

## LA CHIMICA DEL CARBONIO

---

*La grande versatilità del carbonio permette un'incredibile diversità nei suoi composti, i quali, oltre a costituire la base chimica della vita stessa, per i loro innumerevoli impieghi rivestono un ruolo fondamentale nella società moderna*

***"La chimica organica è oggi tale da condurre un uomo fuori di senno. Essa produce in me l'impressione di una primitiva foresta tropicale, riempita di cose interessanti e di una mostruosa e illimitata vegetazione dalla quale è impossibile districarsi e in cui è pauroso entrare" – Lettera di F. Wöhler a Berzelius (1835)***

La chimica organica, nella sua moderna definizione, è lo studio della struttura, proprietà, composizione e preparazione dei composti contenenti carbonio. Il carbonio è in grado di formare un numero di composti pressoché illimitato, il loro numero attuale è di oltre 37 milioni e ogni giorno ne vengono sintetizzati o scoperti alcune migliaia, mentre si stima che i composti inorganici siano solo 1.7 milioni. La chimica dei composti organici svolge un ruolo centrale nella società moderna, in quanto il campo di applicazione è enorme e spazia, solo per dirne alcuni, dai prodotti farmaceutici a quelli petrolchimici, dai coloranti ai prodotti alimentari, dai cosmetici agli esplosivi. La biochimica, le biotecnologie e la medicina moderna si basano sui composti organici e sul loro ruolo nei processi vitali. Molti materiali tecnologicamente avanzati contengono sostanze organiche.

È noto che sin dall'antichità l'uomo abbia utilizzato composti organici e le loro reazioni; ad esempio gli antichi Egizi usavano coloranti organici come l'indaco e l'alizarina per la tintura delle stoffe, mentre i Fenici la porpora estratta dai molluschi.

Gli alchimisti e i primi chimici operavano spesso con materiali come il sangue, la saliva, l'urina, l'albume ecc.. Uno dei primi composti organici ottenuti in forma praticamente pura fu l'etanolo, preparato mediante distillazione dagli alchimisti arabi. Fino all'inizio del XIX secolo, benché si fosse già accumulata una considerevole quantità di dati intorno all'esistenza, ai modi di presentarsi e alle proprietà delle sostanze trovate nel regno animale e nel regno vegetale, non c'era stato ancora alcun serio tentativo di studiarli sistematicamente.

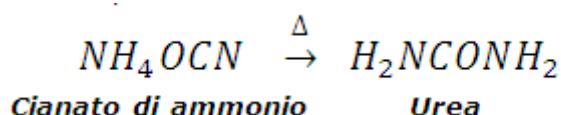
Il chimico svedese Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), nel suo *Larbok i Kemien (Trattato di chimica)* del 1807, suggerì di indicare con il termine "organico" le sostanze prodotte dagli organismi viventi, mentre con "inorganico" tutti gli altri composti ottenuti dai minerali costituenti la Terra.

Per quanto riguarda lo sviluppo degli studi quantitativi dei composti organici, fino alla seconda metà del Settecento si pensava che i principi nelle sostanze animali e vegetali fossero in numero maggiore rispetto a quelli presenti nei minerali. Lavoisier per primo studiò, mediante l'analisi elementare, la composizione di sostanze organiche come lo spirito di vino (alcol etilico), l'olio di oliva e la cera. Nonostante i risultati ottenuti fossero imprecisi, essi mostravano che le sostanze organiche contenevano sempre carbonio, idrogeno e ossigeno e spesso anche azoto e fosforo, mentre, al contrario, i minerali erano composti in maniera differenziata anche dalle altre sostanze semplici.

Tra il 1811 e il 1831, grazie al lavoro dei chimici di J.J. Berzelius, di J.L. Gay Lussac (1778-1850), di L.J. Thénard (1777-1857) e di J. Liebig (1803-1873), i metodi

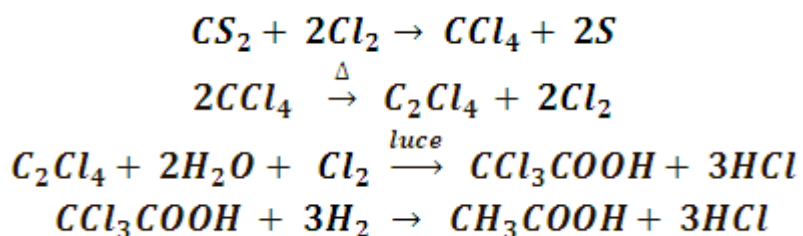
dell'analisi organica vennero perfezionati e divenne possibile determinare con certezza la composizione di tali sostanze.

Le proprietà particolari delle sostanze organiche e la difficoltà dei chimici incontrate nella loro sintesi, possibile tutt'al più solo se le sostanze di partenza erano anch'esse di natura organica, portò a postulare che esse fossero prodotte esclusivamente dagli organismi viventi e che sottostavano a leggi diverse da quelle della chimica inorganica. Questa dottrina, sviluppata dallo stesso Berzelius, prese il nome di *teoria vitalistica*. Essa sosteneva che negli organismi viventi fosse presente una *forza vitale* o *forza assimilatrice* che permettesse di produrre composti organici, e che sintetizzare artificialmente i composti organici fuori dagli organismi viventi fosse quindi impossibile. Nel 1828 un famoso esperimento eseguito dal chimico F. Wöhler (1800-1882) determinò l'inizio della fine del vitalismo. Questi, scaldando il cianato di ammonio, considerato già all'epoca una sostanza inorganica priva di qualsiasi legame con la materia vivente, ottenne dei cristalli di urea, un prodotto organico di scarto che viene eliminato in notevole quantità insieme all'urina da molti animali.



La sua scoperta dimostrava che non era necessaria alcuna forza vitale per sintetizzare composti organici. Inoltre, questa sintesi mostrava che il cianato d'ammonio e l'urea avevano la stessa composizione e quindi forniva un primo esempio di *isomerismo*.

Nel 1845, il chimico A. W. H. Kolbe (1818-1884) realizzò la sintesi dell'acido acetico partendo da sostanze inorganiche dimostrando che "... *l'acido acetico, finora ottenuto solo come prodotto di ossidazione di materia organica, può essere quasi immediatamente ottenuto mediante sintesi dai suoi elementi*".



**Figura 1 - Sintesi dell'acido acetico eseguita da Kolbe**

La sintesi mostrata in fig.1 consisteva nella reazione di cloro con il disolfuro di carbonio per formare tetracloruro di carbonio, poi convertito per pirolisi a tetracloroetene.

Successivamente questo veniva fatto reagire con

cloro e acqua in presenza di luce per ottenere l'acido tricloroacetico che poteva essere trasformato, tramite riduzione con idrogeno elettrolitico, in acido acetico, mostrando così in maniera definitiva la possibilità di ottenere un composto organico a partire dai semplici elementi costituenti.

Tra il 1850 e 1860 la sintesi di numerosi composti organici da parte del chimico P. E.M. Berthelot (1827-1907), tra cui sostanze importanti come l'alcool metilico ed etilico, il benzene, alcuni trigliceridi, e lo studio sempre più approfondito della struttura e delle reazioni delle sostanze organiche, portò gradualmente al superamento della divisione tra composti organici ed inorganici basata sull'origine biologica, per assumere quello definitivo, legato alla necessità di classificare in maniera conveniente e sufficientemente descrittiva i composti del carbonio.

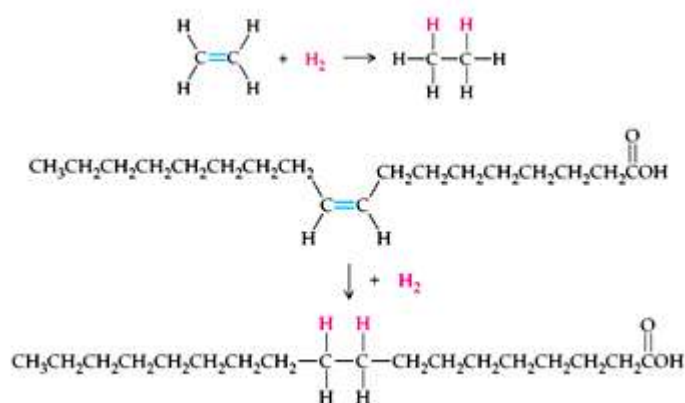
Questo processo si completò nel 1867, quando il chimico tedesco F.A. Kekulé (1829–1896), prendendo atto del ruolo centrale del carbonio nella struttura delle sostanze organiche, arrivò alla definizione moderna di chimica organica: *"Noi definiamo dunque la chimica organica come la chimica dei composti del carbonio. Per questo non vediamo un'antitesi fra composti organici e inorganici. Quello che indichiamo con il nome tradizionale di chimica organica e quel che chiameremmo chimica finalizzata allo studio dei composti del carbonio è piuttosto una parte speciale della chimica pura, di cui diamo una trattazione specifica, perché il gran numero e la particolare importanza dei composti del carbonio fanno apparire necessario un loro studio speciale"*.

Il numero dei composti contenenti carbonio è molto più grande del numero dei

Legami Carbonio		Legami Silicio	
Legame	Energia di legame KJ/mol	Legame	Energia di legame KJ/mol
C - H	411	Si - H	316
C - C	346	Si - Si	222
C - N	305	Si - N	355
C - O	358	Si - O	452
C - F	485	Si - F	565
C - Cl	327	Si - Cl	381
C - Br	285	Si - Br	310
C - I	213	Si - I	234

**Tabella 1 - Valori di energie per i principali legami del carbonio e del silicio**

diverse rendono questo elemento fondamentale per l'esistenza della vita. Le complesse funzioni biologiche richieste ad un organismo necessitano di strutture molecolari altrettanto complesse, che solo il carbonio è in grado di realizzare. Ad esempio il silicio, l'elemento con caratteristiche atomiche più vicine a quelle del carbonio, è in grado di formare solo catene di lunghezza ridotta. Ciò può essere spiegato con considerazioni energetiche; il valore dell'energia di legame fra gli atomi di carbonio di una catena è elevato rispetto a quello che gli atomi di carbonio formano



**Figura 2 - Reazione dell'etilene e dell'acido oleico con idrogeno. Il gruppo funzionale costituito dal doppio legame C-C aggiunge due atomi di idrogeno in entrambe le molecole nello stesso modo nonostante la diversa complessità del resto della molecola**

con altri elementi, mentre il valore dell'energia del legame tra atomi di silicio è minore dei valori dei possibili legami con altri elementi (in particolare con l'ossigeno) (tabella 1). Nei composti organici il carbonio manifesta sempre tetravalenza, e gli elettroni non impegnati con altri atomi di carbonio nella formazione di catene sono legati ad atomi o gruppi atomici diversi

(*gruppi funzionali*), il cui numero e natura impartiscono alle molecole organiche determinate proprietà che ne permettono la classificazione in gruppi specifici. Nella maggior parte delle reazioni organiche le trasformazioni chimiche avvengono a livello del gruppo funzionale, mentre il resto

con altri elementi, mentre il valore dell'energia del legame tra atomi di silicio è minore dei valori dei possibili legami con altri elementi (in particolare con l'ossigeno) (tabella 1). Nei composti organici il carbonio manifesta sempre tetravalenza, e gli elettroni non impegnati con altri atomi di carbonio nella formazione di catene sono legati ad atomi o gruppi atomici diversi

della molecola conserva la struttura originale. Pertanto ogni classe di composti organici è definita di norma mediante un gruppo funzionale caratteristico. Per esempio, il doppio legame C-C è un comune gruppo funzionale. Se prendiamo l'etilene, il composto più semplice con un doppio legame, e un composto più complesso con doppio legame come l'acido oleico, queste due molecole reagiscono con l'idrogeno gassoso nella stessa maniera (fig.2)

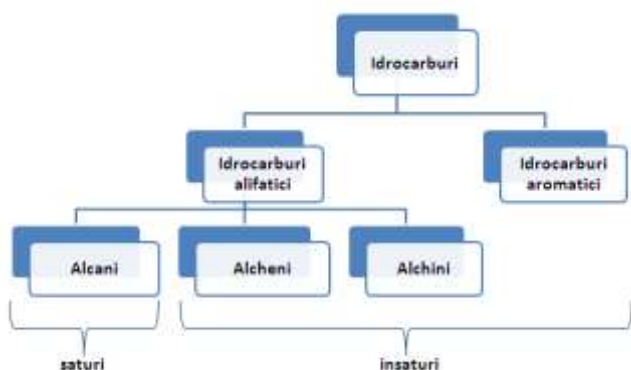


Figura 3 - Schema di classificazione degli idrocarburi

I composti organici più semplici, gli *idrocarburi*, sono catene di atomi di carbonio legati fra loro da legami semplici, doppi o tripli e con tanti atomi di idrogeno quanti sono necessari per saturare le quattro valenze. Questi si dividono in due classi: *alifatici* e *aromatici*. Nei primi, a seconda del tipo di legame C-C presente nella molecola, si distinguono gli *alcani* (contenenti

legami semplici) che sono detti *saturi*, gli *alcheni* e gli *alchini* (quelli contenenti legami C-C multipli) che sono detti *insaturi*. Gli idrocarburi alifatici possono essere a catena aperta o chiusa. I composti *aromatici* costituiscono una classe particolare di composti ciclici insaturi (fig.3).

La capacità degli atomi di carbonio di legarsi anche tra di loro con legami semplici, doppi o tripli è interpretabile mediante il modello dell'*ibridazione degli orbitali atomici*<sup>1</sup>. La configurazione elettronica del carbonio nel suo stato fondamentale è  $1s^2 2s^2 2p^2$  e questa non è in grado di giustificare la sua tetravalenza. Affinché ciò sia possibile, occorre che siano coinvolti tutti e quattro gli elettroni dello strato esterno e cioè che tutti e quattro siano spaiati, in modo da poter essere accoppiati ciascuno con

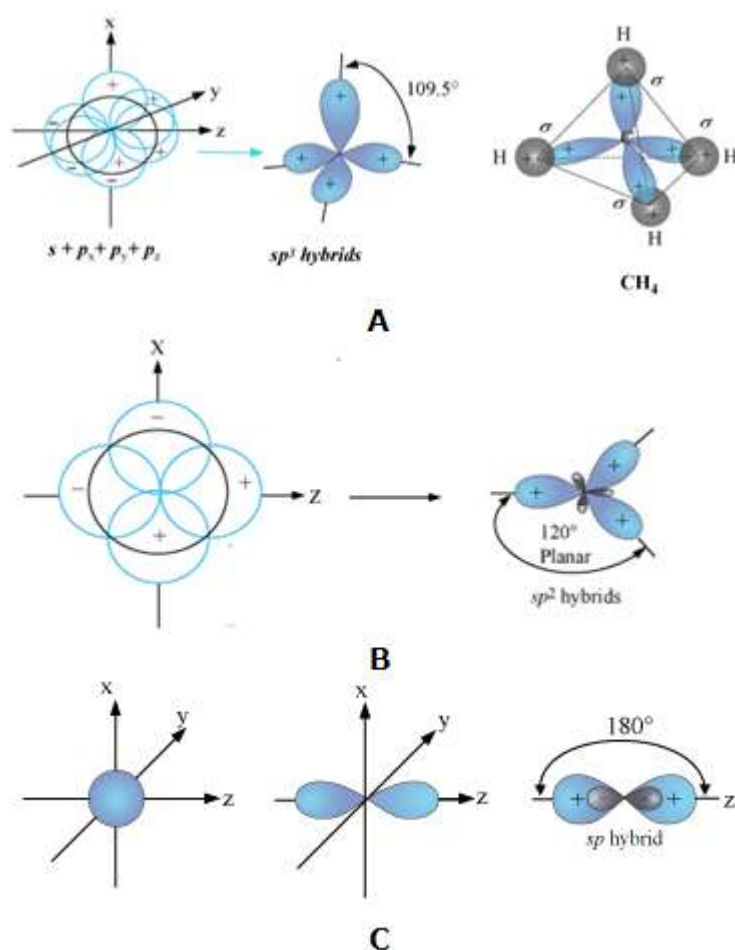
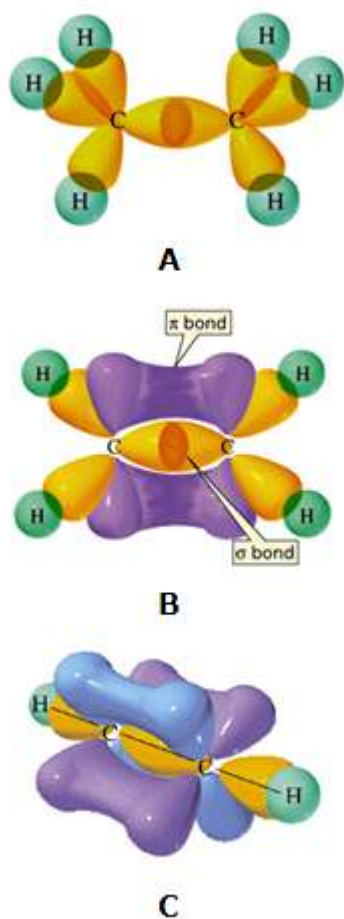


Figura 4 - Ibridazione degli orbitali atomici del carbonio per formare gli orbitali ibridi  $sp^3$  (A),  $sp^2$  (B) e  $sp$  (C)

<sup>1</sup> [La forma delle molecole - Lezione Treccani](#)

l'elettrone di un altro atomo. Ad esempio nella molecola del metano  $\text{CH}_4$ , il più semplice degli idrocarburi, dato che l'orbitale atomico  $2s$  ha energia inferiore e forma diversa da quella dei tre orbitali  $2p_x$ ,  $2p_y$ ,  $2p_z$ , ci si aspetterebbe di avere tre legami uguali ed uno diverso sia come orientazione che come energia: dovrebbe essere più facile rompere un legame  $\text{C}(p)\text{-C}(s)$  che uno  $\text{C}(s)\text{-H}(s)$  dato che gli orbitali  $s$  hanno una maggiore sovrapposizione elettronica. Tutto ciò è in contrasto con i fatti sperimentali che accertano la presenza nel metano di 4 legami covalenti identici.



**Figura 5** - (A) formazione di legami  $\sigma$  da due carboni  $sp^3$  (etano); (B) formazione di legami  $\sigma$  e  $\pi$  da due carboni  $sp^2$  (etene); (C) formazione di un legame  $\sigma$  e due  $\pi$  da due carboni  $sp$  (etino)

L'ibridazione è una trattazione quantomeccanica in cui un certo numero di orbitali di uno stesso atomo con contenuto energetico poco diverso vengono *mescolati* (matematicamente) e poi *ridivisi*, ottenendo nuovi orbitali ibridi equivalenti tra loro dal punto di vista energetico e con i lobi orientati lungo le direzioni dei possibili legami che l'atomo può formare con altri atomi.

Secondo questo modello, quando l'atomo di carbonio forma legami con altri atomi può dar luogo a tre diverse ibridazioni, ognuna delle quali corrisponde a una diversa combinazione degli orbitali atomici del secondo livello.

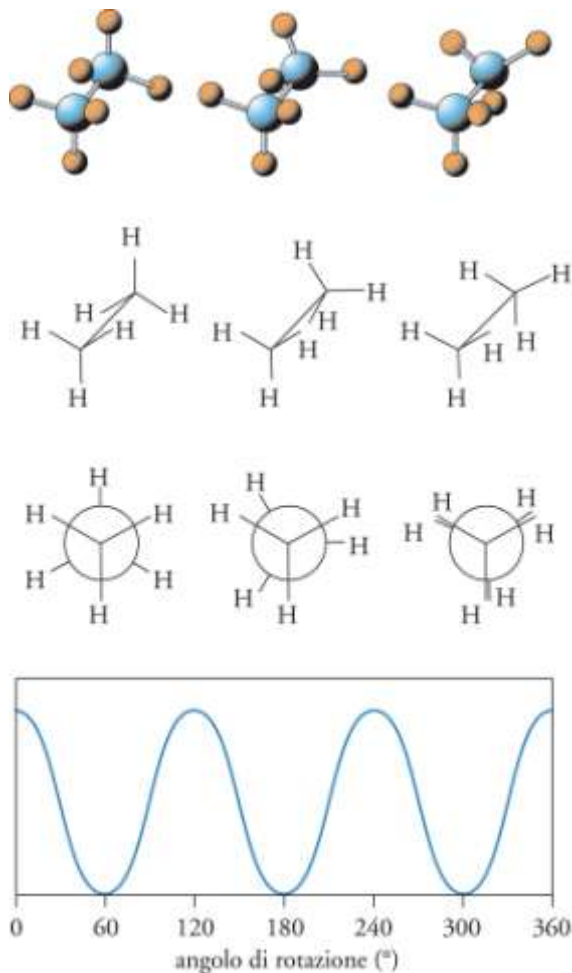
Nel caso del carbonio del metano, il processo matematico di ibridazione consiste nel combinare le funzioni d'onda dell'orbitale  $2s$  del carbonio con quelle dei tre orbitali  $2p$ . Il mescolamento porta alla formazione di 4 orbitali ibridi, chiamati  $sp^3$ , che hanno per  $1/4$  le caratteristiche dell'orbitale  $s$  di partenza e per  $3/4$  le caratteristiche degli orbitali  $2p$  e che formano fra loro angoli di  $109,5^\circ$ . Essi sono diretti verso i vertici di un tetraedro il centro del quale è occupato dal nucleo dell'atomo di carbonio (fig. 4A). Il mescolamento di un orbitale  $s$  con due orbitali di tipo  $p$  determina 3 orbitali ibridi detti orbitali  $sp^2$  orientati simmetricamente in un piano in modo da formare angoli di  $120^\circ$ , mentre il quarto orbitale è di tipo  $p$  e ha i lobi perpendicolari al piano su cui si trovano i tre orbitali ibridi (fig. 4B). La combinazione di un orbitale di tipo  $s$  e uno di tipo  $p$  dà origine a 2 orbitali ibridi  $sp$  orientati simmetricamente su una linea in modo da formare un angolo di  $180^\circ$  e con il terzo e il quarto orbitale di tipo  $p$  che si dispongono perpendicolarmente tra loro e perpendicolari alla linea su cui si trovano i due orbitali ibridi (fig. 4C).

Grazie al modello dell'ibridazione si possono interpretare i diversi tipi di legame presenti negli alcani, negli alcheni e negli alchini.

In tutti gli alcani gli atomi di carbonio si legano tra loro o con atomi di idrogeno formando legami covalenti che derivano dalla sovrapposizione frontale di orbitali atomici; questo tipo di simmetria è detta di tipo *sigma* ( $\sigma$ ) (figg. 4A e 5A).

Negli alcheni ci sono due atomi di carbonio legati con doppio legame che si realizza a seguito della sovrapposizione frontale tra due orbitali ibridi  $sp^2$  e alla sovrapposizione laterale dei lobi degli orbitali atomici  $p$  non coinvolti nell'ibridazione; questo legame è

detto legame *pi greco* ( $\pi$ ) (fig.5B). Negli alchini il triplo legame si realizza con la formazione di un legame  $\sigma$  dovuto alla sovrapposizione frontale di due orbitali ibridi  $sp$  e alla formazione di due legami di tipo  $\pi$  dovuti alla sovrapposizione laterale dei lobi degli orbitali atomici non coinvolti nell'ibridazione (fig.5C). Affinché si realizzi un



**Figura 6** - Andamento dell'energia potenziale durante la rotazione intorno al legame C-C della molecola di etano. I minimi di energia corrispondono alle configurazioni *sfalsate* e i massimi a quelle *eclissate*

legame  $\pi$  è necessario che gli orbitali  $p$  coinvolti siano paralleli tra loro. Ogni spostamento da questa orientazione riduce il grado di sovrapposizione e pertanto lungo l'asse di legame non può aversi una libera rotazione che porterebbe di fatto alla rottura dei due legami  $\pi$ . Essa è invece possibile per una simmetria assiale di tipo  $\sigma$  che mantiene la stessa sovrapposizione degli orbitali impegnati nel legame.

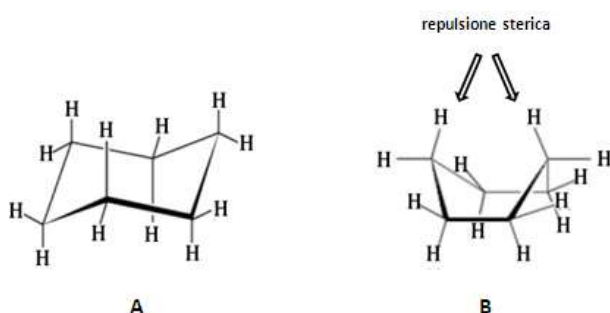
Ad esempio, nel caso della molecola di etano riportata in fig. un gruppo  $CH_3$  (metile) può ruotare intorno all'altro metile dando luogo a diverse disposizioni spaziali degli atomi. Queste disposizioni sono dette *conformazioni* e l'analisi delle variazioni di energia associate con le rotazioni si chiama *analisi conformazionale*. Esistono infinite

conformazioni che si originano dalla rotazione dei metili. In fig.6 viene riportato l'andamento dell'energia potenziale dell'etano nel corso della rotazione intorno al legame C-C. A causa dell'ingombro sterico dovuto alla repulsione delle nuvole elettroniche dei legami C-H, si osserva la presenza di un massimo di energia nel caso della conformazione cosiddetta *eclissata*, in cui gli atomi di idrogeno di un metile si trovano alla minima distanza possibile da quelli dell'altro metile. Le

conformazioni che occupano i minimi di energia sono dette *sfalsate* e sono quelle in cui i legami C-H si trovano alla massima distanza possibile. Le conformazioni intermedie sono dette *sghembe* e presentano stabilità intermedie dalla due conformazioni limiti. La differenza di energia potenziale tra le due conformazioni eclissata e alternata è di 12,6 KJ/mol ed è indicata come *energia di torsione*. A temperatura ambiente le molecole possiedono un'energia cinetica superiore alla barriera energetica, quindi la rotazione si verifica con alta velocità angolare. Solo al di sotto di 50 K l'energia cinetica è sufficientemente bassa da congelare l'etano nella sua conformazione più stabile, quella *sfalsata*.

Una situazione analoga avviene nei composti ciclici. In questo caso il semplice esame degli angoli di legame di strutture planari porterebbe alla previsione che è l'anello a cinque atomi di carbonio (ciclopentano) ad essere più stabile, in quanto l'angolo di legame C-C-C è  $108^\circ$ , quindi con una buona corrispondenza con il valore tetraedrico

dell'angolo di legame  $109,5^\circ$ . Per tutti gli altri composti ciclici, la struttura planare costringe gli angoli di legame a una distorsione considerevole dal valore tetraedrico. È proprio su queste considerazioni che nel 1885 il chimico Adolf von Baeyer (1835-1917) sviluppò una teoria della tensione dei composti ciclici e arrivò alla conclusione che l'anello del ciclo pentano doveva essere il più stabile.

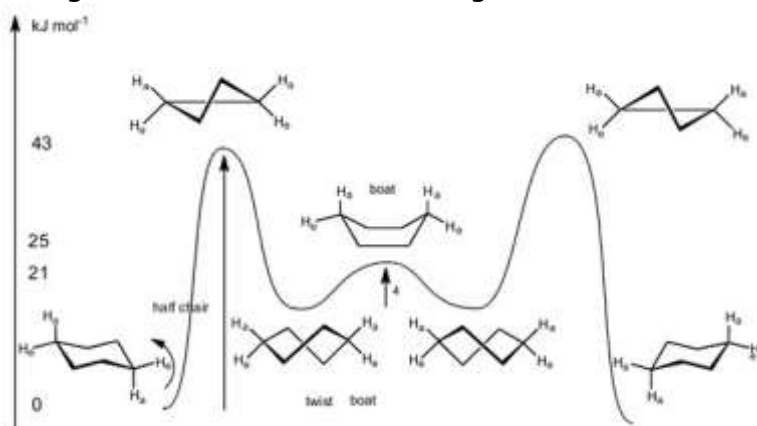


**Figura 7** – Rappresentazione della conformazione a sedia (A) e a barca (B) del cicloesano. Nella conformazione a barca esiste una tensione sterica tra gli atomi di idrogeno presenti sui carboni C1 e C4

I dati sperimentali dei calori di combustione dimostrano che l'assunzione della planarità dell'anello è valida solo per anelli con tre atomi di carbonio (ciclopropano). Infatti il cicloesano è il più stabile, mentre per anelli con un numero maggiore di atomi di carbonio risulta che il calore di combustione è solo leggermente superiore a quello degli alcani

normali a catena aperta, suggerendo che la tensione angolare è minima.

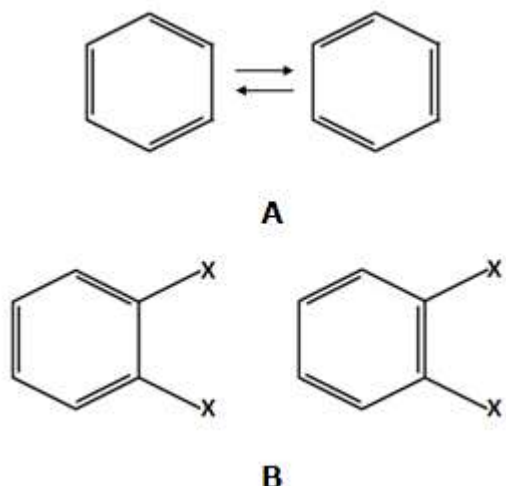
Nel cicloesano (fig.7), ad esempio, i sei atomi di carbonio si dispongono in una conformazione non piana che presenta angoli di  $109,5^\circ$  e che elimina la tensione angolare. La più stabile è quella detta a *sedia*, in cui gli idrogeni si dispongono in modo alternato e sono indicati come *idrogeni assiali* e *idrogeni equatoriali*. Questa configurazione minimizza le interazioni di van der Waals tra le nubi elettroniche degli idrogeni adiacenti. L'altra configurazione che non presenta tensione angolare è quella



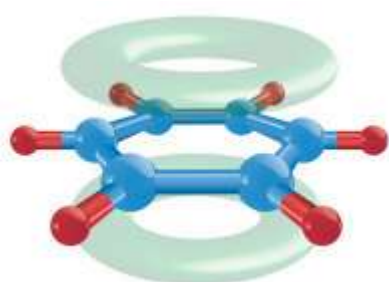
**Figura 8** – Andamento dell'energia di interconversione delle due forme a sedia del cicloesano attraverso la forma a barca e a twist

detta a *barca*. In questo caso i quattro atomi di idrogeno legati ai carboni della base quadrangolare della barca risultano eclissati, mentre i due atomi di idrogeno sulle due punte della barca sono orientati l'uno verso l'altro determinando repulsioni di van der Waals. Queste tensioni dette *torsionali* determinano una maggiore energia di questa conformazione rispetto a quella a sedia. La conformazione a barca può

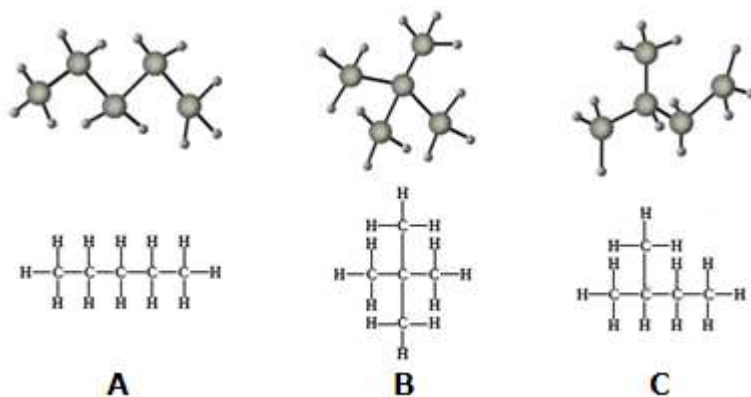
ridurre le sue tensioni piegandosi senza deformazione degli angoli di legame e assumendo una conformazione detta a *twist*. La differenza di energia tra le conformazioni è tale che non è possibile a temperatura ambiente isolarle in quanto l'energia cinetica media delle molecole permette l'interconversione tra le varie conformazioni. In fig.8 è mostrato il diagramma energetico dell'interconversione delle due forme a sedia attraverso i vari tipi di isomeri conformazionali. La probabilità di trovare le molecole di cicloesano nella forma più stabile a sedia è stata calcolata nel 99%.



**Figura 9 - Strutture del benzene (A) e i due ipotetici isomeri previsti (B) dalle forme di Kekulé**



**Figura 10 - Rappresentazione della delocalizzazione elettronica sull'anello benzenico**



**Figura 11 - Rappresentazione dei tre isomeri di catena del pentano: (A) n-pentano (lineare), (B) 2,2-dimetilpropano (o neopentano), (C) 2-metilbutano (o isopentano). I tre isomeri presentano proprietà differenti come il punto di ebollizione: (A) 36°C, (B) 10°C e (C) 28°C**

legami  $\sigma$  C-C che costituiscono l'anello e legami  $\sigma$  C-H. Ogni atomo di carbonio possiede inoltre un orbitale  $p$  non ibridato i cui lobi sono diretti al di sopra e al di sotto del piano esagonale. Essi si sovrappongono tra loro lateralmente e tale sovrapposizione interessa contemporaneamente tutti e sei gli orbitali  $p$  con una completa *delocalizzazione* degli elettroni, la cui carica risulta diffusa al di sopra e al di sotto dell'anello.

I composti aromatici, il cui nome fu usato originariamente per indicare composti con odore caratteristico, sono una classe di molecole cicliche che hanno come capostipite il benzene, che ha formula molecolare  $C_6H_6$ . Questa molecola presenta un'alta insaturazione ma una reattività tipica dei composti insaturi.

Infatti, nei composti in cui sono presenti doppi legami, la scissione del legame  $\pi$  e la sua sostituzione con due legami  $\sigma$  porta ad un decremento di energia. Nei composti organici in cui è presente un triplo legame la reattività è ulteriormente accentuata in virtù delle variazioni di energia che può determinare la sostituzione dei legami  $\pi$  con legami più forti  $\sigma$ .

Nel 1865 Kekulé propose la struttura ad anello del benzene con legami doppi alternati a legami singoli, in grado di soddisfare la tetravalenza del carbonio e l'equivalenza degli idrogeni. Questa struttura prevedeva, ad esempio, l'esistenza di due differenti molecole per uno stesso sostituente, cosa che in realtà non si verifica (fig.9B).

Kekulé per giustificare tale comportamento propose l'esistenza di due strutture del benzene in equilibrio tra loro, in cui i legami doppi e semplici scambiassero la loro posizione lungo l'anello con velocità tanto elevata da rendere impossibile l'isolamento di una delle due molecole (fig.9A).

La struttura del benzene viene attualmente spiegata in termini di orbitali, ammettendo per ciascun carbonio un'ibridazione  $sp^2$ . Questi orbitali formano



Il concetto di aromaticità ha subito quindi una evoluzione, nel senso che si definisce un composto aromatico una molecola ciclica piana in cui tutti gli atomi coinvolti contribuiscono tramite i loro orbitali  $p$  alla delocalizzazione elettronica sull'intera molecola.

Per una corretta descrizione dei composti organici è indispensabile analizzare la formula di struttura, che evidenzia i legami tra i vari atomi e permette di avere informazioni più dettagliate sulla disposizione degli atomi. Molecole di stessa composizione possono presentare proprietà molto diverse. Sono detti *isomeri* quei composti che presentano la stessa formula bruta, ma diversa formula di struttura. Nei composti organici si possono distinguere diversi tipi di isomeria. Ad esempio, si ha *isomeria di catena* (o *costituzionale*) quando nelle molecole sono presenti gli stessi atomi di carbonio concatenati tra loro in maniera diversa. Le molecole di alcani con più di tre atomi di carbonio presentano la possibilità di avere più isomeri. In fig. 11 sono

$n$	Structural Isomers	Stereoisomers
1	1	1
2	1	1
3	1	1
4	2	2
5	3	3
6	5	5
7	9	1.1E1
8	1.8E1	2.4E1
9	3.5E1	5.5E1
10	7.5E1	1.3E2
15	4.347E3	1.8127E4
20	3.66319E5	3.396844E6
40	6.2481801147341E13	1.31804461893261E16
60	2.21587345357704E22	1.04250134336061E26
80	1.05644769069467E31	1.10437611939016E36
100	5.92107203812581E39	1.37343190918329E46
150	6.44872853247858E61	3.46117381071880E71
200	9.43043328799039E83	1.1696865262626E97
400	1.35443220636981E173	4.77647275531695E199

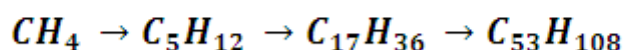
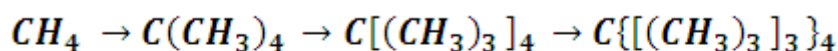
$C_{132}H_{266}$  has 1.61695056669552 X 10<sup>61</sup> "paper" stereoisomers.

mostrati i tre isomeri che si possono formare con 5 atomi di carbonio e 14 di idrogeno. Il numero degli isomeri cresce enormemente all'aumentare del numero di atomi di carbonio di una molecola. Questo problema è stato una sfida matematica per quasi un secolo ed è stato risolto utilizzando diversi metodi di calcolo<sup>2</sup>. Il Goodman group dell'Università di Cambridge ha sviluppato un software che permette di calcolare il numero di isomeri di alcani<sup>3</sup>.

Nella fig.12 sono mostrati i numeri degli isomeri costituzionali ottenibili (colonna 2) con un certo numero di atomi di carbonio. C'è da notare che non tutti gli isomeri di cui possiamo scrivere la formula possono

**Figura 12** - Numero di distinti isomeri costituzionali degli alcani  $C_nH_{2n+2}$

esistere in quanto strutturalmente impossibili. Se per esempio si prende in considerazione la serie degli alcani ottenuti per sostituzione degli idrogeni con gruppi metilici ( $CH_3$ ) e si ripete il processo di sostituzione, si ottengono strutture "sferiche" che presentano all'interno atomi di carbonio e in superficie atomi di idrogeno; come ad esempio la sequenza:

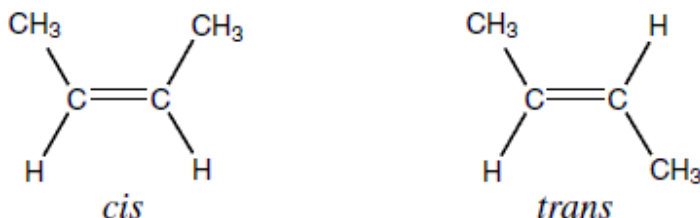


<sup>2</sup> Ivan Gutman -The Chemical Formula  $C_nH_{2n+2}$  and its mathematical background - THE TEACHING OF MATHEMATICS 2008, Vol. XI, 2, pp. 53-61

<sup>3</sup> Exploration of the Accessible Chemical Space of Acyclic Alkanes - University of Cambridge

È stato calcolato che il C16 e il C17, se fossero sintetizzati, sarebbero instabili a causa delle forti tensioni steriche e darebbero rapidamente una dissociazione omolitica<sup>4</sup> a temperatura ambiente.

Comunque se si effettua un calcolo per il C<sub>16</sub>H<sub>33</sub> si ottengono un numero di strutture



**Figura 13 - Isomeri geometrici del 2-butene. I due diastereomeri presentano proprietà diverse, ad esempio il cis fonde a -139 °C e il trans fonde a -106 °C**

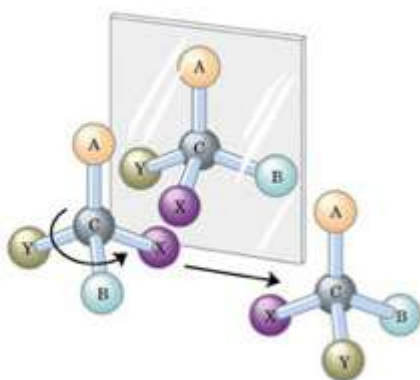
stericamente sfavorite molto piccolo rispetto al numero complessivo (< 0,1%) che è dell'ordine di 10<sup>80</sup>.

Quando in molecole diverse gli atomi sono legati nello stesso identico ordine ma differiscono per la disposizione spaziale degli atomi, si parla di *stereoisomeri*.

Si possono avere due tipi di stereoisomeria: *isomeria geometrica*

e *isomeria ottica*. Fanno parte del primo tipo le molecole di alcheni in cui la presenza del doppio legame che impedisce la rotazione può dare origine a molecole come quelle in fig.13, che sono indicate come forma *cis* e *trans*. Questo tipo di isomeri presentano proprietà fisiche e chimiche diverse e sono detti *diastereomeri*. L'isomeria ottica è

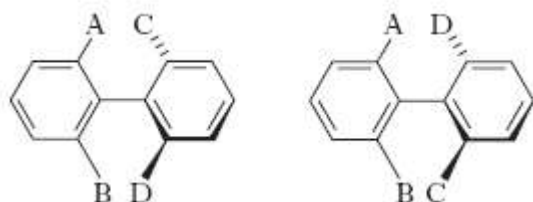
basata sul concetto di chiralità o sulla non sovrapponibilità di molecole che sono l'una l'immagine speculare dell'altra. Questi stereoisomeri sono detti *enantiomeri*.



**Figura 14 - Una molecola chirale non è sovrapponibile alla sua immagine speculare**

I termini chirale e chiralità sono entrambi derivati dal greco *χείρ* (*mano*). Una molecola è chirale quando è presente almeno un carbonio asimmetrico, cioè quando un carbonio è legato a quattro differenti atomi o gruppi. La fig.14 mostra un atomo di carbonio che forma due molecole non sovrapponibili. Due enantiomeri presentano

stesse proprietà fisiche (ad esempio punto di ebollizione, punto di fusione) ma si distinguono per l'effetto sulla luce polarizzata. Quando la luce polarizzata attraversa una soluzione contenente molecole chirali, il piano di polarizzazione viene ruotato di un certo angolo a destra o a sinistra a seconda dell'enantiomero presente. Alcune molecole, benché non presentino centri chirali sono otticamente attive a causa di restrizioni rotazionali intorno al legame  $\sigma$ . L'*atropisomeria* (dal greco "a" + "tropos":



**Figura 15 - Atropisomeri di molecola difenilica sostituita. I gruppi A, B, C, D a causa dell'ingombro sterico impediscono rotazione intorno al legame e i due conformeri non possono convertirsi l'uno nell'altro**

<sup>4</sup> In una scissione omolitica del legame ogni atomo di carbonio prende uno dei due elettroni di legame. I due frammenti neutri formati sono detti *radicali*

senza movimento) è una particolare forma di enantiomeria che si manifesta quando due conformeri sono separati da un'energia rotazionale sufficientemente elevata da impedirne la rapida reciproca interconversione e sono uno l'immagine non sovrapponibile dell'altro. Ad esempio nelle molecole della classe dei bifenili, i due anelli benzenici sono legati da un legame semplice per cui è possibile la rotazione attorno al legame. Se però sono presenti dei sostituenti ingombranti la rotazione nella molecola è impedita a causa dell'ingombro sterico per cui la molecola non può più essere piana. Se i due sostituenti di ciascun anello benzenico sono tra loro differenti si formano due enantiomeri, detti *atropisomeri* (fig.15).

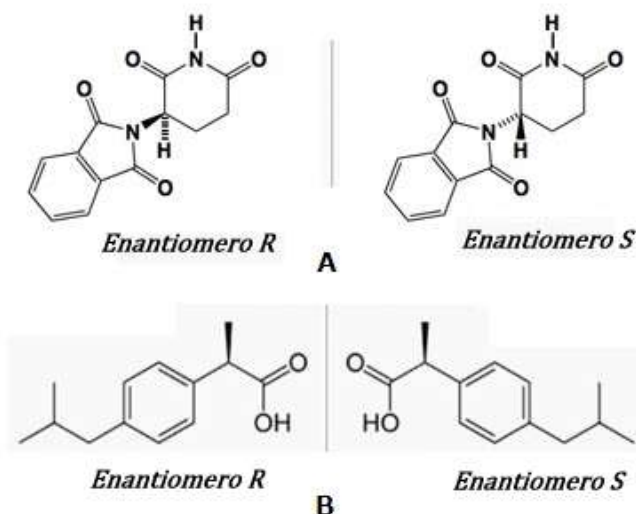
Nella fig.12 la terza colonna mostra che il numero reale dei possibili isomeri che si hanno all'aumento del numero di atomi di carbonio della catena è molto maggiore a causa della presenza di carboni chirali.

La stereoisomeria è importanti non solo in chimica organica sintetica<sup>5</sup> ma anche nei processi biochimici che, a causa della chiralità delle molecole coinvolte, sono molto

sensibili a differenze enantiomeriche.

Infatti due enantiomeri interagiscono esattamente nello stesso modo con le sostanze achirali, mentre si comportano in modo differente con le sostanze chirali. Quando ad esempio un farmaco è chirale, i suoi due enantiomeri possono avere attività molto differente su un substrato chirale.

Un esempio famoso è quello della talidomide (fig.16A), un farmaco utilizzato negli anni cinquanta e sessanta in Germania, in cui erano presenti come miscela quantità uguali di due enantiomeri della



**Figura 16 – (A) Enantiomeri della talidomide; (B) enantiomeri dell'ipuprofene**

stessa molecola (*miscela racemica*). Mentre l'enantiomero, indicato con R(+) ha effetti terapeutici, l'altro enantiomero R(-) presenta effetti teratogeni sul feto, provocando nei bambini gravi malformazioni. Un altro esempio è quello della molecola di ipuprofene (fig. 16B), un farmaco largamente impiegato che è dotato di proprietà analgesica, antinfiammatoria e antipiretica. Questa molecola esiste in due forme enantiomeriche: la forma S(+) che possiede attività farmacologica e quella R(-) invece inattiva. Comunque è stato dimostrato che l'organismo umano possiede un enzima in grado di isomerizzare la forma R(-) inattiva a quella S(+) attiva.

<sup>5</sup> [Struttura molecolare e chiralità: le reazioni chimiche asimmetriche - Lezione Treccani](#)