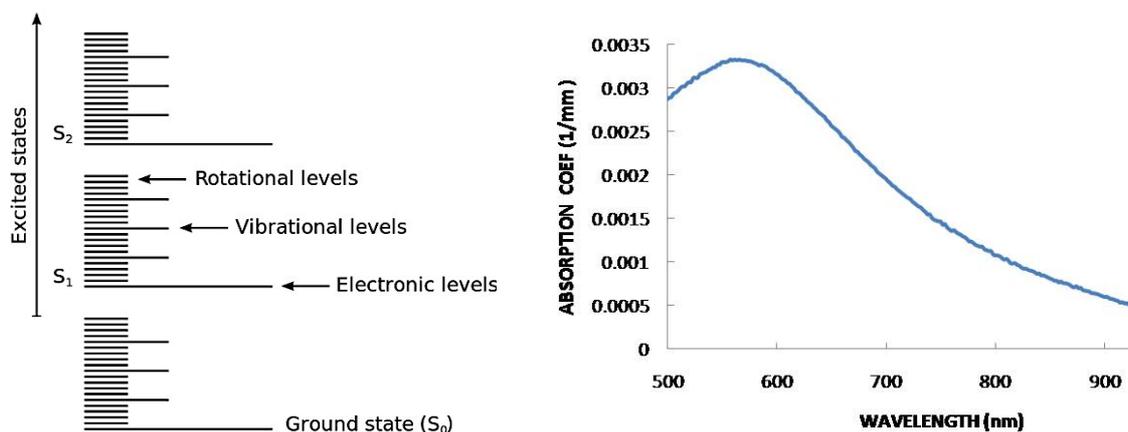
Lo stesso argomento è trattato in modo più conciso al Cap.6 *Chimica di coordinazione*

Analisi qualitativa: gli spettri di assorbimento

Ora che abbiamo spiegato i tipi di transizioni che avvengono nella spettrofotometria UV/vis possiamo passare all'analisi degli spettri di assorbimento delle molecole.

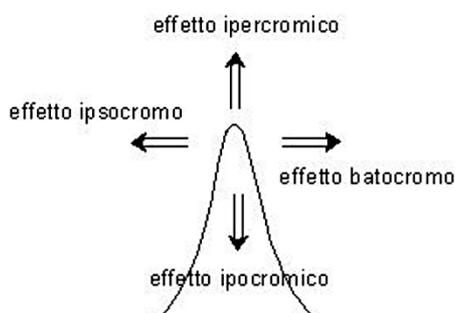
A differenza degli atomi, le molecole non presentano solo i livelli energetici elettronici (per intenderci, gli orbitali), ma si possono verificare anche transizioni tra livelli vibrazionali e rotazionali. Questo determina la formazione di **spettri di assorbimento a bande**.

Le bande si formano a causa della sovrapposizione di tutte le 'righe' di assorbimento date dalle diverse transizioni energetiche possibili.



Le variabili che caratterizzano una banda di assorbimento sono quindi:

intensità di banda: è proporzionale all'assorbanza e dipende dalle regole di selezione
lunghezza d'onda: è riferita al punto di massimo e dipende dal ΔE (eq. di Planck)



Queste variabili possono subire variazioni in base al tipo di gruppo **Cromoforo**. Si può assistere in particolare a 4 differenti effetti:

- **effetto ipercromico:** aumento dell'intensità di banda
- **effetto ipocromico:** diminuzione dell'intensità di banda
- **effetto batocromo:** aumento della lunghezza d'onda
- **effetto ipsocromo:** diminuzione della lunghezza d'onda

L'effetto ipsocromo e batocromo vengono chiamati rispettivamente **blueshift** e **redshift**.

Esiste infine altri 2 effetti:

- **effetto auxocromo:** aumento sia della lunghezza d'onda sia dell'intensità di banda
- **effetto solvente:** il solvente può incidere sui parametri della banda di assorbimento. Ad esempio, l'anilina (fenilammina, Ph-NH_2) presenta una lunghezza d'onda di massimo di assorbimento maggiore in un solvente acido perché l'azoto viene protonato e si ha quindi una minore coniugazione: anche lo spettro del fenolo dipende dal pH del solvente (*come?*).

L'analisi qualitativa ha lo scopo quindi di determinare tutti i valori di assorbanza di un dato composto misurati per ogni λ compresa nel range dei 200-700 nm, permettendo di:

Determinare la molecola analizzata

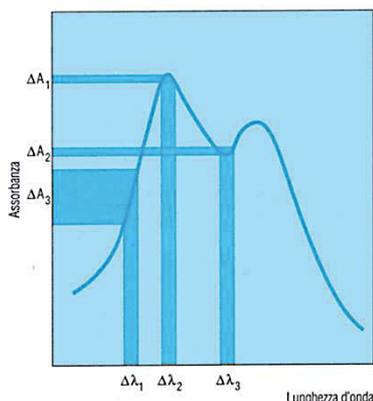
Dato che lo spettro di assorbimento è caratteristico di ogni sostanza si può facilmente utilizzare per individuare la specie chimica in analisi.

Determinare la lunghezza d'onda di lavoro per l'analisi quantitativa

La scelta della lunghezza d'onda di lavoro nell'analisi quantitativa non è casuale ma si basa prettamente sullo spettro è caratteristico di ogni sostanza si può facilmente utilizzare per individuare la specie chimica in analisi.

In quale modo viene scelta la lunghezza d'onda di lavoro per l'analisi quantitativa?

I criteri con i quali viene scelta la lunghezza d'onda di lavoro non sono assoluti ma dipendono fortemente dallo spettro in questione, tuttavia ne riporteremo qui 2 fondamentali:



1) Scegliere le lunghezze d'onda di massimo assorbimento

Prima che la radiazione attraversi il campione deve passare per un **monocromatore**, che permette di far passare solo i raggi con una data lunghezza d'onda. Questi dispositivi tuttavia non selezionano un singolo valore di lunghezza d'onda ma un piccolo range intorno a questo. Di conseguenza è meglio scegliere le lunghezze d'onda di massimo assorbimento perché:

a piccoli intervalli $\Delta\lambda$ corrispondono piccole variazioni di ΔA , di conseguenza una maggiore esattezza dell'analisi quantitativa

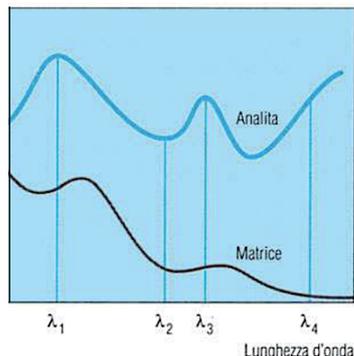
2) Scegliere la lunghezza d'onda per cui il disturbo è minimo

Quando la scelta della lunghezza d'onda non è univoca (sono presenti più picchi di massimo assorbimento) bisogna considerare anche il contributo di assorbanza da parte della matrice.

In particolare:

bisogna trovare il valore di lunghezza d'onda per cui la differenza tra l'assorbanza dell'analita e l'assorbanza della matrice è massima

In questo modo si abbassa l'interferenza delle specie chimiche all'interno della matrice del campione.



Analisi quantitativa I: la legge di Lambert-Beer

In genere gli spettri di assorbimento vengono ricavati da un dato composto presente in soluzione, anche se è possibile utilizzarlo anche in fase liquida pura o in fase gassosa. Spesso ciò che viene fatto tramite la radiazione luminosa o ultravioletta è eccitare gli elettroni dei livelli energetici più esterni portandoli a stati ad energia più elevata, ragion per cui a volte l'UV/vis è chiamata anche **spettroscopia elettronica**. Si tratta di una tecnica di routine, la cui apparecchiatura è presente in quasi ogni laboratorio per studiare i composti e le loro reazioni. Il campione da esaminare è posto in un particolare contenitore, detto **cuvetta**, di materiale otticamente trasparente per tutte le lunghezze d'onda utilizzate. All'interno dello spettrometro, il raggio passa attraverso il campione nella cuvetta e ne viene rilevata l'intensità in uscita. In alcuni apparecchi il raggio incidente è diviso in due, di cui uno passa attraverso una cuvetta vuota, andando a costituire il *bianco* della misurazione; in altri, l'apparecchio viene ogni volta tarato col *bianco* inserendo prima la cuvetta vuota e poi il campione.

Le determinazioni quantitative sono basate sul fatto che l'assorbimento dipende dalla concentrazione. Nella spettroscopia UV-Vis si utilizzano principalmente 2 grandezze misurate strumentalmente:

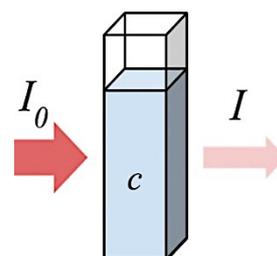
1. **Trasmittanza**: rapporto tra intensità del raggio uscente ed entrante

$$T = I/I_0$$

Essendo sempre $I_0 > I$ la trasmittanza assume valori compresi tra 0 e 1.

2. **Assorbanza**: è l'opposto del logaritmo (base 10) della trasmittanza:

$$A = -\log(T)$$



A partire da queste grandezze si può cominciare a studiare la relazione quantitativa tra l'intensità della radiazione e la concentrazione del campione.

Legge dell'assorbimento di Lambert-Beer

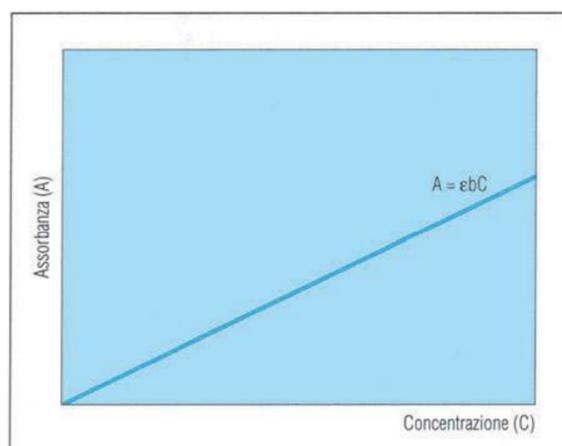
Prendendo in considerazione una cella, contenente una sostanza in soluzione, attraversata da un raggio di luce **monocromatica**, si dimostra sperimentalmente che:

Legge di Lambert-Beer $A = \epsilon \cdot b \cdot C$

A = Assorbanza della soluzione

ϵ = Coefficiente di assorbimento molare (L/(mol•cm))

b = Cammino ottico (cm) (lunghezza della cella)



Il coefficiente di assorbimento molare dipende dalla frequenza della radiazione incidente, dalla natura della soluzione e dalla transizione in esame e il valore varia all'incirca tra meno di 1 e $10^5 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, passando da transizioni teoricamente "proibite" (che però avvengono comunque, essendo $\epsilon \neq 0$) ad altre "permesse".

La determinazione del coefficiente di assorbimento molare ϵ viene effettuata mediante la tecnica della **retta di taratura**: si preparano 4 o 5 soluzioni di concentrazione note di analita e si misurano allo strumento le assorbanze. Si costruisce quindi il grafico $A([X])$ e si ottiene la retta di taratura unendo i 4 punti ottenuti: il suo coefficiente angolare coinciderà con ϵ .

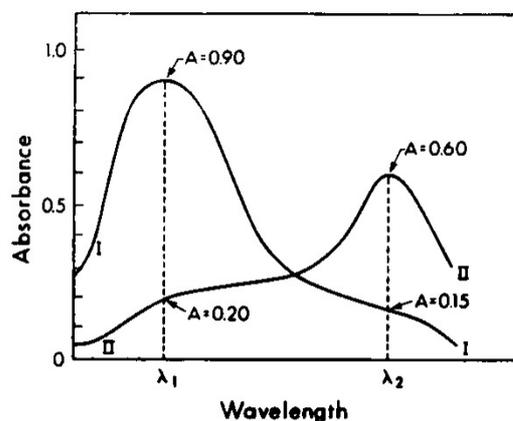
Analisi quantitativa II: l'assorbanza di miscele

Quando si tratta una miscela con più componenti l'assorbanza totale sarà pari alla **somma delle assorbanze** dei componenti:

$$A_{\text{tot}} = A_1 + A_2 = b (\epsilon_1[1] + \epsilon_2[2])$$

Nel caso di analisi di miscele bisogna costruire un sistema a 2 equazioni in 2 incognite. Le lunghezze d'onda di analisi saranno le lunghezze d'onda di massimo assorbimento di ogni componente (come nella figura a lato):

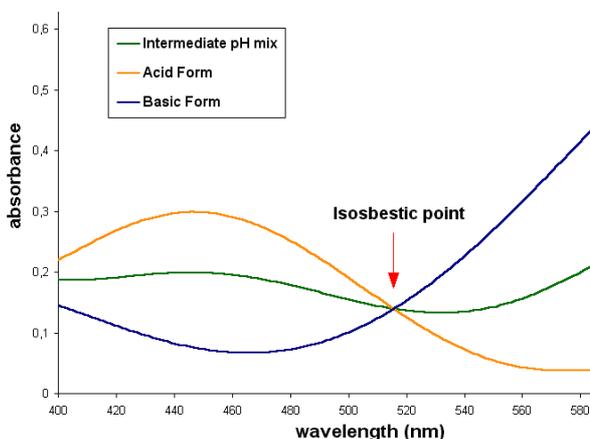
$$\begin{cases} A_{\text{tot}} = A_1 + A_2 = b (\epsilon_1[1] + \epsilon_2[2]) & A \lambda_{\text{max},1} \\ A_{\text{tot}} = A_1 + A_2 = b (\epsilon_3[1] + \epsilon_4[2]) & A \lambda_{\text{max},2} \end{cases}$$



Analisi quantitativa III: lo spettro di reazione

Un altro modo per applicare la misurazione dell'assorbanza è monitorandone la variazione non solo rispetto alla lunghezza d'onda del raggio incidente, ma anche rispetto al tempo, durante una reazione. In tale situazione, e in generale quando ad interessarci è l'intensità dell'assorbimento piuttosto che la lunghezza d'onda alla quale esso avviene, l'analisi è chiamata anche **spettrofotometria**, la tecnica **titolazione spettrofotometrica**.

La reazione in esame può essere più o meno veloce. Per reazioni troppo veloci perché se ne possano effettuare misurazioni durante il loro procedere, in particolare quelle con un'emivita di 5-10 ms e che possono essere attivate per agitazione, esiste una tecnica, detta del *flusso interrotto*, che consiste nel mescolare i reagenti velocemente con un impulso pneumatico, per poi fermare la reazione riempiendo una "camera di stop" in cui viene misurata l'assorbanza.



Questo metodo dà informazioni importanti anche circa il numero di specie presenti all'interno della camera di reazione durante il processo. Un caso importante si ha con i **punti isosbastici**, per le quali lunghezze d'onda le specie presenti hanno lo stesso ϵ , visivamente indicati come punti di intersezione tra le curve di assorbimento di reagenti e prodotti fissi nel tempo; essi indicano che in soluzione sono presenti solo due specie chimiche dominanti.

Spettroscopia IR

53

La **spettroscopia IR** è una tecnica d'analisi strumentale che permette di analizzare la natura di un campione, solitamente organico, mediante l'utilizzo di radiazioni infrarosse. Fino ad ora abbiamo trattato la spettroscopia che coinvolgeva le transizioni tra i livelli elettronici: espandiamo ora la trattazione alle transizioni tra 2 **livelli vibrazionali**. Tratteremo prima tutti i principi generali che stanno dietro questa tecnica analitica, per poi passare alla lettura degli spettri caratteristici dei vari gruppi funzionali.

I principi generali I: i livelli energetici vibrazionali

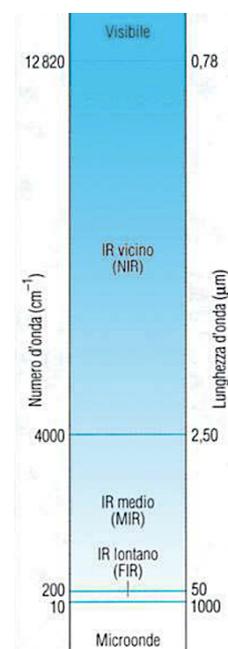
Similmente a quanto già visto per la spettroscopia UV/vis, anche nell'IR il principio base sta nell'assorbimento di onde a particolari frequenze, ossia di fotoni con specifiche energie. Tuttavia stavolta le frequenze utilizzate sono quelle immediatamente a sinistra dello spettro, di valore più basso, cadendo appunto nel campo dell'**infrarosso**. Generalmente si preferisce esprimere queste quantità in termini di **numero d'onda $\bar{\nu}$** , definito come il reciproco della lunghezza d'onda ed espresso in cm^{-1} :

$$\bar{\nu} = 1 / \lambda$$

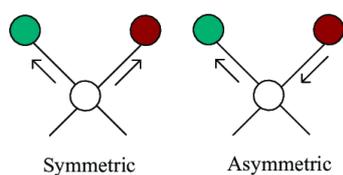
$$\bar{\nu} = \nu / c$$

La spettroscopia IR lavora tra i 4000 e i 100 cm^{-1} (in ordine decrescente per energia).

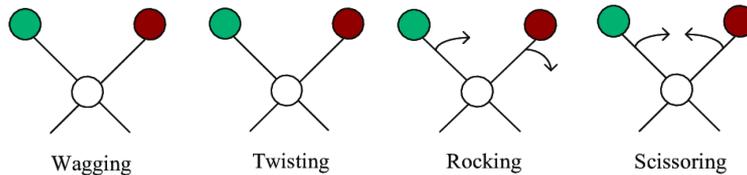
Altra fondamentale differenza rispetto alla spettroscopia UV/vis, derivante proprio dalle diverse radiazioni delle 2 tecniche, è ciò che viene stimolato nelle particelle del campione: non più il movimento degli elettroni, ma degli interi atomi l'uno rispetto all'altro. Si parla quindi di **stiramento del legame (*stretching*)** e **deformazione dell'angolo di legame (*bending*)**, i quali seguono leggi molto simili a quelle delle molle, almeno per piccole deformazioni.



Stretching



Bending



Per lo stretching di legame l'energia associata alla deformazione ci è data risolvendo l'equazione di Schrödinger, ed è la differenza tra gli stati energetici di energia:

$$E = (\bar{\nu} + \frac{1}{2})\hbar\omega \quad \text{con } \bar{\nu} = 0, 1, 2 \text{ etc ; } \hbar = h/2\pi ; \omega = (k/\mu)^{1/2}$$

dove k è la **costante di forza** del legame, assimilabile alla *costante elastica di una molla* (il moto risultante degli atomi coinvolti sarà infatti approssimativamente armonico), e μ è detta **massa efficace** (concetto più generale della *massa ridotta*, che tiene conto di più situazioni) ed il suo valore è definito, nel caso più semplice di una molecola biatomica AB, come:

$$\mu = (m_A m_B) / (m_A + m_B)$$

Dimostrazione della massa efficace

Consideriamo i due atomi di massa m_A ed m_B che si attraggono reciprocamente con una certa forza, di cui non ci interessa la natura, di modulo F .

Per il **terzo principio della dinamica** di Newton, la forza con cui A attrae B, indicata con F_{AB} , è uguale, in modulo, e contraria, nel verso, alla forza F_{BA} con cui B attrae A. Applicando il secondo principio della dinamica, questo significa che:

$$F_{AB} = m_A a_A \quad F_{BA} = m_B a_B \quad F_{AB} = F_{BA}$$

$$m_A a_A = m_B a_B \Rightarrow a_A = (m_B / m_A) a_B$$

Prendiamo ora un sistema di riferimento solidale con una delle due masse, diciamo, senza perdita di generalità, con l'atomo A. Calcoliamo l'accelerazione dell'atomo B rispetto a questo nuovo sistema di riferimento. Usiamo le trasformazioni galileiane e otteniamo:

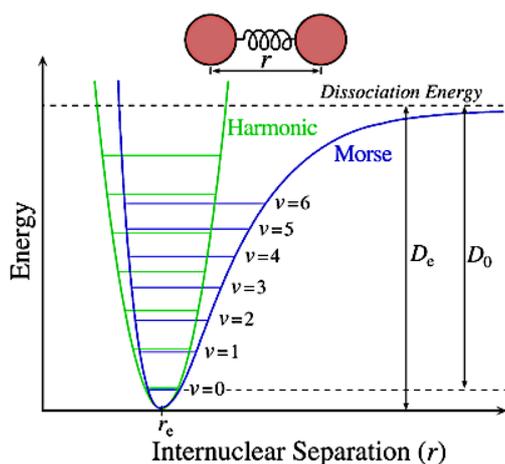
$$a = a_B + a_A = a_B (1 + m_B / m_A) = a_B (m_A + m_B) / m_A = m_B a_B (m_A + m_B) / (m_A m_B) = F / \mu$$

Ossia, l'atomo B si muoverà come un corpo soggetto alla stessa forza ma di massa uguale alla massa efficace μ

Naturalmente la massa efficace sarà diversa per gli **isotopologi**, ossia per gli isomeri che differiscono solo per gli isotopi in essi presenti: ciò rende possibile ad esempio seguire meccanismi di reazione marcando selettivamente certi gruppi con isotopi, usando ^{13}CO al posto del comune ^{12}CO nei meccanismi inorganici che coinvolgono il carbonile, oppure usando un solvente deuterato in presenza di protoni facilmente cedibili in una molecola organica.

Questo effetto, denominato **effetto isotopico cinetico**, è stato trattato nel Capitolo 4.

Nel caso di $m_A \gg m_B$, si potrà approssimare come $\mu = m_B$, in quanto è come se l'atomo più pesante "stesse fermo" e ad oscillare fosse solo quello più leggero. Questo è il caso, nelle molecole organiche, dei legami che coinvolgono l'idrogeno (come C-H, O-H ed N-H), in cui sarà proprio questo a dominare nel determinare l'energia dello stretching. L'altra variabile del legame sarà invece la forza di legame espressa dalla costante k .

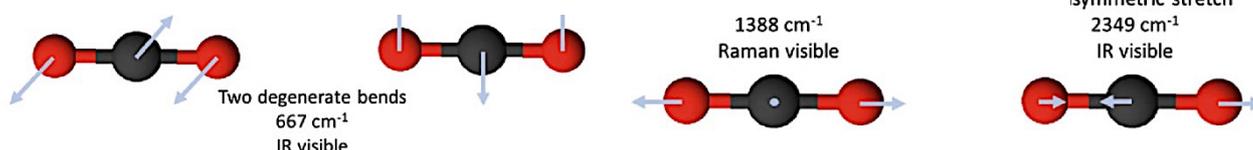


E' bene ricordare, però, che la descrizione finora effettuata è solo un'approssimazione, valida per piccole vibrazioni del legame. Quando invece gli atomi iniziano a muoversi in modo più marcato attorno alle loro posizioni di riposo, l'approssimazione non tiene più, in quanto l'energia potenziale non è più assimilabile ad una parabola, come per la molla ($U = \frac{1}{2} kx^2$), ma bisogna tenere conto della reale curva di potenziale, detta **curva di Morse**. In tali casi, dove la vibrazione non può più essere considerata armonica, si parla appunto di **anarmonicità**, ossia la forza di richiamo del legame non è più direttamente proporzionale allo spostamento.

I principi generali II: i gradi di libertà vibrazionali

In generale, una molecola di N atomi potrà deformarsi in $3N-6$ modi se non è lineare, $3N-5$ se invece lo è, ed ognuno di questi modi è detto **modo normale** o **proprio** di oscillazione, indicati con ν_1, ν_2 etc. Un esempio è la molecola di CO_2 , che possiede 4 modi normali, di cui 2 di stretching, uno

CAPITOLO 53 SPETTROSCOPIA IR



Di questi 4 moti vibrazionali solo 3 sono IR visibili:

Affinché una vibrazione molecolare risulti visibile alla spettroscopia IR, è necessario che essa porti ad una **variazione nel momento dipolare** della molecola.

Su questo aspetto torneremo in seguito. Esiste però un'altra tecnica, per certi versi complementare alla spettroscopia IR, detta **spettroscopia Raman**, che è capace di rilevare vibrazioni che comportino variazioni nella **polarizzabilità** della molecola, e quindi nella sua distribuzione di carica. Grazie agli strumenti della teoria dei gruppi, di cui si è fatto accenno nei vari capitoli del libro (vedi *Capitolo 2*), è possibile dimostrare che:

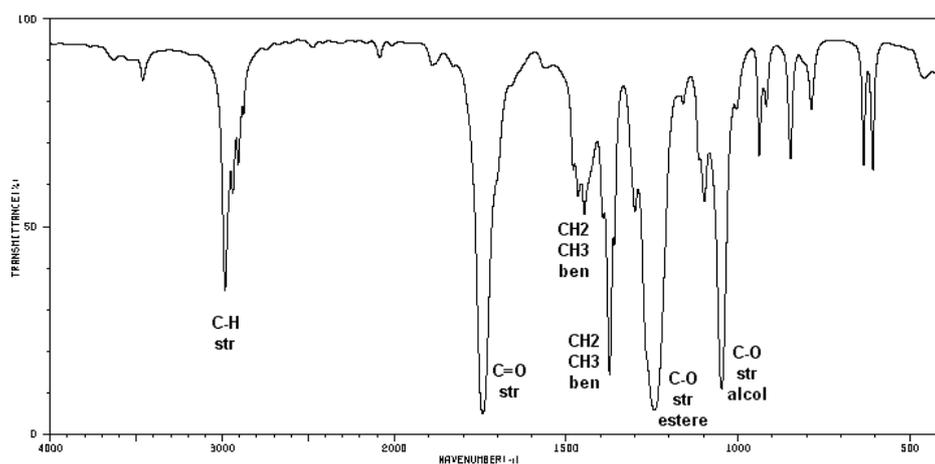
Nelle molecole che posseggono un **centro di inversione**, nessuna vibrazione può essere rilevabile sia con la spettroscopia IR che con la Raman.

In base a quanto detto, segue che *nei legami perfettamente simmetrici le vibrazioni non sono rilevabili all'IR*, come nel caso dell'etene o del 2-butino, in quanto il momento dipolare è nullo e rimane nullo anche allungando il legame, poiché non vi è differenza di carica tra gli atomi coinvolti (sebbene ve ne possa in generale essere anche in legami omoatomici).

Altro "limite" di questa tecnica è che, quando si trovano vicini legami con costante di forza e massa efficace approssimativamente uguali, le vibrazioni "**risuonano**", proprio come in un oscillatore armonico; sebbene tale effetto possa essere talvolta sfruttato nel caso di soli due legami che risuonano, in generale esso fa sì che in molecole complesse come quelle organiche tutti i legami più "comuni" come gli C-C e gli C-N risuonino insieme senza sostanziale differenza, rendendo la regione al di sotto dei 1500 cm⁻¹ praticamente impossibile da interpretare. Su questo e sull'uso dell'IR nella determinazione delle strutture di molecole organiche torneremo a breve.

I principi generali III: le caratteristiche di una banda

Come per gli spettri nell'UV/Vis, anche gli spettri IR sono caratterizzati dalle **bande di assorbimento**. Riportiamo di seguito un esempio di spettro IR:



Nell'asse delle **ascisse** viene riportata la trasmittanza % (se la trasmittanza è 0 allora si ha completo assorbimento, se la trasmittanza è 100 non si ha alcun tipo di assorbimento), mentre nelle **ordinate** viene riportato il numero d'onda (a sinistra troviamo i numeri d'onda alti, ovvero le lunghezze d'onda basse).

Ogni picco è caratterizzato da 3 parametri:

1. **Numero d'onda** (o frequenza): esprime la zona dello spettro in cui cade il picco
2. **Intensità**: esprime quanto è *profondo* il picco di assorbimento (i.e. la sua trasmittanza)
3. **Ampiezza**: esprime per quanti numeri d'onda si estende il picco (i.e. la larghezza)

La frequenza, come detto prima, esprime la zona dello spettro in cui cade il picco e dipende dalla forza di legame e dalla massa degli atomi coinvolti nel legame.

Secondo ciò che è stato riportato nel primo paragrafo segue subito che:

Legami che coinvolgono atomi più leggeri si stirano a più alte frequenze (e quindi numeri d'onda). Legami più forti si stirano a più alte frequenze. Legami più forti si stirano a più alte frequenze.

In tabella riportiamo un esempio di come variano le frequenze al variare di questi parametri:

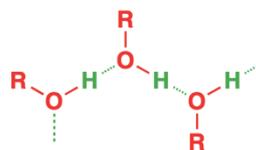
In base alla massa ridotta:	C-H 3000 cm ⁻¹	C-D 2200 cm ⁻¹	C-O 1100 cm ⁻¹
In base alla forza di legame:	C≡O 2143 cm ⁻¹	C=O 1715 cm ⁻¹	C-O 1100 cm ⁻¹

Un altro aspetto riguardante le frequenze alle quali le vibrazioni vengono rilevate è relativo alla **densità elettronica** del legame: se esso viene coinvolto in fenomeni di **delocalizzazione** o **retrodonazione**, il numero d'onda ad esso associato aumenterà o diminuirà se la forza del legame diverrà rispettivamente maggiore (come nel caso di donazione da parte di atomi più ricchi di elettroni nelle molecole organiche, ad esempio negli alogenuri acilici per il gruppo carbonile) o minore (come nel caso di delocalizzazione verso atomi meno elettron-ricchi, oppure, nei complessi, di retrodonazione da parte dell'atomo centrale verso orbitali antibonding della molecola considerata). Ciò può essere ad esempio per distinguere un ligando CO in posizione terminale da uno a ponte, nel quale la retrodonazione sarà più intensa, in quanto avverrà da parte di due atomi metallici insieme; inoltre, l'intensità di tale effetto varierà al variare del metallo centrale nel complesso: alcuni valori son riportati nella sottostante tabella.

<i>Composto</i>	<i>NI SEGNATO / cm⁻¹</i>
CO	2143
[Mn(CO) ₅]	2090
Cr(CO) ₆	2000
[V(CO) ₆] ⁺	1860
[Ti(CO) ₆] ²⁺	1750

L'**intensità** dei picchi dipende invece dal valore della **variazione del momento dipolare** del legame, dunque in prima analisi alla differenza di elettronegatività tra gli atomi coinvolti: è per questo che legami C=C avranno picchi di piccola intensità, mentre i legami C=O o C-O saranno molto intensi e ben visibili.

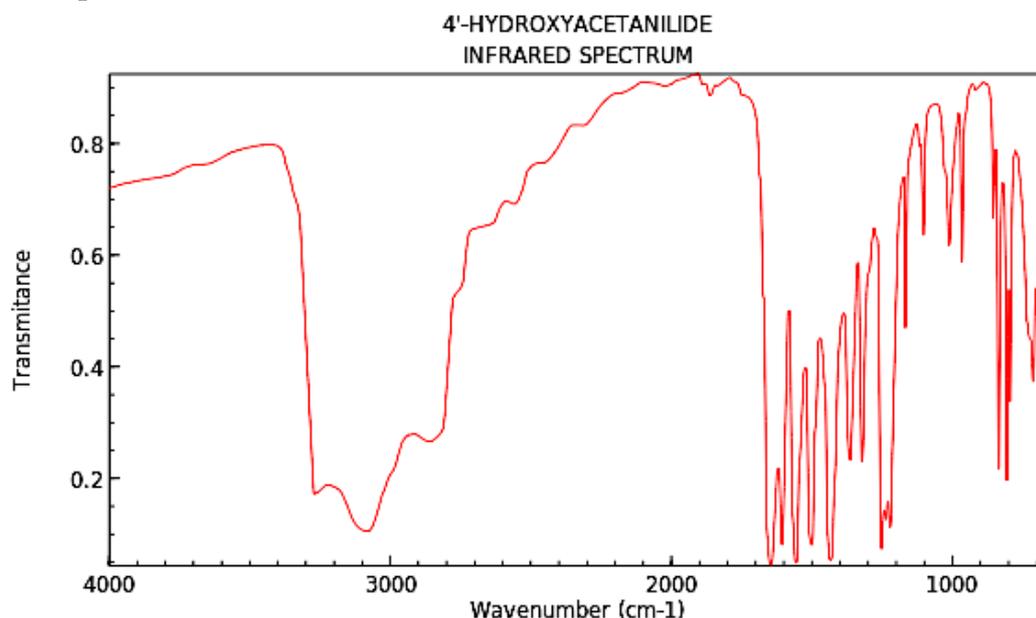
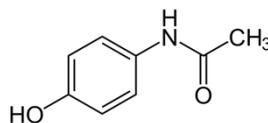
Infine, l'**ampiezza** dei picchi è influenzata da fattori come la presenza di **legami a ponte di idrogeno** tra le molecole del campione, che allargano il picco dandogli una caratteristica forma *ad U* (come nel caso degli alcoli organici) o *a V allargata* (come per gli acidi carbossilici).



Parametro	Da cosa dipende?	In che modo?
Posizione del picco	Massa efficace Forza di legame	Atomi leggeri => alta frequenza Legami forti => alta frequenza
Intensità del picco	Variazione nel momento dipolare	Alto momento dipolare => forte assorbimento
Ampiezza del picco	Legami a idrogeno	Forti legami ad idrogeno => picco ampio

I principi generali IV: interpretazione di uno spettro IR

Osserviamo adesso come appare solitamente uno spettro IR e proviamo ad assegnare i picchi in base a quanto finora detto, nel caso della molecola di p-idrossiacetanilide, meglio nota come **paracetamolo**:



Come è possibile osservare, lo spettro IR viene solitamente riportato come un grafico della *trasmissione* (e non dell'*assorbanza*, come avveniva per l'UV/vis) in funzione del numero d'onda, presente sull'asse x non a partire da 0 verso un limite superiore ma al contrario i valori decrescono da sinistra verso destra a partire da 4000 cm^{-1} verso un limite inferiore sotto i 1000 cm^{-1} . Spesso, inoltre, (ma non è questo il caso) la regione da 2000 cm^{-1} a scendere presenta una scala di risoluzione diversa, per rendere più facilmente identificabili i diversi picchi, che in tale regione dello spettro si infittiscono.

Vi invitiamo a provare ad assegnare i picchi *prima* di leggere quanto segue.

Chiaramente, nella regione intorno ai 3000 cm^{-1} sono presenti tre bande di assorbimento: una, più sottile, a circa 3300 cm^{-1} ; un'altra, più ampia e arrotondata, tra i 3300 e i 2900 cm^{-1} ; un'ultima intorno ai $2900\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$. Esse apparterranno, rispettivamente, ai legami singoli N-H, O-H e C-H, ma pensiamo al perché: l'ordine, secondo la forza di legame (mentre la massa efficace è circa la stessa), dovrebbe essere O-H, N-H, C-H, ma bisogna tener conto del fatto che l'atomo di ossigeno del gruppo OH è coinvolto nella coniugazione con l'anello, indebolendo il legame, laddove il gruppo metile è indisturbato e l'azoto subisce contemporaneamente gli effetti elettron-donatori dell'anello (in quanto in posizione para rispetto all'OH) e di coniugazione nell'ammide.

La regione subito sotto ai 1700 cm^{-1} presenta numerosi picchi, tra cui quello dato dal gruppo carbonile. Rispetto ai 1710 cm^{-1} di un carbonile in un chetone, come ad esempio nel 2-eptanone, tale picco risulta abbassato in quanto il carbonile è coniugato. Gli altri picchi in tale regione sono invece ascrivibili ai legami nell'anello aromatico, ma a partire da tali frequenze una precisa assegnazione appare sempre più inaffidabile, per cui ci si limita ad utilizzarla come "*impronta digitale della molecola*" confrontabile con altri spettri per riconoscere tale sostanza.

Essa contiene anche i picchi dovuti alle deformazioni degli angoli di legame, i quali avvengono appunto ad energie più basse (poiché, proprio come per le molle, è più facile “piegare” un legame che allungarlo o comprimerlo).

A questo punto, possiamo intraprendere un’analisi più dettagliata dello spettro IR per lo studio delle molecole organiche.

Spettroscopia organica I: IR e i gruppi funzionali

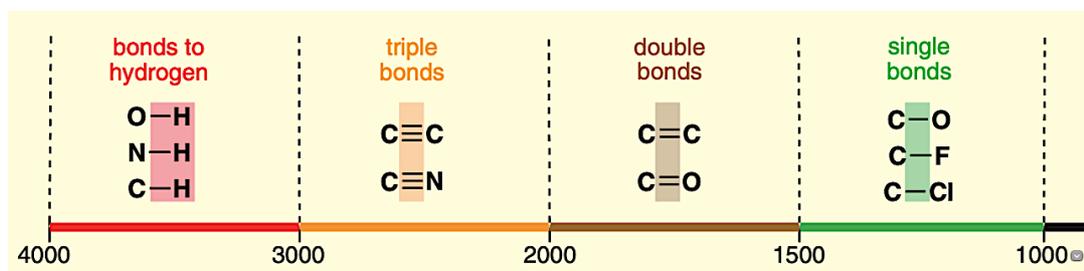
In chimica organica la principale applicazione dell’IR è per l’individuazione di **gruppi funzionali** nella molecola, in quanto qualsiasi informazione sulla struttura e la posizione dei diversi atomi è di difficile interpretazione e spesso si perde per via dei fenomeni di risonanza. Lo spettro IR viene normalmente diviso in 4 regioni principali:

4000-2500 cm^{-1} è la regione dei **legami con l’idrogeno**;

2500-2000 cm^{-1} è la regione dei **tripli legami**;

2000-1500 cm^{-1} è la regione dei **doppi legami**;

<1500 cm^{-1} è la regione dei **legami singoli**.



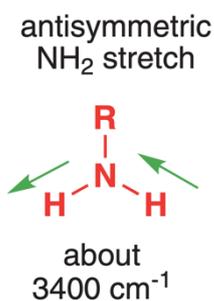
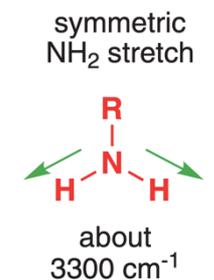
Legami con l’idrogeno: gruppi X-H

La regione dello spettro compresa tra i 4000 e i 3000-2500 cm^{-1} è quella delle frequenze a cui, nelle molecole organiche, assorbono i legami che coinvolgono atomi di idrogeno, i più importanti dei quali sono i legami O-H, N-H e immancabilmente il legame C-H.

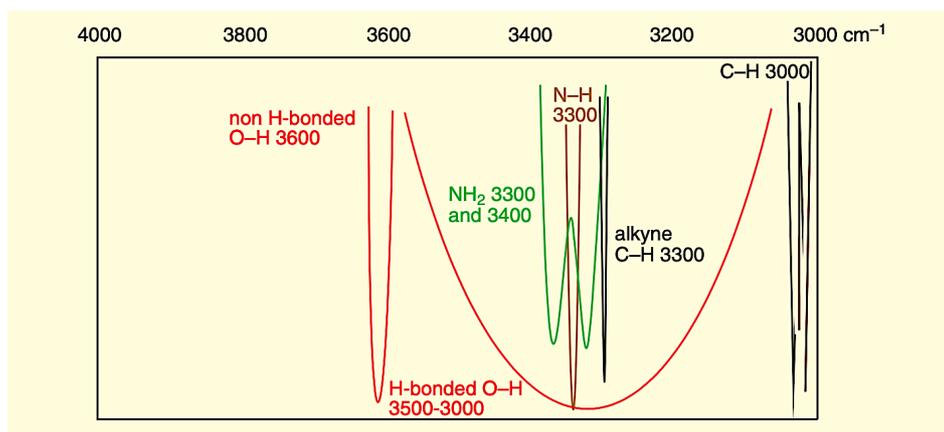
Il loro ordine riflette la forza del legame: l’O-H, più forte, risuona a circa 3500-3600 cm^{-1} , il gruppo NH invece intorno ai 3300-3400 cm^{-1} , mentre il più debole, il C-H, a 2900-3200 cm^{-1} . Sebbene la presenza dei primi due di questi picchi sia già di per sé indicativa della presenza di questi particolari gruppi funzionali, per il picco del C-H la vera particolarità sarebbe piuttosto la sua *assenza*, in quanto difficilmente molecole organiche non hanno legami C-H.

Vi posso essere tuttavia delle variazioni rispetto a quanto detto: quando la molecola, attraverso il gruppo -OH, è in grado di formare **legami ad idrogeno**, la banda di assorbimento, come già detto in precedenza, risulterà **allargata** e **spostata**, all’incirca tra 3000 e 3500 cm^{-1} , a formare una *U* quando il gruppo -OH appartiene ad un alcool, oppure una *V* quando esso fa parte di un gruppo carbossilico -COOH. Tuttavia non è detto che una molecola con tali gruppi funzionali formi legami a ponte di idrogeno, in quanto potrebbero esserle impediti per ragioni di ingombro sterico.

Il legame N-H invece assorbe in modo diverso nei casi in cui fa parte di un’ammina secondaria, gruppo -NH₂, oppure di un’ammina primaria o un’ammine etc., gruppo -NHR: ciò è dovuto alla risonanza dei due legami, che nell’ammina secondaria hanno stessa forza di legame e massa efficace, dunque sono perfettamente simmetrici e danno vita ad un fenomeno di risonanza, differenziando due diversi stretching, detti *simmetrico*, quando entrambi i legami si allungano o contraggono insieme, e *antisimmetrico*, quando invece alla contrazione dell’uno corrisponde l’allungamento dell’altro e viceversa. I due assorbimenti avvengono rispettivamente a 3300 e 3400 cm^{-1} .

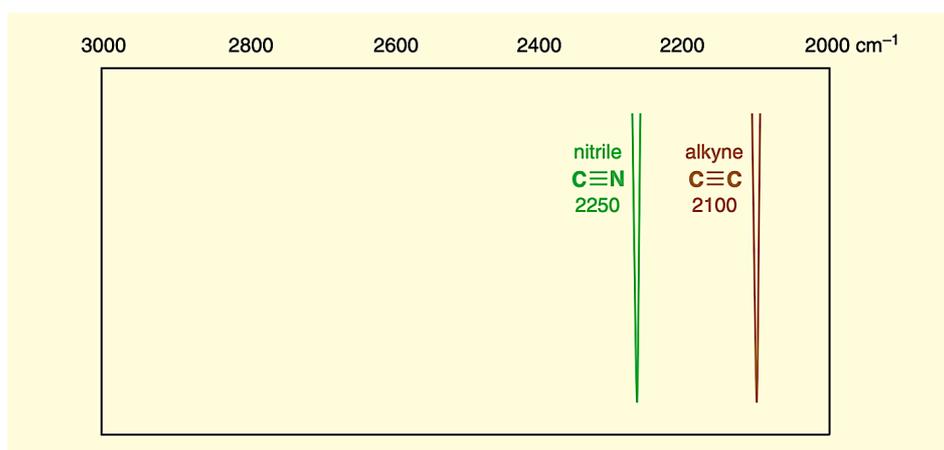


Anche nel caso del legame C-H vi possono essere delle variazioni. Nel caso degli alchini terminali, ad esempio, la banda di assorbimento risulta spostata a 3300 cm^{-1} , nella regione dello stretching N-H. Per poterli distinguere dobbiamo far ricorso ad altri dati in nostro possesso riguardo la sostanza in esame (ad esempio, se sappiamo che essa non contiene azoto, possiamo essere certi che il picco appartenga ad un alchينو terminale) e ad altri picchi nello spettro, nella regione dei tripli legami (per verificare la presenza di un alchينو). Ciò avviene perché il carbonio coinvolto nel legame non è ibridato sp^3 come al solito, ma sp , dunque il **maggiore carattere s** dell'orbitale del legame C-H rende quest'ultimo più forte e breve, aumentando la frequenza della banda di assorbimento.



Tripli legami: 2500-2000 cm^{-1}

La regione compresa all'incirca tra i 3000 e i 2000 cm^{-1} è in genere completamente vuota, tranne nei casi in cui nella molecola sia presente un triplo legame. Questo può essere un nitrile $\text{-C}\equiv\text{N}$, a circa 2250 cm^{-1} , oppure un triplo legame $\text{C}\equiv\text{C}$, intorno ai 2100 cm^{-1} . Questo risulta utile anche per assegnare eventualmente un picco a 3300 cm^{-1} ad un alchينو terminale.



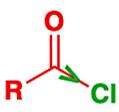
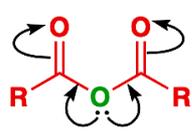
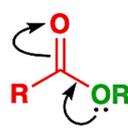
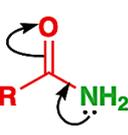
La regione più importante dello spettro: i doppi legami

I gruppi funzionali contenenti doppi legami sono evidenziati da bande di assorbimento nella regione compresa circa tra i 2000 e i 1500 cm^{-1} . Essi sono generalmente i gruppi: carbonile ($\text{C}=\text{O}$), nitro (-NO_2), alchene ($\text{C}=\text{C}$) e gli anelli aromatici.

Il **gruppo carbonile** dà una banda di assorbimento sottile e molto intensa in un punto variabile compreso tra i 1900 e i 1500 cm^{-1} . L'intensità del picco deriva dalla grande differenza di elettronegatività tra gli atomi coinvolti, che risulta in una grande variazione nel momento dipolare durante lo stretching.

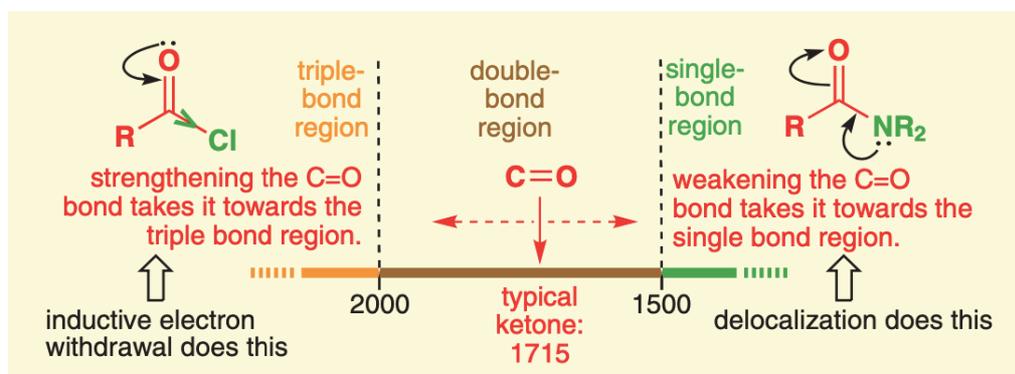
La variabilità del picco invece dipende dalla posizione del gruppo carbonile all'interno della molecola e dagli altri gruppi funzionali con cui si trova eventualmente unito (come per gli acidi carbossilici, le ammidi, gli alogenuri acilici etc.), così che, rispetto all'assorbimento a 1715 cm^{-1} di un tipico chetone, la frequenza potrà risultare alzata o abbassata.

Gli effetti più importanti da tenere in considerazione per la variabilità del picco del carbonile sono l'**effetto induttivo** e la **delocalizzazione degli elettroni π** o dei doppietti di non legame: il primo, diretto a partire dal legame del carbonile, aumenta l'energia di stretching e dunque alza la frequenza del picco, in quanto toglie densità elettronica dall'ossigeno e la avvicina al legame, aumentando il carattere di doppio legame anche in gruppi come il $-\text{COOH}$ dove esso è delocalizzato in due legami di ordine 1,5; il secondo invece *aggiunge* densità elettronica al legame, ma lo fa verso gli orbitali di antilegame π^* , e dunque risulta in un legame più debole con un picco a frequenze più basse. Le tabelle seguenti riassumono visivamente quanto detto e indicano caso per caso quale effetto risulta essere dominante:

Acid chlorides	Anhydrides	Esters	Amides
			
inductive effect dominates 1815 cm^{-1}	tug-of-war for lone pair: inductive effect dominates two peaks: $\sim 1790, 1810\text{ cm}^{-1}$	inductive effect slightly dominates 1745 cm^{-1}	conjugation strongly dominates $\sim 1650\text{ cm}^{-1}$

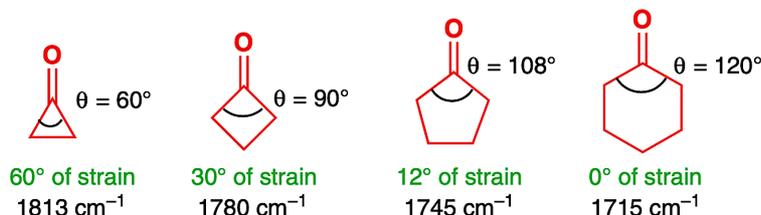
Nei cloruri acilici la coniugazione è minima, in quanto gli orbitali 3p del cloro sono **troppo grandi** per intersecare efficacemente i 2p di carbonio e ossigeno, ma la differenza di elettro-negatività genera un buon effetto induttivo, che alza l'energia dello stretching. Nelle anidridi invece la delocalizzazione avviene intorno ai due poli dei due diversi carbonili, tanto da bilanciarne gli effetti nelle due opposte direzioni: l'effetto induttivo dell'ossigeno centrale allora fa alzare la frequenza della banda di assorbimento; inoltre, la presenza di due carbonili risulta in due diversi picchi, alla distanza di circa 30 cm^{-1} . Anche negli esteri e nelle aldeidi, similmente, l'effetto induttivo è leggermente dominante e le frequenze sono poco più alte.

Quindi, riassumendo:



In presenza di doppi legami coniugati, o anche di gruppi fenile o simili, la coniugazione domina la scena, abbassando dunque la frequenza del picco di assorbimento. Ciò avviene anche, in modo anche più marcato, nelle ammidi, dove l'elettro-negatività dell'azoto non riesce a compensare la donazione di elettroni, ma anzi la rende ancora più favorita rispetto alla donazione da parte dell'ossigeno.

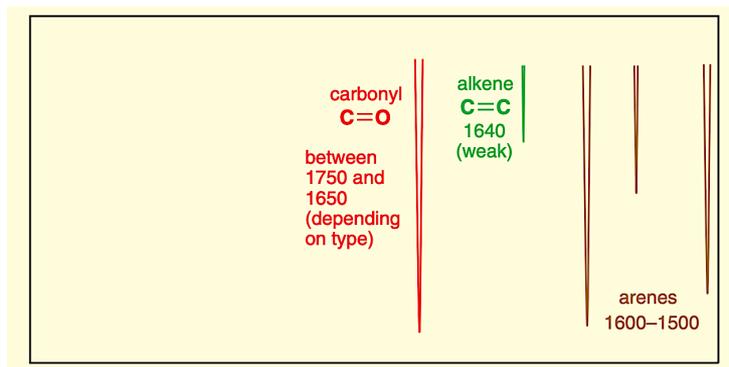
Un altro effetto si ha invece quando il carbonile (in questo caso un chetone) viene a trovarsi all'interno di un **anello di piccole dimensioni**, dove sono forti le tensioni dovute agli angoli di legami forzatamente troppo piccoli. Per ridurre il problema, i legami del carbonio nell'anello assumono maggiore carattere *p*, in quanto gli orbitali *p* formano tra di loro angoli di 90° contro i 120° del carbonio ibridato *sp*² del carbonile. In tal modo, il legame restante con l'ossigeno assume maggiore carattere *s*, dunque diventa più forte e breve (come già nel legame C-H degli alchini terminali), e quindi la frequenza del suo picco aumenta.



Una tabella sommaria con tutti gli effetti e i gruppi finora descritti è la seguente:

Effetto	Gruppo	Picco di assorbimento, cm ⁻¹	Variazione di frequenza (rispetto ad un chetone), cm ⁻¹
Effetto induttivo	-Cl	1800	+85
	-OCOR	1765, 1815	+50, +100
	-OR	1745	+30
	-H	1730	+15
Coniugazione	-C=C	1685	-30
	arile	1685	-30
	-NH ₂	1630	-85
Tensione d'anello	anello a 5	1745	+30
	anello a 4	1780	+65
	anello a 3	1815	+100

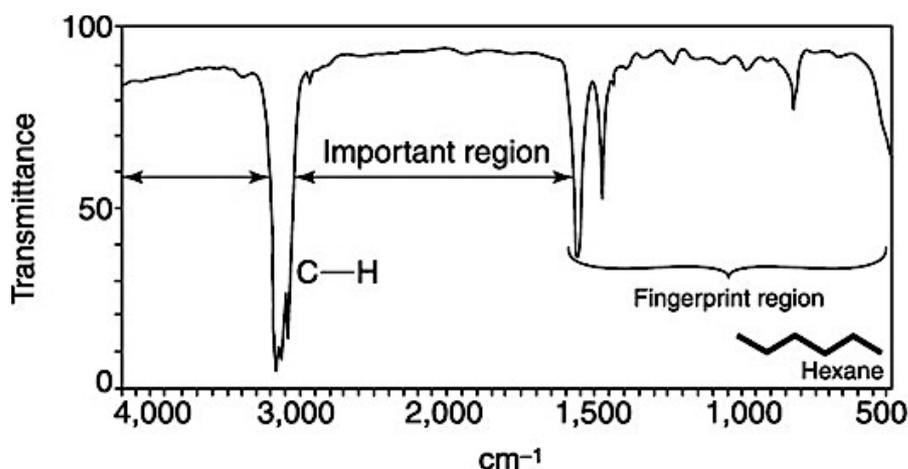
Passiamo ora in rassegna gli altri doppi legami possibili. Il **gruppo nitro** presenta due picchi intensi intorno ai 1550 e ai 1350 cm⁻¹; il perché dei due picchi è lo stesso che nelle ammine secondarie, tenendo presente il fatto che i due legami tra azoto e ossigeno nel gruppo -NO₂ sono equivalenti, risultando dalla delocalizzazione del legame, con un ordine per ognuno dei due di 1,5. La banda di assorbimento del **C=C** è invece debole, in quanto il momento dipolare tra due atomi uguali è generalmente molto basso, e cade nei 1640 cm⁻¹. Gli **areni** invece risultano dalla coniugazione di tre doppi legami C=C su 6 diversi atomi di carbonio uniti ad anello, dunque ogni legame ha appunto ordine 1,5: i loro picchi, per quanto complessi per via della risonanza, cadranno tra i 1600 e il 1500 cm⁻¹, tra i doppi e i singoli legami.



La regione legami singoli: molecular fingerprinting

Al di sotto dei 1500 cm^{-1} l'interpretazione dello spettro diventa quasi impossibile. Il motivo è la risonanza di tutti i diversi legami, che avranno **forza e massa efficace molto simili**: anche i legami C-C, C-N e C-O presentano le stesse caratteristiche. Tuttavia, il legame C-O ha un momento dipolare tale da essere ancora distinguibile, come forte assorbimento a 1100 cm^{-1} . Un altro assorbimento riconoscibile è quello del legame C-Cl a 700 cm^{-1} .

In tale regione assorbono anche i *bending* dei legami, in quanto come già detto assorbono a frequenze più basse. I loro picchi risultano essere abbastanza intensi, più di quelli dei legami C=C. L'unione di tutti questi diversi picchi di stretching e di bending fa sì che quest'ultima zona dello spettro sia usata come "**impronta digitale**" della molecola per confrontarla con altri spettri e verificare che due composti siano o meno uguali.



Giungiamo ora all'ultimo capitolo inerente le tecniche spettroscopiche per assorbimento.

La **spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare** (NMR) è una tecnica analitica strumentale che permette di ottenere informazioni dettagliate sulla struttura delle molecole osservando il comportamento dei **nuclei atomici** in un campo magnetico. Dopo aver immerso la molecola in esame in un forte campo magnetico, si misura l'assorbimento di una radiazione di frequenza radio che provoca transizioni di spin nucleare in particolari atomi come ^1H .

Il seguente capitolo sarà suddiviso come segue:

1. **Introduzione teorica** alla spettroscopia NMR
2. Spettroscopia ^1H -NMR
3. Spettroscopia ^{13}C -NMR

1. Introduzione teorica alla spettroscopia NMR

In questa sezione verranno trattati i fondamenti chimico-fisici che stanno dietro all'analisi NMR, indipendentemente dall'atomo in esame. E' fondamentale quindi capire a fondo questo capitolo per poter passare allo studio dettagliato delle spettroscopie ^1H -NMR e ^{13}C -NMR.

1.1 Lo spin nucleare

Con la tecnica NMR sono osservabili solo i nuclei che possiedono un **momento magnetico nucleare di spin** e che quindi si orientano come l'ago di una bussola in un campo magnetico applicato. Il momento magnetico nucleare di spin m è dato dalla relazione:

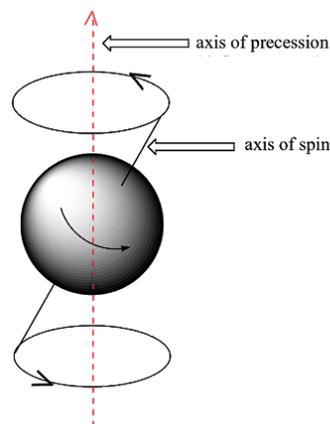
$$\mu = I\gamma \frac{h}{2\pi}$$

I è il numero quantico di spin nucleare
 γ è il rapporto giromagnetico del nucleo
 h è la costante di Planck

Lo spin nucleare è generato dai protoni e dai neutroni che costituiscono il nucleo: queste particelle hanno spin $\frac{1}{2}$ e si comportano come se fossero in **rotazione** attorno al loro asse.

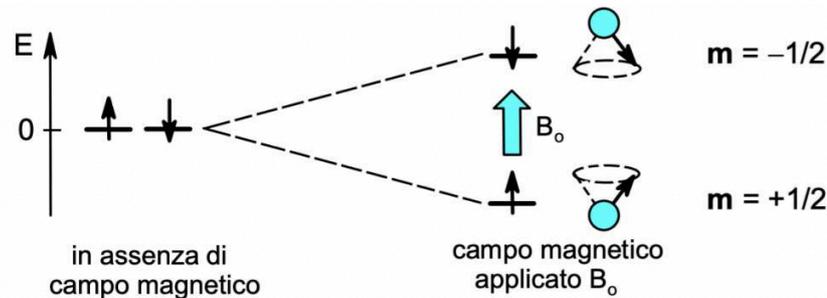
Come gli elettroni negli orbitali atomici, anche i protoni e i neutroni si associano in coppie con spin opposto. Le regole per determinare lo spin nucleare sono riassunte qui sotto:

- 1) **Se protoni e neutroni sono presenti entrambi in numero pari, il nucleo ha spin zero:** non sono osservabili all'NMR.
- 2) **Se protoni e neutroni sono gli uni pari e gli altri dispari il nucleo ha spin semi intero** ($1/2, 3/2, \dots$) ottenuto sommando lo spin del nucleone spaiato $1/2$ con il suo momento orbitalico ($0, 1, 2, \dots$): questi son i nuclei che vengono più comunemente studiati nell'NMR.
- 3) **Se protoni e neutroni sono entrambi dispari, il nucleo ha spin intero** ($1, 2, 3, \dots$) ottenuto sommando lo spin dei due nucleoni spaiati con il loro momento orbitalico ($0, 1, 2, \dots$).
Questi sono osservabili all'NMR, anche se i loro spettri sono più complessi.



1.2 L'energia dei nuclei

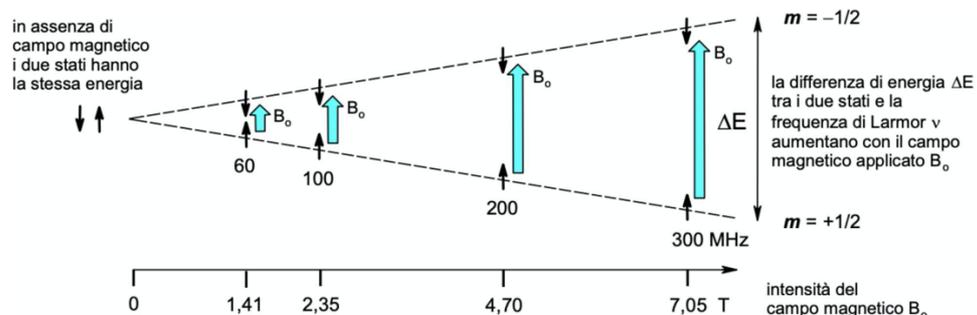
Un nucleo dotato di spin può assumere due diverse orientazioni di **pari energia** $+1/2$ o $-1/2$. Quando invece un nucleo dotato di spin viene immerso in un campo magnetico B_0 , si comporta come l'ago di una bussola e le due orientazioni possibili (*parallelo ed antiparallelo*) risiedono su due differenti livelli energetici, poiché il sistema risulta più stabile se lo spin si orienta parallelamente al nucleo.



La differenza di energia tra i due livelli è molto piccola (cade nel campo delle onde radio) ed è correlata alla **frequenza di Larmor**, ovvero la frequenza della radiazione che permette la transizione tra i due stati energetici. In formule avremo che:

$$\nu = B_0 \frac{\gamma}{2\pi} \quad \Delta E = h\nu = hB_0 \frac{\gamma}{2\pi}$$

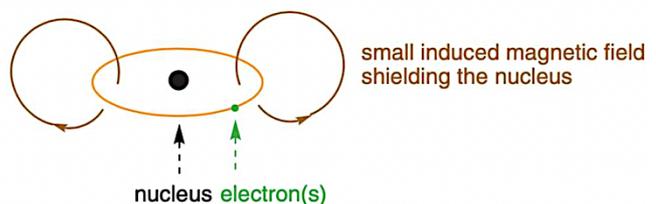
Si noti che in un campo magnetico più **intenso** c'è una differenza di energia tra i livelli maggiore: questa differenza di energia è piccolissima, dell'ordine di $9 \cdot 10^{-6}$ kcal mol $^{-1}$, e di conseguenza la popolazione di nuclei nei due stati è praticamente identica con una piccolissima prevalenza per lo stato a bassa energia, allineato con il campo. Eppure sono proprio questi pochi **nuclei in eccesso** allineati con il campo magnetico quelli che generano il segnale NMR.



Dato che tutti gli atomi di un elemento hanno lo stesso dipolo magnetico μ , si potrebbe prevedere che risuonino tutti esattamente alla stessa frequenza in un determinato campo magnetico applicato B_0 . Per fortuna, invece, i vari nuclei degli atomi assorbono a frequenze leggermente diverse uno dall'altro a seconda del loro **intorno chimico**, che cambia in base al nucleo preso in considerazione. Gli atomi vicini a un dato atomo incidono infatti sulla nube elettronica che lo circonda; il campo magnetico applicato induce quindi su essa un campo magnetico locale opposto che modifica il campo applicato:

$$B_{\text{effettivo}} = B_0 (1 - \sigma)$$

Emerge che la frequenza di risonanza cambia a seconda dell'intorno chimico, e quindi a seconda del tipo di nucleo preso in considerazione.

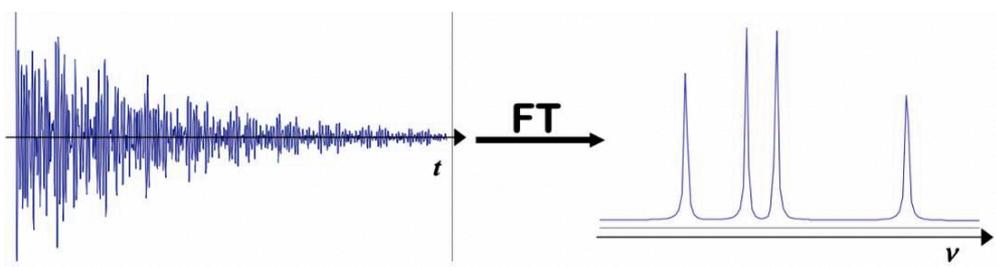


Se il campione viene irradiato con una radiazione elettromagnetica di frequenza uguale alla frequenza di Larmor l'energia della radiazione può essere trasferita ai nuclei e si ha un **cam-biamento di orientazione** dello spin nucleare, con conseguente rilassamento ed emissione del segnale elettromagnetico.

1.3 Produzione del segnale NMR: la trasformata di Fourier FT-NMR

Nei primi spettroscopi a risonanza magnetica l'analisi veniva eseguita irradiando il campione, immerso nel campo magnetico B_0 , con un fascio di onde radio di **frequenza via via crescente** in modo da eccitare in sequenza tutti i nuclei in esame e quindi veniva registrata l'entità della radiazione assorbita. Tuttavia, dato che questa procedura risultava particolarmente lenta, è entrata piano piano in disuso. La strumentazione più avanzata ci permette oggi di sottoporre il campione ad **un solo e brevissimo impulso** di radiofrequenza capace di eccitare contemporaneamente tutti i nuclei.

Dopo la fine dell'impulso, ogni nucleo emette un'onda alla propria frequenza di risonanza. Le onde emesse interferiscono tra di loro e formano l'**interferogramma** (FID), la cui immagine si trova sotto. Si utilizza infine la **trasformata di Fourier**, ovvero un operatore matematico in grado di far diventare l'interferogramma FID un normale spettro NMR.



Come può un unico impulso di radiofrequenza eccitare dei nuclei che risuonano a frequenze differenti?

Se l'emissione della radiazione dura solo un tempo t , la frequenza non è perfettamente definita perchè si ha che:

$$\Delta\nu \cdot \Delta t \approx 1$$

dove $\Delta\nu$ è l'indeterminazione della frequenza e Δt è la durata dell'emissione delle onde.

Quanto più breve è l'impulso, tanto più indefinita è la frequenza

La spettroscopia NMR a trasformata di Fourier presenta quindi diversi vantaggi:

- Tutte le frequenze sono registrate contemporaneamente, invece che sequenzialmente come nell'esperimento ad onda continua, e l'intero esperimento dura **1-2 secondi** (il tempo che la radiofrequenza impiega ad andare a zero) invece che qualche minuto
- L'esperimento può essere ripetuto molte volte in poco tempo, e questo migliora drasticamente il **rapporto segnale/rumore**.
- Mentre l'NMR ad onda continua è una spettroscopia di assorbimento, l'FT-NMR è una **spettroscopia di emissione** (i nuclei emettono radiofrequenza dopo l'eccitazione)

Riassumendo, i passaggi per ottenere lo spettro NMR utilizzando la tecnica FT-NMR sono:

- 1) Introduzione del campione all'interno di un forte campo magnetico B_0 per orientare gli spin nucleari e produrre un eccesso di nuclei con lo spin allineato al campo.
- 2) Applicazione di un impulso di radiofrequenza per produrre un eccesso di nuclei eccitati con lo spin in opposizione al campo (durata: alcuni microsecondi).
- 3) Registrazione del FID, il segnale emesso dai nuclei mentre gli spin nucleari ritornano alla situazione di equilibrio (durata: circa un secondo), ed Elaborazione matematica applicando la trasformata di Fourier.

1.4 I solventi utilizzati nell'NMR

Per ottenere gli spettri NMR di un solido è necessario dissolverlo in un **solvente** adatto: inizialmente veniva utilizzato il tetracloruro di carbonio CCl_4 perché, non presentando atomi di idrogeno, non poteva interferire con l'analisi del campione. Con il passare del tempo tuttavia questo solvente è entrato in disuso sia perché non è in grado di dissolvere i composti polari sia perché è **tossico**.

E' quindi entrato in gioco l'utilizzo di **composti marcati con deuterio**, come l'acqua pesante (D_2O) o il cloroformio-D (CDCl_3): queste specie chimiche sono ora ampiamente utilizzate come solventi ^1H -NMR poiché il deuterio è invisibile in uno spettrometro sintonizzato sui nuclei con spin semiintero. Tuttavia si è notato che l'utilizzo di questi solventi causa un piccolo picco residuo nello spettro: le analisi hanno permesso di determinare che questo segnale viene provocato dalla presenza di piccole **impurità** di molecole contenenti ^1H all'interno dei composti deuterati (per esempio la presenza di pochissimo CHCl_3 all'interno di CDCl_3).



A lato viene riportata una tabella in cui sono segnati i solventi utilizzati più comunemente e i loro corrispondenti segnali nello spettro. Notiamo come il segnale sia presente sia nell' ^1H NMR sia nel CNMR.

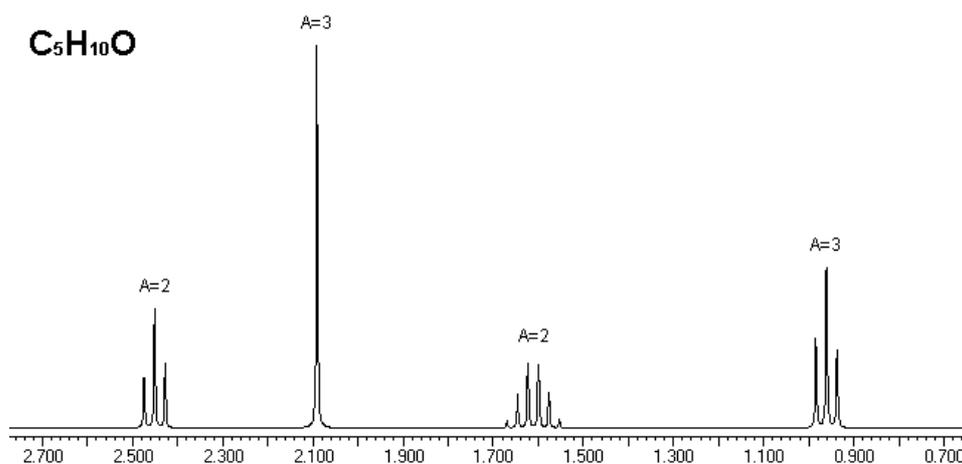
Solvent	B.P. °C	Residual ^1H signal (δ)	Residual ^{13}C signal (δ)
acetone- d_6	55.5	2.05 ppm	206 & 29.8 ppm
acetonitrile- d_3	80.7	1.95 ppm	118 & 1.3 ppm
benzene- d_6	79.1	7.16 ppm	128 ppm
chloroform-d	60.9	7.27 ppm	77.2 ppm
cyclohexane- d_{12}	78.0	1.38 ppm	26.4 ppm

2. Spettroscopia ^1H -NMR

Ora che abbiamo posto le basi sulla spettroscopia NMR possiamo passare allo studio della spettroscopia ^1H NMR, ovvero quella che riguarda i nuclei dell'idrogeno. Ricordiamo che ^1H presenta 1 solo protone e 0 neutroni, di conseguenza presenterà spin semi-intero e sarà **osservabile all'NMR**.

2.1 Come si presenta uno spettro ^1H -NMR

Di seguito viene riportato lo spettro HNMR relativo a una molecola di formula $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$:



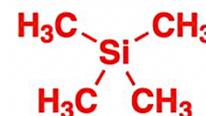
Dagli spettri HNMR possiamo quindi ricavare 3 informazioni fondamentali:

1. **Il chemical shift**, che indica l'intorno chimico dell'idrogeno che produce il segnale;
2. **L'area dei picchi**, che indica il numero di idrogeni che hanno prodotto il segnale;
3. **La molteplicità**, che indica gli idrogeni vicini a quelli che han prodotto il segnale.

2.2 Il chemical shift

Come abbiamo detto prima ogni nucleo presenta un intorno chimico diverso e di conseguenza presenta una frequenza di assorbimento caratteristica che differisce da quella teorica per una costante di schermatura σ .

La variazione di frequenza assorbita viene chiamata **spostamento chimico δ** (o **chemical shift**), ma per essere quantificata, è necessario individuare un idrogeno di riferimento al quale associare il valore zero della scala. Per convenzione lo zero è stato attribuito agli idrogeni del **tetrametilsilano $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$** che sono tra i più fortemente schermati a causa della bassa elettronegatività del silicio e così gli spostamenti chimici delle normali molecole organiche risultano sempre positivi.

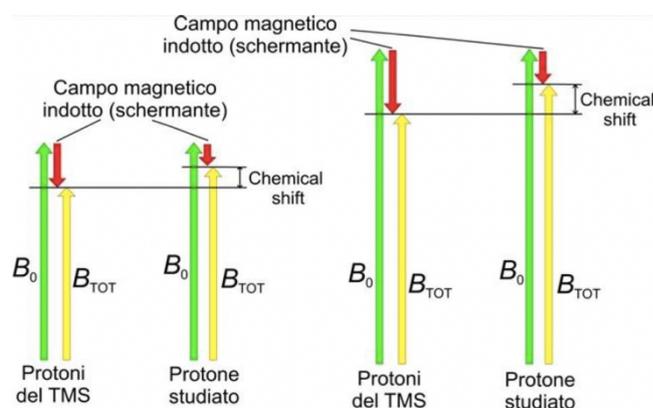


Lo **spostamento chimico assoluto** è la differenza tra la frequenza (in Hz) assorbita dell'idrogeno in esame e quella dell'idrogeno del TMS (tetrametilsilano), preso come riferimento:

$$\text{Spostamento chimico assoluto} = \text{Hz (H in esame)} - \text{Hz (H TMS)}$$

Lo spostamento chimico assoluto è **proporzionale al campo applicato B_0** , perché è generato dall'effetto schermante degli elettroni che è indotto dallo stesso campo magnetico B_0 , quindi gli spettrometri NMR che usano campi magnetici più intensi producono spostamenti chimici maggiori. Per evitare confusione si preferisce usare lo **spostamento chimico relativo δ** :

$$\delta = \frac{\text{frequency (Hz)} - \text{frequency TMS (Hz)}}{\text{frequency TMS (MHz)}}$$



Lo spostamento chimico relativo δ , misurato in ppm (Hz/MHz), è indipendente dal campo applicato, quindi è uguale in tutti gli strumenti NMR qualunque sia l'intensità del campo magnetico applicato. Per ^1H -NMR, la scala δ si estende da **0 a 12 ppm**; mentre per ^{13}C -NMR è molto più grande e copre l'intervallo **0-220 ppm**.

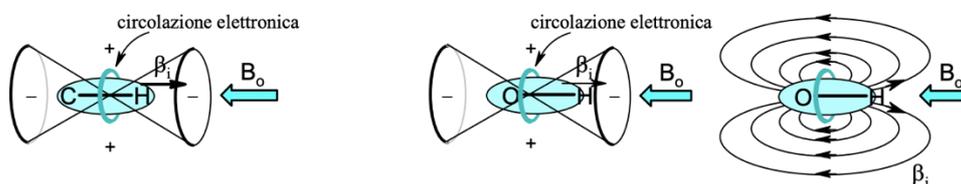
2.3 Il chemical shift dei gruppi funzionali

In generale, idrogeni o carboni legati ad atomi più elettronegativi risultano **deschermati**, quindi sentono un campo magnetico applicato più intenso e subiscono la transizione a frequenze maggiori e, nello spettro, si trovano più a sinistra, ad un chemical shift più alto.

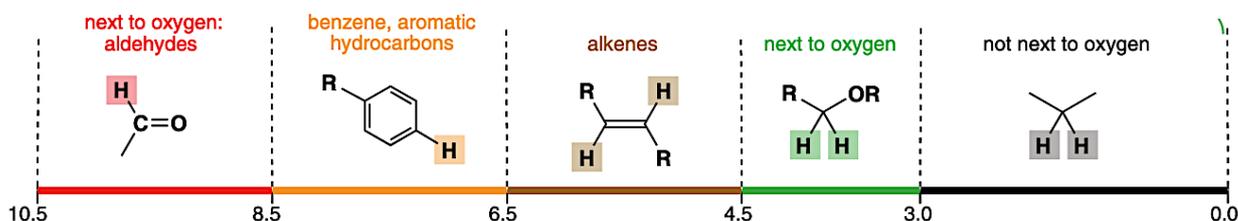
H deschermati	H più schermati
sentono un campo magnetico più forte	sentono un campo magnetico più debole
subiscono transizione a frequenze maggiori	subiscono transizione a frequenze minori
hanno spostamenti chimici maggiori	hanno spostamenti chimici minori

12.000 11.000 10.000 9.000 8.000 7.000 6.000 5.000 4.000 3.000 2.000 1.000 0.000

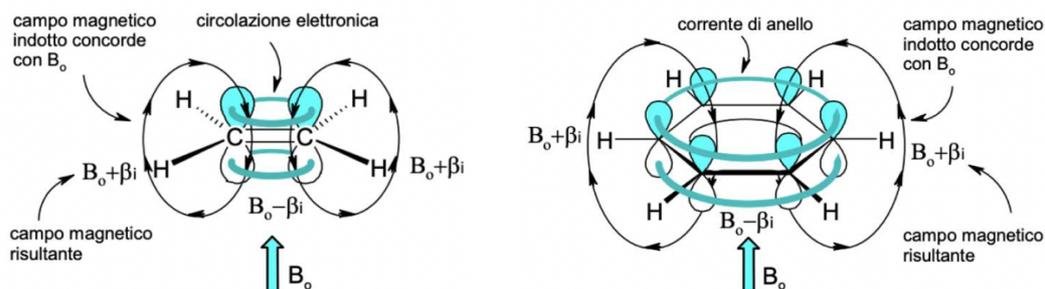
Questo andamento si può facilmente spiegare con lo **spostamento di nube elettronica**: dato che gli atomi elettronegativi fanno diminuire la nube elettronica intorno all'idrogeno, questo risentirà di un campo locale schermante più debole, di conseguenza la frequenza di assorbimento e il chemical shift risulteranno maggiori.



Nella scala δ del $^1\text{H-NMR}$, i semplici protoni **idrocarburici** assorbono nella regione 0,9-1,7 ppm, i protoni sul **carbonio adiacente al carbonile** sono spostati a 2-3 ppm, i protoni sul carbonio al quale è legato un **atomo elettronegativo** (ossigeno, azoto, alogeni) sono spostati a 3-4 ppm, i **protoni vinilici** sono spostati a 5-6 ppm, i **protoni aromatici** a 7-8 ppm, i **protoni aldeidici** a 9-10 ppm, ed i **protoni degli acidi carbossilici** sono i più spostati e cadono nell'intervallo 10-12 ppm. La seguente tabella riassume i chemical shift dei vari gruppi funzionali.



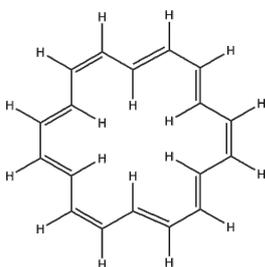
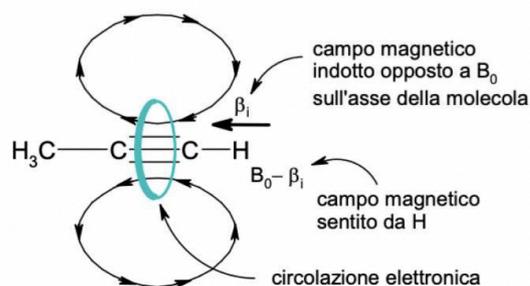
Osservando la tabella si nota che lo spostamento chimico dei protoni vinilici (5-6 ppm) e aromatici (7-8 ppm) è molto più alto di quanto sarebbe prevedibile in base alla sola elettronegatività. In effetti si verifica un fenomeno molto particolare causato dalla **nuvola elettronica π** . Il campo magnetico indotto B_i prodotto dal legame π è opposto al campo applicato nel centro della molecola (effetto schermante), ma è concorde con B_0 nella zona periferica, dove ci sono gli idrogeni vinilici e fenilici (effetto deschermante).



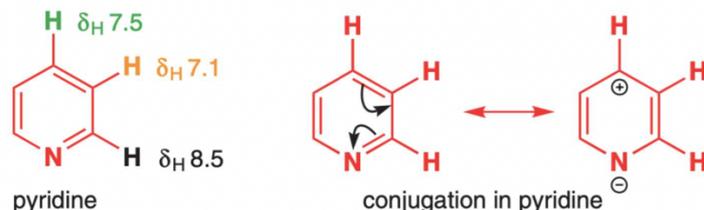
Questo fenomeno è più intenso negli anelli aromatici perché, secondo la teoria MO, il loro orbitale π più stabile è a forma di ciambella e abbraccia tutto l'anello. Quando sono sottoposti al campo magnetico B_0 , i 2 elettroni di questo orbitale danno origine ad una vera e propria **corrente di anello** più intensa della semplice circolazione elettronica degli alcheni. Il campo magnetico indotto dalla corrente di anello crea uno **spostamento chimico di 7-8 ppm**, più intenso di 2 ppm rispetto a quello di un normale alchene (5-6 ppm).

Questo effetto diventa evidente nel caso del **18-annulene**, la cui struttura molecolare è riportata a lato. La forte corrente d'anello aromatica fa sì che gli idrogeni interni siano fortemente schermati, mentre gli idrogeni esterni siano fortemente deschermati. Questo fa sì che il suo spettro presenti 2 picchi: un picco di chemical shift -2.2 ppm, che è attribuito agli idrogeni interni, e un picco di chemical shift +9.3 ppm, relativo a quelli esterni,

Gli idrogeni legati al carbonio sp degli alchini, invece, pur essendo legati ad un carbonio più elettronegativo (sp) di quello degli alcheni (sp^2), assorbono a delta inferiori (2-3 ppm). In questo caso i legami p hanno un **effetto opposto** a quello visto prima a causa della particolare geometria del triplo legame e producono un campo magnetico indotto B_i opposto al campo applicato B_0 nel punto che è occupato dall'idrogeno (effetto schermante).



Vediamo ora come l'**effetto induttivo e risonanza** influenzano l'assorbimento dei vari idrogeni di un anello. Esaminiamo la seguente ammina aromatica: **piridina**.



Come si vede in figura, i tre valori degli spostamenti chimici sperimentali sono in disaccordo con i valori previsti, ma, se teniamo conto dell'effetto induttivo e della **risonanza**, riusciamo a spiegare con facilità le variazioni osservate. Nell'anello la risonanza produce una **carica positiva** in orto e para: qui i protoni risultano più deschermati e il loro assorbimento si sposta a delta maggiori passando da 7 a circa 8 ppm. Infine l'idrogeno in orto sarà ancora più deschermato perché l'azoto esercita un **effetto elettronattrattore** che alza il chemical shift.

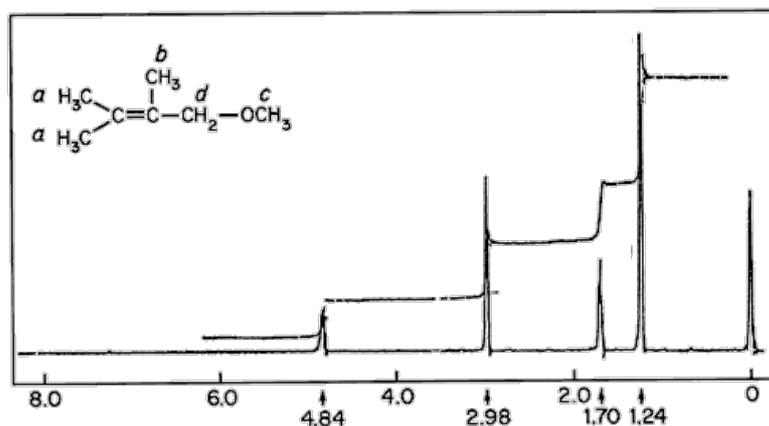
2.4 L'area dei picchi

Un'ulteriore caratteristica della spettroscopia $^1\text{H-NMR}$ è il fatto che l'intensità del segnale è **proporzionale al numero di idrogeni** che generano il segnale; ovvero, l'area dei picchi (l'integrale) è direttamente proporzionale al numero di idrogeni che li hanno prodotti. Le integrazioni sono date da semplici numeri interi che si ottengono dal rapporto tra le aree.

Esempio 1: l'acido acetico CH_3COOH ha due picchi nello spettro $^1\text{H-NMR}$, uno a 2 ppm con area = 3, ed un secondo a 12 ppm con area = 1.

Esempio 2: l'acetato di metile, $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ ha anch'esso due picchi nello spettro $^1\text{H-NMR}$, uno a 2 ppm con area = 1, ed un secondo a 4 ppm con area = 1 (i due picchi hanno la stessa area relativa, dato che ognuno presenta tre idrogeni)

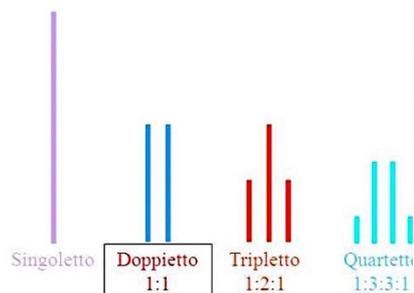
Ora prova tu: attribuisce ogni segnale del seguente spettro agli atomi di idrogeno nella molecola.



2.5 La molteplicità

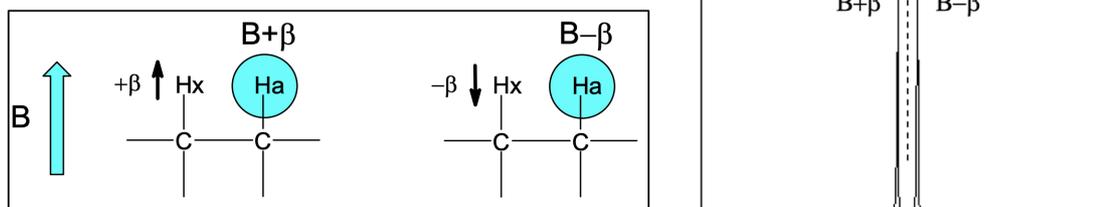
Andiamo ora ad analizzare l'ultima informazione che ci fornisce lo spettro HNMR: la molteplicità.

Il numero di picchi in cui è diviso il segnale di risonanza di un nucleo è detto **molteplicità**. Di lato vengono riportate le rappresentazioni dei picchi all'interno dello spettro NMR.



Questo fenomeno accade quando c'è **accoppiamento di spin** tra i nuclei di idrogeni vicini e nasce dal fatto che l'idrogeno in esame è soggetto a due tipi di campo magnetico. Il primo, B, è dato dal campo magnetico applicato B_0 , schermato dagli elettroni dell'intorno chimico. L'altro, β , è il piccolo campo magnetico *generato dallo spin nucleare degli idrogeni vicini*. Poiché gli spin nucleari si possono disporre paralleli od opposti al campo B, il loro contributo si può sommare o sottrarre al campo B.

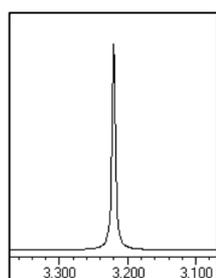
L'accoppiamento di spin e lo spettro corrispondente



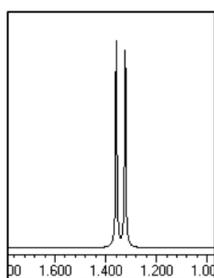
Si può espandere anche la trattazione a sistemi con più di 1 idrogeno vicinale:

La **molteplicità del segnale** è uguale al numero di idrogeni vicini più 1:

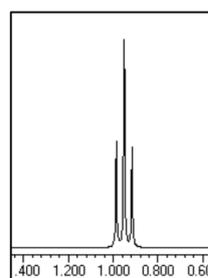
$$m = H_{\text{vicini}} + 1$$



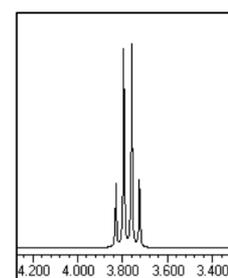
nessun H vicino
singoletto (1)



1 H vicino
doppietto (1:1)



2 H vicini
tripletto (1:2:1)

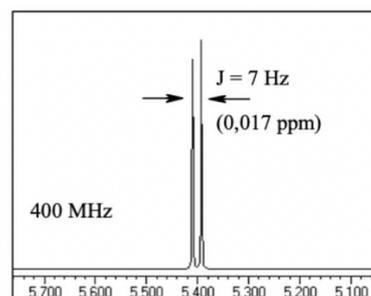
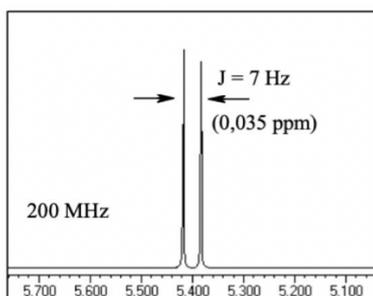


3 H vicini
quartetto (1:3:3:1)

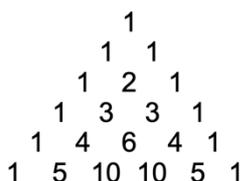
L'intensità dei picchi segue il **triangolo di tartaglia** (per cause di natura probabilistica).

L'accoppiamento di spin avviene solo tra **idrogeni vicini non equivalenti** (che hanno un diverso spostamento chimico) mentre gli idrogeni equivalenti, come quelli di un metile CH_3 , non si accoppiano tra loro.

La separazione in Hertz tra i due picchi del doppietto è la stessa per Ha e Hx e viene chiamata **costante di accoppiamento J** e dipende strettamente dalla geometria molecolare. Dato che la costante di accoppiamento J è indipendente da B_0 , i due picchi del doppietto appaiono più lontani negli strumenti meno potenti.



Nei prossimi 2 paragrafi ci soffermeremo particolarmente sul concetto di equivalenza chimica e sulla costante di accoppiamento.



2.6 L'equivalenza chimica

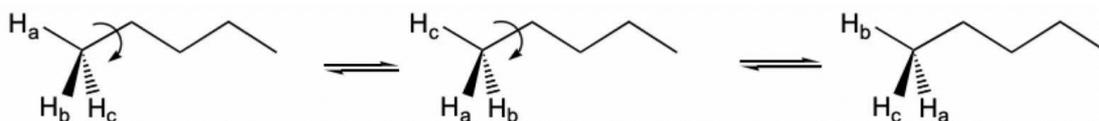
Come abbiamo detto prima, due **idrogeni equivalenti** non si accoppiano tra di loro durante l'analisi spettroscopica, tuttavia quando si può parlare di equivalenza chimica?

Esistono 2 tipi di equivalenza:

Equivalenza per chemical shift Equivalenza magnetica

Si parla di **equivalenza per chemical shift** quando gli idrogeni presentano lo stesso chemical shift. Due protoni possono essere equivalenti per chemical shift in 2 occasioni:

- per **simmetria molecolare**, se la molecola presenta un qualunque elemento di simmetria e i protoni sono correlati da questo elemento di simmetria.
- per **scambio chimico**, se sono rapidamente interconvertibili, ossia se possono facilmente passare l'uno al posto dell'altro.

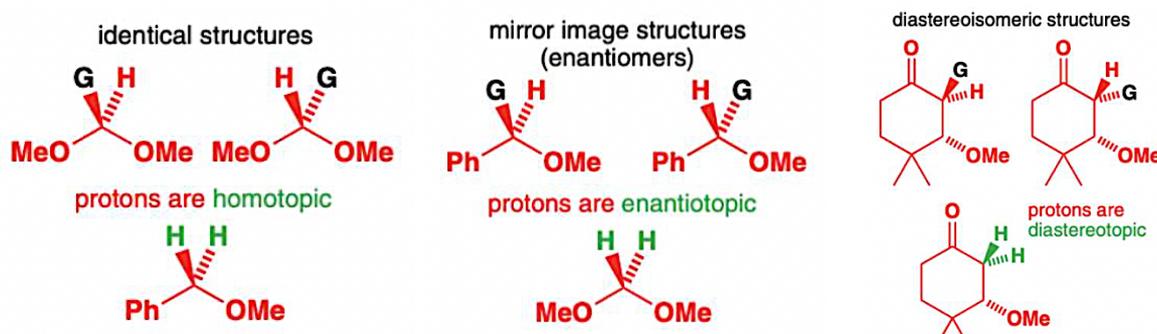


Per capire facilmente se 2 idrogeni sono equivalenti per chemical shift si suddividono in:

idrogeni omotopici, se sostituendo uno dei due idrogeni si ottiene la stessa molecola

idrogeni enantiopici, se sostituendo uno dei due idrogeni si ottiene l'enantiomero

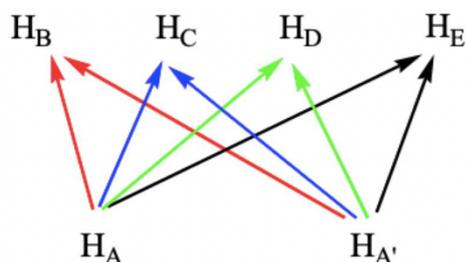
idrogeni diastereotopici, se sostituendo uno dei due idrogeni si ottiene il diastereoisomero



Gli idrogeni omotopici ed enantiopici sono equivalenti per chemical shift, mentre i diastereotopici non lo sono.

Infine, due idrogeni possono presentare chemical shift molto vicini e non essere chimicamente equivalenti: in questo caso lo spettro diventa di ordine superiore e si ha la presenza dell'**effetto tetto**, di cui non approfondiremo la trattazione.

I protoni sono **magneticamente equivalenti** se hanno la stessa costante di accoppiamento con tutti i protoni appartenenti al sistema di spin.



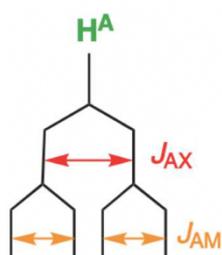
$$J_{AB} = J_{A'B}$$

$$J_{AC} = J_{A'C}$$

$$J_{AD} = J_{A'D}$$

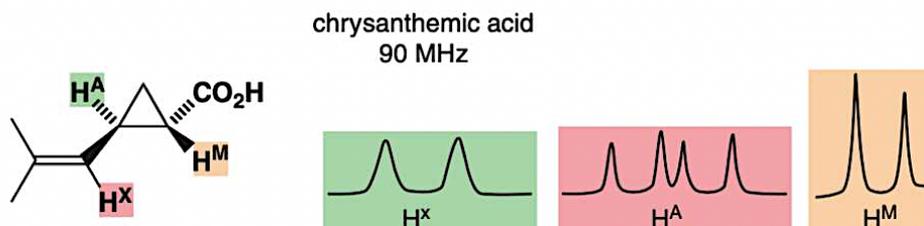
$$J_{AE} = J_{A'E}$$

HA e HA' sono magneticamente equivalenti perché hanno la stessa costante di accoppiamento con ogni altro protone con cui entrambi sono accoppiati.



L'equivalenza magnetica è fondamentale per lo studio dei **sistemi di spin più complessi**: prendiamo un idrogeno H_A che si accoppia con l'idrogeno H_X con costante di accoppiamento J_{AX} e con l'idrogeno H_M con costante di accoppiamento J_{AM} .

In questo caso la molteplicità non sarà 3 ($2+1$), ma sarà pari a 4. Quando un H si accoppia a più idrogeni con J differenti la molteplicità non segue più la regola $m = nH + 1$ ma si hanno delle **molteplicità più complesse** da interpretare



Quando un idrogeno si accoppia a n idrogeni con una costante di accoppiamento J_N e a m idrogeni con costante di accoppiamento J_M la molteplicità diventa pari a:

Si può espandere anche la trattazione a sistemi con più di 1 idrogeno vicinale:

$$m = (n + 1)(m + 1) \dots (z + 1)$$

Inoltre le intensità dei picchi non seguiranno più il triangolo di tartaglia.

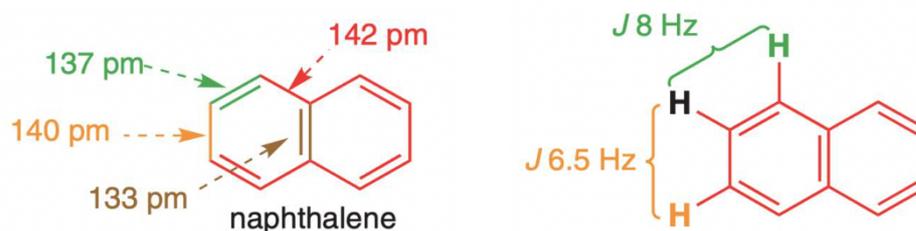
2.7 Fattori che influenzano le costanti di accoppiamento

L'ultimo paragrafo della spettroscopia HNMR è la trattazione sulle costanti di accoppiamento: è possibile ricavare qualche informazione strutturale a partire da questo parametro? La risposta è *si*, e ora vedremo come fare.

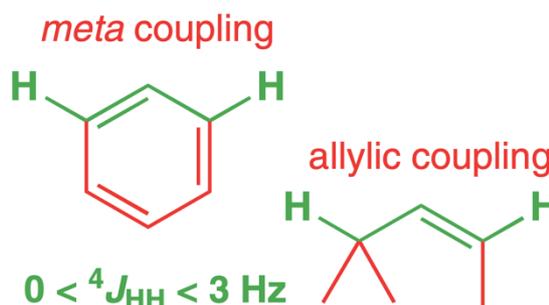
La costante di accoppiamento dipende strettamente da 2 fattori:

- 1) Distanza di legame
- 2) Angolo diedro

Evidenze sperimentali hanno dimostrato che **maggiore è la distanza tra i 2 idrogeni minore sarà la loro influenza nucleare** e di conseguenza minore sarà la costante di accoppiamento.



Solitamente si verificano accoppiamenti solo tra gli idrogeni distanti 3 legami ma quando la conformazione è bloccata possono verificarsi accoppiamenti tra idrogeni distanti 4 legami (**accoppiamento long-range**). Ovviamente questi accoppiamenti 4J presentano costanti di accoppiamento molto più basse degli accoppiamenti 3J .



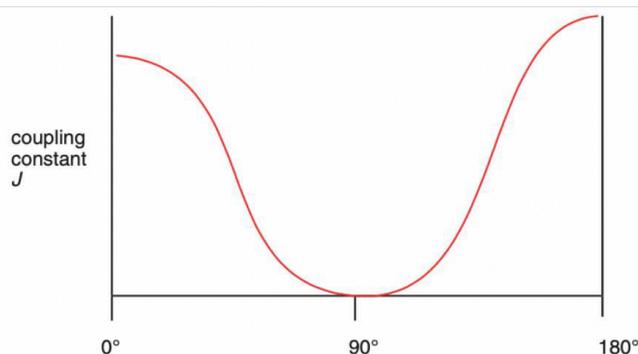
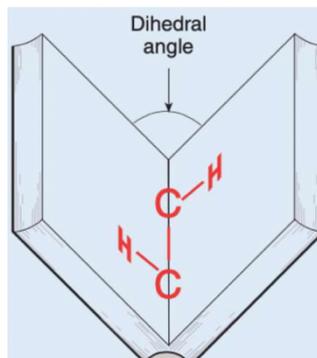
Le costanti di accoppiamento dipendono anche dall'angolo diedro secondo la **legge di Karplus**:

$$J_{HH'}(\phi) = A + B \cos \phi + C \cos 2\phi$$

dove A, B e C sono 3 costanti generiche positive.

Questa equazione viene utilizzata nella spettroscopia HNMR per descrivere la correlazione tra la costanti di accoppiamento 3J e l'angolo diedro di atomi di idrogeno vicini.

Si nota subito che il coseno è massimo quando l'angolo è pari a 0° e 180° , mentre è minimo quando è pari a 90° .

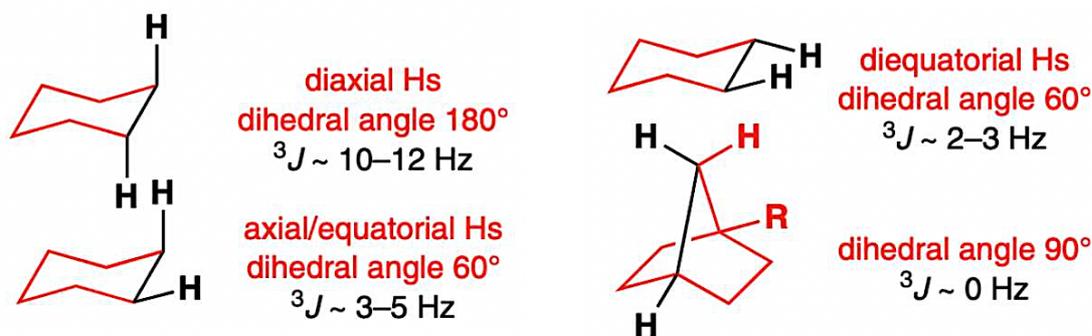


Di conseguenza:

L'intensità di questi accoppiamenti è generalmente più bassa quando l'angolo diedro è vicino a 90° mentre è più alta quando si avvicina a 0° e 180° .

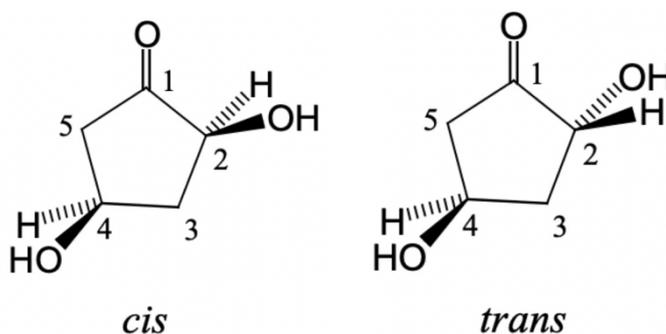
A lato è riportato il grafico della legge di Karplus, che mostra la variazione di J in funzione dell'angolo diedro.

La legge di Karplus trova grande applicazione nella determinazione della **stereochemica dei cicloesani sostituiti**. Infatti la presenza di legami **assiali** ed **equatoriali** rende univoca la determinazione della struttura a partire dalla costante di accoppiamento;



La legge di Karplus non permette sempre di determinare la stereochemica di un composto incognito: quando non è possibile differenziare le 2 strutture attraverso lo studio delle costanti di accoppiamento si utilizza l'**Effetto Nucleare Overhauser** (NOE), che riesce a differenziare 2 stereoisomeri dalla **differente vicinanza spaziale** degli H.

Ad esempio riusciamo a differenziare le due strutture a lato utilizzando il NOE (il cis sarà positivo al NOE, il trans no); non si potrà invece far uso della legge di Karplus perché i due idrogeni in questione non si accoppiano tra di loro.

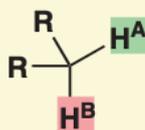


Per concludere riportiamo una tabella riassuntiva di tutte le costanti di accoppiamento.

● Typical coupling constants

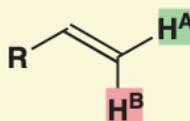
- **geminal** $^2J_{\text{HH}}$

saturated



10–16 Hz

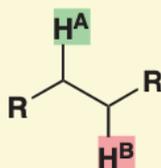
unsaturated



0–3 Hz

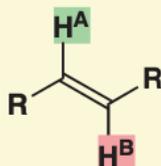
- **vicinal** $^3J_{\text{HH}}$

saturated



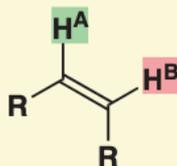
6–8 Hz

unsaturated *trans*



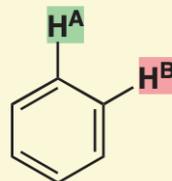
14–18 Hz

unsaturated *cis*



10–12 Hz

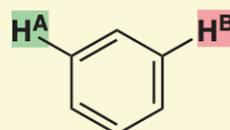
unsaturated aromatic



8–10 Hz

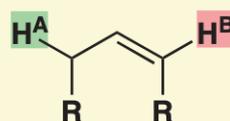
- **long-range** $^4J_{\text{HH}}$

meta



1–3 Hz

allylic



1–2 Hz

3. Spettroscopia ^{13}C -NMR

Dopo aver parlato dettagliatamente dello spettro NMR dell'idrogeno (o meglio, del **prozio**), l' ^1H NMR, passiamo allo studio della risonanza magnetica di un altro elemento, il vero Re della chimica organica: il **carbonio**.

Non tutti gli atomi di carbonio, però, possono essere visibili all'NMR: il ^{12}C , l'isotopo più abbondante, ha infatti spin nucleare $I = 0$, dunque non risuona.

Per poter sfruttare la tecnica dell'NMR, allora, avremo bisogno di affidarci ad un altro isotopo, il **carbonio-13**, con $I = 1/2$, che è presente con un'abbondanza naturale dell'1,1%.

3.1 Le differenza tra ^1H NMR e ^{13}C NMR

Come abbiamo detto nell'introduzione, il nucleo analizzato nella spettroscopia CNMR è il carbonio-13: la sua abbondanza naturale è abbastanza per poter essere sicuramente presente in ogni posizione di una molecola, purché il campione sia abbastanza grande (il che avviene praticamente sempre, considerato che già 1 mg ad esempio di cicloesano contiene ben $3,6 \times 10^{19}$ atomi di carbonio, dunque 4×10^{17} atomi di ^{13}C). Tuttavia, l'utilizzo di ^{13}C al posto che ^{12}C causa alcune differenze tra questa tecnica e l' ^1H NMR.

Innanzitutto, data la bassa percentuale di ^{13}C all'interno del campione, non sarà possibile vedere accoppiamenti tra i nuclei, come avviene invece nell' ^1H NMR, dunque non avremo **nessuna molteplicità** rilevabile del segnale (sebbene in realtà il ^{13}C possa accoppiarsi con l' ^1H , si fa in modo che ciò non avvenga per non complicare eccessivamente lo spettro; a tal proposito si veda il paragrafo *Disaccoppiamento di spin e DEPT- ^{13}C NMR*).

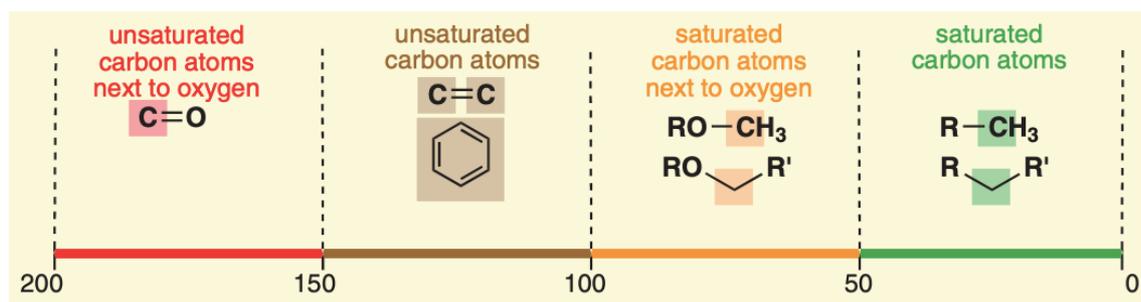
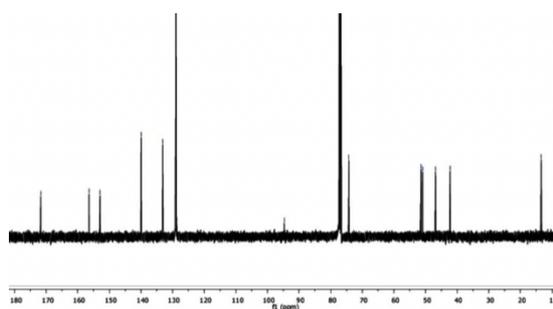
Il disaccoppiamento di spin causa infine una variazione di area del segnale, di conseguenza non potremo nemmeno fruttare l'**area** dello spettro per calcolare il numero di atomi di carbonio uguali, se non in modo qualitativo: ad interessarci saranno quindi unicamente i **chemical shifts** dei diversi segnali.

Infine dato che, a differenza dell'idrogeno, il carbonio presenta ben più elettroni, il **range di frequenze** dello spettro è molto più ampio, oscillando tra le **0** e le **220 ppm**. Nonostante questo il chemical shift di riferimento rimarrà il TMS, ma considerandone gli atomi di carbonio.

3.2 Le regioni dello spettro

All'interno di uno spettro ^{13}C NMR è possibile distinguere **4** diverse **regioni**. Procedendo da sinistra verso destra, esse sono:

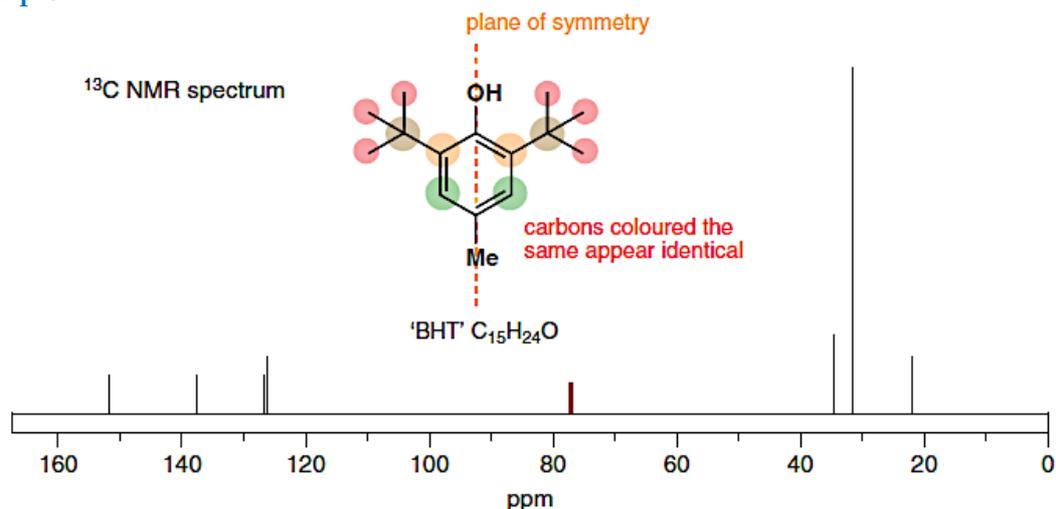
- **Carbonii insaturi prossimi all'ossigeno** (200-150 ppm);
- **Carbonii insaturi** (150-100 ppm);
- **Carbonii saturi prossimi all'ossigeno** (100-50 ppm);
- **Carbonii saturi** (50-0 ppm).



Questo andamento ovviamente riflette la deschermatura decrescente degli atomi di carbonio, dovuta alla forte attrazione per gli elettroni da parte dell'ossigeno, così che i carbonii vicini all'ossigeno, e in particolare quelli insaturi, vengono a trovarsi a campo più basso.

Come già nell'¹H NMR, anche qui bisogna tener conto della **simmetria** della molecola: quanto più essa è simmetrica, tanto meno picchi avrà, poiché gli atomi di carbonio simmetrici avranno lo stesso shift e dunque risulteranno in un unico picco (di cui però stavolta non vedremo l'area).

Esempio



Prendiamo ad esempio lo spettro CNMR del BHT (2,6-di-*t*-butil-4-metilfenolo). La molecola presenta un piano di simmetria esattamente a metà, e ogni metile del gruppo *t*-butile sarà uguale agli altri, per cui il numero di picchi non sarà 15, come il numero di carbonii, ma 7. Il forte picco a circa 30 ppm deve appartenere ai 6 metili, mentre gli altri due nella regione dei carbonii saturi devono essere il carbonio colorato di marrone e il metile in para al gruppo –OH: non è importante sapere a quale corrisponde quale picco in questo caso, ma da tenere in considerazione per una corretta assegnazione sarebbero gli **effetti elettron-donatori** dei metili sul carbonio marrone ed **elettron-attrattori** dell'anello, insieme con la **delocalizzazione elettronica** dovuta al gruppo ossidrilico, che aumenta la densità elettronica in orto e in para. Quest'ultimo effetto è da tenere in considerazione per assegnare gli altri picchi, nella regione del carbonio insaturo: i due picchi molto vicini probabilmente apparterranno ai carbonii in orto e para, più schermati, mentre il picco poco al di sotto dei 140 ppm sarà probabilmente dovuto ai carbonii in meta al gruppo ossidrilico. L'ultimo picco, nella regione dei carbonii insaturi prossimi all'ossigeno, è quello in ipso all'ossidrilico: infatti, non sono solo i carbonili a popolare tale regione, come in questo caso, sebbene i loro chemical shifts siano solitamente i più alti. Il picco marrone sotto alle 80 ppm è invece dovuto al **solvente**.

3.3 ¹³CNMR e carbonili: come riconoscerli

All'interno della regione dei carbonii insaturi legati all'ossigeno è possibile fare un'importante distinzione: **aldeidi e chetoni** contro **acidi e derivati**. Il CNMR è infatti un'ottima tecnica per distinguere questi due gruppi, sebbene non sia in grado di distinguere ulteriormente i singoli gruppi funzionali: bisognerà invece usare l'¹H NMR per distinguere le aldeidi dai chetoni, e la spettroscopia IR per riconoscere i particolari derivati degli acidi carbossilici.

Nella seguente tabella sono indicati i chemical shifts dei diversi gruppi carbonilici per:

Carbonyl group	δ_C , ppm
aldehydes	195–205
ketones	195–215
acids	170–185
acid chlorides	165–170
acid anhydrides	165–170
esters	165–175
amides	165–175

3.4 ^{13}C NMR e alchini

Gli **alchini** costituiscono, all'interno della classificazione già citata, un caso particolare. Sebbene siano carbonii insaturi, i loro chemical shifts variano tra le **60** e le **80 ppm**. Il motivo è da ricercare nella particolare **distribuzione dei loro elettroni** nei legami: avendo due orbitali sp disposti linearmente, con due orbitali p ad angolo retto con questi e tra di loro, la nuvola elettronica associata al triplo legame assume simmetria cilindrica, come una sorta di tubo in cui i nuclei si trovano circondati e, dunque, schermati. Da questo maggiore campo dovuto agli elettroni risulta la minore frequenza di risonanza, ossia la minore differenza di energia tra i versi di allineamento dello spin nucleare.

3.5 Disaccoppiamento di spin e DEPT- ^{13}C NMR

Come già accennato in precedenza, i nuclei di carbonio-13 normalmente si accoppiano con quelli di ^1H , ma ciò porta ad uno spettro CNMR di solito inutilmente complesso da interpretare. Per evitare ciò si ricorre alla tecnica del **disaccoppiamento di spin**, che consiste nell'irraggiare il campione con una seconda radiofrequenza, molto intensa, per un tempo molto breve, facendo sì che gli atomi di carbonio, che si stavano rilassando, subiscano un veloce riorientamento di spin. La macchina registrerà così un unico valore, medio, del chemical shift, annullando ogni molteplicità.

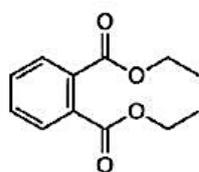
Applicando la seconda radiofrequenza da **diverse angolazioni** è possibile ottenere spettri differenti che forniscono informazioni interessanti riguardo i nuclei che forniscono il segnale.

Questo metodo, denominato **metodo DEPT**, consente di determinare il tipo di carbonio che da il segnale in una molecola incognita. In particolare avremo:

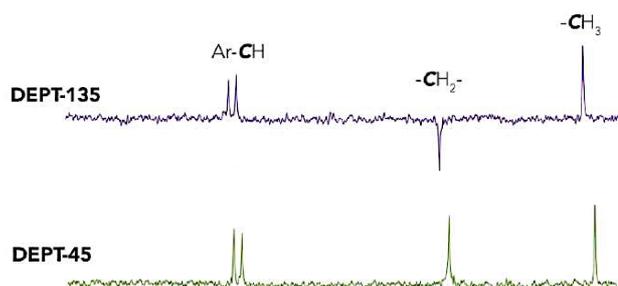
DEPT-45: verranno registrato solo i carboni con almeno un idrogeno

DEPT-90: verranno mostrati solo i segnali dei gruppi CH

DEPT-135: i segnali da CH_2 saranno negativi, mentre CH e CH_3 positivi

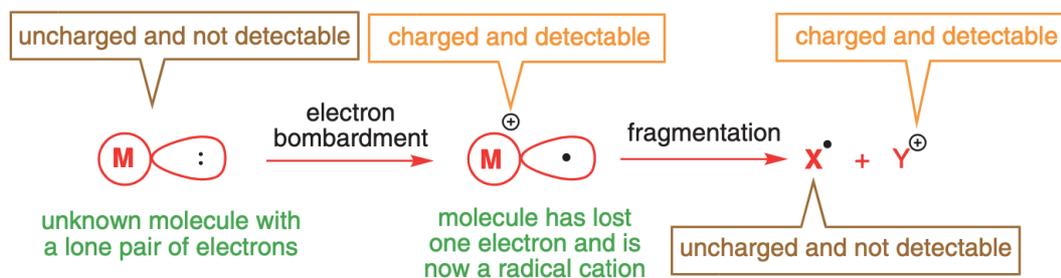


I 3 spettri DEPT



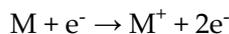
Spettroscopia di massa 55

La spettrometria di massa è una tecnica analitica di delucidazione strutturale basata sulla ionizzazione di una molecola e sulla sua successiva frammentazione in ioni di diverso **rapporto massa/carica** (m/z). L'esperimento di spettrometria di massa consiste dunque nella ionizzazione di molecole in fase gassosa, nella separazione dei diversi ioni prodotti e nella loro rivelazione: il primo ione derivante dalla ionizzazione è detto **ione madre**, o M^+ ; da questo sono generati altri ioni, gli **ioni figli**, per frammentazione.



Tecniche di ionizzazione

La tecnica **EI** (*elettroionizzazione*) è la tecnica più datata ma più utilizzata. È una tecnica hard e prevede che le molecole, in fase gassosa, entrino nella camera di ionizzazione dove è mantenuto un alto grado di vuoto; in essa c'è un filamento, di solito in W o al massimo in Re, sottoposto a una differenza di potenziale, che in condizioni standard è di 70 V, valore scelto per rendere riproducibili e confrontabili spettri ottenuti con diversi strumenti. Le molecole vengono bombardate dagli elettroni emessi dal filamento e si ionizzano generando un radical catione detto "ione molecolare":



La tecnica **ESI** (elettrospray) è una tecnica soft e viene utilizzata in concerto con la cromatografia. Il campione viene fatto passare in un tubo capillare sottoposto a tensione e quindi è nebulizzato e ionizzato: si forma un cono di flusso di liquido, detto cono di Taylor, e poi di gocce che contengono cationi e anioni che si staccano dal capillare. Via via che il solvente evapora le gocce aumentano la propria densità di carica sino ad arrivare ad un livello critico: a questo punto si innesca un'esplosione coulombiana e gli ioni vengono espulsi dalla goccia. Affinché la tecnica funzioni devono già essere presenti in soluzione ioni e per questo motivo risente molto della presenza di tamponi.

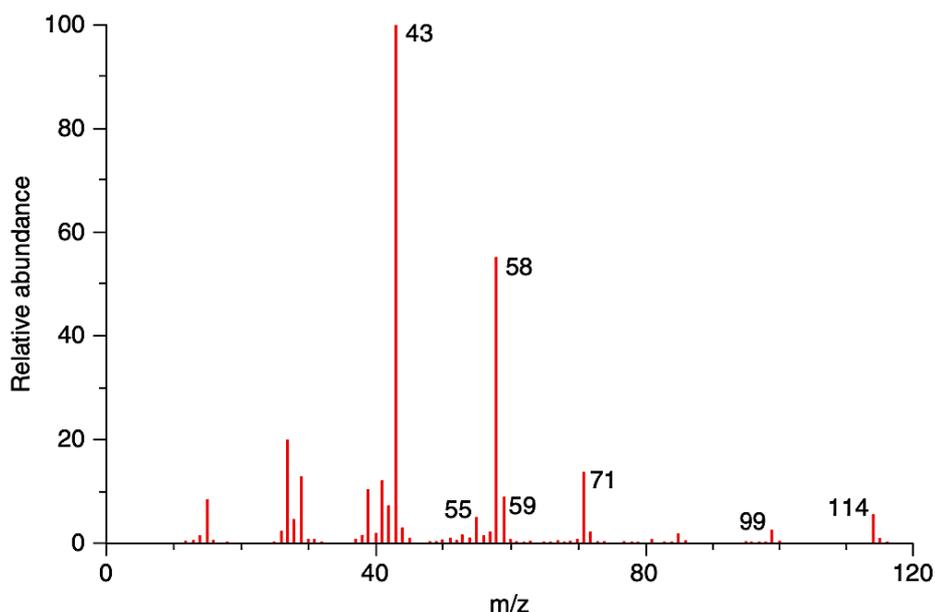
La tecnica **MALDI** (*Matrix Assisted Laser Desorption Ionization*) si basa su un processo di desorbimento/ionizzazione effettuato mediante l'interazione tra un raggio laser pulsante (< 1 ns) di opportuna intensità e un analita solido disperso all'interno di una matrice. La sorgente laser è generalmente ad azoto ($\lambda = 337$ nm) per cui la matrice deve avere un massimo di assorbimento attorno a 337 nm, matrice nella quale il campione è miscelato in rapporto variabile.

Letture dello spettro di massa

Immettendo un campione all'interno di uno *spettrometro di massa*, è possibile renderlo elettricamente carico e sfruttare la sua accelerazione in un campo elettrico per calcolarne il rapporto massa-carica, **m/z**.

Lo spettro di massa si presenterà come un grafico dell'intensità della rilevazione in funzione del rapporto m/z. Nel caso di **ioni con carica doppia** (M^{++}), che a volte si generano usando la tecnica dell'elettrospray, in ascissa il rapporto m/z corrisponderà a metà della loro massa.

Di seguito viene riportato un esempio:



I picchi nella spettroscopia di massa

In questo paragrafo tratteremo alcuni tipi di picchi, dato che la lettura dello spettro si basa sull'interpretazione dei picchi ottenuti e delle loro intensità relative.

La lettura dello spettro parte dal picco ad ascissa più elevata: questo viene denominato **picco genitore** ed è in genere, negli spettri ottenuti con il metodo dell'elettrospray, quello della molecola intera, privata solo di un elettrone (la cui massa è trascurabile): è possibile allora ottenere la massa della **molecola intera** in modo veloce. A volte, tuttavia, lo ione della molecola intera è troppo instabile e non si riesce a individuare.

Il picco della molecola intera, divenuta *ione molecolare* per estrazione di un elettrone col metodo dell'elettrospray (è dunque in genere un radicale), non è sempre il più intenso, ma la sua intensità può variare. In generale, la sua intensità è maggiore per le **molecole lineari**, mentre decresce con la presenza di ramificazioni e all'aumentare della massa molecolare totale, tanto da poter essere addirittura assente.

Un altro picco fondamentale è il **picco base**: la sua intensità è pari al 100%, in quanto lo strumento normalizza tutte le rilevazioni in rapporto alla sua intensità. Gli altri picchi avranno un'intensità minore, proporzionale alla loro quantità, e quindi alla loro stabilità (*più un frammento sarà stabile, più la molecola di partenza tenderà a formare quello*).

Da uno studio approfondito dello spettro di massa è possibile anche ottenere una prima ipotesi della struttura della molecola.

Per far ciò bisogna per prima cosa usare le diverse masse molecolari dei picchi per identificare la formula bruta della molecola intera e dei suoi frammenti; dopo di che, conoscendo i processi di frammentazione più comuni, è possibile ipotizzare la struttura dei singoli frammenti i quali, ricostruendo i meccanismi di frammentazione seguiti dalla molecola di partenza, vengono messi insieme come in una sorta di puzzle per ottenere la struttura completa del campione.

Un picco molto intenso è tipico di **molecole aromatiche** o con altri **doppi legami coniugati**, oppure di piccoli alcani lineari, mentre risulta essere meno intenso per ammine, chetoni, aldeidi, esteri, acidi e derivati. Spesso esso è del tutto assente per molecole molto ramificate, alcool terziari, nitrili e nitrocomposti.

Quando il picco è però troppo poco intenso e non si riesce a determinare la massa dello ione molecolare, si può ricorrere a metodi alternativi di ionizzazione rispetto all'elettrospray, come la ionizzazione chimica, che consiste nell'aggiungere alla molecola un protone H^+ . In tal modo si ottiene un picco per lo ione molecolare per una massa pari ad $M+1$, dove M è la massa della molecola intera.

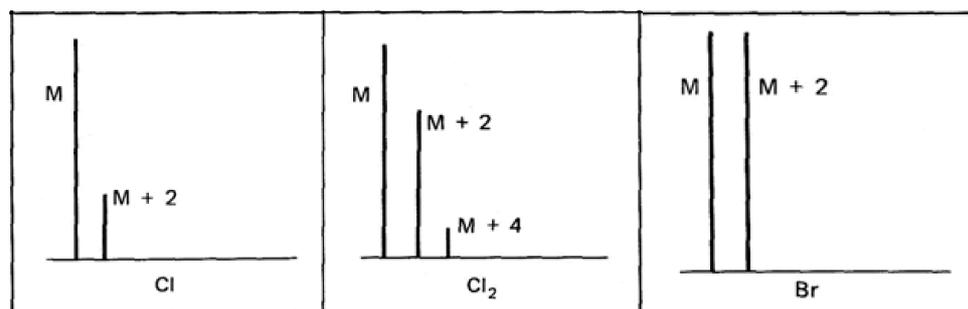
Basandosi sulla massa della molecola intera o dei frammenti, si può risalire alla loro formula bruta. Una regola utile per questo è la cosiddetta **regola dell'azoto**: *se la molecola contiene un numero dispari di atomi di azoto, la sua massa è dispari*. Il perché è facilmente intuibile considerando che l'azoto forma un numero dispari di legami e che la sua massa atomica è pari: se sostituissimo ad esempio un idrogeno, di massa 1u, dispari, con un gruppo $-NH_2$, di massa 16u, pari, cambieremmo la parità della massa totale. Infatti, in tutti gli altri casi la massa molecolare è pari, quando lo ione molecolare contiene solo atomi di C, H, O, S, Si, alogeni o un numero pari di azoti.

Usando spettrometri ad alta risoluzione, fino ad un errore relativo di $1/10^5$, è possibile calcolare la massa molecolare *esatta* dello ione molecolare, da cui, usando le masse atomiche esatte degli elementi, che non sono mai numeri interi, è possibile ottenere, per molecole non troppo grandi, la formula bruta della molecola intera. Con la formula bruta è possibile ottenere, infine, il **grado di insaturazione GI** della molecola, che si calcola in modo generale con la seguente formula:

$$GI = n^\circ \text{ atomi tetraivalenti} - (n^\circ \text{ atomi monovalenti})/2 + (n^\circ \text{ atomi trivalenti})/2 + 1$$

Gli isotopomeri

Non sempre il picco dello ione molecolare è quello a massa più alta, ma a volte vi sono altri picchi di intensità minore a massa $M+1$ o $M+2$. Ciò è dovuto al fatto che non tutti gli elementi si presentano come un unico isotopo, ma a volte sono presenti diversi isotopi di uno stesso elemento all'interno di molecole distinte di un campione. Queste molecole, uguali nella struttura ma diverse nella composizione isotopica, sono dette **isotopomeri**. Esse avranno dunque massa diversa, con picchi la cui intensità rifletterà l'abbondanza relativa degli isotopi.



L'esempio classico è quello delle molecole contenenti **alogeni**: per il cloro le abbondanze degli isotopi più comuni, ^{35}Cl e ^{37}Cl , sono in rapporto 3:1, mentre per il bromo il rapporto ^{79}Br : ^{81}Br è di 1:1. La presenza di picchi di massa $M+2$ le cui intensità stanno a quella del picco di massa M in tali rapporti è indicativa della presenza di un atomo di quegli elementi. Quando gli atomi di cloro o di bromo, o in generale di qualsiasi elemento abbia degli isotopi abbastanza comuni da essere rilevati, sono più di uno, i vari picchi stanno tra di loro come i termini dello **sviluppo binomiale** di:

$$(a + b)^m$$

dove a e b sono le abbondanze percentuali dei due isotopi ed m è il numero di atomi dell'elemento in considerazione

Un altro esempio è il ^{13}C , presente in natura con un'abbondanza dell'1,1% degli atomi di carbonio totali. Supposto di avere una molecola contenente carbonio, affianco al suo picco ve ne sarà un altro di **intensità relativa percentuale 1,1%** e massa $M+1$. Allo stesso modo si hanno picchi di massa $M+1$ dovuti agli isotopi ^2H e ^{15}N , di massa atomica maggiore di uno di quella dell'isotopo naturalmente più abbondante, andando a sommare i propri contributi nel picco di $M+1$. Picchi di massa $M+2$ risultano o dalla contemporanea presenza di due atomi di isotopi alternativi nella stessa molecola (troppo rara per essere in genere rilevata), oppure dalla presenza di altri isotopi dell'ossigeno, dello zolfo, del cloro o del bromo.

Le frammentazioni

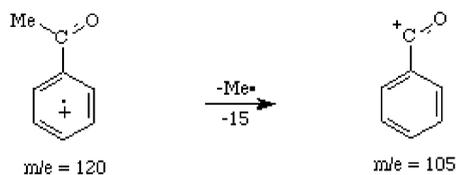
Lo ione molecolare può andare incontro a diversi tipi di frammentazione, sia essa **omolitica** o **eterolitica**, in relazione alla sua struttura e alla sua massa, così come i suoi stessi frammenti possono a loro volta scindersi ulteriormente. Distinguiamo allora:

- le **scissioni primarie**, relative allo ione **molecolare**
- le **scissioni secondarie**, che avvengono sui **frammenti**.

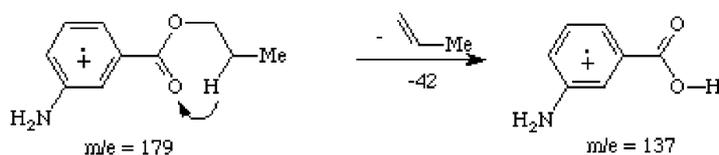
In base al tipo di frammentazione, dividiamo poi in **scissioni semplici** e **scissioni multiple** o **riarrangiamenti**.

- **Scissioni primarie e secondarie**

- **con perdita di un radicale**, generando un frammento cationico. Lo ione molecolare e il frammento cationico avranno masse di parità opposte se il radicale non contiene un numero dispari di molecole di azoto (altrimenti saranno entrambe dispari), pari la prima e dispari la seconda in assenza di un numero dispari di azoti, altrimenti il contrario.

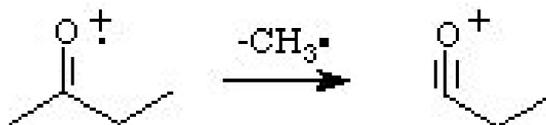


- **con perdita di una molecola neutra**, generando ancora un radicale cationico. Lo ione molecolare e il frammento cationico avranno la stessa parità se il radicale non contiene un numero dispari di molecole di azoto (altrimenti sarà dispari la prima e pari la seconda), entrambe pari in assenza di un numero dispari di azoti, altrimenti dispari.

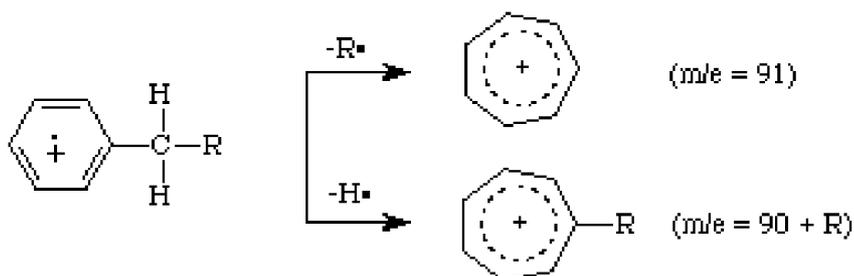


- **Scissioni semplici** (danno sempre un radicale e un catione)

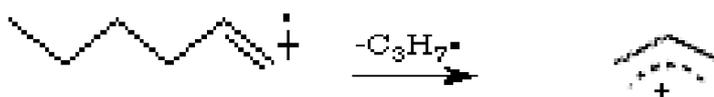
- *scissioni in α attivate*, che avvengono in α ad eteroatomi e gruppi funzionali, dando cationi stabilizzati;



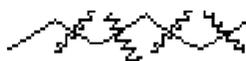
- *scissioni benziliche*, avvengono negli alchilbenzeni con la perdita di un atomo di idrogeno o un gruppo metile, formando lo ione *tropilio*, particolarmente stabile (anello a 7 termini e 6 elettroni, dunque aromatico);



- *scissioni alliliche*, frequente negli alcheni con formazione di un carbocatione allilico stabile;



- *scissioni in α non attivate*, negli idrocarburi alifatici, privi di insaturazioni e digruppi funzionali, semplicemente perdendo prima un metile e poi ripetutamente gruppi $-CH_2-$.

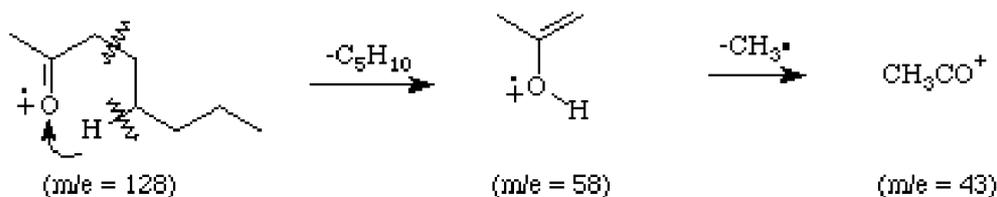


M-15; M -29; M -43; ecc.

- **Scissioni multiple o Riarrangiamenti**

- *cicloversione di Diels-Alder*, o reazione di Diels-Alder inversa, nei cicli a 6 termini con un'insaturazione, dando origine ad un diene, catione e radicale, e ad un alchene, il dienofilo;

- *trasposizione di McLafferty*, tipica di chetoni, acidi ed esteri alifatici, in cui un idrogeno in γ migra sull'ossigeno, mentre dallo stesso lato si ha una scissione in α attivata, passando per uno stato di transizione ciclico a 6 termini (particolarmente stabile).



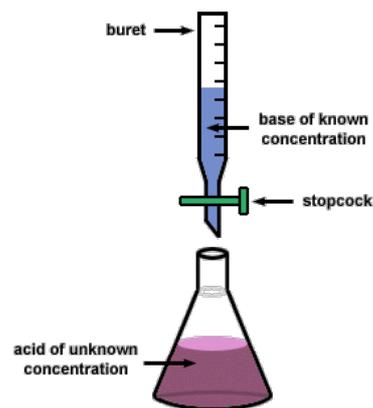
Da notare che, mentre le scissioni semplici cambiano la parità della massa molecolare tra ione e frammento, nei riarrangiamenti essa resta la stessa (purché non vengano persi atomi di azoto in numero dispari).

Le titolazioni

56

Per **titolazione** s'intende una procedura finalizzata a determinare la quantità (o **titolo**) di sostanza A, detto **analita**, in un campione aggiungendo incrementi misurati della sostanza B, detto **titolante**, con cui A reagisce secondo un rapporto stechiometrico noto. Per questo motivo vengono classificate come **analisi volumetriche**.

È necessario un sistema che indichi il punto di equivalenza, cioè la condizione in cui la quantità di B corrisponde stechiometricamente a quella di A, affinché questo coincida con il punto di fine titolazione.



Classificazione delle titolazioni

Le titolazioni vengono suddivise secondo diversi criteri

1. Secondo il **tipo di reazione** che ha luogo in beuta tra il titolato e il titolante:
 - **acido-base**, in cui un acido reagisce quantitativamente con una base
 - **complessometriche**, in cui un metallo viene complessato da un nucleofilo
 - di **precipitazione**, in cui un metallo viene fatto precipitare dall'aggiunta di un anione
 - **redox**, in cui un ossidante reagisce quantitativamente con un riducente
2. Secondo il **metodo di individuazione** del punto di equivalenza:
 - metodo **classico**, in cui si fa uso di un **indicatore** per determinare il punto equivalente
 - **potenziometriche**, in cui si disegna la curva di titolazione grazie all'uso del pHmetro
 - **conduttimetriche**, in cui si misura la variazione di conducibilità durante la titolazione
 - **spettrofotometriche**, in cui si misura la variazione di assorbanza durante la titolazione
3. Secondo il **metodo applicativo** eseguito in laboratorio:
 - **titolazione diretta**, in cui si aggiunge direttamente il titolante alla soluzione di analita fino al punto equivalente
 - **retrotitolazione**, in cui si aggiunge un eccesso noto di reattivo alla soluzione da titolare e si titola quello che non ha reagito per mezzo di un opportuno titolante.
 - **titolazione indiretta**, in cui l'analita viene fatto reagire quantitativamente con un opportuno reattivo per produrre una specie che successivamente viene titolata.

Gli ultimi due tipi di titolazione (**retro** e **indiretta**) si usano quando non si dispone di indicatori adatti per la titolazione diretta, o quando certi reagenti sono particolarmente volatili, o ancora se la reazione fra l'analita e il titolante non è molto rapida.

Titolazione acido-base

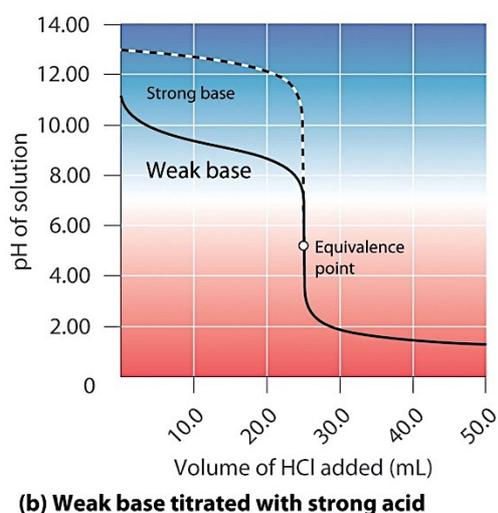
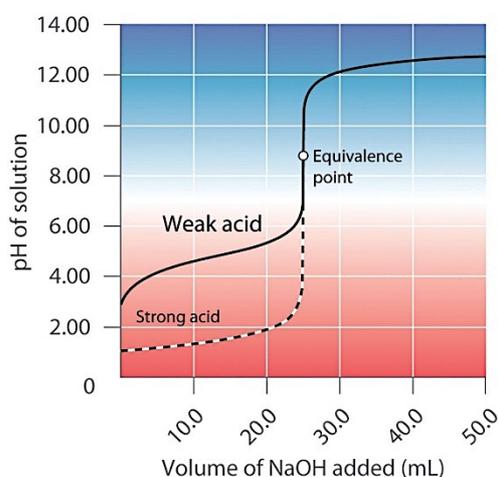
Le titolazioni acido-base sono titolazioni che sfruttano la reazione quantitativa tra un acido e una base: se il metro di misura (il titolante, insomma) è un acido, si parla di **acidimetria** mentre se è una base (una sostanza alcalina) si parla di **alcalimetria**. Il titolante è sempre un acido o una base forte cosicché la reazione con la specie nel campione avvenga a completo svolgimento.

Queste titolazioni vedono l'impiego di indicatori di pH, sostanze che virano di colore in funzione di specifici range di $[H^+]$: sono disponibili diversi indicatori che soddisfano le diverse richieste operative ma i principali indicatori sono la *fenolftaleina*, la *timolftaleina*, il *rosso metile* e l'*arancio metile*.

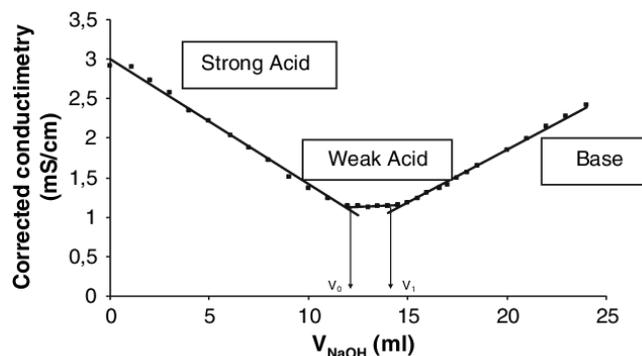
Di seguito riportiamo i colori assunti da diversi indicatori in funzione del pH:

Indicator pH Range	Acidic														Basic																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14							
Thymol Blue 1.2-2.8 and 8.0-9.2	Pink		Orange		Yellow			Light Green		Dark Green		Blue		Dark Blue		Light Blue		Dark Blue		Dark Blue		Dark Blue		Dark Blue		Dark Blue									
Methyl Orange 3.0-4.4	Red			Orange		Yellow																													
Bromphenol Blue 3.0-4.6	Yellow			Green		Dark Blue																													
Congo Red 3.0-5.0	Blue			Purple		Red																													
Bromcresol Green 3.8-5.4	Yellow			Green		Blue																													
Methyl Red 4.4-6.2	Red			Orange		Yellow																													
Bromthymol Blue 6.0-7.6	Yellow					Green		Blue																											
Phenol Red 6.8-8.4	Yellow							Orange		Red																									
Phenolphthalein 8.2-10.0									Pink		Red																								

Come accennato prima, è possibile anche seguire la titolazione anche con un **pHmetro**, segnando valori di pH in funzione delle aliquote di titolante utilizzate: qualora si mettano i punti su di un grafico cartesiano, si traccia la cosiddetta **curva di titolazione** (concetto generico per ogni titolazione), il cui punto di flesso rappresenta il punto di equivalenza.



La reazione, infine, può essere seguita **conduttimetricamente**, cioè valutando la conducibilità elettrica della soluzione durante la titolazione. Questo metodo è valido perché il punto di equivalenza sarà attribuito a un **brusco aumento della conducibilità** della soluzione. Questo fenomeno è attribuito al fatto che gli ioni H^+ e OH^- presentano un'elevata conducibilità in H_2O , quindi se l'aggiunta di uno provoca il consumo dell'altro (ovvero prima del punto equivalente) si avrà una netta diminuzione di conducibilità, viceversa dopo il punto equivalente l'aggiunta di uno dei due provoca un aumento di conducibilità.



Titolazione per precipitazione

Le titolazioni di precipitazione sono titolazioni che sfruttano la reazione in cui un metallo interagisce con un anione in soluzione per formare un sale sotto forma di corpo di fondo.

Le 2 tecniche di precipitazione più comuni sono:

- argentometria**, che utilizza reazioni di precipitazione di sali di argento
- mercurometria**, che utilizza reazioni di precipitazione di sali di mercurio

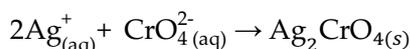
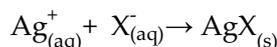
Un'altra metodica poco usata e ormai caduta in disuso è la **ferrocianometria**.

a) Argentometria

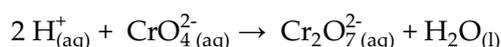
Il sale utilizzato più frequentemente è l'argento nitrato $AgNO_3$; come controioni anionici abbiamo generalmente alogenuri come lo ione cloruro (a dare il precipitato $AgCl$, biancastro), lo ione bromuro (a dare il precipitato $AgBr$, color crema) o lo ione ioduro (a dare il precipitato AgI , giallastro). Il fluoruro non può essere determinato, essendo AgF solubile in acqua.



Il metodo più semplice è il **metodo di Mohr**, impiegato per soluzioni neutre: si utilizza cromato di potassio come indicatore e dapprima precipita l'alogenuro in soluzione come sale di argento, successivamente lo ione cromato come cromato d'argento rosso-mattone:



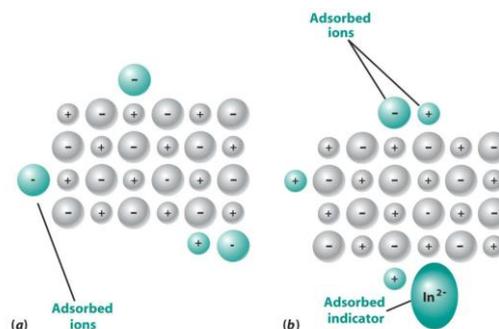
Un altro metodo è il **metodo di Volhard**, utilizzato per soluzioni acide o acidificate all'occorrenza; a pH bassi, infatti, lo ione cromato diventa bicromato e questo ne impedisce l'utilizzo come indicatore:



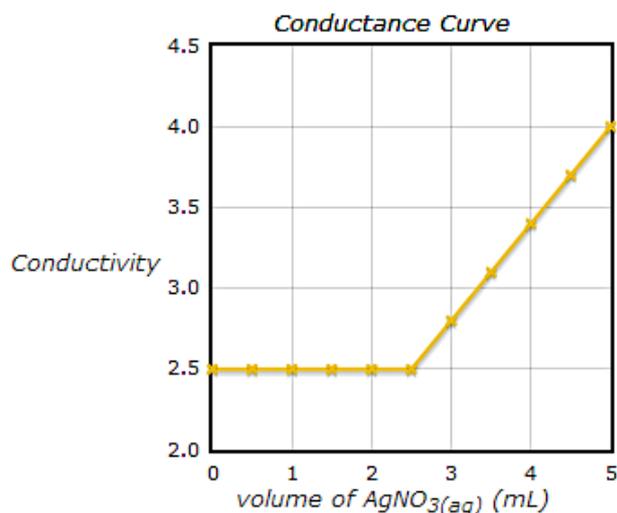
Da un punto di vista operativo, viene aggiunta un'aliquota di $AgNO_3$ per poi retrotitolare l'eccesso di argento previa rimozione del precipitato di sale di alogenuro; il retrotitolante è una soluzione standard di NH_4SCN o di $KSCN$ che permette la precipitazione dell'argento come $AgSCN$; si opera in presenza di Fe^{3+} in maniera che il minimo eccesso di tiocianato, venga complessato dal ferro a dare un complesso di colore rosso-intenso.

Un metodo impiegabile ma particolarmente laborioso è il **metodo di Fajans**: qui si utilizza la **fluoresceina sodica** come indicatore di adsorbimento.

Le particelle colloidali di alogenuro di argento, prima del punto di equivalenza, adsorberanno ioni alogenuro e la fluoresceina libera impartirà una colorazione giallo-verde alla soluzione; dopo il punto di equivalenza, lo ione argento in eccesso scalzerà l'alogenuro dalla sfera di adsorbimento e questa attrarrà la fluoresceina formando il fluo-resceinato d'argento, di colore **rosa-rosso**.



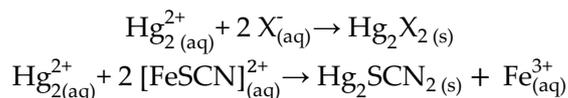
L'argentometria può essere seguita anche **conduttometricamente**: l'aggiunta di AgNO_3 in una soluzione di alogenuri fa precipitare il Cl^- dalla soluzione, ma allo stesso tempo si ha l'aggiunta di NO_3^- : di conseguenza durante la titolazione non si ha una variazione netta di conducibilità. Al punto equivalente invece non precipita più sale e si ha un netto aumento di assorbanza attribuito all'aggiunta di ioni in soluzione.



a) Mercurimetria

Un'altra metodica impiegata è la **mercurimetria**, che vede la precipitazione di alogenuri come sali di **ione mercurioso**, Hg_2^{2+} , come Hg_2NO_3 diidrato. I sistemi indicatori più utilizzati sono quelli del complesso **ferro(III)-tiocianato** e quello del **difenilcarbazono**.

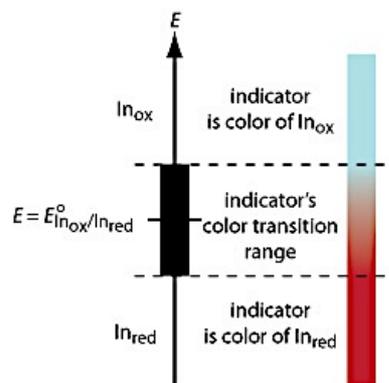
Nel primo caso, lo ione mercurioso precipita l'alogenuro per poi sottrarre lo ione tiocianato al che il totale discoloramento della soluzione sta ad indicazione del punto di fine titolazione.



Nel secondo caso, il **difenilcarbazono** è un indicatore di adsorbimento rispetto alle particelle colloidali di Hg_2Hal_2 (Hal = alogeno): prima del punto di equivalenza, gli ioni X^- sono adsorbiti dalle particelle colloidali il che allontana il difenilcarbazono permettendone la colorazione **giallo-rossastra**; dopo il punto di equivalenza gli ioni Hg_2^{2+} sono presenti sulla superficie delle particelle, che attraggono il difenilcarbazono per formare un complesso **violetto**.

Titolazione di ossidoriduzione

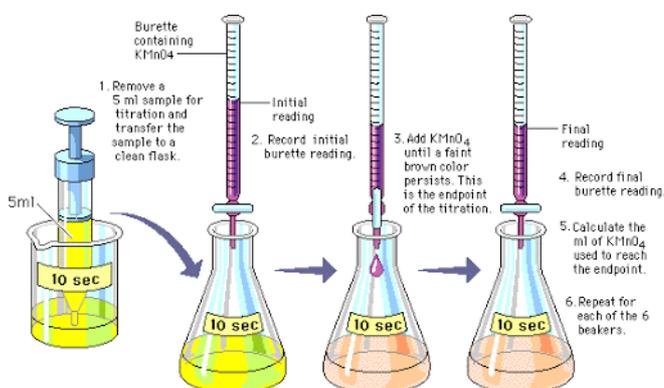
La reazione sfruttata in questo tipo di titolazione è una reazione di ossido-riduzione e le possibilità di titolante e di indicatore, che tratteremo uno per uno di seguito, sono **molteplici**. Nella scelta degli indicatori, solitamente è la reazione stessa ad esser colorata e quindi a dare indicazione, tuttavia è possibile utilizzare degli indicatori redox che cambiano colore in funzione del potenziale di riduzione della miscela di titolazione; questi solitamente sono complessi metallici di **bipiridina** o di **fenantrolina** ma anche sistemi redox come blu di metilene.



Reazioni di questo tipo possono essere monitorate anche **potenziometricamente**, valutando il potenziale di riduzione della miscela di titolazione in seguito all'aggiunta di aliquote di titolante; come nel caso delle reazioni acido-base, il punto di flesso della curva di titolazione è indicazione del punto di equivalenza.

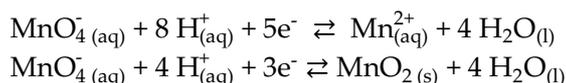
Le principali applicazioni sono:

- la **permanganometria**
- la **iodimetria**
- la **iodometria**
- la **bromatometria**
- la **cerimetria**
- la **vanadometria**
- la **titanimetria**



Permanganometria

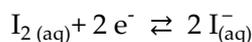
Si utilizza KMnO_4 standardizzato con ossalato sodico $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$. Le reazioni utilizzate sono:



La prima reazione avviene a pH abbastanza bassi, la seconda a pH relativamente più alti. Il permanganato è un forte ossidante e presenta uno spiccato colore viola, il che porta la soluzione in analisi incolore prima del punto di equivalenza, appena rosa al punto equivalente.

Iodimetria

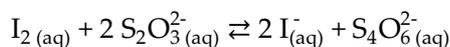
La reazione impiegata è:



e vede l'utilizzo di una soluzione di iodio in ioduro di potassio come diretto titolante e la salda d'amido come indicatore: la soluzione è incolore prima del punto di equivalenza, ove per la formazione di un complesso fra le catene dell'amido e lo iodio in eccesso, si ha la formazione di una colorazione bluastra.

Iodometria

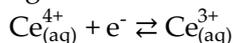
Lo iodio viene aggiunto in eccesso nella soluzione per poi essere retrotitolato con una soluzione di tiosolfato di sodio:



In questo caso, sempre in presenza di salda d'amido aggiunta negli ultimi momenti della titolazione, il passaggio al punto di equivalenza è segnalato dalla scomparsa del colore blu.

Cerimetria

La reazione che viene utilizzata è la seguente:

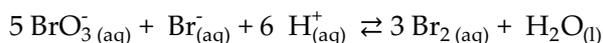


Si utilizza come titolante il **nitrato cerico ammonico**, ma anche solfato cerico o solfato cerico ammonico. Sebbene il cerio(IV) sia giallastro e il cerio(III) sia incolore, è necessario utilizzare indicatori redox come la **ferroina** e la **difenilammina**.

Il Ce^{4+} viene utilizzato per quantificare molte sostanze, tra cui: As(III), Fe^{2+} , NO_2^- , H_2O_2 , Te(IV), Sn^{2+} e ione ossalato.

Bromatometria

Solitamente prevede la generazione in situ di bromo a partire da bromato di potassio e bromuro di potassio:



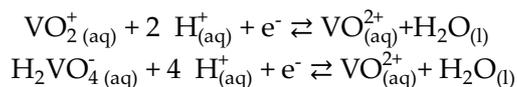
Il bromo generato reagisce con l'analita riducente:



e la parte in eccesso viene fatta reagire con ioduro di potassio, così da generare una quantità equivalente di iodio da titolare con tiosolfato sodico.

Vanadometria

Le reazioni sfruttate sono:



il potenziale delle reazioni dipende fortemente dal pH.

Come titolante si usa vanadato di sodio o vanadato di ammonio. Il punto finale della titolazione è determinato dal cambiamento di colore degli indicatori: difenilammina, acido N-fenilntranilico, acido difenilammina-4-solfonico.

La vanadometria diretta determina:

Cationi: As (III), Hg (I), Mo (III), Mo (V), Sn (II), Sb (III), Ti (III), Tl (I), U (IV), V (III), W (V)

Anioni: SO_3^{2-} , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, S^{2-} , SCN^{-} , I

mentre quella indiretta, in cui un eccesso di vanadato viene aggiunto all'analita e l'agente ossidante non reagito viene quindi titolato con una soluzione di Fe (II):

Alcoli
Chetoni
Amminoacidi

Titanometria

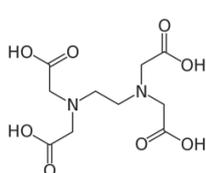
Gli ioni di titanio (III) vengono utilizzati come titolante (TiCl_3 da soluzioni blu-viola), in particolare come potente agente riducente. Il titanio è ampiamente utilizzato nella determinazione del **ferro**: il punto finale di questa titolazione può essere facilmente riconosciuto dallo scolorimento del complesso tiocianato di ferro (III).

Inoltre, il titanio è un agente importante nella determinazione dei composti nitro, nitroso e azoici che vengono ridotti alle ammine corrispondenti da un eccesso di soluzione di Ti(III). Questo eccesso può essere titolato di nuovo con una soluzione standard di ferro (III).

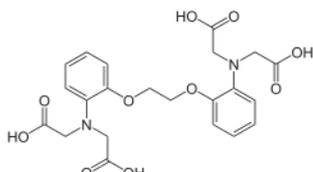
Titolazione complessometriche

Le titolazioni complessometriche sfruttano le reazioni quantitative di complessazione di uno ione metallico con un opportuno ligando; l'**indicatore è anch'esso un ligando** e presenta due colorazioni diverse in funzione del fatto che sia legato (prima del punto equivalente) o meno (al e dopo il punto equivalente).

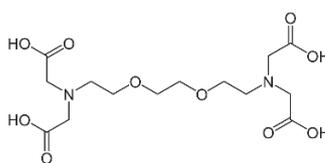
I principali agenti complessanti sono (con l'EDTA il più utilizzato):



EDTA

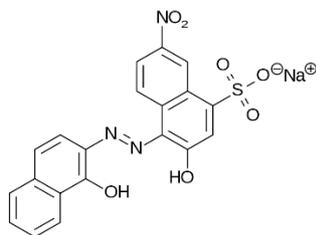


BAPTA

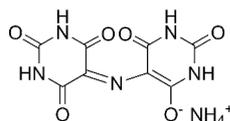


EGTA

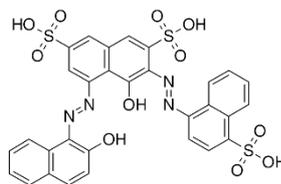
I principali indicatori sono:



NERO ERIOCROMO T



MURESSIDE



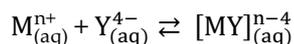
FAST SULPHON BLACK

Gli indicatori sono delle sostanze in grado di complessare gli ioni metallici con un costante di formazione più bassa dei rispettivi complessi metallo-titolante; forma legata e non legata si differenziano per il loro colore.

Dipendenza dal pH: il pH è molto importante nella complessometria perché ci permette di titolare certe specie piuttosto che altre; consideriamo gli equilibri acido-base dell'EDTA (per semplicità Y):



Dove solo la forma Y^{4-} è in grado di legare ioni metallici M^{n+} :



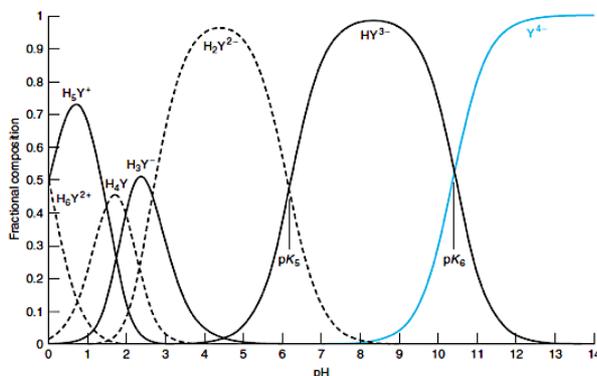
Sapendo che:

$$C_{Y, \text{tot}} = [\text{H}_6\text{Y}^{2+}] + [\text{H}_5\text{Y}^+] + [\text{H}_4\text{Y}] + [\text{H}_3\text{Y}^-] + [\text{H}_2\text{Y}^{2-}] + [\text{HY}^{3-}] + [\text{Y}^{4-}]$$

Si ricava che la frazione di EDTA legante (alfa valore) è pari a:

$$\alpha(\text{Y}^{4-}) = \frac{[\text{Y}^{4-}]}{C_{Y, \text{tot}}} = \frac{1}{1 + \frac{[\text{H}^+]}{K_{a6}} + \frac{[\text{H}^+]^2}{K_{a5}K_{a6}} + \frac{[\text{H}^+]^3}{K_{a4}K_{a5}K_{a6}} + \frac{[\text{H}^+]^4}{K_{a3}K_{a4}K_{a5}K_{a6}} + \frac{[\text{H}^+]^5}{K_{a2}K_{a3}K_{a4}K_{a5}K_{a6}} + \frac{[\text{H}^+]^6}{K_{a1}K_{a2}K_{a3}K_{a4}K_{a5}K_{a6}}}$$

Questo discorso può essere fatto anche per le altre forme di EDTA:



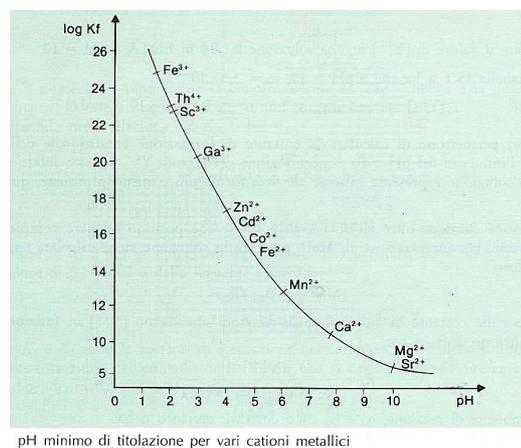
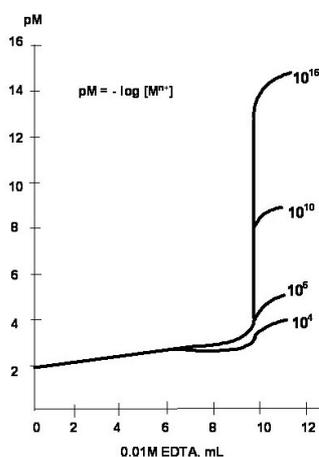
Considerando la formazione del complesso metallo-EDTA, si ha che:

$$K_f = \frac{[[MY]^{n-4}]}{[M^{n+}][Y^{4-}]} = \frac{[[MY]^{n-4}]}{[M^{n+}] \alpha(Y^{4-}) C_{Y, tot}}$$

Donde:

$$K'_f = K_f \alpha(Y^{4-}) = \frac{[[MY]^{n-4}]}{[M^{n+}] C_{Y, tot}}$$

Dove K'_f è la **costante condizionale di formazione** del complesso metallo-EDTA, condizionale rispetto al pH e solo quando tale valore è superiore a 10^3 , il metallo è titolabile.



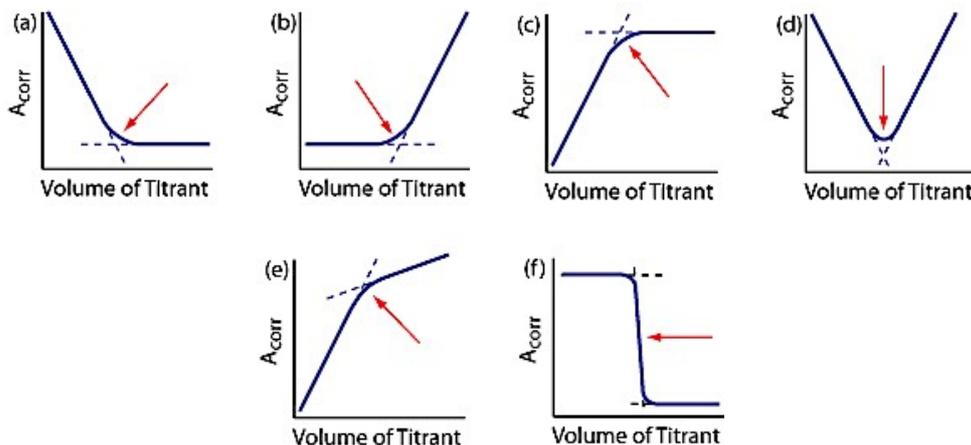
Agenti mascheranti: spesso, in miscele di più metalli, si utilizzano delle sostanze che mascherano selettivamente la presenza di un metallo affinché gli altri metalli possano essere titolati. Ecco i principali agenti mascheranti e relativi metodi di demascheramento:

ione	mascheramento	demascheramento
Cd ²⁺ , Zn ²⁺ , Hg ²⁺ , Co ²⁺ , Cu ⁺ , Ag ⁺ , Ni ²⁺ , Pd ²⁺ , Pt ²⁺ , Fe ²⁺ , Fe ³⁺	CN ⁻	Formaldeide, H ⁺
Al ³⁺ , Fe ³⁺ , Ti ⁴⁺ , Be ²⁺	F ⁻	
Al ³⁺ , Fe ³⁺ , Mn ²⁺	trietanolammina	
Bi ³⁺ , Cd ²⁺ , Cu ²⁺ , Hg ²⁺ , Pb ²⁺	2,3-dimercaptopropanolo	
Cu ²⁺	Tiourea (riduce Cu ²⁺ a Cu ⁺ -tiourea)	H ₂ O ₂ (ossida Cu ⁺ -tiourea a Cu ²⁺)

Eventualmente, si può giocare sul pH al fine di titolare uno o più ioni metallici.

Titolazione spettrofotometriche

L'ultimo tipo di titolazione che affrontiamo non presenta una specifica reazione, infatti tratteremo le titolazioni spettrofotometriche, ovvero la scomparsa di un reagente o la formazione di un prodotto di reazione viene evidenziata **spettrofotometricamente**, da cui dedurre poi il punto di equivalenza e quindi la quantità di analita nel campione.



Sopra sono stati riportati 6 tipi comuni di **grafici assorbanza-volume di titolante**:

a) **il reagente assorbe**: l'aggiunta di titolante consuma il reagente, formando un prodotto che non assorbe nella lunghezza d'onda di analisi. Dopo il punto equivalente l'aggiunta di titolante non influisce sull'assorbanza della soluzione.

b) **il titolante assorbe**: l'aggiunta di titolante consuma il reagente che non assorbe, formando un prodotto che anch'esso non assorbe. Dopo il punto equivalente tuttavia l'aggiunta di titolante influisce sull'assorbanza della soluzione perché assorbe.

c) **il prodotto assorbe**: l'aggiunta di titolante consuma il reagente che non assorbe, formando un prodotto che però assorbe. Dopo il punto equivalente tuttavia l'aggiunta di titolante non influisce sull'assorbanza della soluzione.

d) **il reagente e il titolante assorbono**: l'aggiunta di titolante consuma il reagente che assorbe, formando un prodotto che non assorbe, con diminuzione netta di assorbanza. Dopo il punto equivalente tuttavia l'aggiunta di titolante aumenta l'assorbanza della soluzione.

e) **un prodotto e il titolante assorbono**: l'aggiunta di titolante consuma il reagente che non assorbe, formando un prodotto che però assorbe, con aumento netto di assorbanza. Dopo il punto equivalente inoltre l'aggiunta di titolante aumenta l'assorbanza della soluzione.

f) **doppia reazione**: l'aggiunta di titolante non influisce sull'assorbanza, tuttavia quando si raggiunge il volume equivalente un altro sistema (a cui è attribuita l'assorbanza) viene nettamente consumato, con conseguente caduta dell'assorbanza totale.

Per ogni grafico viene riportato il punto equivalente dalla freccia: questo equivale infatti al punto in cui si ha una variazione netta dell'andamento della curva.

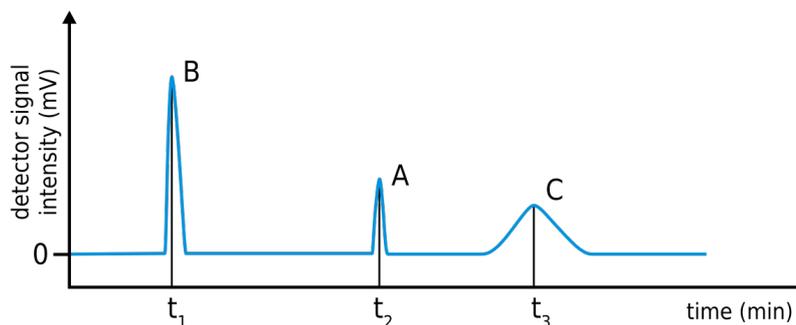
Cromatografia

57

La **cromatografia** è una tecnica analitica che media la separazione delle componenti di una miscela in base alla loro distribuzione fra due fasi, una **stazionaria** e l'**altra mobile**, detta anche **eluente**.

La separazione viene solitamente attuata su lamine (cromatografia su strato sottile, TLC) o su colonne; alla fine di queste ultime vi è un rivelatore che, misurando una specifica grandezza (ad esempio l'indice di rifrazione per gli zuccheri, l'assorbimento a una specifica lunghezza d'onda per sostanze colorate o no etc.), mette in evidenza le varie sostanze separate così da realizzare il cosiddetto **cromatogramma**, che tratteremo successivamente.

Il tempo impiegato da un composto nel percorrere la lunghezza di una colonna si dice **tempo di eluizione** e dipende dalle interazioni tra i componenti dell'eluente e la fase stazionaria.



La ripartizione tra le 2 fasi

Ciò che avviene a livello microscopico tra le particelle definisce il tipo di cromatografia:

- **cromatografia per adsorbimento**: il soluto viene adsorbito sulla superficie della fase stazionaria in merito alla sua (a)polarità e conseguentemente desorbito;
- **cromatografia per scambio ionico**: il soluto carico viene scambiato con ioni (cationi o anioni) della colonna durante la fase di caricamento; successivamente, in presenza di un acido (colonne a scambio cationico) o di una base (colonne a scambio anionico), la colonna "scarica" gli ioni precedentemente legati in maniera differenziale;
- **cromatografia per esclusione**: il soluto passa attraverso le particelle porose della fase stazionaria e minori sono le sue dimensioni, più facilmente si districa nella colonna e minore sarà il suo tempo di eluizione;
- **cromatografia per affinità**: i vari soluti vengono separati in base alla loro diversa affinità fra la fase stazionaria e la fase mobile, fatta essenzialmente di interazioni intermolecolari;
- **cromatografia per ripartizione**: molto simile all'affinità, si differenzia nei termini per cui i soluti si ripartiscono, si dissolvono fra le due fasi.

In base alla natura delle due fasi, la cromatografia si definisce inoltre:

cromatografia diretta qualora la fase stazionaria sia polare mentre quella mobile apolare
cromatografia inversa se la fase stazionaria è apolare mentre quella mobile polare.

Le tecniche in cromatografia

In base alle condizioni operative riconosciamo 5 tipi differenti di cromatografia:

HPLC, cromatografia liquida ad alta performance (precedentemente ad alta pressione);
GC, gas-cromatografia;
SEC, cromatografia ad esclusione dimensionale;
TLC, cromatografia su strato sottile;
IEC, cromatografia a scambio ionico.

Come si presenta un cromatogramma?

Il **cromatogramma** è il cuore dell'analisi cromatografica: questo consiste in un tracciato che descrive l'andamento del segnale in funzione del tempo (o del volume di eluente).

Ogni picco del cromatogramma viene definito picco cromatografico e rappresenta l'abbandono di un componente dalla fase stazionaria.

Ogni picco cromatografico è caratterizzato da 5 parametri fondamentali:

- **Altezza del picco**: Distanza tra il punto di massimo e la tangente alla linea base
- **Ampiezza del picco**: La larghezza del picco è la lunghezza del segmento interpolato all'intersezione
- **Area totale**: L'area sottesa alla curva è proporzionale alla quantità di sostanza separata
- **Tempo di ritenzione**: Tempo (o volume) impiegato dalla sostanza a raggiungere il massimo del picco. Da un'indicazione dell'affinità
- **Tempo di ritenzione corretto**: Tempo (o volume) speso da ogni sostanza eluita nelle interazioni. E' pari alla differenza tra il tempo di ritenzione e il **tempo morto**, ovvero il tempo di ritenzione dell'eluente puro.

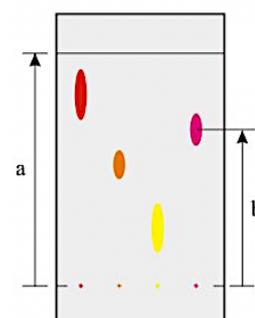
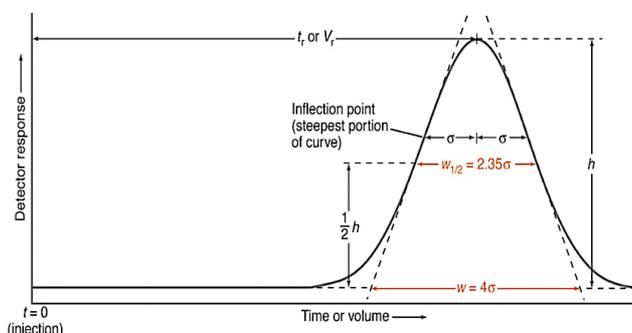
In linea generale abbiamo che:

più il volume (o il tempo) di ritenzione è alto, più il componente è **affine** alla fase stazionaria

I parametri fondamentali di un cromatogramma

Abbiamo analizzato le grandezze che caratterizzano un picco cromatografico, analizziamo ora le grandezze fondamentali che ci permettono di interpretare l'intero un cromatogramma:

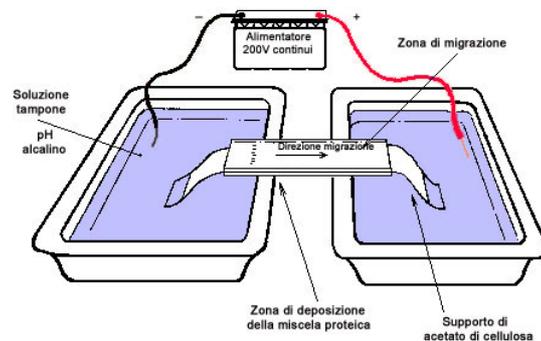
- **Costante di distribuzione**: rapporto della concentrazione di soluto in 2 solventi diversi
- **Fattore di ritenzione**: rapporto tra la distanza percorsa dal componente e la distanza dal fronte dell'eluente. Equivale al tempo di ritenzione per il cromatogramma
- **Selettività**: esprime la capacità di un sistema cromatografico di eluire specie chimiche diverse con tempi di ritenzione differenti.
- **Risoluzione**: esprime la capacità di ottenere picchi non sovrapposti tra loro.



Elettroforesi

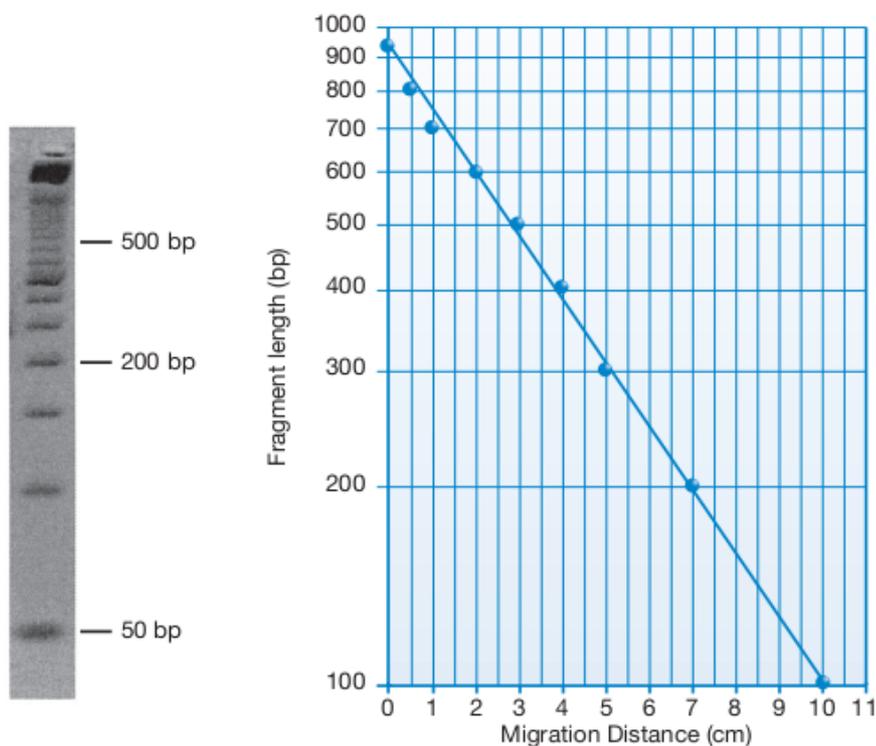
Anche se non è una tecnica cromatografica la riportiamo in questo capitolo perché è una **tecnica di separazione** molto impiegata, in particolar modo in campo biochimico.

Questa tecnica viene condotta in piastre di gel di agarosio o di poliacrilammide ove il campione è caricato in determinati **pozzetti**; il tutto viene immerso poi in una soluzione tampone e dunque una tensione elettrica è applicata: le varie componenti, cariche elettricamente, del campione inizieranno a muoversi nel campo elettrico in maniera differenziale.



Al fine di avere risultati standardizzati, indipendenti dalla conformazione topologica delle proteine o del DNA, vengono impiegati degli **agenti denaturanti** allo scopo di linearizzare le varie molecole.

Solitamente, come nella SEC, la correlazione fra la dimensioni delle componenti (massa molecolare per le proteine, numero di paia di basi nel DNA) e la distanza percorsa (o tempo di eluizione) è **lineare-logaritmica**:



Qualitativa inorganica

58

L'**analisi qualitativa** è quella branca della chimica analitica volta alla determinazione delle specie chimiche all'interno di un campione. L'obiettivo dell'analisi qualitativa non è determinare la quantità delle specie chimiche (chimica quantitativa), ma *se sono presenti o meno* all'interno di un campione da analizzare.

In particolare in questo capitolo tratteremo l'analisi qualitativa **inorganica**, in cui le specie da determinare sono tutte molecole inorganiche. Riconosciamo 2 tipi di analisi:

analisi per via secca: il campione non è in un solvente (esempio: i saggi alla fiamma).

analisi per via umida: il campione si trova in soluzione acquosa (esempio: precipitazione).

Suddividiamo quindi le specie inorganiche da analizzare in 2 diversi gruppi:

- **i cationi:** in base alle loro proprietà chimiche vengono suddivisi in 5 gruppi analitici
- **gli anioni:** ogni anione viene analizzato in maniera differente in base alle sue proprietà

Tutte le reazioni coinvolte nell'analisi qualitativa causano un **cambiamento macroscopico**:

- **cambiamento di colore**
- **formazione di precipitato**
- **formazione di gas**

I tipi di analisi qualitativa inorganica: sistematica ed individuale

Quando non si ha alcuna indicazione relativa agli ioni presenti nel campione è necessario procedere a una ricerca sistematica dei vari cationi e anioni presenti che costituiscono la sostanza in esame, indipendentemente da come essi erano originariamente combinati nel campione.

Nell'**analisi sistematica** gli ioni vengono separati non singolarmente, ma in gruppi, in quanto un certo numero di ioni esibisce un comportamento simile rispetto a determinati reattivi detti reattivi di gruppo.

L'uso dei reattivi di gruppo risulta vantaggioso dal momento che il complesso procedimento di analisi può essere suddiviso in varie operazioni più semplici. Infatti, se un determinato reattivo di gruppo, aggiunto alla soluzione in esame, non dà luogo a nessun precipitato si esclude la presenza di tutti gli ioni di quel gruppo.

Se, invece, la composizione della sostanza da analizzare è approssimativamente nota, ed è necessario, per esempio stabilire la presenza o l'assenza di determinati ioni, allora risulta conveniente avvalerci dell'**analisi individuale**.

Nell'**analisi individuale** ogni ione viene ricercato direttamente con reazioni di riconoscimento che sono specifiche con l'adozione di ben precise condizioni operative.

In questo capitolo tratteremo prima l'analisi sistematica per i cationi: passeremo poi all'analisi individuale per gli anioni e infine tratteremo i saggi alla fiamma

Analisi qualitativa per via umida: i cationi

La classificazione tradizionale dei cationi permette di ridurre lo studio in **5 gruppi analitici**: questa suddivisione si basa sulle differenti solubilità dei cloruri, solfuri, idrossidi e carbonati. Esiste anche un sesto gruppo, che è quello che comprende gli ioni che rimangono in soluzione anche dopo l'aggiunta di tutti questi reattivi precipitanti.

Cation Group	Description
Ag^+ , Pb^{2+} , Hg_2^{2+}	form insoluble chlorides
Bi^{3+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Sb^{3+} , Sn^{2+} , Sn^{4+}	form acid-insoluble sulfides
Al^{3+} , Co^{2+} , Cr^{3+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+}	form base-insoluble sulfides or hydroxides
Ba^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+}	form insoluble carbonates
Li^+ , Na^+ , K^+ , NH_4^+	completely soluble

Il **primo gruppo analitico** comprende i cationi che danno **cloruri poco solubili** e che precipitano da soluzioni neutre o acide per trattamento con acido cloridrico; questi cationi sono: argento (I), mercurio (I), piombo (II), tallio (I). Il piombo, che non precipita completamente al primo gruppo, si ritrova parzialmente al secondo gruppo, il tallio si ritrova al quarto.

Il **secondo gruppo analitico** comprende quei cationi che, dopo l'eliminazione del primo gruppo, reagiscono con il solfuro di idrogeno formando **solfuri tanto insolubili** ($K_{ps} < 10^{-23}$) da poter precipitare in soluzione acida ($\text{pH} \approx 0.5$). Essi sono: mercurio (II), piombo (II), bismuto (III), cadmio (II), arsenico (III), arsenico (V), antimonio (III), antimonio (V), stagno (II) e stagno (IV).

Il **terzo gruppo analitico** comprende i cationi che, dopo l'eliminazione del primo e del secondo gruppo, **precipitano come idrossidi** mediante idrossido di ammonio in presenza di cloruro di ammonio ovvero in presenza di una soluzione tampone a $\text{pH} \approx 9$. Essi sono: ferro (III), alluminio (III), cromo (III), titanio (IV). In presenza di anioni quali fosfato, ossalato, borato, e fluoruro possono far precipitare, data la basicità dell'ambiente, i rispettivi sali dei cationi alcalino-terrosi (Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} e Mg^{2+} che dovrebbero precipitare nei gruppi dopo)

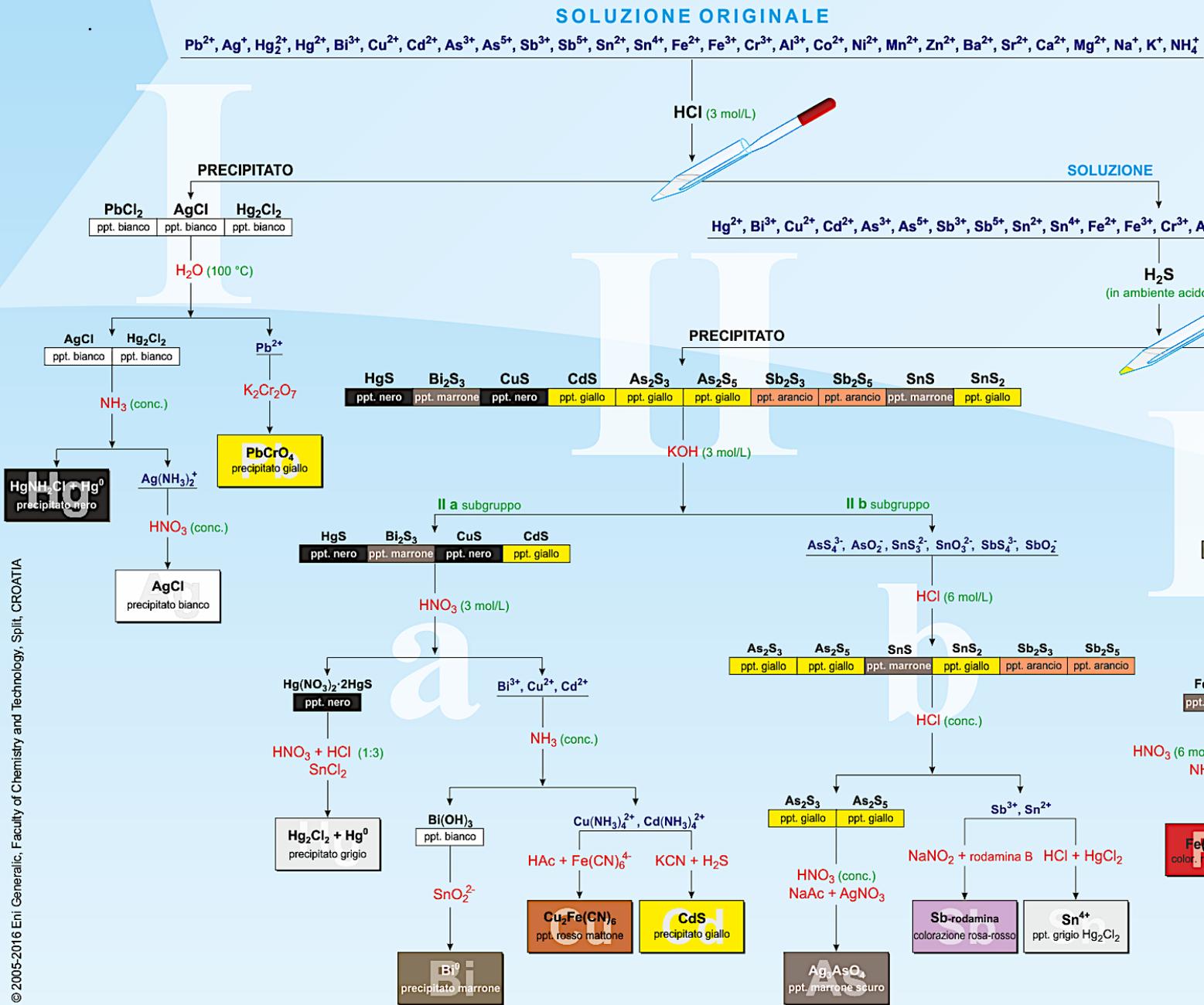
Il **quarto gruppo analitico** comprende i cationi che, esclusi quelli dei gruppi precedenti, non vengono precipitati né dal solfuro di idrogeno a $\text{pH} \approx 0.5$, né dalla soluzione tampone idrossido di ammonio; essi sono: zinco (II), cobalto (II), nichel (II) e manganese (II).

Il **quinto gruppo analitico** comprende i cationi che, non essendo stati precipitati dai reattivi dei gruppi precedenti vengono precipitati dal **carbonato di ammonio** in soluzione tampone di ammoniacale/ammonio a $\text{pH} \approx 9$; essi sono: calcio (II), stronzio (II) e bario (II).

Il **sesto gruppo analitico**, infine, comprende i cationi che non vengono precipitati da nessuno dei reattivi dei gruppi precedenti e cioè: il magnesio, tutti i cationi alcalini e, inoltre, lo stesso ammonio. Tali cationi non hanno un reattivo comune di precipitazione e vengono ricercati con reazioni specifiche.

Nelle 2 pagine a seguire troverete uno schema dettagliato dell'analisi sistematica dei 5 gruppi analitici.

SEPARAZIONE E IDENTIFICAZIONE



Copyright © 2005-2016 Eni Generalis, Faculty of Chemistry and Technology, Split, CROATIA

TAVOLA PERIODICA DEGLI ELEMENTI

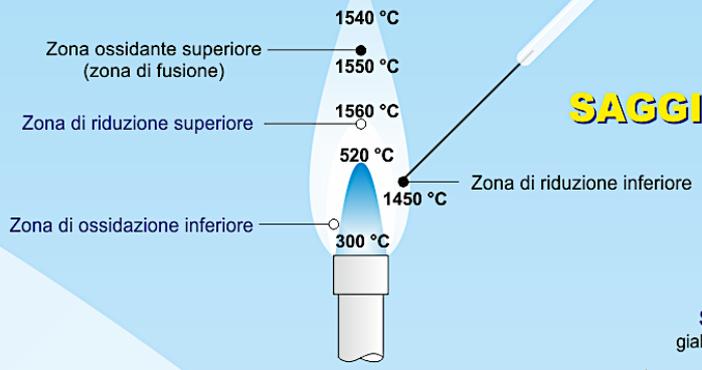
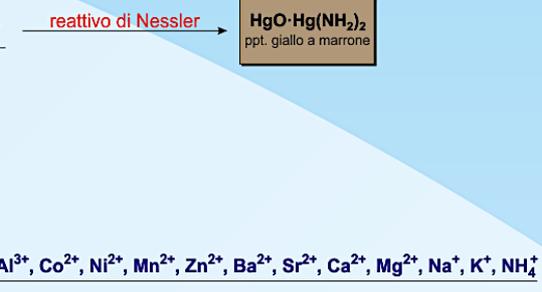
1 1 H 1.008	2 2 He 4.0026																	3 3 Li 6.94	4 4 Be 9.0122											13 5 B 10.81	14 6 C 12.011														
11 3 Na 22.990	12 4 Mg 24.305																	13 5 Al 26.982	14 6 Si 28.086	15 7 P 30.974	16 8 S 32.06	17 9 Cl 35.45	18 10 Ar 39.948	39 9 K 39.098	40 10 Ca 40.078																	47 11 Rb 85.468	48 12 Sr 87.62	79 19 Au 196.967	80 20 Hg 200.59
55 6 Cs 132.91	56 7 Ba 137.33	57 8 La	58 9 Ce 140.12	59 10 Pr 140.91	60 11 Nd 144.24	61 12 Pm (145)	62 13 Sm 150.36	63 14 Eu 151.96	64 15 Gd 157.25	65 16 Tb 158.93	66 17 Dy 162.50	67 18 Ho 164.93	68 19 Er 167.26	69 20 Tm 168.93	70 21 Yb 173.05	71 22 Lu 174.97	72 23 Hf 178.49	73 24 Ta 180.95	74 25 W 183.84	75 26 Re 186.21	76 27 Os 190.23	77 28 Ir 192.22	78 29 Pt 195.08	79 30 Au 196.97	80 31 Hg 200.59	81 32 Tl 204.38	82 33 Pb 207.2																		
87 7 Fr (223)	88 7 Ra (226)	89 7 Ac	90 8 Th 232.04	91 9 Pa 231.04	92 10 U 238.03	93 11 Np (237)	94 12 Pu (244)	95 13 Am (243)	96 14 Cm (247)	97 15 Bk (247)	98 16 Cf (251)	99 17 Bs (252)	100 18 Hs (257)	101 19 Mt (258)	102 20 Ds (259)	103 21 Lr (262)	104 22 Rf (267)	105 23 Db (268)	106 24 Sg (271)	107 25 Bh (272)	108 26 Hs (277)	109 27 Mt (276)	110 28 Ds (281)	111 29 Rg (280)	112 30 Cn (285)	113 31 Uut (...)	114 32 Fl (...)																		



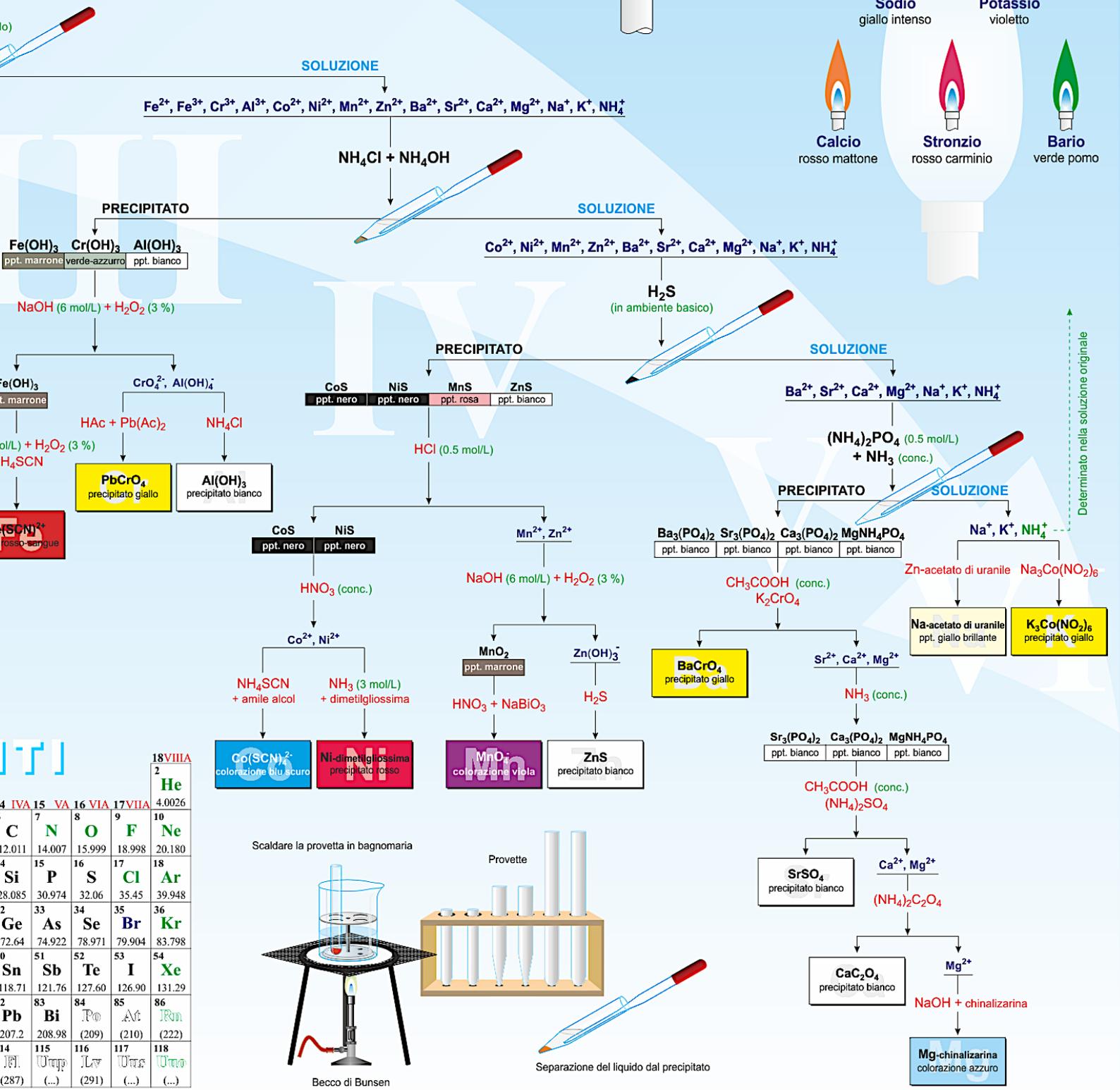
Tavola periodica degli elementi
Calcolatrici online
Scaricare

J. Meija et al. Atomic weights of the elements 2013, Pure Appl. Chem., 88, 265-291 (2016)

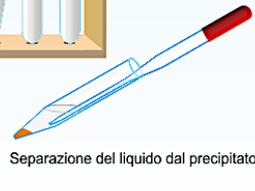
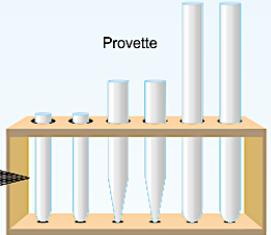
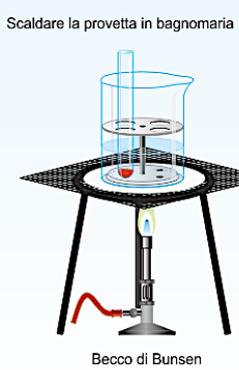
SEPARAZIONE DEI CATIONI



SAGGIO ALLA FIAMMA



18VIA															
2															
He															
4.0026															
4 IVA				15 VA				16 VIA				17 VIIA			
7				8				9				10			
C				N				O				F			
12.011				14.007				15.999				18.998			
20.180				30.974				32.06				35.45			
39.948				72.64				74.922				78.971			
83.798				127.60				126.90				131.29			
207.2				208.98				(209)				(210)			
(222)				(291)						



Analisi qualitativa per via umida: gli anioni

A differenza dell'analisi inorganica dei cationi, la ricerca degli anioni in soluzione è di tipo individuale. Di conseguenza ogni specie chimica presenterà una specifica metodica da seguire: ci limiteremo in questo paragrafo a riportare solamente le specie analitiche più comuni, ovvero i **carbonati**, i **solfati**, gli **ossalati** e gli **acetati**.

Analisi dei carbonati

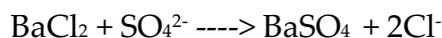
I carbonati sono sali derivanti dall'acido carbonico, H_2CO_3 ; i carbonati sono insolubili in acqua, esclusi i carbonati dei metalli alcalini e di ammonio. L'analisi qualitativa dello ione CO_3^{2-} è **basata sull'equilibrio acido-base** con la CO_2 . In ambiente acido infatti i sali dei carbonati si sciolgono, producendo CO_2 secondo la reazione:



La metodica dell'analisi è la seguente: si immerge dentro una bacchetta di vetro in una soluzione di $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Si estrae poi con attenzione, in modo che rimanga una goccia pendente. Si prende poi il campione contenente il sale carbonato e si aggiunge qualche goccia di HNO_3 all'interno della provetta e si posiziona la bacchetta in modo tale che la goccia di $\text{Ba}(\text{OH})_2$ vada in contatto con il gas che si è sviluppato nella provetta. Si formerà quindi il precipitato bianco BaCO_3 .

Analisi dei solfati

I solfati sono sali derivanti dall'acido solforico, H_2SO_4 ; l'analisi qualitativa dello ione SO_4^{2-} si basa sulla sua **precipitazione con lo ione Ba^{2+}** secondo la reazione:



La metodica dell'analisi è la seguente: si prende il campione contenente lo ione solfato e si aggiunge quindi qualche goccia di HCl concentrato. Successivamente di BaCl_2 0.1 M. Si osserva la formazione del BaSO_4 bianco nella provetta.

Analisi degli ossalati

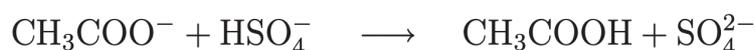
Gli ossalati sono sali derivanti dall'acido ossalico, $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$; l'analisi qualitativa dello ione $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ si basa sulla sua **ossidazione in ambiente acido** con KMnO_4 :



La metodica dell'analisi è la seguente: si immerge dentro una bacchetta di vetro in una soluzione di $\text{Ba}(\text{OH})_2$. Si estrae poi con attenzione, in modo che rimanga una goccia pendente. Si prende poi il campione contenente il sale ossalato, si aggiunge qualche goccia di H_2SO_4 all'interno della provetta e si riscalda. Si posiziona quindi la bacchetta in modo tale che la goccia di $\text{Ba}(\text{OH})_2$ vada in contatto con il gas che si è sviluppato nella provetta. Si formerà quindi il precipitato bianco BaCO_3 .

Analisi degli acetati

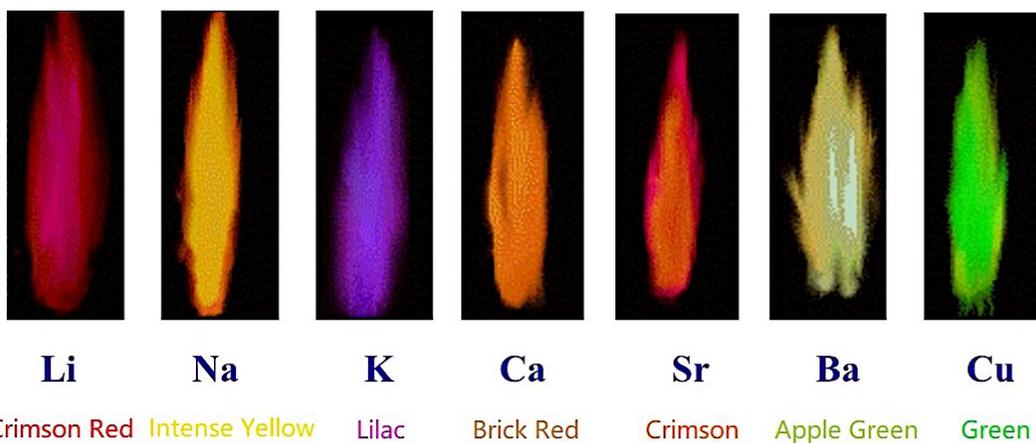
Gli acetati sono sali derivanti dall'acido acetico, CH_3COOH ; l'analisi qualitativa dello ione acetato si basa sulla formazione di acido acetico dopo l'aggiunta di KHSO_4 :



La metodica dell'analisi è la seguente: si prende il campione contenente lo ione acetato e si aggiunge il sale KHSO_4 . Si formerà quindi CH_3COOH , riconoscibile facilmente dall'*odore* pungente di aceto.

Analisi qualitativa per via secca: i saggi alla fiamma

I saggi alla fiamma sono un tipo di analisi qualitativa per via secca che permette di determinare la presenza di uno o più **metalli** all'interno di un campione di analisi. La tecnica si basa sull'emissione di luce a determinate frequenze da parte di questi atomi metallici presenti in un campione, eccitati per via termica: le transizioni elettroniche sono esclusive di un elemento, così come il **colore della fiamma**. Questo permette quindi di determinare in maniera univoca l'atomo metallico incognito.



L'esecuzione dell'analisi è molto semplice: una piccola quota di campione viene prelevata con un'ansa di platino o di nickel-cromo, precedentemente lavata in acido cloridrico, per poi essere immersa nella fiamma ossidante di un becco Bunsen: il colore della fiamma che si ottiene è indicatore degli elementi presenti nel campione

Tecniche comuni

59

Questo capitolo sarà dedicato ad alcune tecniche che vengono utilizzate comunemente in laboratorio di organica. Per la preparazione alle Olimpiadi mondiali è fondamentale conoscere queste tecniche e saperle riprodurre in laboratorio.

NB: Questo capitolo non può e non deve sostituire la preparazione di laboratorio da parte dello studente. E' necessario fare pratica per imparare a effettuare queste tecniche in maniera veloce ed efficiente.

Estrazione con imbuto separatore

Questa tecnica di separazione permette di estrarre un determinato composto organico sfruttando la sua **diversa solubilità** in 2 solventi immiscibili.

Attraverso l'imboccatura superiore, si inseriscono la miscela da separare e la fase solvente, si chiude con tappo e si agita vigorosamente; dopo di che s'inverte l'imbuto e si apre il rubinetto, per permettere la fuoriuscita di eventuale gas formatosi durante la miscelazione, per evitare possibili esplosioni dell'imbuto.

Fatto questo, si posa l'imbuto sul sostegno apposito per imbuto separatori, e successivamente, ponendo un becher sotto il rubinetto, si apre questo e si lascia cadere per gravità la fase (il solvente più liquido separato dalla miscela) che si trova nel fondo (come già detto, solitamente la fase acquosa). Una volta prelevata la fase inferiore, cambiando contenitore di raccolta si può procedere alla raccolta della seconda fase.



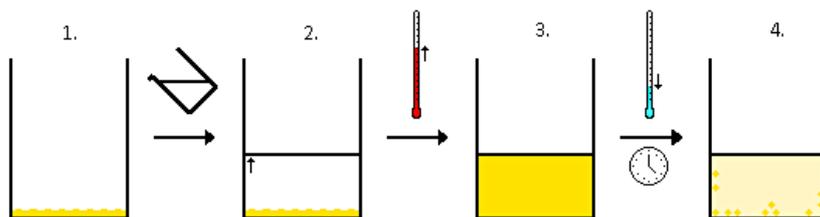
Ricristallizzazione

La ricristallizzazione è una **tecnica di purificazione** di un prodotto solido e può essere realizzata in 2 modi differenti.

A singolo solvente

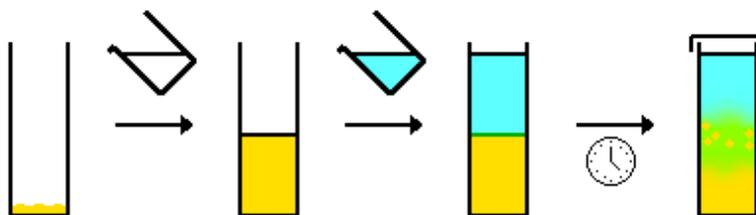
Il composto viene dissolto in un solvente che sia ottimale per sciogliere il componente a caldo e pessimo a freddo e in cui le impurità del composto preso in esame siano ben solubili.

Essenzialmente il composto viene dissolto in un'aliquota di solvente caldo, quasi bollente, per poi raffreddare la soluzione (che conterrà le impurità solubilizzate) e infine filtrarla.



Multisolvente

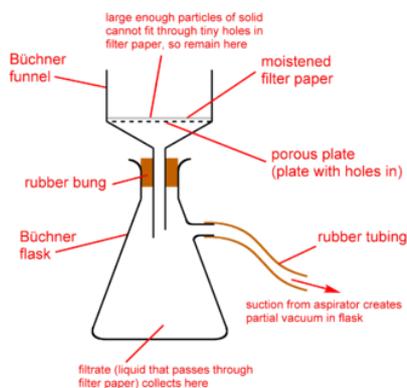
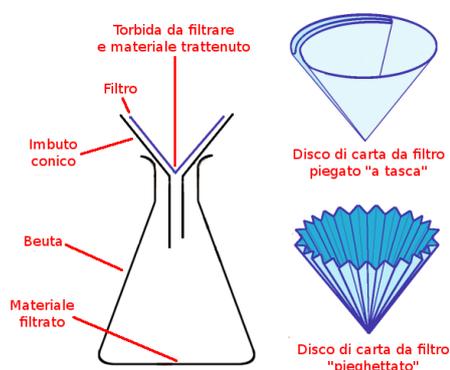
Si scelgono **due solventi**, uno in cui il composto sia solubile e l'altro in cui non lo sia. Praticamente il composto viene dissolto nel primo solvente per poi aggiungere, goccia a goccia, l'altro fino al risultato desiderato, giocando eventualmente sulle temperature per massimizzare la resa.



Filtrazione semplice

È una tecnica di separazione di miscele bifasiche solido-liquido e prevede di versare la miscela su un filtro di materiale poroso, come vetro o carta, sovrapposto su un imbuto.

Il filtro può essere **a pieghe**, solitamente quello più utilizzato, o **a tasta**



Filtrazione sottovuoto

Prevede l'uso di imbuto particolari, come l'**imbuto Büchner**, e l'utilizzo di beute collegate a sistemi che creano il vuoto il che garantisce la suzione e una migliore separazione del liquido.

La filtrazione sottovuoto è la filtrazione più comune perché è particolarmente veloce e permette di asciugare il prodotto finale

Determinazione del punto di fusione

La determinazione è un saggio di purezza del campione sintetizzato.

Solitamente si esegue introducendo una piccola quantità del materiale, finemente polverizzato, in un tubo capillare di vetro. Il capillare si riempie introducendo più volte l'estremità aperta del capillare nella polvere che, se necessario, deve essere preventivamente polverizzata in un mortaio ed essiccata. Per portare il solido verso il fondo del capillare, si batte l'estremità chiusa su un piano con l'estremità saldata rivolta verso il basso; questa procedura va ripetuta fino a quando il capillare non contiene una colonna di 1-2 mm di polvere densamente impaccata sul fondo.

Si inserisce quindi il capillare nell'apparato per la determinazione del punto di fusione. Se il solido comincia a fondere a una temperatura differente da quella tabellata allora saranno presenti delle impurezze nel campione.

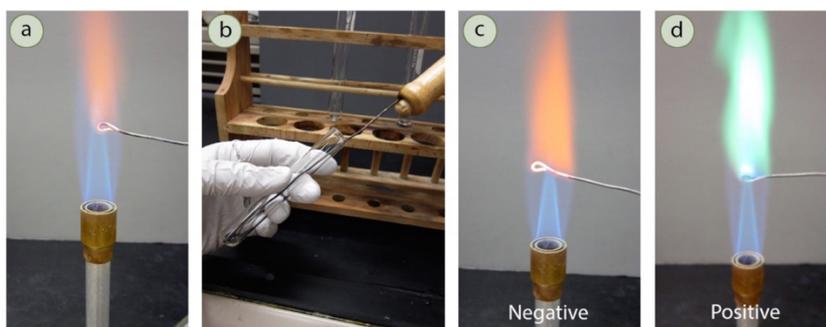
Qualitativa organica 60

Questo capitolo sarà dedicato all'analisi qualitativa di sostanze organiche: molti saggi si baseranno su reazioni chimiche già incontrate nei capitoli di Chimica Organica, di conseguenza non consiglio lo studio di questo capitolo se non si è già affrontata la parte relativa a organica.

Saggio di Beilstein

Il saggio di Beilstein conferma la **presenza di alogeni** in soluzione, senza però indicare quale. Un filo di rame è immerso nella soluzione del composto e saggiato alla fiamma di un becco Bunsen: l'ossido di rame del filo reagisce con l'eventuale alogenuro formando alogenuro di rame che, alla fiamma stessa, dà una colorazione blu-verde.

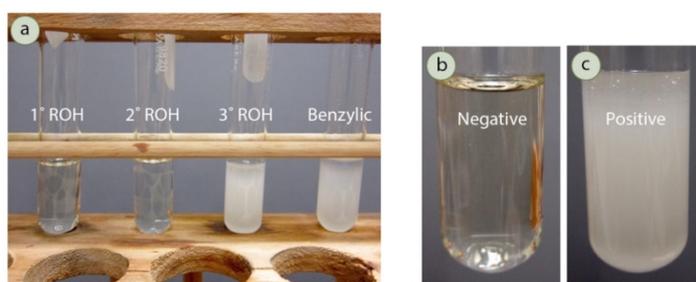
Sotto una cappa, pulire un filo di rame con l'estremità ad ansa trattandolo alla fiamma blu di un becco Bunsen finché il **filo brilla**. Assicurarsi che il filo si raffreddi a T ambiente e immergerlo nella soluzione del composto, o direttamente in esso. Passare immediatamente il filo alla fiamma e osservare il colore della fiamma.



Saggio di Lucas

Il saggio di Beilstein conferma sia la **presenza e il tipo di alcoli** nel campione d'analisi. Gli alcoli, in presenza di HCl e di $ZnCl_2$, formano cloruri alchilici secondo meccanismo S_N1 . Alcoli terziari, alcoli benzilici, alcoli allilici e alcoli propargilici reagiscono rapidamente; alcoli secondari reagiscono solo in bagno di acqua bollente; alcoli primari non reagiscono.

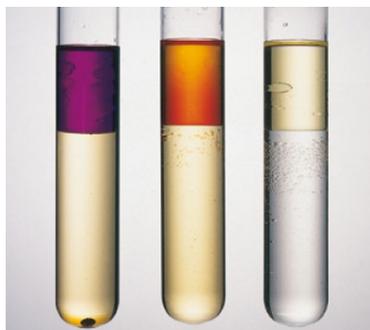
Porre 2 mL di **reagente di Lucas** in una provetta e quindi aggiungere 10 gocce di campione e miscelare, eventualmente riscaldando, sino a notare una soluzione lattescente o la formazione di un nuovo strato organico.



Saggio allo iodio

Il saggio allo iodio conferma la **presenza di insaturazioni e coppie elettroniche** nel composto d'analisi. Lo iodio infatti forma complessi bruno-aranci con le insaturazioni, mentre forma soluzioni viola in assenza di esse.

Per eseguire il saggio bisogna aggiungere una punta di spatola di I_2 al composto o a una soluzione di esso in diclorometano e osservare la colorazione.

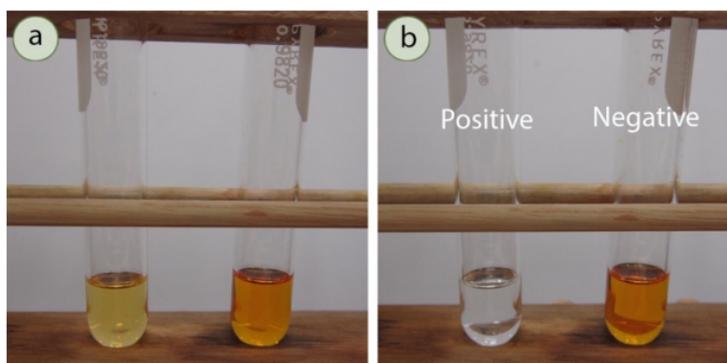


Soluzioni di iodio in **cicloesano** (assenza di doppietti) e in **acqua** (presenza di doppietti)

Saggio al bromo

Il saggio al bromo conferma la **presenza di insaturazioni e aldeidi** nel composto d'analisi. Il bromo è estremamente reattivo verso i doppi e i tripli legami nel dare addizioni elettrofile così come delle aldeidi ossidandole ad acidi carbossilici.

Dissolvere 4 gocce o 50 mg di campione in 1 mL di diclorometano o 1,2-dimetossietano; aggiungere 2 gocce di Br_2 al 5% alla provetta: se non si colora, il test è positivo.

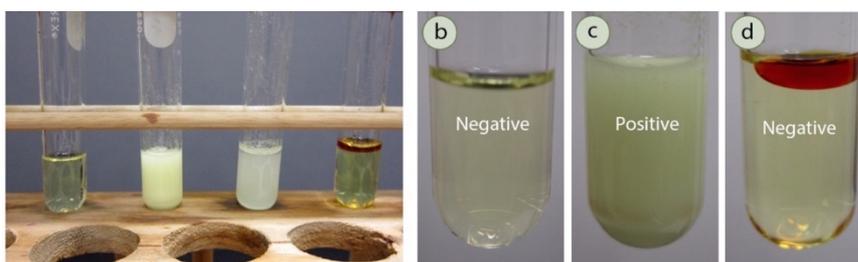


Saggio dello iodoformio

Il saggio allo iodio conferma la **presenza di metilchetoni** nel composto d'analisi.

I metilchetoni, in presenza di iodio e di idrossido di sodio, formano acidi carbossilici e iodoformio, precipitato giallastro.

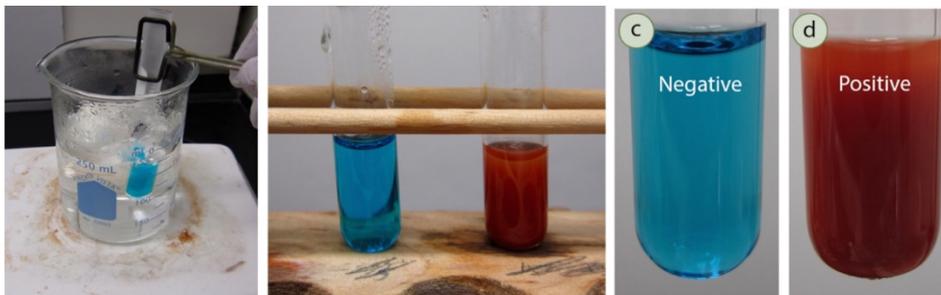
Aggiungere 10 gocce o 100 mg di campione in una provetta e dissolvere nella minima quantità di diclorometano o di 1,2-dimetossietano, seguito da 1 mL di NaOH al 10%. Aggiungere quindi 10 gocce di iodio-ioduro di potassio e miscelare vigorosamente.



Saggio di Benedict

Il saggio di Benedict verifica la **presenza di zuccheri riducenti** nel composto d'analisi. Il carbonile di questi è ossidato dagli ioni Cu^{2+} in ambiente basico con la formazione di Cu_2O , precipitato colore rosso mattone.

Dissolvere 10-30 mg di solido o 3 gocce di liquido nella minima quantità di acqua in una provetta; aggiungere 2 mL di reagente di Benedict (soluzione di rame solfato in carbonato di sodio e citrato di sodio); riscaldare infine la soluzione blu in un bagno d'acqua bollente.



Saggio di Fehling

Stesso principio del Benedict ma il reagente non contiene citrato, bensì **tartrato**.

Saggio di Tollens

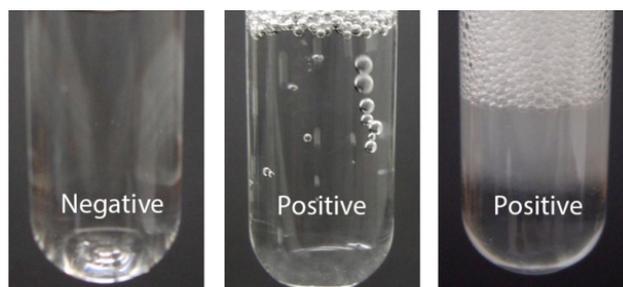
Il saggio di Tollens verifica la **presenza di zuccheri riducenti** nel composto d'analisi. Gli zuccheri riducenti possono essere ossidati da una soluzione di argento nitrato ammoniacale con la precipitazione di Ag elementare dal classico aspetto "a specchio".

Aggiungere 1 mL di AgNO_3 AL 5% e un 1 mL di NaOH al 10%: precipita Ag_2O , da ridissolvere successivamente con l'aggiunta, goccia a goccia, di NH_4OH al 10%. Ecco il reagente di Tollens. Dissolvere 3 gocce o 30 mg di campione in qualche goccia di dietiletere o di acqua e quindi 2-3 mL del reattivo di Tollens, agitando sino alla formazione dello specchio d'argento.



Saggio al bicarbonato

Il saggio al bicarbonato verifica la **presenza di acidi carbossilici o sulfonici** nel composto mediante la loro reazione con bicarbonato di sodio. Aggiungere 2 mL di NaHCO_3 5% in una provetta e aggiungere 5 gocce di campione: se si formano bolle o schiuma, il test è positivo.

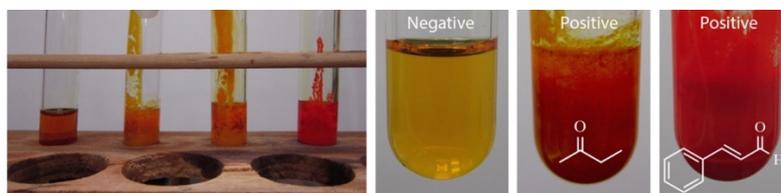


Saggio di Brady

Il saggio di Brady verifica la **presenza di carbonili** nel composto d'analisi.

Il composto viene trattato con una soluzione o con polvere di 2,4-dinitrofenilidrazina e la comparsa di un precipitato è indicativo della formazione di un idrazone.

Aggiungere 3 gocce di campione in una provetta, o in alternativa dissolvere 10 mg nella minima quantità di etanolo. Aggiungere 1 mL di 2,4-DNPH e miscelare con cautela.



Saggio del FeCl_3

Il saggio del FeCl_3 verifica la **presenza di acidi gruppi fenolici** nel composto d'analisi.

Alla soluzione del composto o direttamente al composto se liquido, viene aggiunta qualche goccia di una soluzione diluita di tricloruro ferrico: la comparsa di una vistosa colorazione verde, blu, viola o rossa è data dalla formazione di complessi $\text{Fe}(\text{ArO})_6^{3-}$.



Saggio dell'idrossamato ferrico

Il saggio dell'idrossamato ferrico verifica la **presenza di esteri** nel composto: essi infatti, in presenza di idrossilammina, formano idrossamati capaci di formare complessi con il $\text{Fe}(\text{III})$.

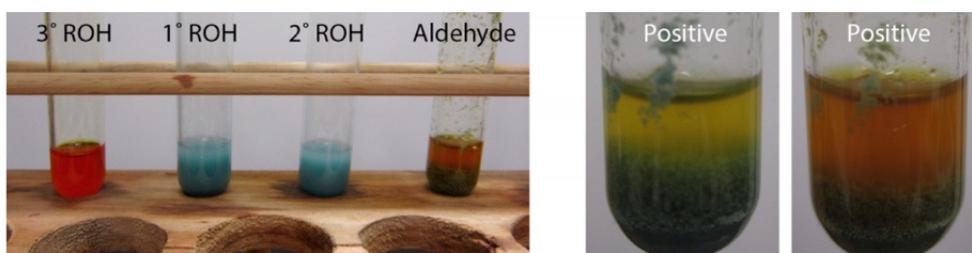
Al composto o a una soluzione etanolica di esso, aggiungere 1 mL di HCl 1 e 2-3 gocce di FeCl_3 al 5%; se la soluzione non cambia colore, aggiungere 1 mL di idrossilammina cloridrato 0.5 M e 0,5 mL di NaOH 6M, per poi riscaldare in un bagno di acqua bollente per 3 minuti. Immergere poi il tutto in acqua fredda e aggiungere 2 mL di HCl 1M e 10 gocce di FeCl_3 .



Saggio di Jones

Il saggio di Jones verifica la **presenza di alcoli ossidabili** nel composto d'analisi.

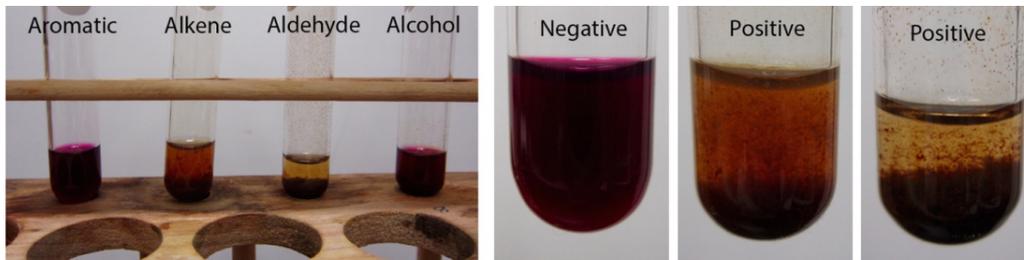
Alcoli primari e secondari ed aldeidi possono essere ossidati da anidride cromica, con il Cr^{VI} arancio che passa a Cr^{III} verde-bluastro. Porre 1 mL di acetone in provetta e aggiungere 2 gocce o 20 mg di campione; aggiungere 2 gocce del reagente di Jones e agitare con cautela.



Saggio di Baeyer

Il saggio di Baeyer verifica la **presenza di alcheni e aldeidi** nel composto d'analisi. Questi infatti possono essere ossidate da KMnO_4 viola a dare il precipitato MnO_2 marrone.

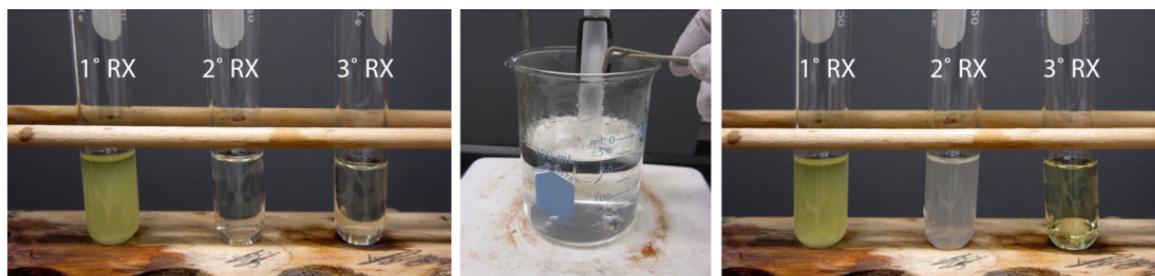
Sciogliere 4 gocce o 40 mg di campione in 1 mL di etanolo o di 1,2-dimetossietano in una provetta. Aggiungere 3 gocce di permanganato 1% e miscelare.



Saggio di Finkelstein

Il saggio di Finkelstein verifica la **presenza di alogenuri alchilici** nel composto d'analisi. Questi infatti, in presenza di NaI in acetone, danno reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ con la formazione di NaCl o di NaBr insolubili in solventi organici, di colore biancastro.

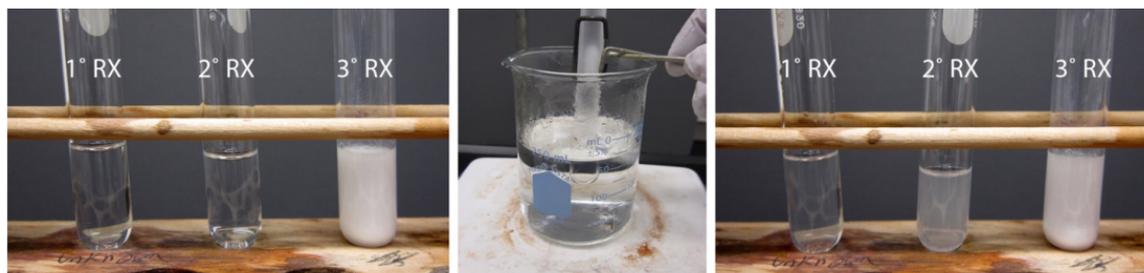
In una provetta, aggiungere 2 mL di NaI al 15% in acetone; aggiungere 4 gocce di campione o 40 mg e dissolverlo nella minima quantità di etanolo. Miscelare ed eventualmente riscaldare fino ad osservare una lattescenza.



Saggio al nitrato d'argento

Il saggio al nitrato d'argento verifica la **presenza di alogenuri alchilici** nel composto d'analisi. Questi, in presenza di argento nitrato, danno reazioni $\text{S}_{\text{N}}1$ con la formazione di eteri (in presenza di etanolo) e di precipitati di argento: AgCl bianco, AgBr color crema e AgI giallo.

In una provetta porre 2 mL di argento nitrato all'1% in etanolo. Aggiungere 4 gocce o 40 mg di campione e dissolvere nella minima quantità di etanolo. Miscelare ed eventualmente riscaldare in un bagno di acqua bollente sino ad osservare la presenza di un precipitato.



Formulario conclusivo

In questo capitolo riporteremo una sintesi di tutte le formule citate nei capitoli del libro.

Ricordo a tutti che le formule risultano efficaci solo se si sa *come e quando utilizzarle!*

CHIMICA INORGANICA

1. Chimica Inorganica - La struttura atomica

Descrizione	Formula
N° elettroni in un livello	$n^\circ \text{ elettroni} = 2n^2$
Scala di Pauling elettronegatività	$ \chi_A - \chi_B = \sqrt{E_{ab}} - \sqrt{E_{aa} * E_{bb}}$
Scala di Mulliken elettronegatività	$\frac{1}{2} (A_e + E_i)$
Energia dei livelli di atomi idrogenoici	$E_n = - \frac{hcRZ^2}{n^2}$

2. Chimica Inorganica - La struttura molecolare

Descrizione	Formula
Numero sterico NS	$NS = n^\circ \text{ coppie legame} + n^\circ \text{ atomi legati}$
LCAO degli orbitali molecolare	$\psi = c_a \chi_a + c_b \chi_b \rightarrow \psi \text{ OM}, \chi \text{ OA}$

3. Chimica Inorganica - Cristallografia e stato solido

Descrizione	Formula
Densità sistemi cristallini cubici	$d = \frac{m}{V} = \frac{MM * n^\circ \text{ atomi}}{Na * a^3}$
APF celle	$APF = \frac{V_{\text{atomi}}}{V_{\text{cella}}} = \frac{n * \frac{4}{3} \pi r^3}{a^3}$
Relazione lato cella e raggio per cubica semplice	$a = 2r$
Relazione lato cella e raggio per facce centrate	$a = \sqrt{8}r$
Relazione lato cella e raggio per corpo centrato	$a = \frac{4r}{\sqrt{3}}$

4. Chimica Inorganica – Acidi e basi

Descrizione	Formula
pKa	$pK_a \sim 8 - 5p$, dove p = ossogruppi

5. Chimica Inorganica – Reazioni di ossidoriduzione

Descrizione	Formula
Equazione di Latimer	$E^{o}_{1-3} = \frac{E^{o}_{1-2} (n^{\circ}e_{1-2}) + E^{o}_{2-3} * (n^{\circ}e_{2-2})}{n^{\circ}e_{1-3}}$

CHIMICA ANALITICA

6. Chimica Analitica – Calcoli in gravimetria

Descrizione	Formula
Massa di un elemento E con n isotopi	$MM = \frac{\sum_{i=1}^n \%E_j * MM_{Ej}}{100}$
Calcolo di n a partire da m e MM	$n = \frac{m}{MM}$
Calcolo del numero di particelle dalle moli di sostanza	$N_p = n * N_a$
Calcolo della massa molare	$MM_{AB} = MM_A + MM_B$

7. Chimica Analitica – Calcoli sulle soluzioni

Descrizione	Formula
Concentrazione massa su massa	$C\% \text{ m/m} = (m_{\text{soluto}} / m_{\text{soluzione}}) * 100$
Concentrazione massa su volume	$C\% \text{ m/V} = (m_{\text{soluto}} / V_{\text{soluzione}}) * 100$
Molarità	$M = n_{\text{soluto}} / V_{\text{soluzione}}$
Molarità	$m = n_{\text{soluto}} / m_{\text{solvente}}$
Normalità	$N = M * Z$
Frazione molare	$X = n_{\text{soluto}} / n_{\text{soluzione}}$
Equazione delle diluizioni	$C_1 V_1 = C_2 V_2$

8. Chimica Analitica – Calcoli in elettrochimica

Descrizione	Formula
Correlazione tra ΔG e ΔE	$\Delta G = - n * F * \Delta E$
Correlazione tra k e ΔE	$\ln(k) = \frac{nF\Delta E}{RT}$
Equazione di Nernst	$E = E^\circ - \frac{RT}{nF} \ln(Q)$
Legge di Faraday sull'elettrolisi	$m = \frac{MM * I * t}{n * F}$

9. Chimica Analitica – Calcoli in spettrofotometria

Descrizione	Formula
Definizione di trasmittanza	$T = \frac{I}{I_0}$
Definizione di assorbanza	$A = - \log T$
Legge di Lambert-Beer	$A = \epsilon b C$
Assorbanza di una miscela	$A_{mix} = A_1 + A_2 \dots = b (\epsilon_1 C_1 + \epsilon_2 C_2)$

10. Chimica Analitica – L'equilibrio chimico

Descrizione	Formula
Resa % di una reazione	$Resa \% = \frac{n \text{ ottenute}}{n \text{ teoriche}} 100$
Relazione tra costante di equilibrio e quoziente di reazione	$Q > K_{eq}$ Prodotti \rightarrow Reagenti $Q < K_{eq}$ Reagenti \rightarrow Prodotti $Q = K_{eq}$ Equilibrio chimico

11. Chimica Analitica – Equilibri in fase gassosa

Descrizione	Formula
Correlazione tra K_c e K_p	$K_p = K_c * (RT)^{\Delta n}$
Correlazione tra K_c e K_x	$K_p = K_x * P^{\Delta n}$
Grado di dissociazione	$\alpha = \frac{n \text{ reagite}}{n \text{ iniziali}}$

12. Chimica Analitica – Equilibri acido-base

Descrizione	Formula
Definizione di pH	$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$
Definizione di K_w	$[\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_a * K_{b,\text{coniugata}}$
Acido forte monoprotico	$[\text{H}^+] = [\text{HA}]$
Miscela di 2 acidi forti monoprotici	$[\text{H}^+] = (n_{\text{HX}} + n_{\text{HA}}) / V_{\text{fin}}$
Acido debole monoprotico	$[\text{H}^+] = \sqrt{K_a[\text{HA}]}$
Acido debole poliprotico	$[\text{H}^+] = \sqrt{K_{a1}[\text{HA}]}$
Miscela acido forte acido debole	$[\text{H}^+] = n_{\text{HA}} / V_{\text{fin}}$
Idrolisi acida di un sale	$[\text{H}^+] = \sqrt{\frac{K_b[\text{A}^-]}{K_w}}$
Idrolisi sia acida sia basica di un sale	$[\text{H}^+] = \sqrt{\frac{K_a K_b}{K_w}}$
Specie anfotera	$[\text{H}^+] = \sqrt{K_{a1} K_{a2}}$
Equazione di Handerson	$\text{pH} = \text{p}K_a + \log ([\text{A}^-]/[\text{HA}])$

13. Chimica Analitica – Equilibri di solubilità

Descrizione	Formula
Definizione di K_{ps}	$K_{ps} = [\text{A}^{m+}]^n [\text{B}^{n-}]^m$
Relazione K_{ps} -solubilità	$K_{ps} = (ns)^n (ms)^m$
Effetto dello ione comune B-	$K_{ps} = [\text{A}^{m+}]^n [\text{B}^{n-}]^m = (ns)^n ([\text{B}^-]_{\text{ag-giunto}})^m$

14. Chimica Analitica – Equilibri di complessazione

Descrizione	Formula
Frazione di metallo	$\alpha_{\text{Me}} = \frac{1}{1 + [\text{L}]\text{K}_1 + [\text{L}]^2\text{K}_1\text{K}_2 + \dots + [\text{L}]^n\text{K}_1\text{K}_2\dots\text{K}_n}$
Durezza calcica/magnesiaca (in °F)	Durezza = $10^4 [\text{Me}^{++}]$
Durezza totale (in °F)	Totale = Calcica + Magnesiaca
Durezza temporanea (in °F)	Temporanea = $5 * 10^3 [\text{HCO}_3^-]$
Durezza permanente (in °F)	Permanente = Totale - temporanea

15. Chimica Analitica – Calcoli sulle titolazioni

Descrizione	Formula
Determinazione del volume equivalente	$N_1 V_1 = N_2 V_2$

CHIMICA FISICA

16. Chimica Fisica – Studio dello stato gassoso

Descrizione	Formula
Gas ideali	<ul style="list-style-type: none"> - $P \cdot V = k \rightarrow$ Isoterma - $P / T = k \rightarrow$ Isocora - $V / T = k \rightarrow$ Isobara - $PV = nRT$ - $V = \sqrt{\frac{3RT}{MM}}$ - $p_A = p_{tot} \cdot X_A = p_{tot} \cdot \frac{n_A}{n_{tot}}$
Gas reali	<ul style="list-style-type: none"> - $(p + a \frac{n^2}{V^2})(V - nb) = nRT$ - $pV = nRT \cdot Z$ - $V_c = 3b$ - $p_c = \frac{a}{27b^2}$ - $T_c = \frac{8a}{27Rb}$ - $A_r = A / A_c$ ($A = p, T \text{ o } V$)

17. Chimica Fisica – Termodinamica classica

	Isocora	Isobara	Adiabatica	Isoterma	Chimica	Di fase
ΔU	$nC_v\Delta T$	$nC_v\Delta T$	$nC_v\Delta T$	0	Q - W	Q - W
ΔH	$nC_p\Delta T$	$nC_p\Delta T$	$nC_p\Delta T$	0	$\Sigma\Delta H_p - \Sigma\Delta H_r$	$\lambda \cdot n$
W	0	$p\Delta V$	$-\Delta U$	$nRT \ln V_2/V_1$	$p\Delta V$	$p\Delta V$
Q	ΔU	ΔH	0	W	$\Delta H_r \cdot n.r.$	ΔH_r
ΔS	$nC_v \ln T_2/T_1$	$nC_p \ln T_2/T_1$	0	$nR \ln V_2/V_1$	$\Sigma S_{m,p} - \Sigma S_{m,r}$	$\Delta H / T$

Descrizione	Formula
Definizione di lavoro di volume	$W = \int_1^2 p_{ex} \cdot \delta V$
Definizione di Energia interna	$\Delta U = Q - W = nC_v\Delta T$
Definizione di Entalpia	$\Delta H = \Delta U + \Delta(pV) = nC_p\Delta T$
Definizione di Energia libera	$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ (a P e T costanti)
Equazione fondamentale	$\Delta G = V_m\Delta p - S\Delta T$
Definizione di C_v per i gas ideali	$C_v = R \cdot F/2$
Relazione C_v, C_p per i gas ideali	$C_p = C_v + R$
Equazione di Poisson	$PV^\gamma = \text{costante}$ (adiabatica)
Rendimento di Carnot	$\eta = \frac{ W }{ Q_{ass} } = 1 - \frac{ Q_{ced} }{ Q_{ass} } = 1 - \frac{T_{min}}{T_{max}}$

18. Chimica Fisica – Studio delle sostanze pure

Descrizione	Formula
Potenziale chimico	$G_m = \mu$
Isoterma di Van't Hoff	$G = G^\circ + RT \ln \frac{P}{P^\circ}$
Regalo delle fasi di Gibbs	$F = C - P + 2$
Equazione di Clapeyron	$dp \Delta V = \Delta S dT$
Equazione di Clapeyron solido-liquido	$p_2 = p_1 + \frac{\Delta H}{\Delta V} \ln \frac{T_2}{T_1}$
Equazione di Clausius-Clapeyron	$\ln \frac{P_2}{P_1} = \frac{\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$

19. Chimica Fisica – La termodinamica delle miscele

Descrizione	Formula
Entalpia di miscelamento	$\Delta H_{\text{mix}} = 0$
Volume di miscelamento	$\Delta V_{\text{mix}} = 0$
Entropia di miscelamento	$\Delta S_{\text{mix}} = -nR (X_A \ln X_A + X_B \ln X_B)$
Energia libera di Gibbs di miscelamento	$\Delta G_{\text{mix}} = -T \Delta S_{\text{mix}} = nRT (X_A \ln X_A + X_B \ln X_B)$
Regola della leva	$n_a l_a = n_b l_b$
Innalzamento ebullioscopico	$\Delta T_{\text{eb}} = m K_{\text{eb}} i$
Abbassamento crioscopico	$\Delta T_{\text{eb}} = m K_{\text{eb}} i$
Pressione osmotica	$\pi = m R T i$
Legge di Raoult per miscele ideali	$P_a = P_a^\circ * X_a$
Legge di Henry per le miscele ideali	$P_b = K_{\text{HENRY}} * X_b$
Legge di Dalton	$Y_a = P_a / P_{\text{tot}}$

20. Chimica Fisica – Chimica quantistica

Descrizione	Formula
Equazione di Planck	$\Delta E = h\nu$
Relazione lunghezza d'onda e frequenza	$\lambda\nu = c$
Equazione di De-Broglie	$\lambda = \frac{h}{mV}$
Principio di indeterminazione	$\Delta x \Delta p_x \geq \frac{h}{4\pi}$
Energia in una particella in un box 1 dimensione	$E_n = \frac{n^2 h^2}{8mL^2}$
Energia di punto zero	$E_n = \frac{n^2 h^2}{8mL^2}$
Energia livelli rotazionali	$E_l = \frac{h^2}{18\pi^2} l(l + 1)$

21. Chimica Fisica – La cinetica chimica

Descrizione	Formula
Legge di effusione di Graham	$\frac{v_2}{v_1} = \sqrt{\frac{MM_1}{MM_2}}$
Velocità di reazione	$V = \frac{1}{\nu} \frac{d[A]}{dt}$
Relazione delle velocità all'equilibrio	$V_{dir} = V_{inv}$
Reazione di ordine zero	$V = k$ $[A] = [A]_0 - kt$ $t^{1/2} = [A]_0 / 2k$
Reazione di ordine 1	$V = k[A]$ $[A] = [A]_0 e^{-kt}$ $t^{1/2} = \ln(2)/k$
Reazione di ordine 2	$V = k[A]^2$ $[A] = [A]_0 / (1 + [A]_0 kt)$ $t^{1/2} = 1 / ([A]_0 k)$
Equazione di Arrhenius	$k = Ae^{-E_a/RT}$
Consumo nelle reazioni competitive	$[A] = [A]_0 e^{-(k_1 + k_2)t}$
Prodotto nelle reazioni consecutive	$[P] = [A]_0 (1 - e^{-kt})$
Equazione di Eyring	$k = \frac{kbT}{h} e^{-(\Delta G^\ddagger/RT)}$

SPETTROSCOPIA

22. Spettroscopia – Spettroscopia UV/Visibile

Descrizione	Formula
Legge di Lambert Beer	$\Delta G = -n \cdot F \cdot \Delta E$
Regole di selezione spettroscopiche	$\Delta S = 0$ $\Delta l = \pm 1$ $u \rightarrow g \quad e g \rightarrow u$

23. Spettroscopia – Spettroscopia IR

Descrizione	Formula
Gradi di libertà vibrazionali	$3N - 5$ se lineare, $3N - 6$ se non lineare
Numero d'onda vibrazionale	$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$
Massa ridotta	$\mu = \frac{m_1 m_2}{(m_1 + m_2)}$
Energia livelli vibrazionali	$E_n = (n + \frac{1}{2}) h\nu$, dove $n=0, 1, 2, \dots$
Regole di selezione vibrazionali	$\Delta n = \pm 1$

24. Spettroscopia – Spettroscopia NMR

Descrizione	Formula
Rapporto nuclei tra 2 livelli energetici	$\frac{N_a}{N_b} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$
Frequenza di Larmor per nuclei isolati	$\nu = B_0 \frac{\gamma}{2\pi}$
Frequenza di Larmor per nuclei schermati	$\nu = B_0 (1 - \sigma) \frac{\gamma}{2\pi}$
Definizione di Chemical Shift	$\delta = \frac{\delta H - \delta TMS}{\delta TMS} * 10^6$
Determinazione costante di accoppiamento	$J = \Delta\delta * B_0$

CHIMICA ORGANICA – REAZIONARIO

1. Alcani

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Alogenazione	Il Br più sostituito	/	X ₂ , hv (Cl, Br)	Alogenuri
Combustione	/	/	O ₂ / Δ	CO ₂ , H ₂ O

2. Alcheni

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Idrogenazione	/	Sin	H ₂ , catalizzatore	Alcani
Alogenazione	Mark.	/	HX	Alogenuri
Alog. radicalica	Anti-Mark.	/	X ₂ , CCl ₄	Alogenuri
Alog. alilica	Allilica	/	NBS	Alogenuri allilici
Dialogenazione	/	Anti	X ₂	Dialogenuri
Idrossilazione	Mark.	/	H ₂ O/ H ⁺	Alcol
Ossimercurazione	Mark.	Anti	Hg(OAc) ₂ , NaBH ₄	Alcol
Idroborazione	Anti-Mark.	Sin	BH ₃ , H ₂ O ₂ /OH ⁻	Alcoli
Diidrossilazione	/	Sin	OsO ₄ , NMO	Dioli vicinali
Epossidazione	/	Sin	RCO ₃ H	Epossido
Ozonolisi	/	/	O ₃ / Zn, H ⁺	Aldeidi, chetoni
Ozonolisi	/	/	O ₃ / H ₂ O ₂	Acidi, Chetoni
Addizione HOX	Mark.	Anti	H ₂ O / X ₂	Aloidrine
Ossidazione alilica	Allilica	/	SeO ₂	Alcol allilico

3. Alchini

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Idrogenazione 1	/	Sin	H ₂ , Lindlar	Alcheni
Idrogenazione 2	/	Anti	Na, NH ₃	Alcheni
Addizione di X ₂	/	Anti	X ₂ 1 equivalente	Dialogenuri sp ²
Deprotonazione	/	/	NaH	acetiluri
Idrossilazione	Mark.	/	H ₃ O ⁺	Chetoni

4. Dieni coniugati

Nome	Informazioni
Addizione 1,2	Prodotto cinetico, favorito a basse T e da nucleofili hard
Addizione 1,4	Prodotto termodinamico, favorito ad alte T e da nucleofili soft

5. Alogenuri alchilici

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Riduzione 1	/	/	Zn/H ⁺	ZnAlcani
Riduzione 2	/	/	NaBH ₄	Alcani
Organocuprati	/	/	2Li, CuBr ₂	Gilman R ₂ CuLi
SN ₁	/	racemo	R ingombrati, Nu ⁻	R-Nu
SN ₂	/	inversione	R liberi, Nu ⁻	R-Nu
SN ₂ '	Allilica	racemo	Alogenuri allilici	R-Nu allilici
SN _i	/	ritenzione	R-X, Nu ⁻	R-Nu
E ₁	Saytzev	trans	Basi non nucleofile	Alcheni
E ₂	dipende	dipende	Basi non nucleofile	Alcheni
E ₁ cb	/	racemo	Basi	CO α,β-insaturi
Sommellet (-CH ₂ Br)	/	/	Esammina, H ⁺	aldeidi
Sintesi di Gabriel	/	/	Ftalimmide, OH ⁻	Ammina 1°
Sintesi di Wurtz	/	/	Na	Alcheni

6. Benzene

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Alogenazione	Dipende	/	X ₂ , AlX ₃	Ar-X
Nitrazione	Dipende	/	HNO ₃ , H ₂ SO ₄	Ar-NO ₂
Solfonazione	Dipende	/	SO ₃ , H ₂ SO ₄	Ar-SO ₃ H
Clorosolfonazione	Dipende	/	HSO ₃ Cl, H ⁺	Ar-SO ₂ Cl
Alchilazione FC	Dipende	/	R-X, AlX ₃	Ar-R
Acilazione FC	Dipende	/	R-COX, AlX ₃	Ar-COR
Ossidazione Ar-R	/	/	KMnO ₄	Ar-COOH
Ox. cumene	/	/	O ₂ , cumene, H ⁺	Ar-OH
Rid. Ar-NO ₂	/	/	Sn/H ⁺	Ar-NH ₂
Vilsmeier	/	/	DMF, POCl ₃	Ar-COH
SN add-elim	/	/	Ar-X disatt., Nu	Ar-Nu
SN - via benzino	/	/	Ar-X, basi	Ar-Nu
formazione Ar-N ₂ ⁺	/	/	NaNO ₂ HCl	Ar-N ₂ ⁺
SN - via Ar-N ₂ ⁺	/	/	CuX	Ar-X

7. Eterocicli aromatici

Molecola	Reattività
Pirrolo	Fa SE veloci in 2 a causa dell'N che lo rende molto attivato
Piridina	Fa SE lente in 3 e 5, quindi deve essere attivato (N ⁺ -O ⁻)
Furano	Fa SE moderatamente veloci in 2 e inoltre partecipa alla DA
Indolo	Da SE in posizione 3 rispetto all'N

8. Alcoli

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Conversione in RX	/	inversione	SOCl ₂ o PBr ₃	R-X
Disidratazione	Saytzev	mix cis/trans	H ₂ SO ₄	Alchene
Sintesi di eteri	/	/	H ₂ SO ₄ diluito	Eteri ROR
Esterificazione	/	/	RCOCl	Esteri RCOOR
Williamson	/	/	R'Cl	Eteri ROR'
Mitsunobu	/	inversione	DEAD, PPh ₃ HNu	R-Nu
Scissione dioli	/	/	HIO ₄	Carbonili

9. Epossidi

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Apertura con HNu	dipende	Anti	HNu	Nu-C-C-OH
Apertura in Nu ⁻	- ingombr.	Anti	Nu ⁻	Nu-C-C-OH

10. Eteri

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Scissione in HX	dipende	/	HI o HBr	ROH, R'X
Claisen	/	/	allilvinil eteri	CO γ,δ -insaturi

11. S-derivati

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Oxid. a solfossidi	/	/	H ₂ O ₂	RSOR
Oxid. a solfoni	/	/	m-cpba	RSO ₂ R
Ilidi dello zolfo	/	/	C=O, C-S ⁺	Epossidi
Ilidi dello zolfo	coniugata	/	C=C-C=O, C-S ⁺	Ciclopropani
Tioacetale ciclico	/	/	H ₂ , Ni raney	Alcani

12. Si-derivati

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
SN ₂	/	Inversione	Nu ⁻ , SiR ₄	SiR ₃ Nu
SN vinilsilili	/	Ritenzione	Nu ⁻ , Si-C=C	Nu-C=C
Elim. di Peterson	/	Ritenzione	In acido o in base	Alcheni

13. P-derivati

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Wittig	/	dall'ilide	Ph ₃ P=CHR, C=O	Alcheni
SN ₂	/	inversione	PR ₃ , E ⁺	P-derivato

14. N-derivati (ammidi escluse)

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Alchilazione	/	/	NR ₃ , E ⁺	NR ₃ E ⁺
Elim. di Hoffman	anti-saytzev	mix cis trans	CH ₃ I, Ag ₂ O, Δ	Alchene
Elim. di Cope	dipende	mix cis trans	H ₂ O ₂ , NR ₃ , Δ	Alchene
Riduzione azidi	/	/	R-N ₃ , H ₂ Pt	Ammina

15. Carbonili

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Attacco di R-Me	/	Mix ±	C=O, R-Me, H ⁺	Alcol
Attacco di H ₂ O	/	/	C=O, H ₂ O	Gemdiolo
Attacco di R-O ⁻	/	Mix ±	C=O, R-OH, base	Emiacetale
Attacco di R-OH	/	Mix ±	C=O, 2R-OH, H ⁺	Acetale
Attacco di CN ⁻	/	Mix ±	C=O, CN ⁻	Cianoidrina
Attacco di dioli	/	Mix ±	C=O, diolo, H ⁺	Acetale ciclico
Sintesi di Strecker	/	Mix ±	C=O, NH ₄ CN	Amminoacido
Nitrosazione	/	Mix ±	C=O, HNO ₂ , H ⁺	NO derivato
Cannizzaro	/	/	R ₃ C-COH, NaOH	alcol, RCOO ⁻
Aloformica	/	/	CH ₃ CO, X ₂ , OH ⁻	RCOO ⁻
Form. enol eteri	/	/	base, R ₃ O ⁺	RO-C=C
Attacco di R ₂ -NH	/	trans	CO, R ₂ -NH, pH 5	enammina
Attacco di RNH ₂	/	Mix ±	CO, R-NH ₂ , pH 5	immina

16. Carbonili alfa, beta insaturi

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Attacco 1,2	C=O	Mix ±	C=C-C=O, Nu	alcol allilico
Attacco 1,4	C=C	Mix ±	C=C-C=O, Nu	Carbonile
Epossidazione	C=C	anti	H ₂ O ₂ , OH ⁻	β-epossichetone

17. Enolati

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Alchilazione in α	dipende	Mix ±	R-X, C=C-O ⁻	CO alchilato
Alchilazione in O	/	Mix cis trans	R-X, C=C-O ⁻	Enol etere
Aldolica	dipende	Mix ±	C=O, C=C-O ⁻	CO α,β-insaturi
Claisen	dipende	Mix ±	COOR, C=CR-O ⁻	CO-C-COR

18. Acidi e derivati

Cloruri acilici	Spiegazione	
SN aciliche	RCOO ⁻ anidridi, 2NH ₃ ammidi, ROH esteri, H ₂ O acidi	
Organocuprati	2R'COCl + R ₂ CuLi --> 2R'COR + LiCl + CuCl	
Anidridi	Spiegazione	
SN aciliche varie	NH ₃ ammidi, ROH esteri, H ₂ O acidi	
Esteri	Spiegazione	
SN aciliche varie	H ₃ O ⁺ acidi (rev), OH ⁻ acidi (irr.), NH ₃ ammidi	
Alchillitio	In base agli equivalenti di RLi ottengo chetoni (1 eq.) o alcoli (2 eq.)	
Acidi	Spiegazione	
SN aciliche varie	SOCl ₂ cloruri, RCOCl anidridi, NH ₃ Δ ammidi, ROH/H ⁺ esteri	
HVZ	CH ₃ -COOH + PBr ₃ /Br ₂ , H ⁺ --> Br-CH ₂ -COOH	
Alchillitio	Si tratta un acido con 2 eq. di R-Li e poi H ⁺ per ottenere chetoni	
Ammidi	Spiegazione	
Disidratazione	3RCONH ₂ + P ₂ O ₅ --> 3RCN + H ₃ PO ₄	
Idrolisi	RCONH ₂ + OH ⁻ oppure H ₃ O ⁺ --> RCOOH + NH ₃	
Grignard	Si utilizza su ammidi 3° o di Weinreb, si ottengono chetoni	
Nitrili	Reagenti	Prodotti
Ritter	R-CN, tBuOH, H ⁺	Ammide
Idrolisi	OH ⁻ o H ⁺	Acidi
Grignard	1 RMgX, H ⁺	Chetone
Deprotonazione	Possono essere deprotonati in α e alchilati	C=C=N ⁻
Nitroderivati	Spiegazione	Prodotti
Reazione di Nef	Idrolisi di un nitroalcano, 1) OH ⁻ 2) H ⁺	C=O
Deprotonazione	Possono essere deprotonati in α e alchilati	C=C=N ⁻

20. Riduzioni

Nome	Reagenti	Prodotti
Idrogenazione C-X	C-X benzilici, H ₂	CH (X=N,O...)
Riduzione C=NH	NaCNBH ₃ , NaBH ₄ , LiAlH ₄	Ammine
Riduzione C=O	NaBH ₄ , LiBH ₄ , LiAlH ₄	Alcoli
Rid. C=O	Clemmensen, tioacetali ciclici, Wolff-Kishner	Alcani
Rid. RCOOH	LiAlH ₄ (lenta), BH ₃	Alcoli
Rid. RCONH ₂	LiAlH ₄ , BH ₄	Ammine
Rid. RCONH ₂	LiAlH ₄ , 0 °C	Aldeidi
Riduzione COOR	LiBH ₄ , ALLiH ₄	Alcoli
Riduzione COOR	DIBALH	Aldeidi
Riduzione CN	DIBALH	Aldeidi
Riduzione CN	LiAlH ₄	Ammine
Riduzione arene	H ₂ , Ni / 50 °C, 100 atm + benzene	Cicloesano
Rid. di Luche	H ₂ / CeCl ₄ + CO α,β-insaturi	Alcol allilici
Riduzione di Birch	Li/NH ₃ , EtOH + benzene	Dieni ciclici
Rid. di Rosemund	H ₂ / Pd, BaSO ₄ + cloruri acilici	Aldeidi

21. Ossidazioni

Nome	Reagenti	Prodotti
Alcol 1°	Na ₂ Cr ₂ O ₇ , CrO ₃ /H ⁺ , KMnO ₄	Acidi
Alcol 1°	DMP, PCC, PDC, Swern	Aldeidi
Alcol 2°	Na ₂ Cr ₂ O ₇ , CrO ₃ /H ⁺	Chetoni
Baeyer Villiger	Chetone + m-cpba	Esteri

22. Protezioni

Nome	Reagenti	Prodotti
Carbonili	Prot: HO-CH ₂ CH ₂ -OH, H ⁺ Deprot: H ₃ O ⁺	Acetali ciclici
Alcoli	Prot: R ₃ SiCl, base Deprot: Bu ₄ N ⁺ F ⁻	Silileteri
Alcoli	Prot: DHP, H ⁺ Deprot: H ₃ O ⁺	R-O-THP
Alcoli	Prot: BnBr, NaH Deprot: H ₂ , Pd/C	R-O-Bn
Fenoli	Prot: MeX, NaH Deprot: BBr ₃ , HI	Ar-O-Me
Acidi	Prot: Isopropene, H ⁺ Deprot: H ₃ O ⁺	RCOOtBu
Ammine	Prot: ClCOOBn, Base Deprot: H ₂ , Pd/C	R-NH-Cbz
Ammine	Prot: Boc ₂ O, base Deprot: H ₃ O ⁺	R-NH-Boc
Ammine	Prot: Fmoc-Cl Deprot: Basi	R-NH-Fmoc

23. Riarrangiamenti

Nome	Molecola interessata	Prodotti
Shift	Sono comuni H e C shift nei carbocationi	Isomeri catena
Pinacolic	Si parte da 1,2 dioli in ambiente acido	Carbonili
Semipinacolic	Simile al pinacolic ma c'è l'OH vicino a un LG	Carbonili
Acido benzilico	Si parte da 1,2 dichetoni in ambiente basico	α idrossi acidi
Wagner	Isoborneolo in H ⁺ , migra un C-C del ciclo	Canfene
Payne	Riarrangiamento di alcoli 2,3-epossidici in OH ⁻	Alcol isomero
Favorskii	Si parte da α-alochetoni in ambiente basico	Acidi
Beckmann	Si parte da ossime in ambiente acido	Lattami
Baeyer Villiger	Si parte da carbonili usando m-cpba	Esteri
Curtius	Si parte da acil azidi e si scalda	Isocianati
Wolff	Si parte da α-diazochetoni scaldando	Cheteni

24. Frammentazioni

Nome	Reagenti	Prodotti
Beckmann	Si parte da ossime in ambiente acido	Nitrile e C ⁺
Eschenmoser	β-epossichetone + Ts-NH-NH ₂	alchino e C=O
Retro aldolica	Da aldolo scaldando	2 carbonili

25. Pericicliche

Nome	Condizioni operative		Simbolismo	Legami	Prodotti
Cicloaddizioni	Δ se $4n + 2$	hv se $4n$	$[m + n]$	$\Delta\sigma = \pm 2$	Cicloalcheni
Elettrocicliche	$4n + 2$ Δ (dis) hv (con)	$4n$ Δ (con) hv (dis)	/	$\Delta\sigma = \pm 1$	Cicloalcheni (da 1 molecola)
Sigmatropiche	Δ se $4n + 2$	hv se $4n$	$[m, n]$	$\Delta\sigma = 0$	Riassetto e ⁻
Alder-ene	Come Diels Alder ma partecipa un C-H invece di C=C				Catene di C

26. Radicaliche

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Alogenazione	Br ($3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$)	/	$C_nH_{2n+2} + X_2/hv$	Alogenuri
Polimerizzazione	/	/	$R\bullet + H_2C=CH_2$	Polimeri
McMurry	/	Mix cis trans	$TiCl_4, 2 \text{ eq } R_2CO$	Alchene
Conden. aciloinica	/	Mix \pm	$2RCOOMe, 4Na$	α -idrossichetone
Riduzione C-X	/	/	Bu_3SnI, Bz_2O_2	Alcani

27. Carbeni

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Inserzione X-H	/	/	$R-X-H, H_2C:$	$R-X-CH_3$
Ciclopropani	/	Dipende dal carbene	Alcheni, CH_2I_2, Zn	ciclopropani

28. Organometalliche

Nome	Reagenti		Prodotti	
Alchillitio	$R-X, Li$ (preparazione in etere)		$R-Li$	
Transmetallazione	$R-Me, Me'X$ (Me' più elettronegativo di Me)		$R-Me'$	
Grignard	$R-X, Mg$ (preparazione in etere, THF)		$R-Mg-X$	
Sonogashira	$RC\equiv CH + C=CX + Pd(0), Cu + \text{base}$ ($sp-sp^2$)		$RC\equiv C-C=C$	
Heck	$RC=CH + R'X + Pd(0) + \text{base}$ (sp^2-sp^3)		$RC=C-R'$	
Stille	$RX + Pd(0) + R'SnBu_3 + \text{base}$ ($sp-sp^3$)		$R-R'$	
Negishi	$RX + Pd(0) + R'ZnX$ (sp^2-sp^3)		$R-R'$	
Suzuki	$Pd(0) + RX + R'B(OH)_2 + \text{base}$ (sp^2-sp^3)		$R-R'$	
Grubbs	/	mix cis/trans	$[Ru]$ catalizzatore	Alcheni

20. Zuccheri

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Rid ad alditoli	/	/	NaBH ₄	Alditoli
Ox ad aldonici	/	/	Br ₂	Acidi aldonici
Ox ad aldarici	/	/	HNO ₃	Acidi aldarici
Alchil. O anomer.	anomerico	/	ROH / H ₃ O ⁺	Acetali
Alchil. altri O	Altri	/	RI / Ag ₂ O	poli eteri
Kiliani Fischer	/	Racemo	HCN H ₂ , Pd/BaSO ₄	+ 1 alla catena
Wohl	/	/	NH ₂ OH, AcOH, ΔH	-1 alla catena

21. Lipidi

Nome	Regio	Stereo	Reagenti	Prodotti
Saponificazione	/	/	NaOH	3RCOONa

Eserciziario

In questa sezione riporteremo una serie di esercizi inerenti a tutti gli argomenti affrontati in questo libro. Vorrei ricordare a tutti che solamente facendo tanta pratica si vedranno i miglioramenti, quindi vi consiglio caldamente di non sottovalutare gli esercizi.

A tal proposito vi allego qui di seguito un link di Google Drive, accessibile a tutti voi:

<https://drive.google.com/open?id=1JStiZhZWMIWNwT875gXXI7lbwV2bnUHs>

Nel link di Google drive appena allegato troverete:

1. Test dei Giochi della Chimica Regionali e Nazionali (Classe C) 2019 – 2010 con soluzioni! Consiglio a chi si prepara per la classe B di allenarsi anche sulla gare della classe C!
2. Test aperto di selezione pre-olimpionica, Roma 2019 – 2002,
3. Soluzioni da me proposte dei test di selezione pre-olimpionica per gli anni 2019 – 2007
4. Problemi di tutte le olimpiadi IChO passate suddivisi per disciplina
5. Testi dei problemi delle Olimpiadi di Mendeleev 2019-2016
6. Test di selezioni delle altre nazioni, in particolare troverete:
 - Australia
 - Austria
 - Bielorussia
 - Cina
 - Germania
 - Giappone
 - India
 - Inghilterra
 - Lituania
 - Norvegia
 - Nuova Zelanda
 - Repubblica ceca
 - Russia
 - Ucraina

Mi scuso in anticipo per le scarse traduzioni di alcuni file, spero non riscontrerete problemi.

Se avete altri dubbi e/o curiosità non esitate a contattarmi alla mail riportata a iniziolibro.

Bibliografia

Tutta la trattazione teorica contenuta in questo libro è ispirata da diversi libri di chimica universitaria: se desiderate quindi approfondire le vostre conoscenze in merito a un argomento vi consiglio di seguire il libro da cui è stato preso.

CHIMICA INORGANICA

Inorganic Chemistry 5th edition di Gary L. Miessler, Paul J. Fischer e Donald A. Tarr

Inorganic Chemistry 7th edition di Atkins, Overton, Rourke, Weller e Armstrong

Chemistry & Chemical Reactivity 5th edition di Kotz, Treichel e Townsend

CHIMICA ANALITICA

Fundamental of Analytical Chemistry 9th edition di Skoog e West

Calcoli Stechiometrici per la scuola secondaria superiore 1st edition di G.A. Vaglio

Problemi di Chimica Generale 3rd edition di A. Peloso

CHIMICA FISICA

Physical Chemistry 10th edition di P. Atkins e J. de Paula

Chemical kinetics and reaction dynamics di P. L. Houston

Lezione di termodinamica avanzata di P. Fornasini

CHIMICA ORGANICA

Organic Chemistry 2nd edition di J. Clayden, N. Greeves e S. Warren

Organic synthesis: Strategy and control di P. Wyatt e S. Warren

Advanced Organic Chemistry A e B 4th edition di F. Carey e R. Sundberg

SPETTROSCOPIA

Organic Chemistry 2nd edition di J. Clayden, N. Greeves e S. Warren

Physical Chemistry 10th edition di P. Atkins e J. de Paula

Questa pagina è intenzionalmente bianca.

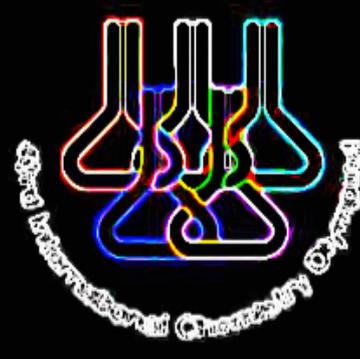


50th IChO 2018



44th IChO 2012

50th IChO 2018
Organized by the Ministry of National Education
of Turkey
2018 Ankara, TURKEY



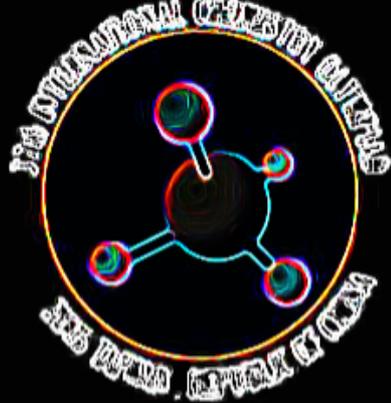
43th IChO 2011



42th IChO 2010



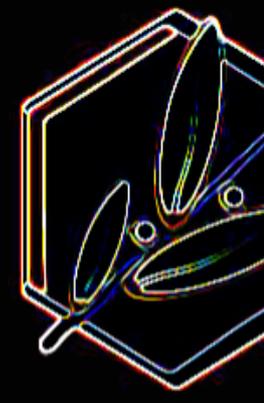
41st IChO 2009



37th IChO 2005



38th IChO 2004



35th IChO 2003



30th IChO 1998



30th IChO 1998



29th IChO 1997



28th IChO 1996



23rd IChO 1991



23rd IChO 1991



22nd IChO 1990



21st IChO 1989