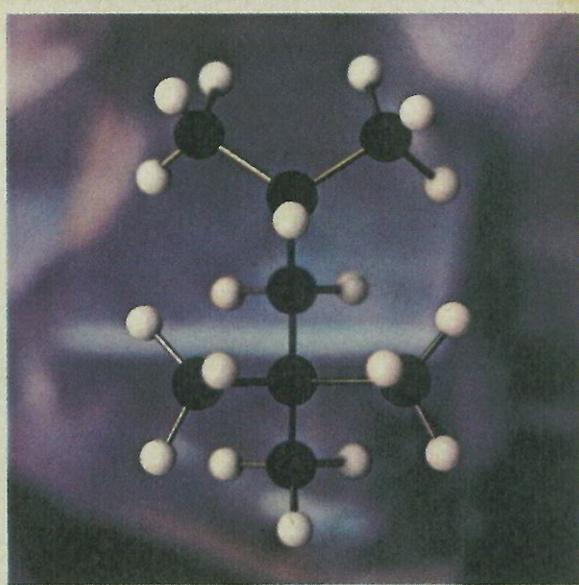


GIULIO NATTA
MARIO FARINA



STEREOCHIMICA
molecole in 3D



Biblioteca della EST
EDIZIONI SCIENTIFICHE E TECNICHE
MONDADORI

La BIBLIOTECA DELLA EST
arricchisce con una collana di monografie
il panorama culturale della
Enciclopedia della Scienza e della Tecnica (EST).

I volumi della BIBLIOTECA DELLA EST
sono dedicati alle più recenti scoperte ed elaborazioni
che innovano campi tradizionali della ricerca
e ai nuovi temi interdisciplinari
che collegano specializzazioni e settori diversi.

Perciò la BIBLIOTECA DELLA EST
è dedicata a coloro che vogliono essere informati
sulle prospettive più originali
della scienza e della tecnica contemporanee
e a coloro che desiderano essere aggiornati,
in forma rigorosa ma anche pianamente accessibile,
sui nuovi sviluppi nei campi contigui o remoti
rispetto a quello della loro specifica preparazione
o attività professionale.

Ciascuna monografia
della BIBLIOTECA DELLA EST
è un'opera indipendente,
ma la collana è concepita con caratteristiche unitarie
che consentono di raggruppare i volumi
in serie omogenee e di svolgere
per ciascuna disciplina fondamentale
una rassegna graduale ed esauriente
di informazione e di aggiornamento.



Biblioteca
della. EST

STEREOCHIMICA molecole in 3D

di Giulio Natta e Mario Farina



EDIZIONI
SCIENTIFICHE
E TECNICHE
MONDADORI



Biblioteca
della EST

Direttore editoriale
EDGARDO MACORINI

Redattore
GABRIELLA FRASSINETI

Progetto e realizzazione grafica
ENRICO GENOVESI

Disegni eseguiti da
ALFREDO CALECA
GABRIELLA MARMORELLI
BRUNO PAGLIA

In copertina:
I modelli molecolari permettono di visualizzare efficacemente la forma delle molecole. Qui è rappresentato un semplice idrocarburo, il 2,2,4-trimetilpentano nella conformazione eclissata (*foto Genovesi*).

Prima edizione Settembre 1968
© 1968 by
ARNOLDO MONDADORI EDITORE
MILANO

Indice

PREMESSA	7
I LA STEREOCHIMICA DA PASTEUR AD OGGI	11
Pasteur e la risoluzione dell'acido tartarico, 14 - L'atomo di carbonio tetraedrico, 17 - La fondazione della stereochimica classica, 20 - La struttura degli zuccheri, 22 - Due opposte teorie dei composti ciclici, 26 - Stereochimica classica e moderna, 29.	
II ATOMI E MOLECOLE	32
Dal sistema periodico degli elementi all'atomo di Bohr, 33 - L'elettrone: onda o particella?, 37 - Gli orbitali e il sistema degli elementi, 43 - La valenza chimica è un fenomeno elettronico, 48 - L'interpretazione quantomeccanica, 51 - La delocalizzazione degli elettroni e la risonanza, 57 - La geometria delle molecole, 60.	
III LA FORMA DELLE MOLECOLE	64
L'isomeria, ossia la molteplicità delle strutture, 66 - I diversi tipi di stereoisomeria, 68 - L'analisi conformazionale, 73 - Il calcolo dell'energia conformazionale e la forma delle molecole più complesse, 80 - Il cicloesano e i composti ciclici, 83 - La conformazione dei prodotti naturali, 86.	
IV LA SIMMETRIA MOLECOLARE	91
Che cos'è la simmetria, 92 - Elementi e operazioni di simmetria, 95 - Le simmetrie molecolari e l'attività ottica, 100 - Come esaminare le molecole non rigide, 104 - L'isomeria senza sede, 113.	

V	ALCUNI ASPETTI DELLA DINAMICA DELLE REAZIONI	116
	La forza motrice delle reazioni chimiche, 118 - Velocità e meccanismi di reazione, 121 - Come si modificano le molecole, 124 - Le reazioni stereospecifiche, 130 - Controllo cinetico e controllo termodinamico, 135 - Le sintesi asimmetriche, 138.	
VI	LA STEREOCHIMICA MACROMOLECOLARE	145
	I polimeri di sintesi, 146 - I catalizzatori metallorganici, 151 - Due nuovi aggettivi: isotattico e sindiotattico, 153 - Le polimerizzazioni stereospecifiche, 159 - Le proprietà meccaniche dei polimeri, 165.	
VII	LE MACROMOLECOLE BIOLOGICHE	170
	I polisaccaridi, 171 - La struttura delle proteine, 176 - Le proteine globulari, 180 - La doppia elica del DNA, 183 - La duplicazione del DNA e il codice per la sintesi proteica, 187.	
VIII	STRUTTURA E COMPORTAMENTO DEI COMPOSTI CHIMICI	192
	La fusione dei cristalli molecolari, 193 - L'azione dei farmaci, 198 - Le reazioni enzimatiche, 203 - Il processo chimico della visione, 208.	
IX	L'ORIGINE DELL'ATTIVITÀ OTTICA	212
	Le ipotesi abiologiche, 214 - Le ipotesi biologiche, 218 - Alcune verifiche sperimentali, 220.	
	<i>Appendici:</i>	229
I	EMANUELE PATERNÒ	
	E LA TEORIA DELL'ATOMO DI CARBONIO TETRAEDRICO	231
II	LA NOMENCLATURA DEGLI STEREOISOMERI OTTICI	234
III	GLI ELEMENTI E I GRUPPI DI SIMMETRIA	239
	BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE	242
	INDICE ANALITICO	243

Premessa

Questo libro contiene una breve storia ed una esposizione della stereochimica, la disciplina che si occupa della struttura tridimensionale delle molecole e dei rapporti fra la struttura e le proprietà della materia. L'argomento trattato ci sembra particolarmente indicato per avvicinare il lettore ai più importanti problemi chimici di oggi. I successi della chimica moderna (ove per moderna intendiamo quella degli ultimi 30-40 anni) sono legati direttamente allo sviluppo di nuove teorie sulle forze che legano gli atomi fra loro ed alla comparsa di nuovi metodi di indagine delle strutture molecolari, estremamente rapidi ed efficaci. Questi fattori hanno prodotto nella più recente generazione di chimici una sensibilità nuova in cui gli aspetti tridimensionali non sono utili solo a spiegare una classe limitata di fenomeni, ma rappresentano la base per interpretare correttamente la reattività e le proprietà delle molecole. Se si cerca di entrare nel vivo dei fenomeni, in particolare se si vuole aprire uno spiraglio verso la chimica dei processi vitali, si deve ricorrere in larga misura ai metodi della stereochimica, si deve pensare in termini tridimensionali.

Molecole in 3D non è però un trattato o un testo di stereochimica: gli mancano completezza e sistematicità, caratteri che abbiamo volutamente posposto alla facilità di comprensione e all'interesse della materia.

Questo libro è stato scritto per un pubblico assai vasto, che però possieda una certa cultura chimica di base – liceale o universitaria – e si propone fra l'altro di colmare un vuoto ed una incomprensione interdisciplinare. Molto spesso il linguaggio del chimico è incomprensibile.

bile al fisico o al biologo (e viceversa), più che altro a causa del livello elementare ed affrettato dell'insegnamento ricevuto; e questo fatto è tanto più grave quanto maggiore è l'esigenza di un lavoro comune o quanto meno integrato. Un tentativo in questo senso ci sembra avere una piena legittimità. E se poi questo libro fosse accolto benevolmente dai nostri colleghi chimici e riuscisse utile anche a loro, certamente non riterremo di aver fallito lo scopo.

Scritto fra l'inizio del '66 e l'estate del '67, il testo è stato ampiamente rivisto e arricchito nel luglio 1968. Questa revisione ci ha fra l'altro permesso di introdurre alcuni interessanti risultati ottenuti recentemente nei nostri laboratori.

Non si può pensare ad uno sviluppo scientifico svincolato dagli uomini che l'hanno operato: per questo nel testo abbiamo frequentemente citato i nomi di coloro che più hanno contribuito all'affermarsi della moderna stereochimica. A loro e a tanti altri che non sono esplicitamente citati va la nostra riconoscenza. Per quanto riguarda in particolare il VI capitolo e la descrizione delle polimerizzazioni stereospecifiche, desideriamo sottolineare che le ricerche illustrate sono il risultato di un'intera Scuola. A tutti coloro che vi hanno collaborato vogliamo esprimere il nostro più sentito ringraziamento.

GIULIO NATTA
MARIO FARINA

Milano, luglio 1968

Tre anni fa, quando l'Editore mi propose di scrivere un libro sulla stereochimica, accolsi l'idea con grande piacere e con l'intenzione di dare all'opera un vasto contributo personale. Ma gli impegni mai acquietatisi negli ultimi tempi non mi hanno permesso di realizzare pienamente il progetto. Se questo volume vede ora la luce, il merito maggiore va al mio collaboratore Mario Farina, che ne ha curata in gran parte la stesura e che qui pubblicamente ringrazio.

GIULIO NATTA

Milano, luglio 1968

STEREOCHIMICA: MOLECOLE IN 3D

I

La stereochimica da Pasteur ad oggi

A 26 anni, Luigi Pasteur fece la prima delle numerose scoperte che lo consacrarono come uno dei piú grandi chimici e biologi del secolo scorso. Correva l'anno 1848, e non sappiamo se l'aria rivoluzionaria che soffiava allora per tutta l'Europa agisse anche sul giovane studioso dell'Ecole Normale di Parigi. Sappiamo però che la sua intuizione, la capacità di osservazione e la sua accuratezza sperimentale fecero anch'esse una rivoluzione, crearono una nuova scienza.

È quasi impossibile valutare a posteriori nelle sue dimensioni umane e intellettuali la difficoltà di certe imprese. Solo chi ha provato di persona ad avventurarsi nel nuovo, lo scienziato o l'alpinista, sa che tutto è facile nella ripetizione: la prima volta si brancola nel buio, la parete senza appigli, il risultato non previsto; la strada si apre solo giocando a proprio rischio, fisico o intellettuale. Occorrono talvolta anni di lavoro perché i fatti si chiariscano e tutto trovi una spiegazione razionale soddisfacente. Nel caso di Pasteur occorsero altri ventisei anni, finché Jacobus van't Hoff riuscì ad interpretare in modo definitivo le sue esperienze costruendo una teoria tridimensionale dei composti organici.

Ma torniamo all'origine. La prima metà dell'Ottocento fu l'epoca aurea dell'ottica geometrica: i fenomeni di diffrazione e di interferenza e quelli di polarizzazione della luce furono intensamente studiati da numerosi scienziati di scuola francese come Fresnel, Malus, Biot e Arago. In particolare lo studio della polarizzazione lineare e quello della rotazione del piano di polarizzazione attirarono ben presto gli studiosi per la presenza di evidenti relazioni fra questi fenomeni e la struttura della materia.

Secondo la teoria ondulatoria possiamo considerare la luce come

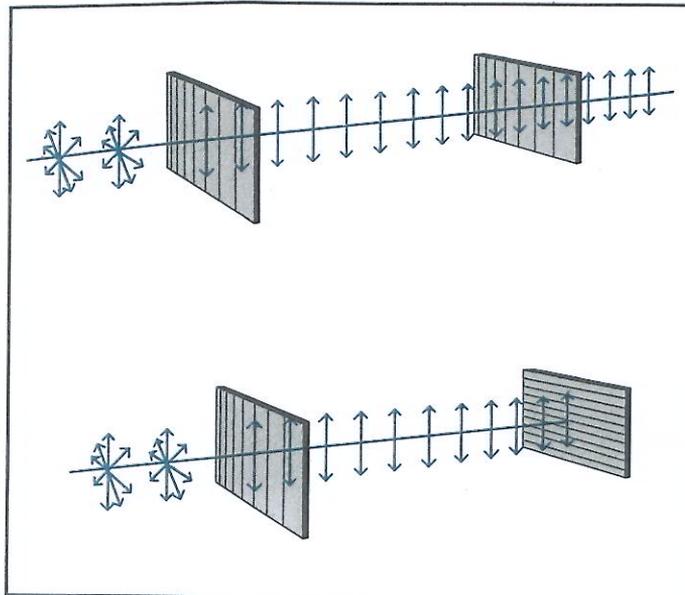


Fig.1 Quando un raggio luminoso passa attraverso un prisma di Nicol o una lamina Polaroid la luce viene polarizzata linearmente, possiede cioè un piano di vibrazione fisso ben definito. Un secondo polarizzatore parallelo al primo lascia passare la luce polarizzata; viceversa se viene orientato in modo perpendicolare provoca l'estinzione totale del raggio.

una vibrazione elettromagnetica che si propaga velocissima (300 000 km al secondo) in modo rettilineo. Il campo elettrico (e quello magnetico) oscilla in senso trasversale rispetto alla direzione del raggio, descrivendo delle onde la cui lunghezza determina il colore del raggio luminoso. Nella luce polarizzata linearmente, che si ottiene comunemente con un prisma di Nicol, il piano di vibrazione è fisso (FIG. 1); l'occhio umano non distingue la luce polarizzata da quella comune, ma il fenomeno può essere messo in evidenza con un secondo polarizzatore, ad esempio con occhiali Polaroid. Chi guida l'automobile, chi ama pescare in riva ai laghi sa che i noiosi riflessi del sole sono eliminati da questi occhiali e che basta una semplice inclinazione della testa perché essi compaiano o spariscano. Così facendo hanno realizzato senza saperlo e per la propria comodità un sistema di due polarizzatori (le superfici lisce dell'acqua e dell'asfalto in certe condizioni sono degli efficienti polarizzatori) analoghi nel principio a quelli usati dai chimici nei loro studi.

Ben presto si vide che certe sostanze come il quarzo avevano il potere di far ruotare di un angolo definito il piano di polarizzazione della luce; più esattamente si vide che le lamine di quarzo ottenute da certi cristalli facevano ruotare il piano di polarizzazione verso destra, e che le lamine ottenute da altri cristalli avevano un effetto opposto.

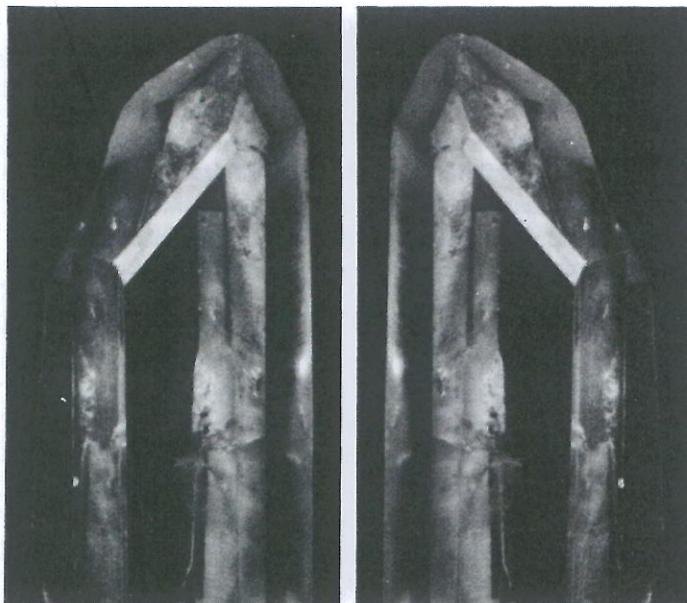


Fig.2 Due cristalli di quarzo enantiomorfi. Ciascuno è l'immagine speculare non sovrapponibile dell'altro. Per operare questo confronto sarebbe più opportuno esaminare dei cristalli ideali: anche in questi ultimi però la presenza di facce emiedriche orientate diversamente impedisce la sovrapposizione dei cristalli (Fotografia Motto, Bottega delle pietre, Milano).

Un attento esame morfologico mise in luce che i cristalli aventi tali proprietà non sono specularmente simmetrici, cioè non sono uguali alla propria immagine riflessa in uno specchio. La presenza di alcune piccole facce orientate diversamente (facce emiedriche) li pone nella

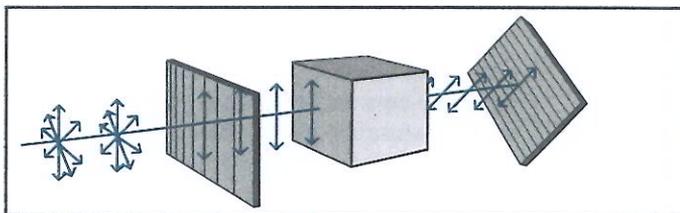


Fig.3 Se un raggio di luce polarizzata attraversa una sostanza otticamente attiva, il piano di polarizzazione si sposta dalla posizione iniziale ruotando di un angolo definito. La misura dell'angolo di rotazione viene ottenuta mediante un secondo polarizzatore: la posizione in cui si ha estinzione del raggio è infatti spostata rispetto ad una misura di confronto fatta in assenza del composto attivo. Coi moderni polarimetri fotoelettrici si possono misurare gli angoli con la precisione di un decimillesimo di grado. Il valore dell'attività ottica (o potere rotatorio) viene espresso come attività specifica $[\alpha] = \alpha/d \cdot l$, dove d è la densità del composto (se è un liquido puro) o la sua concentrazione (se è una soluzione) espressa in g/cm^3 e l è la lunghezza del tubo polarimetrico espressa in decimetri. Il potere rotatorio varia con la temperatura e con la lunghezza d'onda della luce usata; per questo si usa una luce monocromatica, generalmente la riga D emessa dal sodio. In modo più accurato si può misurare l'attività ottica a diversa lunghezza d'onda e tracciare la curva di dispersione rotatoria (variazione di $[\alpha]$ in funzione di λ , lunghezza d'onda).

stessa relazione che esiste fra mano destra e mano sinistra: queste sono l'immagine speculare l'una dell'altra, ma ciascuna non è sovrapponibile all'altra (FIG. 2). Un particolare cristallo di quarzo (purché non sia geminato) non è sovrapponibile alla propria immagine speculare e si possono distinguere due classi diverse di cristalli, una che chiameremo destra o D, l'altra sinistra o L. Tutti i cristalli destri hanno lo stesso effetto sulla luce polarizzata, facendone ruotare il piano di polarizzazione verso destra e analogamente i cristalli sinistri (detti antipodi o enantiomorfi dei primi) lo fanno ruotare verso sinistra (FIG. 3).

Un'importante relazione venne così stabilita fra struttura cristallina e attività ottica – così si chiama il fenomeno di rotazione del piano di polarizzazione. Ma ulteriori fatti complicarono e resero di gran lunga più interessante questo fenomeno. Con l'aiuto di un semplice apparecchio detto polarimetro si vide che certe sostanze chimiche di origine vegetale o animale mostravano attività ottica anche allo stato liquido, in soluzione o addirittura allo stato di vapore. L'essenza di trementina (ottenuta dal pino silvestre), la canfora, le soluzioni acquose di zucchero, producono delle indubbie misurabili rotazioni. A che cosa attribuire questo fenomeno? Non certo ai cristalli che erano disgregati per effetto della temperatura o ad opera del solvente: la causa del fenomeno doveva essere ricercata a un livello più elementare di struttura. È a questo punto che intervengono le ricerche di Pasteur.

PASTEUR E LA RISOLUZIONE DELL'ACIDO TARTARICO

L'acido tartarico è un sottoprodotto della fermentazione alcolica che viene ottenuto in grandi quantità dal tartaro delle botti e che oggi presenta un certo interesse pratico nella preparazione delle bevande gasate. Ai tempi di Pasteur la sua struttura non era ancora totalmente nota; si sapeva che aveva la formula $C_4H_6O_6$ e che aveva attività ottica destrogira. La prima osservazione di Pasteur fu di carattere morfologico e cristallografico: l'habitus dei cristalli di acido tartarico non è simmetrico nel senso che ciascun cristallo, anche idealizzato, non è sovrapponibile alla propria immagine riflessa da uno specchio. Come nel quarzo, esistono facce emiedriche che però sono sempre orientate nello stesso senso; a differenza del quarzo che è insolubile e fonde solo ad alta temperatura, l'acido tartarico è otticamente attivo anche in soluzione acquosa. Un'idea venne allora a Pasteur, che l'asimmetria dell'habitus fosse legata alla rotazione ottica in soluzione. Seguendo questa ipotesi egli prese in esame l'acido

tartarico racemico, anch'esso un sottoprodotto della produzione del vino. Questo composto era già noto; si sapeva che aveva la stessa composizione dell'acido tartarico destrogiro, ma a differenza di questo era otticamente inattivo. Pasteur prese uno dei suoi sali e lo lasciò cristallizzare, sperando di ottenere una conferma alla sua ipotesi: se il composto era otticamente inattivo, la sua forma cristallina doveva essere simmetrica. Ma il risultato fu assolutamente imprevisto. Con l'aiuto di una lente, egli poté osservare che ogni cristallo aveva le facce emiedriche, ma nei diversi cristalli esse erano orientate talvolta a destra, talvolta a sinistra. Con grande pazienza separò una certa quantità delle due forme cristalline, le esaminò al polarimetro ed ottenne una risposta sensazionale. Il suo acido racemico era stato separato (oggi diciamo risolto) nelle due forme antipode, una destra e una sinistra. Le due soluzioni mostravano infatti potere rotatorio opposto. L'acido destrogiro così ottenuto era in tutto identico a quello già precedentemente studiato, mentre il sinistro aveva anch'esso proprietà chimiche e fisiche uguali, ad eccezione del potere rotatorio. Inoltre quantità uguali dei due antipodi miscelati e cristallizzati rapidamente davano di nuovo l'acido racemico.

L'importanza della scoperta è molteplice: si dimostrò che certi composti possono esistere in forme antipode con opposto effetto sulla luce polarizzata e che altri composti sono inattivi per compensazione fra le forme destre e sinistre presenti in uguale quantità (a questi composti si dà oggi il nome generale di racemi); è stata inoltre ottenuta la controprova della relazione fra attività ottica e asimmetria cristallina. Più che mai tutto questo suggeriva l'idea che l'asimmetria fosse un fenomeno più fondamentale, di cui l'aspetto cristallografico non era che una semplice conseguenza. Bisognava cioè rifarsi a strutture più elementari, a quella che già allora si chiamava molecola. Ma lo stato della strutturistica chimica del tempo era troppo grezzo per rispondere a questo problema. Pasteur giunse a postulare una struttura intrinsecamente dissimmetrica, ma non poté andare oltre. Bisognava attendere altre conoscenze e altri uomini per fare ulteriori passi in avanti.

Non si può negare che una serie di circostanze fortunate aiutarono Pasteur nella sua ricerca. Il tartrato da lui usato è una delle pochissime sostanze che subiscono la scissione spontanea in antipodi; per di più questa scissione ha luogo solo a temperatura inferiore ai 27 °C. Se Pasteur avesse lavorato nella torrida estate meridionale, anziché a Parigi, avremmo forse al suo posto il nome di un altro chimico oggi sconosciuto. Comunque egli dimostrò chiaramente di non essere inferiore alla fortuna avuta. In meno di un decennio di applicazione

in questo campo, egli isolò un quarto tipo di acido tartarico, di struttura diversa dai precedenti ed incapace di essere scisso in antipodi (acido *meso*-tartarico), e scoprì altri due metodi fondamentali di risoluzione dei racemi che ancor oggi sono comunemente adoperati.

L'analogia con le mani destra e sinistra ci torna ancora utile. Ammettiamo di avere a disposizione due guanti uguali, due destri. Una mano entrerà facilmente e l'altra no. Se noi abbiamo un composto destro, ad esempio l'acido D-tartarico e lo facciamo reagire con una miscela racemica di un altro composto, ad esempio un'ammina (che chiameremo D' e L'), la relazione mano-guanto suggerisce che la coppia D-D' sarà favorita rispetto alla coppia D-L'. Tra le due coppie non esiste più una relazione di specularità – le immagini speculari sarebbero rispettivamente L-L' e L-D' – ma di *diastereoisomeria*, ossia di diversità per quel che riguarda le relazioni spaziali. D-D' e D-L' sono diastereoisomeri o diastereoisomeri e si comportano in modo differente: diversa solubilità, diverso punto di fusione, diversa velocità di formazione o di decomposizione. In linea di principio D-D' e D-L' sono separabili fra loro, ad esempio per cristallizzazione frazionata; se poi essi vengono scissi nei componenti è possibile ottenere D' ed L' separati fra loro in forma più o meno pura.

Nel 1858 Pasteur pubblicò altre ricerche riguardanti l'azione di una muffa, il *Penicillium glaucum*, sul tartrato racemo. Dei due composti, il tartrato D e quello L, la muffa trasforma più rapidamente il primo e se si interrompe il processo dopo una certa conversione si può ottenere il tartrato L in forma assai pura. È questo un metodo biochimico di risoluzione che si presta alle più svariate applicazioni. Questo processo, pur essendo sul piano logico una variante del primo, ci introduce ad un altro fondamentale problema, quello della asimmetria degli organismi viventi. Già abbiamo osservato che i primi composti che mostrarono attività ottica allo stato liquido erano prodotti di origine vegetale o animale. Non è un caso: solo gli organismi viventi hanno la capacità di selezionare una delle due forme antipode e questo, per la teoria della mano e del guanto, proprio perché essi stessi sono asimmetrici. L'amido e la cellulosa delle piante sono costituiti da uno zucchero asimmetrico, il glucosio; delle due possibili forme, D ed L, una sola esiste – almeno nella larghissima prevalenza –, quella D. E così ciascuno degli amminoacidi costituenti le proteine pur essendo potenzialmente capace di esistere in due forme, ricorre per oltre il 99% nella forma L.

Se in natura o in laboratorio esistono sostanze otticamente attive, esse sono legate direttamente o indirettamente agli organismi viventi, oppure sono il frutto di separazioni casuali come quella dei

tartrati. Ma in questo caso si avrà uguale probabilità di incontrare una forma destra o una sinistra. Il problema è troppo importante per esaurirlo a questo punto; esso investe l'origine dell'attività ottica sulla terra e quindi, direttamente o meno, quello dell'origine della vita. Ne parleremo più avanti quando il quadro delle nostre conoscenze sarà più chiaro e completo.

L'ATOMO DI CARBONIO TETRAEDRICO

La prima decisiva opera di unificazione in chimica organica fu svolta dal chimico tedesco Augusto Kekulé che pose a fondamento di tutte le strutture l'atomo di carbonio tetravalente. Tra il 1858 e il 1865 egli elaborò una teoria che rendeva conto molto bene della struttura e del comportamento dei composti organici. L'atomo di carbonio è tetravalente nel senso che può legarsi a quattro altri atomi, ad esempio a quattro atomi di idrogeno. Ma gli atomi di carbonio possono anche legarsi fra di loro e dare delle catene o degli anelli di varia lunghezza. Catene ed anelli possono avere ulteriori ramificazioni oppure possono essere collegati ad altri atomi (di ossigeno, azoto, zolfo, ecc.) o gruppi di atomi, i cosiddetti gruppi funzionali (TAB. I). In quasi tutti questi composti la tetravalenza del carbonio è rispettata; tuttavia qualche volta si constata l'esistenza di un numero minore di atomi o (in modo equivalente) di valenze. In questi casi i composti hanno un comportamento assai tipico: essi subiscono facilmente delle reazioni di addizione, tendono cioè a saturarsi, a portarsi al massimo grado di combinazione. Kekulé pensò che questi composti fossero in un certo senso non saturi (ed ancor oggi sono noti come composti insaturi) e li formulò con dei legami multipli fra gli atomi, ad esempio $C=C$, $C=O$, ecc. Per addizione di due atomi di idrogeno si elimina uno dei due legami e si può ottenere sia sul piano formale sia in pratica un composto saturo.

Da allora divenne possibile scrivere le formule di struttura dei composti organici, di conseguenza si poté dividerli in classi a seconda dei gruppi funzionali presenti nella molecola. A ciascuna classe (alcoli, acidi, ammine, ecc.) corrisponde una tipica reattività, ma ogni composto si differenzia dagli altri per delle proprietà specifiche, sia fisiche (punto di fusione o di ebollizione, solubilità) sia chimiche (maggiore o minore reattività verso lo stesso reagente, ecc.).

La teoria strutturale di Kekulé è la base di tutta la chimica organica e bisogna dire che ha sostenuto la sua parte in modo eccellente fino all'avvento delle moderne interpretazioni della valenza chimica, basate su una più vasta e profonda conoscenza dei fenomeni atomici.

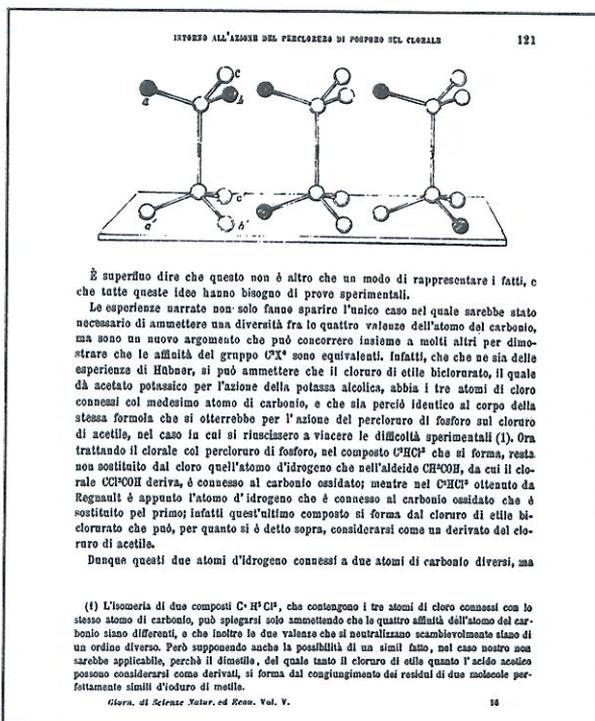
TAB. I - SIMBOLOGIA E NOMENCLATURA DELLA CHIMICA ORGANICA*

$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	CH_3-CH_3	etano
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{OH}$	alcool etilico
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	etilammina
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	etilene
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	$\text{CH}\equiv\text{CH}$	acetilene
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{H} \end{array} $	CH_3-CHO	aldeide acetica
$ \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	$\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_3$	acetone
$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array} $	CH_3-COOH	acido acetico

* Le formule di struttura dei composti organici vengono scritte ancor oggi nel modo indicato da Kekulé. Da sinistra formula strutturale completa, formula abbreviata (la più usata) e nome del composto.



Fig.4 A destra è rappresentata una pagina del « Giornale di Scienze Naturali ed Economiche » stampato a Palermo nel 1869; è di grande importanza storica in quanto riporta il primo disegno di un atomo di carbonio tetraedrico. Qui sopra è riprodotto il frontespizio della rivista. Un più completo esame del lavoro originale di Paternò viene svolto nell'Appendice I.

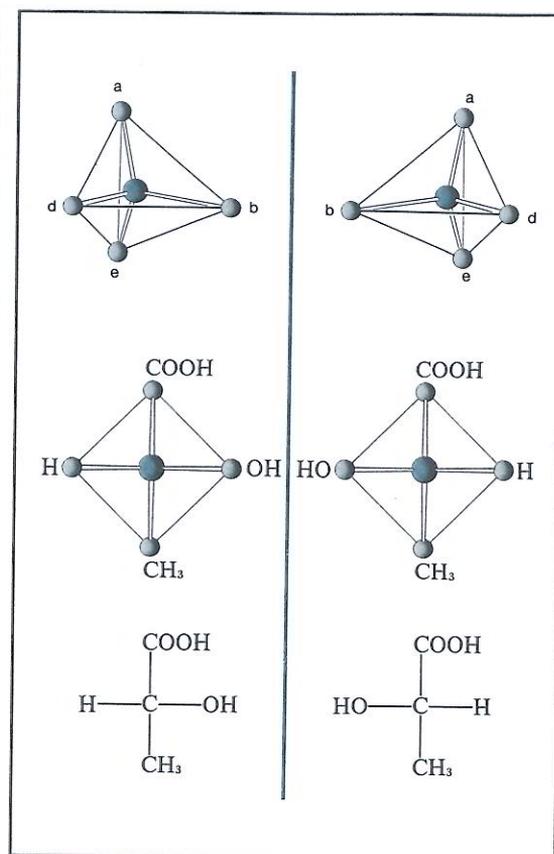


Un solo ulteriore passo, sia pure sostanziale, è stato infatti sufficiente per renderla capace di risolvere anche i problemi della stereochimica. Ciò è avvenuto nel 1874 ad opera dell'olandese Jacobus van't Hoff e del francese Joseph Achille Le Bel. I due che erano stati compagni di studio a Parigi giunsero per vie indipendenti a conclusioni sostanzialmente analoghe. Noi le esponiamo nella forma più completa e conosciuta data loro da Van't Hoff che può essere così riassunta: per ottenere una spiegazione soddisfacente dei fatti sperimentali bisogna ammettere che il carbonio abbia le sue quattro valenze disposte in modo tetraedrico.

A dire il vero questa ipotesi era già stata formulata alcuni anni prima da Emanuele Paternò (FIG. 4), come risulta da una memoria pubblicata a Palermo nel 1869 (si veda l'Appendice I in cui è riportato il testo originale). Ma per quanto avesse acutamente intuito il problema, Paternò non trasse tutte le conseguenze della sua ipotesi, e la spiegazione razionale dell'attività ottica dei composti organici rimane senz'altro un merito dei due più fortunati scienziati stranieri.

Ai tempi di Van't Hoff erano conosciuti poco più di una decina di composti otticamente attivi la cui struttura fosse già definita. Tutti quei composti presentavano la particolarità di possedere un atomo di carbonio legato a quattro sostituenti diversi (lo chiameremo CABDE). Un esame delle possibilità di disposizione dei quattro sostituenti attorno a un atomo centrale mostra che quando quest'ultimo è posto al centro e i sostituenti ai quattro vertici di un tetraedro è possibile l'esistenza di strutture che siano l'una immagine speculare dell'altra. Il fatto poi che esista un solo composto del tipo CAABB e CAABD permette di escludere altre disposizioni nello spazio, come quella a quadrato o a piramide quadrangolare. Un atomo del tipo CABDE

Fig.5 Solo una disposizione tetraedrica dei sostituenti permette l'esistenza di antipodi ottici in composti del tipo CABDE e la contemporanea assenza di isomeri in composti del tipo CAABB. La figura in alto a sinistra è l'immagine speculare non sovrapponibile di quella a destra. Ai fini di una rappresentazione convenzionale delle strutture tridimensionali, il tetraedro viene osservato dall'alto, dopo averlo appoggiato su uno spigolo in modo che lo spigolo superiore appaia orizzontale sul disegno (al centro). Eliminando i contorni del tetraedro si ottiene la proiezione di Fischer del composto, nel caso particolare l'acido lattico negativo (a sinistra) e positivo. In questa proiezione (in basso) le valenze verticali escono al di sotto del foglio, quelle orizzontali sono dirette verso l'alto.



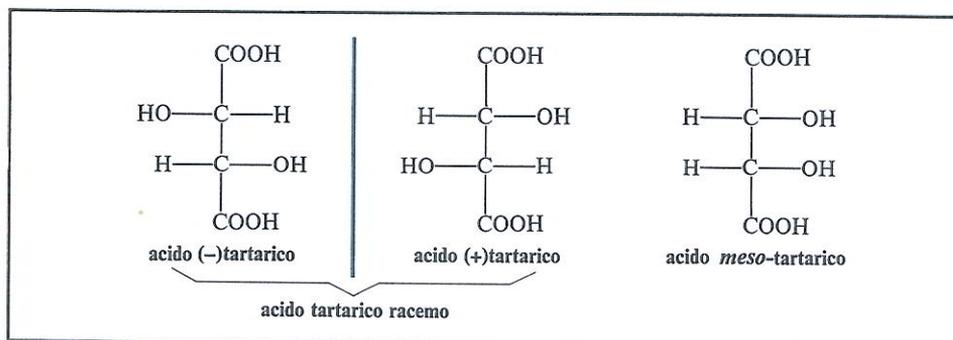


Fig.6 Formule in proiezione di Fischer. Da sinistra, l'acido tartarico negativo, quello positivo e l'acido mesotartarico. La configurazione dei due atomi asimmetrici è uguale nei primi due composti e opposta nel terzo.

che permette l'esistenza di due strutture antipode viene chiamato atomo di carbonio asimmetrico: esso infatti non è compatibile con la presenza di alcun elemento di simmetria riflessiva (FIG. 5).

Col suo libro *La disposizione degli atomi nello spazio* Van't Hoff cominciò a sviluppare quella rigorosa costruzione logica che è la stereochimica classica. Partendo da un numero limitato di dati egli riuscì a risolvere tutti i più importanti problemi strutturali allora esistenti e a formulare delle previsioni su alcuni nuovi fenomeni che sono state verificate dopo ben sessanta anni (ad esempio, la stereoisomeria degli alleni). Oggi noi sappiamo che le ipotesi di Van't Hoff pur essendo valide si fermano ad un certo livello di interpretazione; e fu solo sulla base di fatti allora sconosciuti, come l'isomeria dei difenili sostituiti (scoperta nel 1922), e con l'avvento di nuovi metodi di studio e di nuove tecniche sperimentali che uno dei suoi postulati venne messo in crisi e si richiese una nuova formulazione della stereochimica (si vedano i capitoli III e IV).

Oltre alla disposizione tetraedrica delle valenze, la teoria di Van't Hoff comportava un secondo principio, quello appunto che venne più tardi - e limitatamente - posto in crisi: il principio della libera rotazione attorno ai legami semplici. Come già aveva osservato Paternò, una formulazione rigida delle strutture farebbe prevedere un numero di composti superiore a quello di fatto osservato; se però si ammette che i tetraedri possano ruotare attorno ai vertici e si considerano come un solo composto tutte le forme che si possono interconvertire con queste rotazioni, l'accordo fra l'esperimento e la previsione è completo. Su queste basi si può facilmente spiegare ad esempio l'esistenza dei due antipodi dell'acido lattico, uno avente configurazione

D (quello che proviene dalla fermentazione dello zucchero del latte), l'altro configurazione L (quello prodotto dai muscoli). Il termine configurazione significa orientazione spaziale reciproca dei vari gruppi e caratterizza univocamente un certo antipodo.*

Possiamo ora riesaminare la questione dell'acido tartarico (FIG. 6). Nella molecola esistono due atomi di carbonio asimmetrici uguali fra loro (ciascuno di essi è legato ai seguenti atomi o gruppi di atomi: —H, —OH, —COOH e —CHOH—). Se chiamiamo D ed L le loro possibili configurazioni, possiamo scrivere tre diverse combinazioni: D-D, L-L e D-L (l'altra possibilità L-D è uguale a D-L). Le prime due rappresentano gli acidi tartarici otticamente attivi — uno positivo, l'altro negativo — e la loro miscela equimolecolare non è altro che l'acido racemico; l'ultima contiene due atomi asimmetrici di segno opposto il cui effetto si annulla reciprocamente: si tratta dell'acido *meso*-tartarico otticamente inattivo. I quattro acidi tartarici — destro, sinistro, racemo e meso — si riducono in effetti a due sole specie chimicamente diverse, la prima con configurazione uguale dei due atomi asimmetrici (D-D, oppure L-L), la seconda con configurazione opposta (D-L). Per le loro relazioni strutturali esse vengono chiamate diastereoisomeri, ossia composti di uguale composizione, ma di struttura spaziale differente.

I problemi sollevati dalle ricerche di Pasteur erano così brillantemente risolti: come spesso accade nella scienza si era chiuso un capitolo ma contemporaneamente se ne era aperto un altro. La teoria stereochemica di Van't Hoff appariva densa di promesse; chiariti ormai i principi fondamentali, era possibile orientare in modo razionale le ricerche sulla struttura di composti più complessi. La spinta in questa direzione fu raccolta soprattutto da Emilio Fischer, il cui nome è legato in modo indissolubile alla chimica degli zuccheri.

LA STRUTTURA DEGLI ZUCCHERI

Pochi prodotti naturali hanno nella storia dell'umanità un'importanza così grande come gli zuccheri. Gli zuccheri diciamo, e non lo zucchero, perché la natura ne produce più di un tipo. Il più noto, il comune zucchero di canna o di barbabietola, propriamente detto saccarosio, è in verità un disaccaride, combinazione di due zuccheri semplici, il glucosio e il fruttosio. Ricordiamo il galattosio contenuto

* La nomenclatura data qui riguarda solo le configurazioni e non le rotazioni ottiche sperimentali: in effetti l'acido D-lattico ha potere rotatorio negativo e l'acido L positivo. Per le moderne convenzioni sulla nomenclatura degli antipodi ottici si veda l'Appendice II.

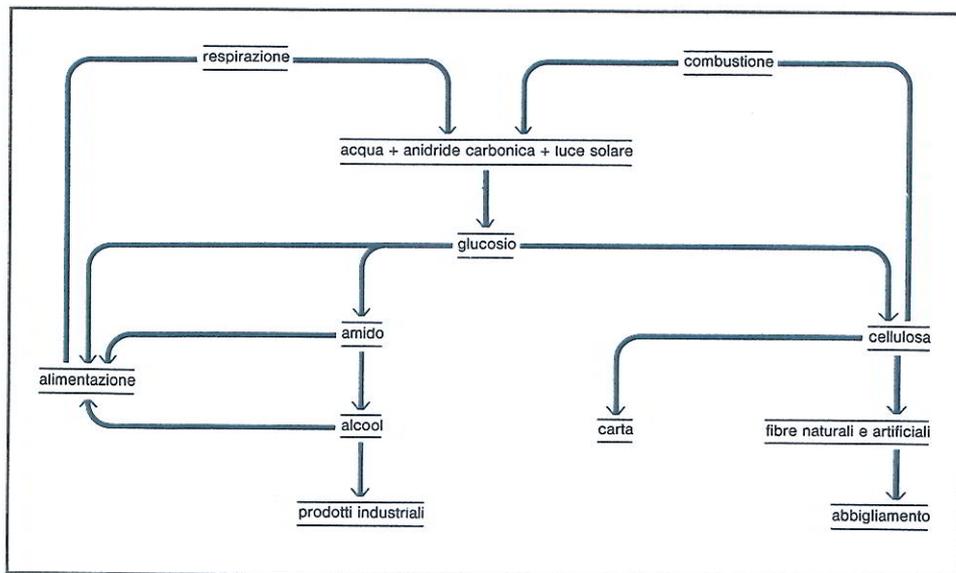


Fig.7 Rappresentazione schematica del ciclo di produzione e utilizzazione del glucosio.

nel latte e i famosi ribosio e desossiribosio (quest'ultimo a dire il vero non è uno zucchero, o idrato di carbonio, nel senso stretto del termine), componenti degli acidi nucleici e quindi legati intimamente ai processi vitali. Ma se vogliamo parlare dello zucchero quantitativamente e storicamente più importante, non vi è dubbio che l'attenzione debba rivolgersi al glucosio o destrosio. Contenuto allo stato libero nell'uva e in altri frutti e come polisaccaride nell'amido e nella cellulosa, il glucosio è un elemento fondamentale della nutrizione umana ed animale. Tra l'altro, dalla sua fermentazione si ottiene l'alcool in soluzione acquosa a basso titolo (vino, birra) o come distillato ad alta gradazione. Gran parte del ciclo biologico terrestre è legato alla produzione e alla distruzione del glucosio (FIG. 7). La fotosintesi clorofilliana, il più importante processo chimico esistente sulla Terra ne permette un rifornimento continuo; la tecnica agraria non è altro che una ricerca di più alto sfruttamento di quel processo, tenuto conto del clima, dell'ambiente e delle necessità di un dato gruppo umano. Frumento, granturco, riso, patate sono le ben note fonti di amido e se ad esse aggiungiamo il cotone, la canapa, la polpa di legno (ossia la cellulosa) ci rendiamo conto degli enormi interessi economici che stanno dietro al glucosio. È quindi perfettamente logico che allo studio di questo zucchero i chimici abbiano

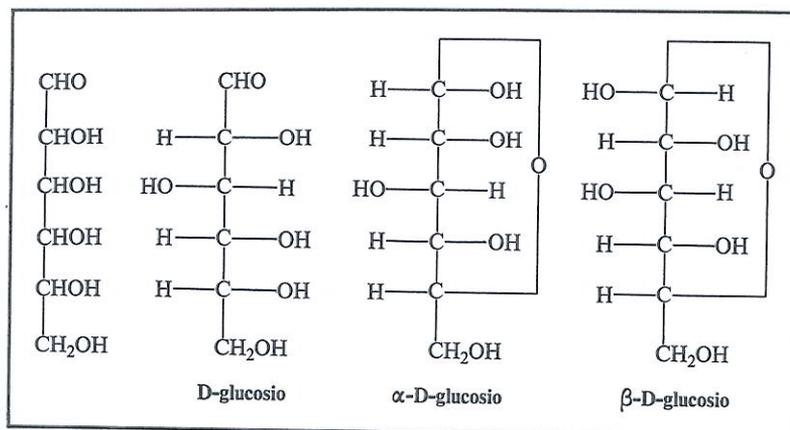


Fig.8 Da destra: formula generica di uno zucchero a sei atomi di carbonio, proiezione di Fischer della struttura del D-glucosio nella forma aperta e nelle due forme cicliche, rispettivamente l' α -D-glucopiranosio e il β -D-glucopiranosio. Nei composti contenenti piú atomi asimmetrici ciascuno di questi viene osservato nel modo prima descritto: le valenze orizzontali si protendono al di sopra del piano del foglio, quelle verticali al di sotto.

dedicato da un secolo una buona parte delle loro energie e della loro perspicacia.

Quando Fischer incominciò verso il 1885 ad interessarsi di questo problema, la struttura del glucosio era stata solo in parte determinata. Oggi noi sappiamo che la sua formula grezza è $C_6H_{12}O_6$, che sotto certi aspetti può essere considerato un composto a struttura lineare e che ha una reattività aldeidica ed alcolica. La sua formula di struttura è riportata nella FIG. 8.

I quattro atomi di carbonio non terminali sono tutti asimmetrici e diversi fra loro e si può perciò prevedere l'esistenza di sedici zuccheri di questa formula (il loro numero è $2 \times 2 \times 2 \times 2$). Si trattava di trovare fra queste sedici strutture quale fosse realmente quella del glucosio o piú esattamente quella del (+)-glucosio. Fischer vi riuscì in un decennio di lavoro e rischiando anche la propria vita (subì infatti un grave avvelenamento a causa della fenilidrazina, un reattivo da lui scoperto e che ebbe una parte importantissima nelle sue ricerche).

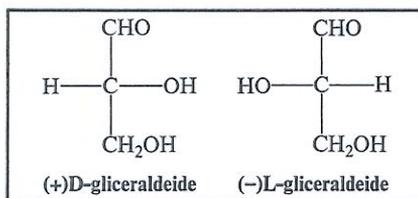
Una descrizione anche sommaria del lavoro di Fischer richiederebbe la conoscenza di particolari tecnici non necessari e probabilmente noiosi per il lettore di questo libro. In quest'opera egli dovette prepararsi anche gli strumenti di lavoro, da quelli sperimentali (come la fenilidrazina) a quelli teorici. Ad esempio esisteva un problema non indifferente di rappresentazione delle formule che Fischer risolse con

la proiezione che porta il suo nome (si veda la FIG. 5). Vi era poi quella di attribuire una delle due possibili configurazioni D o L a ciascun composto otticamente attivo. Purtroppo le regole che legano il segno della rotazione con la configurazione molecolare non sono ancor oggi ben note. Composti di simile struttura e di uguale configurazione, cioè con uguale disposizione relativa dei sostituenti possono avere senso di rotazione opposto e non si può perciò ricavare la configurazione unicamente dal segno di rotazione. Questo non vuol dire, come spesso si ripete, che non esiste relazione fra i due fatti - rotazione e struttura - : esiste ed è ben univoca, solo è di un carattere così complesso che non si rivela in modo evidente. I tentativi che oggi si fanno, sia sul piano quantomeccanico sia su quello delle correlazioni empiriche hanno un valore ancora limitato, e ovviamente all'inizio del secolo il buio era ancora maggiore.

Fischer capì tuttavia che il problema era duplice: da una parte il fatto di attribuire un certo dato sperimentale (ad esempio l'attività ottica positiva) ad una delle due possibili configurazioni D ed L, dall'altra quello di stabilire una serie di correlazioni fra composti a struttura simile in modo da poter assegnare per confronto la configurazione ad un certo prodotto (la cosiddetta configurazione relativa). Il primo era totalmente insolubile ai suoi tempi e venne superato introducendo una nomenclatura convenzionale: all'aldeide glicerica di segno positivo venne arbitrariamente attribuita una certa formula spaziale che a sua volta definiva la configurazione D (FIG. 9). Il secondo fatto venne largamente sfruttato: a tutti i composti che potevano essere convertiti, direttamente o indirettamente, nell'aldeide glicerica positiva senza alterazione della propria configurazione venne assegnata la configurazione D. Il sistema di correlazioni così attuato è totalmente autoconsistente e di validità generale, tanto che il suo uso continua tuttora, dopo avere apportato solo alcune modifiche nella nomenclatura (si veda l'Appendice II).

Tornando alla struttura del glucosio, occorre precisare che la struttura lineare è solo una approssimazione: in realtà si hanno molte prove che il glucosio esiste prevalentemente in una forma ciclica. Il

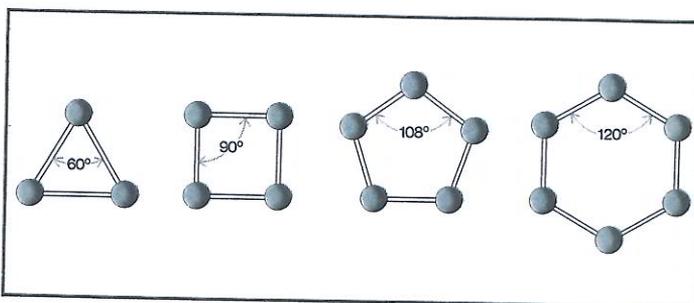
Fig.9 Proiezione di Fischer della formula della D- ed L-gliceraldeide. L'attribuzione della formula D al composto con rotazione ottica positiva è stata fatta da Fischer in modo puramente convenzionale. Tuttavia nel 1951 questa attribuzione è stata confermata sperimentalmente da Bijvoet mediante una esperienza di dispersione anomala dei raggi X (si veda anche a pag. 30).



gruppo aldeidico si lega con uno degli ossidrili alcolici dando un composto a struttura ciclica il cui anello è formato da cinque atomi di carbonio e da uno di ossigeno. Il più semplice composto di questa formula è il pirano: da qui il nome di glucopiranosio che si dà al glucosio quando si vuol mettere in rilievo la presenza dell'anello.

Questa ciclizzazione ha delle notevoli conseguenze di carattere stereochimico. Come si vede dalla FIG. 8 si forma un nuovo atomo di carbonio asimmetrico, e quindi si ottengono due diversi composti, diastereoisomeri fra loro. Essi sono l' α - ed il β -D-glucopiranosio, con caratteristiche fisiche e chimiche diverse ma facilmente convertibili fra loro. A seconda delle condizioni di cristallizzazione si può ottenere dalla stessa soluzione uno o l'altro dei due composti in forma solida. Sciogliendoli nuovamente in acqua si può notare che essi hanno un diverso potere rotatorio e questo varia nel tempo fino a raggiungere lo stesso valore sia se si parte dall'isomero α sia da quello β . Questo fenomeno detto *mutarotazione* non è limitato al caso del

Fig.10 Struttura degli idrocarburi ciclici secondo la teoria di Baeyer basata sulla planarità della struttura e sulla tensione degli angoli di valenza (gli atomi di idrogeno non sono indicati). Anche se può spiegare alcuni fatti sperimentali, la teoria di Baeyer non è fisicamente accettabile. L'indagine moderna ha invece confermato l'ipotesi di Sachse sulla non planarità della struttura del cicloesano.



glucosio, e fa capire che nella descrizione di certe strutture bisogna stare attenti a non attribuire loro una rigidità ed una stabilità che sono ben lungi dal possedere.

DUE OPPOSITE TEORIE DEI COMPOSTI CICLICI

Un punto sul quale molto si discusse negli ultimi decenni del secolo scorso riguarda la struttura e le proprietà dei composti ciclici. Ci si chiedeva ad esempio come poter conciliare la disposizione tetraedrica delle valenze del carbonio con l'esistenza di composti come il ciclopropano in cui gli angoli fra gli atomi di carbonio dell'anello sono di 60° , ben lontani dal valore teorico di circa 109° . Che la struttura del ciclopropano fosse anomala risultava d'altra parte dal suo

comportamento chimico molto più prossimo a quello dell'etilene, composto insaturo contenente un doppio legame, che a quello di un normale composto ciclico come il cicloesano.

Nel 1885 Adolph von Baeyer intuì che doveva esistere una relazione fra l'angolo anomalo di valenza e la diversa reattività e formulò una teoria delle tensioni interne che per lungo tempo dettò legge in modo assoluto. Secondo questa teoria i composti ciclici devono essere considerati piani e la tensione, o deformazione angolare, viene considerata uguale alla metà della differenza fra l'angolo interno del poligono regolare corrispondente e l'angolo teorico tetraedrico ($109^{\circ} 28'$). Quanto maggiore è la tensione tanto meno stabile dovrebbe risultare il composto e tanto maggiore la sua reattività.

Il cicloesano risulta praticamente esente da tensione (poco più di mezzo grado), poi in una scala crescente di tensioni segue il cicloesano (circa 5°) e più lontano il cicloeptano (oltre 9°), il ciclobutano, il cicloottano e via via gli altri termini (FIG. 10). Questa scala

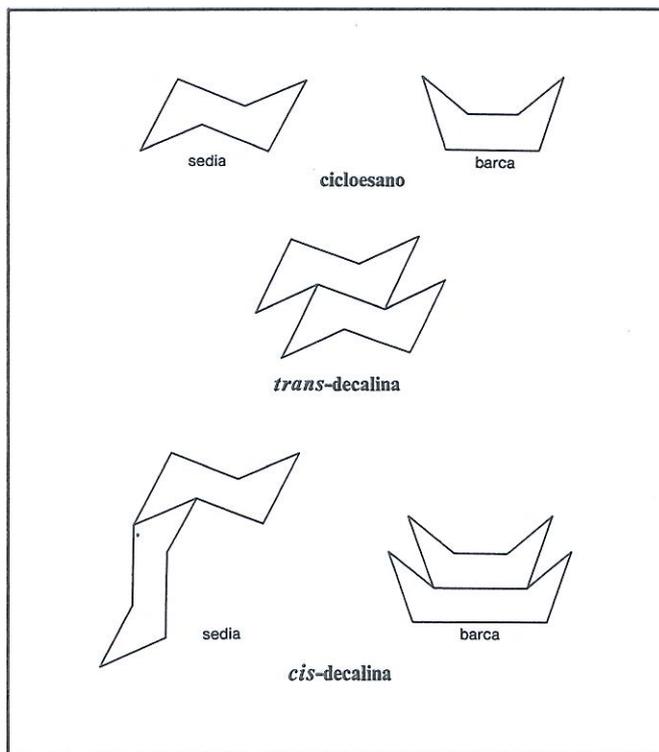


Fig.11 Struttura degli idrocarburi ciclici secondo la teoria di Sachse. Dall'alto forma a sedia e a barca del cicloesano, forma a sedia della *trans*-decalina, forme a sedia e a barca della *cis*-decalina. L'indagine più recente ha dimostrato che la *cis*-decalina esiste nella forma a sedia (in basso a sinistra).

trovava un sorprendente accordo con alcuni fatti sperimentali, ad esempio la facilità di formazione dei cicli a cinque e a sei termini e la loro stabilità. Se poi si aggiunge che il numero degli stereoisomeri prevedibili per ciascun composto nell'ipotesi di una struttura piana coincideva con quello effettivamente trovato, si può immaginare quanto la teoria di Baeyer avesse ben gioco rispetto ad altre ipotesi strutturali.

Essa è sostanzialmente corretta per gli anelli a tre e a quattro membri, la cui caratteristica reattività è in buona parte attribuibile alla deformazione degli angoli di valenza e la cui struttura è piana (ciclopropano) o poco discosta dalla planarità (ciclobutano). Per il resto possiamo dire che i composti ciclici pur comportandosi sotto certi aspetti come se fossero piani, in realtà non lo sono affatto, e la lacuna di stabilità dei composti a 7, 8 o 9 atomi è ben minore di quanto non si era pensato in un primo tempo e comunque dovuta ad altri fattori e non alle tensioni.

Quando però nel 1890 Sachse, un chimico allora sconosciuto, osò presentare una sua teoria sulla struttura del cicloesano esente da tensioni, questi limiti non erano noti e la nuova teoria fu praticamente ignorata: a rimetterci fu Sachse e con lui l'intera chimica che subì un ritardo di qualche decennio nel suo sviluppo interpretativo. Collegando sei atomi di carbonio con le valenze esattamente tetraedriche, Sachse vide che possono esistere due diverse strutture del cicloesano, una detta *a sedia*, l'altra *a barca* (FIG. 11). Sono ambedue non planari in contrasto con uno dei principi di Baeyer, ma sono prive di tensioni angolari e permettono di spiegare ancora meglio la stabilità del cicloesano.

Le difficoltà venivano dal fatto che se si considerano rigide le strutture, bisogna ammettere l'esistenza di numerosi derivati monosostituiti del cicloesano, in contrasto con l'esperienza. Anche se è ben noto lo scarso valore probante di molte esperienze negative, che devono essere rigorosamente criticate sotto il profilo logico e sotto quello statistico, l'esistenza di un solo metilcicloesano come individuo chimico separabile e stabile è un fatto valido ancora oggi.

L'interpretazione attualmente accettata di questo fatto, il rapido scambio tra le diverse forme,* sembrava allora una complicazione inutile: tanto valeva – si disse – semplificare il problema e descrivere la struttura con la formula planare di Baeyer, che poteva anche essere considerata come la media delle diverse forme.

Può essere interessante osservare sul piano storico e metodologico

* Questo argomento verrà trattato in dettaglio nel capitolo III.

che la critica sopra esposta, basata sul numero degli isomeri, e che bloccò a lungo la teoria di Sachse, a distanza di tempo ottenne il risultato opposto. Circa trent'anni dopo il suo primo apparire, l'ipotesi delle forme non planari del cicloesano fu ripresa dal chimico tedesco Mohr e sottoposta a una prova decisiva. Dall'esame dei modelli si può vedere che la teoria di Sachse permette l'esistenza di due derivati totalmente idrogenati della naftalina, la *cis*- e la *trans*-decaidronaftalina o decalina, mentre secondo quello di Baeyer solo la *cis* dovrebbe esistere, non potendosi costruire alcun modello della forma *trans* che possenga una struttura planare.

L'esperimento fu realizzato da Hückel nel 1925 ed ebbe un risultato pienamente affermativo: la *cis*- e la *trans*-decalina sono due composti diversi, ben identificati e stabili, e per di più la forma *trans* è più stabile di quella *cis* (FIG. 11).

Stabilita la validità delle strutture non planari del cicloesano, rimaneva ancora da discutere sulle forme a barca e a sedia. Anche questo si è rivelato un problema inconsistente: oggi sappiamo che il cicloesano si trasforma continuamente da una forma a sedia ad un'altra forma che non è quella a barca, ma un'altra a sedia, come vedremo meglio nel capitolo III. Il rilievo che tanto spesso si è dato sul piano didattico alle teorie di Baeyer e alla questione 'sedia-barca' ci sembra inutile, anzi particolarmente dannoso per una più adeguata comprensione di questi problemi. Le forme planari devono essere intese – come le proiezioni di Fischer dei composti otticamente attivi – delle pure rappresentazioni di comodo, utili in molti casi, ma scarsamente legate alla realtà che si sta esaminando. La struttura particolareggiata dei composti ciclici deve essere affrontata su basi ben diverse da quelle classiche, tenendo presente una lunga serie di fatti sperimentali che negli ultimi quarant'anni hanno letteralmente travolto ogni posizione in questo campo.

STEREOCHIMICA CLASSICA E MODERNA

Possiamo ormai chiudere il discorso rivolto al passato; abbiamo percorso le tappe essenziali del cammino della stereochimica in compagnia dei grandi protagonisti di questa avventura: Pasteur, Van't Hoff, Fischer e tanti altri. Il patrimonio che ci viene dal passato è imponente, tuttavia non si può negare che talvolta sia un po' d'impaccio. La discussione ora fatta sui composti ciclici ce ne dà un esempio.

Lo sviluppo della conoscenza scientifica porta di sua natura ad un rapidissimo logoramento delle teorie e degli schemi di interpretazione,

a causa dei nuovi risultati che non sempre arrivano dove si vorrebbe, o anche solo per la maggiore precisione dei risultati stessi. Evolvono le tecniche di indagine, si va verso un sempre maggiore affinamento dell'esperimento: quello che si poteva dire ieri con piena validità, oggi deve essere attentamente riveduto, sia per quanto riguarda i dati sperimentali sia per la loro interpretazione. Nel 1935 la purezza di un composto o la composizione di una miscela potevano venir determinate ad esempio con la misura dell'indice di rifrazione, e i dati potevano essere utilizzati per elaborare un'ipotesi su una struttura o su un meccanismo di reazione. Anche nel caso che le conclusioni ottenute fossero esatte, un metodo simile non potrebbe più essere applicato. Oggi non ci si accontenta, occorrono maggiori dati e più vaste conferme. Tra il '50 e il '60 si è avuto il massimo sviluppo della spettrografia infrarossa: la caratterizzazione completa di un nuovo prodotto imponeva la registrazione del suo spettro. Il progresso era enorme; il confronto fra due prodotti, ad esempio, era più semplice e sicuro: da un dato singolo si era passati ad un sistema di venti-cinquanta informazioni (la posizione e l'intensità delle bande di assorbimento) che dovevano verificarsi contemporaneamente e con una serie ben definita di relazioni. Ma ancora non basta. Lo spettro infrarosso è generalmente di difficile interpretazione e non sempre elimina i dubbi sulla purezza di un prodotto. Questo secondo problema fu superato brillantemente con l'uso delle tecniche cromatografiche, in particolare di quelle gas-cromatografiche che permettono in modo molto semplice di accertare la presenza di impurezze anche in minima quantità. Sul piano della interpretazione delle strutture sono invece le tecniche di risonanza magnetica nucleare che oggi dominano il campo e già si diffondono altri metodi di indagine, come la spettrografia di massa, o, consolidano le loro posizioni metodi più vecchi ma largamente ringiovaniti, come la diffrazione dei raggi X e dei raggi di elettroni.

Ma non è solo per il maggior numero di dati e la maggior precisione che queste tecniche hanno alterato la situazione: da esse sono venute anche delle conoscenze di tipo non previsto, si è avuta evidenza di fenomeni di cui non si sospettava l'esistenza. Tutto questo, oltre ad una maggiore sensibilità per gli aspetti matematici e formali del problema, è alla base della stereochimica moderna e la differenzia da quella classica esaminata finora.

Ma prima di passare a nuovi argomenti, vorremmo accennare ad un risultato che in un certo senso conclude un'epoca, anche se fu ottenuto mediante delle tecniche raffinatissime e moderne nel senso pieno della parola. Parlando della configurazione dell'aldeide gliceri-

ca, dicemmo che Fischer attribuì arbitrariamente all'antipodo positivo la configurazione D (si veda la FIG. 9). Fischer non aveva alcun elemento che lo aiutasse nella scelta ed anche la verifica della convenzione usata, se cioè la scelta fosse esatta oppure invertita rispetto alla realtà, era al di fuori di ogni esperimento normale. Occorreva immaginare un'esperienza di nuovo tipo per mettere in relazione quella che oggi si chiama la chiralità (cioè l'essere destro o sinistro) delle molecole con le comuni percezioni di destra e sinistra.

È stato per merito dell'olandese Bijvoet se dal 1951 questa relazione è nota. Con un'esperienza di dispersione anomala dei raggi X egli accertò che l'acido tartarico positivo possiede effettivamente la configurazione illustrata nella FIG. 6. E poiché la relazione fra la configurazione dell'acido (+)-tartarico e quella dell'aldeide (+)-glicerica era già stata trovata per via chimica, si è potuto stabilire che quest'ultima ha realmente e non solo convenzionalmente la configurazione D.

Anche allora Fischer, sia pure casualmente, aveva visto giusto.

II

Atomi e molecole

Chiunque legga i giornali o guardi la televisione conosce oggi in qualche modo il senso di parole come atomo, molecola, elettrone e così via. L'importanza delle scoperte degli ultimi anni e la divulgazione che ne è stata fatta non permettono un'ignoranza assoluta al riguardo. Di atomi tuttavia si parla nel mondo scientifico da un secolo e mezzo ed è un grande merito della chimica dell'Ottocento avere introdotto e sviluppato la teoria atomica della materia, una teoria che solo di nome e molto superficialmente si può collegare ai ricordi liceali, all'antica teoria di Leucippo e di Democrito.

La materia che ordinariamente tocchiamo ed osserviamo è in genere una miscela di molti composti chimici. A rigore, e con una vecchia terminologia, dovremmo chiamarli corpi e distinguerli in corpi semplici e corpi composti. I primi sono costituiti da atomi (o particelle indivisibili) tutti uguali fra loro; i secondi da atomi di diverse specie. Il più piccolo aggregato di atomi che caratterizza un corpo, sia semplice sia composto, si chiama molecola.

Ora mentre esiste un numero stragrande di tipi diversi di molecole – ossia di composti chimici –, le specie atomiche – o elementi – sono relativamente poche, circa un centinaio. Gli atomi hanno la capacità di legarsi fra loro secondo alcune leggi che l'esperienza ha permesso di chiarire, ma sulla natura del legame chimico (o della valenza) si è aperto un dibattito fra i più interessanti e fecondi della scienza moderna, dibattito che dura ormai da cinquant'anni.

Talvolta la valenza viene rappresentata simbolicamente da un certo numero di ganci o di mani per mezzo dei quali gli atomi si uniscono ai ganci o alle mani di altri atomi. Si possono in questo modo spiegare le relazioni stechiometriche o quantitative esistenti

nei diversi composti, ma non si entra nel merito del problema, di che tipo sono le forze che tengono uniti fra loro gli atomi e fan sì che le molecole abbiano certe proprietà. Le prime risposte valide a questi problemi furono date circa cinquant'anni fa; ma le teorie che oggi si disputano il campo per il loro carattere essenzialmente matematico sono poco adatte ad una trattazione semplice che inevitabilmente le deforma. I fenomeni atomici e subatomici si prestano male ad una visualizzazione in termini di linguaggio corrente perché sono basati su delle leggi che non sempre trovano la loro corrispondenza nel mondo macroscopico e i modelli che se ne propongono sono assai spesso largamente inadeguati.

La nostra descrizione sarà forzatamente approssimativa; quanto diremo non potrà ovviamente soddisfare il fisico atomico né il chimico-fisico quantomeccanico. Noi abbiamo solo il proposito di dare un'idea dell'attuale problematica e di cercare una spiegazione semplice di certi fenomeni e di certe strutture molecolari.

DAL SISTEMA PERIODICO DEGLI ELEMENTI ALL'ATOMO DI BOHR

Una delle tappe fondamentali nello sviluppo della moderna teoria atomica è costituita dal sistema periodico degli elementi, proposto da Mendeleev nel 1869. L'ordinamento degli elementi secondo i loro pesi relativi (o pesi atomici) dà luogo a delle successioni ben caratterizzate: trascurando i due elementi più leggeri, idrogeno ed elio, i successivi (litio, berillio, boro, carbonio, azoto, ossigeno, fluoro, neo) costituiscono una serie in cui le proprietà variano in modo drastico ma pur sempre progressivo. Ad esempio il numero di atomi di idrogeno con cui ciascuno di essi può legarsi passa da uno (litio) ad un massimo di quattro (carbonio) per ritornare ad uno (fluoro) e a zero (neo). Quello che noi oggi chiamiamo elettronegatività e che cent'anni fa si esprimeva coi termini carattere metallico (o basico) e carattere metalloidico (o acido) varia anch'esso in modo continuo e aumenta regolarmente dal litio al fluoro. Se poi si esamina il sodio, ossia l'elemento con peso atomico immediatamente superiore a quello del neo, si riscontrano proprietà molto simili a quelle del litio, il magnesio a sua volta è strettamente apparentato al berillio e via via, in modo più o meno palese, l'alluminio al boro, il silicio al carbonio, il fosforo all'azoto, lo zolfo all'ossigeno, il cloro al fluoro, l'argento al neo. Dopo questi due periodi di 8 elementi, si può riconoscere l'esistenza di due altri periodi, più complessi, di 18 elementi, ed infine di un grandissimo periodo costituito da 32 elementi. Gli elementi più pesanti, che occupano i posti successivi agli 86 ora citati, fanno

		gruppo IA																	
1		1,00797																	
1		H																	
		IDROGENO																	
2		6,939	9,0122																
2		Li	Be																
		LITIO	BERILLIO																
3		22,9898	24,312																
3		Na	Mg																
		SODIO	MAGNESIO																
4		39,102	40,08	44,956	47,88	50,942	51,998	54,938	56										
4		K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe										
		POTASSIO	CALCIO	SCANDIO	TITANIO	VANADIO	CROMO	MANGANESE	FERRO										
5		85,47	87,62	88,906	91,22	92,906	95,94	(98)	101										
5		Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru										
		RUBIDIO	STRONZIO	ITTRIO	ZIRCONIO	NIOBIO	MOLIBDENO	TECNEZIO	RUTENIO										
6		132,905	137,34	138,91	178,48	180,948	183,85	186,2	201										
6		Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os										
		CESIO	BARIO	LANTANIO	AFNIO	TANTALIO	WOLFRAMO	RENIO	OSMIO										
7		(223)	(226)	(227)															
7		Fr	Ra	Ac															
		FRANCIO	RADIO	ATTINIO															
8		140,12	140,907	144,24															
8		Ce	Pr	Nd															
		CERIO	PRASEODIMIO	NEODIMIO															
9		232,038	(231)	238,04	239														
9		Th	Pa	U	Np														
		TORIO	PROTOATTINIO	URANIO	NETTUNIO														

numero atomico	30	65,37	peso atomico
	Zn		simbolo
nome dell'elemento	ZINCO		

Fig.12 Una moderna rappresentazione del sistema periodico degli elementi. Le successioni orizzontali definiscono i periodi, le successioni verticali indicano i gruppi. I gruppi indicati con la lettera A comprendono gli elementi normali, dai metalli alcalini agli alogeni. Senza numero è riportato a destra il gruppo dei gas nobili.

										gas inerti					
										2	4,0026				
										He					
										ELIO					
										III A	IV A	VA	VIA	VII A	
										5	6	7	8	9	10
										10,811	12,011	14,0067	15,9994	18,9984	20,183
										B	C	N	O	F	Ne
										BORO	CARBONIO	AZOTO	OSSIGENO	FLUORO	NEO
										13	14	15	16	17	18
										28,9815	28,088	30,9738	32,064	35,483	39,948
										Al	Si	P	S	Cl	Ar
										ALLUMINIO	SILICIO	FOSFORO	ZOLFO	CLORO	ARGO
-VIII	IB		IIB												
27	28	29	30	31	32	33	34	35	36						
58,933	58,71	63,54	65,37	69,72	72,53	74,922	78,96	79,908	83,80						
Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr						
COBALTO	NICHEL	RAME	ZINCO	GALLIO	GERMANIO	ARSENICO	SELENIO	BROMO	CRIPTO						
45	46	47	48	49	50	51	52	53	54						
102,905	106,4	107,870	112,40	114,82	118,99	121,75	127,00	126,904	131,30						
Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe						
RODIO	PALLADIO	ARGENTO	CADMIO	INDIO	STAGNO	ANTIMONIO	TELLURIO	IODIO	XENO						
7	78	79	80	81	82	83	84	85	86						
192,2	195,08	196,967	200,59	204,37	207,19	208,980	(210)	(210)	(222)						
Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn						
IRIDIO	PLATINO	ORO	MERCURIO	TALLIO	PIOMBO	BISMUTO	POLONIO	ASTATO	RADIO						
2	63	64	65	66	67	68	69	70	71						
150,36	151,96	157,25	158,924	162,50	164,930	167,26	168,934	173,04	174,97						
Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu						
SAMARIO	EUROPIO	GADOLINIO	TERBIO	DISPRODIO	OLMIO	ERBIO	TULIO	ITTERBIO	LUTEZIO						
4	95	96	97	98	99	100	101	102	103						
(242)	(243)	(247)	(247)	(251)	(254)	(253)	(258)	(254)	(257)						
Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr						
PLUTONIO	AMERICIO	CURIO	BERKELIO	CALIFORNIO	EINSTEINIO	FERMIO	MENDELEVIO	NOBELIO	LAURENZIO						

Gli elementi 21-30, 39-48, 57-80 e da 89 in poi sono chiamati elementi di transizione. Gli elementi 57-71 (i lantanidi o terre rare) occupano un solo posto nel sistema periodico, come pure gli elementi oltre l'88, detti attinidi. La maggior parte di questi ultimi sono elementi artificiali, ottenuti mediante delle reazioni nucleari.

parte di un ulteriore periodo che è largamente incompleto (FIG. 12).

La genialità di Mendeleev può essere apprezzata meglio se si pensa che ai suoi tempi numerosi elementi non erano ancora noti: non solo egli lasciò vuote le rispettive caselle ma addirittura giunse a predirne alcune proprietà. Ed anche i cosiddetti elementi di transizione e i lantanidi trovarono un posto sia pure faticosamente in questa classificazione.

Il sistema periodico degli elementi subì alcune modifiche per meglio interpretare i fatti, ma rimase inalterato nella sostanza fino ai nostri giorni; vedremo più avanti come abbia assunto un significato fondamentale nella moderna interpretazione della struttura dell'atomo. Una delle osservazioni più importanti riguarda il numero atomico ossia il numero d'ordine che i vari elementi posseggono nel sistema. Gli spettri di emissione dei raggi X studiati da Moseley hanno dato a questo numero un significato fisico di enorme importanza: esso rappresenta il numero di particelle cariche elettricamente che sono presenti nell'atomo, ossia il numero dei protoni e degli elettroni. A parte alcune piccole irregolarità i due ordinamenti basati rispettivamente sul peso e sul numero atomico, coincidono, ma il secondo è dotato di una validità più generale ed ha un significato fisico fondamentale.

Frattanto la scoperta della radioattività aveva portato altri contributi alla conoscenza della struttura dell'atomo. Questo non è più una particella indivisibile, ma è formato da un nucleo, che contiene quasi tutta la massa ed è dotato di una carica elettrica positiva, e da una nube di elettroni carichi negativamente. Ai nostri fini non ha interesse precisare ulteriormente la struttura del nucleo atomico (dominio della fisica nucleare) perché le evidenze sperimentali e le teorie oggi comunemente accettate sembrano porre con sufficiente sicurezza l'origine della valenza e dei fenomeni chimici nella sfera elettronica. Solo a questa dedicheremo d'ora innanzi la nostra attenzione.

Un modello ben noto rappresenta l'atomo come un sistema planetario: il nucleo, come il Sole, sta al centro e attorno gli elettroni, come i pianeti, ruotano descrivendo delle orbite circolari od ellittiche. Secondo i principi della meccanica classica però la rotazione degli elettroni dovrebbe produrre energia; di conseguenza l'orbita dovrebbe stringersi continuamente ed alla fine il movimento dovrebbe esaurirsi come quello dei satelliti artificiali. Ma queste deduzioni sono in contrasto con i fatti sperimentali.

La soluzione a questo problema venne dallo studio degli spettri atomici. Molti elementi portati ad alta temperatura producono una luce caratteristica il cui spettro presenta delle righe ossia dei colori

ben definiti. Questo fatto dimostra che l'emissione o l'assorbimento di energia luminosa da parte degli atomi non avviene in modo continuo, ma discontinuo. Nel frattempo Max Planck aveva postulato l'esistenza dei *quanti* come unità indivisibili di energia ed aveva scritto la famosa equazione $\Delta E = h\nu$ che pone in relazione l'energia con la frequenza di una radiazione ν , mediante la costante h , detta appunto costante di Planck. In base a questa teoria la presenza di righe nello spettro può essere interpretata come il risultato di uno scambio di energia *quantizzato*: l'atomo o l'elettrone può compiere solo alcune transizioni (passaggi da un livello energetico ad un altro) e non tutte quelle immaginabili, e in questo processo cede od assorbe quantità finite di energia corrispondenti a quelle delle radiazioni emesse od assorbite.

Su considerazioni di questo tipo Niels Bohr propose nel 1913 un modello atomico che possiamo così descrivere. Il nucleo centrale molto piccolo è carico positivamente e possiede un numero di protoni uguale al numero atomico e un peso all'incirca uguale alla somma del numero di protoni e di neutroni. Gli elettroni, in numero uguale a quello dei protoni, sono posti su orbite esterne su cui ruotano senza emettere né assorbire energia. Ciascuna orbita è quantizzata ossia è definita da un numero intero 1, 2, 3, ecc. detto *numero quantico principale* e l'energia posseduta da un elettrone su una certa orbita è inversamente proporzionale al quadrato del numero quantico corrispondente. Il passaggio di un elettrone da un'orbita a un'altra (ossia l'eccitazione o la diseccitazione di un elettrone) comporta una variazione di energia cui corrisponde una frequenza ben definita nello spettro. In questo modo Bohr è riuscito a calcolare uno spettro teorico dell'idrogeno che è in buon accordo con quello sperimentale.

Il passaggio agli atomi più pesanti e il tentativo di interpretare certi fenomeni spettroscopici prodotti dai campi magnetici hanno messo in luce diverse insufficienze del modello di Bohr che fu corretto a diverse riprese, introducendo via via il *numero quantico azimutale*, quello *magnetico* e quello di *spin*. Con quattro numeri quantici è alla fine possibile interpretare i fenomeni spettroscopici dei vari elementi. Ma una nuova visione del problema stava intanto maturando e a quella ci affidiamo per affrontare il discorso sulla valenza chimica.

L'ELETTRONE: ONDA O PARTICELLA?

Uno dei problemi più appassionanti della fisica classica riguardava la natura della luce. La luce è composta da particelle che vengono scagliate a velocità impressionante contro l'oggetto illuminato oppure

deve essere considerata la propagazione nello spazio (o come si diceva, nell'etere) di onde simili a quelle del mare? Il maggior numero dei fenomeni ottici poteva essere spiegato con tutte e due le teorie. Per contro alcuni esperimenti sembravano dare ragione solo alla teoria ondulatoria: durante l'Ottocento questa si andò progressivamente imponendo e le equazioni di Maxwell le diedero un supporto matematico di rara eleganza. Alla fine del secolo però la scoperta che l'energia non si trasmette in quantità infinitesime ma mediante entità finite e discontinue (i quanti di Planck) diede nuovamente vigore all'opposta teoria corpuscolare. Oggi si pensa che l'interpretazione corpuscolare e quella ondulatoria siano due aspetti della stessa realtà e che a seconda della convenienza si può ricorrere all'una o all'altra senza per questo compiere una scelta di principio.

Questo discorso potrebbe sembrare molto lontano dal nostro problema e sarebbe inutile ricordarlo se esso non avesse sconvolto ancora una volta il modello che la scienza si era fatta dell'atomo. Nel 1924 Louis De Broglie ebbe un'intuizione veramente rivoluzionaria: se onda o corpuscolo sono due aspetti, due descrizioni equivalenti della luce e dei fenomeni ottici, perché un simile dualismo interpretativo non poteva essere applicato alla materia, e quindi all'atomo e all'elettrone? Non si trattava di una boutade, sia pure ad alto livello: oggi sono di uso quasi comune i microscopi e i diffrattori a raggi elettronici in cui le proprietà ondulatorie degli elettroni sono sfruttate per studi strutturalistici chimici e biologici.

Ma più ancora che al livello sperimentale le idee di De Broglie ebbero un'importanza decisiva per lo studio della struttura dell'atomo. Se l'atomo e l'elettrone possono essere interpretati in termini ondulatori, ad essi si possono applicare i metodi matematici tipici dello studio delle onde. Chi si mise decisamente su questa strada fu l'austriaco Erwin Schrödinger, oggi considerato il padre della meccanica ondulatoria o quantomeccanica. Cerchiamo di dare un'idea di questi studi con un paragone musicale: una corda di violino sollecitata dall'arco entra in vibrazione emettendo un suono che corrisponde ad una nota definita, ad esempio al *la*. Ma quello che rende particolarmente piacevole il suono del violino e lo rende diverso dal suono dell'oboe o del flauto è il timbro, ossia una sensazione sonora che dipende dalla qualità della vibrazione. Questa non è infatti una oscillazione semplice, che si possa descrivere con una sinusoide, ma è una combinazione della nota fondamentale con le sue armoniche: oltre alla prima contiene, più o meno intense, vibrazioni corrispondenti al *la* e al *mi* dell'ottava successiva e così via. Le armoniche hanno una frequenza rigorosamente multipla della nota fondata-

tale, doppia, tripla, quadrupla, eccetera. In altri termini la risoluzione dell'equazione d'onda per la corda di violino ha un significato fisico solo per multipli interi di una certa grandezza (FIG. 13).

Se in luogo di una corda facciamo vibrare una lamina a due dimensioni, il tamburo o il piatto della batteria, dovremo scrivere una equazione d'onda bidimensionale: per mezzo di opportuni artifici è possibile rendere visibile il modo di vibrazione della lamina, ossia le diverse soluzioni della sua equazione d'onda (FIG. 14).

L'equazione di Schrödinger che descrive il movimento dell'elettrone dell'atomo di idrogeno è formalmente analoga all'equazione acustica ora descritta e come quella ha solo alcune e ben definite soluzioni. Queste si possono ottenere introducendo nei valori dell'energia una serie di numeri interi legati fra loro da precise relazioni. Ecco rispuntare in termini ondulatori e per via puramente matematica quei numeri quantici che erano necessari per spiegare i fenomeni spettroscopici. Essi hanno ancora i nomi della vecchia teoria di Bohr: n è il numero quantico principale e può avere i valori 1, 2, 3...; l è il numero quantico azimutale e può avere a sua volta i valori 0, 1, 2... fino a $n - 1$; m è il numero quantico magnetico, il suo valore è legato ad l dalla seguente relazione $m = 0, \pm 1, \pm 2, \dots \pm l$. Vi è infine il numero quantico magnetico di spin m_s , che ha solo i valori $+\frac{1}{2}$ e $-\frac{1}{2}$ e che solo più tardi è stato introdotto nella teoria quantomeccanica, pur sostenendo una parte decisiva per il problema che ci interessa.

Ogni soluzione dell'equazione d'onda di Schrödinger caratterizzata

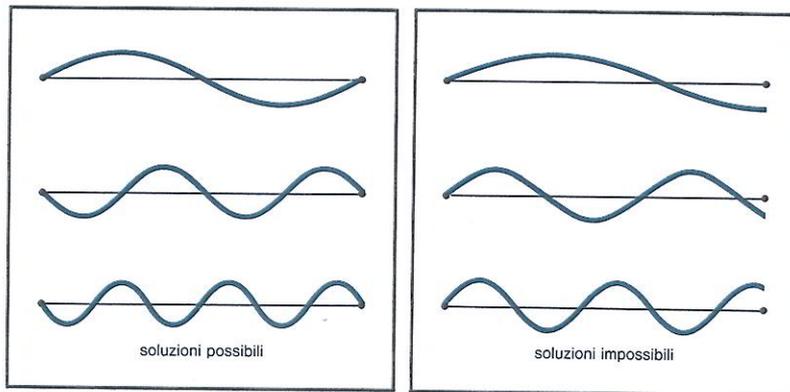


Fig.13 La lunghezza d'onda delle vibrazioni di una corda di violino è un sottomultiplo intero della lunghezza della corda (uno, un mezzo, un terzo, un quarto, ecc.). Tutte le altre frequenze di vibrazione sono impossibili perché non permettono l'esistenza di nodi agli estremi della corda. (I nodi sono i punti in cui l'ampiezza delle vibrazioni è nulla.)

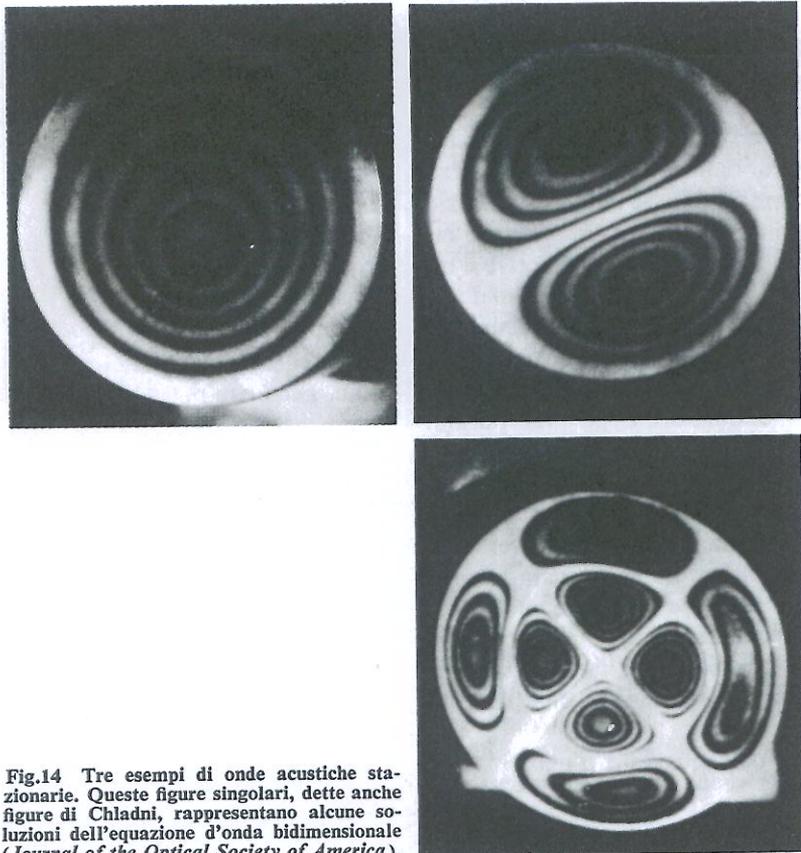


Fig.14 Tre esempi di onde acustiche stazionarie. Queste figure singolari, dette anche figure di Chladni, rappresentano alcune soluzioni dell'equazione d'onda bidimensionale (*Journal of the Optical Society of America*).

dai primi tre numeri quantici (n , l ed m) vien detta orbitale; in particolare la soluzione che si ottiene ponendo $n = 1$, $l = 0$ ed $m = 0$ rappresenta l'orbitale piú stabile dell'atomo di idrogeno. Il calcolo mostra una perfetta corrispondenza fra questo orbitale e l'orbita dell'atomo di Bohr, ma la trattazione quantomeccanica si rivela in pieno accordo anche con un altro postulato della fisica atomica, il principio di indeterminazione di Heisenberg.

Tornando al nostro esempio musicale, sappiamo che la corda del violino emette un suono piú o meno forte a seconda della forza con cui è fatta vibrare. L'intensità del suono dipende dall'ampiezza della vibrazione e piú esattamente è proporzionale al quadrato dell'ampiezza. Questa relazione vale anche per i fenomeni ottici, ma in questo caso, passando dalla teoria ondulatoria a quella corpuscolare,

il concetto di intensità può essere espresso in termini di densità di particelle: un raggio luminoso è tanto più intenso quanto maggiore è l'ampiezza della vibrazione del campo elettromagnetico, oppure in modo equivalente, quanto maggiore è il numero di corpuscoli (i fotoni) che colpisce un certo bersaglio. Appliciamo queste considerazioni al nostro caso.

L'orbitale è una espressione matematica che risolve l'equazione d'onda dell'elettrone, e viene normalmente simbolizzato con la lettera Ψ : per quanto abbiamo detto precedentemente al valore di Ψ (o meglio di Ψ^2) in un certo punto dello spazio è legata la densità di carica elettronica in quel punto. Densità di carica è una espressione tipicamente statistica, e si riferisce ad un numero di eventi molto grande; dovendo invece osservare un solo oggetto, un solo elettrone, bisogna sostituirla con una espressione più appropriata, quella di probabilità.

Ψ^2 può essere definito come la probabilità di trovare un elettrone in un certo punto dello spazio; il valore di questa probabilità e le zone dello spazio in cui la probabilità è più alta variano a seconda dei numeri quantici, come vedremo fra poco.

Per il momento ci preme mettere in rilievo il carattere probabilistico di questa teoria. L'orbita di Bohr e l'orbitale di Schrödinger presentano molte analogie, ma mentre nella prima descrizione l'elettrone deve trovarsi rigorosamente sull'orbita, nella seconda descrizione l'elettrone ha una probabilità finita di esistenza anche al di fuori dell'orbita (FIG. 15). Più esattamente noi non possiamo localizzare in modo preciso la posizione dell'elettrone all'interno dell'orbitale, ma ne possiamo dare solo una descrizione probabilistica. In

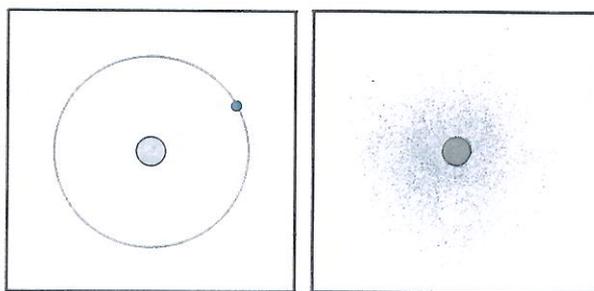
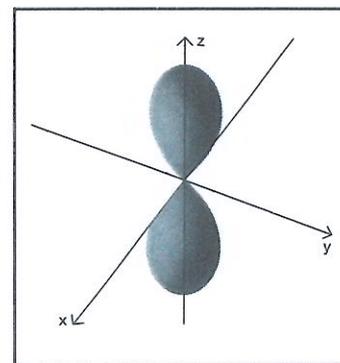
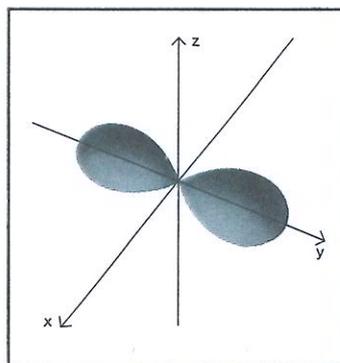
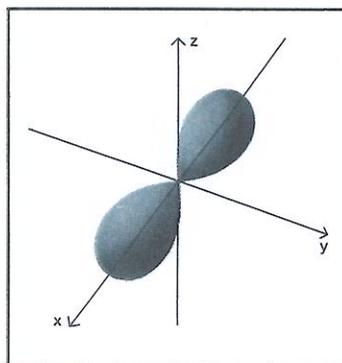
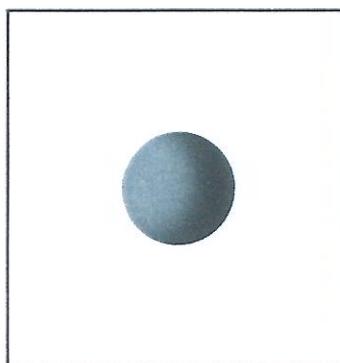


Fig.15 Secondo la teoria di Bohr l'elettrone dell'atomo di idrogeno allo stato fondamentale ruota attorno al nucleo a distanza fissa, uguale a 0,53 Å. Secondo la teoria quantomeccanica si può parlare soltanto della probabilità di trovare l'elettrone ad una certa distanza dal nucleo. Tale probabilità è massima su una sfera di raggio uguale a quello dell'orbita di Bohr, ma ha un valore finito anche a distanze maggiori e minori dal nucleo.

TAB. II - RELAZIONE FRA NUMERO QUANTICO E TIPO DI ORBITALE

principale	Numero quantico			Orbitale	
	azimutale	magnetico		nome	numero
1	0	0		1s	1
2	0	0		2s	1 } 4
2	1	- 1, 0, + 1		2p	
3	0	0		3s	1 } 9
3	1	- 1, 0, + 1		3p	
3	2	- 2, - 1, 0, + 1, + 2		3d	5 } 16
4	0	0		4s	
4	1	- 1, 0, + 1		4p	3 } 16
4	2	- 2, - 1, 0, + 1, + 2		4d	
4	3	- 3, - 2, - 1, 0, + 1, + 2, + 3		4f	



questo senso la trattazione quantomeccanica è in accordo col principio di Heisenberg, il quale stabilisce dei limiti intrinseci alla nostra capacità di osservare i fenomeni elettronici.

GLI ORBITALI E IL SISTEMA DEGLI ELEMENTI

Anche se a malincuore, ci vediamo costretti ad introdurre qualche notazione più tecnica. L'uso di una terminologia precisa ci permetterà di essere più rapidi pur senza sacrificare eccessivamente, lo speriamo, la facilità di comprensione.

La nomenclatura in uso per gli orbitali è costituita da un numero e da una lettera che dipendono dal valore dei numeri quantici n ed l : il numero corrisponde al valore di n (1, 2, 3, ecc.), mentre la lettera si riferisce al valore di l , s per $l = 0$, p per $l = 1$, d per $l = 2$, f per $l = 3$. Un orbitale $1s$ ha quindi $n = 1$ ed $l = 0$. Per le regole di selezione più sopra riportate possono esistere un solo orbitale s (m può avere infatti un solo valore: 0), tre orbitali p ($m = -1$,

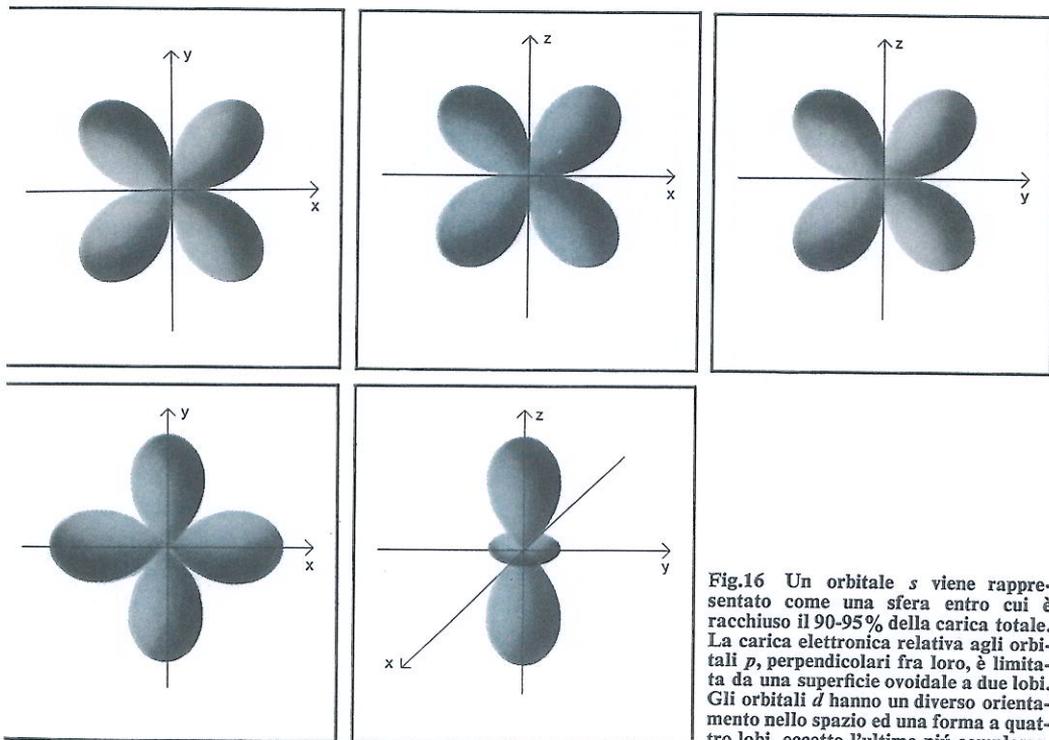


Fig.16 Un orbitale s viene rappresentato come una sfera entro cui è racchiuso il 90-95% della carica totale. La carica elettronica relativa agli orbitali p , perpendicolari fra loro, è limitata da una superficie ovoidale a due lobi. Gli orbitali d hanno un diverso orientamento nello spazio ed una forma a quattro lobi, eccetto l'ultimo più complesso.

0, + 1), cinque d ($m = - 2, - 1, 0, + 1, + 2$), sette f ($m = - 3, - 2, - 1, 0, + 1, + 2, + 3$). Per $n = 1$ è quindi possibile un solo orbitale, l' $1s$; per $n = 2$ ne esistono quattro, un $2s$ e tre $2p$; per $n = 3$ ne esistono nove (un $3s$, tre $3p$, cinque $3d$); per $n = 4$, sedici (un $4s$, tre $4p$, cinque $4d$, sette $4f$) (TAB. II).

Gli orbitali s hanno una forma sferica e così pure le corrispondenti nuvole elettroniche. La probabilità di trovare un elettrone diminuisce via via che ci si allontana dal nucleo: per dare una rappresentazione visiva della forma e delle dimensioni di tale distribuzione si usa racchiudere entro un'appropriata superficie la zona dello spazio in cui è presente la quasi totalità (il 90 o il 95%) della carica totale (FIG. 16).

Gli orbitali p sono costituiti da due lobi che si toccano in corrispondenza del nucleo dell'atomo e sono disposti secondo tre assi ortogonali; a seconda della direzione di massima espansione si chiamano p_x , p_y e p_z . Gli orbitali d hanno a loro volta una forma più complessa (FIG. 16). È interessante rilevare l'analogia con le figure di Chladni già ricordate a proposito delle vibrazioni acustiche (si veda la FIG. 14).

In ciascun orbitale possono stare al massimo due elettroni: è questa una conseguenza di un altro importante principio fisico, il principio di esclusione di Pauli. La sua enunciazione generale è la seguente: non possono esistere in un atomo (o in un sistema interagente) due elettroni con i medesimi quattro numeri quantici. E poiché un orbitale è definito da tre numeri quantici, rimane una sola alternativa, che l'elettrone abbia spin $+ \frac{1}{2}$ oppure $- \frac{1}{2}$. Di conseguenza il numero di orbitali esistenti per ogni valore di n , e che abbiamo visto essere 1, 4, 9 e 16, deve essere raddoppiato se al loro posto si considerano gli elettroni: 2, 8, 18, 32. Se ben ci si ricorda questi sono i numeri che contraddistinguono le ripetizioni del sistema periodico degli elementi. Ne abbiamo forse trovato la chiave interpretativa?

Prima di rispondere occorre definire meglio l'aspetto energetico del problema. L'energia di un dato orbitale è in primo luogo funzione del numero quantico n e secondariamente di l e la differenza di energia fra livelli successivi diminuisce al crescere di n . Per di più non esiste una netta separazione fra gli orbitali degli strati successivi, di quelli cioè contraddistinti da un diverso numero n : l'orbitale $3d$ ha un'energia molto prossima a quella del $4s$ e il $4f$ a quella del $6s$. I livelli energetici dei diversi orbitali sono indicati nella FIG. 17.

Abbiamo così preparato uno scaffale con tante caselle quanti sono gli orbitali, in cui possiamo sistemare gli elettroni dei diversi elementi. Se cominciamo a riempirlo partendo dal basso, cioè mettendo dapprima gli elettroni più fortemente attirati dal nucleo, possiamo con-

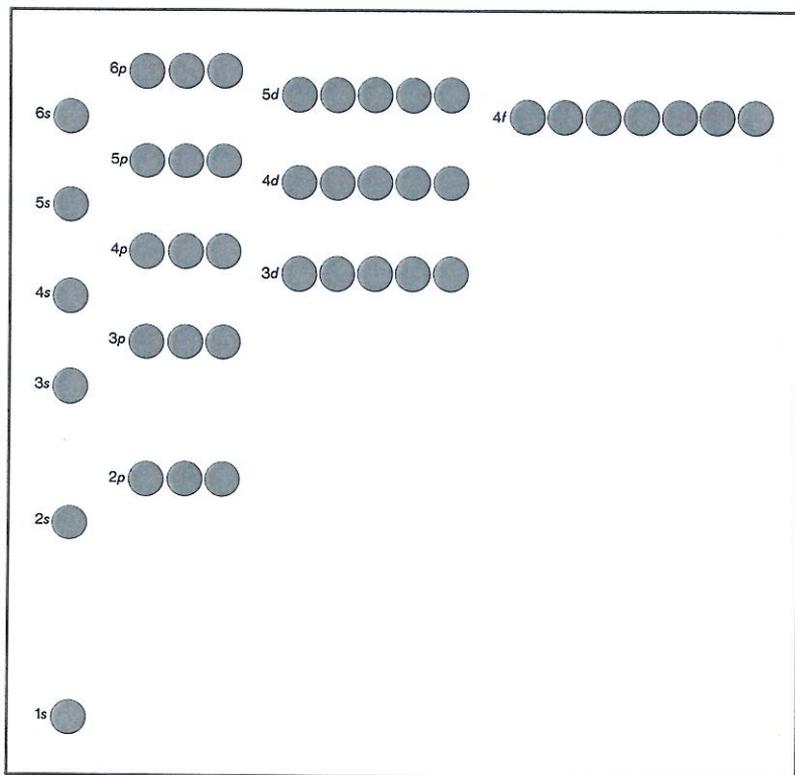


Fig.17 Rappresentazione dei livelli energetici approssimativi dei diversi orbitali atomici. Salendo dal basso si passa dall'orbitale piú stabile (1s) agli orbitali piú ricchi di energia. Il dislivello fra i differenti orbitali diminuisce man mano che l'energia aumenta.

statare che l'ordinamento sperimentale osservato da Mendeleev ha le sue radici proprio nella disposizione degli elettroni attorno al nucleo, nella cosiddetta configurazione elettronica dell'atomo.

L'idrogeno ha un solo elettrone, per il quale non esistono problemi: allo stato fondamentale è posto nell'orbita 1s. L'elio ne ha due e per il principio di Pauli li metteremo nello stesso orbitale ma a spin antiparalleli, uno avrà spin $\frac{1}{2}$, l'altro $-\frac{1}{2}$. Il litio con tre elettroni ha configurazione elettronica $1s^2, 2s^1$ (si legge uno-esse, due; due-esse, uno, e significa due elettroni nell'orbitale 1s e un elettrone nell'orbitale 2s); il berillio $1s^2, 2s^2$; il boro $1s^2, 2s^2, 2p^1$; il carbonio $1s^2, 2s^2, 2p^2$ e via via fino al neo $1s^2, 2s^2, 2p^6$. Il sodio ha configurazione elettronica Ne, $3s^1$ (cioè uguale a quella del neo, piú un elettrone), simile a quella del litio (He, $2s^1$): da questo fatto deriva la

TAB. III - CONFIGURAZIONE ELETTRONICA DEGLI ELEMENTI*

elemento	numero atomico	numero degli elettroni in ciascun sottostrato																		
		1s	2s	2p	3s	3p	3d	4s	4p	4d	4f	5s	5p	5d	5f	6s	6p	6d	7s	
H	1	1																		2
He	2	2																		
Li	3	2	1																	
Be	4	2	2																	
B	5	2	2	1																
C	6	2	2	2																
N	7	2	2	3																
O	8	2	2	4																
F	9	2	2	5																
Ne	10	2	2	6																
Na	11	2	2	6	1															
Mg	12	2	2	6	2															
Al	13	2	2	6	2	1														
Si	14	2	2	6	2	2														
P	15	2	2	6	2	3														
S	16	2	2	6	2	4														
Cl	17	2	2	6	2	5														
Ar	18	2	2	6	2	6														
K	19	2	2	6	2	6		1												
Ca	20	2	2	6	2	6		2												
Sc	21	2	2	6	2	6		1	2											
Ti	22	2	2	6	2	6		2	2											
V	23	2	2	6	2	6		3	2											
Cr	24	2	2	6	2	6		5	1											
Mn	25	2	2	6	2	6		5	2											
Fe	26	2	2	6	2	6		6	2											
Co	27	2	2	6	2	6		7	2											
Ni	28	2	2	6	2	6		8	2											
Cu	29	2	2	6	2	6		10	1											
Zn	30	2	2	6	2	6		10	2											
Ga	31	2	2	6	2	6		10	2	1										
Ge	32	2	2	6	2	6		10	2	2										
As	33	2	2	6	2	6		10	2	3										
Se	34	2	2	6	2	6		10	2	4										
Br	35	2	2	6	2	6		10	2	5										
Kr	36	2	2	6	2	6		10	2	6										
Rb	37	2	2	6	2	6	10	2	6		1									
Sr	38	2	2	6	2	6	10	2	6		2									
Y	39	2	2	6	2	6	10	2	6		1	2								
Zr	40	2	2	6	2	6	10	2	6		2	2								
Nb	41	2	2	6	2	6	10	2	6		4	1								
Mo	42	2	2	6	2	6	10	2	6		5	1								
Tc	43	2	2	6	2	6	10	2	6		6	1								
Ru	44	2	2	6	2	6	10	2	6		7	1								
Rh	45	2	2	6	2	6	10	2	6		8	1								
Pd	46	2	2	6	2	6	10	2	6		10	1								
Ag	47	2	2	6	2	6	10	2	6		10	1								
Cd	48	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2								
In	49	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	1							
Sn	50	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	2							
Sb	51	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	3							
Te	52	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	4							
I	53	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	5							
Xe	54	2	2	6	2	6	10	2	6		10	2	6							

prima serie di transizione

seconda serie di transizione

CONFIGURAZIONE ELETTRONICA DEGLI ELEMENTI

elemento	numero atomico	numero degli elettroni in ciascun sottostrato																	
		1s	2s	2p	3s	3p	3d	4s	4p	4d	4f	5s	5p	5d	5f	6s	6p	6d	7s
Cs	55	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6						
Ba	56	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6						
La	57	2	2	6	2	6	10	2	6	10		2	6	1					
Ce	58	2	2	6	2	6	10	2	6	10	2	2	6						
Pr	59	2	2	6	2	6	10	2	6	10	3	2	6						
Nd	60	2	2	6	2	6	10	2	6	10	4	2	6						
Pm	61	2	2	6	2	6	10	2	6	10	5	2	6						
Sm	62	2	2	6	2	6	10	2	6	10	6	2	6						
Eu	63	2	2	6	2	6	10	2	6	10	7	2	6						
Gd	64	2	2	6	2	6	10	2	6	10	7	2	6	1					
Tb	65	2	2	6	2	6	10	2	6	10	9	2	6						
Dy	66	2	2	6	2	6	10	2	6	10	10	2	6						
Ho	67	2	2	6	2	6	10	2	6	10	11	2	6						
Er	68	2	2	6	2	6	10	2	6	10	12	2	6						
Tm	69	2	2	6	2	6	10	2	6	10	13	2	6						
Yb	70	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6						
Lu	71	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6						
Hf	72	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	1					
Ta	73	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	2					
W	74	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	3					
Re	75	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	4					
Os	76	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	5					
Ir	77	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	6					
Pt	78	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	9					
Au	79	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	9	1				
Hg	80	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	1				
Tl	81	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	1			
Pb	82	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	2			
Bi	83	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	3			
Po	84	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	4			
At	85	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	5			
Rn	86	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6			
Fr	87	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6	1		
Ra	88	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6	2		
Ac	89	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6	1	2	
Th	90	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6	2	2	
Pa	91	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	2	6	1	2	
U	92	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	3	2	6	1	2
Np	93	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	5	2	6	2	2
Pu	94	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	6	2	6	2	2
Am	95	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	7	2	6	2	2
Cm	96	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	7	2	6	1	2
Bk	97	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	8	2	6	1	2
Cf	98	2	2	6	2	6	10	2	6	10	14	2	6	10	10	2	6	2	2

lantanidi
terza serie di transizione
32

attinidi
quarta serie di transizione incompleta

* Il sistema periodico degli elementi può essere tradotto in termini di configurazione elettronica nel modo qui sopra illustrato. Le serie di elementi normali sono caratterizzati dal progressivo riempimento degli orbitali *s* e *p* più esterni; gli elementi di transizione dal riempimento degli orbitali *d*; i lantanidi e gli attinidi dal riempimento degli orbitali *f*. La regola base è quella della minima energia: allo stato fondamentale gli elettroni si dispongono, seguendo alcune regole di selezione, negli orbitali ad energia inferiore. Le piccole anomalie che si osservano sono dovute a fattori di secondaria importanza e comunque non alterano il significato di questa interpretazione.

notevole somiglianza nel comportamento chimico dei due elementi.

Possiamo enunciare una regola generale: le proprietà chimiche di un elemento dipendono essenzialmente dalla sua configurazione elettronica esterna, dal numero cioè degli elettroni presenti nella cosiddetta sfera di valenza. Ecco allora la serie dei gas nobili, elementi dotati di eccezionale stabilità – neo, argo, cripto, xeno, rado – con configurazione elettronica esterna ns^2, np^6 (solo il primo dei gas nobili, l'elio, ha configurazione $1s^2$, perché per lo strato 1 non esistono orbitali p); quella dei metalli alcalini – litio, sodio, potassio, rubidio, cesio – aventi configurazione ns^1 , un elettrone in più del gas nobile più vicino; quella degli alogeni – fluoro, cloro, bromo, iodio – con configurazione ns^2, np^5 .

I metalli di transizione – ad esempio scandio, titanio, vanadio, cromo, manganese, ferro, cobalto, nichelio, rame, zinco – sono caratterizzati dal progressivo riempimento degli orbitali d (sino ad un massimo di 10 elettroni) e i lantanidi dal riempimento degli orbitali f (fino a 14 elettroni).

La configurazione elettronica degli elementi riportata nella TAB. III può essere utilmente confrontata col sistema periodico già illustrato (si veda la FIG. 12): la corrispondenza fra le proprietà chimiche e la struttura elettronica è perfetta e totale. L'aver trovato questa relazione costituisce uno dei risultati più importanti della storia della scienza moderna.

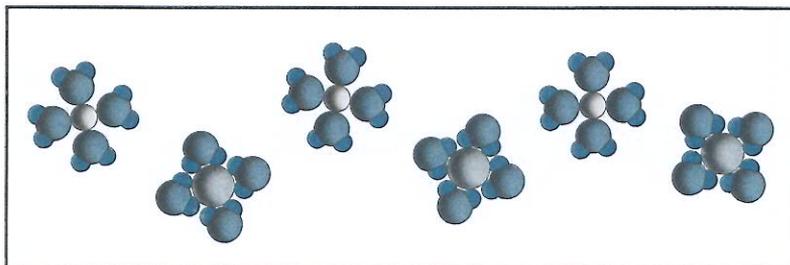
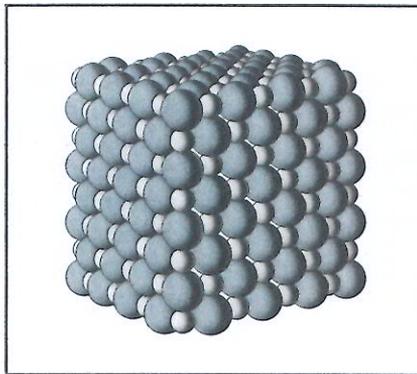
LA VALENZA CHIMICA È UN FENOMENO ELETTRONICO

Prima ancora che la struttura dell'atomo fosse espressa nei termini più sopra accennati, i chimici avevano chiaramente intuito la natura elettrica – o elettronica – del legame chimico. Che l'acqua venisse dissociata nei suoi componenti idrogeno ed ossigeno per azione della corrente e che nella pila l'elettricità venisse prodotta direttamente da una reazione chimica ne erano indizi molto chiari. Basandosi su un modello atomico non quantizzato, ossia il famoso sistema planetario formato dal nucleo e dagli elettroni, si era giunti nei primi decenni del secolo ad una trattazione per molti aspetti soddisfacente del legame chimico, trattazione culminata nella teoria di Lewis e Langmuir.

È stata innanzitutto precisata l'esistenza di due tipi fondamentali di legame chimico, il legame ionico e quello covalente. Il legame ionico è presente in molti sali allo stato solido, il sale da cucina NaCl ne è il più tipico rappresentante.

Nel sistema periodico il cloro e il sodio si trovano subito prima e

Fig.18 La struttura di un cristallo di sale marino, NaCl o cloruro sodico, è caratterizzata dall'alternanza di ioni Na^+ e Cl^- . Gli ioni sono tenuti vicini da forze elettrostatiche. Quando il cloruro sodico viene sciolto nell'acqua, le molecole di questa solvatano gli ioni e di conseguenza diminuiscono fortemente le interazioni fra le cariche opposte.



subito dopo i gas nobili, elementi che sappiamo dotati di una configurazione elettronica particolarmente stabile. Sembra perciò verosimile un processo che faccia perdere al sodio l'elettrone in eccesso a beneficio dell'atomo di cloro. In tal caso ambedue gli elementi raggiungono l'assetto del gas nobile, ma non si ha più il pareggio fra le cariche positive del nucleo e quelle negative degli elettroni: l'atomo di sodio risulta carico positivamente, si trasforma cioè nello ione positivo o catione Na^+ , mentre il cloro dà origine allo ione negativo o anione Cl^- .

Allo stato cristallino gli ioni si attirano elettrostaticamente a causa delle loro opposte cariche, formando un sistema molto stabile; in presenza di acqua però il sale si scioglie e i due ioni sono liberi di muoversi in tutte le direzioni. L'allentamento e la scomparsa del legame ionico in soluzione è un tipico esempio dell'azione dell'acqua le cui molecole si associano ai due ioni e ne disperdono la carica su una massa e un volume molto grandi (FIG. 18).

Ben più difficile da interpretare fu e rimane tuttora il legame covalente, quello che si instaura ad esempio fra atomi uguali e che è presente nella grande maggioranza dei composti chimici sia organici

sia inorganici. Una proposta risolutiva venne fatta da Lewis nel 1916: il legame covalente può essere interpretato come la compartecipazione di una coppia di elettroni fra due atomi. Ad esempio due atomi di cloro, che posseggono 7 elettroni nello strato di valenza, mettono in comune un elettrone ciascuno, raggiungendo entrambi la configurazione elettronica del gas nobile e rispettando anche la propria neutralità elettrica (FIG. 19). Legami covalenti possono essere formati anche fra atomi diversi, oppure condividendo due o tre coppie di elettroni anziché una: al posto di un semplice legame si ha rispettivamente un doppio ed un triplo legame.

Un tipo particolare di legame covalente è il legame di coordinazione o legame dativo in cui la coppia di elettroni condivisa proviene interamente da un solo atomo particolarmente ricco di elettroni. In questo caso al legame covalente si sovrappone spesso un fattore elettrostatico dovuto allo scompensamento fra le cariche elettriche all'interno della molecola: l'atomo che dona gli elettroni si carica parzialmente in modo positivo, l'atomo che li riceve in modo negativo. Per questo motivo si parla anche di legame semipolare.

Il fattore che secondo la teoria di Lewis-Langmuir governa gli spostamenti degli elettroni nei legami ionici e covalenti è la tendenza a formare assetti elettronici particolarmente stabili, cioè a raggiungere la configurazione elettronica dei gas nobili (ns^2, np^6). Un'espressione di questo fatto è la cosiddetta regola dell'ottetto che per tanti anni è stata ritenuta indiscutibile e senza eccezioni: ciascun atomo raggiunge la massima stabilità quando possiede otto elettroni nella sfera di valenza. Benché oggi abbia perso questo carattere assoluto, la regola dell'ottetto ha permesso di razionalizzare gran parte della strutturistica chimica, quella ad esempio degli elementi più leggeri (fino al fluoro) e praticamente di tutta la chimica organica.

Uno dei grandi meriti della teoria di Lewis-Langmuir consiste nell'aver mantenuto la simbologia già in uso relativa ai legami, un trattino per il legame semplice, due per il doppio legame e così via, e di averle dato un contenuto fisico: ciascun trattino corrisponde a due elettroni. Per completare queste formule e renderle più rispondenti alla realtà che intendono rappresentare è ancora necessario mettere in evidenza i doppietti liberi, quelle coppie di elettroni dello strato di valenza che ogni atomo non mette in comune con gli altri (FIG. 19) e che hanno una parte molto importante nel definire la forma e la reattività della molecola.

Con queste convenzioni noi oggi scriviamo correntemente e con approssimazione più che sufficiente a molti scopi le formule dei composti chimici. Rispetto a quarant'anni fa le interpretiamo però in

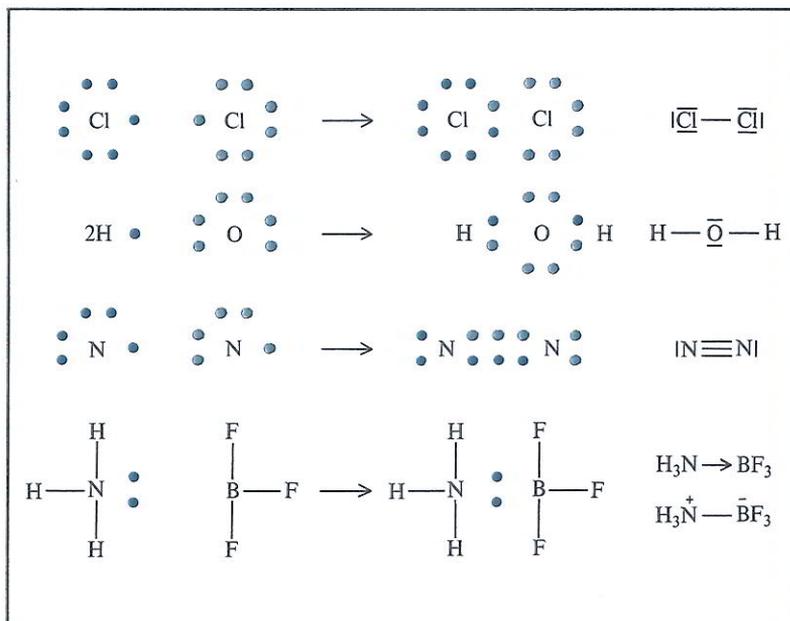


Fig.19 Alcuni esempi di molecole covalenti secondo la teoria di Lewis e Langmuir. Per facilitare la comprensione, gli elettroni appartenenti ad atomi diversi vengono disegnati in modo differente. A destra sono indicate le formule simboliche più usate: a ciascun trattino corrispondono due elettroni. Il legame covalente è formato da una o più coppie di elettroni messe in comune dai due atomi (si vedano le molecole del cloro Cl_2 , dell'acqua H_2O e dell'azoto N_2). Nel composto di addizione fra l'ammoniaca e il trifluoruro di boro il legame è di tipo dativo poiché i due elettroni provengono entrambi dall'atomo di azoto. Il legame dativo viene indicato con una freccia oppure con un trattino e coi segni + e - posti rispettivamente sull'atomo che dona gli elettroni e su quello che li riceve.

modo più critico, secondo quanto ci ha nel frattempo insegnato la teoria quantomeccanica della valenza.

L'INTERPRETAZIONE QUANTOMECCANICA

Una molecola è un aggregato di atomi posti a distanze tanto piccole da interagire violentemente fra loro. Un modo rigoroso di descrivere questo sistema, analogo a quello mostrato in precedenza per gli atomi, consiste nel trovare le soluzioni dell'equazione d'onda di tutti gli elettroni presenti nella molecola o in altre parole nello scrivere la mappa della densità elettronica nell'intorno di tutti gli atomi. Un problema di questo tipo non è risolvibile esattamente neppure con i più potenti calcolatori esistenti nel mondo. L'equazione di Schrödinger è stata risolta esattamente solo per l'atomo di idrogeno e già

per gli atomi pesanti bisogna introdurre delle ipotesi semplificative. Tanto più questa necessità si fa sentire quando al posto dei singoli atomi si vogliono studiare delle molecole poliatomiche.

Date queste difficoltà sono stati proposti diversi modelli più o meno complessi che permettono il calcolo approssimativo e la previsione di certe proprietà delle molecole partendo da un certo numero di dati conosciuti con sufficiente sicurezza.

Ricordiamo il modello elettrostatico che permette di prevedere in modo semplice la geometria di molti composti, il metodo del legame di valenza basato sui concetti di ibridazione e di risonanza e molto usato in chimica organica, la teoria del campo dei leganti particolarmente sviluppata per spiegare il comportamento stereochimico magnetico e spettroscopico dei composti di coordinazione contenenti metalli di transizione. Infine, più completo e più generale, il metodo degli orbitali molecolari. La scelta dell'uno o dell'altro dipende dal tipo di problema, dal grado di approssimazione che si vuol raggiungere ed anche dal tempo e dalle capacità matematiche e finanziarie disponibili. Il costo di un calcolo abbastanza completo su una struttura molecolare è stato infatti recentemente valutato nell'ordine di 5-10 milioni di lire.

Non entreremo ovviamente nel merito di questi procedimenti, peraltro comprensibili solo entro una cerchia limitata di specialisti. Cercheremo invece una via non sistematica, prendendo qua e là un'idea a Pauling e un'altra a Mulliken e mantenendo il più possibile il contatto con la simbologia già conosciuta.

Anche nella trattazione quantomeccanica il legame covalente viene interpretato almeno in prima approssimazione come la compartecipazione di una coppia di elettroni fra due atomi: il problema consiste nel descrivere il movimento, la posizione o meglio la probabilità di esistenza degli elettroni nei vari punti dello spazio. Quando due nuclei atomici sono molto vicini si può ragionevolmente pensare che la nuvola elettronica sia fortemente perturbata soprattutto negli strati più esterni: cambieranno la forma e le dimensioni degli orbitali, in particolare di quelli rivolti verso il nucleo vicino. Con la formazione di un legame gli elettroni che prima gravitavano solo su un nucleo subiscono anche l'attrazione dell'altro e il loro movimento si deforma fino a raggiungere e a conglobare il secondo nucleo. Il nuovo orbitale che descrive lo stato dell'elettrone viene detto orbitale molecolare.

Prendiamo il caso più semplice, la molecola dell'idrogeno H_2 . Ciascun atomo possiede nello stato fondamentale (non eccitato) la configurazione elettronica $1s^1$, con l'elettrone ruotante attorno al nucleo con una simmetria sferica. Se avviciniamo i due nuclei fino

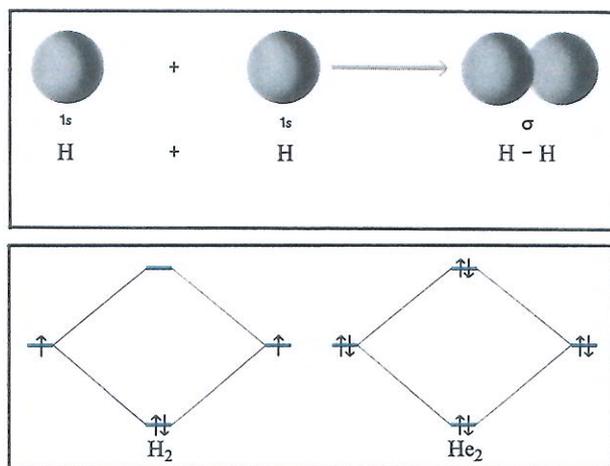


Fig.20 Sopra: combinazione di due orbitali s e formazione di un legame σ . La massima densità elettronica è situata sulla congiungente dei due atomi. Sotto: livelli energetici degli orbitali molecolari. L'orbitale a minor energia (in basso) si chiama orbitale di legame, l'altro, orbitale di antilegame. Gli elettroni si dispongono a spin antiparalleli nei diversi orbitali a partire dai livelli energetici più bassi. A sinistra, diagramma energetico di una molecola di idrogeno H_2 , e, a destra, quello di una ipotetica molecola di elio He_2 .

alla distanza di legame, coi metodi quantomeccanici possiamo scrivere una funzione d'onda (o orbitale) che tenga conto delle interazioni degli elettroni coi due nuclei: grosso modo il nuovo orbitale è la somma o la sovrapposizione dei due orbitali atomici $1s$, ma la sua energia è assai inferiore a quella dei due orbitali separati. Oltre a questo orbitale la teoria ne prevede un secondo dotato di energia più alta, poiché il numero degli orbitali molecolari deve essere uguale a quello degli orbitali atomici da cui i primi prendono origine. Per il principio di Pauli sappiamo che ogni orbitale può contenere due elettroni con spin antiparalleli: nella molecola H_2 i due elettroni presenti possono essere posti nell'orbitale a bassa energia (FIG. 20). La molecola di idrogeno ha quindi energia inferiore a quella degli atomi separati e questo aumento di stabilità corrisponde appunto all'energia del legame chimico. La presenza di due elettroni in un orbitale molecolare a bassa energia (orbitale di legame) è la traduzione quantomeccanica del doppietto condiviso della teoria di Lewis.

Una ipotetica molecola biatomica di elio, He_2 , avrebbe un diagramma di orbitali molecolari qualitativamente assai simile a quello dell'idrogeno. In questo caso però, gli elettroni da sistemare sono quattro: due andranno nell'orbitale di legame, due in quello a più alta energia (che si chiama orbitale di antilegame). Il confronto fra

Fig.21 Combinazione di due orbitali $3p$ dello zolfo e dell'orbitale $1s$ di due atomi di idrogeno. Gli orbitali p sono ortogonali fra loro; ne deriva che anche l'angolo fra i legami nell'idrogeno solforato H_2S deve essere prossimo a 90° .

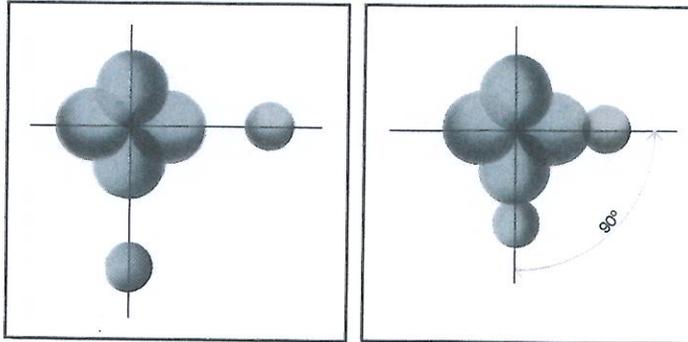
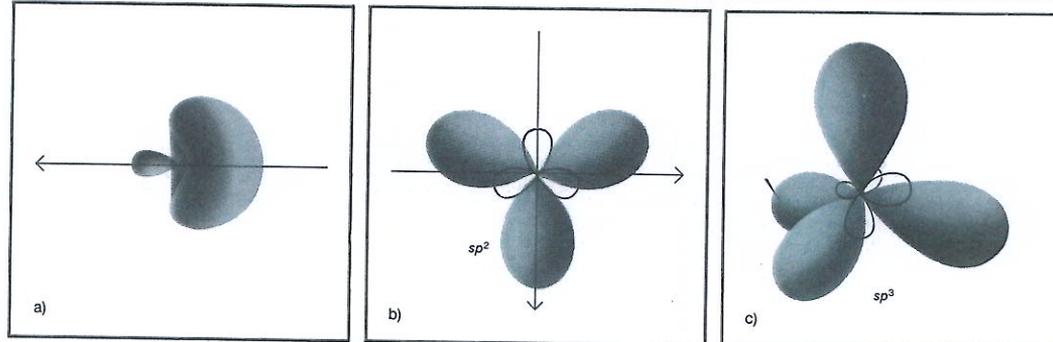


Fig.22 Gli orbitali ibridi hanno una forma a due lobi, uno dei quali è piú grande dell'altro (a). I due orbitali ibridi sp hanno la massima espansione in direzioni opposte (angolo di 180°), i tre orbitali sp^2 sono disposti su un piano a 120° (b), i quattro orbitali sp^3 hanno una disposizione tetraedrica (c).



l'energia della molecola He_2 e quella dei due atomi separati di elio fa vedere che nella molecola non si ha alcuna stabilizzazione: He_2 non esiste perciò in concentrazioni apprezzabili. Questa previsione è in pieno accordo col ben noto fatto sperimentale che l'elio e gli altri gas nobili sono monoatomici, a differenza dell'idrogeno, dell'ossigeno, dell'azoto e della maggior parte degli altri elementi gassosi non metallici.

La forza di un legame è tanto piú grande quanto maggiore è la sovrapposizione degli orbitali atomici che concorrono alla sua formazione. Questo principio è particolarmente utile al nostro scopo, che è soprattutto quello di capire come mai le molecole assumono certe forme nello spazio. Per ragioni geometriche una molecola triatomica è sempre disposta su un piano con i nuclei dei tre atomi ai vertici di un triangolo; la forma del triangolo, per uno dei famosi criteri di uguaglianza studiati sui banchi di scuola, è determinata da due lunghezze e da un angolo.

Qual è l'angolo piú opportuno, cui corrisponde la massima stabilità della molecola? Per quanto abbiamo detto or ora l'angolo

deve essere uguale o molto vicino a quello esistente fra gli orbitali: la massima sovrapposizione, e quindi la massima stabilità, si ha infatti quando la direzione del legame coincide con la massima espansione dell'orbitale.

La molecola dell'acqua, H_2O , o meglio ancora quella dell'idrogeno solforato H_2S ci offre un semplice esempio (FIG. 21). L'atomo di zolfo ha una configurazione elettronica $Ne, 3s^2, 3p^4$, ossia possiede un orbitale $3p$ completamente riempito e gli altri due con un solo elettrone. La combinazione dei due orbitali monooccupati con quelli pure monooccupati dell'idrogeno porta alla formazione di due legami S—H posti lungo le direzioni di massima espansione degli orbitali p dello zolfo. Ma come abbiamo detto a pag. 44, questi sono orientati secondo gli assi cartesiani e formano quindi fra loro un angolo retto: l'angolo fra le due valenze nell'idrogeno solforato è di circa 93° , molto vicino al valore previsto. Per l'acqua le cose vanno meno bene (l'angolo sperimentale è $104,5^\circ$), ma di questa anomalia cercheremo fra breve di dare una spiegazione.

La nostra interpretazione delle molecole tri- e poliatomiche è certamente a un livello assai elementare: noi abbiamo infatti identificato i legami chimici con la presenza di coppie di elettroni in certi orbitali biatomici e non nei veri orbitali molecolari che racchiudono tutti gli atomi presenti nella molecola. Questa approssimazione è tuttavia

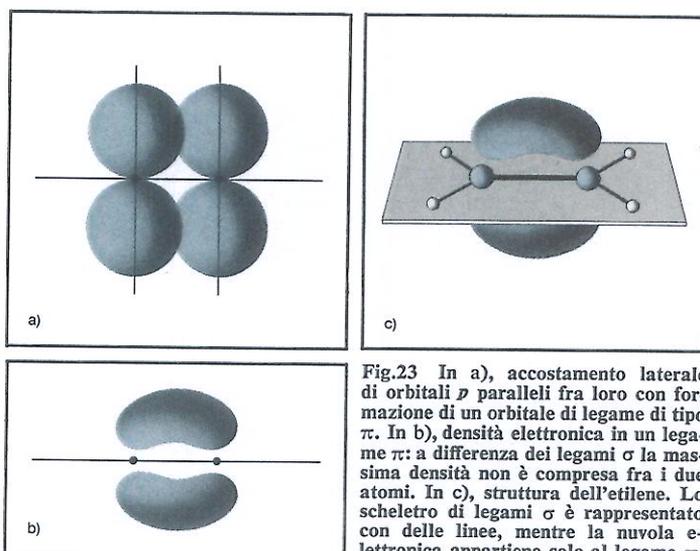


Fig.23 In a), accostamento laterale di orbitali p paralleli fra loro con formazione di un orbitale di legame di tipo π . In b), densità elettronica in un legame π : a differenza dei legami σ la massima densità non è compresa fra i due atomi. In c), struttura dell'etilene. Lo scheletro di legami σ è rappresentato con delle linee, mentre la nuvola elettronica appartiene solo al legame π .

legittima e largamente utilizzata, poiché permette un più rapido e semplice studio delle strutture molecolari molto complicate. In questa linea di interpretazione ha una notevole importanza il processo di ibridazione degli orbitali.

Già abbiamo accennato all'acqua: come spiegare l'aumento dell'angolo di valenza da 90° a oltre 104° ? Ma più ancora: come spiegare la tetravalenza e la disposizione tetraedrica delle valenze del carbonio, le due basi su cui è stata costruita la chimica organica?

La formazione di quattro legami uguali da parte dell'atomo di carbonio può essere spiegata se al posto degli orbitali s e p (diversi fra loro) si considerano degli orbitali uguali ricavati dai precedenti mediante dei procedimenti matematici (ricordiamo che gli orbitali sono delle pure espressioni matematiche). Combinando opportunamente un orbitale s e tre orbitali p si ottengono quattro orbitali ibridi sp^3 disposti in modo rigorosamente tetraedrico (FIG. 22). I legami del carbonio possono essere interpretati analogamente a quanto abbiamo fatto in precedenza per l'idrogeno solforato sostituendo però gli orbitali ibridi sp^3 agli orbitali s e p puri. La molecola del metano CH_4 contiene quattro legami C—H in cui gli elettroni sono situati su orbitali di legame del tipo sp^3-s , il tetracloruro di carbonio CCl_4 ha a sua volta orbitali di legame sp^3-p .

A seconda del numero e del tipo degli orbitali di partenza possiamo avere diversi tipi di orbitali ibridi, con disposizioni geometriche diverse. Ad esempio nel trifluoruro di boro BF_3 gli elettroni di legame sono posti su orbitali sp^2-p , in cui i tre orbitali ibridi sp^2 del boro sono disposti nel piano a 120° fra loro. Nel cloruro di berillio $BeCl_2$ allo stato gassoso, il berillio ha ibridazione sp , i due legami sono allineati ed hanno direzioni opposte (angolo di valenza 180°).

Tutti i legami che abbiamo descritto finora, in cui gli elettroni sono posti su orbitali binucleari del tipo $s-s$, $s-p$, sp^3-p , ecc., si chiamano legami σ : come caratteristica più importante essi presentano la massima densità elettronica lungo la linea che congiunge i nuclei atomici. Ma esiste un secondo tipo di legame covalente, che viene chiamato legame π , in cui la densità elettronica è massima al di fuori di questa linea. Il legame π ha origine per accostamento laterale di due orbitali p paralleli fra loro ed esiste nei composti insaturi in unione con un legame σ . L'esame della struttura dell'etilene ci permetterà di precisarne le proprietà (FIG. 23).

L'etilene, C_2H_4 , ha la formula di struttura $CH_2=CH_2$, contiene cioè un doppio legame fra i due atomi di carbonio. Cerchiamo dapprima di vedere lo scheletro di questa molecola, costituito dai legami σ : i due atomi di carbonio hanno ibridazione sp^2 e formano in

totale cinque legami, quattro con gli idrogeni e uno fra loro, con angoli di 120° . Ciascun atomo di carbonio possiede inoltre un orbitale p , con un elettrone non condiviso: se fissiamo rigidamente i sei atomi su un piano, i due orbitali risultano paralleli e si trovano nelle condizioni migliori per formare un orbitale di legame π , in cui si possono disporre i due elettroni. La probabilità di trovare gli elettroni è massima al di sopra e al di sotto del piano della molecola.

Anche la struttura dell'acetilene, $\text{CH}\equiv\text{CH}$, può essere interpretata in modo analogo. Il carbonio ha ibridazione sp e i legami fra C e H e fra C e C sono allineati; gli orbitali p_y e p_z che contengono un elettrone ciascuno si combinano con quelli dell'atomo vicino, formando due legami π che assieme al legame σ formano il caratteristico triplo legame acetilenico.

Questa interpretazione della struttura dei composti insaturi rende conto molto bene delle proprietà chimiche, steriche e spettroscopiche di tali composti. Dobbiamo tuttavia precisare che questo non è l'unico modello possibile, e che anche con procedimenti molto diversi si può arrivare a risultati sostanzialmente identici.

LA DELOCALIZZAZIONE DEGLI ELETTRONI E LA RISONANZA

I composti insaturi sono largamente diffusi nella chimica sia organica sia inorganica. Non si tratta sempre di doppi legami carbonio-carbonio come quelli ora visti, ma fra carbonio e ossigeno, fra ossigeno e azoto, e fra altri elementi ancora. La loro interpretazione non si discosta granché da quella più sopra discussa. L'acetone ad esempio, un solvente molto usato, contiene un doppio legame $\text{C}=\text{O}$: per la diversa elettronegatività dei due atomi (l'ossigeno è più elettro-negativo, ossia attira gli elettroni più fortemente del carbonio) la nuvola elettronica non è disposta in modo simmetrico rispetto ai due atomi, ma è spostata maggiormente verso l'ossigeno. Da qui deriva la reattività particolare del gruppo $\text{C}=\text{O}$ che contraddistingue numerose classi di composti (chetoni, aldeidi, acidi, esteri, ecc.).

Esistono però altre classi di composti, per i quali quanto abbiamo detto non è ancora sufficiente. L'acido nitrico, uno degli agenti chimici più aggressivi che si conoscano, ne è un tipico rappresentante. La sua formula grezza è HNO_3 ; nella teoria classica l'azoto centrale è pentavalente, avendo un legame semplice col gruppo OH, e due doppi legami con gli altri due atomi di ossigeno (FIG. 24). In termini elettronici questo richiederebbe la presenza di dieci elettroni nello strato di valenza dell'atomo di azoto, in contrasto con la regola dell'ottetto che per l'azoto è pienamente valida. Secondo Lewis l'acido

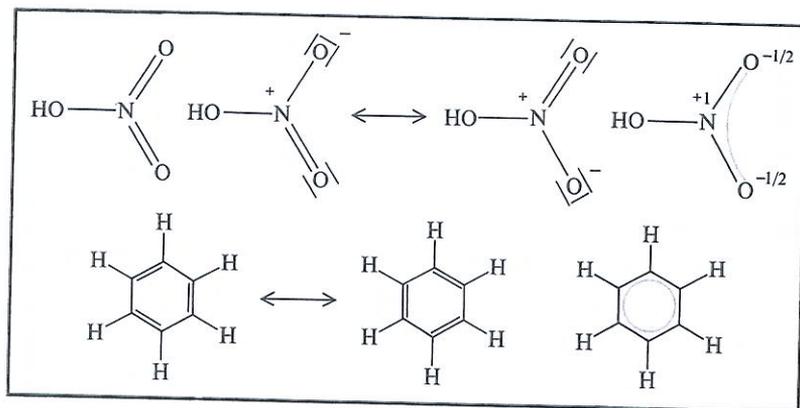


Fig.24 In alto, da sinistra: una formula ormai dimenticata dell'acido nitrico (in cui l'azoto è considerato pentavalente), due forme limite di risonanza che differiscono fra loro solo per la disposizione dei legami azoto-ossigeno, e formula con elettroni delocalizzati, intermedia rispetto alle forme limite. In basso, due forme limite di risonanza del benzene corrispondenti a quelle di Kekulé, e formula del benzene a simmetria esattamente esagonale.

nitrico deve essere formulato con un solo doppio legame $N=O$ e con un legame semipolare fra l'azoto e l'altro ossigeno. Si rispetta così l'ottetto, ma si introduce una arbitraria distinzione fra i due atomi di ossigeno, che nella realtà sono invece assolutamente equivalenti.

Per risolvere casi di questo genere, Pauling introdusse attorno al 1930 l'idea delle strutture risonanti. Per l'acido nitrico ad esempio si possono scrivere due formule di Lewis uguali fra loro ad eccezione della disposizione dei legami fra azoto ed ossigeno, ma nessuna di esse rappresenta lo stato reale della molecola. Si dice allora che la molecola risuona fra le due forme estreme o anche che è un ibrido di risonanza fra le due forme. Che significato fisico ha il termine ibrido di risonanza? Non vuole per nulla dire che vi sono 50 molecole di un tipo e 50 dell'altro e neppure che la molecola possiede per un certo tempo la prima struttura e poi si trasforma nell'altra, ma solo che la struttura di ciascuna molecola è intermedia fra quelle: non si ha alternanza di un semplice e un doppio legame, ma gli elettroni π sono distribuiti o delocalizzati sui due legami dando a questi un carattere solo parziale di legame multiplo.

Con una espressione che ha avuto grande fortuna un ibrido di risonanza può essere paragonato ad un mulo, che pur derivando dal cavallo e dall'asino, tuttavia non è metà cavallo e metà asino, ma costituisce una specie zoologica a sé.

Un caso famoso di applicazione della teoria della risonanza è

costituito dal benzene (FIG. 24). La struttura di questo composto ciclico era stata individuata da Kekulé: il benzene si può considerare costruito da un anello a sei atomi in cui gli atomi di carbonio sono legati fra loro alternatamente da un legame semplice e da uno doppio. Per quanto sia abbastanza verosimile, questa struttura non spiega diverse caratteristiche del benzene, ad esempio la simmetria esagonale, il limitato numero degli isomeri e la grande stabilità. In particolare un sistema a doppi legami alternati, o come anche si dice coniugati, dovrebbe avere una altissima reattività, mentre il benzene ha una relativa difficoltà a reagire. Anche qui noi dobbiamo considerare le due possibili formule di Kekulé come forme limite di risonanza e diciamo che lo stato reale della molecola è intermedio fra quelle: i legami C—C hanno tutti uguale lunghezza compresa fra quella tipica dei legami semplici e quella dei legami doppi, e la distribuzione degli elettroni è omogenea su tutti i legami. Per di più l'energia reale della molecola è molto inferiore a quella che si può calcolare per le forme limite (di circa 40 000 calorie per mole) e si può spiegare in questo modo la stabilità del benzene e la sua inerzia chimica.

La grande fortuna incontrata dalla teoria della risonanza negli ultimi trent'anni è dovuta alla grande semplicità del procedimento usato e al fatto che non ha alterato la simbologia chimica in uso. Col suo aiuto si sono risolti senza particolare difficoltà, sia pure su un piano solo qualitativo e semiquantitativo, un gran numero di problemi strutturali di notevole importanza.

Ma per la necessità sempre più sentita di avere una trattazione quantitativa, il favore dei chimici teorici si è spostato verso il metodo degli orbitali molecolari, che affronta questi problemi in modo totalmente diverso. Con l'avvento dei calcolatori elettronici, le difficoltà matematiche che ne avevano ostacolato la diffusione sono state in gran parte superate ed è proprio questo aspetto, e la conseguente possibilità di calcolare le grandezze molecolari, che fa del metodo degli orbitali molecolari lo strumento teorico più fine per studiare le strutture chimiche. Il recente riconoscimento internazionale dato a Robert S. Mulliken (premio Nobel 1966), uno degli scienziati che più hanno contribuito alla sua creazione, ne è una significativa dimostrazione.

Rimane tuttavia a Linus Pauling e alla sua scuola un grande merito, quello di avere abituato intere generazioni di chimici a leggere dentro le formule tradizionali, in modo più critico e profondo. Il significato della formula classica dell'acido nitrico o del benzene si è oggi completamente trasformato, pur senza alcuna modifica dell'aspetto for-

male. D'ora innanzi sarà perciò sufficiente scrivere il benzene con una sola delle formule di Kekulé, perché ne sappiamo chiaramente il significato.

LA GEOMETRIA DELLE MOLECOLE

La lunga digressione sulle moderne teorie del legame chimico ha fornito alcuni elementi per meglio capire i fenomeni stereochimici. Abbiamo esaminato la molecola del metano e abbiamo dato un'interpretazione elettronica della sua struttura tetraedrica. Su questa linea ci chiediamo: è possibile prevedere la forma di altre molecole organiche ed inorganiche? Come si spiega la struttura molecolare dell'acqua, dell'ammoniaca e così via?

La forma di una molecola è determinata in primo luogo dal numero degli elettroni presenti nella sfera di valenza di ciascun atomo (e soprattutto dell'atomo centrale) o in modo equivalente, dal numero di legami σ e di doppietti liberi esistenti su ciascun atomo. Ricordiamo due casi già trattati: il cloruro di berillio BeCl_2 gassoso ha una struttura lineare (angolo di valenza 180°), l'acqua H_2O invece ha una forma a V (angolo di valenza $104,5^\circ$). La radicale differenza fra le due strutture è proprio dovuta alla presenza sull'ossigeno di due doppietti elettronici non condivisi che impongono un angolo molto più stretto.

Per interpretare questi fatti possiamo scegliere un semplice modello elettrostatico. Il problema che ci interessa si può allora esprimere in questo modo: come disporre stabilmente su una sfera delle cariche elettriche di uguale segno. Le possibili disposizioni dipendono dal numero delle cariche: se le cariche sono due, esse saranno in posizione diametralmente opposta, tre cariche saranno invece disposte su una circonferenza equatoriale a 120° fra loro, quattro saranno ai

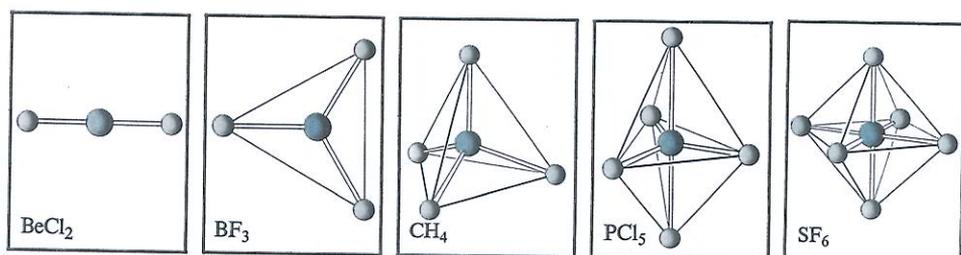


Fig.25 Quando l'atomo centrale di una molecola è circondato da due, tre, quattro, cinque o sei atomi e non possiede doppietti elettronici liberi, la forma della molecola è rispettivamente lineare, triangolare piana, tetraedrica, a bipiramide trigonale ed ottaedrica, a meno di deformazioni dovute alla diversa natura degli atomi.

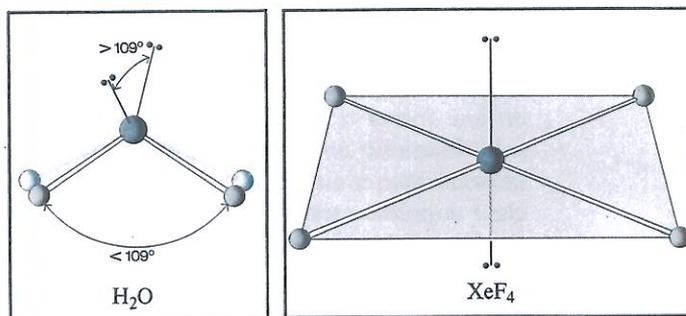


Fig.26 Se sono presenti dei doppietti elettronici liberi, questi tendono ad allontanarsi fra loro. Nella molecola dell'acqua questo fatto porta ad una deformazione dell'angolo di valenza che si stringe di circa 5° rispetto al previsto. Nel tetrafluoruro di xeno, un composto dei gas nobili, i doppietti di elettroni si dispongono ai vertici opposti dell'ottaedro.

vertici di un tetraedro. Nel caso di cinque cariche la disposizione più stabile corrisponde ad una bipiramide a base triangolare, mentre sei cariche hanno una disposizione ottaedrica (FIG. 25).

Si può rilevare che alle disposizioni ottenute col metodo elettrostatico corrispondono dei particolari orbitali ibridi: allo stesso risultato si giunge anche utilizzando il metodo del legame di valenza e costruendo una serie di orbitali equivalenti o quasi equivalenti fra loro, ciascuno dei quali può dar luogo ad un legame σ o è comunque occupato da due elettroni. Gli orbitali ibridi più comuni – passando da due a sei coppie di elettroni – sono rispettivamente: sp , sp^2 , sp^3 , sp^3d , sp^3d^2 . Le disposizioni elettroniche e le ibridazioni ora elencate sono valide per gli elementi non di transizione; per quelli di transizione bisognerebbe prendere in considerazione anche una struttura quadrata (ibridazione dsp^2), ma il fenomeno è più complesso e viene generalmente affrontato con altri metodi.

Le prime tre forme di ibridazione (sp , sp^2 e sp^3) sono le uniche possibili per gli elementi del primo piccolo periodo, per i quali è valida la regola dell'ottetto; dal sodio in poi è possibile sistemare anche più di quattro coppie di elettroni ed entrano quindi in gioco le ibridazioni più complesse. Nel pentacloruro di fosforo PCl_5 il fosforo forma cinque legami σ ed ha quindi una disposizione a bipiramide trigonale. L'esafluoruro di zolfo SF_6 (un gas dalle proprietà molto strane: è totalmente inerte sul piano chimico e per le sue caratteristiche dielettriche viene usato negli interruttori ad alta tensione) ha una struttura ottaedrica con dodici elettroni attorno all'atomo di zolfo (ibridazione sp^3d^2).

La presenza di doppietti elettronici non condivisi ha una grande

importanza nella determinazione della struttura molecolare. Pur occupando uno degli orbitali il doppietto libero ha un volume trascurabile e quindi la geometria della molecola degrada ad esempio da una forma tetraedrica a quella di piramide triangolare (se c'è un solo doppietto come nell'ammoniaca), o a quella planare a V (se ce ne sono due come nell'acqua). In secondo luogo la forte repulsione che i doppietti esercitano sulle cariche vicine, sia verso altri doppietti sia verso i legami, può produrre delle geometrie deformate rispetto a quelle previste in prima approssimazione. A questo fatto deve essere attribuita la particolare struttura molecolare dell'acqua.

Abbiamo già visto una prima interpretazione, secondo cui nell'acqua l'angolo di valenza dovrebbe essere di 90° . Secondo i modelli qui sopra discussi l'angolo dovrebbe essere invece di $109,5^\circ$, uguale a quello del tetraedro: attorno all'ossigeno ci sono infatti otto elettroni, due doppietti liberi e due legami σ . Ma la presenza dei due doppietti con la carica molto vicina al nucleo riduce lo spazio disponibile per i legami e l'angolo si stringe fino ad una posizione di equilibrio di $104,5^\circ$ (FIG. 26).

Si potrebbe continuare nell'esemplificazione e vedere la validità assai generale di questo metodo. Ci fermeremo però su un solo problema, che negli ultimissimi anni ha fatto grande sensazione. Nel 1962 venne preparato per la prima volta un composto dei gas nobili, l'esaffluoroplatinato di xeno. I chimici hanno sempre decantato la particolare stabilità elettronica dei gas nobili, ed ecco lo scandalo: anche questi si possono corrompere. In un'epoca di revisione critica come la nostra, questo fatto insegna quanto siano relativi i nostri giudizi e le nostre previsioni.

Oggi conosciamo una larga serie di composti dello xeno, ossidi, fluoruri, dotati di eccezionale reattività: qual è la loro giustificazione sul piano elettronico? Abbiamo ripetutamente detto che la regola dell'ottetto non è una regola assoluta; di conseguenza è possibile avere altre configurazioni elettroniche stabili, diverse da quelle del gas nobile. Se questo è possibile ad esempio per lo zolfo non si vede perché non debba esserlo per lo xeno. E proprio l'esaffluoruro di zolfo rappresenta un utile modello per la struttura di uno dei più importanti composti dei gas nobili, il tetrafluoruro di xeno, XeF_4 . Questo composto possiede nella sfera di valenza 36 elettroni: 8 di essi vengono impegnati nei legami σ Xe-F, altri 24 sono disposti attorno agli atomi di fluoro (secondo la regola dell'ottetto) e i 4 restanti possono essere disposti attorno allo xeno in due doppietti. Quattro legami e due doppietti conducono a una disposizione ottaedrica di cariche simile appunto a quella di SF_6 ; ma per la repulsione

da loro esercitata i due doppietti preferiscono porsi in posizioni diametralmente opposte (FIG. 26): per XeF_4 è stata così prevista una struttura quadrata planare, che venne in seguito pienamente confermata dall'analisi cristallografica.

Abbiamo iniziato questo capitolo nel nome di Mendeleev: a quei tempi i gas nobili non erano ancora noti e neppure poteva essere prevista la loro esistenza. Oggi sappiamo addirittura che non sono chimicamente inerti, come si pensava, e ne conosciamo numerosi composti. La storia della scienza moderna ci ha insegnato a vedere in ogni conoscenza un momento di uno sviluppo pressoché continuo. Abbiamo parlato dell'atomo di Bohr, della regola dell'ottetto, della risonanza, degli orbitali molecolari: molte di queste parole appartengono già al passato. Oggi la teoria quantomeccanica si presenta come il migliore schema interpretativo della realtà atomica e molecolare. Ma cosa ne sarà davanti alle critiche e ai problemi di domani?

III

La forma delle molecole

Come è ben noto la chimica può essere suddivisa in due grandi parti, la chimica inorganica e la chimica organica, quest'ultima costituita in prima approssimazione dai derivati del carbonio. Il significato attuale di questi termini, organico ed inorganico, ha ben poco a vedere col significato etimologico e con quello che è stato loro attribuito all'inizio del secolo scorso, quando la chimica cercava di darsi un volto sistematico. Il loro uso fu introdotto da Berzelius nel 1807 e si basava su un criterio vitalistico: i composti derivati dagli organismi viventi si differenziavano o meglio dovevano differenziarsi in modo radicale da quelli del mondo non vivente, e per la loro formazione si invocava l'intervento di una forza vitale che non si poteva riprodurre in laboratorio. Viceversa la sintesi dei composti inorganici era creduta di pieno dominio del chimico, che nei suoi processi usava dei prodotti e delle forze inanimate e riproducibili a sua volontà.

Un dualismo di questo tipo ebbe vita breve, poco più di vent'anni, fin quando Friedrich Wöhler con una esperienza famosa sintetizzò in laboratorio a partire da prodotti minerali un composto organico, l'urea, uno dei più importanti prodotti del metabolismo animale. Caduta l'ipotesi della forza vitale rimase però la distinzione fra chimica organica ed inorganica, e non senza ragione, data la differenza di proprietà e di struttura fra i derivati del carbonio e gli altri composti. I primi sono spesso liquidi o solidi bassofondenti, sono facilmente combustibili, non resistono a forti variazioni di temperatura, sono spesso poco solubili in acqua, ma solubili in solventi 'organici' come l'alcool, l'etere o la benzina. Inoltre per quel che riguarda la struttura, essi sono costituiti da catene o da anelli formati da atomi di carbonio legati fra loro. In questo fatto si è ravvisata la differenza

fondamentale fra le due serie di composti; da esso dipende anche l'enorme numero di composti organici che si conoscono.

Che questo criterio sia sostanzialmente valido, ci guardiamo bene dal negare; tuttavia è bene precisare che le cose sono in effetti più complesse. Col progredire delle conoscenze in chimica inorganica si è visto che anche altri elementi come il silicio (Si) o coppie di elementi come boro e azoto (B, N) possono dare catene e anelli di tipo 'organico': si parla oggi in modo fantascientifico di una ipotetica vita extraterrestre basata sul silicio, o anche - in modo più realistico - di una chimica aromatica dei borani, composti costituiti da boro e idrogeno. In realtà la chimica è una scienza unitaria, e la divisione fra le due parti è una divisione di comodo, con i vantaggi ed i limiti legati ad ogni convenzione.

Esaurite queste premesse, cerchiamo di affrontare a gradini suc-

TAB. IV - FENOMENI DI ISOMERIA NELLE CATENE IDROCARBURICHE*

C ₄ H ₁₀	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	<i>n</i> -butano
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{---CH---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>iso</i> -butano
C ₅ H ₁₂	CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₃	<i>n</i> -pentano
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{---CH---CH}_2\text{---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>iso</i> -pentano (2 metilbutano)
	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{---C---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>neo</i> -pentano (2,2 dimetilpropano)

* Come esempio dell'isomeria strutturale, riportiamo le formule di due idrocarburi saturi non ciclici a quattro atomi di carbonio (*normal*-butano e *iso*-butano) e dei tre isomeri a cinque atomi (*normal*-pentano, *iso*-pentano e *neo*-pentano).

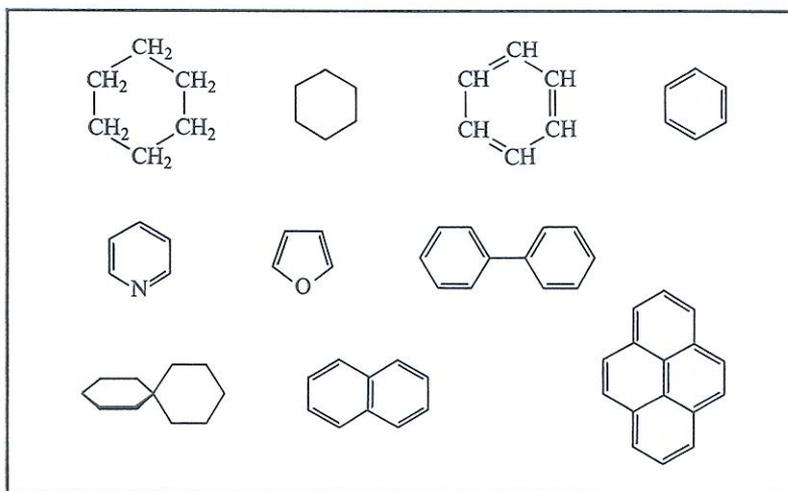


Fig.27 Formule di struttura di alcuni composti ciclici. Molto spesso nella rappresentazione grafica si omettono gli atomi di carbonio facenti parte dell'anello. Dall'alto e da sinistra sono riportate due formule del cicloesano e due del benzene, la formula della piridina e quella del furano; seguono le formule di alcuni composti policiclici: il difenile e lo spiro(5,5)undecano, detto anche cicloesanspirocicloesano, la naftalina e il pirene.

cessivi un problema di grande importanza: com'è fatta una molecola, in particolare una molecola organica? che relazione c'è fra la formula che scriviamo e la struttura del composto?

L'ISOMERIA, OSSIA LA MOLTEPLICITÀ DELLE STRUTTURE

Abbiamo ripetutamente accennato al fatto che nella maggioranza dei suoi composti il carbonio è tetravalente, ossia è capace di legarsi a quattro atomi. Esaminiamo la più semplice serie di composti organici, gli idrocarburi saturi non ciclici (TAB. IV). Nel metano (CH_4) l'atomo di carbonio è legato a quattro atomi di idrogeno, nell'etano ($\text{CH}_3\text{—CH}_3$) ciascun atomo di carbonio è legato a tre idrogeni e ad un altro carbonio, nel propano $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$ l'atomo centrale è legato a due idrogeni e a due atomi di carbonio. Nei composti a struttura più complessa si possono avere anche atomi legati ad un solo idrogeno e a tre atomi di carbonio oppure anche atomi legati a quattro atomi di carbonio.

Il passaggio da un composto a quello immediatamente successivo, od *omologo*, ad esempio il passaggio da un composto con due atomi di carbonio ad uno con tre, avviene formalmente sostituendo un atomo di idrogeno con un gruppo —CH_3 (o metile). E poiché questa

sostituzione può essere compiuta in linea di principio in qualunque posizione e in tutte le direzioni possibili, il numero di composti aventi uguale composizione grezza, cioè ugual numero di atomi di carbonio e di idrogeno, aumenta in modo enorme con l'aumentare del numero di atomi: non si deve dimenticare che ad ogni particolare struttura corrisponde infatti un composto chimico, con una propria individualità ben precisa. Esistono così 2 idrocarburi saturi con quattro atomi di carbonio (butani), 3 con cinque atomi (pentani), 5 esani, 9 eptani e via via 75 decani (C_{10}); sono possibili oltre 360 000 idrocarburi con venti atomi di carbonio e più di 4 miliardi di idrocarburi con formula $C_{30}H_{62}$.

L'introduzione nelle molecole di altri atomi oltre al carbonio e all'idrogeno aumenta il numero degli isomeri cioè dei composti con la stessa formula grezza ma con struttura diversa. Esiste un solo propano, ma due diversi alcoli propilici, il primario o *normale* $CH_3-CH_2-CH_2OH$, e il secondario o *iso* $CH_3-CHOH-CH_3$, con proprietà nettamente diverse fra loro. La stessa formula grezza caratterizza però anche un altro composto dotato di struttura e reattività totalmente differenti: il metiletere $CH_3-O-CH_2-CH_3$. L'atomo di ossigeno è qui inserito nella stessa catena principale e non è più legato a un atomo di idrogeno; le caratteristiche leggermente acide dei due alcoli propilici (la parola acido ha in chimica un significato assai ampio, anche ben lontano da quello convenzionale) non esistono più nell'etere, che ha invece un carattere prevalentemente basico (cioè opposto ad acido). E ancora, mentre i due alcoli hanno una volatilità relativamente bassa (bollono fra 80 e 100 gradi) ed uno spiccato profumo alcoolico, l'etere metiletilico ha un'azione narcotica simile a quella dell'etere comune (etere dietilico o etere solforico) e non può essere conservato liquido se non in bombole od in bottiglie a pressione, come i liquigas delle nostre cucine di campagna. Quello fra alcoli ed eteri è un tipico esempio di isomeria strutturale, mentre l'esempio precedente fra alcool primario e secondario è meglio inquadrato nell'isomeria di posizione. Vedremo che esistono altri tipi di isomeria, a completare e a complicare ulteriormente il quadro.

Circa tre quarti delle ricerche attuali in chimica organica riguardano i composti che contengono nella loro struttura delle sequenze di atomi a forma di anello. La possibilità di formazione dei composti ciclici moltiplica ulteriormente il numero dei derivati del carbonio (FIG. 27). Esistono composti omociclici o eterociclici a seconda che l'anello sia formato solo da atomi di carbonio o contenga anche altri atomi (azoto, ossigeno, zolfo, fosforo, boro, ecc.), monociclici o po-

liciclici, a seconda del numero di anelli presenti nella molecola, e questi ultimi possono essere di tipo spiranico, oppure a cicli fusi, condensati o a ponte.

La scrittura di queste formule impone il rispetto di certe esigenze di coerenza e di adeguatezza con le strutture rappresentate. Per molto tempo la chimica scritta ha avuto solo una pallida relazione con la realtà, il simbolismo ancora grezzo non si preoccupava che dei dati essenziali della struttura, e cioè della presenza di legami chimici fra certi atomi. Inevitabilmente molti dati di reattività ed anche molte caratteristiche strutturali non trovavano una spiegazione sufficiente o rimanevano addirittura nascosti (FIG. 28).

Questa situazione si è evoluta sotto la spinta di maggiori esigenze teoriche e delle nuove tecniche sperimentali e oggi esistono molti modi di scrivere – e anche di leggere – le formule: il problema importante è quello di stabilire il livello di conoscenza che nel caso particolare si vuole raggiungere e rispetto al quale si vuole operare. Quanto più si entra nel particolare, e si vuol giustificare la differenza di comportamento di sostanze simili fra loro, tanto più l'esatta conoscenza della struttura e quindi della forma della molecola appare necessaria.

I DIVERSI TIPI DI STEREOISOMERIA

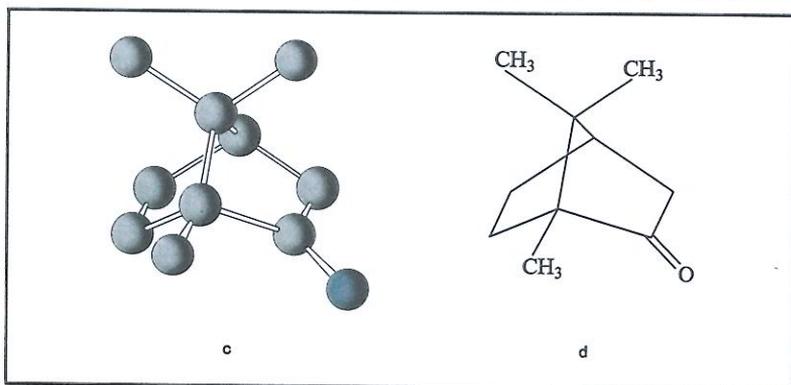
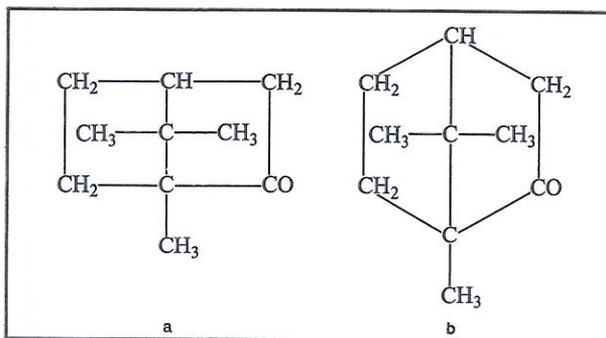
I dati essenziali di una struttura molecolare sono le cosiddette coordinate atomiche. Supponiamo di avere una terna di assi cartesiani x , y e z o un qualunque altro riferimento. La posizione di un atomo sarà definita da certi valori di x , y e z , esattamente come la posizione di un aeroplano o di un satellite è definita dalla longitudine, dalla latitudine e dalla quota di volo.

Sono ormai cinquant'anni che abbiamo il mezzo sperimentale per determinare le coordinate atomiche, la diffrazione dei raggi X, ma le difficoltà di calcolo connesse con l'uso di questa tecnica hanno praticamente impedito per lungo tempo la sua applicazione a problemi chimici complessi. Solo negli ultimi anni con la diffusione dei calcolatori elettronici ad alta velocità, la diffrazione dei raggi X ha potuto esprimere in pieno il valore e l'importanza che potenzialmente ha sempre posseduto.

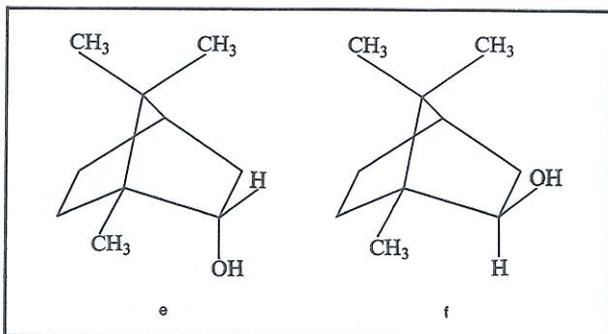
La conoscenza delle coordinate atomiche però non ha mai interessato i chimici, a parte gli specialisti dell'indagine cristallografica: per dare valore a quei dati occorre tradurli in linguaggio comune, che per il chimico significa presenza, o meno, di un legame fra due atomi e poi, per orecchie più raffinate, lunghezze di legame, angoli fra i legami, angoli di rotazione attorno ai legami.

L'accordo generale esistente fra i dati ricavati dai raggi X e le ipotesi basate su evidenze di carattere chimico ci permette di dire con sicurezza che esiste un legame fra due atomi quando la loro distanza è compresa fra certi valori limite determinati sperimentalmente. Ad esempio esiste un legame fra due atomi di carbonio se essi non sono più distanti fra loro di 2,0 Å (1 Å o angstrom = 10^{-8}

Fig.28 Le vecchie formule della canfora (in alto) danno un'idea poco corretta della sua reale struttura (c). La formula (d) ne è invece una trascrizione grafica abbastanza efficace, che mette in evidenza la non planarità dello scheletro molecolare e la possibilità di isomeria dei derivati della canfora.



In basso a sinistra il borneolo (e), a destra l'*iso*-borneolo (f), i due alcoli ottenuti per riduzione della canfora sono due isomeri spaziali del tipo *endo-eso*: l'ossidrile è posto una volta all'interno, una volta all'esterno rispetto all'anello di base e possiede una reattività notevolmente diversa.



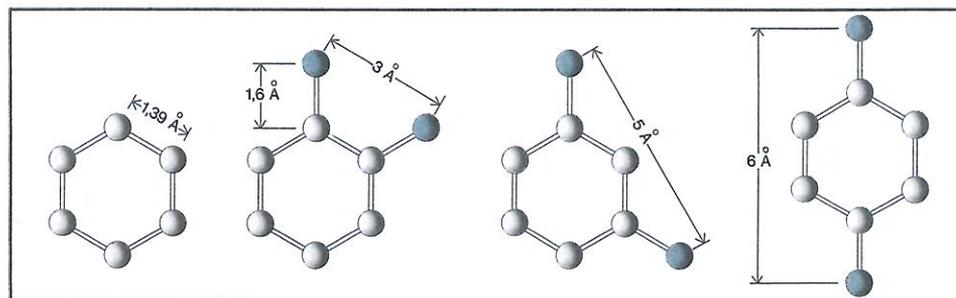


Fig.29 Modelli del benzene, dell'1,2 od *orto*-diclorobenzene, dell'1,3 o *meta*-diclorobenzene e dell'1,4 o *para*-diclorobenzene. Sono indicate le più significative distanze interatomiche tra gli atomi di carbonio nel benzene e tra gli atomi di cloro nei derivati clorurati.

cm). Ma possiamo sapere ancora di più: distanze comprese fra 1,45 e 1,55 Å indicano generalmente la presenza di un legame semplice C—C, distanze comprese fra 1,30 e 1,40 Å sono in accordo con l'esistenza di un doppio legame C=C, mentre distanze inferiori ad 1,30 devono essere attribuite ad un triplo legame C≡C.

I dati sulle lunghezze di legame sono accompagnati e confermati anche dai valori degli angoli di valenza. Come già dicemmo nel precedente capitolo, esiste almeno in prima approssimazione una relazione fra il tipo di coordinazione di un atomo e gli angoli di valenza. Per una coordinazione quattro, a cui corrisponde una ibridazione sp^3 , l'angolo teorico di valenza è $109^\circ 28'$; per una coordinazione tre (ibridazione sp^2) l'angolo è 120° , mentre per una coordinazione due (sp) l'angolo teorico è 180° . A parte alcuni casi particolari queste regole sono verificate con una approssimazione di più o meno 5-7 gradi. Una struttura ad esagono piano e regolare di atomi di carbonio posti ad una distanza di 1,39 Å uno dall'altro corrisponde al composto benzene C_6H_6 , l'idrocarburo che è alla base della chimica aromatica. Se oltre a questo esagono, i raggi X (o la diffrazione di elettroni) rivelano la presenza di altri due atomi, ad esempio di cloro, posti a circa 1,6 Å dagli atomi di carbonio e a circa 3 Å fra loro, il composto è identificato come l'*orto*-diclorobenzene (o isomero 1,2); se gli atomi sono a distanza di 5 Å il composto è il *meta*-diclorobenzene (o isomero 1,3), se invece la distanza è ancora maggiore (circa 6 Å) il composto esaminato è il *para*-diclorobenzene (o isomero 1,4) (FIG. 29).

Siamo ancora nel campo dell'isomeria di posizione, ma con un breve passo ci introduciamo ad un primo esempio di stereoisomeria o isomeria spaziale. Consideriamo i tre differenti isomeri del diclo-

roetilene (FIG. 30): il primo di essi ha i due atomi di cloro legati allo stesso atomo di carbonio (1,1-dicloroetilene), gli altri due pur essendo diversi fra loro hanno lo stesso nome, 1,2-dicloroetilene, e hanno la stessa formula schematica $\text{CHCl}=\text{CHCl}$.

La differenza fra questi due composti consiste unicamente nella diversa posizione dei due atomi di cloro rispetto allo scheletro della molecola: nel primo, i due atomi sono dalla stessa parte rispetto al doppio legame, nel secondo essi si trovano uno da una parte, uno dall'altra. Si dice allora che il primo è uno stereoisomero *cis*, il secondo *trans*: il fatto che esista una isomeria di questo tipo dipende dalla rigidità del doppio legame, che possiamo considerare formato da un legame σ e da uno π . La rotazione di uno dei due atomi di carbo-

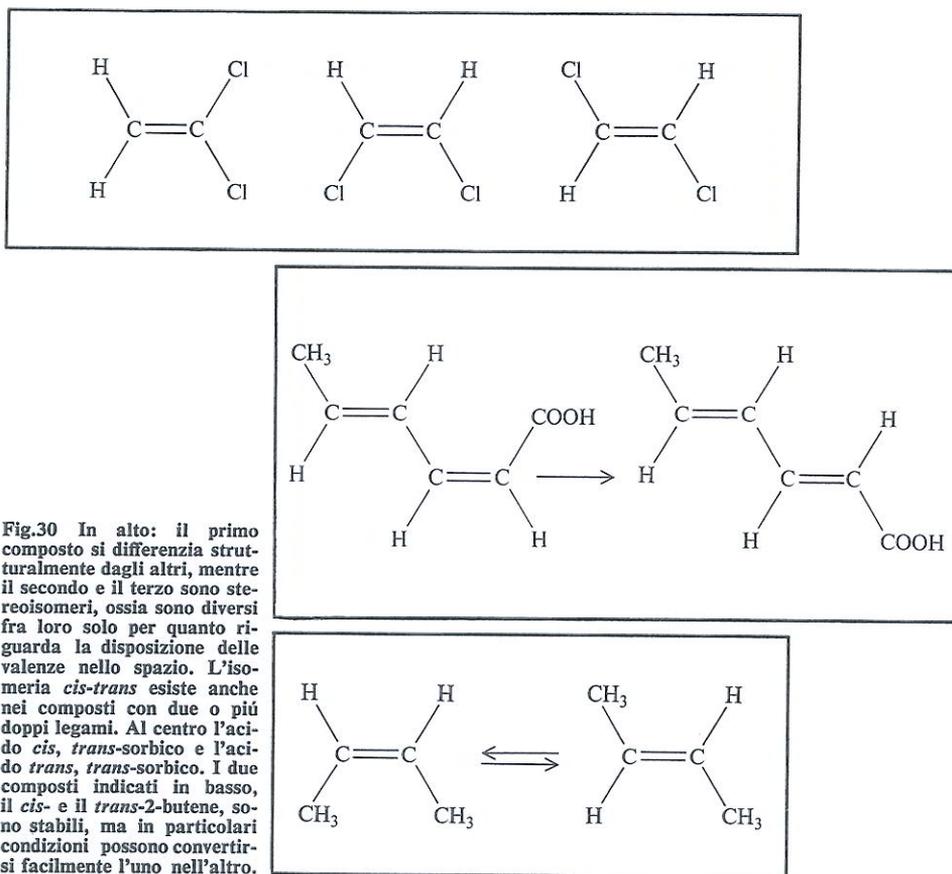


Fig.30 In alto: il primo composto si differenzia strutturalmente dagli altri, mentre il secondo e il terzo sono stereoisomeri, ossia sono diversi fra loro solo per quanto riguarda la disposizione delle valenze nello spazio. L'isomeria *cis-trans* esiste anche nei composti con due o più doppi legami. Al centro l'acido *cis*, *trans*-sorbico e l'acido *trans*, *trans*-sorbico. I due composti indicati in basso, il *cis*- e il *trans*-2-butene, sono stabili, ma in particolari condizioni possono convertirsi facilmente l'uno nell'altro.

nio attorno al legame centrale trasformerebbe uno nell'altro i due isomeri, ma questo è possibile solo se si rompe il legame π : un processo di questo tipo è notevolmente endotermo (ossia richiede molta energia) ed a temperatura ambiente è estremamente lento. I due isomeri sono quindi stabili e separabili.

Non sempre tuttavia la stabilità degli isomeri è così elevata: l'acido *cis*, *trans*-sorbico isomerizza abbastanza facilmente nell'acido *trans*, *trans*-sorbico, più stabile; i due buteni *cis* e *trans* si convertono uno nell'altro fino a raggiungere una composizione di equilibrio in presenza di certi catalizzatori, come il palladio (FIG. 30).

Questo tipo di stereoisomeria, detta anche isomeria geometrica, non è esclusiva dei composti contenenti doppi legami. I composti ciclici ne offrono un ulteriore esempio. Esistono sette composti la cui formula corrisponde a quella del dimetilcicloesano (prescindiamo ora dalla presenza di antipodi ottici): l'analisi strutturale ci mostra che ad uno di essi si può attribuire la struttura dell'1,1-dimetilcicloesano, a due quella dell'isomero 1,2, ad altre due quella dell'isomero 1,3 e alle ultime quelle dell'isomero 1,4. Senza introdurre ulteriori complicazioni di cui parleremo più avanti e supponendo che il cicloesano abbia una struttura planare, possiamo attribuire ad uno dei composti

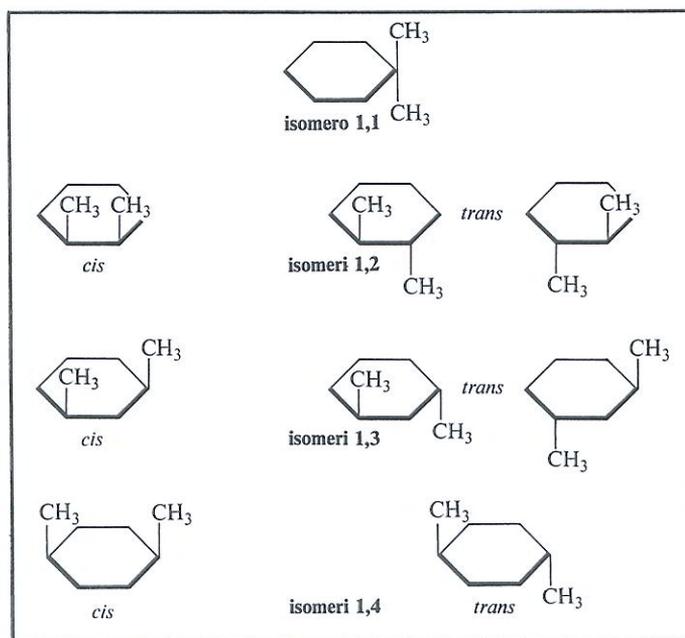


Fig.31 Gli isomeri possibili del dimetilcicloesano sono sette se si considera come un unico composto ogni coppia di antipodi (quelle dell'1,2- e dell'1,3-*trans*-dimetilcicloesano), oppure nove se si contano anche gli antipodi configurazionali. Per determinare il numero degli isomeri l'anello del cicloesano può essere considerato un esagono piano.

di ciascuna coppia di isomeri una struttura *cis* e all'altro una struttura *trans* (FIG. 31).

Un ulteriore caso di stereoisomeria deriva dalla struttura tetraedrica degli atomi di carbonio, struttura che, come sappiamo, è alla base del fenomeno dell'attività ottica. Come abbiamo già accennato, certi composti esistono in forme enantiomorfe che stanno fra loro come la mano destra e la sinistra. Queste forme enantiomorfe sono isomere e hanno proprietà del tutto uguali fra loro ad eccezione del segno dell'attività ottica: esse si definiscono come isomero (o enantiomero o antipodo) destro e sinistro e vengono indicate col segno (+) e (−) e con le lettere D ed L oppure R ed S (per la nomenclatura si veda l'Appendice II).

Ogni composto a struttura dissimmetrica ottenuto in laboratorio con i metodi convenzionali è in realtà una miscela di due antipodi. Questo fatto deve essere tenuto in conto quando si considera il numero degli isomeri di una certa struttura. Così, a causa della stereoisomeria ottica, gli isomeri dell'eptano sono 11 e non 9 (si veda a pag. 67) perché due di questi sono costituiti da coppie di antipodi, e quelli del dimetilcicloesano 9 e non 7, poiché l'1,2- e l'1,3-*trans*-dimetilcicloesano esistono in forme enantiomorfe.

Se i centri di stereoisomeria in una molecola (ad esempio gli atomi di carbonio asimmetrico) sono due o più di due, ha luogo un'ulteriore possibilità, quella della diastereoisomeria, di cui già si è parlato nel I capitolo, legata alle diverse combinazioni ottenibili per le successioni di tali centri: ad esempio DDD, DDL, DLD, ecc. A ben esaminare la questione, non esiste alcuna differenza concettuale fra la diastereoisomeria degli acidi tartarici e l'isomeria geometrica del *cis*- e *trans*-2-butene e in molti testi moderni esse sono trattate alla stessa stregua.

L'ANALISI CONFORMAZIONALE

Nelle pagine precedenti abbiamo fatto molti passi verso la determinazione della forma delle molecole: abbiamo visto che ad una certa formula grezza possono corrispondere diversi isomeri di struttura, isomeri di posizione, stereoisomeri geometrici, stereoisomeri ottici. Abbiamo osservato che la disposizione degli atomi in una molecola può essere espressa in termini di distanze di legame e di angoli di valenza. Ma oltre a queste grandezze abbiamo citato un terzo parametro strutturale, la cui influenza sarà discussa con maggiori dettagli: la rotazione attorno ai legami.

Dal punto di vista geometrico, una successione di tre punti, nel caso nostro tre atomi, è definita in modo completo quando si cono-

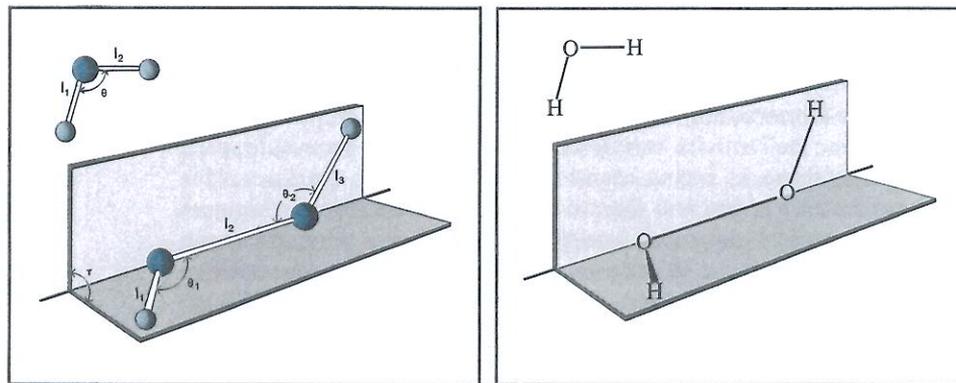


Fig.32 Parametri geometrici in un sistema di tre punti e di quattro punti non coplanari. A destra, struttura dell'acqua H_2O e dell'acqua ossigenata H_2O_2 . Quest'ultima rappresenta la molecola piú semplice su cui si può compiere un'analisi conformazionale. L'angolo di rotazione nella conformazione stabile dell'acqua ossigenata è prossimo a 90° .

scono due distanze ed un angolo. Se però noi consideriamo una successione di quattro punti, per determinarne univocamente la posizione relativa non è sufficiente la conoscenza di una ulteriore distanza e di un secondo angolo. È noto infatti dalla geometria elementare che quattro punti non stanno necessariamente sullo stesso piano: uno dei modi di identificarne la posizione è quello di considerare l'angolo formato dal piano su cui giacciono i primi tre e da quello su cui giacciono il secondo, il terzo e il quarto punto (FIG. 32). L'angolo formato dai due piani si chiama angolo diedro e il suo valore, oltre a quello di tre distanze e di due angoli definisce esattamente la geometria del sistema.

La piú semplice struttura chimica di questo tipo è quella dell'acqua ossigenata H_2O_2 . I quattro atomi non sono allineati e neppure coplanari: la forma di questa molecola è definita dalle due distanze $H-O$ (uguali fra loro), dalla distanza $O-O$, da due angoli $H-O-O$ (pure uguali fra loro) e da un angolo diedro incernierato sul legame $O-O$. La variazione del valore dell'angolo diedro può essere anche vista come rotazione degli atomi di idrogeno o dei legami $O-H$ attorno al legame $O-O$. Angoli di torsione o di rotazione attorno ai legami ed angoli diedri sono termini praticamente sinonimi.

Questa premessa geometrica ci introduce nel cuore dell'analisi conformazionale, l'aspetto piú sottile e particolareggiato della stereo-chimica moderna. Per rendere piú semplice il discorso cercheremo di fare uso dei modelli molecolari e delle notazioni simboliche che da tale uso sono derivate. Con una certa approssimazione le molecole

possono essere rappresentate con dei modelli meccanici rigidi o quasi rigidi: gli atomi come delle sfere di certe dimensioni, i legami come delle bacchette di lunghezza opportuna. Siamo evidentemente nel campo delle rappresentazioni semplificate; si sa infatti che gli atomi non sono fissi ma vibrano attorno a delle posizioni di equilibrio e quindi gli angoli di valenza e le distanze di legame devono essere intesi come dei valori medi e non istantanei. Si sa anche che l'ingombro degli atomi e dei gruppi atomici non si può determinare in modo rigoroso e che comunque gli atomi non possono essere considerati semplicemente come delle sfere rigide e indeformabili. Pur con queste limitazioni, l'uso dei modelli si diffonde sempre di più, per la difficoltà di rappresentare efficacemente su un piano le strutture tridimensionali.

Due tipi fondamentali di modelli sono largamente diffusi fra i chimici, quelli che pongono in evidenza lo scheletro della molecola

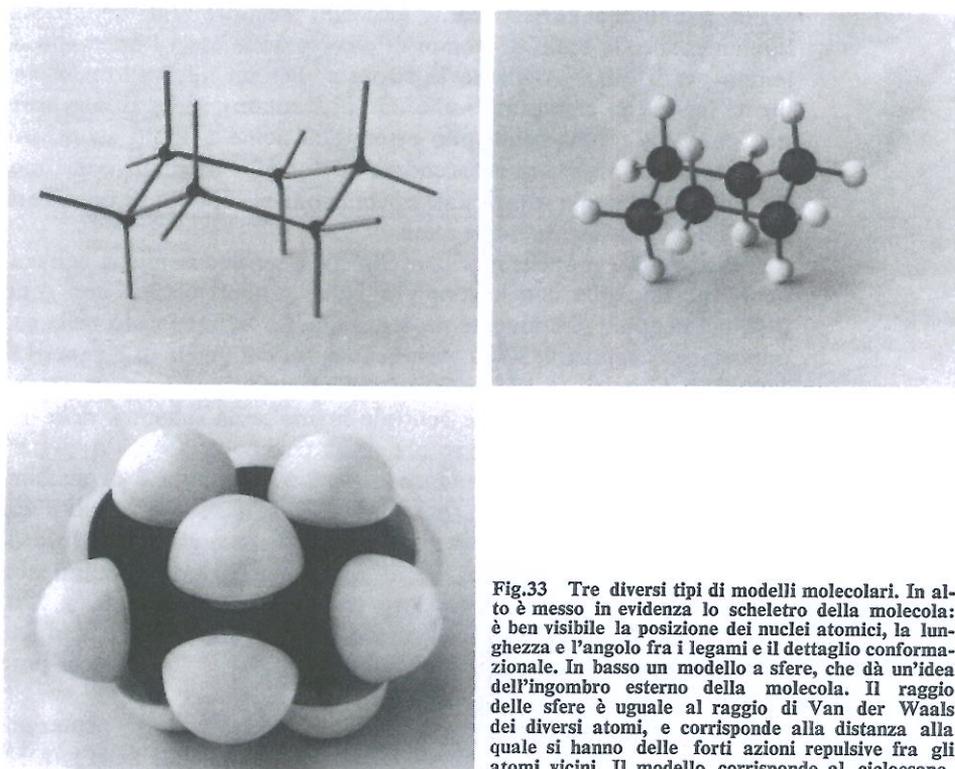


Fig.33 Tre diversi tipi di modelli molecolari. In alto è messo in evidenza lo scheletro della molecola: è ben visibile la posizione dei nuclei atomici, la lunghezza e l'angolo fra i legami e il dettaglio conformationale. In basso un modello a sfere, che dà un'idea dell'ingombro esterno della molecola. Il raggio delle sfere è uguale al raggio di Van der Waals dei diversi atomi, e corrisponde alla distanza alla quale si hanno delle forti azioni repulsive fra gli atomi vicini. Il modello corrisponde al cicloesano.

e quelli invece che ne illustrano meglio la forma e le dimensioni esterne (FIG. 33): ambedue hanno pregi e difetti e sono in un certo senso complementari l'uno dell'altro. Per quanto ci interessa in questo momento, e cioè i fondamenti dell'analisi conformazionale, i primi sono senz'altro da preferire.

E veniamo al problema dell'etano, la pietra angolare della moderna stereochimica. La molecola dell'etano C_2H_6 è formata da due atomi di carbonio legati ciascuno, con una disposizione tetraedrica, a tre atomi di idrogeno e all'altro carbonio. Se per un momento noi consideriamo solo due atomi di idrogeno, uno per ciascun carbonio, abbiamo una situazione analoga a quella dell'acqua ossigenata; i quattro atomi H, C, C, H non sono infatti allineati e per definirne la posizione è necessario conoscere l'angolo di rotazione attorno al legame C—C. Questo in termini geometrici. Sul piano fisico ci si deve invece chiedere se ha senso parlare di posizione definita degli atomi di idrogeno o se piuttosto non si debba parlare di libera rotazione dei due gruppi $-CH_3$ uno rispetto all'altro.

Per rispondere correttamente occorre precisare una condizione fondamentale: la scala dei tempi di osservazione ossia l'intervallo di tempo per il quale vogliamo la risposta. Per un intervallo relativamente lungo (ad esempio il millesimo di secondo), l'idea di una trottole che gira rapidamente può essere sufficiente a molti scopi, ma se il tempo di osservazione scende a $10^{-7} \div 10^{-9}$ secondi (con i metodi di spettroscopia rotazionale e vibrazionale) l'ipotesi di una libera rotazione è totalmente inadeguata.

L'esame delle proprietà spettroscopiche e termodinamiche dell'etano ha portato alla conclusione che i due gruppi metilici non sono fissi, ma neppure liberamente ruotanti. Questo fatto fu visto nella sua importanza negli anni '30 da varie scuole, fra cui quella di Kenneth S. Pitzer in America e di San-Ichiro Mizushima in Giappone. Nella rotazione attorno al legame centrale la molecola incontra delle resistenze come una palla che rotola su un terreno accidentato: si parlerà allora di valli e di montagne o meglio di minimi e di massimi di energia e di barriere alla rotazione. È stato possibile stabilire che il massimo d'energia coincide con la forma in cui gli atomi di idrogeno sono sovrapposti (angolo di rotazione 0°) ed i minimi con quella in cui sono sfalsati fra loro (angolo di rotazione 60°). L'uguaglianza dei tre idrogeni del metile fa sì che la barriera si ripeta tre volte in una rotazione completa (a 120° , 240° e 360°) e così pure i minimi di energia (a 60° , 180° e 300°).

I modelli molecolari dell'etano, due diversi tipi di proiezioni planari e la curva dell'energia potenziale sono riportati nella FIG. 34.

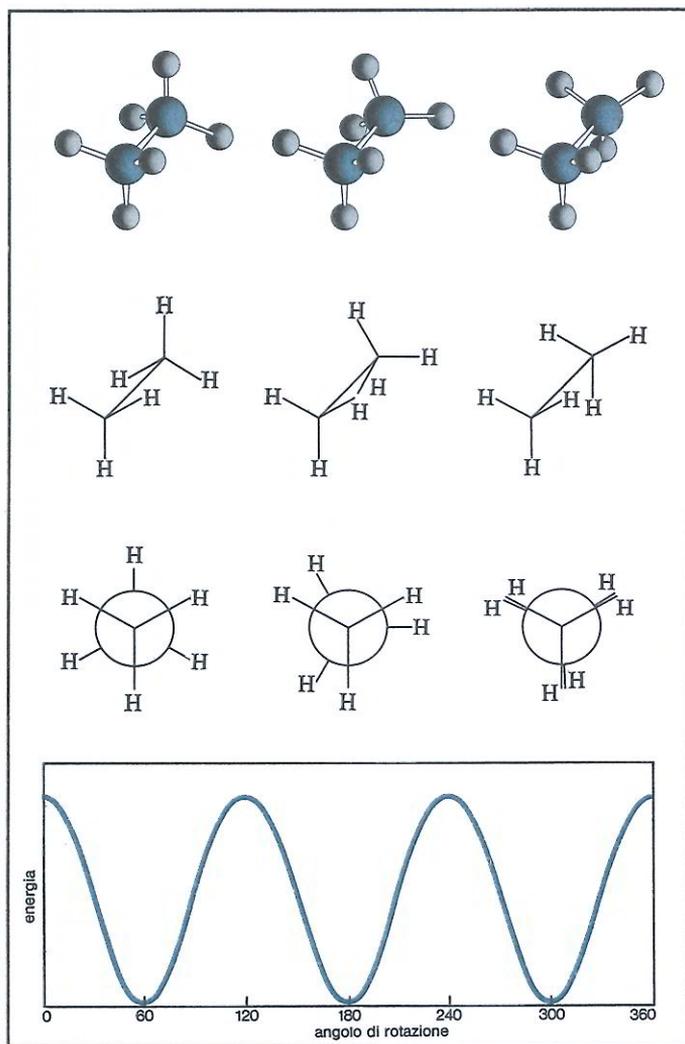


Fig.34 Modello molecolare, formula prospettica e proiezione di Newman di tre conformeri della molecola dell'etano $\text{CH}_3\text{—CH}_3$. Le proiezioni di Newman si ottengono guardando la molecola lungo il legame attorno al quale avviene la rotazione. Si indica con un cerchio l'atomo inferiore e con un punto quello superiore. Le tre valenze residue si dispongono a 120° fra loro. A sinistra conformazione sfalsata o *staggered* (con angoli di rotazione di 60° , 180° o 300°), al centro conformazione generica, a destra conformazione eclissata o *eclipsed* (con angoli di rotazione di 120° , 240° o 360°). In basso, profilo dell'energia potenziale della molecola in funzione dell'angolo di rotazione. I minimi di energia sono posti a 60° , 180° , 300° , corrispondenti alle conformazioni sfalsate che risultano quindi le piú stabili. L'altezza delle barriere di potenziale è di circa 3000 calorie per mole.

Ogni forma assunta dall'etano per rotazione sul legame C—C si chiama *conformazione*; alle conformazioni di minima energia, piú stabili, si dà anche il nome di *conformeri*. Le conformazioni con atomi sovrapposti (angoli di rotazione 120°, 240° o 360°) vengono dette *eclissate* (in inglese *eclipsed*), quelle con angoli di rotazione di 60°, 180° o 300° *sfalsate* (in inglese *staggered*).

L'altezza della barriera di potenziale è stata misurata in 3000 calorie per mole, abbastanza piccola perché essa possa venire facilmente superata a temperatura ambiente, ma sufficientemente grande perché i suoi effetti siano sensibili sul piano molecolare. Con una immagine solo apparentemente assurda possiamo dire che se l'etano venisse fotografato con una posa brevissima esso apparirebbe congelato nella conformazione sfalsata, se invece la posa avesse un tempo piú lungo esso sarebbe simile a una trottola.

Risolto in questo modo il problema dell'etano ci si può chiedere come si comportano le molecole piú complesse. Il passaggio dall'etano al propano $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_3$ non richiede alcuna modifica al quadro ora fatto: la conformazione a bassa energia è quella sfalsata, solo la barriera è leggermente piú alta. Viceversa un fatto nuovo si verifica quando si considera il *normal*-butano C_4H_{10} .

Se con la nostra rapidissima macchina facessimo cento fotografie di una molecola di butano (supponiamo che lo studio fotografico sia ad una temperatura normale, a 25 °C), non troveremmo come per l'etano cento identiche immagini: 70 sarebbero di un tipo, 15 di un altro e 15 di un terzo ancora. Questo vuol dire che esistono tre forme stabili in cui la molecola del butano può esistere per intervalli finiti di tempo. Con l'aiuto dei modelli cerchiamo ora di identificare queste forme.

Il butano è costituito da una catena di quattro atomi di carbonio $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$; una disposizione non planare simile a quella dell'acqua ossigenata si può avere non solo per quanto riguarda gli idrogeni, ma anche per gli atomi di carbonio. Trascuriamo per semplicità gli atomi di idrogeno e cerchiamo di far ruotare la molecola attorno al suo legame centrale. Partendo dalla conformazione con gli atomi di carbonio terminali sovrapposti, noi potremmo vedere che l'energia del sistema diminuisce (e quindi la stabilità aumenta) fino ad un angolo di 60°, aumenta poi fino a 120°, ridiscende ad un minimo ancora piú profondo a 180°, sale in modo simmetrico fino a 240°, ridiscende in parte fino a 300° e risale infine al valore primitivo per una rotazione completa (FIG. 35). Si hanno ancora tre minimi e tre massimi, ma essi non sono tutti uguali fra loro: la posizione piú stabile (quella fissata da 70 fotografie) è la conformazione a 180°,

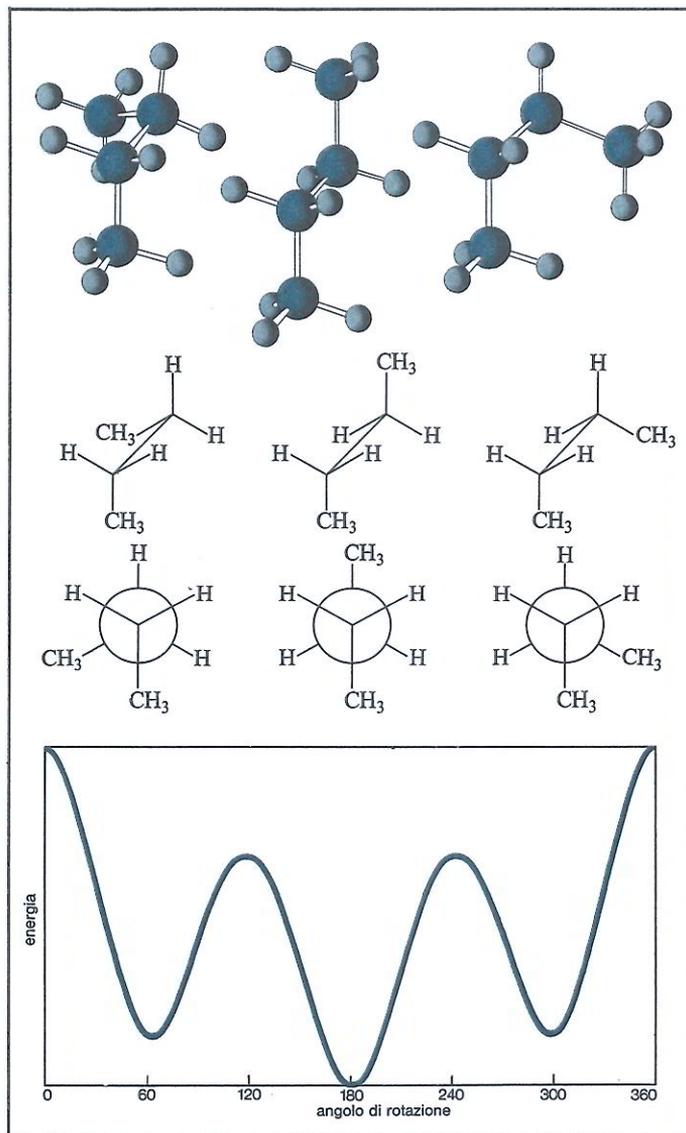


Fig.35 Modello molecolare, formula prospettica, e proiezione di Newman dei tre conformeri sfalsati del *normal*-butano C_4H_{10} : a sinistra una forma *sghemba* a 60° (detta anche *gauche* o *skew*), la forma *anti* (o *trans*, a 180°) e una seconda forma *sghemba* (a 300°), immagine speculare non sovrapponibile della prima. La forma piú stabile, come si rileva dal profilo energetico, è quella *anti*, ma anche le forme *sghembe* hanno una reale esistenza (circa il 30% a temperatura ambiente) e la loro presenza è ancor piú sensibile ad alta temperatura.

detta anche *trans* o piú correttamente *anti*; esistono però altre due posizioni stabili seppure meno popolate della prima, a 60° e a 300° . Si può facilmente vedere che queste due conformazioni sono immagine speculare l'una dell'altra; di conseguenza posseggono uguale energia e quindi hanno uguale probabilità di esistenza (15 fotografie per ciascuna). Ad esse si dà il nome di conformazioni *sghembe* (in inglese *gauche* o *skew*).

La FIG. 35 riporta le formule prospettiche e le proiezioni di Newman dei tre conformeri e una curva approssimativa dell'energia potenziale in funzione dell'angolo di rotazione. La differenza di energia fra la forma *anti* e le due forme *sghembe* è di circa 800 calorie per mole, valore al quale corrisponde un rapporto prossimo a 70 : 15 : 15 delle rispettive probabilità di esistenza a temperatura ambiente.

IL CALCOLO DELL'ENERGIA CONFORMAZIONALE E LA FORMA DELLE MOLECOLE PIÚ COMPLESSE

Prima di proseguire nell'esame di altre molecole, ci si può chiedere a quali cause fisiche si devono far risalire questi fenomeni, barriere di potenziale, minimi di energia, ecc. Purtroppo dobbiamo confessare la nostra ignoranza: allo stato attuale della scienza chimica non sappiamo dare una risposta soddisfacente a questi problemi. Ben poco o nulla si sa sulle origini delle barriere, se dovute a fattori elettronici oppure alla repulsione fra atomi. E ben poco si sa anche sui metodi con cui calcolare le energie relative delle varie conformazioni: è questo un campo in cui molto discutono le varie scuole di chimici teorici. Poiché una soluzione logicamente rigorosa, che derivi dagli stessi principi quantomeccanici su cui si basa tutta la strutturistica chimica, non è attualmente possibile, si è cercato di risolvere il problema in modo approssimativo, poco soddisfacente sul piano teorico ma piú produttivo su quello pratico.

Questo metodo è legato direttamente al modello meccanico prima descritto, in cui gli atomi sono rappresentati come delle sfere piú o meno deformabili e i legami come delle bacchette o meglio come delle molle assai rigide. L'energia conformazionale viene generalmente scissa in quattro termini, il primo dovuto alla deformazione delle lunghezze medie di legame, il secondo alle distorsioni degli angoli di valenza rispetto ai valori normali. Il terzo riguarda l'energia torsionale, detta anche energia di Pitzer, dovuta alla presenza di barriere di potenziale nella rotazione attorno ai legami e che abbiamo discusso a proposito dell'etano (FIG. 34). Il quarto termine infine è legato alle interazioni fra atomi vicini non direttamente legati fra loro

ed è chiamato spesso energia di Van der Waals. Anche per questo termine possiamo fare un esempio di tipo meccanico. Due palloncini legati ad un filo e sospesi ad uno stesso sostegno stanno a contatto fra loro: essendo in condizioni di equilibrio la loro energia è la minima compatibile coi vincoli del sistema. Se ora cerchiamo di comprimere i due palloncini fra loro dobbiamo esercitare una certa forza, che fa innalzare il contenuto di energia del sistema. Quando si rilascia la forza i palloncini cedono l'energia acquistata e tornano alla posizione di equilibrio.

Analogamente quando due nuclei di atomi non direttamente legati fra loro si trovano a distanza piuttosto grande (superiore ai 4-5 Å) essi si attirano vicendevolmente sia pure in modo molto debole. Superata però una certa distanza di equilibrio, caratteristica per ciascuna coppia di atomi, un ulteriore avvicinamento richiede un forte incremento di energia, inversamente proporzionale alla dodicesima potenza della distanza fra i nuclei. L'energia del sistema sale a livelli proibitivi per un avvicinamento di 0,5-1 Å oltre le posizioni di equilibrio: se i due atomi in esame appartengono alla stessa molecola e sono collegati attraverso tre o più legami, essi cercheranno in ogni modo di allontanarsi. Conformazioni che hanno forti interazioni di Van der Waals non sono generalmente stabili: se la struttura molecolare lo permette, gli atomi ruoteranno attorno ai legami fino a raggiungere altre posizioni ad energia più bassa (FIG. 36).

Talvolta due o più fattori energetici entrano in diretto contrasto fra loro. Un caso tipico, ancorché poco noto, è quello dell'*iso*-ottano (o meglio del 2,2,4-trimetilpentano) composto che tutti gli automobilisti apprezzano giustamente.* L'*iso*-ottano è una molecola molto ramificata le cui conformazioni sfalsate comportano delle distanze interatomiche fra gli idrogeni dei gruppi metilici troppo basse e quindi delle energie di Van der Waals molto alte. Viceversa la conformazione eclissata (sfavorita per quanto riguarda l'energia di Pitzer) permette un allontanamento degli atomi e costituisce in realtà la conformazione più stabile. Tra l'energia di Van der Waals e quella di Pitzer è la prima ad imporre la sua legge (FIG. 36).

Altre volte la simmetria molecolare non permette l'esistenza di conformazioni a bassa energia e la molecola tende a scaricare la repulsione fra gli atomi deformando gli altri parametri geometrici,

* L'*iso*-ottano è infatti l'idrocarburo sul quale è tarata la scala di antidetonabilità della benzina. Per definizione una benzina a numero di ottano 100 ha un potere antidetonante uguale a quello dell'*iso*-ottano, mentre un numero di ottano 80 corrisponde al potere antidetonante di una miscela di 80 parti di *iso*-ottano e di 20 parti di *normal*-eptano.

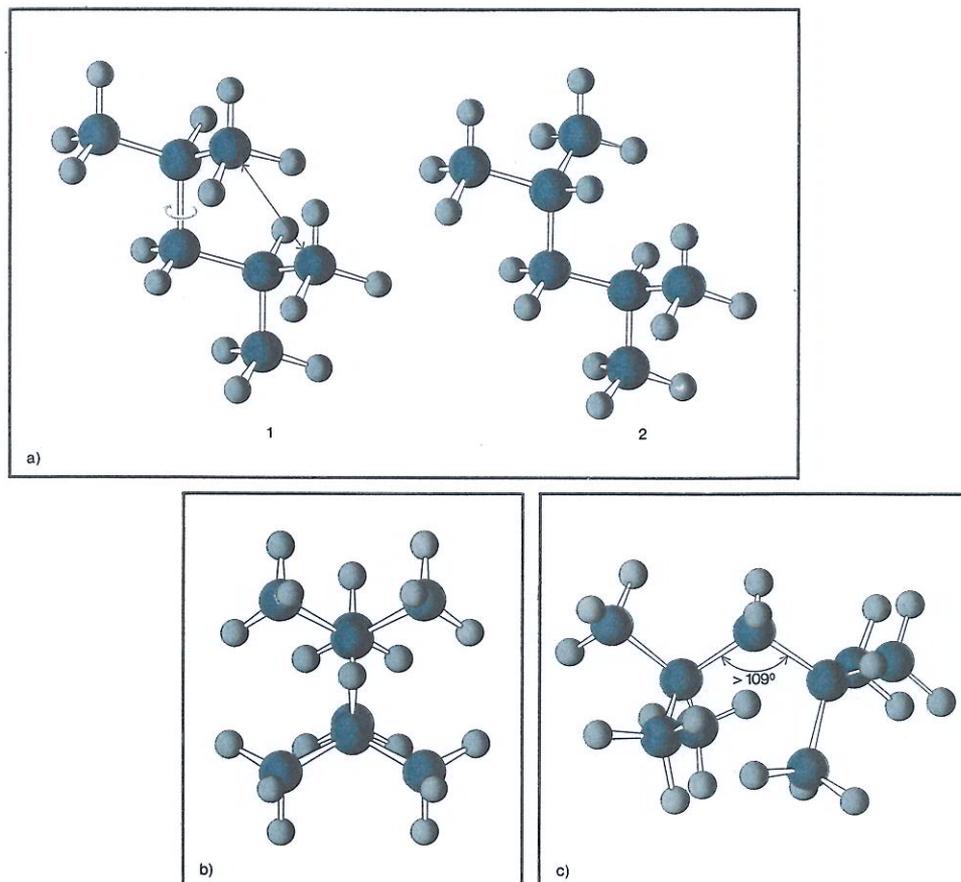


Fig.36 L'interazione fra atomi non direttamente legati, o interazione di Van der Waals, fra due gruppi metilici disposti come è indicato nella formula a1 dà alla molecola del 2,4-dimetilpentano un'energia troppo elevata. Per rotazione attorno ad un legame, la molecola si trasforma nella conformazione più stabile a2. Per il 2,2,4-trimetilpentano o *iso*-ottano non esiste alcuna conformazione *sfalsata* a bassa energia. La forma più stabile è quella con i due metili in basso eclissati rispetto ai due atomi di idrogeno centrali (b). Nel 2,2,4,4-tetrametilpentano la presenza di un ulteriore metile rende la molecola eccessivamente compressa: un'opportuna deformazione dell'angolo di valenza fa sí che i due atomi di carbonio quaternari si allontanino fra loro (c).

in particolare gli angoli di valenza, che sono gli elementi più flessibili e di minor resistenza (FIG. 36). Come regola generale, quanto più si può suddividere la deformazione molecolare nelle sue varie componenti, tanto minore è l'energia calcolata per la molecola e più vicina al valore reale. Nella determinazione della forma più stabile si realizza un compromesso fra i vari fattori, che può provocare dei notevoli scostamenti rispetto ai valori generalmente assunti come più proba-

bili. È su questo punto che molte considerazioni fatte con i modelli trovano il loro inciampo. Si deve sempre ricordare che i valori medi coi quali i modelli sono costruiti, appunto perché medi, non necessariamente coincidono con quelli di un caso particolare.

Una ulteriore considerazione riguarda la presenza contemporanea di molecole in diverse conformazioni. A questo proposito bisogna ricordare brevemente le proprietà dei vari stati della materia. Lo stato gassoso, quello liquido e quello cristallino si differenziano essenzialmente per la presenza o meno di libertà di movimento delle molecole una rispetto all'altra. Esse sono rigidamente fissate nei cristalli, libere di muoversi in un volume definito nei liquidi o addirittura in tutto lo spazio disponibile nei gas. Ma altre differenze riguardano anche la libertà di movimento all'interno delle molecole. Nei cristalli è in genere proibita ogni rotazione attorno ai legami e le molecole presentano tutte la stessa forma, che coincide di solito con quella più stabile o al più è leggermente deformata per l'interazione delle molecole vicine. Viceversa allo stato gassoso e allo stato liquido esiste una grande mobilità e le molecole hanno sufficiente energia per superare le barriere alla rotazione e possono assumere forme diverse.

Ricordiamo il caso del butano: anche se la forma *anti* è più stabile di quella *sghemba*, un sistema di molte molecole (un grammo di butano contiene 10 000 miliardi di miliardi di molecole) a temperatura ambiente trova la sua massima stabilità per una composizione media di 70 molecole *anti* e 30 *sghembe*.

Allo zero assoluto ($-273\text{ }^{\circ}\text{C}$) il butano esiste solo nella forma *anti*, ma a una temperatura superiore si instaura nel sistema un certo disordine che aumenta all'aumentare della temperatura. Paradossalmente questo disordine, che impone il passaggio di un certo numero di molecole dalla forma *anti* a quella *sghemba* più ricca di energia, diminuisce l'energia libera del sistema e lo rende più stabile.

IL CICLOESANO E I COMPOSTI CICLICI

Se i composti ciclici accentrano una gran parte delle ricerche chimiche attuali, possiamo ben dire che nel campo dell'analisi conformazionale il loro predominio è pressoché totale. È qui che la moderna stereo-chimica celebra i suoi trionfi. Il cicloesano, come composto fondamentale di questa serie e come modello delle più complesse strutture dei composti naturali, è stato il banco di prova sperimentale e teorico dell'analisi conformazionale; gli zuccheri, i terpeni, gli steroidi sono i campi nei quali più fecondo è stato l'uso di tale metodo per analizzare le strutture, capirne la reattività e prevederne il comportamento.

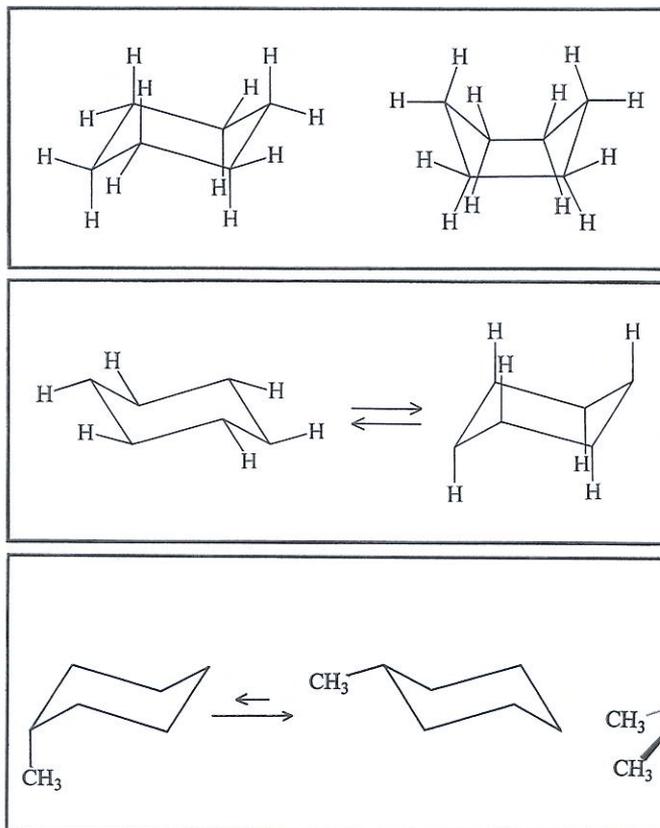


Fig.37 Le forme a sedia e a barca del cicloesano (in alto). Nella realtà il cicloesano possiede una struttura molto vicina a quella teorica a sedia, con angoli di valenza quasi esattamente tetraedrici ($111,5^\circ$ contro $109,5^\circ$) e angoli di rotazione di 55° , molto prossimi a quelli teorici (60°). La forma a barca non è presente in concentrazioni apprezzabili nel cicloesano, ma esiste in alcuni composti più complessi, ad esempio nella canfora (si veda la Fig. 28). Al centro, i due tipi di idrogeni presenti nella forma a sedia del cicloesano, quelli assiali e quelli equatoriali. In basso: l'equilibrio conformazionale del metilcicloesano è spostato di molto verso la forma col metile equatoriale (nel rapporto 95 : 5). A sua volta il *terziario*-butilcicloesano esiste solo in forma equatoriale, a causa del maggior ingombro del sostituente.

La moderna stereochimica ha dato la più ampia riabilitazione ai principi di Sachse che troppo a lungo sono stati fraintesi e dimenticati nel passato. Contro la teoria di Baeyer allora prevalente, Sachse prevede due possibili formule non planari del cicloesano, quella a sedia e quella a barca. L'ipotesi è stata oggi confermata, almeno per quel che riguarda la forma a sedia. Dopo che Hückel riuscì a isolare due decaidronaftaline (la teoria di Baeyer ne prevedeva una sola), non si potevano avere più dubbi, ma sono occorsi altri venti anni perché la struttura del cicloesano venisse definitivamente riconosciuta.

Oggi noi sappiamo, grazie soprattutto agli studi di Hassel che la forma a sedia del cicloesano è effettivamente la forma stabile. Essa è completamente priva di tensioni, gli angoli di valenza sono molto prossimi al valore teorico, gli idrogeni posti su atomi di carbonio

adiacenti sono sfalsati uno rispetto all'altro e non esistono apprezzabili interazioni di Van der Waals fra atomi non direttamente legati (FIG. 37). Non così si può dire per la forma a barca, che presenta quattro coppie di atomi di idrogeno *eclissati* ed una forte interazione di Van der Waals fra gli atomi di idrogeno situati più in alto. L'energia di questa forma è di circa 5000 calorie per mole più alta di quella a sedia e quindi la forma a barca a temperatura ambiente praticamente non esiste. Un esame del modello a sedia rivela altre interessanti caratteristiche. Prima di tutto bisogna osservare che le forme a sedia del cicloesano sono due e si possono convertire una nell'altra mediante delle rotazioni attorno ai legami. A differenza delle conformazioni del butano (*anti*, *sghemba* destra e *sghemba* sinistra) esse sono però assolutamente indistinguibili, pur tuttavia lo scambio fra queste forme è molto importante, come vedremo subito.

Nel cicloesano si possono distinguere due serie di atomi di idrogeno, per la loro diversa posizione rispetto al piano medio della molecola: sei atomi sono posti all'incirca su questo piano, altri sei hanno il legame carbonio-idrogeno diretto in modo perpendicolare al piano molecolare, e si trovano tre al di sopra e tre al di sotto di tale piano. I sei atomi della prima serie si chiamano equatoriali e i sei della seconda assiali. Essi dovrebbero avere proprietà differenti fra loro, tuttavia a causa della rapida interconversione delle due forme a sedia gli idrogeni assiali e quelli equatoriali si scambiano continuamente di posto. Se noi osserviamo il cicloesano con dei procedimenti relativamente lenti (una macchina fotografica al centesimo di secondo) noi vediamo un solo tipo di atomi di idrogeno mentre con sistemi più rapidi (o a temperatura più bassa, dove la velocità dello scambio è minore) le due serie equatoriale ed assiale sono nettamente individuate. È questa in fondo la ragione per cui la teoria di Sachse non venne presa in considerazione: i chimici non erano abituati a pensare in termini istantanei, mancavano i metodi sperimentali così rapidi da vedere queste particolarità, essendo totalmente inadeguati allo scopo i normali metodi chimici di indagine.

Cerchiamo di esaminare questo fatto più a fondo. Se nel cicloesano per ciascun atomo di idrogeno le posizioni equatoriali ed assiali sono ugualmente probabili, non altrettanto può dirsi, almeno in linea di principio, quando si sostituisce un atomo di idrogeno con un altro atomo (ad esempio bromo) o con un gruppo di atomi (ad esempio un gruppo metilico $-\text{CH}_3$). Nel metilcicloesano le due forme a sedia non sono più identiche e neppure ad uguale energia (FIG. 37); il metile interagisce meno (nel senso di Van der Waals) col resto della molecola quando è in posizione equatoriale che non quando si trova

in posizione assiale. La prima conformazione, a minor energia, è quindi prevalente e la composizione media del metilcicloesano a temperatura ambiente consiste di 95 molecole col metile equatoriale e solo 5 col metile assiale. Di conseguenza cinque atomi di idrogeno hanno una probabilità del 95% di trovarsi in posizione equatoriale. L'opposto vale per i restanti sei atomi di idrogeno.

Se al posto del gruppo metilico consideriamo un gruppo molto più ingombrante (cioè capace di interagire maggiormente col resto della molecola) come il gruppo *terziario* butilico, la forma assiale ha un'energia così elevata che la sua concentrazione scende a valori irrilevanti nelle condizioni normali e la molecola diventa totalmente rigida. È allora possibile studiare la reattività di certi atomi o gruppi funzionali in modo selettivo nelle due posizioni equatoriale ed assiale.

Per illustrare un'altra volta e chiarire meglio il significato dell'analisi conformazionale dei composti ciclici, esaminiamo ancora i vari isomeri del dimetilcicloesano. A pag. 72 abbiamo detto che il numero di questi isomeri è 7 (o 9 se si considerano anche gli antipodi ottici). Trascurando quello sostituito in 1,1, essi si raggruppano in tre coppie di isomeri del tipo *cis-trans*. Nel 1920 Von Auwers propose una regola che a quel tempo sembrava avere un carattere totalmente generale. Secondo questa regola gli isomeri *trans* dovevano avere maggiore stabilità, minore densità ed un punto di ebollizione più basso del corrispondente isomero *cis*. Su questa base fu attribuita la struttura *cis* e *trans* ai due 1,3-dimetilcicloesani. Ma alcuni anni più tardi Mousseron riuscì a separare in antipodi il composto supposto *cis* e dimostrò l'esistenza di un evidente errore (solo l'isomero *trans* infatti esiste in forme antipode separabili, si veda la FIG. 31).

L'analisi conformazionale rende conto di questa apparente anomalia in modo molto semplice. La regola di Van Auwers non va messa in relazione con la struttura *cis-trans*, ma con la presenza di sostituenti in posizione equatoriale ed assiale. È questa la particolarità strutturale che determina l'energia e il volume della molecola ed influenza le altre proprietà. La forma più stabile di ciascun isomero è mostrata nella FIG. 38. Fra i diversi isomeri la correlazione esatta è la seguente: 1,2-*trans*-1,3-*cis*-1,4-*trans*- (due sostituenti equatoriali) e 1,2-*cis*-1,3-*trans*-1,4-*cis*- (un sostituito equatoriale e uno assiale) in pieno accordo coi dati sperimentali.

LA CONFORMAZIONE DEI PRODOTTI NATURALI

Quando nel 1950 Derek Barton enunciò per la prima volta i principi dell'analisi conformazionale degli steroidi, il terreno era ormai pronto

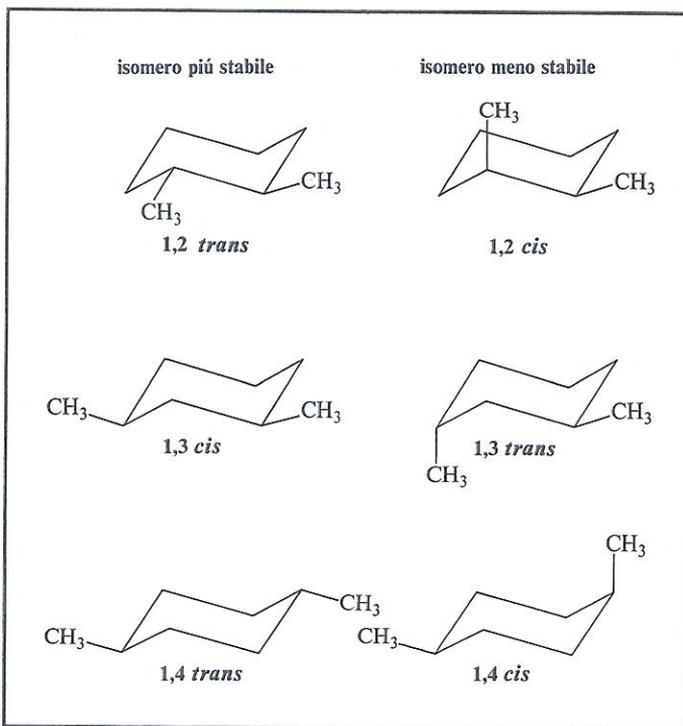


Fig.38 Conformazione dei dimetilcicloesani *cis* e *trans* (si confronti con la Fig. 31). Gli isomeri con i due metili in posizione equatoriale sono piú stabili di quelli con un sostituito equatoriale e uno assiale. L'esame configurazionale mostra che ai primi corrispondono gli isomeri *trans* per i cicloesani bisostituiti in 1,2 e in 1,4, e l'isomero *cis* per il derivato 1,3.

per accoglierli. Presi isolatamente e applicati a composti piú semplici, quei principi erano già noti, almeno nei gruppi di ricerca piú avanzati. L'opera di Barton fu tuttavia di grande importanza, quasi come un catalizzatore che prendendo delle nozioni forse un po' astratte le ha trasformate in uno strumento vivo di indagine.

Gli steroidi rappresentano una classe vastissima di composti naturali, di importanza basilare per la vita. Ad essa appartengono ad esempio gli ormoni sessuali sia maschili sia femminili, l'ergosterolo (da cui deriva la vitamina D, il fattore antirachitico), il cortisone e gli acidi biliari, il colesterolo dei calcoli e dell'arteriosclerosi e i principi attivi del digitale. Può sembrare strano che comportamenti fisiologici tanto diversi derivino da composti che appartengono ad una classe strutturalmente molto omogenea. Ciò dipende in gran parte dalla presenza di gruppi reattivi di tipo diverso, che impongono ovviamente diverse proprietà, ma talvolta il fatto non è semplice da spiegare. Ad esempio composti molto simili sul piano chimico possono produrre effetti assai diversi negli organismi viventi. È quindi

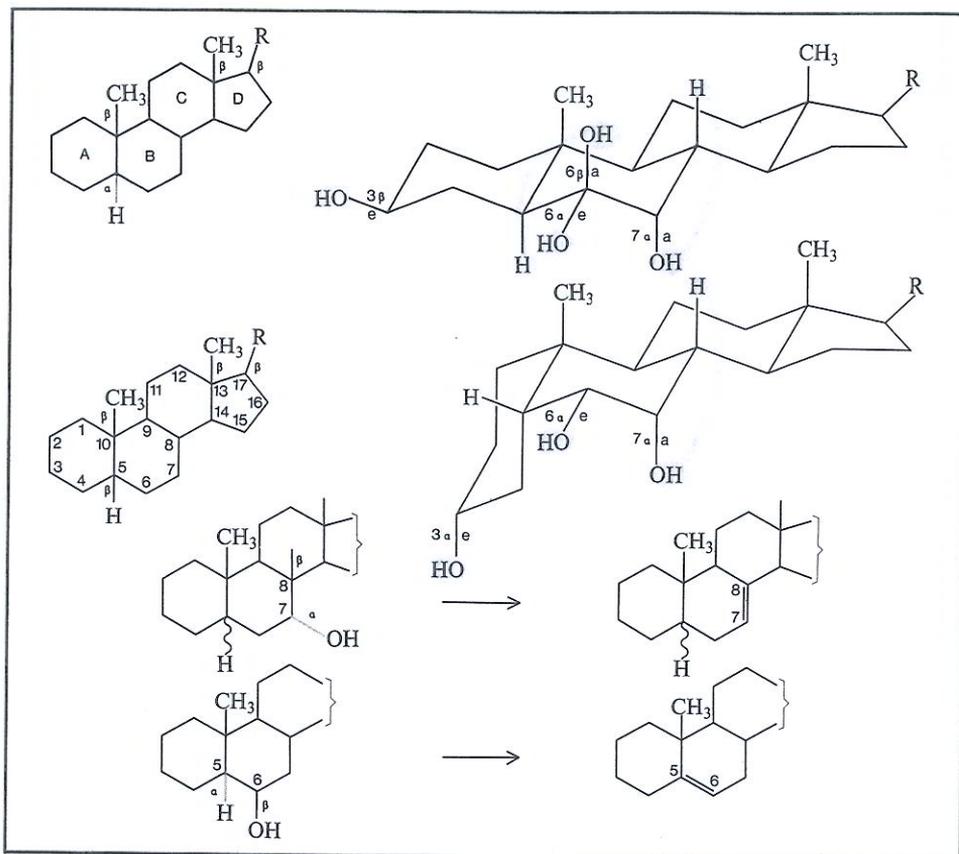


Fig.39 Formule planari e conformazioni dei derivati colestanici (sopra) e coprostanici. Nelle formule planari i legami in nero indicano sostituenti in β , i legami in grigio indicano quelli in α , mentre il tratto a serpentina significa che la posizione del sostituento non è determinata. L'analisi conformazionale dà una spiegazione semplice e razionale di molti fenomeni. La maggior stabilità dei sostituenti equatoriali rispetto a quelli assiali ad esempio rende conto del fatto che il 3β - e il 6α -idrossicolestano vengono ottenuti in quantità maggiore del 3α e del 6β , mentre nella serie coprostanica i composti favoriti sono il 3α e il 6α . La reattività dell'ossidrilone 7α è simile nelle due serie, mentre quella dell'ossidrilone 6α è nettamente diversa: solo nella serie colestanica si ha infatti una disposizione planare (in conformazione *anti*) dell'ossidrilone e di un atomo di idrogeno che permette l'eliminazione di acqua e la formazione di un'olefina (formula in basso).

nel dettaglio strutturale che spesso si deve cercare ed è qui che le ipotesi di Barton hanno aperto nuove vie.

Gli steroidi sono costituiti da un sistema di tre anelli cicloesanic e di uno cicloesanic condensati: la conformazione dei cicli a sei atomi è quella a sedia, ma qui la struttura è particolarmente rigida (FIG. 39). Questo fatto semplifica enormemente lo studio stereo-

mico, perché come abbiamo già visto per il *terziario*-butilcicloesano, non si ha possibilità di interconversione fra le due forme a sedia. Le posizioni equatoriali ed assiali sono quindi esattamente definite e si può spesso prevedere con successo il decorso di una certa reazione, l'influenza dei sostituenti o di una modifica della struttura chimica sulle proprietà del composto.

Le due serie fondamentali di steroidi saturi sono contraddistinte da un diverso tipo di giunzione fra gli anelli A e B: *trans* nella serie del colestano e *cis* in quella del coprostanto. Questo fatto comporta una diversa conformazione degli anelli A e B (che costituiscono un sistema analogo a quello della *trans*- e della *cis*-decalina), una diversa disposizione dei sostituenti e quindi una diversa reattività che non trova giustificazione nell'esame delle sole formule planari. Dal lavoro originale di Barton apparso su una rivista svizzera nel 1950

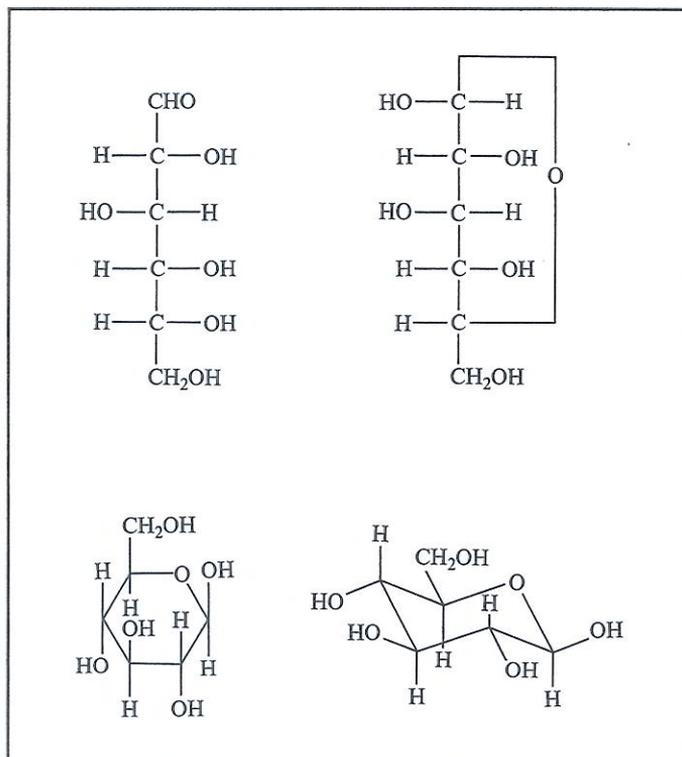


Fig.40 Dalla formula di Fischer del glucosio alla moderna rappresentazione della conformazione del β -glucopiranosio. In questo composto tutti i sostituenti sono equatoriali.

(e che viene da molti considerato l'atto di nascita dell'analisi conformazionale) riportiamo alcuni esempi significativi. La configurazione piú stabile per un ossidrile in posizione 3 è β nella serie colestanica e α in quella coprostanica,* mentre in posizione 6 la configurazione α dell'ossidrile è la piú stabile in ambedue le serie. L'esame delle conformazioni mostra immediatamente che nei casi ora citati la posizione piú stabile è quella equatoriale, in accordo con quanto abbiamo esposto in precedenza. L'inversione della giunzione A/B nelle due serie (da *trans* a *cis*) modifica totalmente l'ordine di stabilità nell'anello A, ma ha minore influenza in B.

Alcuni steroidi ossidrilati subiscono facilmente una reazione di eliminazione di acqua passando al corrispondente composto insaturo. Anche in questa reazione si possono osservare degli specifici effetti conformazionali. Il 7- α -colestano e il 7- α -coprostanolo danno entrambi l'olefina 7,8, ma solo il 6- β -colestano disidrata facilmente per dare l'olefina 5-6. Il requisito sterico per la facile eliminazione di acqua consiste nella coplanarità dei quattro atomi H—C—C—O (che devono perciò essere in conformazione *sin* o meglio ancora *anti*): questa condizione si realizza nei derivati 7- α delle due serie e nel derivato 6- β della sola serie colestanica.

Un'altra classe di composti naturali per cui è stato compiuto un esteso studio conformazionale è costituita dagli zuccheri. Anche se la cosa può sembrare strana, dal punto di vista della moderna stereochimica il cicloesano e gli zuccheri sono strettamente collegati.

Si ricorderà il gigantesco lavoro di Emilio Fischer per determinare la configurazione del glucosio e l'esistenza delle sue due forme cicliche. L'analisi conformazionale del β -glucosio, il costituente della cellulosa e quindi di gran parte della materia vivente, dà una completa conferma alla formula di Fischer. Il β -glucosio è costituito da un anello a sei atomi ed esiste nella conformazione a sedia con tutti i sostituenti in posizione equatoriale (FIG. 40). Per questa ragione esso è il piú stabile fra tutti gli zuccheri (anche se nel caso particolare degli effetti dipolari rendono questa struttura un po' meno stabile di quanto si potrebbe prevedere su basi puramente conformazionali); l'apparente disordine che si ravvisa nella formula di Fischer è una grezza rappresentazione di una razionalità piú profonda. E data la sua notevole stabilità risulta chiaro perché proprio questo zucchero sia il composto organico piú diffuso sulla terra.

* Secondo la nomenclatura in uso per gli steroidi si chiamano α i sostituenti che nella formula planare, scritta come nella FIG. 39, stanno sotto il piano del foglio e β quelli che stanno sopra.

IV

La simmetria molecolare

Ogni scienza sperimentale si dibatte continuamente tra due opposti e contraddittori interessi: da una parte la ricerca di unificazione delle conoscenze, il tentativo di sintesi e di spiegazione globale dei fenomeni; dall'altra, l'estensione della conoscenza e la descrizione analitica di nuovi fatti, l'adeguamento della teoria ai casi particolari. Questi due momenti, quello sintetico e quello descrittivo e analitico, sono presenti in ogni ricerca che si voglia considerare seria. Il punto di equilibrio dipende da molte circostanze: il campo in cui si lavora, i mezzi a disposizione e, non ultima, l'indole e la capacità dei ricercatori.

I chimici sono frequentemente rimproverati di sopravvalutare il momento descrittivo (o, dai maligni, di non essere capaci di uno sforzo unitario e di sintesi razionale, proprio loro che ogni giorno eseguono delle sintesi sul piano molecolare). Non sappiamo quanto questo rimprovero sia da considerarsi una colpa e una dimostrazione di incapacità o quanto non sia dovuto al dinamismo della ricerca chimica attuale.

La chimica è una scienza relativamente giovane che presenta aspetti diversissimi. Ogni anno si aprono nuovi campi di ricerca e quelli già esistenti vengono più largamente esplorati. Trent'anni fa la chimica dei composti organici del fluoro era praticamente inesistente: oggi i composti fluorurati sono migliaia, vanno dal Teflon (con cui si ricoprono le pentole per facilitarne la pulizia) ai comburenti per i missili, dai gas frigoriferi alle gomme speciali per le guarnizioni delle macchine da caffè. Nel 1951 veniva scoperto il ferrocene e iniziò una nuova era di sviluppo per la chimica inorganica, un campo che dopo le scoperte dell'Ottocento e le grandi realizzazioni indu-

striali (acido solforico, ammoniaca, metalli non ferrosi, ecc.) stagnava da molti anni. Cinque anni or sono veniva scoperto il primo composto dei gas nobili e oggi se ne conoscono decine.

Un mondo che si muove così rapidamente è molto difficile da ordinare in modo sistematico, ed è logico, anzi doveroso, che la prima preoccupazione del ricercatore sia l'esattezza del dato sperimentale: non si ha conoscenza vera partendo da un dato non sufficientemente sicuro.

Ogni teoria deve essere verificata sull'esperimento. Le scienze sperimentali si differenziano dalle scienze matematiche proprio per la necessità di verifica dall'esterno: non basta la coerenza interna perché un modello o una teoria siano accettabili, esiste ancora – per fortuna – quello scomodo, antipatico incidente che è il risultato dell'esperimento. (Si potrebbe discutere, a dire il vero, se la verifica sperimentale è veramente dall'esterno, o se essa non è a sua volta vincolata e condizionata dai postulati – generali e particolari – della scienza.)

Tuttavia, in tutta coscienza, non è neppure vero che il chimico affoghi nella sperimentazione e non riesca a esprimere in modo unitario le leggi della sua scienza. L'intero capitolo della chimica fisica sta a testimoniare questa tendenza. Qui il chimico cambia i suoi strumenti di lavoro e impiega un formalismo matematico sempre maggiore, lascia il banco di laboratorio e usa il calcolatore elettronico.

Si sente dire che, andando avanti nel tempo, una formula matematica sostituirà la formula chimica: in essa sarà contenuta non solo la struttura e le proprietà fisiche, ma anche la reattività chimica del composto. Combinando tra loro certe equazioni si potrà sapere se quei composti reagiranno fra loro, in che modo, in che rapporto, a che velocità.

Non vogliamo seguire questo discorso avveniristico (i risultati di oggi anche se pieni di interesse e di fascino sono ben lontani dalle previsioni); ci sembra però che qualcosa di simile possa essere detto a proposito dell'argomento che ci interessa. Infatti la stereochemica rappresenta un campo in cui la formalizzazione del discorso ha raggiunto un notevole grado, pur rimanendo a un livello comprensibile. Questo giudizio riguarda una parte fondamentale della stereochemica, la previsione dell'attività ottica di cui parleremo in seguito.

CHE COS'È LA SIMMETRIA

Ritorniamo un momento alle esperienze e alle idee di Pasteur. I cristalli di tartrato da lui separati presentavano delle piccole facce

emiedriche orientate in modo diverso: essi non erano perciò sovrapponibili l'uno all'altro, ma piuttosto uno era l'immagine speculare dell'altro.

Se si sposta il discorso dal cristallo alla molecola si ha la condizione fondamentale di previsione dell'attività ottica di un composto. Noi la esprimiamo così: perché un composto possa ruotare il piano della luce polarizzata è condizione necessaria che l'immagine speculare di una molecola non sia sovrapponibile alla molecola stessa. Una molecola che avesse la forma geometrica di una mano potrebbe perciò essere otticamente attiva. Infatti l'immagine speculare della mano destra è uguale alla mano sinistra, ma questa non è sovrapponibile alla prima nel senso che essa non può occupare tutto e solo lo spazio geometrico occupato dall'altra, come d'altra parte si può facilmente verificare.

Ricordiamo che partendo da queste considerazioni Van't Hoff propose la definizione di atomo di carbonio asimmetrico, cioè un atomo di carbonio avente quattro sostituenti diversi tra loro, la cui geometria spaziale (di tipo tetraedrico) non è sovrapponibile a quella della propria immagine speculare. La teoria dell'atomo di carbonio asimmetrico è stata croce e delizia dei chimici organici per quasi un secolo: se da una parte ha portato un enorme contributo alla spiegazione di molti fenomeni di stereoisomeria, ha tuttavia posto dei limiti non necessari alla ricerca.

Per rendere evidente questo fatto possiamo porre alcune questioni. Solo i composti con atomi di carbonio asimmetrico possono essere otticamente attivi? Tutti i composti con atomi di carbonio asimmetrico sono otticamente attivi? A queste due domande bisogna rispondere: no.

L'atomo di carbonio asimmetrico rappresenta un caso importantissimo, il più importante fra quanti si conoscano in stereochimica, ma rappresenta pur sempre un caso particolare. Il fatto è che si sono comunemente accettate le conclusioni di Van't Hoff, ma non se ne è seguito il processo logico.

Il discorso corretto che si deve fare consiste nell'esaminare una struttura e la sua immagine speculare e determinare se esse sono uguali oppure no. Van't Hoff seguì giustamente questa linea di ricerca e prevede altri tipi di stereoisomeria, come quello relativo agli alleni di cui parleremo più avanti. Se nella maggioranza i chimici si sono limitati a studiare l'atomo di carbonio asimmetrico dipende dal fatto che i composti che lo contengono sono maggiormente accessibili e di più immediato interesse: moltissimi composti naturali sono otticamente attivi e posseggono uno o più atomi asimmetrici.

Asimmetrico, simmetrico, simmetria. Cosa significano esattamente queste parole? Fin dall'antichità molte forme artistiche create dall'uomo obbediscono in modo più o meno evidente a certe regole di ripetizione o di opposizione che spesso vanno sotto il nome di simmetria. Il gioco delle simmetrie è rispettato non solo nelle rappresentazioni visive, in cui domina l'elemento spaziale (la presenza simultanea di oggetti o figure con determinate disposizioni), ma anche nelle espressioni artistiche in cui domina l'elemento tempo, ossia la successione di fatti, figure, suoni.

La poesia è largamente influenzata da questo gioco nel suo aspetto formale: il ritmo del verso, la rima, la disposizione delle rime (ABAB, ABBA) sono tutte espressioni di regole strettamente legate alla simmetria nei suoi diversi aspetti. E che dire della musica che sembra la più spontanea ed è forse la più rigorosamente costruita tra tutte le arti? Il ritmo, che ne è costituente essenziale, è una ripetizione nel tempo di note più o meno marcate, la cui suggestione è così evidente da produrre in modo quasi automatico nell'ascoltatore un movimento di danza. La fuga della terza sonata per violino di Bach e quella della sonata op. 110 di Beethoven sono esempi ben noti di contrappunto che raggiungono i vertici della bellezza artistica applicando le più rigorose regole di simmetria: dapprima la presentazione, poi la ripetizione del tema nella sua forma normale, l'elaborazione, quindi la presentazione, come secondo soggetto, dello stesso tema, ma 'al roverso' (noi diremmo simmetrico rispetto una linea orizzontale: alla successione 'sol la sol fa mi fa sol' corrisponde la serie 're si do re mi re do').

Più evidenti sono i richiami alla simmetria nelle arti figurative o nell'architettura. Il tempio di Hera a Paestum, S. Vitale di Ravenna, il 'mio bel S. Giovanni' o S. Pietro in Montorio sono forme ad alta simmetria, talché in piena era classica non si concepiva un bello che non fosse simmetrico.

I canoni estetici sono oggi in gran parte mutati, eppure certe regole valgono ancora rafforzate da molte esigenze di carattere tecnico e costruttivo. La pianta di un Caravelle, il profilo del ponte Verrazzano a New York o quello del grattacielo Pirelli a Milano sono alcuni esempi tra i tanti che si possono citare.

La simmetria è strettamente connessa alla nostra idea di bello; ma cosa ne è nel campo della scienza? Anche qui essa è una delle regole base della costruzione scientifica, al punto che quando nel 1957 Tsung-Dao Lee e Chen Ning Yang dimostrarono che il principio di parità – strettamente legato alla simmetria – non ha valore in un certo campo della fisica subatomica, accadde tra i fisici una vera rivoluzione.

Ritornando al nostro campo è però necessario uscire dal generico e precisare accuratamente il significato dei termini.

ELEMENTI E OPERAZIONI DI SIMMETRIA

Una definizione di simmetria geometrica richiede subito una precisazione: rispetto a che cosa un oggetto è simmetrico? Rispetto a un punto, a una linea o a un piano? I diversi riferimenti corrispondono a diversi elementi di simmetria, che a loro volta sono definiti da certe operazioni geometriche di simmetria. Esistono quindi diversi tipi di simmetria, ciascuno definito da una certa operazione.

Si dice che una figura possiede un asse di simmetria di ordine n quando è possibile ricoprire esattamente le varie parti della figura n volte durante una rotazione completa attorno a un certo asse (o in modo equivalente quando le varie parti della figura si ricoprono con una rotazione di $2\pi/n$ attorno a un certo asse). Viceversa una figura possiede un piano di simmetria quando è possibile ricoprire le parti dell'oggetto mediante riflessione attraverso un piano che taglia la figura. Nel caso di figure solo bidimensionali al posto del piano di simmetria si deve considerare una linea di riflessione.



Fig.41 Le lettere maiuscole dell'alfabeto possono essere divise in quattro classi in base al tipo di simmetria. Nella prima, ciascuna lettera è divisa da una linea in due parti speculari; nella seconda, la rotazione di 180° attorno a un asse verticale passante per il punto indicato lascia inalterata la forma della lettera; nella terza, questi due tipi di simmetria sono entrambi presenti; nella quarta, invece, non si nota alcun elemento di simmetria.

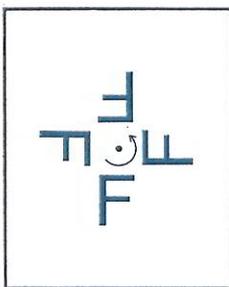


Fig.42 Un quadrato in cui siano inscritte nel modo indicato quattro lettere uguali rappresenta un esempio di simmetria rotazionale quaternaria: si dice che è presente un asse di simmetria del quarto ordine, la cui proiezione sul piano è indicata da un punto. A destra è rappresentato un cubo avente quattro facce contraddistinte da una lettera. Si ha anche qui un asse di rotazione del quarto ordine. Analogamente gli assi binari o ternari impongono un ricoprimento della figura due o tre volte per ogni rotazione completa.

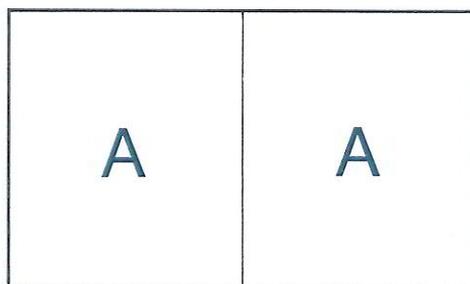
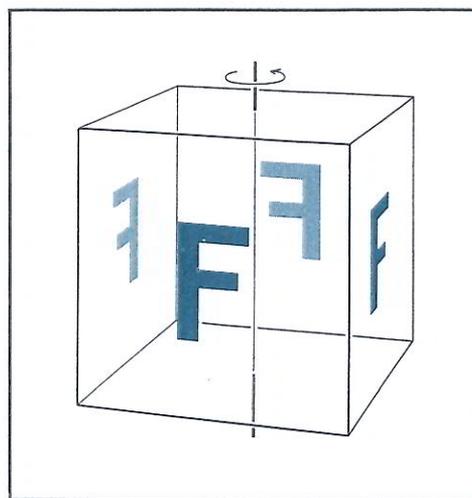
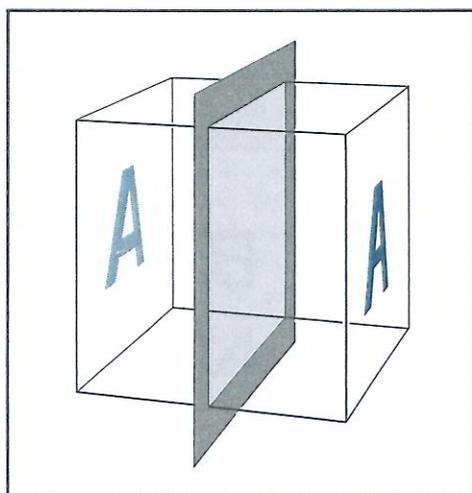


Fig.43 Il rettangolo in cui sono inscritte le lettere A è diviso in due parti speculari da una linea di riflessione: ogni punto a destra della linea è collegato con il suo simmetrico a sinistra da un'operazione di riflessione. Se si passa a una figura tridimensionale (si veda il cubo rappresentato a destra), l'operazione di riflessione deve essere riferita a un piano, detto piano di simmetria o piano speculare. Le due lettere incise sul dado sono in relazione fra loro come un oggetto e la sua immagine riflessa in uno specchio.



Se noi esaminiamo le lettere maiuscole dell'alfabeto, scritte a stampa con caratteri semplici (FIG. 41) vediamo che quasi tutte sono composte di due parti che possono essere sovrapposte per riflessione o per rotazione: solo alcune (e precisamente F, G, L, P, Q e R) risultano asimmetriche a un primo esame.

Le figure successive illustrano le più semplici operazioni di simmetria, la rotazione e la riflessione (FIGG. 42 e 43 rispettivamente).



Fig.44 Tre esempi di simmetria per traslazione nelle figure in alto, in basso e a destra secondo una, due e tre dimensioni rispettivamente. Nel primo caso si ha una figura lineare; nel secondo, una figura piana; nel terzo, una figura solida o tridimensionale.

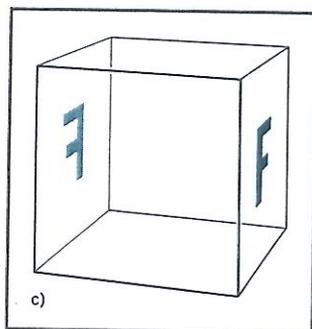
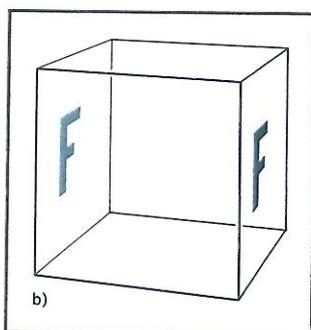
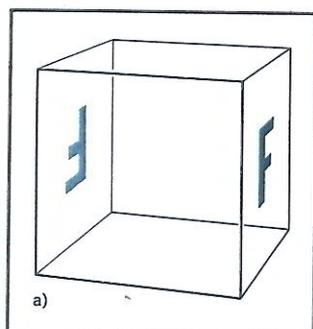
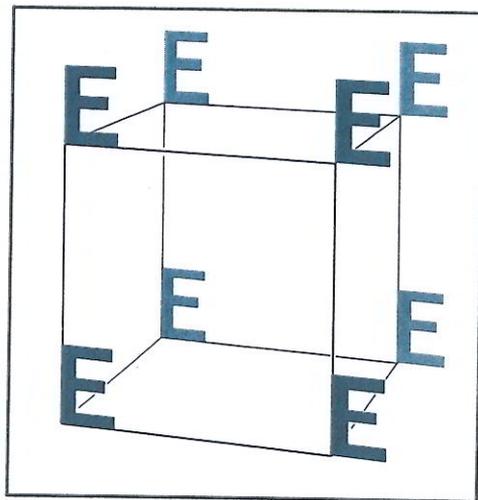
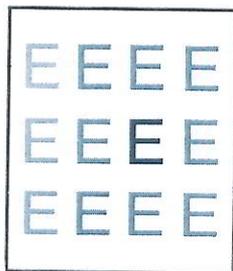


Fig.45 In a), esempio di figura con centro di simmetria o di inversione. Ogni punto della lettera incisa su una faccia del dado è collegato al suo simmetrico sull'altra faccia da linee rette passanti per il centro del dado. Questo punto è il centro di simmetria o di inversione. Un semplice esempio è rappresentato dall'obiettivo fotografico. La differenza tra centro di simmetria in a), piano di simmetria in b) e asse di rotazione binario in c) è chiaramente visibile dal confronto delle tre figure.

Con questi due elementi, asse di rotazione e piano di simmetria, e con le loro combinazioni è possibile descrivere tutte le possibili simmetrie di oggetti aventi dimensioni discrete, ma finite. Nel caso invece di figure di grandezza infinita secondo una, due o tre dimensioni (e il caso non è puramente astratto se si considera il rapporto fra le dimensioni delle molecole e quelle degli oggetti visibili), si deve introdurre un nuovo elemento e una nuova operazione: la trasla-

zione rispettivamente secondo una, due o tre direzioni. Il caso di ripetizione per traslazione tridimensionale è importantissimo, perché è alla base della cristallografia, cioè dello studio della materia nello stato più ordinato che esista. Esempi semplici di traslazione sono indicati nella FIG. 44.

Abbiamo già detto che rotazione e riflessione sono le due operazioni di simmetria fondamentali per corpi finiti. In un particolare corpo possono essere presenti più assi di rotazione e piani di simmetria,

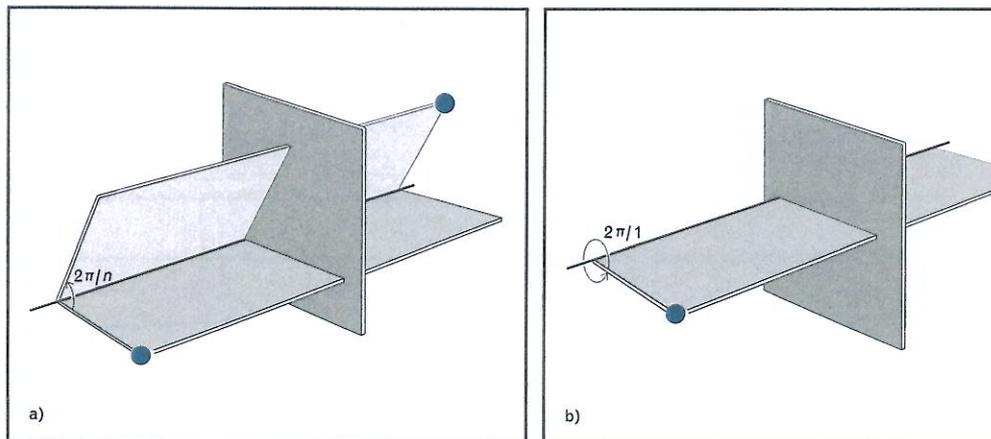
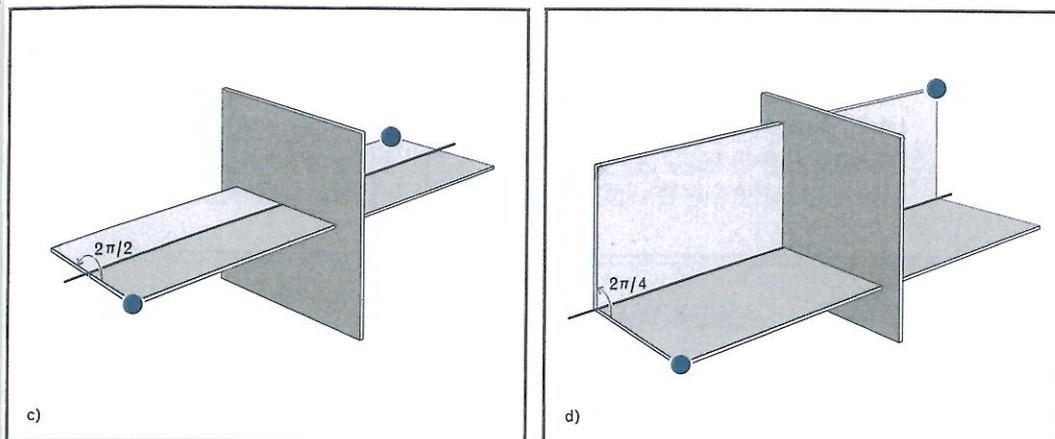


Fig.46 L'asse di rotoriflessione, detto anche asse alternante, è definito dalla combinazione di due operazioni di simmetria. Dapprima si compie una rotazione attorno all'asse di un certo angolo ($2\pi/n$, se n è l'ordine dell'asse) e successivamente si opera una riflessione su un piano perpendicolare all'asse, come è illustrato in a).

ma possono esistere anche altri elementi derivati da questi, senza che la presenza degli elementi fondamentali sia a rigore necessaria. Uno dei più importanti elementi derivati è il centro di simmetria o di inversione, che spesso viene considerato un elemento anch'esso fondamentale. (In tal caso non sarebbe fondamentale il piano di simmetria: è infatti possibile costruire due sistemi equivalenti di definizioni e di operazioni di simmetria, uno basato sulla rotazione e la riflessione, l'altro sulla rotazione e l'inversione.) Si definisce centro di simmetria quel punto muovendosi dal quale in direzioni opposte si incontrano elementi equivalenti del corpo in esame. Un semplice esempio è costituito dalla camera oscura e dall'ingranditore fotografico: l'immagine è infatti invertita e capovolta rispetto all'originale. La FIG. 45 illustra chiaramente quali differenze vi siano fra una rotazione binaria, una riflessione e una inversione.

In modo piú generale le combinazioni di rotazione e riflessione, molto importanti nella stereochimica, sono chiamate assi impropri di rotazione o assi di rotoriflessione o ancora assi alternanti. Un asse improprio di ordine n è definito da una rotazione di un angolo $2\pi/n$ attorno all'asse, seguita da una riflessione attraverso un piano perpendicolare all'asse stesso (FIG. 46). Come caso particolare un asse di rotoriflessione del I ordine è equivalente a un piano di simmetria: infatti la preventiva rotazione di un angolo giro ($2\pi/1$) non modifica



In b), c) e d): l'asse alternante del I ordine ($n = 1$), del II ($n = 2$) e del IV ($n = 4$). L'asse alternante del I ordine equivale al piano di simmetria (la rotazione completa non altera la posizione dell'oggetto) e quello del II ordine al centro di simmetria (la rotazione di 180° seguita da riflessione corrisponde a una inversione).

la posizione dell'oggetto. Un asse alternante del II ordine è a sua volta equivalente a un centro di simmetria: una rotazione di 180° ($2\pi/2$) seguita da una riflessione coincide con una inversione. Fra gli altri assi impropri è ancora importante quello del IV ordine, definito da una rotazione di 90° ($2\pi/4$) seguita da una riflessione, e in genere gli assi di ordine $4n$.

Nella trattazione della simmetria molecolare è assai usato il simbolismo introdotto da Schoenflies, particolarmente utile quando si affrontano questi problemi con la teoria matematica dei gruppi, lo stadio piú avanzato di quella formalizzazione della conoscenza chimica cui abbiamo accennato precedentemente. Riteniamo assai utile esporre nell'Appendice III i criteri fondamentali di questo simbolismo; nel corso del libro lo useremo tuttavia solo moderatamente, accompagnandolo ogni volta con una trattazione piú descrittiva.

Abbiamo finora parlato di corpi e di figure in modo assolutamente generale, ma evidentemente pensavamo alle strutture molecolari come a quei particolari tipi di oggetti ai quali applicare le nostre considerazioni. A dire il vero tali considerazioni valgono per le figure rigide, e le molecole non possono considerarsi tali, se non altro per via dei moti di vibrazione degli atomi attorno alle loro posizioni di equilibrio. Ma anche trascurando questi ultimi noi sappiamo che molti tipi di molecole hanno libertà di rotazione attorno a certi legami tra gli atomi (per esempio attorno ai legami semplici C—C), e quindi hanno la possibilità di modificare radicalmente la propria forma; benché alcune di queste forme siano più stabili di altre, allo stato liquido o gassoso si ha molto spesso una miscela di forme diverse rapidamente convertibili una nell'altra, come abbiamo già detto nel precedente capitolo. Ai fini di un'analisi delle simmetrie

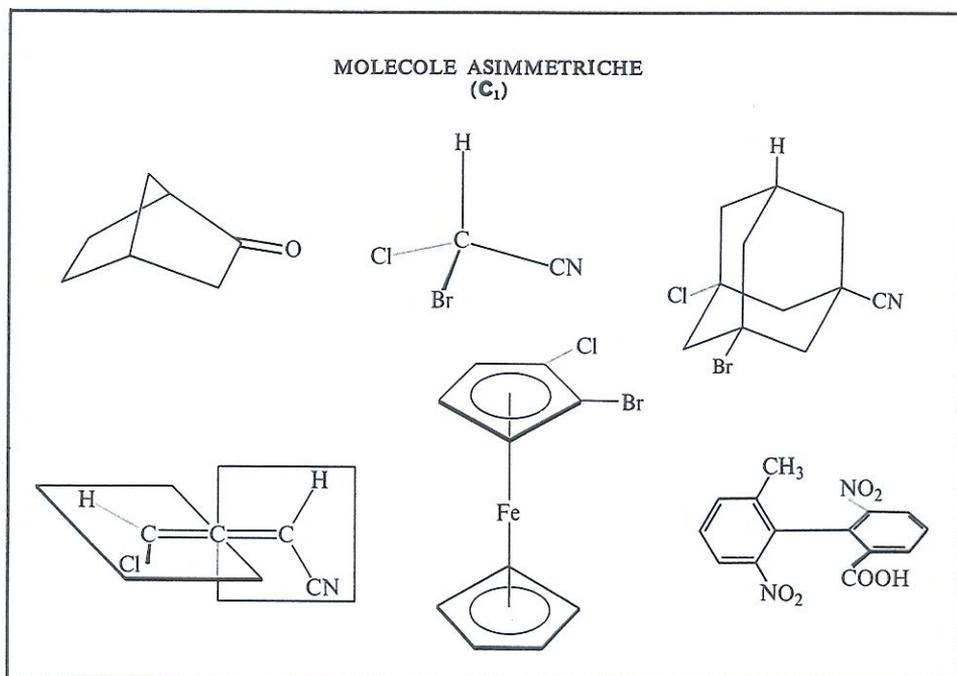


Fig.47 Le molecole asimmetriche non contengono alcun elemento di simmetria: esse appartengono secondo la nomenclatura di Schoenflies (si veda l'Appendice III) al gruppo C_1 . Da sinistra a destra e dall'alto verso il basso, una serie di strutture asimmetriche rigide; la *nor*-canfora, il clorobromoacetonitrile, il clorobromoadamantilcianuro, l'1-cian,3-cloroallene, l'1-cloro,2-bromoferrocene, il 2,2'-dinitro,6-metil,6'-carbossidifenile.

è necessario considerare la molecola come un corpo rigido: se diverse conformazioni sono possibili, esse si devono esaminare separatamente. In certi casi però, si può anche affrontare il problema in un modo semplificato, come diremo in seguito.

Abbiamo già definito la condizione necessaria perché un composto possa essere otticamente attivo: le molecole che lo compongono non devono essere sovrapponibili alla propria immagine speculare.

Ci sono due modi per verificare questa mancanza di simmetria riflessiva: o costruire due modelli speculari e constatarne o meno l'identità, oppure più elegantemente verificare l'esistenza nella molecola di certi elementi di simmetria. Infatti si può dimostrare che la dissimmetria riflessiva o enantiomorfismo è legata all'assenza di assi alternanti di ogni ordine.

La necessità di una affermazione così generale (assenza di assi alternanti di ogni ordine) si è sentita non più di dieci anni fa; fino allora si diceva comunemente che la condizione necessaria per la dissimmetria

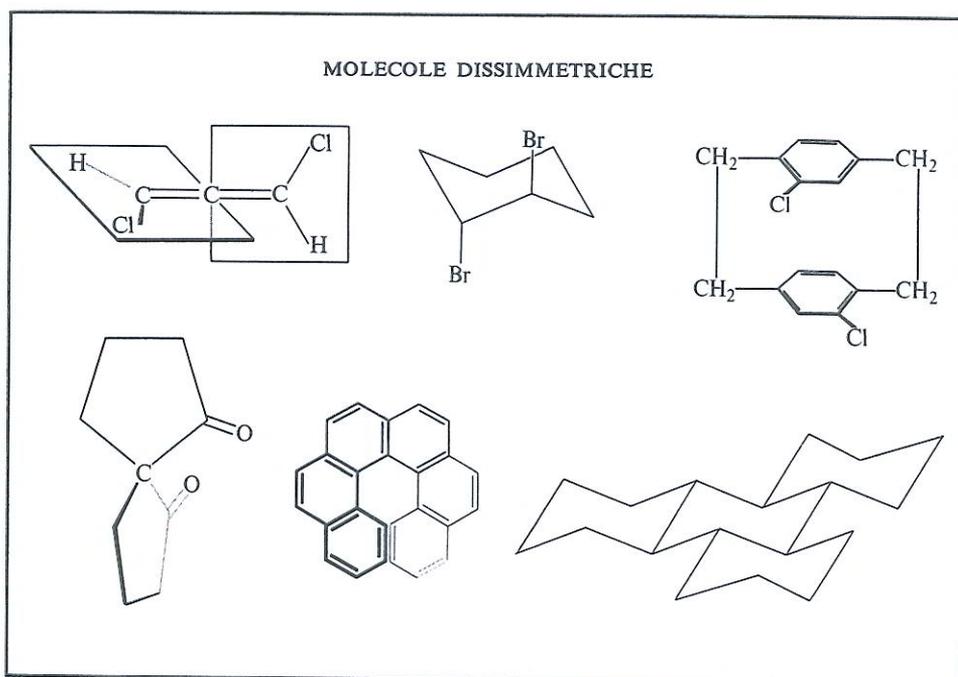
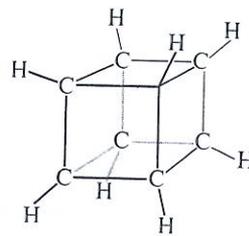
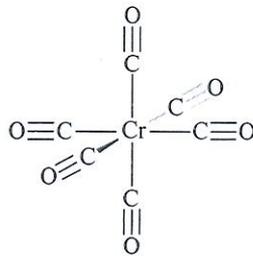
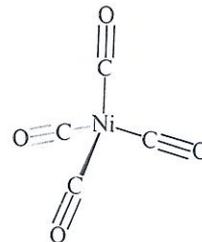
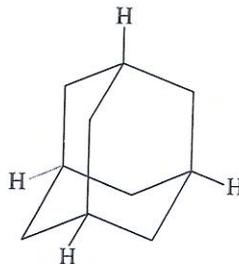
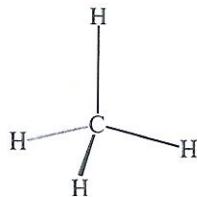


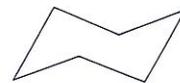
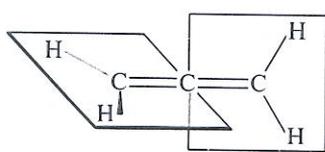
Fig.48 Le molecole dissimetriche non hanno assi alternanti di simmetria, ma solo assi di rotazione semplice. In figura, alcuni composti del gruppo C_2 : il dicloroallene, l'1,2-*trans*-dibromocicloesano, un dicloroparaciclofano, un chetone spiranico e l'elicene. Al gruppo D_2 appartiene l'ultimo composto, uno dei dieci isomeri del peritrisfenilene, la molecola organica a più alta simmetria finora separata in antipodi ottici.



O_h _____

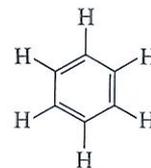
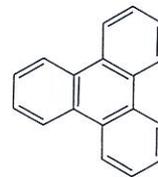
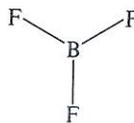
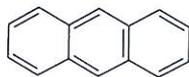


T_d _____



D_{2d} _____

D_{3d} _____



D_{2h} _____

D_{3h} _____

D_{6h} _____



$D_{\infty h}$ _____

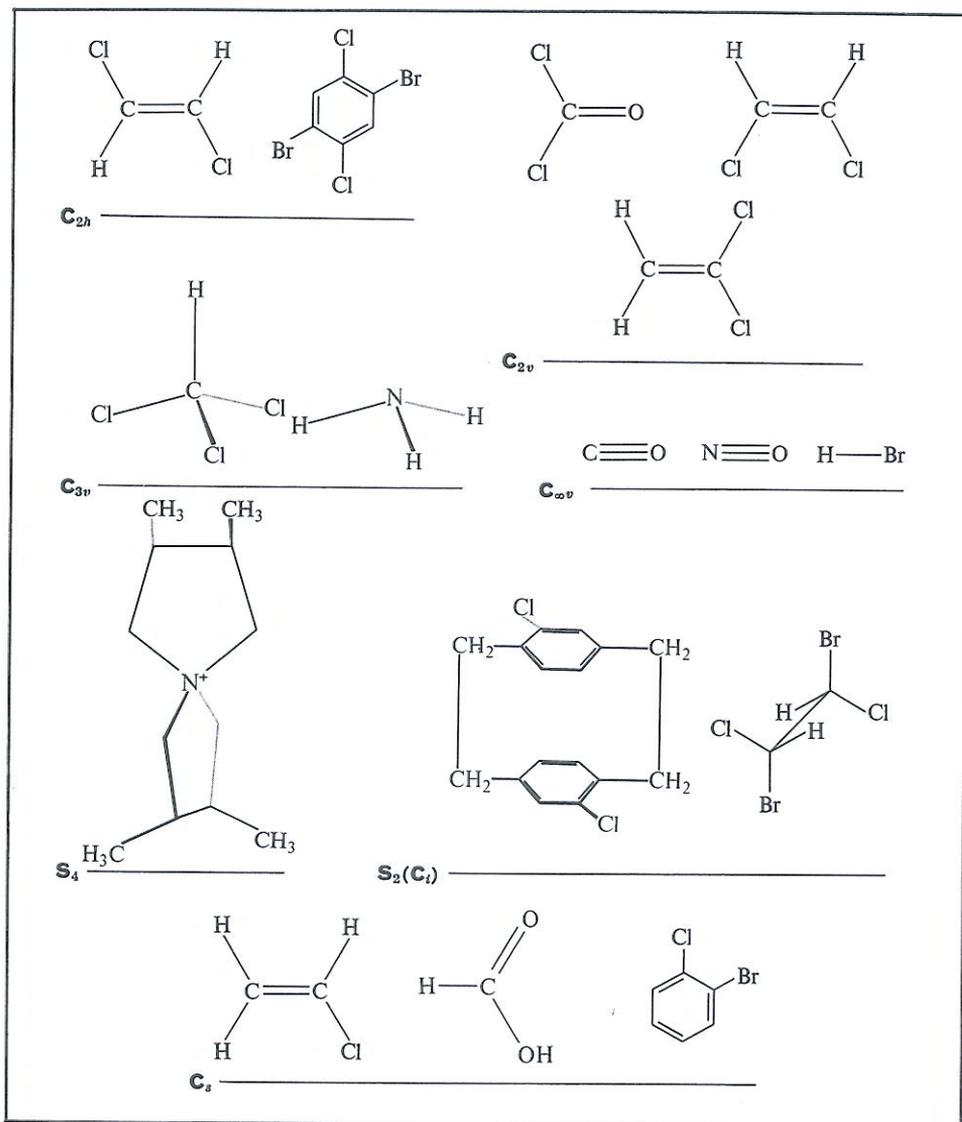


Fig.49 Esempi di molecole non dissimmetriche. Al gruppo ottaedrico (O_n) appartengono il cromoesacarbonile e il cubano; al gruppo tetraedrico (T_d), il metano, l'adamantano, il nicheltetracarbonile; al gruppo D_{2d} , l'allene e il ciclootattetraene; al D_{3d} , il cicloesano; al D_{2h} , l'antracene; al D_{3h} , il trifluoruro di boro e il trifilene; al D_{6h} , il benzene; al $D_{\infty h}$ (simmetria cilindrica), l'acetilene, l'anidride carbonica e l'azoto. Esempi di altri gruppi sono i seguenti: gruppo C_{2h} , 1,4-dicloro,2,5-dibromobenzene, *trans*-dicloroetilene; gruppo C_{2v} , fosgene, *cis*-dicloroetilene, cloruro di vinilidene; gruppo C_{3v} , ammoniaca, cloruro di metile; gruppo $C_{\infty v}$ (simmetria conica), l'ossido di carbonio, l'ossido di azoto, l'acido cloridrico. Al gruppo S_4 appartiene una tetrametilspiropirrolidina; al gruppo C_i , un dicloroparaciclofano e una particolare conformazione dell'1,2-dicloro,1,2-dibromoetano; infine al gruppo C_s , il cloruro di vinile, l'acido formico, l'*orto*-clorobromobenzene.

molecolare era l'assenza di piani o di centro di simmetria. Abbiamo più sopra dimostrato che questi elementi coincidono rispettivamente con gli assi alternanti del I e del II ordine; si può facilmente vedere che molti assi alternanti di ordine superiore - e precisamente quelli dispari, e quelli pari non multipli di 4 - si riducono anch'essi a tali elementi. Tuttavia l'asse alternante del IV ordine e quelli (più rari) di ordine $4n$ non sono riducibili al piano o al centro di simmetria.

Che il caso proposto non fosse puramente teorico è stato dimostrato da McCasland che nel 1956 ha preparato un composto spiranico - cioè costituito da due anelli saldati su un solo atomo - sprovvisto di piani o di centro di simmetria, ma non separabile in antipodi ottici, proprio per la presenza di un asse alternante del IV ordine (FIG. 49, gruppo S_4).

Quanto abbiamo detto non significa per nulla che la condizione per l'attività ottica sia l'assenza di ogni elemento di simmetria, ma solo di quelli che permettono l'uguaglianza dell'oggetto e della sua immagine speculare. Per questa ragione noi abbiamo frequentemente usato il termine di dissimmetria, anziché asimmetria, essendo quest'ultima una definizione restrittiva. Asimmetrico è un oggetto che non contiene *alcun* elemento di simmetria, nemmeno gli assi di rotazione, i quali non hanno influenza sulla previsione dell'attività ottica; dissimmetrico è un oggetto che non contiene assi alternanti di alcun ordine, ma può avere assi di rotazione semplici.

Nella notazione di Schoenflies (si veda l'Appendice III) le molecole asimmetriche appartengono al gruppo C_1 , quelle dissimmetriche ai gruppi C_n e D_n . Ogni altra molecola *non* può essere otticamente attiva. Alcuni esempi di strutture molecolari particolarmente significative sono riportate nelle FIGG. 47, 48, e 49.

COME ESAMINARE LE MOLECOLE NON RIGIDE

Se qualche lettore ha fatto studi chimici di un certo livello (un medico, un biologo, un fisico), si meraviglierà degli esempi di composti otticamente attivi dati in queste pagine. Con tutti i prodotti naturali (amminoacidi, zuccheri, terpeni, steroidi) che sono a disposizione, occorre proprio scegliere la *nor*-canfora, il dicloroallene o l'elicene per illustrare questo fenomeno?

L'obiezione è certamente valida: in molti libri di chimica organica infatti, la trattazione è basata sull'acido lattico (un prodotto del metabolismo dei carboidrati), sull'acido tartarico o sull'alcool *iso*-amilico (tutti sottoprodotti della fermentazione alcolica) e così via. Ma la ragione della nostra preferenza è strettamente legata al

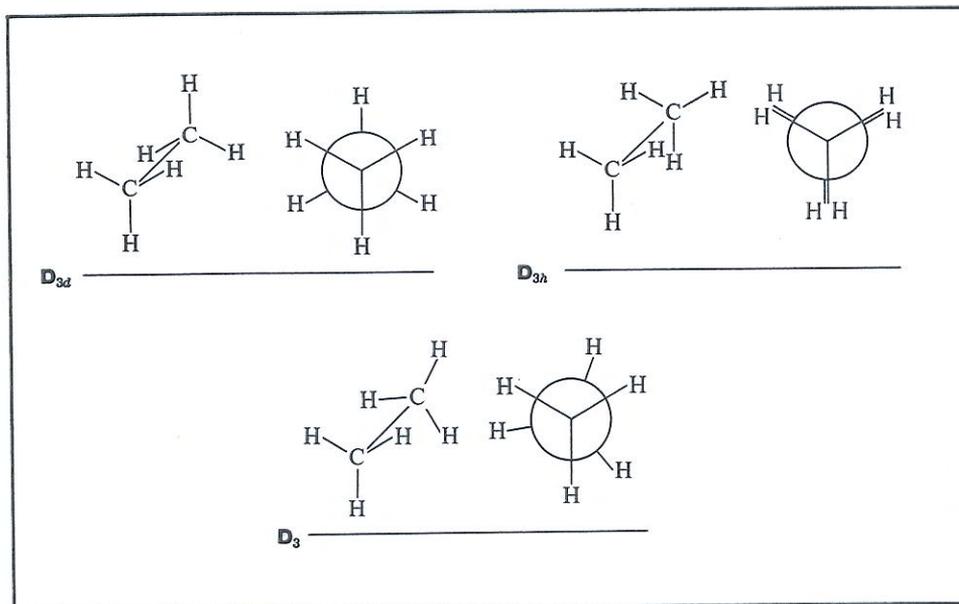


Fig.50 La conformazione stabile dell'etano possiede una simmetria D_{3d} ; in particolare essa possiede tre piani di simmetria che contengono ciascuno gli atomi di carbonio e due atomi di idrogeno. La conformazione eclissata, ad alta energia appartiene al gruppo D_{3h} e possiede anche un piano di simmetria che taglia il legame C—C. Le forme intermedie, pure instabili, hanno invece simmetria D_3 , hanno cioè assi di rotazione, ma non piani speculari: esse sono otticamente attive. Tuttavia, data la facilità di rotazione attorno al legame C—C, si può ritenere, a seconda dei casi, che la molecola dell'etano possieda la simmetria della sua forma stabile (D_{3d}) o anche una simmetria cilindrica ($D_{\infty d}$), come se fosse costituita da due sfere collegate a una bacchetta.

metodo usato per esporre i criteri di simmetria. Abbiamo ripetutamente detto che il nostro discorso si riferisce a strutture rigide, come quelle più sopra esemplificate, e non alle strutture flessibili o mobili, come alcune di quelle citate or ora. Ma come affrontare allora questo problema di grande peso, dato che un numero grandissimo di molecole dissimmetriche non sono rigide?

Nel capitolo dedicato all'analisi conformazionale abbiamo visto che una semplice molecola come l'etano ($\text{CH}_3\text{—CH}_3$) esiste in una conformazione stabile, quella con gli atomi di idrogeno sfalsati fra loro (*staggered*) e in un numero infinito di conformazioni ad alta energia (meno stabili). Fra queste si distingue una forma particolare, con gli atomi di idrogeno che si ricoprono (*eclipsed*). Se esaminiamo la loro simmetria (si veda la FIG. 50), possiamo facilmente riconoscere che la forma sfalsata e quelle eclissate non sono dissimmetriche (gruppi D_{3d} e D_{3h} rispettivamente) mentre lo sono le forme intermedie (gruppo D_3). L'analisi conformazionale ci dice che

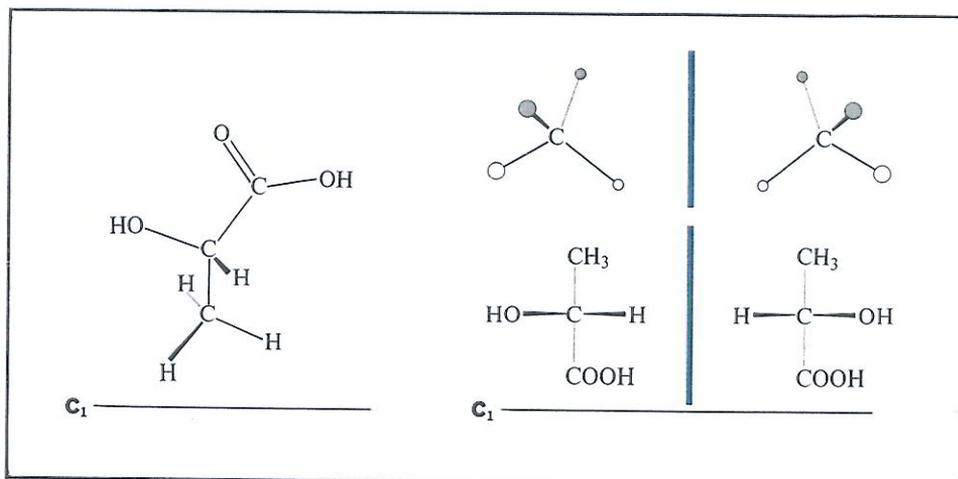


Fig.51 Una delle conformazioni dell'acido lattico in cui non esiste alcun elemento di simmetria (gruppo C_1). Anche se si facessero ruotare i vari gruppi attorno ai legami che li uniscono all'atomo centrale, la struttura sarebbe sempre asimmetrica: quattro sfere diverse poste ai vertici di un tetraedro costituiscono infatti un sistema asimmetrico. A destra in basso, le formule dei due antipodi dell'acido lattico. L'atomo centrale legato a quattro sostituenti diversi ($-H$, $-OH$, $-CH_3$, $-COOH$) è detto atomo di carbonio asimmetrico.

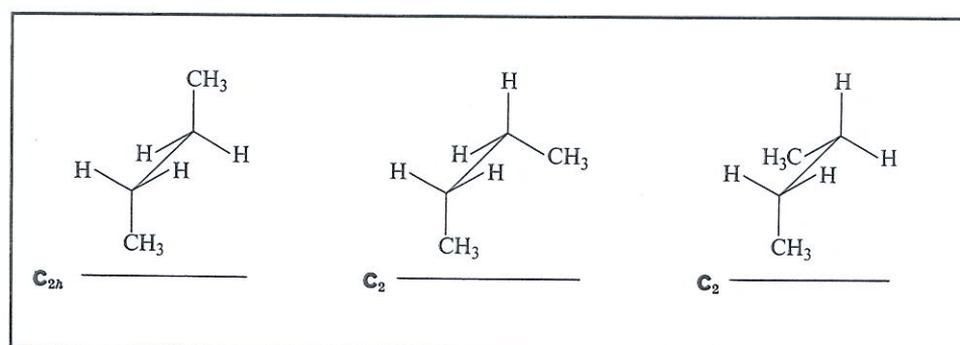


Fig.52 Delle tre conformazioni stabili del butano (C_4H_{10}) quella *trans*, a minor contenuto di energia, è pianosimmetrica (gruppo C_{2h}) mentre le due conformazioni sghembe sono dissimmetriche (gruppo C_2) e antipode tra loro: esse posseggono uguale energia e sono quindi presenti in uguale quantità. Il contributo dell'attività ottica di una forma è bilanciato esattamente da quello dell'altra e inoltre queste due forme si convertono molto rapidamente fra loro e nella forma pianosimmetrica. Il butano è perciò otticamente inattivo.

le forme stabili sono quelle sfalsate non dissimmetriche; ma data la rapida rotazione attorno al legame $C-C$, si può anche ammettere in prima approssimazione (e limitatamente al problema che ci interessa) che la simmetria ternaria dei gruppi metilici $-CH_3$ si converta in una simmetria conica (indifferente alla rotazione).

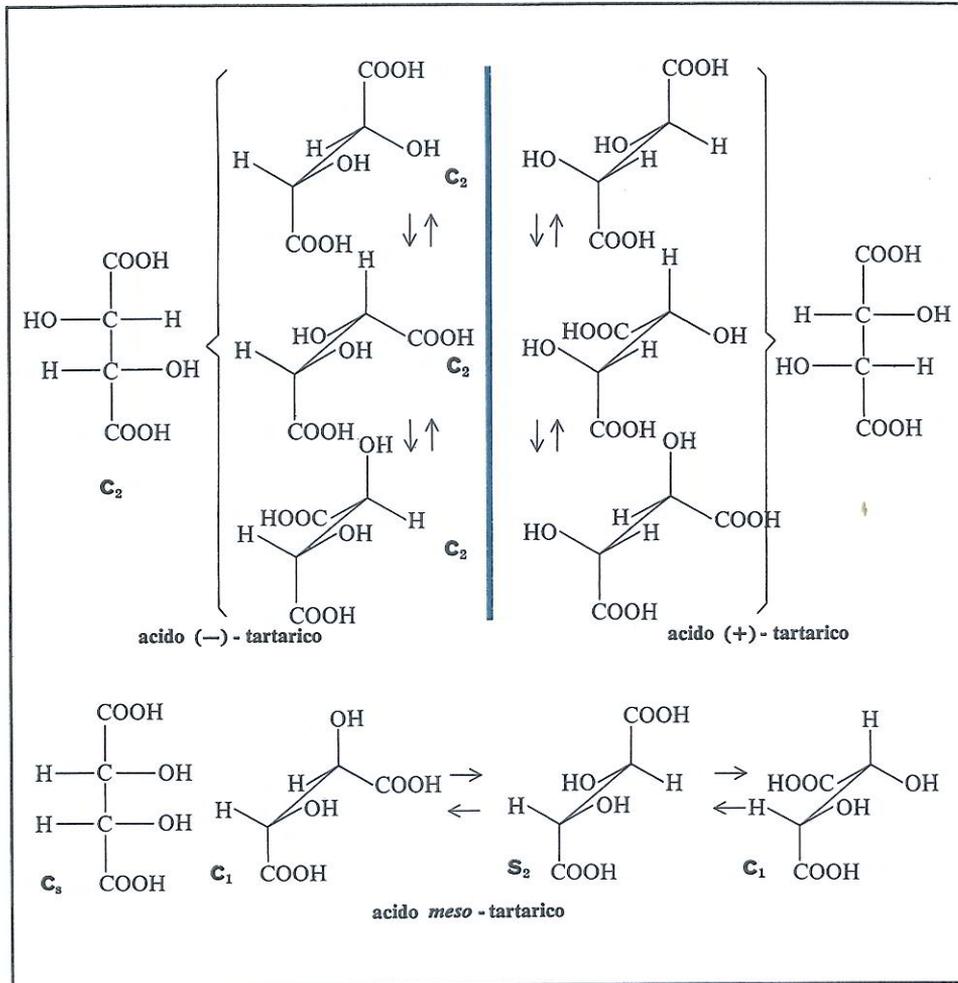


Fig.53 Proiezioni di Fischer e formule prospettive degli acidi tartarici. In alto, a sinistra, l'acido (-)-tartarico: le conformazioni stabili sono tutte dissimmetriche (C_2) e facilmente interconvertibili tra loro, ma non con le loro immagini speculari. Se costruiamo queste immagini speculari, otteniamo un altro composto, l'acido (+)-tartarico, che non può trasformarsi nel primo. Sotto: l'acido *meso*-tartarico (inattivo) può esistere in tre conformazioni interconvertibili, di cui una centrosimmetrica e le altre asimmetriche e antipode fra loro.

Un esempio assai comune di questo aumento di simmetria è dato dalla ruota di bicicletta: se è ferma, è ben visibile la disposizione dei raggi (gruppo S_n), mentre, se è fatta girare velocemente, il disegno dei raggi scompare e la ruota si identifica con un disco (gruppo $D_{\infty h}$). Quanto ora abbiamo detto può essere applicato ad altri gruppi di

atomi capaci di ruotare rapidamente attorno ai legami: l'acido lattico per esempio è asimmetrico anche se si trascurano le conformazioni relative al gruppo metilico, all'ossidrile e al carbossile (FIG. 51). Quando però vengono esaminate molecole appena più complesse, malgrado la semplificazione introdotta ci si trova di fronte a nuovi fatti.

Rifacendoci ancora all'analisi conformazionale, possiamo prendere in considerazione la molecola del butano (FIG. 52). Sappiamo che essa esiste in tre diverse conformazioni stabili: una (*trans*) pianosimmetrica (C_{2h}) e due sghembe dissimmetriche (C_2), queste ultime immagini speculari una dell'altra. Una singola molecola di butano, nella conformazione sghemba, è otticamente attiva; essa però si converte rapidamente nel suo antipodo e nella conformazione *trans*. La media nel tempo dell'attività ottica della singola molecola è perciò nulla: la presenza simultanea di molte molecole distribuite in ugual misura nelle due conformazioni enantiomorfe assicura anch'essa l'inattività del butano.

Siamo ora in grado di tornare al punto di partenza, a Pasteur e ai suoi acidi tartarici.

Le conformazioni molecolari stabili dell'acido (+)-tartarico e (-)-tartarico sono indicate nella FIG. 53. Esse sono tutte dissimmetriche (gruppo C_2 , se si trascurano deformazioni secondarie) e tali sono anche gli stati di transizione fra una conformazione stabile e l'altra. Ciascuna conformazione dell'acido (+) è esattamente enantiomorfa a una conformazione dell'acido (-) e non vi è alcuna compensazione fra molecole di acido (+) o (-) nelle diverse forme. Possiamo concludere che l'acido (+)-tartarico può essere otticamente attivo. Diciamo *può essere* - e la conclusione sembrerà piuttosto magra dopo tante parole - perché i discorsi sulle simmetrie fatti a questo livello nulla ci possono dire sul valore dell'attività. La nostra discussione riguarda infatti una condizione necessaria ma non sufficiente per avere attività ottica: oltre ai fattori che stiamo esaminando, ve ne sono altri di natura anche fisica - e non solo geometrica - che determinano il valore della rotazione. Non è impossibile, anzi è un fatto ben noto, che avvengano compensazioni occasionali di fattori diversi e un composto può risultare inattivo, anche se con le carte in regola dal punto di vista delle simmetrie.

Vediamo ora la struttura dell'acido *meso*-tartarico. Nella FIG. 53 sono indicate le sue più stabili conformazioni e uno degli stati intermedi. A differenza del caso precedente, e in modo molto simile al butano, vediamo una conformazione non dissimmetrica (C_i) e due conformazioni asimmetriche (C_1) enantiomorfe fra loro. Lo

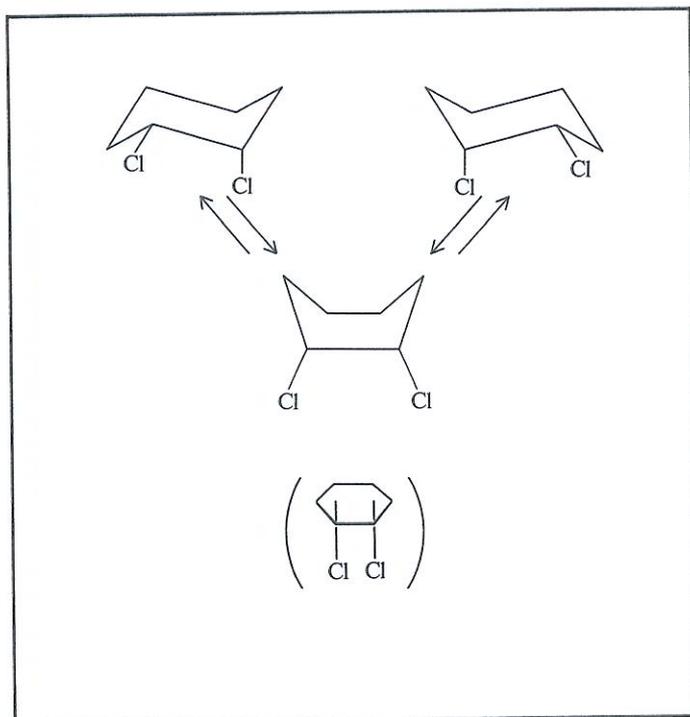


Fig.54 Il *cis*-1,2-diclorocicloesano esiste in due conformazioni stabili asimmetriche e interconvertibili tra loro. In questo caso non esiste alcuna conformazione non-dissimmetrica stabile. Tuttavia si può pensare a uno stato di transizione (instabile) non-dissimmetrico.

stato di transizione pure rappresentato nella FIG. 53 è anch'esso *non-dissimmetrico*.* Il valore relativamente piccolo delle barriere di potenziale nella rotazione attorno al legame centrale ci rende sicuri che nelle condizioni normali di temperatura esiste un rapido interscambio delle forme enantiomorfe nella forma simmetrica e quindi fra loro: l'acido *meso*-tartarico è inattivo perché formato da una miscela di forme simmetriche e di forme asimmetriche in rapido interscambio. Se però si esaminasse l'acido *meso*-tartarico a una temperatura molto bassa, le molecole non avrebbero energia sufficiente per superare le barriere che si oppongono alla ro-

* Questo termine un po' pesante è tuttavia l'unico preciso: a rigore esso non può essere sostituito da simmetrico, perché tutte le molecole (eccetto quelle del gruppo C₁ contengono qualche elemento di simmetria). Dissimmetrico e non-dissimmetrico si riferiscono solamente all'assenza o alla presenza di assi alternanti.

tazione; sarebbe allora possibile isolare tre acidi *meso*-tartarici: uno inattivo (corrispondente alla conformazione C_1), uno destro e uno sinistro. Questo fatto sarebbe identico a quello che avviene già a temperatura ambiente per certi derivati del difenile. Ma di questo parleremo più avanti.

A dire il vero la presenza di una forma simmetrica stabile non è necessaria per assicurare l'inattività del composto. Il *cis*-1,2-diclorocicloesano esiste in due conformazioni antipode che si possono convertire a temperatura ambiente senza passare da alcuna forma simmetrica stabile. In questo caso solo lo stato di transizione fra una forma e la sua antipoda presenta simmetria riflessiva (FIG. 54). Noi possiamo enunciare una regola generale: condizione sufficiente per l'inattività ottica di un composto dotato di libera rotazione è la presenza di conformazioni non-dissimmetriche o mediamente non-dissimmetriche (quando si può ammettere che attorno a certi legami la rotazione sia più facile che attorno ad altri), non importa a quali livelli di energia tali conformazioni siano poste, se cioè esse siano stabili o meno.

Secondo la trattazione classica composti come l'acido *meso*-tartarico o il *cis*-1,2-diclorocicloesano posseggono due atomi di carbonio asimmetrico, uno di segno (+), l'altro (—): la loro influenza si annulla reciprocamente e il composto risulta inattivo. Questo tipo di interpretazione rappresenta un modello meno progredito del precedente, ma porta alle stesse conclusioni quando viene applicato alla previsione dell'attività ottica.

Quando la catena di atomi si allunga, un esame particolareggiato come quello fatto per gli acidi tartarici diventa sempre più complesso. Il numero di conformazioni possibili aumenta grandemente (di un fattore 3 - o poco meno - per ogni atomo di carbonio in più) e già per un sistema di 6 atomi, come gli zuccheri, l'esame di tutte le forme richiederebbe l'uso di un calcolatore.

Conviene perciò ritornare all'uso di schemi più semplici, come quello dell'atomo asimmetrico, ma avendo ben chiara l'essenza del fenomeno.

Comunque esso sia definito,* l'atomo di carbonio asimmetrico non è né condizione necessaria, né sufficiente per la dissimmetria mole-

* La definizione comune stabilisce che l'atomo di carbonio asimmetrico è un atomo legato a 4 sostituenti diversi. Ma esistono dei casi in cui questa definizione non regge; anche quella usata da Mislow, e che può essere ritrovata in alcuni vecchi testi - si definisce asimmetrico un atomo in cui lo scambio di posizione di due sostituenti dà luogo a un diverso stereoisomero -, richiede una precisazione: purché l'atomo non sia posto su un elemento di simmetria riflessiva, ad esempio su un piano di simmetria.

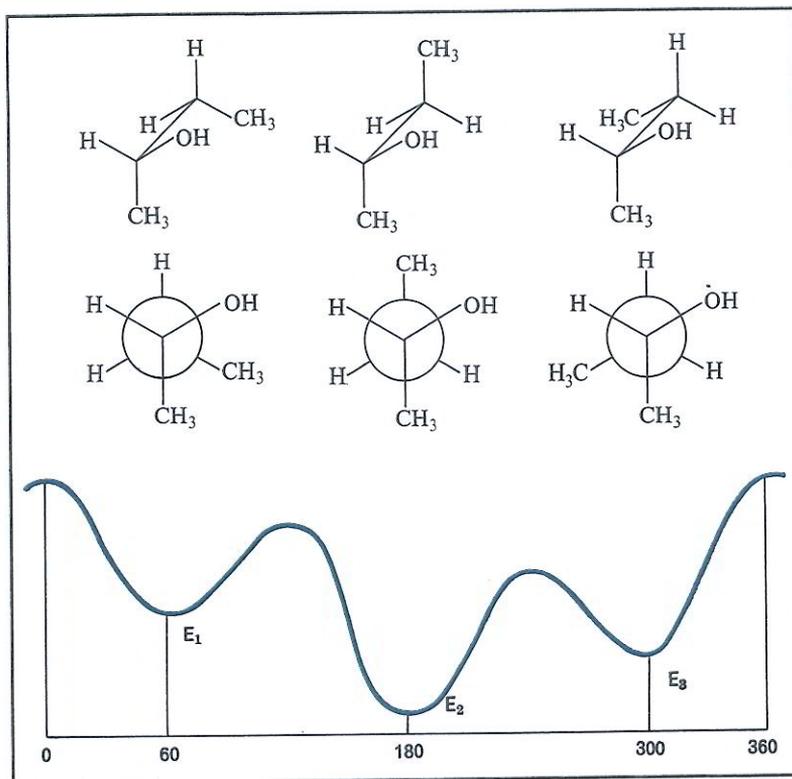


Fig.55 Le tre conformazioni stabili dell'alcool *sec*-butilico sono tutte dissimmetriche e non sono antipode tra loro: ciò dipende dalla presenza di un atomo di carbonio asimmetrico. L'energia delle tre conformazioni è diversa e il diagramma energetico non è simmetrico.

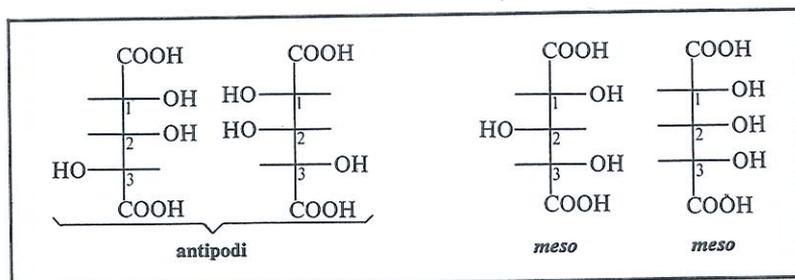


Fig.56 La proiezione di Fischer rappresenta una ipotetica conformazione non stabile della molecola: se essa contiene elementi di simmetria riflessiva, la molecola sarà costituita da conformazioni dissimmetriche antipode fra loro ed eventualmente da una o più conformazioni non-dissimmetriche. Se le barriere alla rotazione sono basse, le forme sono interconvertibili e il composto è inattivo (*meso*). Se invece la proiezione di Fischer è dissimmetrica, il composto è otticamente attivo: esistono perciò due antipodi configurazionali.

colare. Ancora meno esso è la causa fisica dell'attività ottica. Quello che si può dire con esattezza è che la presenza di uno o più atomi asimmetrici (purché non si compensino fra loro) porta a una risultante non nulla della dissimmetria media della molecola. In altre parole, la presenza di un atomo di carbonio asimmetrico stabilizza certe conformazioni dissimmetriche sia a bassi sia ad alti livelli di energia; inoltre quando è presente un atomo asimmetrico, a differenza del caso del butano, non esistono per un certo composto conformazioni esattamente enantiomorfe una dell'altra (FIG. 55).

Sottinteso questo discorso, si può tornare alle proiezioni di Fischer, che tanto utili sono state in più di mezzo secolo.* Queste proiezioni, già illustrate a pag. 20, prescindono dall'esame conformazionale e servono solo per uno studio configurazionale delle molecole. Come esempio prendiamo l'acido trimetilglutarico nei suoi quattro isomeri (FIG. 56). I primi due costituiscono una coppia di antipodi D ed L: in essi esistono solo due atomi asimmetrici, quelli in posizione 2 e 4. Lo scambio dei due sostituenti dell'atomo 3 non porta ad alcun nuovo composto, quindi l'atomo 3 non è asimmetrico (si può anche dire che è legato a due radicali uguali anche come segno ottico). Le ultime due forme sono *meso*-forme ossia internamente compensate: per esse si potrebbe fare un discorso analogo a quello dell'acido *meso*-tartarico e verificare che sono costituite da molti tipi di conformazioni dissimmetriche enantiomorfe e non-dissimmetriche in rapido scambio. Usando la proiezione di Fischer invece si può riconoscere l'esistenza di un piano di simmetria e le due parti della molecola sono speculari: se l'atomo 2 è destro, l'atomo 4 sarà sinistro. L'atomo 3 è quindi legato a due sostituenti (oltre all'idrogeno e al metile) enantiomorfi fra loro. Esso viene chiamato atomo *pseudo*-asimmetrico, avendo solo alcune proprietà del vero atomo asimmetrico.** Gli atomi *pseudo*-asimmetrici permettono l'esistenza di fenomeni di diastereoisomeria, ma non di enantiomorfismo. Un ulteriore allungamento della catena non provoca altri fatti nuovi, finché la molecola non diventa estremamente lunga. Ma per l'importanza di quest'ultimo tipo di composti, le macromolecole o polimeri, costituenti degli organismi biologici (proteine, amido, cellulosa) come pure delle materie plastiche,

* In termini conformazionali le proiezioni di Fischer corrispondono alle forme *eclipsed*, generalmente poco stabili, e possono essere considerate come ipotetici stati di transizione. Per quanto abbiamo detto precedentemente, se la proiezione di Fischer è simmetrica, non si hanno isomeri di tipo configurazionale (ossia non legati all'esistenza di alte barriere alla rotazione).

** Per esempio, contrariamente a questo, esso si trova su un piano di simmetria.

delle gomme e delle fibre naturali e sintetiche, dedicheremo a questo problema un'altra sezione del libro.

L'ISOMERIA SENZA SEDE

Nella storia della chimica organica vi sono stati dei grossi scogli, sia sperimentali che teorici. Uno di questi fu certamente la spiegazione dell'isomeria dei derivati del difenile. Oggi è chiaro: lo studio delle conformazioni e quello delle simmetrie ci permette di dare una risposta immediata. Perché un derivato del difenile possa esistere

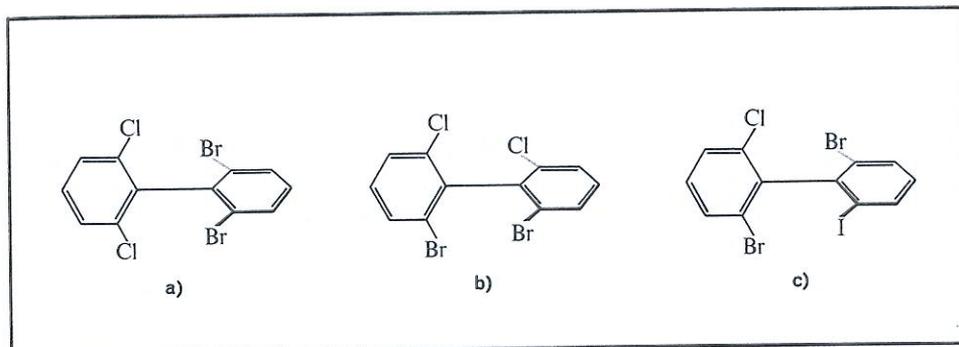


Fig.57 Tre esempi di derivati del difenile a diversa simmetria. In a), un composto non dissimmetrico; in b), dissimmetrico e asimmetrico in c). Altri esempi di atropoisomeria vengono riportati nelle figure 47 e 48.

in antipodi ottici, pur non avendo alcun atomo di carbonio asimmetrico, devono esistere delle conformazioni dissimmetriche enantiomorfe fra loro, separate da barriere di potenziale così alte che la molecola non possa superarle nelle condizioni sperimentali in cui si fa l'osservazione. Ma non era così chiaro quarant'anni fa, quando venne data la soluzione del problema in modo sostanzialmente identico a quanto detto ora da noi. A quel tempo il termine conformazione non esisteva ancora e il discorso sulle simmetrie era praticamente limitato ai cristallografi.

Secondo una regola assai generale nella scienza, la necessità di spiegare il dato sperimentale ha fatto rompere gli schemi logici su cui essa era stata costruita fino allora. D'accordo che le molecole avessero una terza dimensione, ma perché proprio i derivati del difenile dovevano avere questa particolarità, se i composti aromatici si distinguono proprio per una struttura planare?

Sulla causa fisica del fenomeno in esame, la forma tridimensionale

dei difenili, si discute tuttora, ma una cosa è ben chiara: in questi composti i due anelli del difenile non sono coplanari, ma ruotati uno rispetto all'altro in modo sensibile. Con una certa semplificazione che non altera però la sostanza del fatto, si può dire che i due anelli sono allineati ma ruotati di un angolo retto. La presenza di opportuni sostituenti innalza la barriera alla rotazione e impedisce alla molecola di passare alla forma opposta, e contemporaneamente distrugge la simmetria riflessiva della molecola (FIG. 57). Ora, dove sono gli atomi asimmetrici? Non esistono. Dov'è allora il luogo dell'asimmetria? A rigore questa è un'entità non definibile: conosciamo infatti un centro di simmetria, ma non un centro di asimmetria. Parlando meno correttamente, possiamo dire che se un atomo asimmetrico, quando esiste, può essere identificato con il centro o sito o luogo di asimmetria, nel caso dei difenili questo luogo deve essere esteso all'intera molecola: la possibilità di isomeria non è confinabile a un atomo particolare ma risiede nella forma generale della molecola. È così che noi parliamo di *atropoisomeria*, una asimmetria senza localizzazione precisa.

Se abbiamo parlato del difenile, il fenomeno non è limitato a questo tipo di composti. Per gli alleni delle FIGG. 47 e 48 si può fare un discorso simile, anche se qui le barriere di rotazione sono altissime e indipendenti dai sostituenti.

Una classe molto simile agli alleni è costituita dagli spirani, composti biciclici saldati su un solo atomo (in un certo senso il doppio legame degli alleni può essere considerato un ciclo a due atomi) e anche per essi esiste lo stesso tipo di fenomeni; composti otticamente attivi possono essere ottenuti anche in assenza di atomi asimmetrici di tipo classico (FIG. 48). Anche l'elicene (FIG. 48), una scala a chiocciola molecolare, rientra in questa classe. La planarità è impedita dalla presenza di due coppie di atomi di carbonio che, in una disposizione piana, occuperebbero lo stesso posto. La rotazione ottica di questa molecola, così fortemente distorta, è enorme: ben 3600 gradi se espressa secondo le regole solite.

Il quadro è ora completo. Abbiamo cercato di dare le cognizioni sufficienti per affrontare le molecole più disparate e complesse.

In modo analogo al carbonio si possono trattare i composti dell'azoto, del fosforo, dello zolfo e anche dei metalli ad alta valenza. Ma soprattutto vorremmo aver dato i criteri per unificare i diversi fenomeni, vorremmo aver reso evidente la necessità e l'utilità di una trattazione formale, anche se ridotta a pochi elementi.

La simmetria è un argomento importante e complesso nello studio della materia, e non solo per quanto riguarda l'attività ottica.

Le proprietà spettroscopiche sono a essa strettamente legate, come pure la reattività chimica e l'azione biologica. E anche scendendo a un livello più profondo, le stesse leggi che governano il moto degli elettroni attorno agli atomi, e quindi la formazione dei legami chimici, sono regolate da principi generali di simmetria. Un discorso approfondito a questo riguardo è stato elaborato dai chimici teorici e incomincia a influenzare proprio in questi tempi le più larghe schiere dei chimici sperimentali.

V

Alcuni aspetti della dinamica delle reazioni

Lo studio della forma e della simmetria molecolare che abbiamo svolto nei capitoli precedenti costituisce la cosiddetta stereochimica strutturale o statica. Questo termine suggerisce subito l'esistenza di un'altra stereochimica – che chiameremo dinamica – rivolta allo studio delle trasformazioni molecolari. Il problema si può porre in questi termini: cosa succede quando nell'esame delle strutture molecolari si introduce la variabile tempo oltre alle consuete coordinate spaziali x , y e z ? Ne abbiamo accennato in parte parlando dell'analisi conformazionale e delle proprietà di simmetria delle molecole flessibili. Ma ora vogliamo illustrare altri aspetti del movimento delle molecole, quelli collegati a sostanziali modifiche della loro struttura.

Quando un composto A si trasforma in B , che ne è della primitiva struttura? Esiste o meno una memoria nelle reazioni chimiche? E se esiste, come si trasmette, come opera? Ognuno si accorge delle implicanze vastissime celate in queste domande e del significato che possono avere sia sul piano sintetico e pratico, sia su quello della conoscenza dei meccanismi chimici e biologici.

Il chimico è un architetto di molecole: noi tenteremo di rendere reale questa immagine suggestiva ricercando le leggi che regolano lo svolgersi delle reazioni, in modo da vedere come sia possibile costruire delle molecole con una struttura fissata a priori.

Le reazioni chimiche si possono raggruppare in alcuni tipi fondamentali, l'addizione, la decomposizione, la sostituzione e la trasposizione (FIG. 58). Anche se il significato dei termini è di per sé abbastanza chiaro, conviene soffermarci un momento su queste definizioni. La formazione di una molecola per unione di altre due co-

stituisce un processo di addizione; tipico esempio è l'addizione del cloro o del bromo alle molecole insature. Il composto ottenuto per addizione viene talvolta chiamato addotto, specialmente quando ha una stabilità piuttosto bassa e si può riconvertire facilmente nei suoi componenti. Si ha invece un processo di decomposizione o di eliminazione quando una molecola viene scissa in altre più semplici, come nella reazione di deidroclorurazione di una dicloroparaffina che porta alla formazione di acido cloridrico e di un composto insaturo. La reazione di sostituzione o di spostamento consiste a sua volta nel distacco di una parte della molecola e nella sua sostituzione con un particolare atomo o con un gruppo di atomi (citiamo ad esempio la preparazione degli alcoli a partire dagli alogenuri organici). Per il loro carattere relativamente semplice le reazioni di sosti-

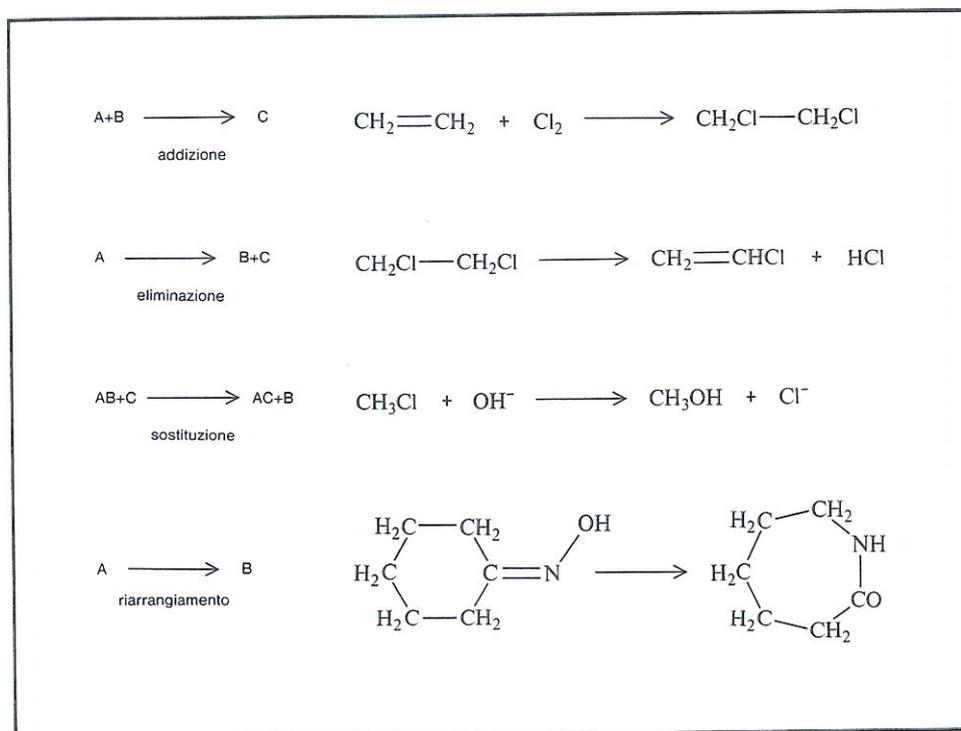


Fig.58 I quattro tipi fondamentali di reazioni chimiche. Dall'alto: clorurazione dell'etilene, con formazione del dicloroetano (reazione di addizione); deidroclorurazione del dicloroetano e formazione del cloruro di vinile o cloroetilene (eliminazione); reazione fra il cloruro di metile e lo ione ossidrile e ottenimento di alcool metilico (sostituzione), e infine una trasposizione di Beckmann, conversione dell'ossima del cicloesano nel caprolattame.

tuzione sono state largamente studiate dal punto di vista cinetico e stereochimico e ad esse dedicheremo piú avanti una certa attenzione. Infine le reazioni di trasposizione o di riarrangiamento molecolare (o anche in generale di isomerizzazione) coinvolgono uno spostamento di atomi o di gruppi di atomi all'interno della molecola, provocandone una ristrutturazione piú o meno profonda.

Un determinato processo chimico è generalmente costituito da piú stadi, ciascuno dei quali può essere ricondotto ad una delle quattro reazioni semplici, come il processo industriale di sintesi del cloruro di vinile, la materia prima per la produzione di tanti manufatti di plastica (il PVC, lo Skai, la Vipla, la Vinilpelle sono tutti derivati del cloruro di vinile): si ha dapprima l'addizione di cloro all'etilene con formazione del dicloroetano e successivamente l'eliminazione di acido cloridrico e formazione del monocloroetilene o cloruro di vinile (FIG. 58).

Ma piú ancora che questi aspetti di definizione formale lo studio della reattività chimica richiede una serie di considerazioni sui bilanci di materia e di energia che sono coinvolti nelle reazioni.

LA FORZA MOTRICE DELLE REAZIONI CHIMICHE

Il primo parametro che si deve prendere in esame nello studio delle trasformazioni molecolari è la stechiometria della reazione, ossia la determinazione di tutti i composti chimici ad essa interessati, reagenti e prodotti, e la definizione dei loro rapporti molari. Una generica reazione chimica è rappresentata da una equazione in cui compaiono le formule di tutte le specie chimiche interessate ed ogni componente è accompagnato da un coefficiente che definisce il numero relativo di molecole con cui partecipa alla reazione (FIG. 59). L'equazione chimica rappresenta il bilancio ponderale della reazione: per ogni mole di prodotto scompare un certo numero di moli dei diversi reagenti e si formano eventualmente dei composti secondari in modo che il peso totale dei reagenti e dei prodotti rimane costante. Questo bilancio viene verificato sia quando la reazione avviene in modo completo (o come si dice è totalmente spostata verso destra), sia quando essa si arresta ad un certo punto.

Come vedremo piú diffusamente in seguito, per il completamento di una reazione occorre un tempo piú o meno lungo, poiché la velocità di trasformazione delle molecole non è infinita. È possibile quindi interrompere a piacere la reazione ad un certo grado di avanzamento giocando sul fattore tempo. Ma anche a prescindere da questo fatto, vi sono molte reazioni che non avvengono in modo

completo neppure dopo un tempo molto lungo. Fra reagenti e prodotti si instaura in tal caso un equilibrio dinamico: le molecole dei primi si convertono nei secondi, ma a loro volta questi si ritrasformano nei primi. L'equilibrio viene raggiunto quando le velocità delle due reazioni, diretta e inversa, sono uguali.

Il fattore che regola la posizione dell'equilibrio chimico e più in generale che spinge le molecole a reagire e a trasformarsi in altre è di carattere energetico. Una semplice analogia permette di dare una visione di questo fatto: un serbatoio d'acqua, un lago d'alta montagna rappresentano un patrimonio di energia di grande valore. Se non ci fossero ostacoli (montagne, argini, dighe) l'acqua scenderebbe a valle per raggiungere una situazione di minore energia e quindi più stabile.

Ogni fiume tende al mare; questa constatazione può essere tradotta in termini chimici nel modo seguente: la forza motrice dei processi chimici consiste nella tendenza generale di ogni sistema a diminuire la propria energia, cedendo il sovrappiù all'esterno in varia forma (FIG. 60). L'energia svolta dalle reazioni chimiche può essere grandissima e rappresenta la fonte più importante di calore e di energia prodotta dall'uomo. Basta pensare a tutti i processi di combustione, dai motori d'automobile alle centrali termoelettriche, per

CH ₄	+	Cl ₂	→	CH ₃ Cl	+	HCl
16		71		50,5		36,5
CH ₄	+	2Cl ₂	→	CH ₂ Cl ₂	+	2HCl
16		142		85		73
CH ₄	+	3Cl ₂	→	CHCl ₃	+	3HCl
16		213		119,5		109,5
CH ₄	+	4Cl ₂	→	CCl ₄	+	4HCl
16		284		154		146

Fig.59 Bilancio quantitativo di alcune reazioni. I numeri davanti alle formule indicano il numero relativo di molecole che reagiscono e che vengono prodotte; i numeri posti sotto sono invece proporzionali ai pesi dei reagenti e dei prodotti. Si può osservare che la somma dei pesi dei reagenti è uguale a quella dei prodotti, in accordo con la legge di Lavoisier.

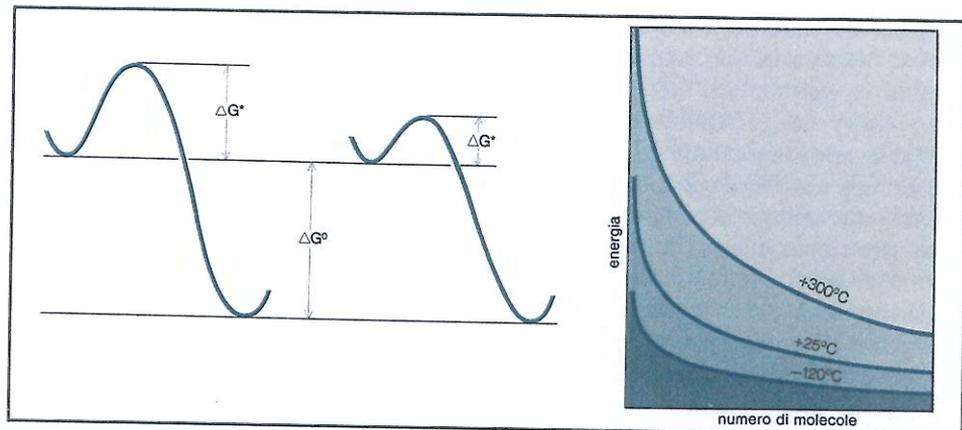


Fig.60 Una reazione chimica può avvenire solo se l'energia libera dello stato finale è inferiore a quella iniziale. A questa legge termodinamica si oppongono talvolta delle considerazioni cinetiche (relative alla velocità di reazione). Se l'energia di attivazione è alta, la reazione procede lentamente; se però si può ridurre l'altezza della barriera (ad esempio impiegando un catalizzatore), la velocità cresce anche di molti ordini di grandezza. Anche l'aumento della temperatura è generalmente favorevole ad un rapido corso della reazione: ad alta temperatura è infatti maggiore il numero di molecole dotate di energia sufficiente per superare la barriera energetica, come si può osservare nel diagramma a destra.

vedere come la vita moderna si basa su di essa in modo diretto. Le grandi sorgenti di energia meccanica o termica ottenuta per via chimica - carbone, petrolio e gas naturali - sono ancora oggi largamente in testa rispetto ai diversi concorrenti, dall'energia idroelettrica, a quella solare, geotermica e nucleare e nella previsione dei più lo saranno ancora per molti anni.

È opportuno tuttavia precisare che la forza che indirizza le reazioni chimiche non coincide col calore svolto dalla reazione, ma viene espressa più correttamente come energia di Gibbs o energia libera, una funzione termodinamica in cui compaiono l'entalpia, la temperatura assoluta e l'entropia. Senza entrare nel merito delle definizioni esatte di queste grandezze, è sufficiente dire che l'entalpia è in prima approssimazione legata alla presenza di legami chimici fra gli atomi e alla loro forza, l'entropia può essere ricondotta alle nozioni di ordine e di disordine, mentre la temperatura è un indice dei moti di agitazione di un sistema (velocità di movimento delle molecole, ampiezza delle vibrazioni, ecc.). La variazione di entalpia coincide col calore di reazione ed è negativa per le reazioni esotermiche (che producono calore) e positiva per quelle endotermiche. L'entropia di un composto ha un valore positivo tanto maggiore quanto più alta è la temperatura e quanto più disordinato è il sistema moleco-

lare (ad esempio il vapore d'acqua ha entropia maggiore dell'acqua liquida e questa maggiore del ghiaccio cristallino): in una reazione la variazione di entropia è positiva se il sistema evolve verso una situazione di maggior disordine.*

Un sistema chimico può trasformarsi spontaneamente in un altro quando l'energia libera dello stato finale è inferiore a quella iniziale ossia quando il ΔG (differenza fra lo stato finale e lo stato iniziale dell'energia di Gibbs) è negativo ($\Delta G < 0$). Nel corso della reazione questa differenza diminuisce e si giunge ad un punto in cui essa diventa nulla ($\Delta G = 0$): siamo allora in uno stato di equilibrio in cui coesistono reagenti e prodotti di reazione.

VELOCITÀ E MECCANISMI DI REAZIONE

Determinate le condizioni necessarie per l'effettuarsi delle reazioni ci si può chiedere se queste avvengono veramente in tutti i casi in cui l'evoluzione di un sistema produce una diminuzione di energia libera. La nostra risposta è decisamente negativa: se la stabilità di un composto o di una miscela di composti fosse determinata unicamente da fattori termodinamici, noi non potremmo scrivere queste pagine, né voi potreste leggerle. La vita non sarebbe infatti possibile, almeno nella forma sviluppatasi sulla terra. Perché esistano organismi viventi occorre infatti una serie grandissima di composti estremamente delicati ed instabili (proteine, acidi nucleici, enzimi, ecc.), mentre la termodinamica ci dice che in presenza di ossigeno nessun composto organico può esistere stabilmente, ma solo i suoi prodotti di combustione (anidride carbonica, acqua, ecc.).

Il paragone idraulico ci viene ancora in aiuto: d'accordo che il mare si trova più in basso del lago alpino, ma le montagne e le dighe impediscono all'acqua di scendere. Se però potessimo ad esempio produrre delle onde tali da scavalcare la diga, allora nulla più si opporrebbe alla discesa dell'acqua. Anche per le molecole possiamo pensare qualcosa di simile. Una miscela dei due gas idrogeno ed ossigeno è termodinamicamente instabile: a temperatura ambiente ed anche ad alta temperatura il sistema chimico stabile costituito da atomi di idrogeno e di ossigeno è l'acqua. Tuttavia idrogeno ed ossigeno non reagiscono fra loro se non quando sono portati ad alta temperatura - fin quando cioè non vengono accesi con una fiam-

* I simboli normalmente usati per queste grandezze sono ΔG , ΔH e ΔS rispettivamente per le variazioni di energia libera, di entalpia e di entropia. La relazione che lega le tre grandezze è la seguente $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$, ove T rappresenta la temperatura assoluta. In alcuni testi il simbolo G è sostituito da F .

ma – oppure se non sono messi in presenza di un catalizzatore, ad esempio di una traccia di polvere di platino o di palladio. (Non consigliamo di provare questa esperienza: idrogeno ed ossigeno formano una miscela tonante, la reazione avviene cioè in modo esplosivo, estremamente pericoloso.) La non reattività della miscela idrogeno-ossigeno viene attribuita alla presenza di certe barriere di energia – paragonabili alle dighe dell'esempio idraulico – che devono essere superate perché la reazione possa avvenire.

I due metodi di accensione della miscela idrogeno-ossigeno, riscaldamento ed uso di un catalizzatore, corrispondono a due diversi modi di superare le barriere: o aumentare l'altezza delle onde oppure abbassare il livello della diga (FIG. 60).

La teoria cinetica dei gas ci dice che l'energia media di un sistema non coincide con l'energia di ogni sua singola parte. Una certa quantità di molecole possiede una energia superiore alla media e questa frazione è tanto maggiore quanto più alta è la temperatura. Si capisce quindi come nella quasi assoluta totalità dei casi la velocità di reazione cresce con la temperatura: quello che non è possibile od è molto improbabile a bassa temperatura può avvenire facilmente a temperatura più alta, ove l'onda di molecole, per continuare la metafora, è più alta ed ha uno spessore maggiore.

La relazione fra temperatura e velocità di reazione è uno degli argomenti più interessanti della cinetica chimica, ma lo studio dei meccanismi di reazione presenta altri aspetti non meno importanti. Supponiamo di avere due composti A e B dalla cui reazione si origina un nuovo composto C ed eventualmente un secondo D. Se si cerca di esprimere la velocità di questa reazione in termini matematici, si devono introdurre come parametri dell'equazione le concentrazioni dei reagenti. La velocità è infatti generalmente più alta quanto maggiore è la concentrazione di A, o quella di B, oppure di ambedue. Una serie di equazioni di varia complessità permette di collegare la resa di prodotti o il grado di avanzamento della reazione con i diversi fattori in gioco (tempo, temperatura, concentrazione o pressione dei singoli reagenti, ecc.).

La conoscenza del comportamento cinetico di una reazione è spesso di grandissima utilità pratica. La conduzione economica di un processo industriale può dipendere talvolta dal poter alzare le rese del 5 o del 10%, o ridurre il tempo di reazione od anche abbassare la temperatura quando le condizioni di lavoro dei materiali di un impianto sono eccessivamente gravose.

Ma v'è di più. Conoscere quali sono i fattori da cui dipende la velocità di una reazione significa possedere alcuni elementi essen-

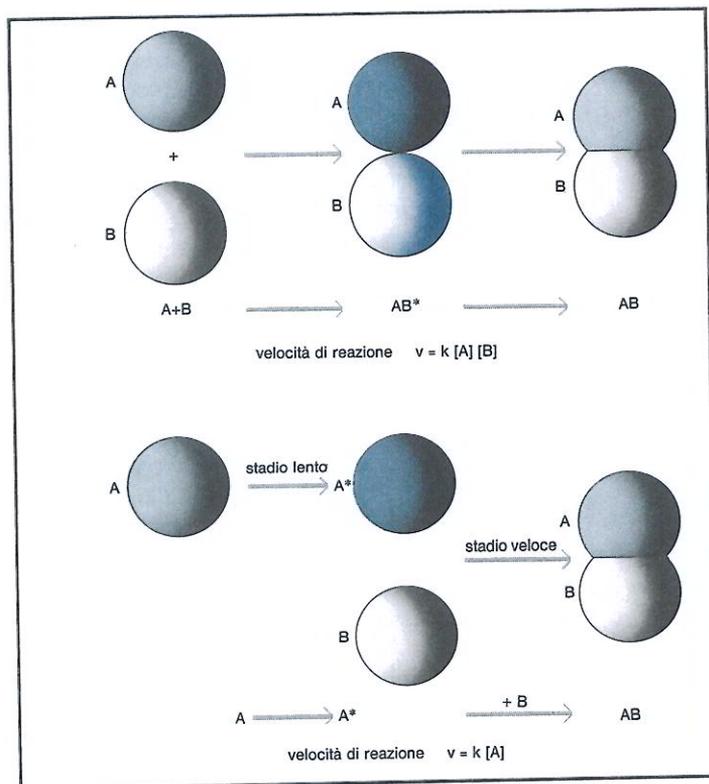


Fig.61 Illustrazione dei meccanismi bimolecolare e monomolecolare delle reazioni fra A e B. L'urto fra A e B porta alla formazione di un complesso attivato AB^* che si trasforma rapidamente nel composto AB (in alto). In basso: il reagente A si converte dapprima nella specie attivata A^* che successivamente reagisce con B per dare il prodotto finale.

ziali per l'interpretazione del suo meccanismo a livello molecolare. Quando la velocità di una reazione fra A e B dipende sia dalla concentrazione di A sia da quella di B, possiamo pensare che l'evento determinante sia uno scontro fra le due molecole A e B: la probabilità di simili eventi è infatti proporzionale al numero di molecole A e B presenti in un certo volume. Si può allora postulare un meccanismo di reazione in cui lo stadio determinante, almeno per quanto riguarda la velocità, sia appunto un urto efficace fra le due molecole (FIG. 61).

Il numero di molecole da cui dipende la velocità di una reazione, il cosiddetto ordine di reazione, non coincide necessariamente con i coefficienti stechiometrici più sopra discussi, anzi in moltissimi casi

fra i due numeri non esiste una evidente relazione. Una reazione chimica consiste infatti in una serie successiva di eventi semplici ciascuno dei quali avviene con una propria velocità, diversa da quella degli altri; ma la velocità del processo complessivo coincide in pratica con quella dello stadio più lento. Il fenomeno è ben noto e vale anche in altri campi: il traffico massimo su una autostrada, l'uscita da uno stadio o da un cinema sono strettamente regolati dall'evento più lento che consiste nel pagamento del pedaggio o nel passaggio dai cancelli e dalle porte.

Anche se la conoscenza di tipo cinetico è limitata allo stadio più lento di reazione, le informazioni che si ricavano non sono meno utili. Ritorniamo alla reazione fra A e B: se la sua velocità dipende solo dalla concentrazione di A (anziché di A e di B), il suo meccanismo è radicalmente diverso da quello più sopra considerato. Non si tratta più di uno scontro fra A e B - o almeno questo non è decisivo ai fini cinetici - ma si può supporre una trasformazione lenta di A in una specie intermedia, A*, e successivamente una rapida reazione di A* con B per dare i prodotti definitivi.

L'interpretazione cinetica di una reazione è fondamentale per delineare correttamente il meccanismo; bisogna tuttavia rilevare che se non viene integrata con altri metodi, se non le si dà un contenuto chimico, la cinetica rischia di rimanere una pura esercitazione matematica: da questo punto di vista uno degli aiuti più efficaci giunge alla cinetica proprio dalla stereochimica. Ritorniamo così all'argomento principale della nostra trattazione.

COME SI MODIFICANO LE MOLECOLE

Supponiamo di scomporre una molecola in frammenti più semplici oppure di operare su di essa una serie di trasformazioni per convertirla in un prodotto più complesso: che relazione esiste fra i prodotti di reazione e il composto di partenza?

Uno dei principi guida nella determinazione delle strutture molecolari organiche è il cosiddetto principio della minima variazione di struttura: i prodotti di reazione, a parte il caso particolare delle reazioni di trasposizione, hanno la stessa struttura base del composto di partenza, le variazioni essendo limitate solamente al punto in cui la molecola reagisce. L'uso vastissimo che di questo principio si è fatto e si fa tuttora nella determinazione delle strutture molecolari è ampiamente giustificato dal grande numero di conferme sperimentali ottenute anche con metodi assolutamente indipendenti, come l'indagine chimico-fisica. Ma anche all'interno dell'indagine pura-

mente chimica, la massa dei dati ottenuti forma un quadro perfettamente coerente.

Il chimico appare qui come un appassionato di enigmistica alle prese con un difficile cruciverba: un'ipotesi iniziale, una parola esatta permette di ottenere nuove soluzioni, che a loro volta confermano l'ipotesi fino a dare al tutto una completa coerenza interna. Quanto più il cruciverba è complesso, tanto maggiore è la probabilità che la soluzione sia esatta. Proprio questo grande numero di rimandi incrociati e di conferme interne ha dato al principio di minima variazione strutturale una grande autorità. Si sarebbe pertanto tentati di considerarlo un principio di validità generale e di esprimerlo nel modo seguente: nel corso di una reazione i legami che si rompono si ricostituiscono in modo sostanzialmente corrispondente a quello primitivo. Nel modo in cui l'abbiamo ora enunciato però, questo principio è errato o almeno non è sostenibile in modo generale.

Senza porre in dubbio l'efficacia del principio di minima variazione occorre precisarne esattamente il campo di applicabilità, avendo presenti tutti i fatti favorevoli e contrari. Questi ultimi sono noti da molto tempo, da quando Paul Walden scoprì quei processi che ora portano il suo nome. Descriviamone un esempio con qualche dettaglio (FIG. 62).

L'acido clorosuccinico è un composto asimmetrico capace di esistere in antipodi ottici; consideriamone solamente uno, ad esempio quello negativo: l'acido (—)-clorosuccinico può essere convertito ad opera di due diversi reagenti sia nell'acido malico negativo sia in quello positivo. Il ciclo di Walden si complica ulteriormente perché ciascuno dei due acidi malici può essere convertito di nuovo nell'acido clorosuccinico positivo o negativo con un ulteriore cambiamento di segno. Tutto il sistema di reazioni può ancora essere ripetuto a partire dall'acido clorosuccinico positivo.

Anche se non conoscessimo le relazioni fra segno di rotazione ottica e configurazione per i composti in questione (abbiamo già detto che questa correlazione, pur essendo univoca, non è facilmente ottenibile), possiamo dire con certezza che in alcune di queste reazioni vi è stata una inversione di configurazione: un singolo enantiomero è stato infatti convertito in una coppia di antipodi. Non è perciò valida la formulazione più sopra data per il principio di minima variazione perché in questo caso è chiaro che il legame non si è ricostituito in modo inalterato, ossia nella stessa posizione rispetto agli altri sostituenti.

Considerati dapprima delle curiosità particolari, i fenomeni con-

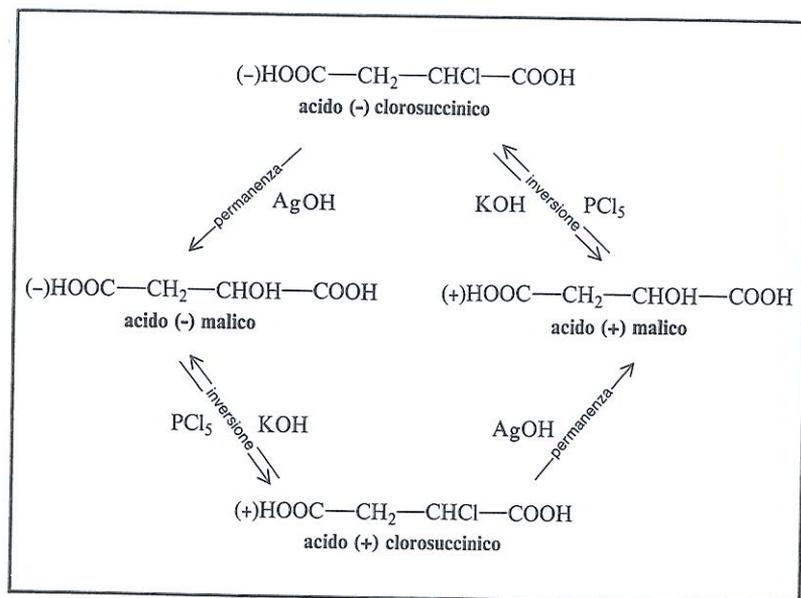


Fig.62 Nella conversione dell'acido malico nell'acido clorosuccinico e viceversa avvengono numerose inversioni di Walden o di configurazione. Le reazioni che si svolgono con ritenzione di configurazione sono assai più rare di quelle che producono un'inversione.

nessi con l'inversione di Walden sono oggi ritenuti la regola e non l'eccezione nel comportamento delle molecole. I metodi stereochimici mostrano in questo caso la loro sensibilità e la loro idoneità ad indagare nell'intimo meccanismo delle reazioni. L'esistenza di una inversione configurazionale può infatti essere osservata solo operando su composti otticamente attivi, in quanto qualunque meccanismo sterico (ritenzione, inversione, racemizzazione) converte sempre un composto racemo in altri composti racemi.* Ma i risultati ottenuti sui composti otticamente attivi si possono trasferire legittimamente ad altri composti anche non dissimmetrici, come si può dimostrare con metodi isotopici; da qui il valore generale delle conclusioni che se ne possono trarre.

Attorno al 1930 Christopher Ingold compì un passo decisivo nell'interpretazione dei meccanismi di reazione, riuscendo a fondere

* Un'eccezione a questa affermazione è costituita dai composti che contengono due o più atomi di carbonio asimmetrici. La possibilità di osservare l'inversione di Walden anche nel composto racemo dipende in questo caso dall'esistenza all'interno della molecola di altri atomi asimmetrici la cui configurazione rimane inalterata e che costituiscono un elemento di riferimento costante.

in un'unica ipotesi il comportamento cinetico e quello stereochimico delle reazioni di sostituzione. In particolare egli studiò le sostituzioni nucleofile, quelle in cui sia il gruppo che si allontana sia quello che subentra sono particolarmente ricchi di elettroni. Dal punto di vista cinetico tali reazioni possono essere del primo o del secondo ordine, a seconda che la loro velocità dipenda dalla concentrazione del solo composto organico (detto anche substrato) oppure da quella del substrato e del reattivo nucleofilo (l'agente di sostituzione). Dal punto di vista stereochimico esse si possono ancora dividere in reazioni che avvengono con racemizzazione oppure con inversione di configurazione (la ritenzione della configurazione è invece osservata molto raramente).

La grande scoperta di Ingold fu che a ciascun tipo di comportamento cinetico corrisponde un ben definito comportamento sterico e che due fenomeni radicalmente diversi fra loro, come attività ottica e velocità di reazione, possono essere spiegati con lo stesso meccanismo di reazione.

Abbiamo già sommariamente descritto i meccanismi secondo cui una reazione fra A e B può presentare un comportamento cinetico del primo o del secondo ordine. Vediamo di precisarli nel caso specifico delle reazioni di sostituzione. Useremo d'ora innanzi la terminologia di Ingold secondo cui esse sono chiamate rispettivamente reazioni S_N1 e S_N2 , ove il numero indica l'ordine della reazione e le lettere significano sostituzione nucleofila.

Consideriamo una reazione di scambio tra il composto o substrato AX e l'agente nucleofilo Y: i prodotti della reazione saranno AY e X. Noi diciamo che la reazione è del tipo S_N1 se la sua velocità dipende solo dalla concentrazione di AX. Nelle reazioni S_N1 si ha generalmente una racemizzazione del substrato: se si parte dal composto AX otticamente attivo si ottiene il prodotto AY in forma inattiva, o almeno con una purezza ottica nettamente inferiore a quella di AX. Viceversa la reazione decorre secondo lo schema S_N2 quando la velocità di reazione dipende dalla concentrazione di AX e da quella di Y; in questo caso si ha di solito l'inversione della configurazione sterica del substrato: esso passa ad esempio dalla serie D a quella L, se riferita a un composto standard, come la D-gliceraldeide (FIG. 63). Il comportamento cinetico e sterico di una reazione S_N1 è stato spiegato supponendo che la reazione proceda in due fasi successive; nella prima il composto AX elimina il gruppo X, generalmente come anione X^- , e si trasforma nello ione positivo A^+ . Questa fase è relativamente lenta e quindi determina l'ordine cinetico di tutta la reazione. Lo ione A^+ è costituito da un atomo

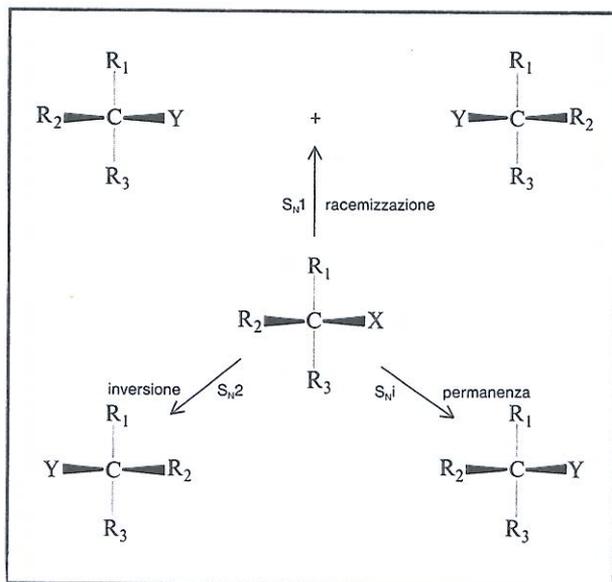


Fig.63 Decorso sterico delle reazioni S_N1 e S_N2 : esse danno luogo rispettivamente alla racemizzazione e all'inversione della configurazione. Altre reazioni di sostituzione meno comuni che avvengono con ritenzione di configurazione vengono chiamate S_{Ni} , sostituzioni nucleofile interne.

di carbonio legato a tre soli sostituenti e carico positivamente (*ione carbonio*), ha una forma triangolare piana e possiede un piano di simmetria. Anche se il composto AX era otticamente attivo, lo stato di transizione A^+ è specularmente simmetrico (almeno nell'ipotesi che la ionizzazione sia completa e che non vi siano altre interazioni); ne consegue che il successivo decorso della reazione non può più essere asimmetrico. Il nucleofilo Y reagisce infatti con uguale probabilità da una parte e dall'altra del piano di simmetria, producen-

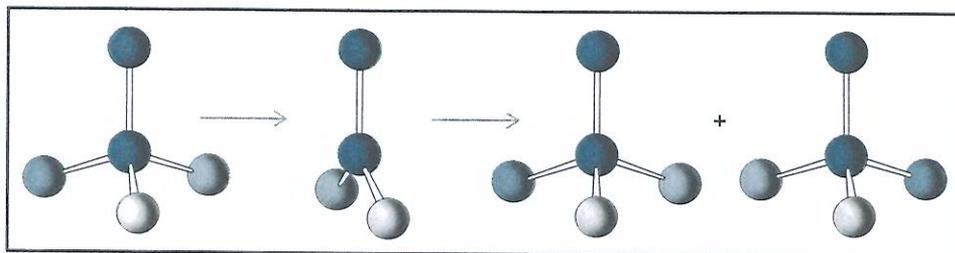


Fig.64 La reazione di sostituzione $AX + Y^- = AY + X^-$ viene chiamata S_N1 quando segue una equazione cinetica del primo ordine ($v = k[A]$). La specie attivata è costituita da uno ione carbonio positivo prodotto dall'eliminazione di X^- . La struttura pianosimmetrica dello ione carbonio fa in modo che l'attacco del reagente Y^- avvenga con uguale probabilità sulle due facce opposte, con formazione di un ugual numero di molecole antipode.

do una miscela racema di molecole AY destre e sinistre (FIG. 64).

Per quanto riguarda invece le reazioni S_N2 , lo stato di transizione è verosimilmente costituito da uno ione negativo instabile del tipo $(YAX)^-$, in cui l'atomo di carbonio è circondato da cinque leganti ed ha la forma di una bipiramide trigonale con i due nucleofili X e Y posti sui vertici opposti. Uno stato di transizione di questo tipo rende conto della cinetica del secondo ordine (la velocità dipende dal numero di urti efficaci fra AX e Y) e dell'inversione sterica (FIG. 65); il fatto che il nucleofilo Y si avvicini alla molecola dalla parte opposta rispetto ad X è pienamente giustificato da considerazioni elettrostatiche: i due nucleofili si respingono perché entrambi ricchi di elettroni e quindi dotati di carica elettrica dello stesso segno.

Questo tipo di interpretazione è stato il punto di inizio della moderna chimica fisica organica, la scienza che studia i meccanismi di reazione in tutti i loro aspetti, e ne rappresenta ancora oggi uno dei più ragguardevoli successi. Dai tempi di Ingold però si sono fatti ulteriori passi avanti. Qual è l'effetto del solvente, o quello dell'aggiunta di sostanze estranee? Come si spiega la parziale racemizzazione di certe reazioni S_N2 o la parziale inversione che si osserva nelle reazioni S_N1 ? Cosa avviene quando la molecola ha più di un punto reattivo?

Gli schemi S_N1 e S_N2 devono essere considerati dei comportamenti tipici, in un certo senso estremi, mentre molte reazioni hanno un comportamento intermedio, con parziale inversione e parziale racemizzazione. Per questa regione intermedia, per le cosiddette reazioni *borderline*, si hanno diverse interpretazioni. In alcuni casi, e per alcuni scienziati, si tratta di reazioni con meccanismo effettivamente intermedio (incompleta eliminazione di X nello stato di transizione, formazione di coppie di ioni, ecc.); in altri casi e per altri

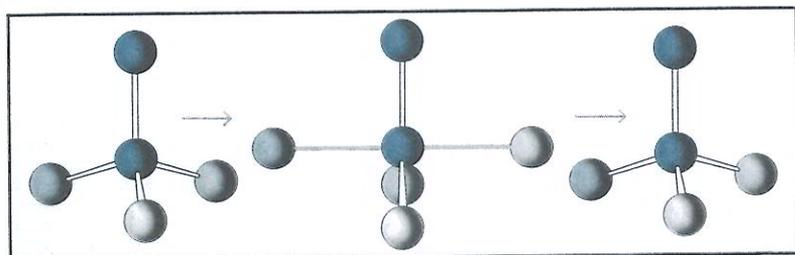


Fig.65 La reazione di sostituzione $AX + Y^- = AY + X$ viene invece chiamata S_N2 quando segue una cinetica del secondo ordine ($v = k[A][B]$). La specie attivata è costituita da un complesso $(YAX)^-$ a forma di bipiramide trigonale con l'agente nucleofilo e il gruppo uscente opposti fra loro. Il prodotto di reazione AY ha configurazione opposta a quella di AX perché il gruppo entrante si è avvicinato dalla parte opposta rispetto a X.

gruppi di ricercatori si tratta della sovrapposizione di due reazioni che avvengono secondo i due diversi meccanismi S_N1 e S_N2 . In casi di questo genere si arriva talvolta al paradossale risultato che l'uso di reagenti concentrati, condizioni ritenute tradizionalmente molto drastiche, provoca un decorso sterico più pulito. Ciò è dovuto al diverso rapporto fra inversione (reazione S_N2 proporzionale alla concentrazione dell'agente nucleofilo) e racemizzazione (reazione S_N1 indipendente da Y): aumentando la concentrazione di Y si esalta il contributo della prima reazione rispetto alla seconda.

LE REAZIONI STEREOSPECIFICHE

Nei processi di sintesi di molecole complesse si ricorre molto spesso alle reazioni di addizione sui legami multipli. È ben noto che i composti organici contenenti doppi o tripli legami (ad esempio contenenti i gruppi $C=C$, $C\equiv C$, $C=O$, $C\equiv N$, ecc.) sono altamente reattivi e tendono facilmente a saturarsi.

Un sistema chimico formato da legami semplici è in generale più stabile di un sistema contenente doppi o tripli legami: ciò è dovuto alla maggiore energia in gioco nella formazione dei legami σ che non in quella dei legami π .

Anche dal punto di vista cinetico le reazioni di addizione sono

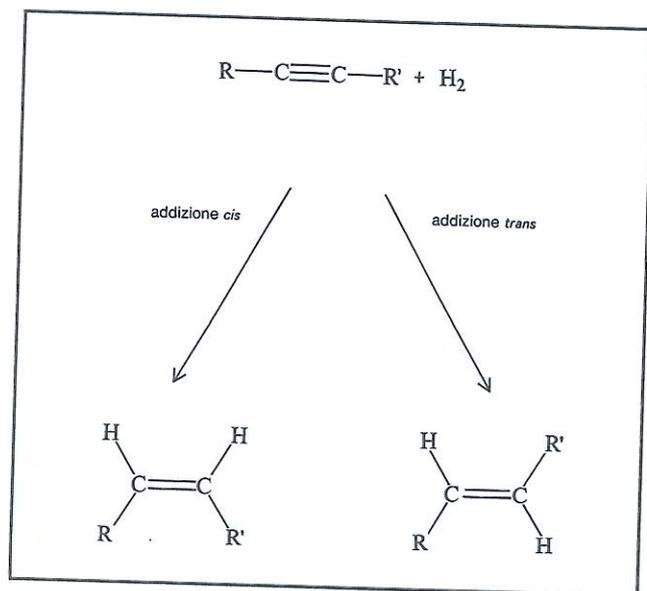
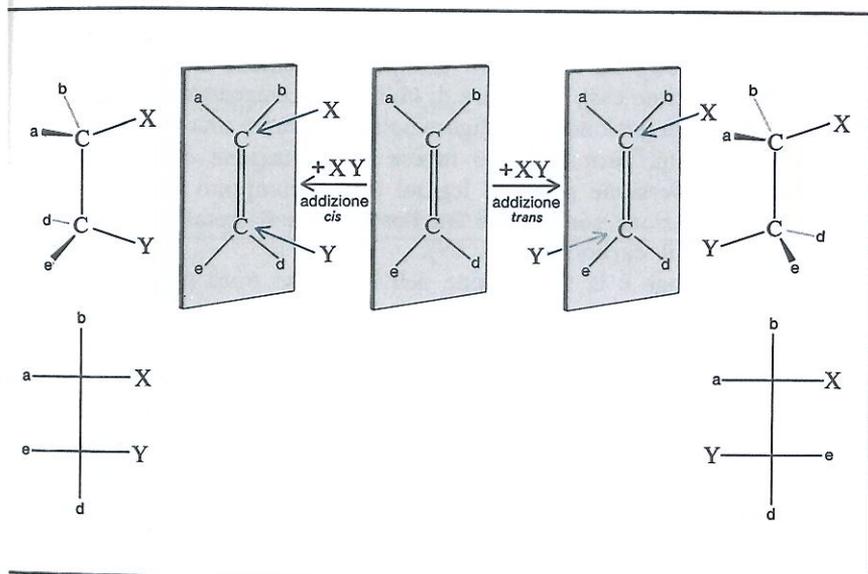


Fig.66 Un processo di addizione su un composto acetilenico viene detto di tipo *cis* (o *trans*) quando i due atomi introdotti nella molecola si trovano in posizione *cis* (o *trans*) rispetto al doppio legame.

Fig.67 Un processo di addizione su un composto olefinico viene detto di tipo *cis* quando i due atomi si addizionano dalla stessa parte del piano individuato dai quattro atomi adiacenti al doppio legame; viene viceversa detto di tipo *trans* quando i due atomi si addizionano dalle parti opposte di tale piano. L'addizione *cis* e quella *trans* portano a composti che sono fra loro diastereoisomeri, come si può osservare dalle loro proiezioni di Fischer.

assai spesso favorite avendo delle barriere o piú correttamente delle energie di attivazione relativamente basse. Data l'abbondanza di elettroni esistente su un legame multiplo, le reazioni di addizione sono piú spesso di carattere elettrofilo che non nucleofilo, nel senso che di un reagente del tipo XY reagisce dapprima l'atomo o il gruppo piú povero di elettroni e successivamente il suo 'partner'. Le considerazioni stereochimiche che vogliamo ora discutere sono però indipendenti dal meccanismo piú propriamente elettronico, poiché si basano unicamente sulle relazioni strutturali intercorrenti fra composti di partenza e prodotti di reazione.

La stereochimica delle reazioni di addizione trova l'esempio formalmente piú semplice nella idrogenazione parziale dei composti acetilenici. In questa reazione si passa da un composto lineare contenente un triplo legame ad un composto della serie olefinica avente un doppio legame e una struttura planare. Come abbiamo già detto nel III capitolo, questi composti possono esistere in due forme isomere (dette anche isomeri geometrici), una di tipo *cis*, l'altra di tipo *trans*. Sperimentalmente è stato osservato che a partire da un acetilene bisostituito si possono ottenere sia isomeri *cis*, sia isomeri *trans*, variando opportunamente le condizioni di idrogenazione come la pressione o la temperatura. I due processi sono stati chiamati rispettivamente processi di addizione *cis* e *trans* (FIG. 66).



Per quel che riguarda la stereochimica dell'addizione sulle olefine, occorre spendere qualche parola di più sul significato dei termini addizione *cis* e *trans*. In un composto olefinico i due atomi di carbonio insaturi e i quattro atomi immediatamente adiacenti, sono posti su un piano: noi definiamo allora addizione di tipo *cis* quella in cui le due nuove valenze si formano dalla stessa parte del piano e addizione di tipo *trans* quando i nuovi legami si formano uno da una parte ed uno dall'altra (FIG. 67).

Ambedue i tipi di addizione sono possibili: qualora un certo reagente si addiziona in un solo modo, *cis* o *trans*, la reazione viene detta *stereospecifica* o *stereoselettiva*. A dire il vero sull'uso di questi termini vi è una certa discordanza fra i vari autori, ma riteniamo che una distinzione esatta a questo riguardo sia di dominio tipicamente specialistico.

Sono reazioni stereospecifiche di tipo *cis* l'eossidazione, l'idrossilazione con permanganato o con tetrossido di osmio, mentre decorrono in *trans* l'addizione di idrossilazione delle olefine con peracidi. La reazione di idrossilazione delle olefine presenta un notevole interesse perché può essere condotta in modo *cis* oppure *trans* a seconda del reattivo usato; partendo da due diversi isomeri insaturi è possibile descrivere un ciclo di reazioni analogo a quello di Walden (FIG. 68). Per questa reazione si può anche tentare una spiegazione: sia nel caso del permanganato sia nel caso dei peracidi come primo stadio di reazione si forma con addizione *cis* un composto ciclico, a cinque atomi nel primo caso, a tre nel secondo. La successiva decomposizione del composto intermedio richiede necessariamente in quest'ultimo caso la rottura di un legame ossigeno-carbonio, e la conseguente inversione di configurazione (mediante una reazione S_N2). Nel caso del permanganato invece la formazione del glicol avviene senza inversione poiché i legami che si rompono nella seconda fase di reazione sono quelli fra l'ossigeno e il metallo e non fra l'ossigeno e il carbonio (FIG. 69).

Del tutto analoga è la spiegazione dell'addizione *trans* nella reazione di bromurazione (FIG. 70). Lo stato di transizione consiste in questo caso in uno ione *bromonio* ciclico, ottenuto per addizione *cis* di un catione bromo sul doppio legame. Il secondo atomo di bromo si addiziona sotto forma di ione negativo dalla parte opposta del ciclo a tre atomi, con conseguente inversione della configurazione dell'atomo di carbonio. A conferma di questo meccanismo a due stadi, si può osservare che la presenza in soluzione di forti concentrazioni di altri anioni, come lo ione cloruro, porta alla formazione di derivati misti (cloro-bromo) anziché del dibromuro.

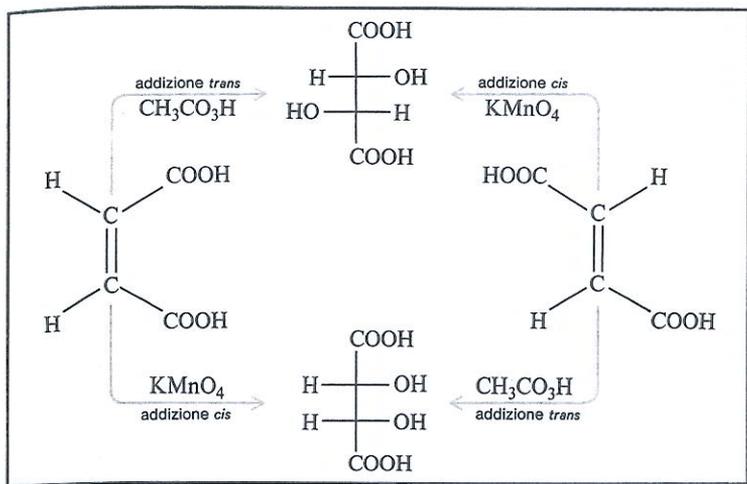


Fig.68 Per idrossilazione *cis* con permanganato (KMnO_4) dall'acido maleico (a sinistra) si ottiene l'acido tartarico *meso* (in basso), mentre per idrossilazione *trans* con acido peracetico si ottiene l'acido tartarico *racemo* (in alto). Con gli stessi reagenti dall'acido fumarico (a destra) si ottengono rispettivamente l'acido *racemo* e l'acido *meso*-tartarico.

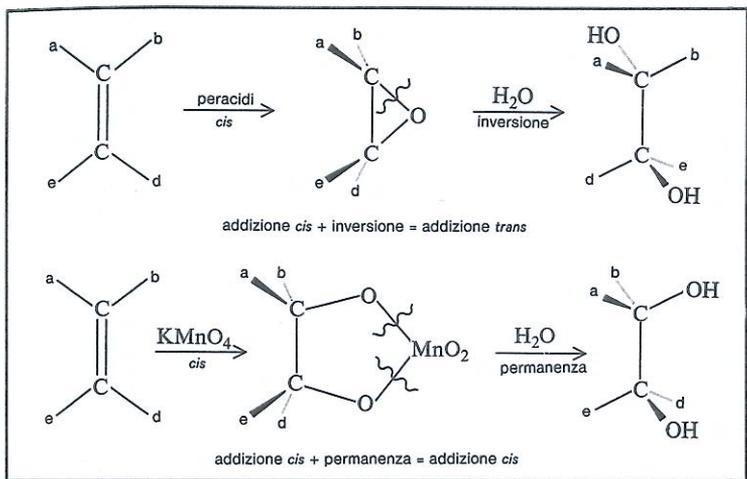


Fig.69 Talvolta il risultato finale di una reazione non coincide con quello del primo stadio. In alto, si ha dapprima un'addizione *cis* dell'ossigeno al doppio legame con formazione di un epossido; l'addizione di acqua avviene con inversione di configurazione e il risultato finale è *trans*. In basso, il passaggio dal composto ciclico a cinque atomi al glicol non coinvolge i legami carbonio-ossigeno e non altera quindi la configurazione.

Le reazioni di addizione e di sostituzione non sono le sole a decorrere con meccanismo sterico ben precisato, ad essere cioè stereospecifiche. Sono assai comuni ad esempio le eliminazioni *trans*, in cui i due frammenti che si staccano da una molecola - nel passaggio da un composto saturo ad uno insaturo - assumono nello stato di transizione una conformazione *anti* o *trans* (a 180°). Esistono ancora delle reazioni di trasposizione con ritenzione di configurazione, come la degradazione di Hofmann, che converte le ammidi in ammine, e che può essere usata per la determina-

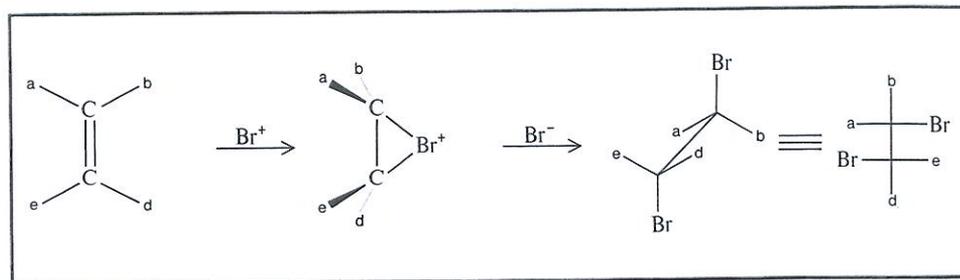


Fig.70 L'addizione di due atomi di bromo ad un'olefina avviene in due stadi. Dapprima si somma un catione Br^+ formando un composto ciclico a tre atomi detto ione bromonio. L'anione Br^- si addiziona poi dalla parte opposta del ciclo causando una inversione di configurazione del carbonio. La reazione complessiva decorre perciò con un meccanismo *trans*.

zione della configurazione assoluta degli acidi otticamente attivi.

Ci si può chiedere a questo punto quali sono le cause del diverso comportamento delle reazioni. Fra gli elementi che si devono prendere in considerazione, quello forse che ha una parte determinante è la struttura dello stato di transizione.* Abbiamo già visto che nel caso delle sostituzioni del tipo S_N1 la geometria dello ione carbonio è pianosimmetrica e il reattivo nucleofilo si comporta in modo identico sull'una e sull'altra faccia dello ione planare. La reazione non è allora in nessun modo stereospecifica: possiamo dire che quanto più ci si discosta da questo caso estremo, tanto maggiore sarà la selettività di una reazione. Ad esempio una reazione che non proceda attraverso degli ioni totalmente liberi, o meglio ancora, che mantenga un certo grado di covalenza nei legami che si allentano e si formano, può essere anche altamente specifica, come ad esempio le sostituzioni S_N2 o le reazioni che avvengono con l'assistenza dei gruppi vicini.

Ecco già un'indicazione per il chimico: la scelta dei reattivi, dei catalizzatori, del solvente, in generale delle condizioni di reazione gli offre diverse possibilità, fra cui può trovare quella più opportuna. Se si vuole condurre una reazione in modo altamente stereospecifico, si deve fare in modo che la molecola conservi sempre una certa dissimmetria, meglio ancora si deve cercare di legare la molecola, di prenderla in una rete in modo che il punto reattivo sia esattamente delimitato. È quello che fa la natura nei sistemi biologici ove l'int-

* A rigore si dovrebbe parlare di struttura del complesso attivato, quel particolare aggregato di atomi che corrisponde allo stato di transizione ossia al massimo della curva dell'energia (lo stato di transizione è infatti un concetto energetico). I due termini sono però spesso usati come sinonimi.

razione fra l'enzima (il catalizzatore) e il substrato è molteplice e fortemente selettiva; è quello che poco per volta impariamo anche noi, man mano che riusciamo a scoprire i segreti della catalisi.

CONTROLLO CINETICO E CONTROLLO TERMODINAMICO

Cerchiamo ora di analizzare una reazione di sostituzione che avvenga su una molecola contenente due centri di asimmetria, due atomi di carbonio asimmetrico. Potremo avere anche qui un comportamento cinetico del tipo S_N1 o S_N2 , ma se andiamo ad esaminare l'aspetto stereochimico, troviamo talvolta delle sorprese: in particolare, compiendo una reazione nelle condizioni tipiche per le reazioni S_N1 possiamo osservare che la racemizzazione non è totale, ma il prodotto presenta in quantità più o meno rilevante ritenzione oppure inversione di configurazione. Se poi ripetiamo la reazione su un altro diastereoisomero del composto iniziale, il comportamento risulterà molto probabilmente invertito: se prima si aveva inversione, ora si ha ritenzione e viceversa. In altre parole, sia partendo da DD' , sia partendo da DL' , noi perveniamo a un unico prodotto (ad esempio DD'') o ad una miscela di prodotti in cui uno dei due, poniamo DD'' , è prevalente rispetto all'altro. Una reazione analoga, condotta invece nelle condizioni proprie delle sostituzioni S_N2 , risente di questi fatti in modo assai minore, ed è generalmente possibile, a partire dai due diastereoisomeri DD' e DL' , giungere a due prodotti DD'' e DL'' in modo selettivo (FIG. 71).

L'esame termodinamico dei prodotti di reazione diventa a questo punto molto importante. I due composti DD'' e DL'' non hanno in linea di principio la stessa energia (non sono infatti né uguali, né antipodi): il fatto che si formi sempre uno solo dei due o, in modo equivalente, che si formi la stessa miscela sia a partire da un diastereoisomero (DD') sia dall'altro (DL') ci dice che la reazione procede con un controllo sterico di tipo termodinamico, tende cioè a dare l'isomero più stabile (o una miscela di due isomeri se la differenza nell'energia libera fra i due è piccola). Diremo invece che sul piano stereochimico la reazione è controllata cineticamente quando i due diastereoisomeri di partenza danno due diversi prodotti, indipendentemente dal livello energetico di questi ultimi. È ovvio che solo in questo caso possiamo parlare in senso proprio di stereospecificità di una reazione, poiché per reazioni controllate termodinamicamente il processo attraverso cui si realizza la reazione non ha alcun effetto sul risultato.

Il controllo termodinamico si può ottenere ad esempio con l'uso

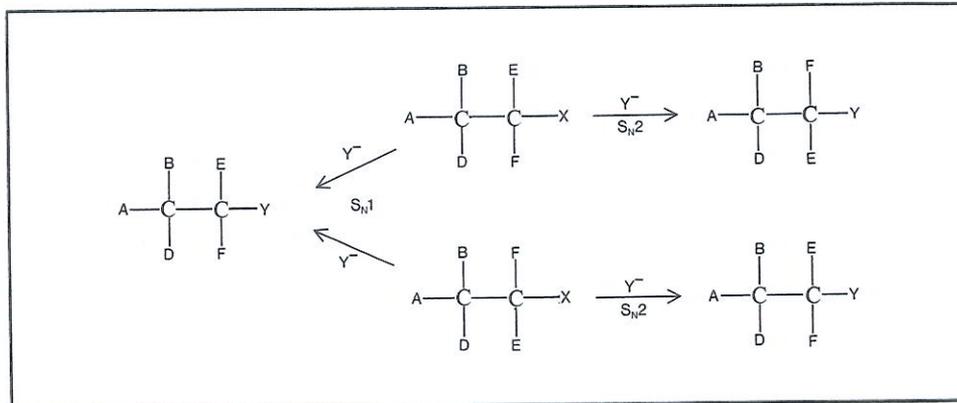


Fig.71 Una reazione di sostituzione del tipo S_N1 compiuta sui due diastereoisomeri di un composto con due atomi di carbonio asimmetrico conduce ad un unico prodotto (o ad una miscela in cui il componente maggiore è sempre lo stesso), quello termodinamicamente più stabile. Viceversa, se la reazione decorre con un meccanismo S_N2 , si ottengono due prodotti differenti. In quest'ultimo caso si ha un controllo sterico di tipo cinetico.

di catalizzatori molto attivi o con l'aumento della temperatura di reazione. Queste sono le condizioni già viste per avere delle alte velocità di reazione o, esprimendoci diversamente, perché le molecole possano superare con facilità le barriere di energia: i due (o più) prodotti di reazione possono perciò convertirsi fra loro in modo da raggiungere un equilibrio più o meno spostato verso uno degli isomeri. Viceversa un controllo cinetico è più facilmente realizzabile con catalizzatori altamente selettivi tali cioè che abbassino le bar-

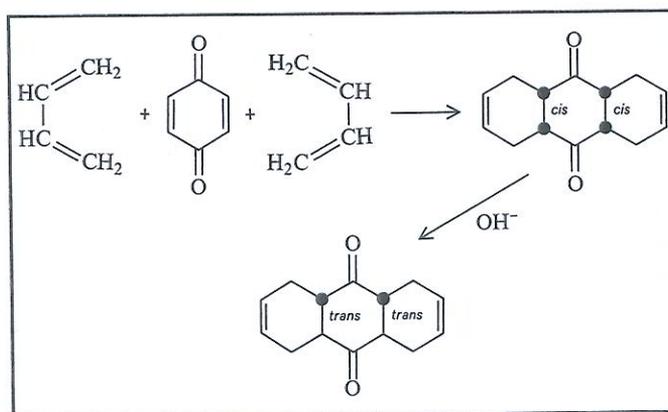


Fig.72 La reazione di Diels-Alder fra due molecole di butadiene e il benzochinone decorre con meccanismo *cis*. Il chetone risultante può isomerizzare nell'isomero *trans-trans* più stabile mediante un trattamento con agenti alcalini.

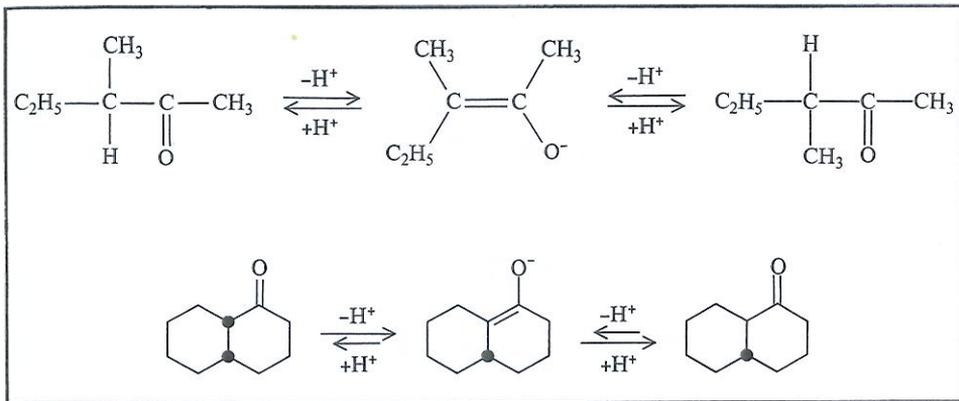


Fig.73 Il *sec*-butilmetilchetone otticamente attivo racemizza rapidamente in ambiente alcalino. L'intermedio di reazione indicato al centro contiene un piano di simmetria e si converte con ugual probabilità nel composto D e in quello L. Viceversa un chetone con due atomi di carbonio asimmetrico come il *cis*- α -decalone si trasforma nell'isomero *trans* piú stabile, ma non racemizza. Uno degli atomi asimmetrici non viene toccato in questa reazione. Contrariamente al caso precedente l'intermedio di reazione è asimmetrico.

riere di energia per uno solo e non per tutti i possibili cammini di reazione; la bassa temperatura faciliterà i processi selettivi, in quanto la molecola, dotata di poca energia, rimane incanalata nel percorso prescritto. La cinetica ci permette perciò di ottenere effetti almeno in parte contrastanti con le previsioni termodinamiche, secondo cui si dovrebbe avere la massima degradazione dell'energia dei sistemi chimici e fisici.

Si vede subito che il decorso a controllo cinetico è quello preferito dalla natura nei processi biologici: pensiamo alla temperatura cui avvengono i processi chimici nel corpo umano (attorno ai 37 °C), alla molteplicità di prodotti necessari alla vita e all'altissima selettività delle reazioni biochimiche.

Le reazioni a controllo termodinamico parziale sono tuttavia anch'esse di grande utilità nella chimica sintetica, in quanto permettono di modificare il corso di certi processi, quando conducono a composti non desiderati. La reazione di Diels-Alder ad esempio, una reazione di grandissimo uso per la formazione di sistemi policiclici, avviene con un meccanismo altamente stereospecifico e produce una giunzione *cis* fra due cicli (FIG. 72). Qualora interessi invece un derivato con la giunzione di tipo *trans*, è possibile in alcuni casi isomerizzare il prodotto di reazione con un trattamento assai blando.

La reazione avviene in due fasi: dapprima si ha il distacco di un protone (H^+) dal chetone con formazione di un intermedio insaturo

planare carico negativamente (l'anione della forma enolica del chetone), quindi si ha somma del protone e rigenerazione di un chetone. Ma a differenza di quanto accade per i composti contenenti un solo atomo asimmetrico, come il *sec*-butilmetilchetone (o 3-metilpentanone-2), che ha uno stato di transizione pianosimmetrico e quindi con uguale capacità di reazione sulle due facce, un chetone con due atomi di carbonio asimmetrici come l' α -decalone rimane dissimmetrico anche nello stato di transizione (FIG. 73): la parte reattiva della molecola – il doppio legame e piú in particolare l'atomo di carbonio comune ai due anelli – è ancora planare ma il piano su cui stanno gli atomi *non* è un piano di simmetria. L'aggiunta del protone da una parte o dall'altra di questo piano non è dunque equivalente sul piano energetico: i due prodotti che si formano non sono identici e il loro equilibrio è spostato verso quello piú stabile, che nel caso particolare è l'isomero *trans*. Partendo dal chetone *cis* otticamente attivo si potrebbe vedere che l'equilibratura termodinamica ha alterato la struttura, ma non la purezza ottica del composto: il secondo atomo di carbonio asimmetrico non viene infatti coinvolto nella reazione. Il risultato è totalmente opposto a quello che si ha per il *sec*-butilmetilchetone, ove lo stesso trattamento provoca la racemizzazione totale del prodotto.

LE SINTESI ASIMMETRICHE

Il diverso comportamento dell' α -decalone e del *sec*-butilmetilchetone rispetto allo stesso reagente può essere spiegato con la diversa simmetria dei rispettivi stati di transizione. L'osservazione ha un valore generale: i criteri di simmetria che abbiamo applicato allo studio delle strutture stabili delle molecole possono essere proficuamente estesi agli stati di transizione e al cammino di reazione.

La trasformazione di un composto dissimmetrico in un altro pure dissimmetrico avviene senza racemizzazione solo nel caso in cui tutti gli stati intermedi di reazione siano dissimmetrici; in caso contrario si ha una miscela di molecole destre e sinistre in ugual numero. Questa è una conseguenza del principio di Curie: un evento fisico non può avere un grado di simmetria inferiore a quello dell'evento che l'ha causato.* Uno stato di transizione specularmente simmetrico può pertanto condurre solo a molecole non dissimmetriche oppure a miscele racemiche di molecole dissimmetriche.

L'isomerizzazione del *cis*-decalone a *trans*-decalone rappresenta un caso di *epimerizzazione* o di isomerizzazione sterica parziale, in cui si ha trasmissione di asimmetria da un atomo di carbonio asimme-

trico a un punto reattivo della molecola. Se partiamo dal composto otticamente attivo, ad esempio il (+)-*cis*-decalone, otteniamo il *trans*-decalone otticamente attivo, tuttavia questo processo non viene considerato una *sintesi asimmetrica*, in quanto questa richiede, per la definizione generalmente accettata, la creazione di nuovi atomi asimmetrici o di nuove molecole dissimmetriche.** Ma se consideriamo solo la seconda metà della reazione e precisamente il passaggio dall'anione dell'enolo a chetone, la definizione sembrerebbe applicabile poiché il composto di partenza contiene un solo atomo asimmetrico e quello finale due. Come si vede la differenza fra epimerizzazione e sintesi asimmetrica è molto tenue e risiede forse più nel particolare punto di vista dell'osservatore che non in una realtà fisica sostanzialmente diversa.

Nel caso ora esaminato l'induzione asimmetrica è provocata da fattori termodinamici (la maggior stabilità dell'isomero *trans* rispetto a quello *cis*), altrove è invece di tipo cinetico, come nell'esempio riportato nella FIG. 74. Un chetone dissimmetrico come il fenilbutanone-2 può essere convertito in un alcool terziario contenente due atomi asimmetrici ad opera di un reattivo metallorganico, il fenilmagnesiobromuro. Se si parte da un singolo antipodo (ad esempio quello D), si dovrebbero ottenere due diversi diastereoisomeri (DD' e DL'): dalla reazione se ne ottiene uno (che chiameremo DD') in larga prevalenza. Una reazione analoga fra il 2-fenilpropiofenone e il metilmagnesioioduro dà gli stessi composti, ma con un eccesso dell'isomero DL' rispetto a DD'. La differenza esistente fra le due reazioni consiste essenzialmente nell'inversione dell'ordine di introduzione dei due gruppi fenile e metile; e questo fatto porta ad un risultato ben diverso sul piano stereochimico (prevalenza di DD' oppure di DL'). L'induzione asimmetrica è perciò controllata cineticamente: l'isomero che si forma in maggior quantità in ciascuna reazione non è infatti quello più stabile, ma quello che richiede il superamento di barriere energetiche più basse.

* Dal « Journal de Physique » del 1894 riportiamo l'enunciazione originale del principio di Curie.

« Lorsque certaines causes produisent certains effets, les éléments de symétrie des causes doivent se retrouver dans les effets produits.

Lorsque certains effets révèlent une certaine dissymétrie, cette dissymétrie doit se retrouver dans les causes qui leur ont donné naissance.

La réciproque de ces deux propositions n'est pas vraie, au moins pratiquement, c'est-à-dire que les effets produits peuvent être plus symétriques que les causes. »

Al di là dell'importanza che hanno avuto nello sviluppo della scienza moderna, queste poche righe sono esemplari sul piano stilistico, per la concisione e l'eleganza dell'espressione.

** In condizioni tali che la quantità di atomi (o molecole) D sia diversa da quella con configurazione L.

Un'altra tipica sintesi asimmetrica è costituita dalla riduzione dell'acido piruvico ad acido lattico otticamente attivo: reazioni di questo tipo sono anzi le più antiche sintesi asimmetriche, studiate già all'inizio del secolo da Marckwald e da McKenzie (FIG. 75). Benché sul piano concettuale non differiscano dagli esempi più sopra illustrati, queste reazioni presentano alcuni aspetti su cui vale

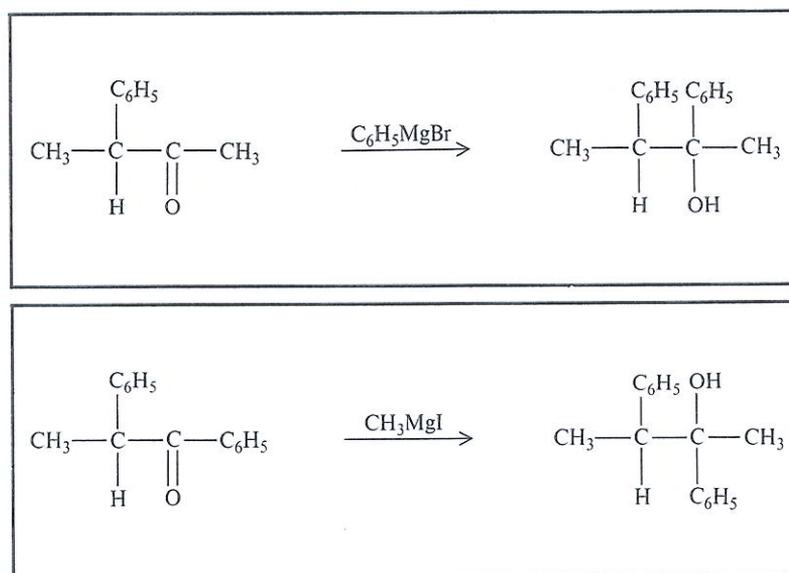


Fig.74 La reazione di un chetone con un composto organico del magnesio conduce alla formazione di un alcool terziario che contiene nella molecola anche il residuo organico in origine legato al magnesio. L'inversione dell'ordine di introduzione dei diversi radicali organici porta a due diversi diastereoisomeri. L'asimmetria del chetone esercita una induzione asimmetrica sulla reazione, favorendo la formazione di particolari stereoisomeri.

la pena di soffermarsi, anche per chiarire quello che è il comportamento normale di molte sintesi biologiche. Per il principio di Curie il passaggio dall'acido piruvico (otticamente inattivo perché ogni molecola è pianosimmetrica) all'acido lattico otticamente attivo non può prodursi se non mettendo in opera particolari accorgimenti: il procedimento ideato da Marckwald consiste nella trasformazione del primo composto in un suo estere con un alcool otticamente attivo - il *levo*-mentolo - e successiva riduzione di questo ad una miscela di diastereoisomeri, il *destro*-lattato di *levo*-mentolo e il *levo*-lattato di *levo*-mentolo (DL' e LL'), in quantità non uguali. La successiva scissione dei due esteri in alcool e acido permette di ottenere

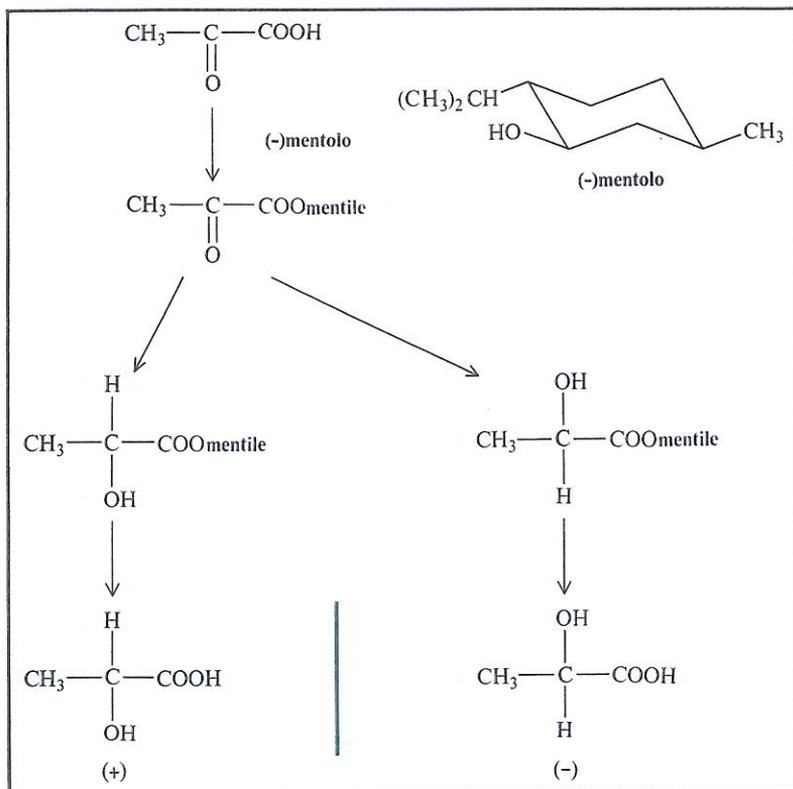


Fig.75 Nella figura precedente abbiamo visto un esempio di induzione asimmetrica intramolecolare. Nella riduzione asimmetrica dell'acido piruvico abbiamo un esempio tipico dell'intervento di un agente asimmetrico ausiliare. La reazione fra l'acido e il (-)-mentolo, un alcool asimmetrico, produce un estere otticamente attivo la cui riduzione dà luogo a quantità non uguali di due esteri diastereoisomeri. L'eliminazione del mentolo dai due esteri conduce all'acido lattico otticamente attivo per la presenza di quantità diverse dei due antipodi.

l'acido lattico otticamente attivo per la prevalenza di un antipodo sull'altro. Altri metodi possibili (anche se non sempre tecnicamente realizzabili) per ottenere un simile risultato sono l'uso di un solvente otticamente attivo, o di un catalizzatore asimmetrico. Si ricorderà che il quarzo ha una struttura cristallina dissimmetrica e fa ruotare il piano della luce polarizzata. Ebbene, se si polverizza un cristallo di quarzo otticamente attivo e si disperde su di esso del nichel metallico si ottiene un catalizzatore che è capace, in condizioni particolarmente favorevoli, di indurre delle parziali asimmetrie.

Altre sintesi asimmetriche possono essere compiute sui composti saturi, anziché insaturi come quelli finora esaminati. La glicerina,

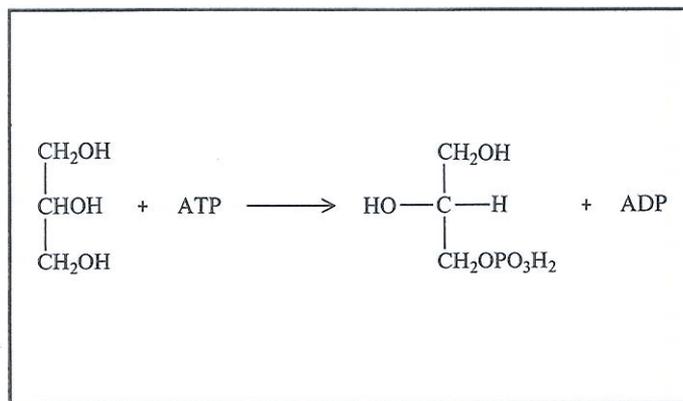


Fig.76 La fosfatazione della glicerina ad opera del coenzima ATP è un esempio di sintesi asimmetrica enzimatica. Benché i principi siano ancora quelli della chimica sintetica ordinaria, le reazioni enzimatiche si distinguono per una selettività sterica molto alta.

costituente dei grassi animali e vegetali, contiene due gruppi alcolici primari ed uno secondario; la sua struttura molecolare ha una simmetria idealizzata di tipo C_s (contiene cioè solo un piano di simmetria). Nella maggior parte delle reazioni i due ossidrili primari si comportano in ugual modo, ma quando la glicerina viene fatta reagire col coenzima ATP in presenza di un enzima si trasforma sempre ed unicamente nell'estere fosforico negativo (FIG. 76).

La glicerina è otticamente inattiva e non possiede alcun atomo di carbonio asimmetrico; il suo atomo centrale è del tipo $CABDD$ (è legato a due sostituenti chimicamente uguali). Nell'estere fosforico lo stesso atomo è invece legato a quattro sostituenti diversi ($CABDE$), si trasforma cioè in un atomo di carbonio asimmetrico: di qui la ragione dell'attività ottica.

Ma il problema è un altro. Perché si ottiene un solo antipodo? Come mai i due ossidrili primari non sono più uguali fra loro e ne reagisce solamente uno?

Per razionalizzare questo comportamento apparentemente assai strano è opportuno introdurre il concetto di asimmetria potenziale o *prochiralità*. Abbiamo detto che nella molecola della glicerina l'unico elemento di simmetria è il piano di riflessione che divide la molecola in due parti, l'una immagine speculare dell'altra (FIG. 77). Si può osservare che le due mezze molecole non sono sovrapponibili l'una sull'altra, ossia si comportano come due enantiomeri o, se vogliamo, come le due mani destra e sinistra: i due gruppi alcolici primari non sono perciò assolutamente identici, ma piuttosto sono

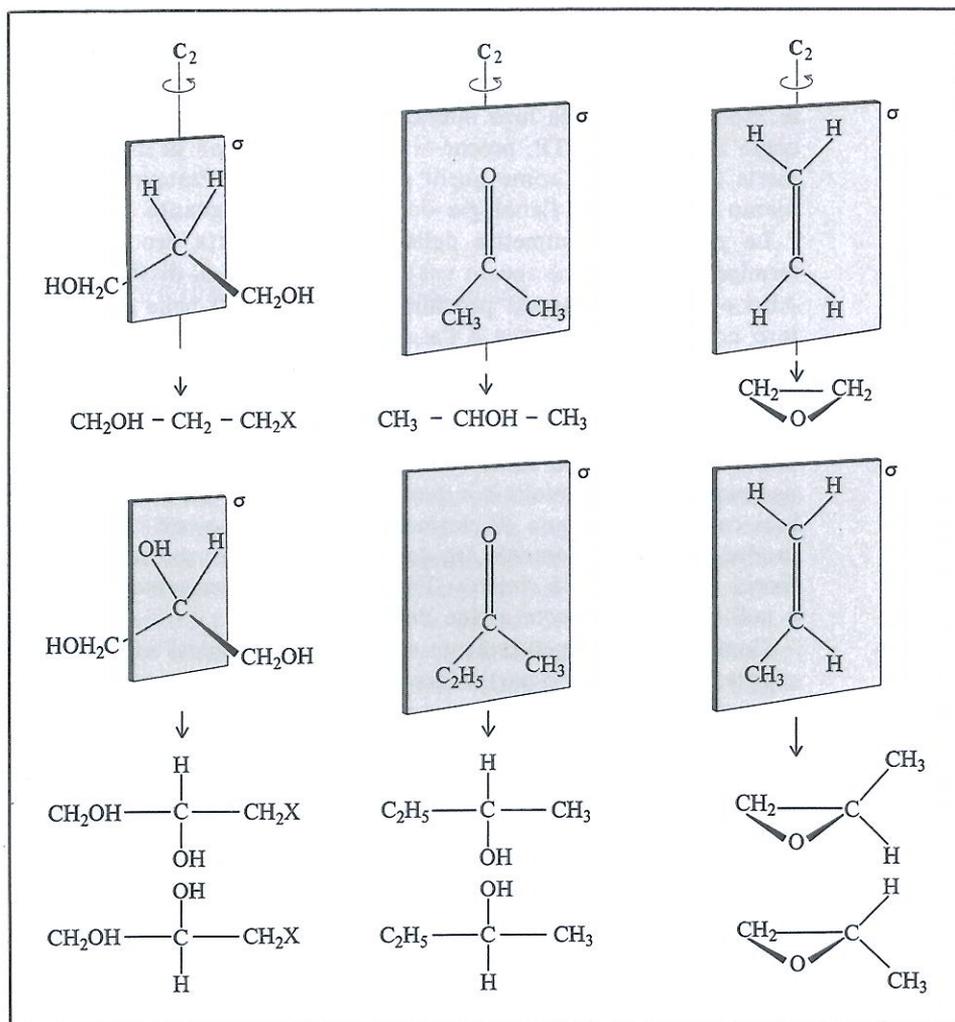


Fig.77 Esempi di molecole prochirali e non. Queste ultime sono caratterizzate dalla presenza di assi di rotazione che collegano i punti reattivi della molecola e li rendono perfettamente equivalenti. Tali punti reattivi possono essere atomi o gruppi di atomi o anche le due opposte facce di un doppio legame. In alto indichiamo alcune molecole che contengono un asse binario e un piano di simmetria; da sinistra, l'1,3-propandiolo, l'acetone e l'etilene. Essi si trasformano ad esempio nel 3-cloropropanolo, nell'alcool *iso*-propilico e nell'ossido d'etilene, composti che non presentano fenomeni di stereoisomeria. In basso tre esempi di molecole prochirali, in cui è presente il piano di simmetria, ma non l'asse binario. Da sinistra l'1,2,3-propantriolo (o glicerina), il metiletilchetone e il propilene. Con reazioni analoghe a quelle più sopra indicate possono essere convertiti nel 3-cloropropandiolo-1,2, nell'alcool butilico secondario e nell'ossido di propilene. Questi tre composti sono asimmetrici ed esistono in forme enantiomorfe. Con i metodi normali di sintesi i due antipodi sono ottenuti in ugual quantità, ma se si fa agire sulla reazione un fattore di asimmetria si può ottenere una prevalenza più o meno marcata di uno dei due antipodi.

antipodi fra loro e si possono indicare con le solite lettere D ed L. L'interazione di questi due gruppi con un reagente non dissimmetrico (e in un ambiente pure non dissimmetrico) sarà del tutto uguale; non così invece la loro interazione con un agente dissimmetrico come il coenzima ATP, poiché si crea un fenomeno di diastereoisomeria (DD' e LD') come quelli già osservati da Pasteur e che abbiamo spiegato con l'analogia della mano e del guanto.

La potenziale asimmetria della glicerina è detta prochiralità (il termine 'chirale' viene spesso usato col significato di dissimmetrico). Altri esempi di composti prochirali sono riportati nella FIG. 77; la loro comune caratteristica è l'assenza di assi di rotazione che colleghino i punti reattivi della molecola (la loro presenza renderebbe infatti tali punti perfettamente equivalenti fra loro) e la presenza di piani o di centro di simmetria. La prochiralità non è limitata ai composti che contengono atomi tetraedrici, ma può essere osservata anche in molti composti planari come olefine, chetoni o ioni carbonio. Il piano di simmetria divide anche qui la molecola in due parti enantiomorfe fra loro, che vengono spesso chiamate faccia destra e faccia sinistra: l'addizione di un reagente sull'una o sull'altra faccia porta a due diversi antipodi.

Come abbiamo ripetutamente sottolineato, le sintesi asimmetriche rappresentano un caso particolare delle reazioni dei diastereoisomeri: la produzione di composti otticamente attivi non è un fatto magico, ma solo l'applicazione di alcuni metodi completamente coerenti coi principi di simmetria. Il processo consiste sempre nell'impiego di qualche fattore di dissimmetria (un reagente otticamente attivo), in una successiva reazione condizionata dai fenomeni di diastereoisomeria e in uno stadio finale (non però necessario) di eliminazione dell'agente ausiliare otticamente attivo.

Non si può tuttavia negare che certi fatti connessi con le sintesi asimmetriche, in particolare l'origine dell'attività ottica sulla terra, rappresentino ancor oggi un problema insoluto ed appassionante: di tali fatti tenteremo di dare una interpretazione a conclusione di questo libro.

VI

La stereochimica macromolecolare

Atomi e molecole sono entità estremamente piccole, basti pensare che le loro dimensioni si misurano in unità angstrom (\AA) che corrispondono al centomillesimo di centimetro, e se si vuol esprimere in grammi il peso di comuni molecole come l'acqua o l'ossigeno occorre scrivere piú di venti zeri a destra della virgola prima di trovare delle cifre significative. La somma dei pesi di tutti gli atomi contenuti nella molecola di un certo composto costituisce il peso molecolare del composto. La relazione fra l'unità di peso atomico e molecolare e l'unità di massa macroscopica, il grammo, è espressa dal numero di Avogadro, cioè $6,06 \cdot 10^{23}$. Questo vuol dire che in 18 grammi di acqua sono contenuti circa seicentomila miliardi di miliardi di molecole d'acqua (il cui peso molecolare è appunto 18).

Ma anche in questo mondo estremamente piccolo esistono i nani e i giganti. La maggior parte dei composti organici possiede un peso molecolare inferiore a 1000: quando si parla di chimica organica senza ulteriori specificazioni ci si riferisce grosso modo a questo campo di dimensioni molecolari. Al suo interno le proprietà dei composti dipendono certamente dal peso molecolare, ma diremmo senza una particolare differenziazione qualitativa. Quando però il peso molecolare sale molto al di sopra di quel valore, le proprietà della materia cambiano in modo sostanziale: si dice allora che il composto è una macromolecola o un polimero, e la disciplina che se ne occupa è appunto la chimica macromolecolare. Il significato di questo termine è da inquadrarsi nel contesto ora illustrato: le molecole giganti sono tali solo rispetto alle altre molecole – molto piú piccole – e non in confronto agli oggetti da noi quotidianamente osservati. Un idrocarburo a peso molecolare 100 000 (il comune

politene dei sacchetti e delle scatole di plastica) steso nella sua massima lunghezza misura pur sempre meno di 10 000 Å, ossia meno di un millesimo di millimetro, con dimensioni trasversali di 4 o 5 Å: in pratica però assume una forma più raggomitolata e lo si può assimilare ad una sfera con un diametro di qualche centinaio di angstrom, enormemente al di sotto della possibilità di risoluzione di qualsiasi microscopio ottico.

Se il termine macromolecola assume il senso ora visto, il suo sinonimo, polimero, esprime un'altra caratteristica di questa classe di sostanze. Polimero è infatti contrapposto a monomero e suggerisce il modo con cui le macromolecole possono essere ottenute, mediante una reazione chimica che lega fra loro molte molecole piccole (reazione di polimerizzazione).

Se non consideriamo gli oggetti metallici, possiamo ben dire che la maggior parte della materia che noi tocchiamo ed usiamo nella vita quotidiana è costituita da macromolecole. L'epoca moderna è stata definita come l'epoca della plastica, e le materie plastiche, le fibre tessili e le gomme sono tutte sostanze macromolecolari. Ma si può andare ancora oltre: a questa classe appartengono molti composti di origine naturale, il cuoio, la lana, il cotone, il legno e la carta, e perfino la maggior parte dei prodotti alimentari e la stessa materia vivente.

Per il diverso obiettivo dello studio e per le diverse tecniche di indagine, la chimica macromolecolare è tradizionalmente divisa in due parti, una relativa alle macromolecole sintetiche, l'altra a quelle naturali. Noi partiremo dalle prime, introducendo le nozioni più elementari, ne discuteremo particolarmente l'aspetto stereochimico per giungere poi ad illustrare quelle vere meraviglie della natura che sono le proteine e gli acidi nucleici.

I POLIMERI DI SINTESI

La chimica macromolecolare ha una storia recente: le prime reazioni di polimerizzazione esplicitamente volute si possono far risalire ai primi anni del secolo, quando Leo Baekeland ottenne un polimero sintetico di uso pratico, la bachelite. Fu però merito di Hermann Staudinger aver elaborato attorno al 1920 i principi fondamentali di questa scienza.

Lo studio dei materiali polimerici non è molto facile e richiede l'applicazione di tecniche e di teorie che non sono richieste nella comune chimica organica. Già abbiamo detto che il peso molecolare di una macromolecola è di diversi ordini di grandezza superiore a

quello dei normali composti organici, e può variare fra 10 000 e diversi milioni di unità: la determinazione di questa grandezza richiede delle misure di viscosità delle soluzioni, di pressione osmotica o l'uso di tecniche speciali quali la diffusione della luce e l'ultracentrifugazione. Ma oltre alla messa a punto di questi metodi e alla ricerca delle relazioni che intercorrono fra i dati così ottenuti e le grandezze che si vogliono misurare, vi erano dei problemi preliminari da risolvere partendo da zero.

Il più importante era quello di sapere cosa fossero realmente i polimeri e a quali cause si dovessero far risalire certe loro particolari proprietà.

Una delle macromolecole più interessanti e più intensamente studiate è la gomma naturale, ottenuta dal lattice della *Hevea brasiliensis* e che già nel secolo scorso aveva assunto una grande importanza tecnica ed industriale. La sua unità fondamentale era stata esattamente determinata con metodi chimici: si sapeva che la gomma era una sostanza isoprenoide, derivata cioè formalmente dall'isoprene, e in questo era analoga a molte sostanze naturali, basate appunto su questa unità (i terpeni, gli steroidi, ecc.). Oggi noi sappiamo che la gomma è un polimero dell'isoprene o meglio un poliisoprene *cis* ad alta purezza; ma cinquant'anni fa se ne discuteva la struttura su basi errate, ritenendola piuttosto un insieme di composti ciclici a pochi atomi (ad esempio a 10 o a 15 atomi di carbonio) legati fra loro da forze di tipo speciale, caratteristiche di queste sostanze (FIG. 78).

Contro questa concezione Staudinger prese una ferma posizione e con una serie notevole di ricerche e di discussioni riuscì a capovolgere la situazione e a proporre una nuova teoria: i polimeri sono costituiti, come riteniamo anche oggi, da molecole molto grandi, nel cui interno le forze che si esercitano fra i vari atomi sono le stesse che caratterizzano i composti chimici più comuni e più studiati.

Impostato correttamente il problema della struttura, il discorso proseguì più facile e con maggior probabilità di successo. La grande industria chimica capì subito l'importanza di queste ricerche e ne assunse in gran parte la direzione. Si formarono così verso il 1930 diversi gruppi di scienziati fra i quali i più famosi erano quelli diretti rispettivamente in Germania da Hermann Mark e in America da Wallace Carothers. A loro si deve la scoperta e lo sviluppo di numerosi materiali che sono oggi di uso comune: il polistirolo, i polimeri vinilici e acrilici (fra cui il Plexiglas) e il Nylon. Ma oltre a questi grandi successi industriali si ebbe anche uno sviluppo delle conoscenze sul piano scientifico: raramente come in questo campo

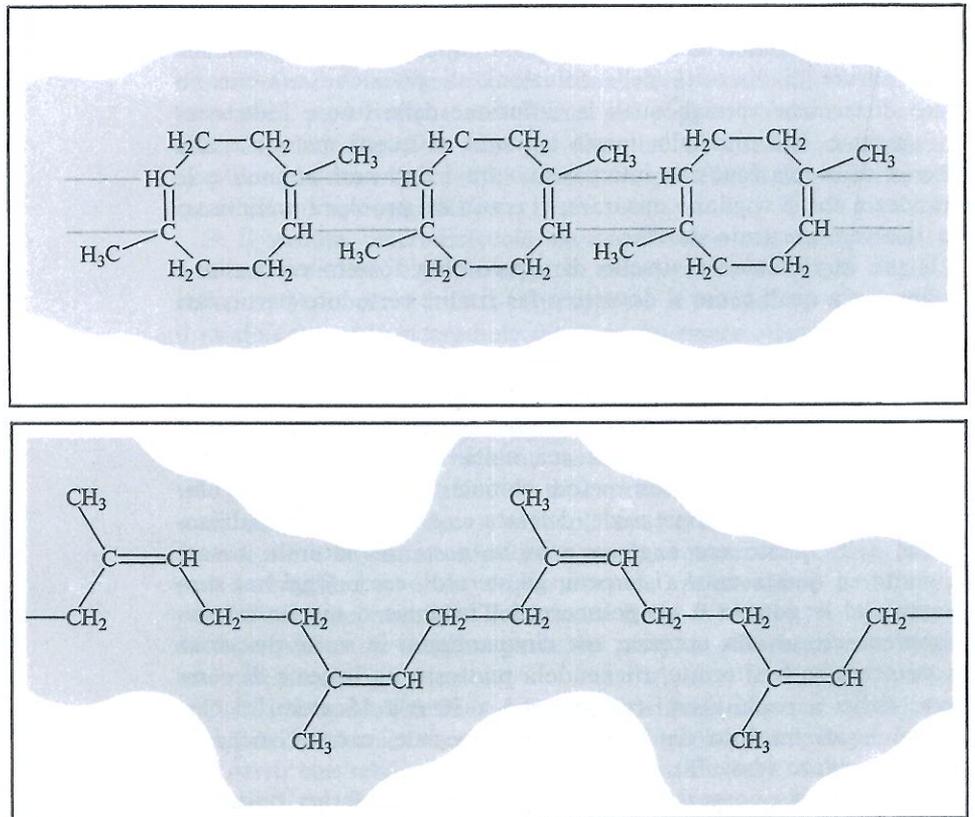


Fig.78 La struttura della gomma naturale, come viene interpretata oggi (in alto) e come era intesa cinquant'anni fa. Prima che la teoria macromolecolare fosse accettata si pensava all'esistenza di forze intermolecolari speciali le quali tenevano legate delle unità cicliche di basso peso molecolare e impartivano alla gomma le sue caratteristiche proprietà.

la collaborazione fra scienza e industria è stata altrettanto stretta e reciproca.

Uno dei primi aspetti messi in luce da queste ricerche fu il meccanismo fondamentale dei processi di polimerizzazione che possono essere suddivisi in processi di poliaddizione (o di polimerizzazione propriamente detti) e in processi di policondensazione. I primi consistono nell'addizione di tante piccole molecole (chiamate monomeri) generalmente insature, contenenti uno o più doppi legami carbonio-carbonio, con produzione di una molecola gigante a carattere saturo, o meno insaturo, in cui le varie unità monomeriche sono legate fra loro con normali legami covalenti (FIG. 79). Tra gli innume-

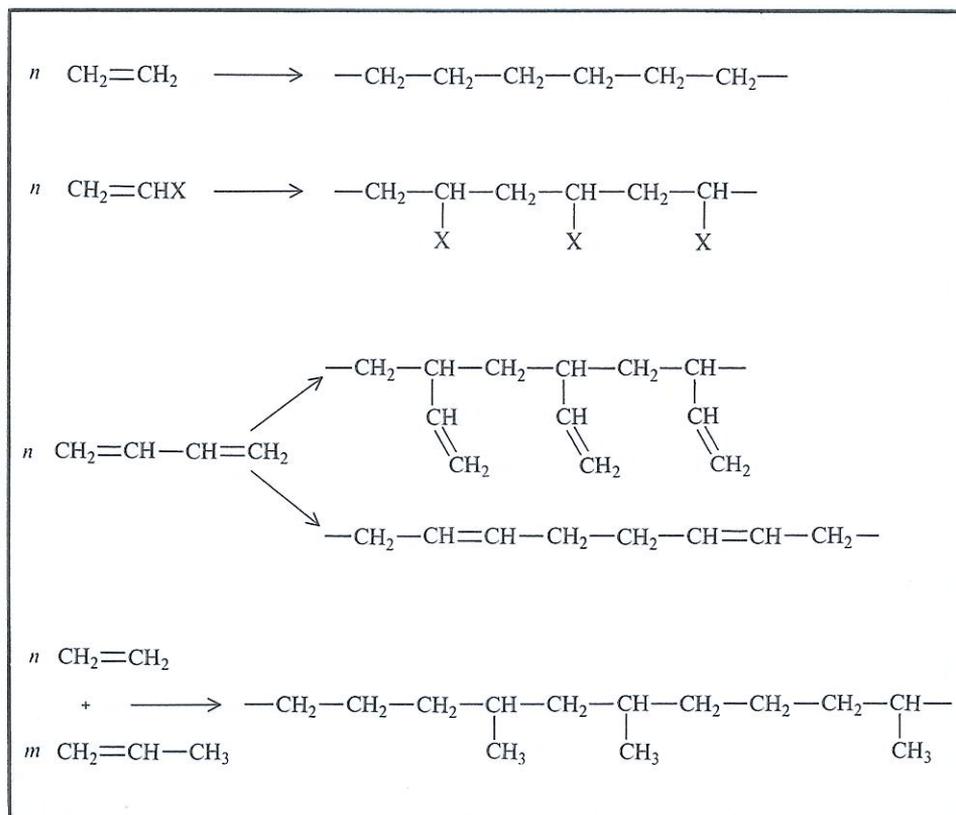


Fig.79 Alcuni esempi di polimerizzazione o poliaddizione, con le formule del monomero e del polimero. Dall'alto: l'etilene, un derivato vinilico generico (se X è un atomo di cloro si ha il cloruro di vinile, se è un metile si ha il propilene, se è un fenile si ha lo stirolo), quindi il butadiene che può polimerizzare in due modi, con un concatenamento 1,2 oppure 1,4. Infine un esempio di copolimerizzazione fra etilene e propilene.

revoli esempi citiamo l'etilene, lo stirolo, il cloruro di vinile, il metilmetacrilato, il butadiene, che si convertono rispettivamente nel polietilene, nel polistirolo, nel cloruro di polivinile, nel polimetilmetacrilato e nel polibutadiene. In quest'ultimo caso il monomero contiene due doppi legami e presenta una reattività particolare: può ad esempio reagire con un solo doppio legame o con tutt'e due. Nei due casi si ottengono prodotti radicalmente diversi.

Oltre alla polimerizzazione di monomeri puri si può spesso ottenere una copolimerizzazione di due o più monomeri, riuscendo a modificare entro larghi limiti le proprietà tecnologiche dei prodotti. A questo proposito ci sembra interessante ricordare che il copoli-

generalmente formazione di alcuni sottoprodotti molto semplici (acqua, ammoniaca), in rapporto stechiometrico definito (uno a uno oppure uno a due) rispetto alle molecole che reagiscono. Classica in questo senso la reazione di formazione del Nylon 66 a partire da acido adipico e dall'esametildiammina (FIG. 80).

Il significato del termine policondensazione si è in seguito ampliato, includendo altre reazioni che non comportano l'eliminazione di sottoprodotti, ma in cui la struttura del polimero e molte caratteristiche della reazione sono sostanzialmente analoghe a quelle dei prodotti delle tipiche policondensazioni. Ricordiamo a questo proposito la sintesi del Nylon 6 o Perlon a partire dal caprolattame.

I CATALIZZATORI METALLORGANICI

Una molecola di polietilene è costituita idealmente da una successione di migliaia di gruppi $-\text{CH}_2-$ legati fra loro in modo da formare una lunga catena completamente regolare. In pratica questa descrizione è largamente approssimativa: le condizioni di polimerizzazione – si opera ad alta temperatura e alla pressione di migliaia di atmosfere – sono così spinte che il processo risulta molto più complesso. Le macromolecole di polietilene non sono perfettamente lineari, presentano numerose ramificazioni che alterano fortemente le proprietà del prodotto: il polietilene ottenuto coi processi ad alta pressione possiede ad esempio una temperatura di fusione piuttosto bassa (105-115 °C), fatto che può rappresentare una grave limitazione per molte applicazioni tecniche.

Un miglioramento sostanziale nella sintesi del polietilene fu ottenuto nel 1953 da Karl Ziegler, premio Nobel per la chimica nel 1963, e dal suo gruppo di ricerca al Max Planck Institut di Mühlheim. Ziegler aveva una grande esperienza delle reazioni tra i metalli e gli idrocarburi e in generale di chimica metallorganica: sono noti i suoi studi sulla Buna, la prima gomma sintetica di una certa importanza ottenuta appunto per opera del sodio, un metallo estremamente reattivo. Il suo nuovo intervento nel campo dei polimeri si rivelò di una importanza eccezionale, non solo per il valore industriale del processo da lui elaborato – la sintesi a bassa pressione del polietilene – ma per la grande versatilità ed efficacia dei catalizzatori scoperti. Con il processo Ziegler l'etilene viene polimerizzato a pressione e a temperatura ambiente in presenza di certi composti di alluminio e di titanio, pur di operare in assenza di ossigeno e di umidità; per di più il polietilene così ottenuto ha una struttura di gran lunga più regolare, fonde attorno ai 135 °C e si avvicina sen-

sibilmente a quella che possiamo ritenere una macromolecola ideale (FIG. 81).

Il seguito di questa storia riguarda da vicino la chimica italiana e gli stessi autori di questo libro, poiché la nuova chimica macromolecolare, o meglio la stereochimica macromolecolare è nata e si è sviluppata al Politecnico di Milano a partire dal 1954.*

I catalizzatori di Ziegler erano tanto attivi da trasformare un

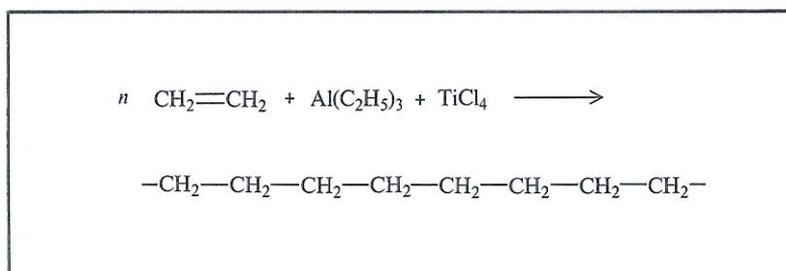


Fig.81 La polimerizzazione a bassa temperatura dell'etilene è stata realizzata da Ziegler usando come catalizzatore il prodotto di reazione fra l'alluminio trietile e il tetracloruro di titanio. Il polimero è molto più regolare di quello ottenuto con metodi convenzionali.

processo difficile e pericoloso come la polimerizzazione dell'etilene ad alta pressione in una reazione che può essere condotta in laboratorio nei comuni apparecchi di vetro. Ci si chiese allora cosa sarebbe accaduto se al posto dell'etilene si fosse cercato di polimerizzare altri composti molto meno reattivi, come il propilene o il butene, o anche alcuni dei monomeri tradizionali, come lo stirolo o il butadiene. La risposta a questi interrogativi è stata in tutti i casi sorprendente: i primi venivano facilmente trasformati nei rispettivi polimeri ad alto peso molecolare, i secondi davano luogo a prodotti di nuovo tipo, con caratteristiche totalmente diverse da quelle dei loro polimeri precedentemente noti.

Sul piano sperimentale tuttavia le cose non furono molto semplici. Ricordiamo ancora come un incubo la serie di prove completamente negative che seguirono ad alcuni indizi incoraggianti. Le tecniche non erano ancora ben chiare e non si conoscevano i necessari accorgimenti sperimentali, i ben noti trucchi del mestiere che esistono in ogni campo. Fu solo dopo un esame molto accurato dei risultati,

* Uno degli autori di questo libro è direttore dell'Istituto di Chimica Industriale di quel Politecnico e come tale ha diretto, coordinato e stimolato le ricerche di tutti questi anni. L'altro autore era nel 1954 un giovane chimico da poco laureato, che in quella scuola ha compiuto un appassionante tirocinio scientifico.

quando si decise di cambiare uno dei costituenti del catalizzatore, che il processo migliorò sostanzialmente sia come riproducibilità dei risultati, sia per la qualità del prodotto. Le prime prove sul propilene furono compiute con il tipico catalizzatore di Ziegler ottenuto dalla reazione del tetracloruro di titanio con l'alluminio trietile (un composto molto pericoloso per la sua eccezionale reattività) e consistente in una miscela liquido-solido bruna o nera. Quando il propilene, un

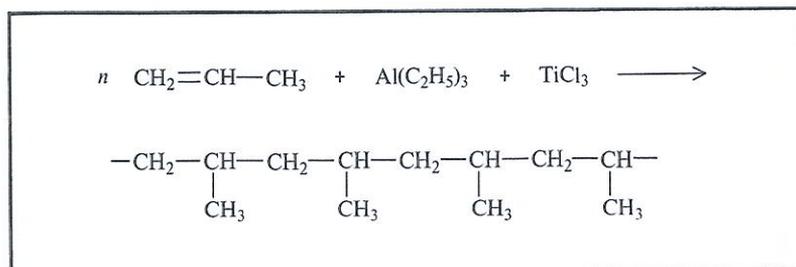


Fig.82 In presenza di catalizzatori simili ai precedenti (ad esempio costituiti da alluminiotri-etile e tricloruro di titanio) il propilene si converte in un prodotto che non era mai stato ottenuto per altra via: il polipropilene isotattico, un polimero che fonde a 175 °C.

gas assai simile al comune liquigas delle bombole, viene messo in presenza del catalizzatore si converte in una massa gelatinosa nerastra da cui con lunghi trattamenti di purificazione si ottiene il 30-40% di un solido bianco, il polipropilene cristallino. Il miglioramento decisivo si ebbe con la sostituzione del tetracloruro di titanio col tricloruro di titanio, una polvere cristallina di color viola: col nuovo catalizzatore si ha direttamente il polipropilene cristallino sotto forma di polvere bianca e con rese superiori al 90% (FIG. 82).

Questo polimero fonde a circa 175 °C, è poco solubile in tutti i solventi comuni, può essere convertito in fibre di altissima tenacità o in pellicole e lamine sottili e trasparenti, oppure può essere convertito in oggetti stampati delle più varie forme e dimensioni. I nomi Meraklon, Moplefan e Moplen sono ben noti al pubblico e rappresentano alcuni dei più importanti prodotti industriali che sono nati da queste ricerche.

DUE NUOVI AGGETTIVI: ISOTATTICO E SINDIOTATTICO

Ma l'aspetto più interessante consiste nella struttura del polipropilene e degli altri polimeri così ottenuti. I normali mezzi di indagine usati dai chimici macromolecolari si rivelarono a questo riguardo

scarsamente efficienti; fu invece l'uso di una tecnica fino allora raramente usata in questo campo che permise di risolvere il problema. Intendiamo dire la diffrazione dei raggi X, il mezzo tipico per l'indagine dei cristalli.

Un campione grezzo di polipropilene esaminato al diffrattometro a raggi X mostra una certa cristallinità, anche se il suo aspetto non rivela minimamente la presenza di cristalli macroscopici: la sua cristallinità viene notevolmente accresciuta con operazioni di arricchimento e con opportuni trattamenti termici, e può essere osservata in modo più conveniente se il polimero viene convertito, per fusione e estrusione attraverso una filiera, in un filo e successivamente stirato fino a subire un allungamento di parecchie volte (FIG. 83).

La cristallinità è un indizio dell'ordine esistente al livello molecolare. I cristalli sono infatti formati da molecole o ioni disposti regolarmente in modo tridimensionale secondo regole ben precise, definite dalla presenza dei diversi elementi di simmetria, assi di rotazione e di traslazione, piani e centri di simmetria e loro combinazioni. Per l'esistenza di un ordine cristallino è necessaria la presenza di un solo tipo di molecola, o di pochi tipi ben definiti di molecole o di ioni (trascuriamo il caso dell'isomorfismo e quello dei composti di inclusione) le cui disposizioni si ripetono regolarmente nello spazio.

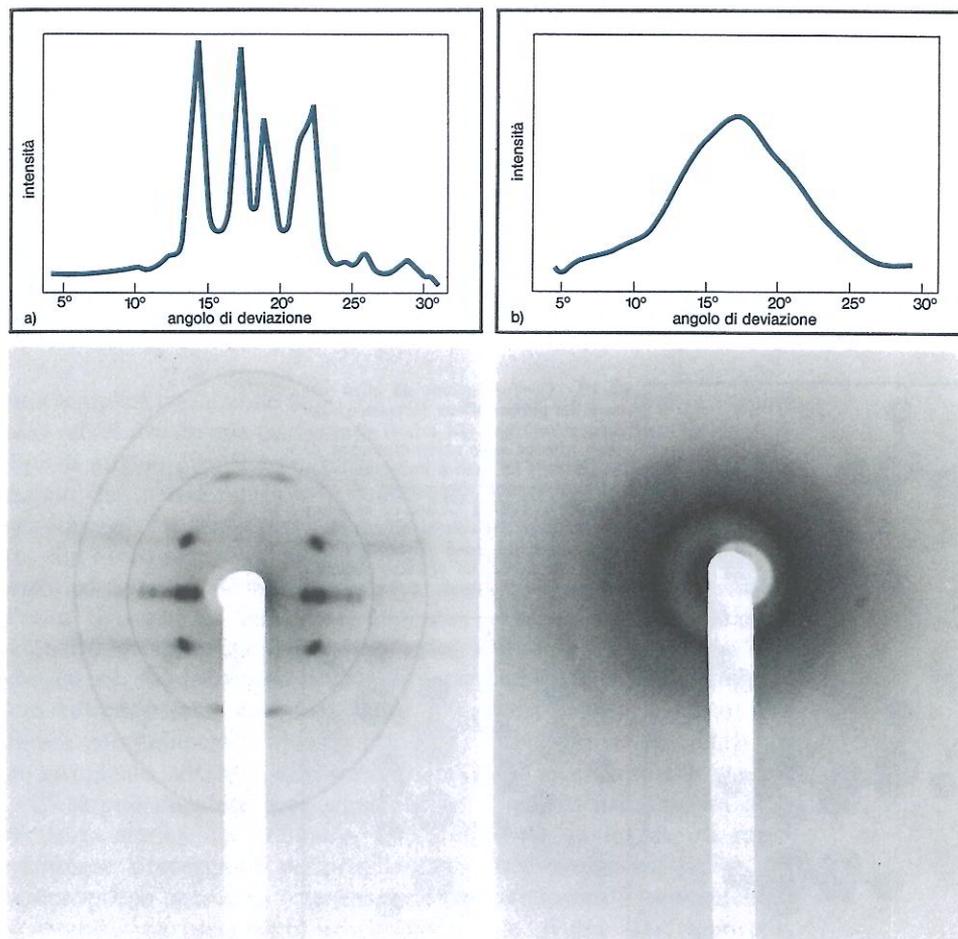
Una catena polimerica lineare ha però a questo riguardo delle caratteristiche particolari, ad esempio l'enorme sproporzione fra la lunghezza e la sezione, e il fatto di possedere già al proprio interno delle ripetizioni fra le successive unità monomeriche. Questi due elementi fan sì che la cristallinità dei polimeri sia un fatto contemporaneamente inter- ed intramolecolare, ed è questo l'aspetto tipico della stereochimica macromolecolare. Un ordine tridimensionale può essere realizzato solo se esiste già un ordine monodimensionale lungo la catena polimerica: è dunque la struttura della catena che va esaminata se si vuol rendere conto della cristallinità del polimero.

Il polietilene ci offre un esempio molto semplice di polimero cristallino. L'analisi ai raggi X mostra che la catena è stesa a zig-zag su un piano, almeno per lunghi tratti, ed è possibile ottenere un ricoprimento di tutti gli atomi con un'operazione di traslazione lungo l'asse della catena di 2,55 Å. Questo valore viene chiamato periodo di ripetizione e viene facilmente ottenuto dallo studio degli spettri ai raggi X di una fibra stirata di polimero, i cosiddetti diagrammi di fibra. Il risultato ottenuto per via cristallografica è perfettamente coerente con quanto è noto sulle conformazioni più stabili degli idrocarburi lineari. Una successione di conformazioni *anti* (o a

180 °C) su ogni legame carbonio-carbonio porta appunto ad una struttura a zig-zag planare e il valore del periodo di ripetizione può essere calcolato con ottima approssimazione conoscendo la lunghezza del legame carbonio-carbonio (1,54 Å) e il valore dell'angolo di valenza (attorno a 110°) (FIG. 84).

Il diagramma di fibra del polipropilene cristallino ottenuto coi metodi sopra descritti mostra un periodo di identità di 6,5 Å; altri

Fig.83 Come si presentano gli spettri di diffrazione dei raggi X del polipropilene isotattico cristallino (a sinistra) e di un polipropilene amorfo. La registrazione degli spettri viene ottenuta con un contatore Geiger (in alto) oppure con tecniche fotografiche: La cristallinità del polimero è rivelata dalla presenza di picchi e di macchie in posizioni ben definite.



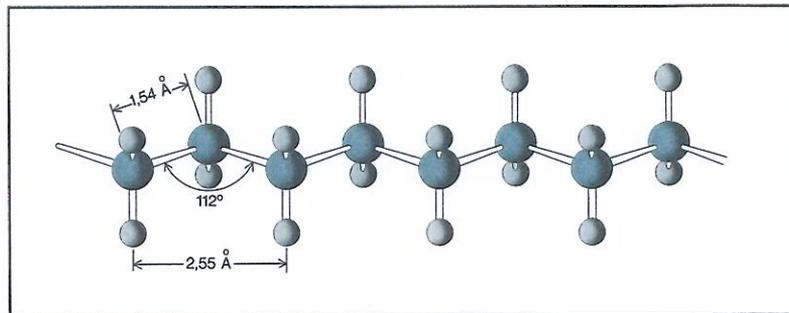


Fig.84 Conformazione della catena del polietilene allo stato cristallino. Gli angoli di rotazione interna sono di 180° (conformazione *anti*). Il periodo di ripetizione, 2,55 Å, concorda con quello calcolato usando i normali valori della lunghezza e dell'angolo di legame.

elementi dello spettro indicano la presenza di un asse elicoidale ternario (l'asse elicoidale è definito dalla combinazione di due operazioni di simmetria: la traslazione lungo un asse e la rotazione di $2\pi/n$ attorno allo stesso asse); inoltre la densità sperimentale si accorda con quella calcolata se si ammette l'esistenza di tre unità monomeriche per ogni periodo di identità. Questi tre fatti permettono di identificare con sicurezza la struttura della catena del polipropilene cristallino: le unità monomeriche devono infatti ripetersi con

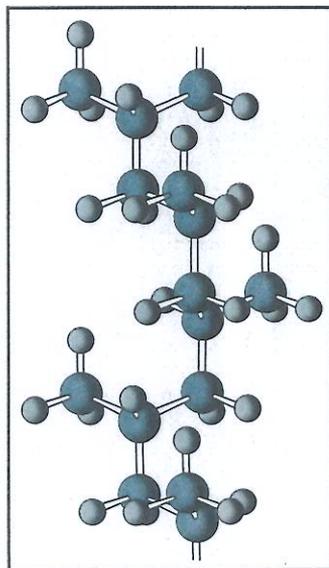
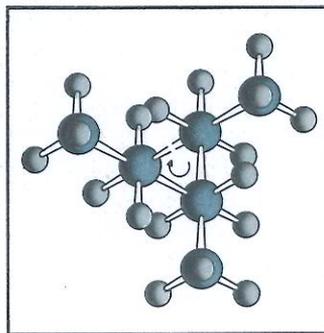


Fig.85 Conformazione ad elica ternaria del polipropilene isotattico allo stato cristallino. Gli angoli di rotazione interna sono alternatamente di 180° e 60° ; la catena può essere descritta come una successione di conformazioni *T, G, T, G*, ecc. (*T* = *trans* o *anti*, *G* = *gauche* o *sgheba*). I gruppi metilici sono disposti all'esterno in modo da rendere minima l'interazione col resto della catena.



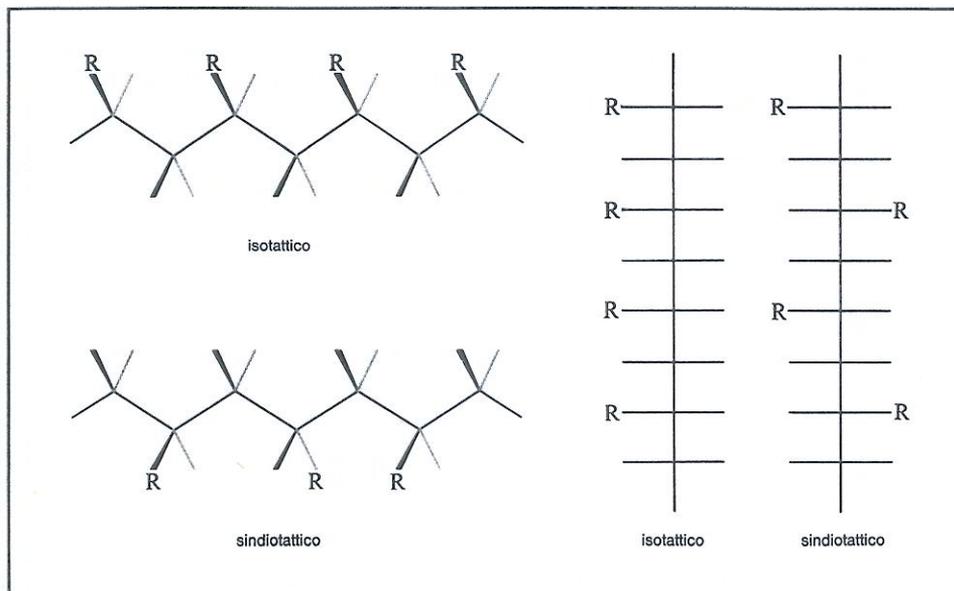
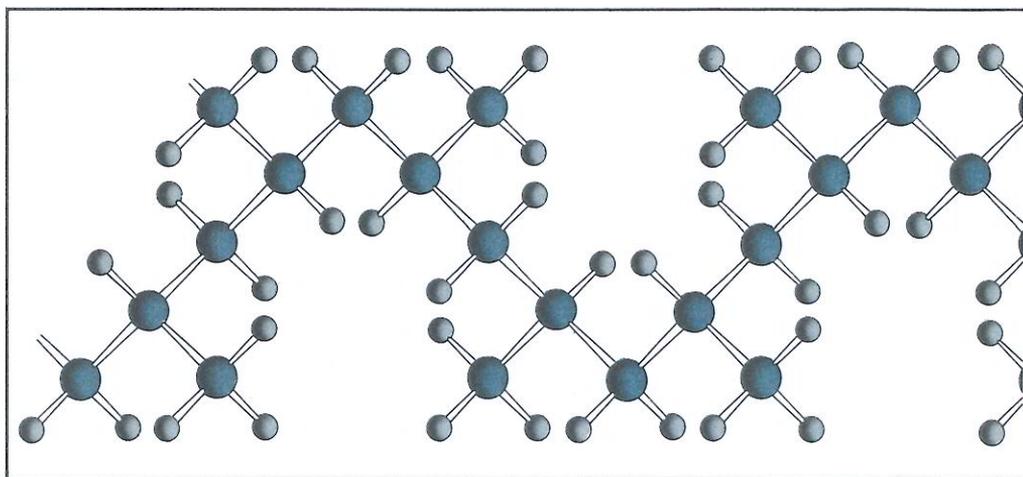


Fig.86 Le relazioni configurazionali esistenti nel polimero vengono rese piú evidenti quando la catena polimerica viene stesa a zig-zag su un piano o viene rappresentata in proiezione di Fischer. Nei polimeri isotattici il sostituente R si trova sempre dalla stessa parte, nei polimeri sindiotattici si trova invece una volta da una parte, una volta dall'altra.

una semplice traslazione dopo tre unità, ma ciascuna di queste è legata alla successiva da una traslazione di $1/3$ di periodo e dalla rotazione di $1/3$ di angolo giro. La costruzione di un modello mostra immediatamente che queste relazioni possono essere interpretate con una successione di conformazioni di catena alternatamente *sghembe* e *anti* (o, con i loro sinonimi, *gauche* e *trans*, abbreviate in *G* e *T*). Il gruppo metilico laterale viene così a trovarsi in una posizione esterna all'elica ternaria, in modo da diminuire i contatti intramolecolari. L'analisi conformazionale eseguita coi metodi già descritti ci dice che questo modello (con angoli di rotazione di 60 e 180 gradi) e il suo antipodo (con angoli di 180 e 300 gradi) sono le strutture piú stabili per polimeri di questo tipo. La conformazione elicoidale del polipropilene isotattico allo stato cristallino è mostrata nella FIG. 85.

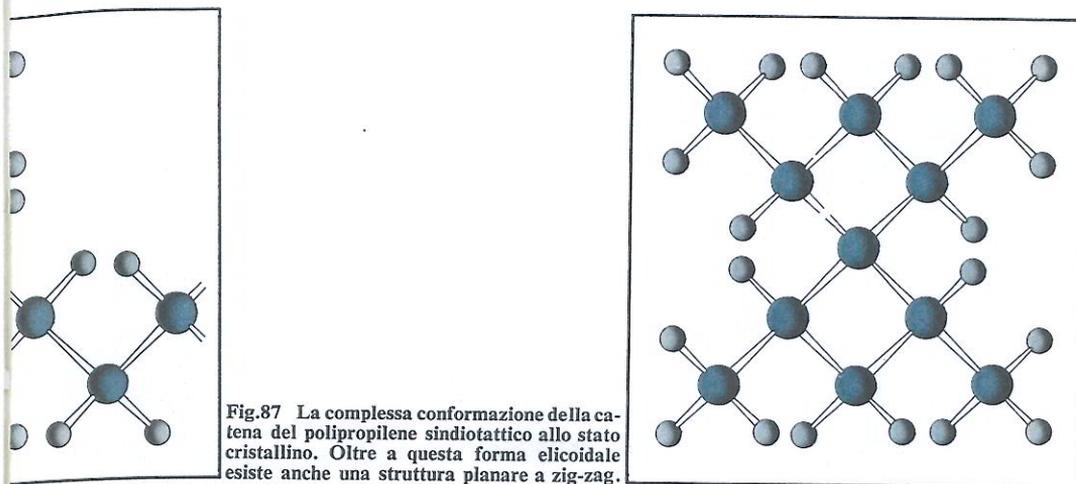
Ci si può chiedere cosa significhi tutto questo nei riguardi della struttura sterica del polimero, in altre parole quale tipo di configurazione possenga il polipropilene. Se noi svolgiamo l'elica del polipropilene possiamo ottenere delle conformazioni fisicamente meno stabili, ma idealmente possibili e dotate di piú alta simmetria.



Le piú interessanti sono quella a zig-zag planare (analoga a quella del polietilene) e quella a legami eclissati, che corrisponde alla proiezione di Fischer (FIG. 86). Entrambe le rappresentazioni mettono in evidenza delle ulteriori regolarità strutturali; il gruppo metilico laterale è sempre posto dalla stessa parte rispetto alla catena. Per questa caratteristica il polimero venne chiamato *isotattico*.

Vediamo quanto siamo lontani dall'epoca e dai metodi di Emilio Fischer: allora il punto iniziale era la ricerca della configurazione, oggi è la determinazione della conformazione. L'analisi configurazionale non ha perso la sua importanza, ma è piuttosto una generalizzazione della struttura che non un dato ed un obiettivo primario. La ragione di questa evoluzione è direttamente legata alle diverse tecniche di indagine oggi impiegate, che forniscono come dato immediato la conformazione molecolare (e in questo sono particolarmente indicati i metodi diffrattometrici).

Il termine isotattico ha avuto una grande fortuna ed una rapida diffusione: non è infatti molto facile – anche se non impossibile – definire una struttura di questo tipo con le convenzioni della stereochimica organica classica. Oltre al polipropilene si ottennero molti altri polimeri con struttura isotattica (polibutene, polistirolo, ecc.) ma ben presto si riconobbe che certi polimeri erano dotati di caratteristiche strutturali diverse. Fra i piú interessanti citiamo i polimeri *sindiotattici*, nei quali, se si rappresenta la catena a zig-zag o in proiezione di Fischer, il sostituito laterale è posto una volta da una parte, una volta dall'altra rispetto alla catena (FIG. 86).

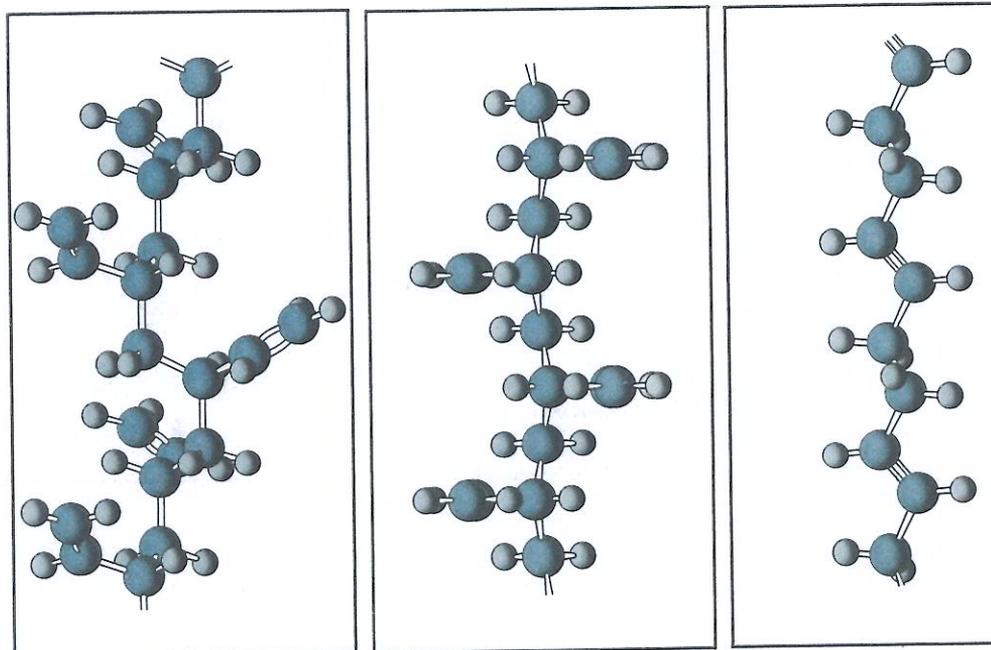


Questa disposizione alternata è stata trovata per la prima volta in uno dei polimeri del butadiene e più tardi in certi campioni di polipropilene ottenuti in particolari condizioni, a bassa temperatura (a -70°C) e con altri catalizzatori metallorganici. Nel primo esempio la forma della catena, determinata con l'analisi ai raggi X, è molto simile a quella a zig-zag planare e la disposizione sindiotattica è chiaramente visibile, nel secondo invece la catena assume una forma elicoidale complessa ed è solo svolgendola che la specificazione configurazionale diventa evidente (FIG. 87). Oggi si conoscono due strutture cristalline del polipropilene sindiotattico (la seconda è simile a quella del polibutadiene): l'analisi conformazionale ci dice che l'energia delle due forme è praticamente uguale e la preferenza fra una e l'altra è dovuta solo alle interazioni fra le molecole vicine.

LE POLIMERIZZAZIONI STEREOSPECIFICHE

Negli anni che seguirono la scoperta dei primi polimeri cristallini, centinaia di nuovi polimeri sono stati preparati e studiati. Una larghissima maggioranza di questi prodotti è risultata di tipo isotattico, ma non mancano altre possibilità: isotattico e sindiotattico definiscono infatti i casi più semplici, ma non gli unici della stereoisomeria macromolecolare.

Nel caso del butadiene si possono prevedere quattro polimeri stereoregolari e tutti sono stati ottenuti in un periodo relativamente breve (FIG. 88). Il butadiene è un composto che contiene due doppi



legami e può reagire come una semplice olefina (si dice allora che reagisce in 1-2) oppure in modo più complesso (reazioni in 1-4). Nel primo caso si ottengono due strutture polimeriche ordinate del tipo già visto, isotattica e sindiotattica. Quando però il butadiene reagisce in 1-4 ossia si lega alla catena col primo e coll'ultimo atomo di carbonio, ogni unità monomerica della catena principale contiene un doppio legame, attorno al quale si hanno dei fenomeni di stereoisomeria del tipo *cis-trans*. I polibutadieni 1,4-*cis* e 1,4-*trans* hanno proprietà fisiche totalmente differenti fra loro: il primo è un'ottima gomma molto simile a quella naturale, il secondo è invece un polimero cristallino altofondente e scarsamente elastico. Si ha qui una sorprendente analogia con la natura: anche la gomma tratta dalla *Hevea brasiliensis* e la guttaperca hanno la stessa composizione (si tratta in questo caso di due poliisopreni), ma proprietà totalmente differenti. La ragione del diverso comportamento è da ricercarsi ancora nell'isomeria *cis-trans*: la gomma è il poliisoprene-1,4-*cis* e la guttaperca è invece l'isomero *trans*.

Nel 1958 con una particolare tecnica di marcatura isotopica, usando cioè delle molecole di propilene contenenti in certe posizioni degli atomi di deuterio, sono stati ottenuti i primi polimeri di iso-

Fig.88 I quattro polibutadieni stereoregolari: il polibutadiene 1,2-isotattico (ad elica ternaria), il polibutadiene 1,2-sindiotattico (approssimativamente a zig-zag planare), il polibutadiene 1,4-*trans* (la cui struttura è simile a quella della guttaperca) e infine il polibutadiene 1,4-*cis* (simile alla gomma naturale).

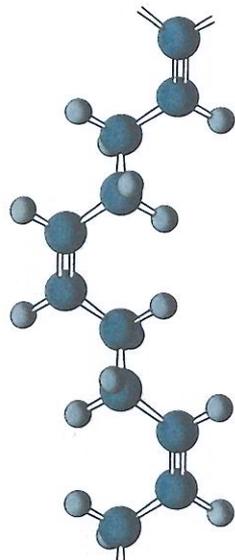
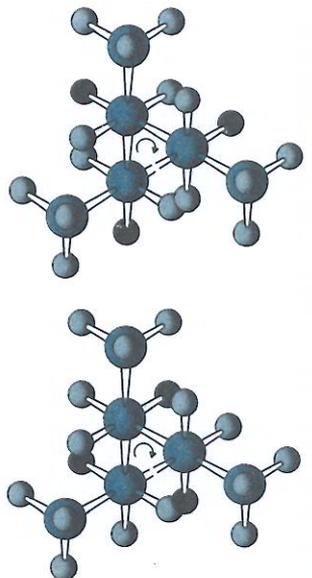


Fig.89 I più semplici esempi di polimeri diisotattici (a struttura doppiamente isotattica) sono stati ottenuti introducendo nella molecola di propilene degli atomi di deuterio in posizione definita. I due polimeri *eritro*- e *treo*-diisotattici hanno proprietà spettroscopiche differenti, per la diversa disposizione regolare degli atomi di deuterio.



tattici. Nelle loro unità monomeriche sono presenti due diversi tipi di sostituenti (l'atomo di deuterio e il gruppo metilico) e ciascuno è disposto nel polimero in modo isotattico, ossia occupa sempre la stessa posizione rispetto alla catena e agli altri sostituenti (FIG. 89). A questi sono seguiti numerosi polimeri politattici: in particolare si possono combinare le varie possibilità *iso-sindio* con l'isomeria *cis-trans* dei butadieni ed ottenere strutture più complesse.

I risultati ora accennati sono molto importanti per l'interpretazione dei meccanismi di polimerizzazione: questa è in fondo una reazione di addizione ripetuta molte volte e può essere studiata applicando i criteri illustrati nel capitolo V. Gli esperimenti da noi compiuti hanno mostrato che nella maggior parte dei casi l'addizione ha un decorso sterico di tipo *cis* (come l'ossidazione delle olefine con permanganato) e fa presumere un meccanismo ciclico o almeno una stretta interazione fra la catena in accrescimento, il catalizzatore metallorganico ed il monomero entrante.

Il grado di stereospecificità delle polimerizzazioni è molto alto (anche superiore al 99%, come risulta dagli esami spettroscopici): ci si può chiedere allora quale sia la causa di questa regolarità, assai superiore a quella riscontrata in un gran numero di reazioni organiche.

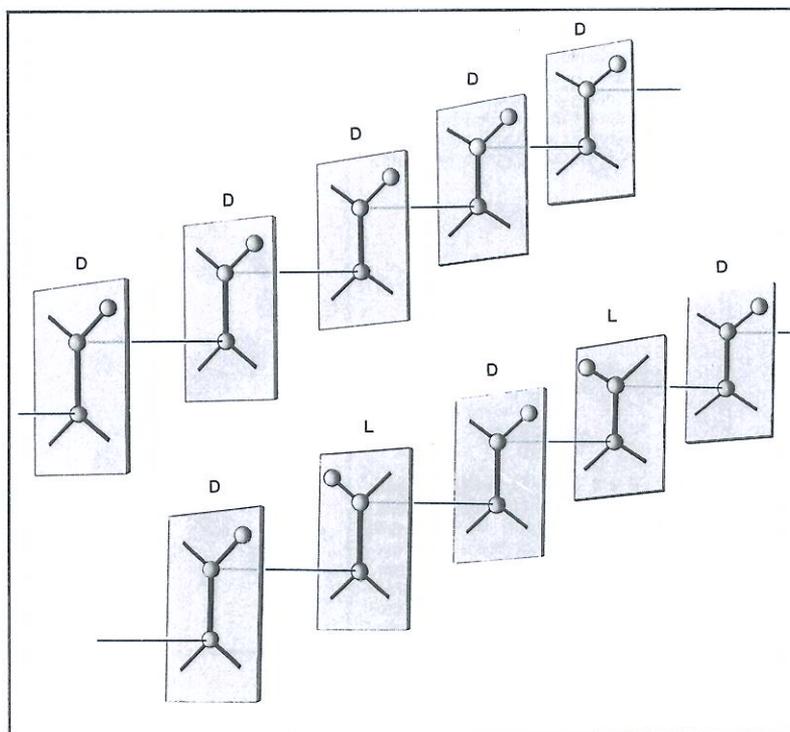


Fig.90 La stereochimica della polimerizzazione può essere spiegata introducendo due parametri: il tipo di addizione sul doppio legame (*cis* o *trans*) e il modo di presentazione del monomero alla catena crescente. Il propilene e gli altri monomeri vinilici sono prochirali, possono essere divisi in due parti enantiomorfe fra loro. Se il monomero reagisce sempre con la stessa faccia il polimero risulta isotattico, se reagisce alternatamente con le due facce risulta sindiotattico. Nella figura è indicato a titolo di esempio un tipo di addizione *trans*.

Da un punto di vista formale e geometrico, sul piano cioè delle condizioni necessarie anche se non sufficienti, il discorso è abbastanza chiaro: il propilene e molti altri monomeri sono prochirali nel senso precedentemente spiegato, ossia possono essere divisi in due metà, immagini speculari una dell'altra. Si può così distinguere una faccia destra ed una sinistra. Una poliaddizione che avvenga sempre sulla faccia di un certo segno porta ad un polimero isotattico, ma se l'addizione avviene una volta su una faccia e una volta sull'altra, il polimero risulta sindiotattico (FIG. 90).

Sul piano delle cause effettive, fisiche, il problema è invece ancora aperto e di non facile soluzione. Due sono le ipotesi che più correntemente si fanno a questo proposito. La regolarità della struttura può essere attribuita ad una induzione asimmetrica esercitata dalla

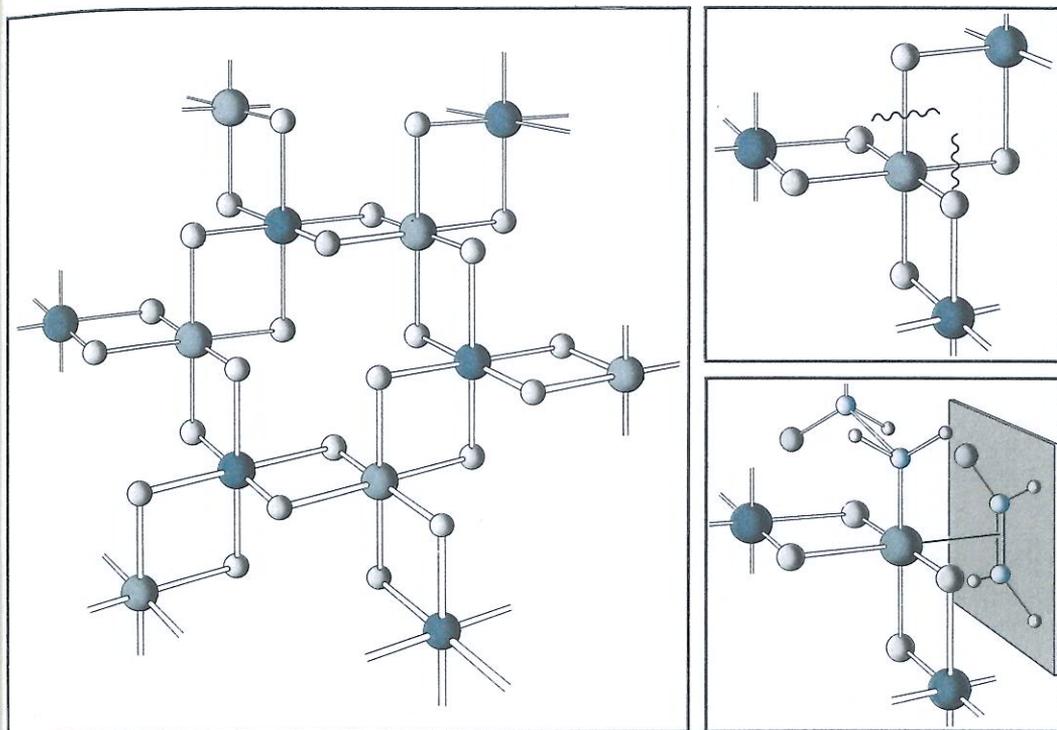


Fig.91 Frammento della cella cristallina del tricloruro di titanio di tipo α . La struttura è localmente dissimmetrica, con alternanza di atomi di segno opposto (indicati con palline piú chiare e piú scure). L'altissima regolarità sterica del polipropilene isotattico potrebbe derivare dal fatto che ciascuna catena cresce su un atomo di titanio di un certo segno configurazionale e che il monomero si coordina a tale atomo sempre con la stessa faccia.

catena polimerica: quest'ultima contiene infatti numerosi atomi di carbonio asimmetrici e per i fenomeni di diastereoisomeria già descritti nel precedente capitolo si può prevedere che una delle due ripetizioni – isotattica o sindiotattica – sia favorita rispetto all'altra in determinate condizioni sperimentali. Tali condizioni, la scelta del solvente, la temperatura, l'uso di certi catalizzatori sono tutti fattori che cooperano a predisporre un particolare meccanismo di reazione, ma l'evento determinante dal punto di vista stereochimico sarebbe la partecipazione diretta, nello stato di transizione, della catena in accrescimento.

Con la seconda ipotesi la regolarità sterica viene invece attribuita prevalentemente al catalizzatore. I migliori sistemi catalitici per la polimerizzazione del propilene sono eterogenei, ossia contengono dei

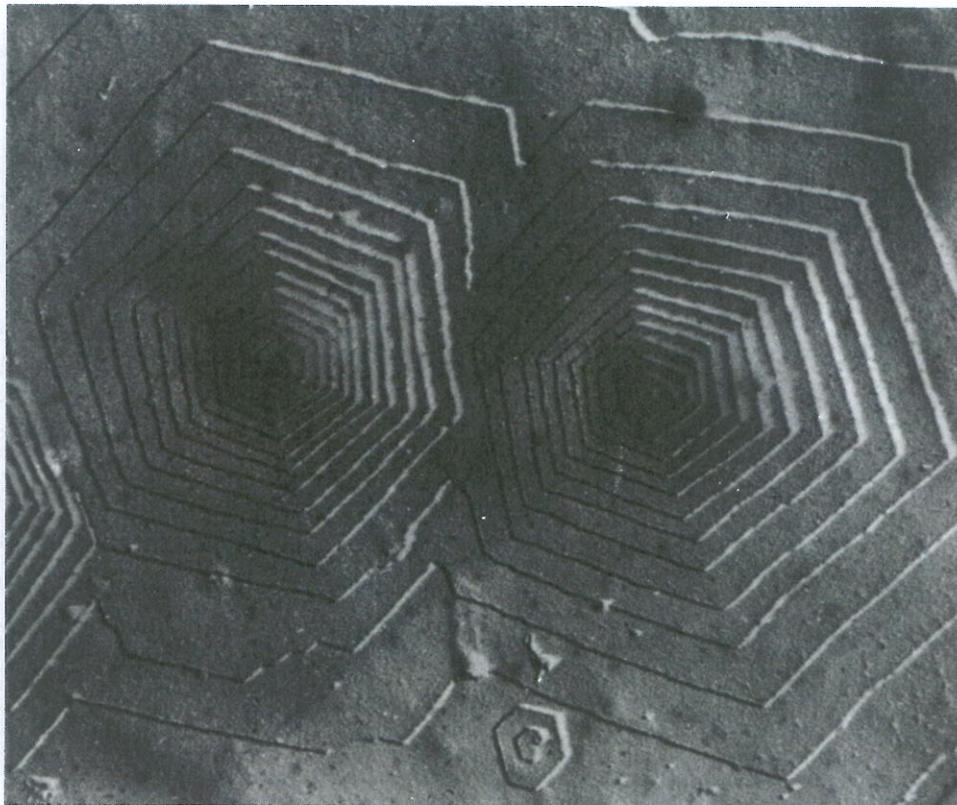


Fig.92 Fotografia al microscopio elettronico di un monocristallo di poliossimetilene. Contrariamente a quanto si potrebbe supporre, le macromolecole sono disposte in modo perpendicolare al piano di massima estensione del cristallo (foto General Electric Company).

composti cristallini insolubili (come il tricloruro di titanio) sulla cui superficie avviene la reazione. Nel tricloruro di titanio di tipo α ogni atomo di titanio è circondato da 6 atomi di cloro e ciascuno di questi è legato a due diversi atomi di titanio in modo da produrre una simmetria locale del tipo D_3 . In questo gruppo di simmetria non sono presenti assi alternanti di simmetria, e questa, se ricordiamo, è la condizione che permette l'esistenza di composti enantiomorfi otticamente attivi (FIG. 91). Gli atomi di titanio sono alternatamente di tipo D e di tipo L e la coordinazione del monomero su uno di questi atomi (ad esempio di segno D) avverrà preferenzialmente con una delle due facce (destra o sinistra). La successiva incorporazione del monomero coordinato nella catena polimerica tra-

sforma la prochiralità del propilene in una effettiva asimmetria: se la coordinazione avviene sempre sullo stesso atomo di titanio o su atomi dello stesso segno, la disposizione relativa dei sostituenti nel polimero sarà sempre uguale e il polimero risulterà isotattico.

Ciascuna delle due ipotesi è probabilmente vera in alcuni casi particolari, ma le conclusioni non devono essere troppo facilmente generalizzate per la grande diversità delle situazioni: i fattori che sono talvolta determinanti ai fini stereochimici, talaltra sono totalmente inefficaci. Può anche darsi che i due fattori, induzione asimmetrica dovuta alla catena o al catalizzatore, coesistano e almeno in certi casi siano entrambi operativi. La soluzione definitiva a questi dubbi può forse pervenire dall'esame delle strutture polimeriche disordinate o solo parzialmente ordinate (tali polimeri vengono chiamati rispettivamente atattici e a stereoblocchi): il tipo delle irregolarità steriche e la loro distribuzione lungo la catena dipendono infatti dal meccanismo di polimerizzazione. Ma questo problema è ancora oggi al limite delle possibilità sperimentali.

LE PROPRIETÀ MECCANICHE DEI POLIMERI

Quando si lascia cristallizzare lentamente una soluzione di un polimero si ottengono degli stupendi sottilissimi cristalli di forma esagonale, visibili al microscopio elettronico (FIG. 92). Contrariamente a quanto si potrebbe pensare le catene del polimero sono disposte lungo l'asse esagonale che coincide con la dimensione più corta del cristallo: le catene vanno da un'estremità all'altra, e si ripiegano più volte su se stesse formando una specie di soffietto molto stretto.

L'interpretazione della struttura dei cristalliti in una lamina di polimero ottenuta con procedimenti meno raffinati (quelli che si usano nella tecnica industriale) è più complessa e non univoca: l'ipotesi prevalente è che i cristalliti siano formati da diverse molecole, siano cioè di tipo intermolecolare e solo parzialmente intramolecolare (FIG. 93). I cristalliti sono disposti casualmente e orientati in tutte le direzioni: fra un cristallita e l'altro vi sono delle zone amorfe. Quando però la lamina viene tirata secondo una delle sue dimensioni maggiori, le catene scorrono irreversibilmente l'una sull'altra in modo da orientare i cristalliti secondo la direzione dello stiro: una lamina così orientata ha una resistenza alle deformazioni molto maggiore di quella primitiva. Un ulteriore allungamento è entro certi limiti perfettamente reversibile, cioè al cessare dello sforzo la deformazione viene riassorbita dall'elasticità della catena. Se però lo sforzo è troppo grande e supera il grado di coesione fra

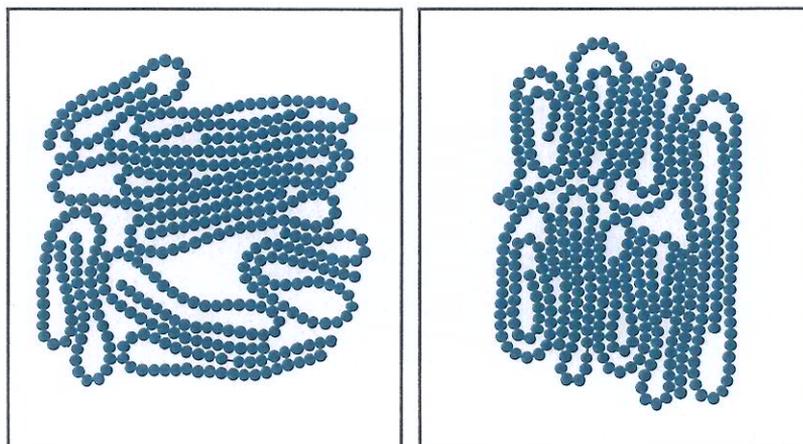


Fig.93 Nelle lamine parzialmente cristalline si hanno delle regioni ordinate in cui le macromolecole sono parallele fra loro ed altre zone disordinate. Quando la lamina viene stirata gli assi dei vari cristalli si dispongono lungo la direzione di stiro e risultano paralleli. Con questo processo le proprietà meccaniche del polimero migliorano notevolmente.

le molecole, queste si separano fra di loro e il foglio si strappa.

La coesione fra le molecole è molto maggiore quando queste fanno parte di un reticolo cristallino che non quando sono disposte disordinatamente in uno stato più o meno amorfo: le proprietà meccaniche dei polimeri cristallini sono perciò diverse e normalmente migliori di quelle dei polimeri amorfi della stessa composizione chimica (FIG. 94). Le differenze riguardano proprietà apparentemente molto diverse fra loro quali il carico di rottura, la solubilità e il punto di fusione, ma tutte possono essere ricondotte allo stesso fattore, alla stabilità dell'edificio cristallino e alle forze di coesione molecolare. Tanto maggiore è la cristallinità del polimero – a parità di altre condizioni – tanto più alto sarà il carico di rottura (cioè maggiore sarà lo sforzo necessario per rompere il campione) e analogamente minore la solubilità (perché maggiore è il lavoro che il solvente deve compiere per staccare le molecole fra di loro e portarle in uno stato disordinato) e più alta la temperatura di fusione. Questi due fenomeni, dissoluzione e fusione, sono strettamente collegati fra loro: la fusione può essere infatti considerata come una dissoluzione del polimero solido nello stesso polimero già liquefatto.

A dire il vero per un polimero amorfo non si può neppure definire una temperatura di fusione in senso proprio (la fusione è infatti definita come il passaggio da una fase cristallina ad una amorfa o liquida): il passaggio fra uno stato apparentemente solido e quello

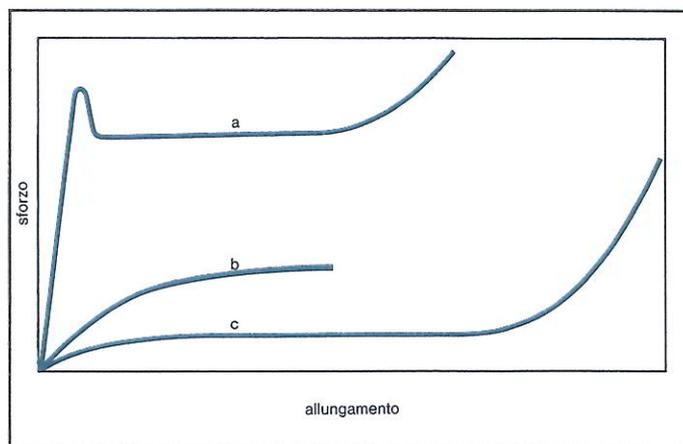


Fig.94 Le proprietà meccaniche dei diversi tipi di polimero sono illustrate da questo diagramma sforzo-allungamento. Viene indicato il comportamento tipico di un polimero cristallino (a), di un polimero amorfo (b) e di una gomma (c). Il massimo carico di rottura si osserva nei prodotti cristallini, mentre il massimo allungamento si verifica nelle gomme.

liquido non avviene in modo discontinuo ma con una progressiva diminuzione della viscosità. Si può invece definire un punto di transizione vetrosa al di sotto del quale il polimero amorfo è fragile e sottoposto ad uno sforzo dinamico si rompe facilmente, e al di sopra il suo comportamento è invece elastico o plastico (a seconda se la deformazione è reversibile oppure no).

La cristallinità, o meglio un alto punto di fusione, non è invece gradita quando si vuol esaltare il comportamento elastico di un polimero, quando cioè si vuol avere un forte allungamento prontamente reversibile e contemporaneamente una notevole resistenza ai massimi allungamenti. Per ottenere un simile risultato occorre avere dei prodotti in cui la temperatura di fusione e quella di transizione vetrosa siano al di sotto della temperatura di impiego: a riposo o sotto un debole sforzo la gomma è amorfa, man mano che lo sforzo aumenta, aumenta anche il punto di fusione del polimero. In queste condizioni la gomma cristallizza e questo fatto aumenta la sua resistenza. Rilasciato lo sforzo il punto di fusione si abbassa, il polimero diventa nuovamente amorfo e riacquista rapidamente le dimensioni primitive.

Questo comportamento si può avere in certi omopolimeri, come il poliisoprene-1,4-*cis* (ossia la gomma naturale) e il polibutadiene-1,4-*cis*, oppure può essere ottenuto per copolimerizzazione, miscelando cioè due diversi monomeri prima della polimerizzazione. Il

copolimero fra etilene e propilene ad esempio è una gomma di buone qualità; per di più le sue caratteristiche possono essere modificate variando le percentuali dell'uno e dell'altro monomero. Le proprietà meccaniche del copolimero non sono infatti intermedie fra quelle dei due omopolimeri, polietilene e polipropilene, ma risentono fortemente delle irregolarità introdotte nella struttura, che abbassano la stabilità dell'edificio cristallino e ne diminuiscono la temperatura di fusione di 100° e anche 200°.

Il comportamento di una gomma migliora notevolmente se si riescono ad eliminare i movimenti irreversibili di tipo plastico. Gli scorrimenti di una macromolecola sull'altra possono essere impediti agganciando fra loro le molecole con dei ponti, ossia con dei legami chimici: è questa la base dei processi di vulcanizzazione in cui l'aggiunta di zolfo e di altri composti permette di convertire un elastomero potenziale in una gomma di interesse industriale.

I processi di lavorazione dei polimeri termoplastici consistono generalmente in una fusione o in una dissoluzione in opportuni solventi e nella successiva formazione degli oggetti: fili, lastre, manufatti stampati e così via. Anche allo stato fluido le macromolecole si differenziano radicalmente dai composti a basso peso molecolare, soprattutto per la loro altissima viscosità. A questa è legata ad esempio la capacità di dare dei filamenti che una volta solidificati e stirati costituiscono le ben note fibre sintetiche (Nylon, Orlon, Meraklon e così via). Sul piano molecolare, la viscosità è dovuta alle grandi dimensioni delle singole molecole e al fatto che allo stato fluido esse sono aggrovigliate fra loro.

Oltre che per i riflessi pratici lo studio dei polimeri allo stato fluido e in particolare in soluzione è molto importante per le informazioni che si ottengono a proposito dello stato reale delle macromolecole in condizioni molto diverse da quelle esistenti nei cristalli. In un solvente che non interagisca col polimero la macromolecola assume una forma più o meno sferica simile a quella di un gomito di lana molto rigonfiato.

Un polimero isotattico, ad esempio il polipropilene, possiede allo stato cristallino una conformazione elicoidale che corrisponde ad uno stato di minima energia. Nei processi di fusione e di soluzione però, il disordine del sistema aumenta: le macromolecole si separano fra loro, si ripiegano su se stesse e assumono in alcuni punti delle conformazioni diverse da quelle presenti nell'elica ternaria. In questo processo la molecola passa ad uno stato più ricco di energia interna, ma ad esso corrisponde un contributo entropico che stabilizza lo stato parzialmente disordinato rispetto a quello

perfettamente regolare. Il problema è molto simile a quello delle conformazioni del butano, di cui abbiamo già parlato nel III capitolo, e viene affrontato con metodi formalmente analoghi, anche se più complessi dal punto di vista matematico. Il polipropilene in soluzione non è perciò costituito da spirali rigide, ma neppure è totalmente disordinato. Esso mantiene un certo ricordo della conformazione che possiede nei cristalli: la catena sarà ad elica per un certo tratto, seguirà poi un'inversione, quindi un breve tratto di elica di segno opposto, un'altra inversione e così via. Questa descrizione ha trovato una solida base sperimentale nello studio dei polimeri otticamente attivi. Il valore dell'attività ottica e la sua variazione con la temperatura o con la lunghezza d'onda della luce usata nella misura possono essere messi in relazione con particolari conformazioni locali del polimero, da cui è possibile risalire alla forma dell'intera macromolecola.

VII

Le macromolecole biologiche

Quanto abbiamo detto a proposito delle macromolecole sintetiche ci rende il discorso molto piú facile nell'affrontare uno tra i piú belli ed appassionanti problemi della ricerca chimica: vogliamo dire lo studio della struttura e delle proprietà dei polimeri di origine biologica. Come abbiamo già avuto occasione di osservare, gran parte della materia presente negli organismi viventi, animali e vegetali, è di natura macromolecolare. Solo l'alto peso molecolare permette ai composti del carbonio di avere le caratteristiche di resistenza e di flessibilità necessarie per sostenere un'azione meccanica come la cellulosa delle piante, oppure di possedere quelle proprietà di semi-permeabilità che permettono di regolare i complessi equilibri idrici e di nutrizione delle cellule e dei tessuti. E come vedremo piú oltre è la particolare complessità delle strutture macromolecolari che permette a certi agglomerati di atomi di immagazzinare le informazioni che sono alla base dei processi genetici.

Dal punto di vista della composizione chimica, come pure da quello strutturale e funzionale, i polimeri naturali vengono generalmente divisi in quattro classi, i polimeri idrocarburici come la gomma e la guttaperca (di cui abbiamo già parlato), i carboidrati, le proteine e gli acidi nucleici. Anche se la moda del momento (non solo la moda, ma anche l'importanza dei problemi in gioco) tende a sottolineare le ricerche sulle proteine e sugli acidi nucleici, non possiamo dimenticare il ruolo svolto dagli idrati di carbonio, dall'amido e dalla cellulosa, in tutta l'economia vitale sulla terra.

Ne abbiamo già parlato a proposito del glucosio: la fotosintesi clorofilliana, il processo con cui a partire da acqua e anidride carbonica si forma il glucosio e quindi tutti i suoi polimeri, è il piú

importante processo chimico esistente sulla terra. L'agricoltura, l'alimentazione e molte industrie ne dipendono in modo diretto. Ma anche a prescindere dall'economia umana gli zuccheri e la fotosintesi clorofilliana hanno avuto una parte decisiva nello stabilire il complesso equilibrio naturale ora esistente. Uno dei prodotti della reazione clorofilliana è infatti l'ossigeno, il gas essenziale per la nostra respirazione e per tutti i comuni processi di combustione. Questo gas non sembra che fosse presente in rilevanti quantità nell'atmosfera primitiva, ma è stato prodotto in gran parte dai processi clorofilliani. Possiamo allora dire che la vita nell'espressione che conosciamo oggi sulla terra – cioè la vita aerobica – è legata doppiamente alla presenza degli zuccheri come serbatoi di energia chimica e assieme come generatori di ossigeno.

Non entreremo nei particolari dell'azione biochimica dei polimeri naturali; cercheremo invece di vedere come anche in questo campo, che pure sembra per molti aspetti un mondo a sé misterioso e sorprendente, valgano e siano operanti le medesime regole generali della struttura e della dinamica chimica di cui abbiamo parlato nelle pagine precedenti.

I POLISACCARIDI

Quando la cellulosa e l'amido vengono sottoposti – mediante particolari enzimi o per trattamento acido – a una drastica azione idrolitica, cioè ad una idratazione accompagnata da una rottura della catena, si giunge ad uno stesso prodotto da noi ben conosciuto, il D-glucosio: questo può essere considerato il mattone fondamentale dell'edificio macromolecolare, quello che abbiamo chiamato l'unità monomerica o unità base dell'intera struttura. Cellulosa e amido sono dei polimeri del glucosio, o polisaccaridi: perché mai si differenziano così fortemente fra loro? L'amido è la base dell'alimentazione umana, mentre la cellulosa non è digeribile né assimilabile dall'uomo; quest'ultima a sua volta fornisce delle fibre pregiate, come il cotone e il lino, mentre l'amido è scarsamente cristallino, si spappola nell'acqua e forma facilmente delle colle.

La risposta può essere data in termini stereochimici, con un esame della struttura dei due prodotti. Se i due polisaccaridi vengono idrolizzati in condizioni blande si giunge a due prodotti caratteristici, costituiti ciascuno da due molecole di glucosio: il cellobiosio dalla cellulosa e il maltosio dall'amido. Questi due polisaccaridi derivano rispettivamente dal β - e dall' α -glucosio, le due forme cicliche in cui esiste questo zucchero semplice (FIG. 95). L' α - e il β -glucosio

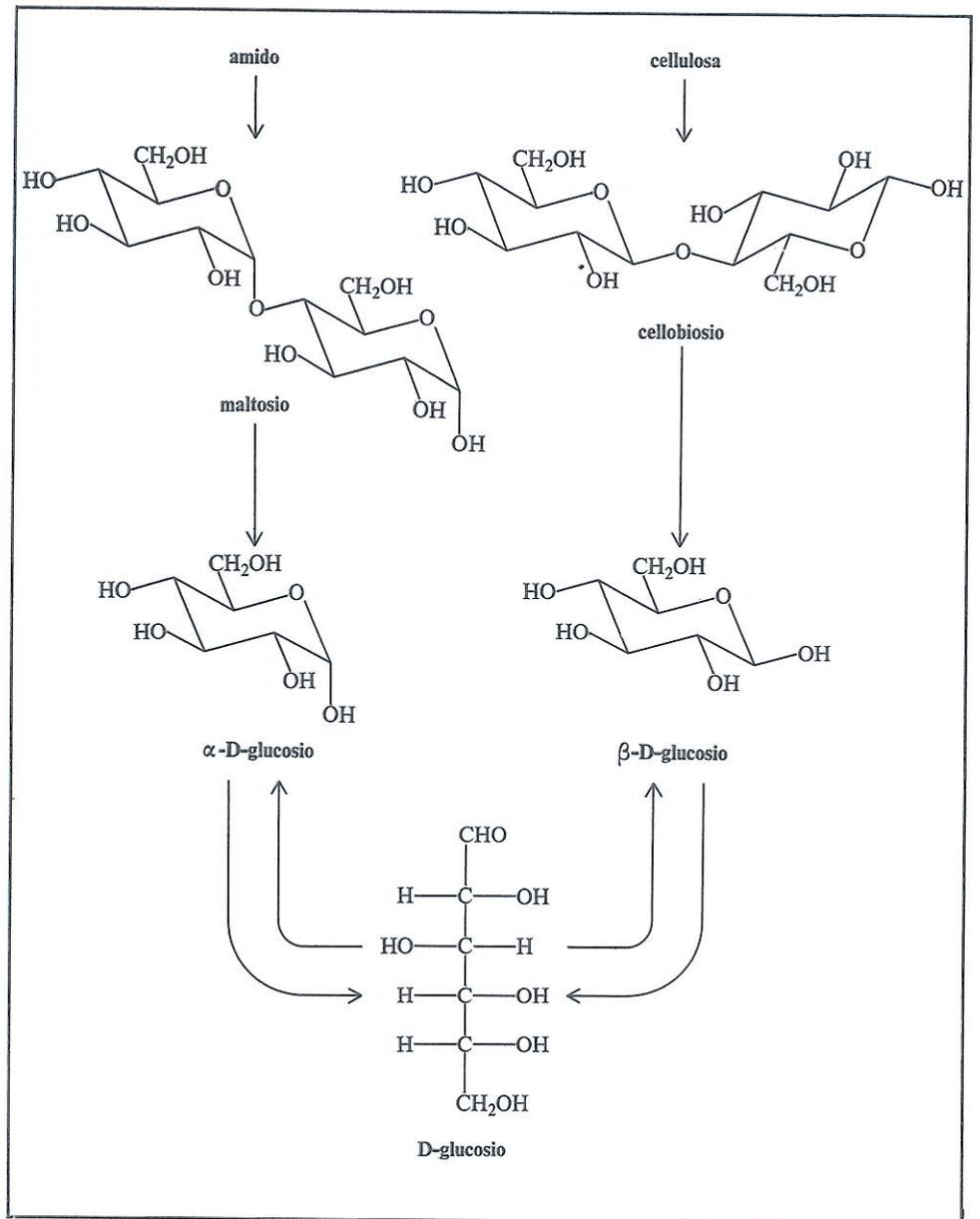


Fig.95 La degradazione dell'amido e delle cellulosa porta ad un medesimo prodotto, il D-glucosio, attraverso intermedi diversi. L'amido si trasforma in maltosio, un derivato dell' α -glucosio, mentre la cellulosa si converte nel cellobiosio a sua volta formato da due unità di β -glucosio; α - e β -glucosio sono facilmente convertibili in soluzione l'uno nell'altro.

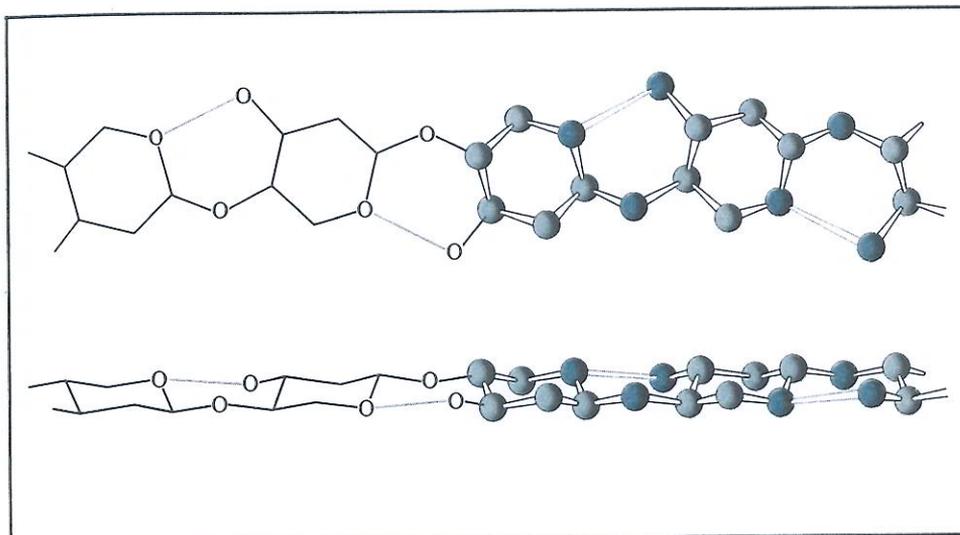


Fig.96 Una delle strutture proposte per la cellulosa: i legami a tratto nero sono covalenti, quelli piú chiari sono legami a idrogeno fra atomi di ossigeno. Gli anelli glucosidici visti in piano nelle formule in alto esistono in realtà nella conformazione a sedia.

sono fra loro diastereoisomeri (nella nomenclatura degli zuccheri sono chiamati *anomeri*, un termine che può essere assorbito in quello piú generale di diastereoisomero): la situazione somiglia a quella già vista a proposito della gomma naturale e della guttaperca, oppure a proposito dei polibutadieni 1,4-*cis* e 1,4-*trans*. In ciascuna coppia di polimeri l'unità monomerica è la stessa almeno per quanto riguarda la struttura chimica fondamentale; le differenze riguardano solo l'orientamento spaziale dei vari sostituenti, *cis-trans* nelle gomme ed equatoriali o assiali nella cellulosa o nell'amido.

L'indagine strutturale compiuta con le tecniche piú moderne (analisi ai raggi X, risonanza magnetica nucleare, spettroscopia infrarossa) sulla cellulosa, sull'amilosio e sui loro derivati ha pienamente confermato il dualismo ora descritto e ha permesso di individuare la ragione del diverso comportamento.

La cellulosa risulta costituita da una successione di anelli β -glucosidici in conformazione a sedia con tutti i sostituenti equatoriali: la rigidità e la resistenza particolari delle fibre sono dovute al fatto che in realtà esiste un doppio concatenamento fra le unità monomeriche successive, uno formato da legami covalenti, l'altro da legami a idrogeno (FIG. 96). Questo tipo di legame è molto comune nei sistemi biologici (vedremo che sostiene una parte fondamentale nella

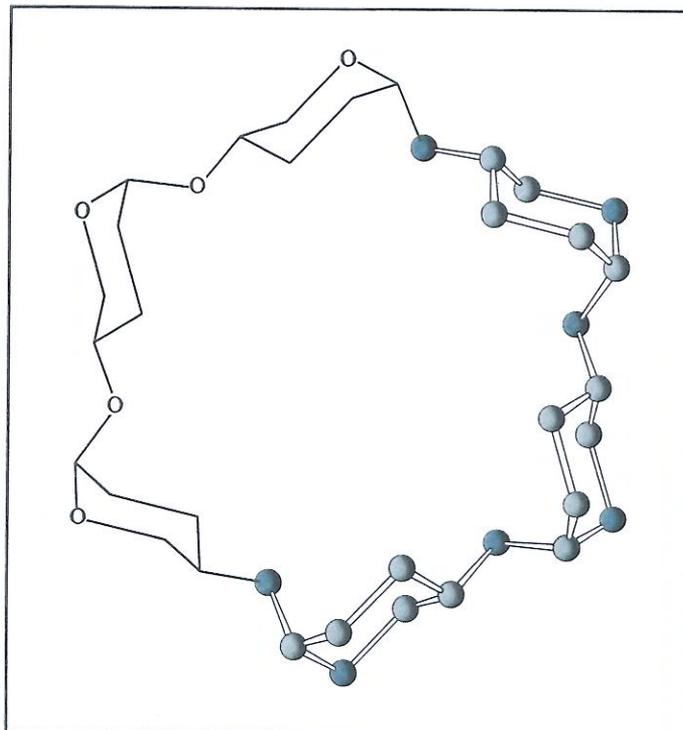


Fig.97 La ciclodestrina e l'amilosio sono strettamente apparentati sul piano chimico e strutturale. La prima è un composto ciclico a forma di ciambella contenente sei residui α -glucosidici, il secondo è una macromolecola di forma elicoidale la cui proiezione su un piano è praticamente identica a quella della ciclodestrina. La sovrapposizione di molecole di ciclodestrina dà origine a un canale al cui interno possono disporsi altre molecole.

struttura delle proteine e degli acidi nucleici) e si instaura fra gli atomi di idrogeno dei gruppi —OH e —NH e altri atomi fortemente elettronegativi come l'ossigeno, il fluoro, il cloro, l'azoto, ecc. Benché l'energia coinvolta nei legami a idrogeno sia relativamente piccola rispetto a quella dei legami covalenti (da 2000 a 10 000 calorie per mole contro 20-100 000) la sua presenza è determinante in campo stereochimico, ove la differenza di energia tra le diverse conformazioni è appunto dell'ordine di qualche migliaio di calorie o anche meno. Condizione fondamentale per la formazione di questi legami è che la distanza fra i due atomi collegati dal ponte a idrogeno sia assai piccola, compresa fra 2 e 3 Å: la rotazione di un anello glucosidico rispetto all'altro provoca l'allontanamento di certi atomi e la rottura del legame ed è quindi fortemente impedita. Questo spiega

almeno in parte la resistenza meccanica delle fibre di cellulosa.

Per quanto concerne l'amido il discorso è assai meno definito. L'amido di patata o di riso è costituito da due sostanze principali, l'amilosio e l'amilopectina, ambedue polimeri dell' α -glucosio, ma il primo a struttura lineare, il secondo a struttura ramificata. Per la minore complessità le ricerche si sono accentrate soprattutto sul primo: l'amilosio presenta però almeno tre strutture cristalline, non ancora totalmente conosciute. Tra queste, la forma V è particolarmente curiosa poiché consiste di una larga elica il cui interno può essere riempito con altre molecole più piccole: lo iodio, svariati composti organici, sali minerali, acqua e così via. Tali composti di addizione o più propriamente di inclusione sono formati anche da altri carboidrati come le ciclodestrine, oligomeri ciclici dell' α -glucosio (con oligomero si intende un corto polimero, formato da 3-20 unità monomeriche) che si sono rivelate degli utilissimi modelli della struttura dell'amilosio (FIG. 97).

La struttura dell'amilosio ha sollevato negli ultimi venti anni una lunga controversia riguardante la conformazione dell'anello α -glucosidico, controversia che si è risolta solo recentemente. All'origine dell'equivoco stava il tentativo di spiegare le numerose strutture dell'amilosio e la loro facile trasformazione: un modo elegante di risolvere il problema sembrò l'ipotesi di una conformazione a barca dell'anello α -glucosidico. Si ricorderà come nel caso del cicloesano questa forma non fosse presa in considerazione per l'elevato contenuto energetico e la bassa stabilità; essa possiede però delle barriere alla rotazione molto basse e si può trasformare facilmente in altre forme a barca: per questa ragione si chiama anche forma flessibile o mobile del cicloesano. La sostituzione di un gruppo CH_2 con un atomo di ossigeno (ovvero il passaggio dal cicloesano al pirano e quindi agli zuccheri) non dovrebbe alterare questa flessibilità, semmai dovrebbe diminuirne la sua instabilità rispetto alla forma a sedia. Queste considerazioni ipotetiche e l'interpretazione di alcuni esperimenti piuttosto ambigui hanno portato in un vicolo cieco che è stato superato solo recentemente con delle ricerche cristallografiche e spettroscopiche. Oggi sappiamo che l'anello α -glucosidico è a sedia ed ha quattro sostituenti equatoriali ed uno assiale, nel pieno rispetto delle regole conformazionali già viste per i composti ciclici. Chiarito questo punto fondamentale è stato possibile uno studio corretto delle varie forme dell'amilosio: queste non sono dovute alle diverse conformazioni dell'anello zuccherino ma piuttosto ad un diverso orientamento delle unità successive e quindi a una diversa disposizione dei legami a idrogeno lungo la singola catena e fra le catene vicine.

Le difficoltà che si devono affrontare per risolvere certi problemi biochimici sono grandissime e talvolta addirittura insuperabili ad un certo stadio della ricerca. La possibilità di scelta è qui assai più limitata che nella chimica sintetica, ove si può costruire a piacere - o quasi - il modello più opportuno per verificare le teorie. La natura invece offre al nostro studio il prodotto di un'evoluzione biologica che certamente non si è posta come obiettivo finale la facilità di studio da parte dell'uomo. Lo sblocco della situazione avviene talvolta attraverso l'intuizione geniale (come l' α -elica di Pauling o l'accoppiamento delle basi di Watson e Crick), più spesso attraverso l'evoluzione delle tecniche di indagine, come il poderoso lavoro di Perutz sull'emoglobina, certamente impossibile senza l'uso dei mezzi più moderni.

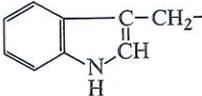
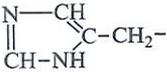
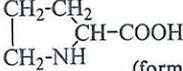
Tra i problemi più importanti e difficili in via di soluzione si deve citare senz'altro quello della struttura delle proteine. Di proteine ne esistono svariatisimi tipi, ciascuna con una specifica azione biologica e il ricercarne la struttura è un fattore essenziale per lo studio particolareggiato della loro funzionalità a livello molecolare. Le proteine sono sede di importanti funzioni biologiche: malgrado la loro complessità però le reazioni proteiche ed enzimatiche devono essere ricondotte a degli schemi chimici. In questo studio la chimica si incontra o più propriamente si scontra con la biologia: i problemi vengono affrontati con metodi e con mentalità diverse e non si può negare che le incomprensioni e gli equivoci fra le due scuole non siano mancati. Ma superate le difficoltà iniziali, da questo connubio è nata la moderna biochimica, che si propone esplicitamente lo studio dei fenomeni biologici a livello molecolare. Per rendere più evidente il cambiamento dei metodi e dei problemi essa viene spesso chiamata biologia molecolare o anche, per quella parte molto vasta che riguarda le proteine e gli acidi nucleici, biologia macromolecolare.

Le proteine sono delle macromolecole con un peso molecolare variabile da poche migliaia ad alcuni milioni, formate da tanti residui di amminoacidi legati fra loro con un legame ammidico. Meglio ancora esse sono dei copolimeri in cui sono contenuti ben 20 diversi tipi di amminoacidi (TAB. V). La percentuale dei vari amminoacidi e più ancora la loro distribuzione lungo la catena sono caratteristici di ciascuna proteina: apparentemente casuale, questa distribuzione nasconde un ordine e delle ragioni non ancora completamente chiariti. La determinazione sperimentale delle sequenze di amminoacidi, la cosiddetta struttura primaria di una proteina, rappresenta ancor

oggi una grossa difficoltà pur con i larghi sussidi che vengono dall'analisi strumentale (FIG. 98).

Una prima osservazione di carattere stereochimico può essere già fatta a questo livello: tutti gli amminoacidi, ad eccezione del più semplice, posseggono un atomo di carbonio asimmetrico. Dei due possibili antipodi uno solo è ritrovato negli idrolizzati delle proteine,

TAB. V - I PIÙ COMUNI AMMINOACIDI NATURALI*

Nome	Sigla del residuo	Struttura del gruppo R—
glicina	GLY	H—
alanina	ALA	CH ₃ —
valina	VAL	(CH ₃) ₂ CH—
leucina	LEU	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂ —
isoleucina	ILEU	C ₂ H ₅ (CH ₃)CH—
fenilalanina	PHE	C ₆ H ₅ —CH ₂ —
serina	SER	CH ₂ OH—
treonina	THR	CH ₃ —CHOH—
arginina	ARG	NH=C(NH ₂)NH—CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
acido aspartico	ASP	HOOC—CH ₂ —
asparagina	ASN o ASP—NH ₂	NH ₂ CO—CH ₂ —
acido glutammico	GLU	HOOC—CH ₂ —CH ₂ —
glutammina	GLN o GLU—NH ₂	NH ₂ CO—CH ₂ —CH ₂ —
cisteina	CYS	HS—CH ₂ —
metionina	MET	CH ₃ —S—CH ₂ —CH ₂ —
lisina	LYS	NH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —CH ₂ —
tirosina	TYR	<i>p</i> HO—C ₆ H ₄ —CH ₂ —
triptofano	TRY	
istidina	HIS	
prolina	PRO	 (formula completa)
* Formula generale: $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$		La sigla si riferisce all'unità ripetentesi, —NH—CHR—CO—, nella catena polipeptidica. La formula generale esprime anche la configurazione assoluta degli amminoacidi naturali. La prolina si distingue da tutti gli altri amminoacidi elencati perché il sostituente R è bifunzionale ed è legato al carbonio e all'azoto formando un anello.

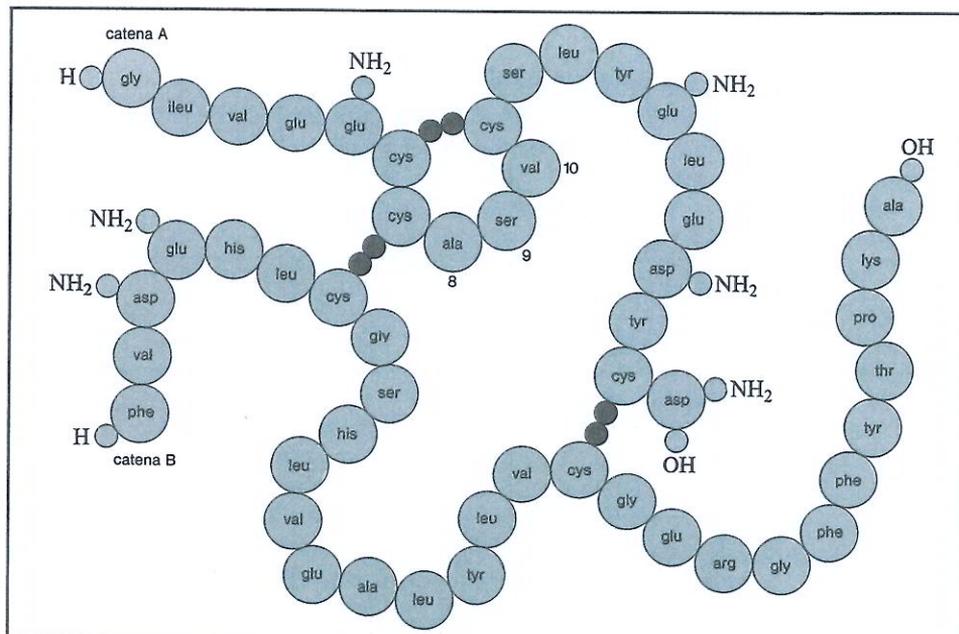


Fig.98 Rappresentazione convenzionale della molecola dell'insulina di bua. I cerchi grandi rappresentano i singoli amminoacidi, quelli piccoli chiari i gruppi laterali e terminali, quelli scuri i ponti a zolfo. L'insulina, formata da due catene peptidiche contenenti rispettivamente 21 e 30 amminoacidi, è stata recentemente sintetizzata da scienziati cinesi.

ma ancor più interessante è il fatto che la configurazione è la stessa per tutti gli amminoacidi. Questa frase deve essere intesa così: se disponiamo nello spazio in modo fisso il gruppo carbossilico l'atomo asimmetrico e il gruppo amminico, il radicale R - quello che caratterizza i singoli amminoacidi - è sempre posto dalla stessa parte e l'atomo di idrogeno dalla parte opposta. Questo risultato può sembrare a prima vista veramente sorprendente, ma non è casuale né tanto meno singolare. Abbiamo già avuto occasione di dire che molti prodotti organici naturali sono caratterizzati da un'altissima purezza sterica e di accennare all'esistenza di serie steriche rigorose per un intero gruppo di composti (ad esempio la serie D degli zuccheri e questa serie L degli amminoacidi).

Il perché di una identica configurazione risulta chiaro non appena si esamina la struttura secondaria delle proteine, ossia la conformazione dei successivi residui di amminoacidi. A questo riguardo non si può fare a meno di citare il nome di Linus Pauling, singolare figura di uomo e di scienziato, insignito di ben due premi Nobel,

uno per la chimica e uno per la pace. Pauling, che era stato negli anni trenta uno dei fondatori della moderna teoria del legame chimico, è riuscito a dimostrare che le catene polipeptidiche – ossia le sequenze degli amminoacidi – di certe proteine fibrillari cristalline posseggono una struttura elicoidale battezzata col nome di α -elica.

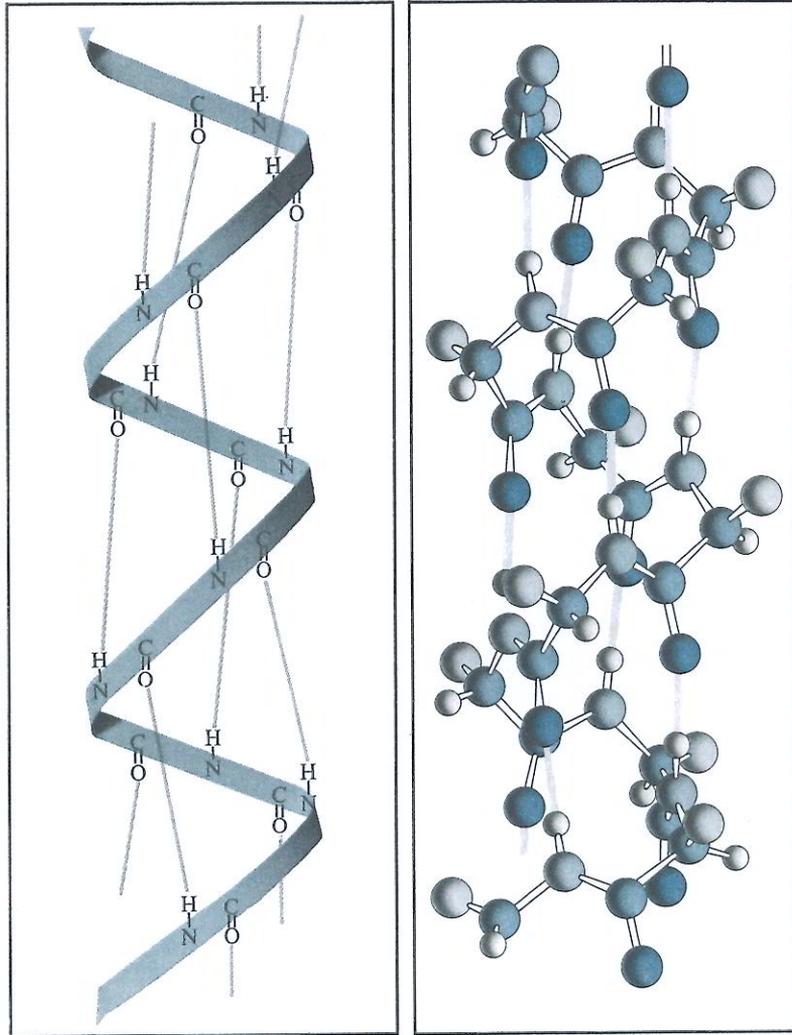


Fig.99 La conformazione piú comune nelle catene polipeptidiche allo stato cristallino è l' α -elica di Pauling. La sua stabilità è dovuta sia alla formazione di numerosi legami a idrogeno intramolecolari sia alla favorevole disposizione dei sostituenti laterali.

L' α -elica contiene 18 unità monomeriche in 5 passi (elica 18/5) per ogni giro completo ci sono quindi 3,6 residui di amminoacidi. La particolare disposizione degli atomi è fortemente stabilizzata da una rete di legami a idrogeno intramolecolari. Nelle catene polipeptidiche i legami a idrogeno si formano fra il gruppo NH e il C=O del quarto residuo precedente che si trova quasi esattamente un giro sotto l'atomo di azoto (FIG. 99).

L'esame particolareggiato della struttura mostra che il gruppo ammidico è planare e che i gruppi laterali degli amminoacidi si trovano all'esterno dell'elica in modo da interagire il meno possibile col resto della catena. Da questo punto di vista l'analogia coi polimeri isotattici è strettissima e si capisce come la rigorosa purezza configurazionale sia indispensabile perché l'elica possa essere stabile. La presenza di un amminoacido D comporterebbe un aumento dell'energia del sistema a causa della disposizione poco favorevole del suo gruppo laterale così da indurre una modifica nella conformazione.

L'elica dei polipeptidi è un sistema tipicamente cooperativo, un sistema cioè in cui alcune proprietà sono diverse da quelle che si possono prevedere sommando i contributi dei singoli costituenti, scompaiono o si modificano radicalmente quando la macromolecola perde la struttura elicoidale e si trasforma in un gomito statistico. Il passaggio da una forma strettamente ordinata ad una disordinata o viceversa, può avvenire per una leggera variazione della temperatura o dell'acidità della soluzione: il fenomeno somiglia ad una fusione o ad una dissoluzione di cristalli. Ne abbiamo già parlato a proposito dei polimeri di sintesi, ma in quel caso le modificazioni conformazionali in soluzione sono graduali e parziali, qui il fenomeno è improvviso e completo. In altre parole una catena polipeptidica rappresenta un sistema più fortemente organizzato (o cooperativo) che non i polimeri idrocarburici esaminati in precedenza. Per di più la catena risente fortemente dell'influenza del solvente, generalmente acqua (l'acqua partecipa infatti direttamente alla stabilizzazione di certe conformazioni), della concentrazione salina, della presenza di acidità e così via, mentre i comuni polimeri di sintesi sono relativamente meno sensibili alla variazione del solvente.

LE PROTEINE GLOBULARI

L' α -elica rappresenta una conformazione stabile delle catene polipeptidiche, ma il termine stabile ha un senso molto relativo: le proteine native, cioè come si trovano negli organismi viventi, subiscono facilmente, soprattutto ad opera della temperatura, delle tra-

sformazioni irreversibili dette denaturazioni. La piú comune e conosciuta denaturazione di una proteina è costituita dalla cottura del bianco d'uovo. In questi processi la struttura elicoidale scompare e contemporaneamente avvengono fenomeni piú complessi, disidratazione, modifiche della reattività chimica, distruzione delle proprietà biologiche, fenomeni che investono la struttura generale e la funzionalità delle proteine.

Non tutti gli amminoacidi amano disporsi nella catena polipeptidica secondo l' α -elica. La prolina ad esempio preferisce una conformazione planare; la glicina, a causa della sua struttura non dissimetrica, non ha preferenza fra l' α -elica (che procede in senso orario) e la sua enantiomorfa (antioraria). Una catena polipeptidica costruita da una successione di amminoacidi diversi può quindi presentare delle anomalie rispetto alla conformazione elicoidale già descritta. Essa avrà delle pieghe, delle anse e assumerà nel complesso una forma caratteristica, globulare, ovoidale, tabulare e così via: questa forma generale viene detta struttura terziaria delle proteine.

L'eccezionale lavoro cristallografico di Perutz (che con Kendrew ricevette nel 1962 il premio Nobel per la chimica) ha permesso di conoscere in modo assai particolareggiato la struttura dell'emoglobina, il fattore essenziale della respirazione e del trasporto di ossigeno nel sangue. Questo composto ha un peso molecolare attorno a 68 000, contiene circa 3000 atomi di carbonio e quattro atomi di ferro e può essere scisso in due componenti, una proteina (la globina) e un composto di coordinazione del ferro assai complesso (l'eme, di carattere non proteico) che è il vero trasportatore dell'ossigeno (FIG. 100). Come dice il nome, la globina è una proteina globulare costituita da quattro catene polipeptidiche formate a loro volta da circa 150 amminoacidi ciascuna. La struttura terziaria della globina è molto complessa: consiste di tratti di α -elica separati da tratti a diversa conformazione ed è fatta in modo che l'eme sia fissato in un modo particolare all'interno delle anse della catena. Le piegature della struttura dipendono sia pure in modo non ben chiaro dalla presenza di particolari sequenze di amminoacidi. Ecco forse le ragioni dell'apparente disordine della struttura primaria: perché abbiano luogo certe funzioni biochimiche la macromolecola deve possedere una struttura terziaria che permetta l'inserimento e la fissazione dei centri reattivi, come ad esempio l'eme (in generale le parti non proteiche sono chiamate *gruppi prostetici*). Perché questo avvenga occorre che la struttura secondaria, ad esempio l' α -elica, sia opportunamente modificata in certe posizioni dalla presenza di particolari amminoacidi e quindi di una certa struttura primaria. Il problema a dire il

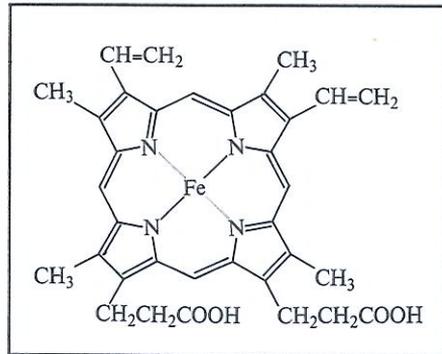
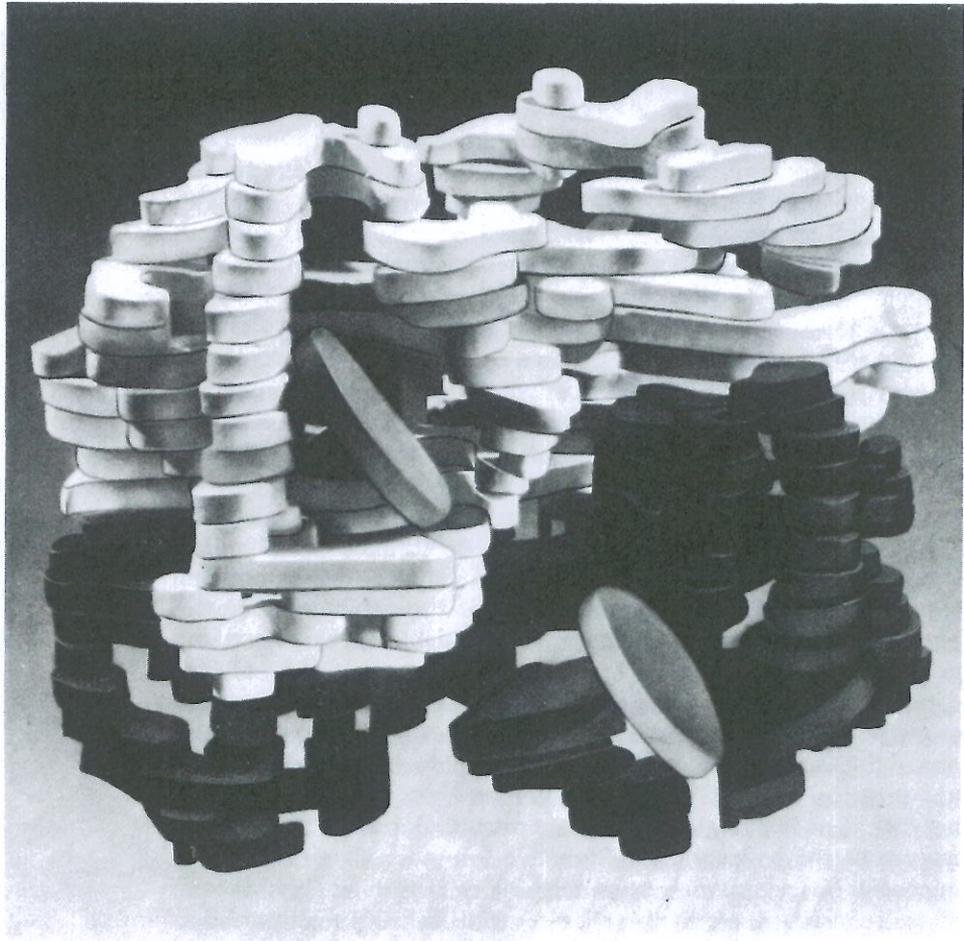


Fig.100 Struttura dell'emoglobina, come è stata determinata da Perutz: la risoluzione del dettaglio non è grandissima ma sufficiente per identificare la forma delle catene proteiche. A destra è riportata la formula chimica dell'*eme*, una molecola contenente un atomo di ferro e che è fissata all'interno delle anse della proteina.

vero è ancor piú complesso: la sequenza degli amminoacidi serve anche a determinare il carattere piú o meno basico della proteina, la sua capacità di solvatarsi con l'acqua o di poter fissare in modo sufficientemente stabile i gruppi prostetici e cosí via. A sua volta poi la struttura terziaria risente delle modifiche che si verificano al centro prostetico durante una reazione. Ad esempio Perutz ha osservato che l'emoglobina cambia sensibilmente la sua forma e si gonfia quando l'eme contiene ossigeno, ovverossia quando il sangue circola nel circuito arterioso: la relazione fra la struttura e la reattività dell'emoglobina e dell'ossiemoglobina rappresenta forse la via attraverso la quale si arriverà a comprendere il segreto di molte reazioni biologiche.

LA DOPPIA ELICA DEL DNA

Se la struttura di una proteina è cosí strettamente legata alla sua funzionalità un altro problema si pone con una immediata evidenza: come possono le proteine formarsi con tale rigorosa precisione, qual è il meccanismo chimico della loro sintesi nelle cellule. Il discorso è anche qui appena agli inizi, ma già quello che oggi sappiamo sarebbe stato impensabile agli studiosi di trenta o quarant'anni fa.

Sembra oggi accertato che alla base della sintesi proteica ci sia un fattore di tipo cibernetico, ossia le istruzioni per compiere certe reazioni sono contenute in particolari molecole le quali, con un processo di duplicazione positivo-negativo, possono riprodurre le informazioni e propagarle all'interno delle cellule con opportuni vettori. Diciamo subito che la molecola che possiede l'informazione - il nastro magnetico o la scheda perforata - è il DNA e il portatore del messaggio è l'RNA. Cosa si nasconde sotto queste sigle chiare soltanto per alcuni iniziati?

DNA sono le iniziali di *deoxyribonucleic acid* (acido desossiribonucleico) ed RNA di *ribonucleic acid* (acido ribonucleico). Oggi non possiamo piú accontentarci di qualche iniziale o di un nome, al di sotto dobbiamo ricercare una struttura. Questa è una prima e fondamentale differenza fra la vecchia e la nuova biochimica: il DNA e l'RNA non sono delle scatole magiche dove si introducono degli amminoacidi e si estraggono delle proteine ma composti ben precisi con una certa struttura e certe funzioni. Ogni sforzo deve essere compiuto perché la scatola non sia piú magica e ci si possa vedere dentro.

Come al solito alla base di ogni conoscenza vi è un lungo e spesso noioso lavoro sperimentale ed analitico: sono occorsi anni per ca-

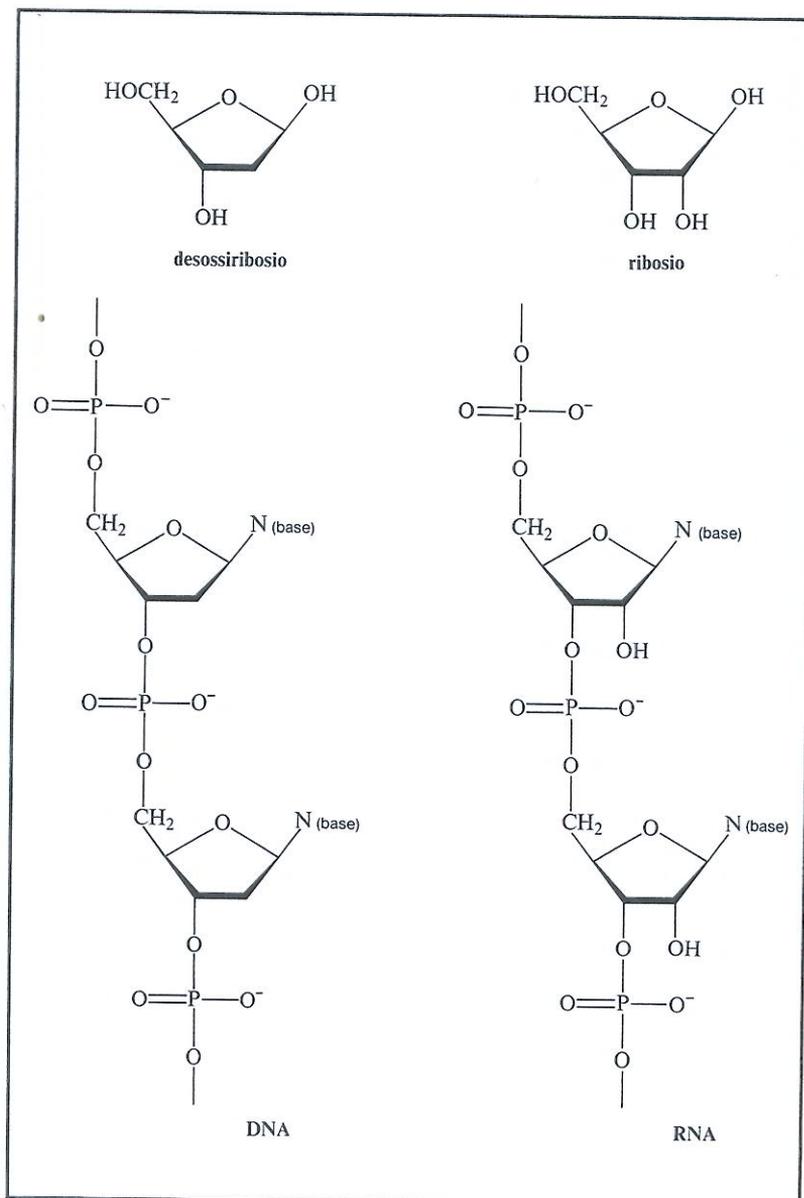


Fig.101 Formule del D-desossiribosio e del D-ribosio, i due zuccheri contenuti negli acidi nucleici (con un asterisco sono indicati gli atomi di carbonio asimmetrico). In basso, formule della catena dei due acidi nucleici, DNA e RNA, in forma anionica; si possono considerare come dei copolimeri alternati-fosfato-zucchero-fosfato-, ecc. Ad ogni residuo zuccherino nella posizione N è legato un composto azotato di carattere basico.

pire che il DNA è una macromolecola ad altissimo peso molecolare che contiene in rapporto molare 1 : 1 : 1 un residuo dell'acido fosforico, uno zucchero - il desossiribosio - e una miscela di quattro composti organici azotati di carattere basico detti basi. La struttura fondamentale può essere descritta come un copolimero alternato -fosfato-zucchero-fosfato-zucchero- ecc., nel quale ad ogni residuo zuccherino è legata una base (FIG. 101).

L'aspetto più interessante di questa struttura è dato dalla particolare natura e distribuzione delle basi. In primo luogo le quattro basi si possono dividere in due classi chimicamente diverse, le pirimidine e le purine. Alla prima appartengono la citosina e la timina (abbreviate con le lettere C e T), alla seconda l'adenina e la guanina (A e G). La prima base di ciascuna classe (citosina e adenina) è caratterizzata dalla presenza in una certa posizione di un gruppo amminico, mentre la timina e la guanina presentano nella stessa posizione un gruppo carbonilico. Già sulla scorta di questi dati si può scorgere una certa complementarità fra C e G e fra T e A: in ciascuna coppia c'è una base pirimidinica ed una purinica, una amminica ed una carbonilica (FIG. 102). Questa ipotesi assume un valore ben maggiore dai risultati dell'analisi quantitativa. Nel DNA di ogni specie vivente le basi complementari citosina e guanina, oppure timina e adenina sono presenti in uguale quantità.

Partendo da queste conoscenze e da alcune evidenze di carattere cristallografico che indicavano la presenza di un'elica, James D. Watson e Francis C. Crick proposero nel 1953 il famoso modello a doppia elica del DNA, successivamente confermato dagli studi coi raggi X di Maurice H. F. Wilkins (tutti e tre questi scienziati hanno ottenuto il premio Nobel per la medicina nel 1962). Cerchiamo di vedere più da vicino in che cosa consiste questo modello e come esso interpreti con meravigliosa semplicità la capacità di possedere e di trasmettere informazioni propria del DNA.

Abbiamo accennato alla complementarità qualitativa e quantitativa fra C e G e fra T e A: questa parola può però assumere un significato più preciso di relazione strutturale univoca quando si compie un esame delle possibili interazioni fra i componenti di ciascuna coppia. Gli atomi di ossigeno e di azoto di ciascuna base si prestano particolarmente bene a formare legami a idrogeno intermolecolari con la propria base complementare. Tre ponti a idrogeno si formano fra C e G e due fra T e A; se si costruisce un modello delle due coppie rispettando le consuete distanze interatomiche e gli angoli di valenza, si ottiene un risultato sorprendente: le due coppie posseggono esattamente le stesse dimensioni e sono perfettamente

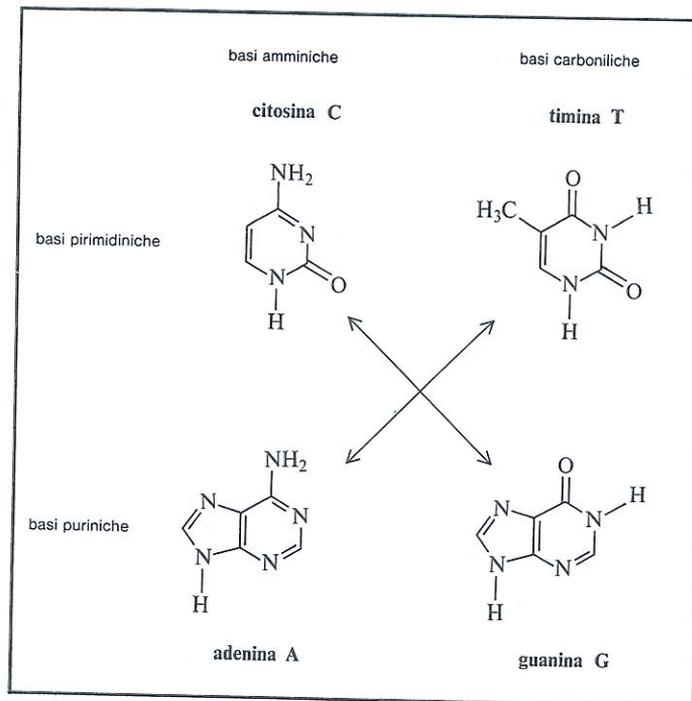


Fig.102 Le quattro basi de DNA. Le frecce indicano l coppie di basi complementari. Questa relazione, basat sull'analisi quantitativa e l'esame formale delle loro caratteristiche strutturali, ha un importante significato fisico

intercambiabili l'una con l'altra (FIG. 103). Come conseguenza i gruppi zuccherini legati a due coppie diverse occupano posizioni equivalenti, come distanza ed orientamento relativo: si può allora pensare che le due catene polimeriche siano rigidamente collegate fra loro tramite i ponti a idrogeno delle basi come i due staggi di una scala sono rigidamente collegati dai pioli. La presenza di uno zucchero asimmetrico come il 2-desossiribosio, o meglio il 2-desossiribofuranosio (poiché esiste in una forma ciclica a cinque atomi derivata dal furano) impone alla catena polimerica una disposizione elicoidale di tipo destrorso. Questo vale per entrambe le catene che possono quindi essere rappresentate come una scala a chiocciola avvolta attorno ad un palo immaginario (FIG. 104).

L'esame cristallografico ha pienamente confermato l'esattezza dell'ipotesi e ha detto molte altre cose nuove: che a seconda delle forme il DNA possiede da 9 a 11 gradini per ogni giro completo, che i gradini sono alti 3,4 Å e che talvolta sono inclinati rispetto all'asse della catena e inoltre, cosa della massima importanza, che il DNA isolato chimicamente e quindi 'ucciso' (nel senso che è stato separato dalle

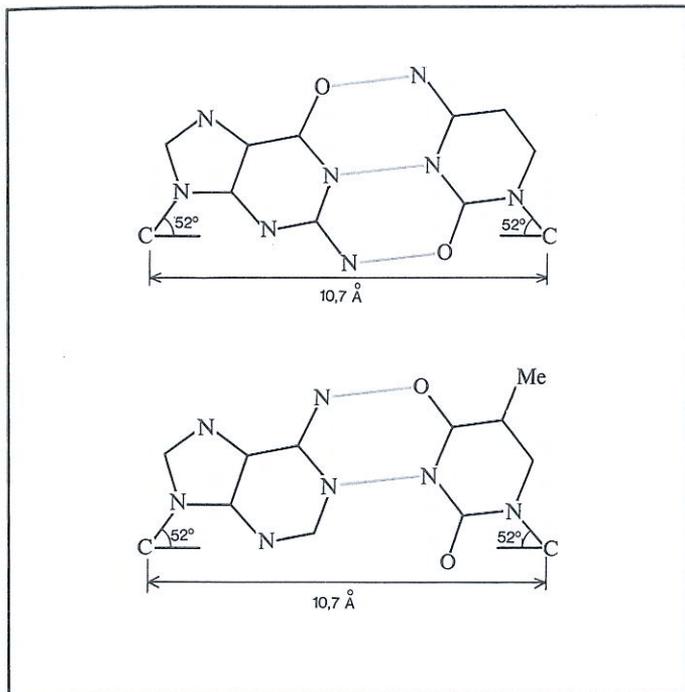


Fig.103 La complementarità delle basi può essere spiegata supponendo che le catene siano associate a due a due e che le coppie di basi C-G e A-T siano collegate fra loro con legami a idrogeno. Le due coppie di basi così disposte occupano lo stesso spazio e sono pertanto intercambiabili senza alterare la distanza e l'orientazione delle due diverse catene cui appartengono.

cellule) ha la stessa struttura di quello 'vivente', cioè come quello che esiste all'interno di particolari cellule.

LA DUPLICAZIONE DEL DNA E IL CODICE PER LA SINTESI PROTEICA

Dal modello di Watson e Crick appare chiaro che le due catene sono complementari l'una dell'altra. Ad una ipotetica successione di basi in una catena (ad esempio ...ATGCACTG...) corrisponde una successione complementare nell'altra (...TACGTGAC... oppure, se si inverte il senso di lettura, ...CAGTGCAT...). Le due catene possono essere considerate l'una impronta dell'altra o se usiamo un linguaggio fotografico si trovano nella relazione positivo-negativo. Le caratteristiche chimiche e strutturali del DNA ci permettono di spiegare in modo assai semplice alcune sue proprietà biologiche.

In primo luogo il DNA è una molecola capace di riprodursi all'interno delle cellule. Condizione essenziale di questa riproduzione è che essa avvenga in modo rigorosamente esatto: un errore avrebbe delle conseguenze incalcolabili in quanto potrebbe alterare il patrimonio

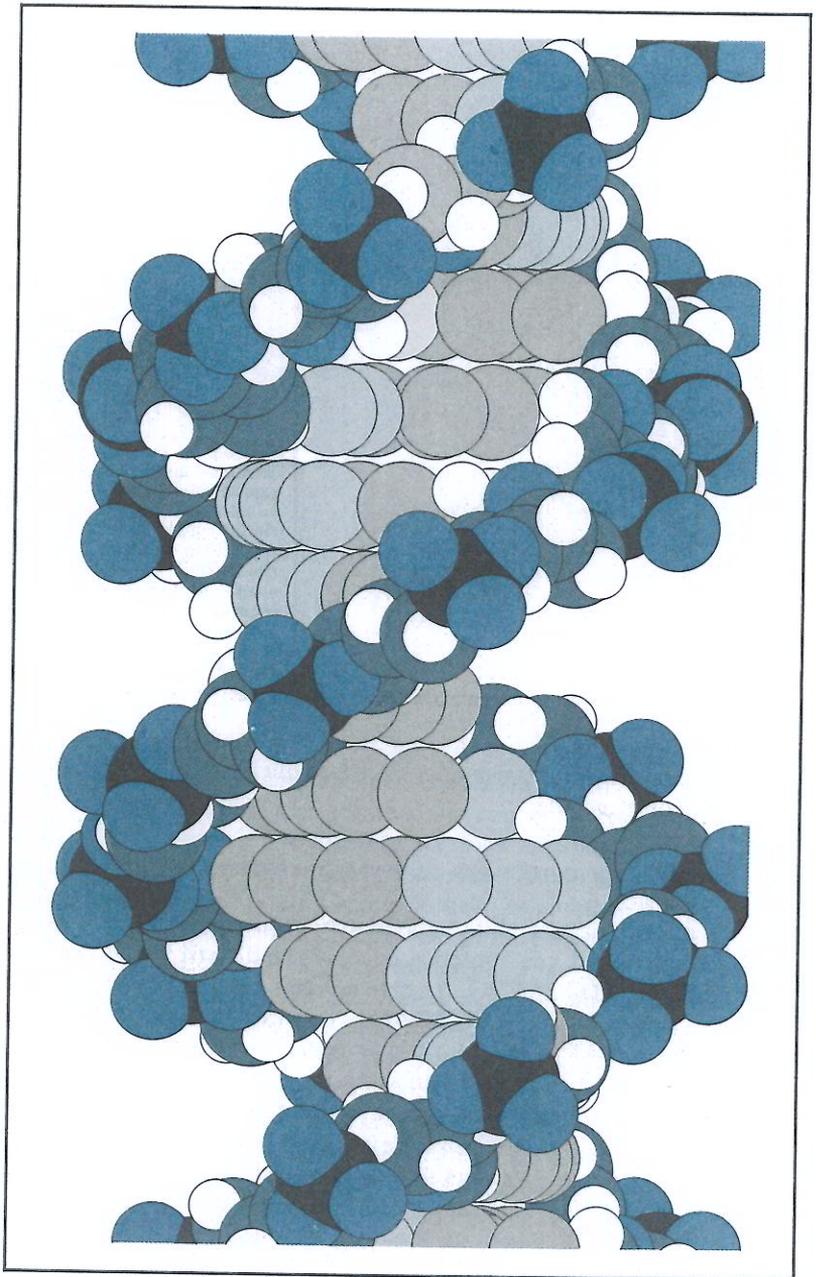


Fig.104 La doppia elica del DNA determinata per mezzo dell'analisi cristallografica.

di informazioni posseduto dalla molecola (sembra infatti che certe mutazioni genetiche debbano essere fatte risalire a fattori chimici di questo tipo). La complementarità delle due catene ci offre una spiegazione semplice e razionale del fenomeno: all'atto della duplicazione e sotto l'azione di particolari enzimi che aprono i legami a idrogeno, la doppia catena si scinde in due tronconi, positivo e negativo, entrambi reattivi. Ciascuno di questi agisce come in un processo fotografico a contatto, riproducendo su se stesso una catena esattamente complementare alla quale si collega con i ponti a idrogeno e con cui si riavvolge a doppia elica: partendo così da una doppia catena alla fine del processo se ne ottengono due, e successivamente quattro, otto e così via (FIG. 105). L'altissima specificità del rapporto A-T e C-G fa in modo che non avvengano dei mutamenti strutturali neppure dopo un numero grandissimo di riproduzioni.

Chiarito il meccanismo della duplicazione o, meglio, ipotizzato un meccanismo molto probabile e ragionevole, il problema si è spostato sul significato della disposizione delle basi ossia sul patrimonio genetico del DNA e sulla sua utilizzazione. Il DNA possiede le istruzioni che regolano la sintesi delle proteine in un alfabeto di quattro lettere, A, T, C, G: il problema è ora trovare le parole che governano la sintesi, tenendo conto che devono essere almeno 20, tante quanti sono gli amminoacidi naturali. Un semplice calcolo combinatorio mostra che le parole di due lettere (come AG, CA, CG, ecc.) non sono sufficienti allo scopo, di queste parole essendocene solamente 16 (cioè 4×4). Il problema può essere risolto con parole di tre lettere, anzi queste sono sovrabbondanti rispetto al bisogno ($4 \times 4 \times 4 = 64$); una certa ridondanza, ossia il fatto che più parole abbiano lo stesso significato (in termini chimici che più triplette di basi siano collegati al medesimo amminoacido), non è certamente un fatto assurdo. Per di più si può pensare alla presenza di parole con un diverso significato, riguardanti la struttura secondaria e terziaria e non quella primaria. Di fatto l'ipotesi che il codice per la sintesi delle proteine consista di parole di tre lettere (cioè da un tripletto di basi) è confermata da una serie di esperimenti di mutazione genetica e dalla progressiva decifrazione in termini chimici della sequenza delle basi.

A questo punto occorre però introdurre un altro elemento della catena che lega il DNA alle proteine, e cioè l'RNA. Sul piano biologico la necessità di postulare questo intermediario sta nel fatto che il DNA è presente solo nell'interno del nucleo cellulare mentre la sintesi proteica avviene principalmente al di fuori, e cioè nel citoplasma. L'acido ribonucleico presente sia nel nucleo sia nel citoplasma consiste in un copolimero alternato - zucchero-fosfato-zucchero-

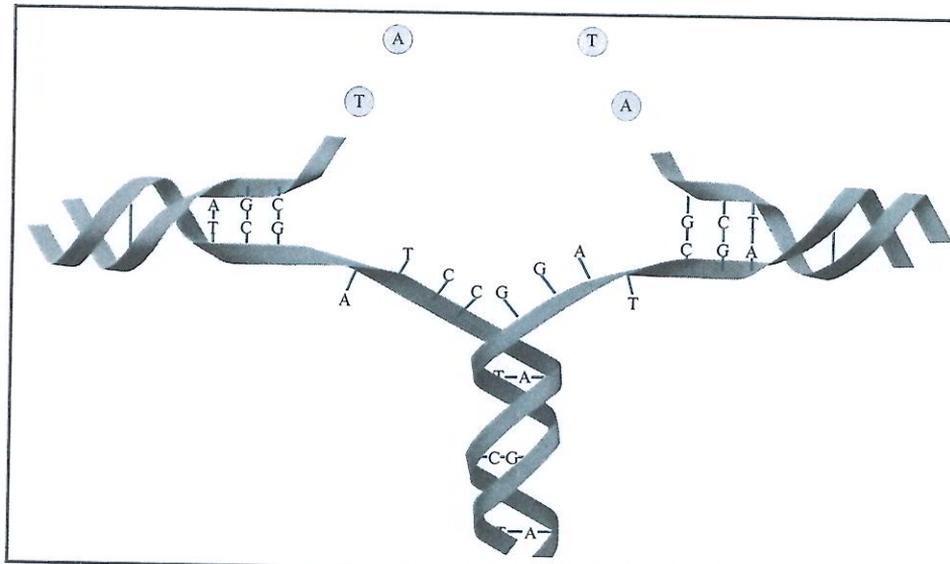


Fig.105 Schema formale di duplicazione del DNA: la doppia elica si apre e su ciascuna matrice si riproduce una catena complementare, esattamente identica a quella primitiva.

-fosfato - analogo al DNA, ove però il ribosio sostituisce il desossiribosio come residuo zuccherino (contiene cioè un ossidrile in più). Anche nell'RNA le quattro basi sono complementari fra loro a due a due, ma le coppie sono citosina-guanina (C-G) e uracile-adenina (U-A) anziché timina-adenina (T-A) come nel DNA (oltre ad altre basi presenti in piccole quantità). La differenza fra l'uracile e la timina è assai piccola (nell'uracile manca un gruppo metilico laterale) e non altera la struttura a doppia elica: la conformazione molecolare dell'RNA risulta ai raggi X molto simile a quella di una delle forme cristalline del DNA. Più esattamente dobbiamo parlare di almeno tre tipi di RNA, l'RNA messaggero, l'RNA dei ribosomi e l'RNA solubile o di trasporto. Il primo si forma per copia negativa sul DNA con il processo più sopra descritto per la duplicazione del DNA e trasferisce il 'messaggio', dopo averlo tradotto in una nuova scrittura (ACGU anziché ACGT), al di fuori del nucleo cellulare; il secondo, strettamente legato ai ribosomi, opera le sintesi proteiche; il terzo, a peso molecolare molto più basso, ha la capacità di legarsi ai diversi amminoacidi e di disporli nel modo richiesto dalle istruzioni ricevute. La selettività dell'RNA solubile nei riguardi dei singoli amminoacidi sembra che si debba mettere in relazione con una particolarità della sua struttura. Anch'esso è infatti avvolto a doppia eli-

TAB. VI - IL CODICE DELLA SINTESI PROTEICA*

UUU	PHE	CUU	LEU	AUU	ILEU	GUU	VAL
UUC	PHE	CUC	LEU	AUC	ILEU	GUC	VAL
UUA	LEU	CUA	LEU	AUA	ILEU	GUA	VAL
UUG	LEU	CUG	LEU	AUG*	MET	GUG*	VAL
UCU	SER	CCU	PRO	ACU	THR	GCU	ALA
UCC	SER	CCC	PRO	ACC	THR	GCC	ALA
UCA	SER	CCA	PRO	ACA	THR	GCA	ALA
UCG	SER	CCG	PRO	ACG	THR	GCG	ALA
UAU	TYR	CAU	HIS	AAU	ASN	GAU	ASP
UAC	TYR	CAC	HIS	AAC	ASN	GAC	ASP
UAA	T. C.	CAA	GLN	AAA	LYS	GAA	GLU
UAG	T. C.	CAG	GLN	AAG	LYS	GAG	GLU
UGU	CYS	CGU	ARG	AGU	SER	GGU	GLY
UGC	CYS	CGC	ARG	AGC	SER	GGC	GLY
UGA	?	CGA	ARG	AGA	ARG	GGA	GLY
UGG	TRY	CGG	ARG	AGG	ARG	GGG	GLY

* Ad ogni tripletto di basi corrisponde un determinato amminoacido. Di un solo tripletto non si conosce il significato al momento attuale. T. C. significa termine di catena. I due tripletti marcati con l'asterisco significano anche inizio di catena.

ca, ma questa è costituita da una sola e non da due molecole. Questo fatto provoca un ripiegamento della molecola su se stessa: dove la catena si ripiega alcune basi non sono più accoppiate fra loro e possono collegarsi alle basi dell'RNA messaggero. Nell'ipotesi che per ogni amminoacido ci sia un tipo di RNA solubile diverso, la sintesi proteica avrebbe una spiegazione completa, almeno sul piano formale. L'esame dei modelli e delle possibilità strutturali mostra che le basi non accoppiate sono effettivamente tre: se questo fatto verrà confermato da un'indagine più sicura un altro elemento magico, il numero di lettere del codice, sarà eliminato e tutto questo discorso riceverà una ancora più solida base sperimentale.

Gli ultimi vent'anni di ricerche sugli acidi nucleici e sulla sintesi delle proteine hanno segnato un progresso gigantesco, eppure siamo ancora agli inizi della conoscenza biochimica dei processi vitali elementari. Sappiamo che esiste un codice con un significato chimico ben definito, lo sappiamo anche leggere (TAB. VI), ma sappiamo ancora troppo poco sulla struttura particolareggiata dei diversi protagonisti e sull'effettivo funzionamento di questi processi.

La biochimica macromolecolare nei suoi vari aspetti e problemi rappresenta senz'altro il campo di più affascinante ricerca che si possa presentare ad un moderno naturalista.

VIII

Struttura e comportamento dei composti chimici

La capacità di prevedere le proprietà e il comportamento di un composto rappresenta il primo passo verso la realizzazione di una chimica da 'ingegnere', progettata a tavolino come un grattacielo o un motore d'automobile. Forse non è lontano il giorno in cui si potrà parlare di molecole costruite su misura, su ordinazione a seconda delle necessità. In molti casi, i più semplici, a questo traguardo siamo già arrivati, ma non sempre attraverso una via logica e lineare. Molte delle conoscenze che possediamo in campo farmacologico o riguardo alle proprietà fisiche dei materiali derivano più da un esame e da un confronto sistematico dei diversi comportamenti che non dall'applicazione di regole a priori. Oggi siamo in possesso di ampie correlazioni fra le proprietà e la struttura di intere classi di composti, ma si tratta quasi sempre di conoscenze limitate ad un certo campo, dotate di una validità non generale. Lo sforzo di giungere ad una conoscenza più profonda dei fenomeni è vivissimo e molto di quanto abbiamo detto nei capitoli precedenti a proposito dell'analisi conformazionale, della reattività chimica e delle macromolecole naturali e sintetiche testimonia questa linea della ricerca chimica moderna.

Il problema può però essere affrontato a diversi livelli, soprattutto rispetto ai diversi tipi di comportamento che si vogliono esaminare: i metodi di analisi strumentale ad esempio mettono in rilievo l'effetto di variazioni strutturali anche minime e si può dire che uno spettro infrarosso o di risonanza magnetica nucleare rappresenta una specie di impronta digitale del singolo composto, diversa da quella di un composto anche solo leggermente diverso, e che nei casi più favorevoli può essere completamente calcolato a tavolino. Ma non è di questo che si vuol parlare; nelle prossime pagine vorremmo piuttosto

mettere in evidenza alcune proprietà macroscopiche, certi aspetti del comportamento chimico o fisico che si possono percepire senza ricorrere a complicate attrezzature.

Una seconda precisazione è necessaria a proposito dell'espressione: relazioni fra la stereochimica e le proprietà della materia. Generalmente si considerano di tipo stereochimico solo quei fenomeni legati alla differenza di comportamento degli stereoisomeri, ossia di quei composti che si differenziano fra loro unicamente per una diversa disposizione degli atomi nello spazio. Nel corso di questo libro noi abbiamo però esteso largamente il significato della parola stereochimica: ogni molecola anche se di struttura molto semplice è un fatto stereochimico poiché gli atomi che la compongono, indipendentemente dal fatto che esistono o meno altri stereoisomeri, hanno una definita disposizione nello spazio. In senso lato, si può intendere qualunque relazione fra la struttura di un composto e le sue proprietà chimiche e fisiche. Espresso in questi termini il discorso si presta ad una facile critica: ogni struttura è determinata da una certa distribuzione di elettroni fra gli atomi, quindi tutto il comportamento potrebbe essere fatto risalire ugualmente bene a fattori elettronici, come l'elettronegatività degli atomi, la polarizzazione dei legami e così via. Occorre perciò distinguere o tentare di distinguere i fattori propriamente stereochimici da quelli elettronici (anch'essi costitutivi di qualunque tipo di struttura), dalla presenza dei gruppi funzionali, da effetti di massa, ecc.

A questo riguardo possiamo affermare che dove entrano in gioco considerazioni di simmetria, di ingombri, di forma, di rigidità o di mobilità delle molecole, là si può parlare di fattori stereochimici, a prescindere – lo ripetiamo – dall'esistenza o meno di altri stereoisomeri. Ciò non esclude che i fattori stereochimici siano particolarmente significativi nel determinare le differenze di comportamento degli stereoisomeri veri e propri, ad esempio quello degli antipodi ottici.

Nel corso di questo capitolo cercheremo di vedere alcuni esempi dell'incidenza dei fattori stereochimici, intesi nel senso ora descritto.

LA FUSIONE DEI CRISTALLI MOLECOLARI

La temperatura di fusione è definita come la temperatura in cui una fase cristallina si trasforma in una fase amorfa, generalmente in una fase liquida: per l'acqua pura ad esempio la temperatura di fusione è 0 °C a pressione atmosferica. Il valore del punto di fusione dipende da molti fattori non tutti facilmente spiegabili in una trattazione qualitativa, essendo più una proprietà intermolecolare che intramo-

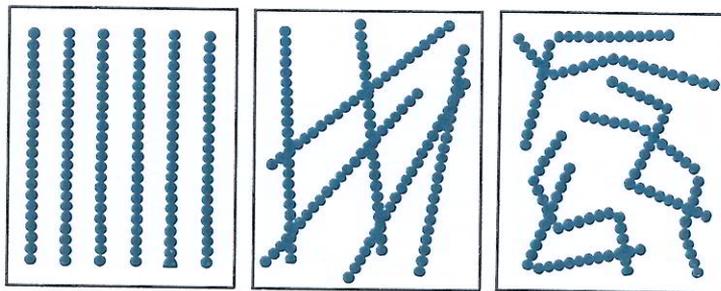


Fig.106 I due stadi di cui è idealmente formato il processo di fusione di un cristallo. Si può pensare che le molecole dapprima siano disposte nel cristallo in modo regolare, poi si allontanano e cambino l'orientamento reciproco rimanendo ancora rigide. Successivamente esse assumono forme diverse secondo le regole statistiche già ricordate.

lecolare; per di più il valore dell'energia in gioco nel processo di fusione è generalmente molto piccolo e quindi facilmente influenzabile da cause secondarie (ci riferiamo qui ai cristalli molecolari, ove le molecole mantengono la propria individualità e sono legate fra loro mediante forze molto deboli chiamate forze di Van der Waals).

Nell'esame della fusione due sono gli stati da prendere in considerazione, quello cristallino e quello liquido: in una serie di composti simili fra loro tanto maggiore è la differenza di energia fra i due stati, tanto più alto risulterà - in prima approssimazione - la temperatura di fusione.* La stabilità del reticolo cristallino di composti non polari (ad esempio degli idrocarburi) può essere grossolanamente collegata alla capacità delle molecole di occupare nel miglior modo possibile lo spazio a disposizione, senza lasciare dei vuoti e senza richiedere delle forti deformazioni o delle tensioni interne nella struttura molecolare: questo fatto è favorito da una forma esterna regolare ed è quindi fortemente influenzato dal tipo di simmetria posseduta dalla molecola.

Il processo di fusione può essere considerato come la rottura delle forze attrattive di Van der Waals fra le diverse molecole, che si allontanano fra di loro ed assumono un orientamento disordinato. Le forze di Van der Waals agiscono anche allo stato liquido, ma a causa del disordine fra le molecole la loro intensità è inferiore a quella esistente allo stato solido. Se le molecole sono flessibili, ossia se possono esistere in più di una conformazione, allo stato liquido

* Più esattamente la temperatura di fusione è uguale al rapporto fra l'entalpia (calore) di fusione e la variazione di entropia che si accompagna a questo processo ($T_f = \Delta H_f / \Delta S_f$).

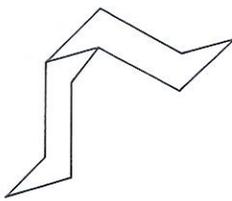
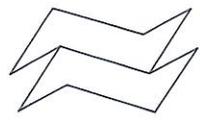
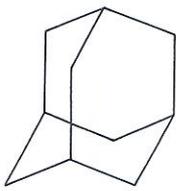
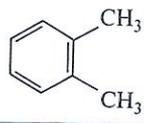
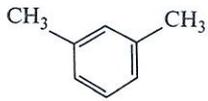
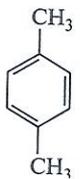
si distribuiscono fra i diversi conformeri seguendo delle regole statistiche: l'ulteriore disordine così introdotto aumenta l'entropia della fase liquida che risulta più stabile di un analogo sistema formato da molecole rigide (FIG. 106).

Simmetria e mobilità (o rigidità) delle molecole sono due fra i più importanti fattori che regolano i processi di fusione: entro certi limiti si può prevedere che la temperatura di fusione sarà particolarmente alta per molecole molto simmetriche e rigide. A titolo di esempio citiamo il caso dell'adamantano, un idrocarburo di formula $C_{10}H_{16}$, completamente rigido e di altissima simmetria (gruppo T_d) il cui punto di fusione è prossimo a $270^\circ C$: come termine di confronto ricordiamo che l'*n*-decano ($C_{10}H_{22}$) molto mobile fonde a $-30^\circ C$ e la naftalina ($C_{10}H_8$) pure rigida, ma meno simmetrica, fonde a $80^\circ C$ (TAB. VII).

Il punto di fusione rappresenta una grandezza di una certa importanza fra i composti a basso peso molecolare (ad esso è legata anche la solubilità: una sostanza altofondente è generalmente poco solubile), ma acquista un particolare rilievo nella chimica macromolecolare. Abbiamo visto come esso condiziona le proprietà elastiche di una gomma e come per ottenere una fibra tessile di qualità occorre una temperatura di fusione piuttosto alta, superiore a quella dell'acqua bollente e se possibile anche a quella di normale impiego del ferro da stiro. Il polipropilene o Meraklon (punto di fusione $176^\circ C$) e il Nylon 66 ($264^\circ C$) hanno da questo punto di vista numerosi vantaggi su altre fibre pure assai diffuse le quali si accorciano quando sono messe in bucato e scompaiono addirittura se per sbaglio vengono stirate.

Oggi esiste una larga tendenza della ricerca verso i polimeri resistenti ad alta temperatura, suscitata dalla corsa spaziale e dagli allettanti contratti di ricerca della NASA. Le condizioni di vita sulle astronavi e ancor più nello spazio extraterrestre sono estremamente ardue: si sa che l'oscillazione di temperatura della superficie lunare fra il giorno e la notte è di circa $400^\circ C$ e che temperature elevatissime si raggiungono nella fase di rientro nell'atmosfera anche all'interno della capsula spaziale. Per questo occorre trovare nuovi materiali dotati di una larga flessibilità d'impiego e soprattutto di alte temperature di fusione e di decomposizione. La linea più seguita e finora più redditizia in queste ricerche è suggerita dalle considerazioni fatte più sopra: i polimeri resistenti ad alta temperatura sono costituiti nella grande maggioranza da catene molto rigide formate da una successione di anelli ed in alcuni casi da vere e proprie catene multiple (i cosiddetti polimeri a scala) come quelle riportate nella FIG. 107.

TAB. VII - RELAZIONE FRA LA STRUTTURA MOLECOLARE
E IL PUNTO DI FUSIONE

	$C_{10}H_{18}$ <i>cis-decalina</i>	-43°C
	$C_{10}H_{18}$ <i>trans-decalina</i>	-30°C
	$C_{10}H_{16}$ adamantano	+268°C
	C_8H_{10} <i>orto-xilolo</i>	-25°C
	C_8H_{10} <i>meta-xilolo</i>	-47°C
	C_8H_{10} <i>para-xilolo</i>	+13°C

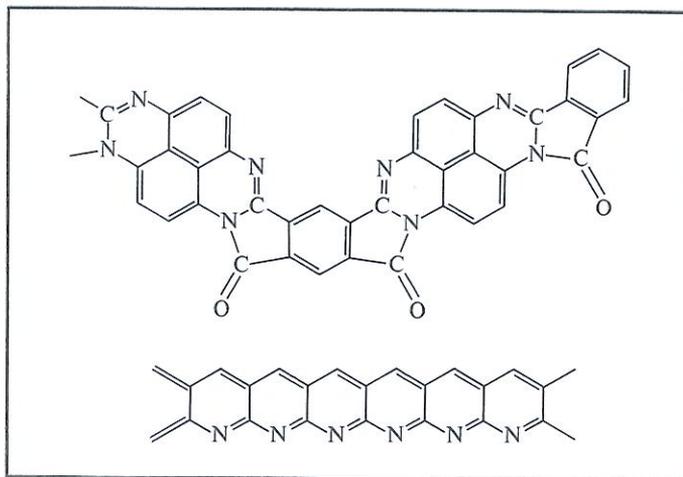


Fig.107 Due polimeri resistenti ad alta temperatura. Il primo è ottenuto per policondensazione di una tetrammina con un acido tetracarbossilico, il secondo per ciclizzazione e aromatizzazione di un polimero già formato, il poliacrilonitrile. Ambedue hanno una struttura policiclica rigida. La loro temperatura di fusione supera largamente i 400 °C.

Tornando ad un esempio più strettamente stereochimico ci sembra interessante esaminare il comportamento dei composti enantiomorfi e delle loro miscele nei processi di fusione. La nozione di temperatura non contiene in sé nulla di dissimmetrico (se mai è associata all'idea di disordine e quindi di compensazione statistica fra fenomeni speculari): non si vede quindi come la fusione dell'antipodo D possa essere diversa da quella dell'antipodo L. Composti enantiomorfi D ed L hanno perciò uguale temperatura di fusione: la distruzione di un cristallo D e la formazione di una fase liquida D costituiscono un fenomeno perfettamente speculare (e quindi isoenergetico) a quello relativo all'antipodo L.

Non altrettanto si può dire in generale della fusione di un composto racemo, contenente cioè ugual quantità di molecole D ed L (FIG. 108). A questo riguardo conviene distinguere fra tre diversi casi, dipendenti dalla forma e dalla simmetria delle molecole e dei cristalli. Può accadere ad esempio che D ed L abbiano una forma praticamente coincidente e che una molecola possa sostituire l'altra nel reticolo cristallino: in questo caso miscele di D e di L in qualunque rapporto hanno la stessa forma cristallina e un punto di fusione uguale o molto vicino a quello dei componenti puri; si parla allora di cristalli misti. Se D ed L hanno invece una forma notevolmente diversa fra loro bisogna esaminare separatamente il caso in cui l'ag-

gregato D-L sia piú stabile oppure meno stabile dell'aggregato D- (o L-L). Nel primo caso la presenza contemporanea di D ed L nella stessa cella cristallina impone l'esistenza di elementi di simmetria cristallografici di tipo riflessivo, centro o piani di simmetria (viceversa due molecole dello stesso segno possono essere collegate fra loro solo da un asse di rotazione o di traslazione). Ad elementi di simmetria diversi corrisponde un diverso gruppo spaziale e quindi un diverso tipo di cristallo: si comprende allora come un aggregato costituito da molecole D ed L in uguale quantità debba cristallizzare in un modo diverso da quello degli antipodi puri e presentare un punto di fusione differente (maggiore oppure minore). In altre parole un *racemo* (un cristallo contenente sia molecole D sia L) rappresenta un particolare diastereoisomero diverso da DD e da LL.

Quando invece un ipotetico cristallo DL è meno stabile di una miscela di cristalli DD ed LL, non si ha piú la formazione di un racemo ma di una miscela *eutettica* a basso punto di fusione contenente le due forme cristalline enantiomorfe. Ci si può chiedere perché abbia qui un punto di fusione piú basso rispetto agli antipodi dato che i cristalli sono sempre del tipo DD e LL puro. Fin dall'inizio abbiamo detto che nei processi di fusione bisogna considerare tanto lo stato cristallino quanto quello liquido: la fusione di un singolo cristallo di tipo DD risulta allora ben diversa se la fase liquida è costituita da molecole tutte D oppure da molecole D ed L. A causa del disordine configurazionale, nell'ultimo caso la fase liquida è piú stabile della precedente (si ha un aumento di entropia per la miscelazione disordinata delle forme D ed L) e di conseguenza il punto di fusione risulta piú basso.

L'AZIONE DEI FARMACI

Ai fenomeni di diastereoisomeria bisogna ricorrere anche per la spiegazione delle proprietà biologiche e farmacologiche degli stereoisomeri ottici. Innegabilmente questo argomento è ben diverso da quello piú sopra esaminato, anche se l'insistenza sui fattori che regolano la fusione dei cristalli ci ha permesso di vedere sotto un aspetto diverso non propriamente chimico (nel senso che non esiste necessariamente un legame chimico fra i due 'partner') le conseguenze della diastereoisomeria. Per di piú non si deve dimenticare che lo stato cristallino rappresenta l'aspetto piú altamente organizzato e ordinato della materia abiologica e come tale presenta molte analogie con i piú complessi sistemi esistenti negli organismi viventi.

Una delle considerazioni fondamentali per la comprensione de

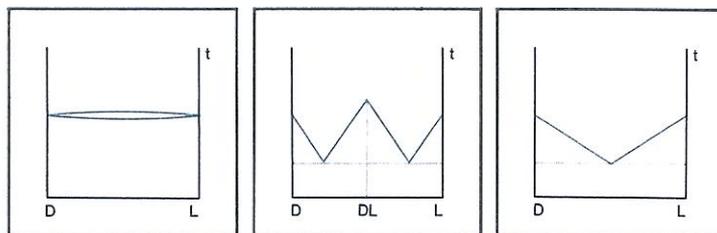


Fig.108 - Diagramma di fusione delle miscele di antipodi. A sinistra, il punto di fusione è praticamente costante in tutto il campo di composizioni (si ha formazione di cristalli misti); al centro formazione di un racemato, i cui cristalli sono formati da ugual numero di molecole destre e sinistre; a destra formazione di una miscela eutettica bassofondente.

fenomeni biologici è la seguente: la materia vivente è costituita da molecole per la massima parte dissimmetriche e dei due possibili antipodi uno solo è normalmente presente. Se ne deduce che molte reazioni biochimiche sono fortemente influenzate da fattori stereochimici e in particolare che un diverso comportamento sarà offerto dai due antipodi di un determinato reagente. Per meglio illustrare questo punto possono essere utili alcune immagini. Una persona perfettamente ambidestra non avrebbe alcuna difficoltà a lanciare una palla con la mano destra o con la sinistra. Una palla non è un oggetto dissimmetrico, anzi altamente simmetrico, e la sua relazione con la mano destra è uguale a quella con la mano sinistra. Ma quando due persone sono di fronte, il fatto che la palla sia lanciata con la destra o con la sinistra non è senza rilevanza. È ben noto il disaggio che incontra un tennista, uno schermitore o un pugile quando incontra un avversario mancino: i suoi schemi di offesa e di difesa sono totalmente alterati perché la situazione che deve affrontare è opposta a quella cui è abituato. Ecco un esempio assai banale di diastereoisomeria; con l'immagine più comune della mano e del guanto possiamo introdurre anche un'osservazione quantitativa: tanto più specifica ed esclusiva sarà la relazione fra la mano e il guanto, quanto più stretto e su misura è il guanto. Nulla di anormale quindi che esistano certi apparenti paradossi, ad esempio che la *destro*-asparagina o il *destro*-glucosio siano dolci e gli antipodi *levo* non lo siano. L'organismo umano è infatti un ente fortemente dissimmetrico e con ogni probabilità sono tali, a livello molecolare, le terminazioni delle papille gustative. Possiamo dire di più: gli antipodi *levo* sarebbero dolci per un uomo nostro enantiomorfo, costituito da D-amminoacidi e da L-zuccheri, proveniente da un ipotetico pianeta su cui la vita avesse assunto una forma speculare rispetto a quella terrestre.

Dove le differenze di comportamento fra gli antipodi sono molto

forti e tali da poter essere praticamente utilizzate è nell'azione dei farmaci. Molte sostanze farmacologicamente attive posseggono uno o più atomi asimmetrici e possono quindi esistere in diverse forme stereoisomere. È un problema molto importante sul piano terapeutico e su quello della produzione industriale poter accertare quale stereoisomero ha la maggiore attività e se gli altri hanno un'azione antagonista oppure neutra o anch'essa positiva. Le conseguenze sono evidenti: se uno degli antipodi ha un'azione decisamente negativa, è indispensabile la sua eliminazione dal preparato farmaceutico e questa operazione è generalmente assai difficile e costosa.

L'influenza della configurazione sterica sulle proprietà farmacologiche che è chiaramente visibile nel caso del cloramfenicolo, il ben noto antibiotico (FIG. 109). Il cloramfenicolo contiene due atomi di carbonio asimmetrici ed esiste perciò in quattro forme stereoisomere raggruppate in due coppie di antipodi, chiamate rispettivamente *eritro* e *treo*.* Dei quattro isomeri il (–)-*treo* è un potente agente antibatterico, una certa azione batteriostatica è posseduta anche dal (+)-*eritro*, mentre totalmente inerti sono il (+)-*treo* e il (–)-*eritro*. Due osservazioni si possono subito fare a questo proposito: la prima consiste nella marcata differenza di comportamento fra gli antipodi (+)-*treo*–(–)-*treo* e (+)-*eritro*–(–)-*eritro*, la seconda nella presenza di effetti positivi in due diversi stereoisomeri. L'indagine strutturale mostra che la configurazione di (–)-*treo* e di (+)-*eritro* è la stessa su uno dei due atomi di carbonio asimmetrici, quello chiamato 1, se ne deduce che la particolare disposizione sterica attorno a tale atomo ha una funzione più importante che non quella del secondo atomo. L'inversione di configurazione dell'atomo 1 annulla totalmente l'attività farmacologica mentre l'inversione dell'atomo 2 la riduce di 50-100 volte ma non la distrugge del tutto.**

Un tentativo di spiegazione del comportamento farmacologico degli stereoisomeri ottici fa ricorso alla teoria dei *tre punti*, teoria molto fortunata, anche se frequentemente sottoposta a critiche piuttosto severe. La teoria dei tre punti di contatto fra ricettore e farmaco si basa sulla constatazione che due molecole antipode appoggiandosi ad una superficie con tre punti (come un tavolino che abbia almeno tre gambe) descrivono delle figure diverse fra loro. Nel caso semplice di un solo atomo di carbonio asimmetrico i tre punti di con-

* *Eritro* e *treo* sono i nomi generali con cui possono essere contraddistinti quei diastereoisomeri che contengono due atomi di carbonio asimmetrico.

** Su un piano chimico-fisico e non farmacologico è interessante osservare che il segno dell'attività ottica negli isomeri del cloramfenicolo dipende invece in modo prevalente dalla configurazione dell'atomo 2.

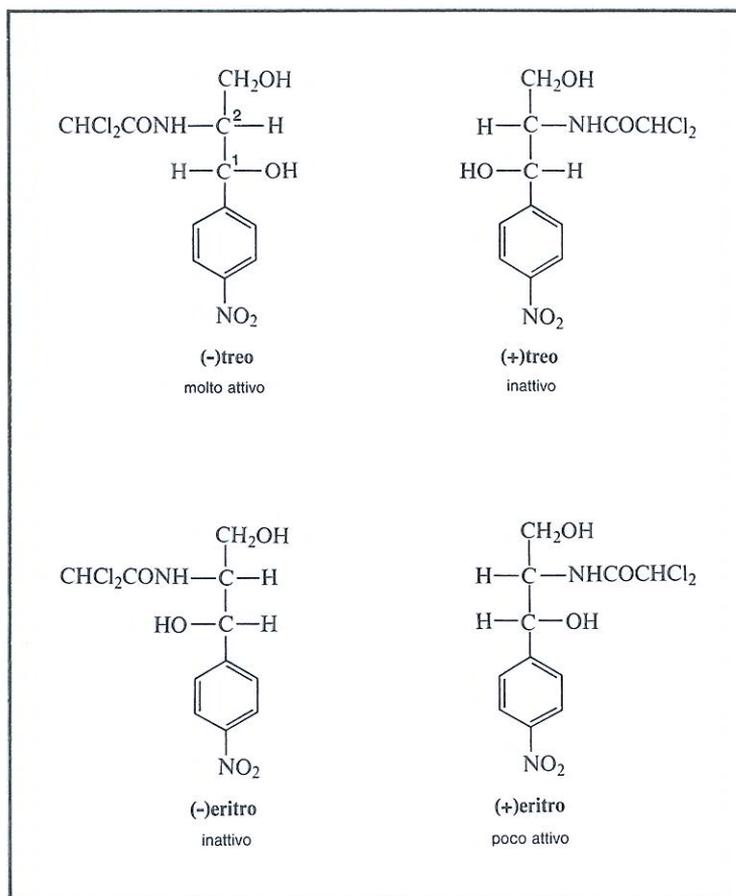


Fig.109 Solo uno dei quattro stereoisomeri del cloramfenicolo è molto attivo farmacologicamente, un altro ha un'azione assai ridotta e due sono inattivi. I due composti attivi hanno uguale configurazione sull'atomo asimmetrico 1, ma hanno segno ottico opposto.

tatto sono formati dai tre sostituenti X, Y e Z che si susseguono una volta in senso orario, una volta in senso antiorario. Nell'ipotesi che anche il ricettore sia asimmetrico e presenti una successione di punti complementari X', Y' e Z', in un caso si ha ricoprimento totale, nell'altro il contatto avviene su due soli dei punti considerati (FIG. 110). Sul piano sperimentale quest'ipotesi è suffragata dal fatto che le molecole dei farmaci sono spesso polifunzionali, ossia contengono più di un atomo o gruppi di atomi suscettibili di reazione o di coordinazione con opportuni atomi o gruppi del ricettore. Per di

più una triplice coordinazione blocca rigidamente una molecola sull'altra mentre un contatto in due punti o in un punto solo permette dei movimenti di vibrazione e di rotazione che rendono meno efficace la selettività del rapporto. Tutto questo è esatto o quanto meno verosimile e come ipotesi sul meccanismo di azione dei farmaci può anche essere accettato. La teoria dei tre punti perde invece il suo valore quando se ne vuole estendere il significato e la si pone come una regola a priori del comportamento biochimico e più in generale stereochimico.

Sul piano logico l'unica regola generale è basata sulla simmetria dei composti e delle loro relazioni: se queste relazioni sono uguali o antipode (ossia se differiscono solo in senso vettoriale e non scalare) i processi ad esse collegati sono isoenergetici; se sono diverse (anche in senso scalare, numerico), e in particolare se sono diastereoisomere, l'energia degli stati fondamentali e degli stati di transizione sono diverse e quindi diverso è il comportamento chimico. Ovviamente questo è un discorso puramente teorico e non dice nulla sul come i fenomeni di diastereoisomeria si manifestano di fatto. I ragionamenti di simmetria ci dicono solo che la mano destra si adatta al guanto destro in modo diverso della mano sinistra; ma la verifica dobbiamo compierla sperimentalmente osservando come le dita si infilano in modo preciso, senza perdere il movimento e senza avere un gioco troppo grande. Solo a questo livello, come ipotesi particolare suscettibile di verifica e di superamento, la teoria dei tre punti può essere mantenuta e può anche dimostrarsi molto utile.

Un'altra immagine assai efficace per esprimere la relazione fra ricettore e farmaco è quella della serratura e della chiave: la massima attività biologica si ha quando la molecola del farmaco possiede una forma adeguata alla struttura del centro ricettore. Non si fa qui questione di due o di tre punti ma di una disposizione generale dei due reagenti in modo che la loro interazione sia la più favorevole. Se questo è vero, e non si hanno valide ragioni per negarlo, se cioè ricettore e farmaco sono in una relazione complementare, noi possediamo uno strumento sperimentale per indagare sulla struttura dei centri biologicamente attivi: un esame sistematico delle proprietà farmacologiche di composti a struttura progressivamente diversificata ci permette di identificare le caratteristiche essenziali della struttura del ricettore. Uno studio del genere è stato fatto per una serie di analgesici naturali (come la morfina) e sintetici: dalla relazione che esiste fra l'attività analgesica e la loro forma molecolare si è arrivati ad una ipotesi assai verosimile della struttura del centro sensibile a questi farmaci. E a sua volta la conoscenza di questi elementi strutturali

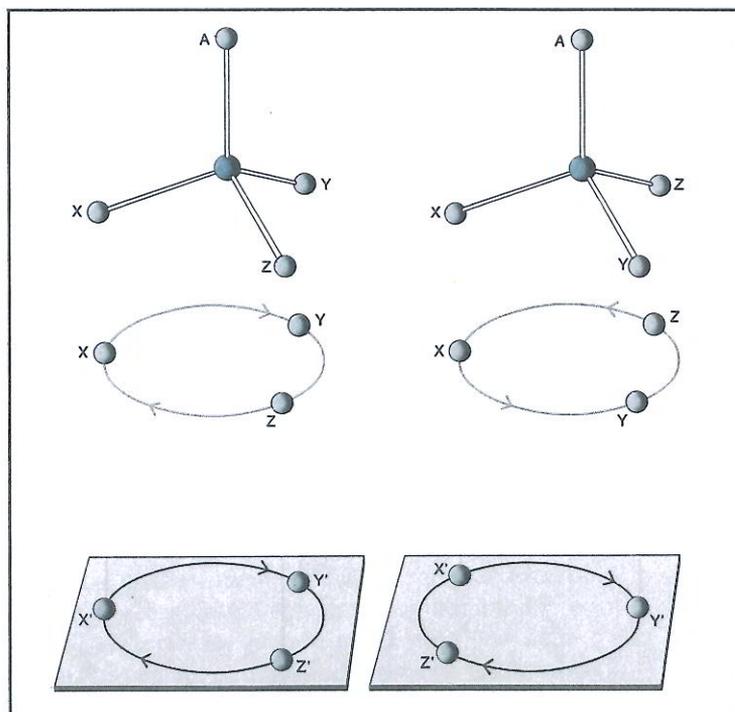


Fig.110 La teoria dei tre punti prevede che uno solo dei due antipodi si combini con un ricettore asimmetrico (a sinistra). L'altro antipodo avrà al massimo due punti di contatto. Pur essendo utile in alcuni casi particolari, questa teoria non ha validità generale.

ha permesso di progettare delle nuove molecole dotate anch'esse di un forte potere analgesico.

LE REAZIONI ENZIMATICHE

Gran parte della discussione fatta a proposito dei farmaci può essere estesa ad altri aspetti della chimica biologica e in particolare all'azione degli enzimi. Questi sono i catalizzatori delle reazioni che si svolgono negli organismi viventi e posseggono spesso un'attività di gran lunga superiore a quella dei normali catalizzatori usati nella chimica sintetica. Il perché di questo fatto è facilmente intuibile: nella pratica di laboratorio o industriale la scelta delle condizioni di reazione è assai libera e i processi troppo lenti possono essere accelerati aumentando la temperatura, la pressione e la concentrazione dei reagenti o cambiando il solvente, mentre negli organismi viventi le reazioni chimiche

devono avvenire entro condizioni ben delimitate, a 37 °C o anche meno, in soluzione acquosa a pH praticamente fisso, a pressione atmosferica e a concentrazioni frequentemente molto piccole. È logico quindi che nel suo processo evolutivo la natura abbia elaborato dei catalizzatori estremamente efficienti per assicurare lo svolgimento rapido ed ordinato delle reazioni vitali.

Il principio su cui si basa l'azione degli enzimi consiste nella diminuzione dell'energia di attivazione delle reazioni che avvengono sotto il loro influsso, diminuzione che è tanto più grande quanto più è complesso l'immediato intorno del centro attivo e soprattutto quando si possono instaurare dei legami chimici di vario tipo fra il catalizzatore e il substrato. La diminuzione dell'energia di attivazione comporta, *coeteris paribus*, un incremento di velocità (1000 calorie per mole di diminuzione corrispondono ad un aumento di circa 5 volte nella velocità di una reazione che si svolge a temperatura am-

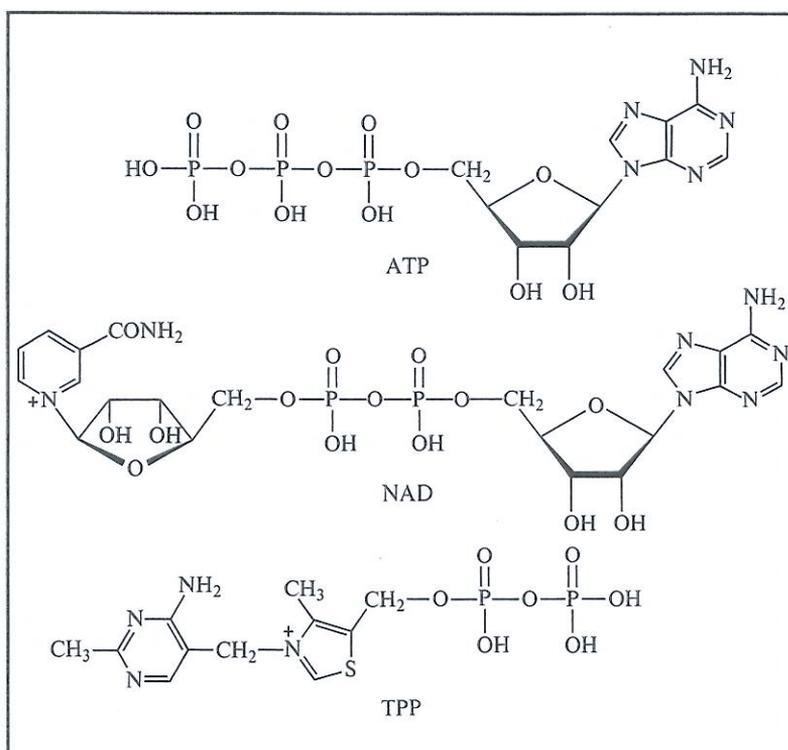


Fig.111 Formula di alcuni fra i più importanti coenzimi: da sinistra, l'adenosinotri-fosfato (ATP), il nicotinammidoadeninucleotide (NAD) e il tiaminpiro-fosfato (TPP).

biente). L'influenza della complessità del sistema molecolare può essere osservata esaminando l'attività del ferro nei riguardi della decomposizione dell'acqua ossigenata: l'attività aumenta di dieci miliardi di volte se al posto di usare degli ioni ferrici semplici ottenuti sciogliendo in acqua un sale di ferro si usa la *catalasi*, un enzima contenente un composto di coordinazione del ferro (una ferroporfirina simile all'eme dell'emoglobina) legato ad una proteina.

Chimicamente gli enzimi sono costituiti da molecole proteiche (*apoenzimi*) in combinazione con altre molecole non proteiche chiamate *coenzimi*. Lo stadio intermedio di una reazione enzimatica viene formulato come un complesso fra l'enzima il coenzima e il substrato (la molecola che deve reagire): la reazione avviene in realtà fra il coenzima e il substrato ma la presenza dell'enzima favorisce lo svolgersi della reazione abbassando il contenuto energetico dello stato di transizione, mediante la formazione di deboli legami con i reagenti.

I coenzimi sono spesso dei *nucleotidi*, costituiti da uno zucchero, da un gruppo fosforico e da una o più basi, come gli elementi della catena degli acidi nucleici e sono noti mediante le loro sigle: ATP significa adenosintrifosfato, ADP adenosindifosfato, NAD nicotinammidoadeninucleotide (la nicotinammide è la vitamina PP o fattore antipellagra) (FIG. 111). Anche quando non hanno una struttura nucleotidica i coenzimi contengono generalmente dei gruppi fosforici, come il TPP (tiaminpirofosfato) derivato fosforato della vitamina B₁. Alla luce delle cognizioni sulla struttura dei coenzimi è stato possibile capire alcuni punti fondamentali delle reazioni biochimiche, come l'importanza del fosforo e dei suoi derivati e il ruolo di alcune vitamine.

Lo studio degli enzimi ha anche un notevole interesse sul piano tecnico-industriale. L'industria farmaceutica ed alimentare si avvale largamente dei processi enzimatici di fermentazione: basta pensare alla fermentazione alcolica per intuire l'enorme importanza economica di questi processi. E sviluppi ancora maggiori si vedranno a questo proposito in un non lontano futuro. Uno dei problemi che angustiano l'umanità è la scarsità di proteine: oltre allo sfruttamento in grande stile di altre risorse naturali (come quelle contenute nel mare), una delle soluzioni previste consiste proprio nella produzione enzimatica di amminoacidi e proteine a basso costo per l'alimentazione del bestiame a partire dal petrolio dall'ammoniaca e dall'aria. Alcuni processi sono già stati messi a punto a livello di impianto pilota e la composizione dei prodotti ottenuti per sintesi è molto simile a quella delle proteine naturali.

Molti enzimi e coenzimi sono oggi in commercio allo stato cri-

stallino e ad alta purezza e col loro aiuto si possono riprodurre in vitro, in assenza cioè di cellule viventi, molte reazioni che già avvengono in vivo. E ancora si possono compiere molte reazioni su substrati non biologici, allargando notevolmente il quadro di azione della chimica enzimatica. La caratteristica fondamentale di queste reazioni è la loro selettività: esistono enzimi diversi per le diverse reazioni (ossidazioni, riduzioni, idrolisi, decarbossilazioni, ecc.) e spesso gli enzimi sono capaci di distinguere fra substrato e substrato, anche se chimicamente simili fra loro. Ad esempio alcuni enzimi idrolitici che regolano il processo digestivo delle proteine – la pepsina e la chimotripsina – hanno un'azione specifica al centro della catena peptidica e sono più attivi nella scissione del legame ammidico in corrispondenza di determinati amminoacidi.

Il fatto che gli enzimi siano costituiti da proteine, siano cioè delle molecole asimmetriche spiega anche la loro selettività sterica: come già si accorse Pasteur è possibile ottenere delle reazioni selettive su un antipodo, lasciando l'altro inalterato. È questa selettività, tra l'altro, che permette il verificarsi delle altissime purezze ottiche negli organismi viventi: un amminoacido D o uno zucchero L viene espulso dall'organismo vivente oppure viene rapidamente distrutto, e così non entra a far parte come elemento di disturbo negli edifici macromolecolari biologici. Altre volte la selettività riguarda non gli antipodi ma i diastereoisomeri. La maltasi ad esempio è un enzima specifico per i legami α -glucosidici esistenti nell'amido ma non tocca i legami β della cellulosa. Viceversa l'emulsina idrolizza facilmente la cellulosa ma non tocca l'amido.

Tra i molti esempi di sintesi enzimatiche ne scegliamo solo uno fra i più significativi sul piano stereochimico e che risulta altamente istruttivo nei riguardi del meccanismo di queste reazioni (FIG. 112). L'enzima deidrogenasi alcoolica catalizza la reazione fra il coenzima nicotinammidoadenindinucleotide (che nella sua forma ossidata viene più esattamente indicato come NAD^+) e l'alcool etilico per dare la forma ridotta del coenzima (NADH) e l'acetaldeide. Se questa reazione viene eseguita in acqua pesante D_2O ,* né il coenzima ridotto né l'acetaldeide contengono deuterio: questo risultato dimostra che i

* L'acqua pesante D_2O è una specie molecolare in cui i due atomi di idrogeno normale a massa 1 sono sostituiti da atomi di idrogeno pesanti a massa 2, chiamato anche deuterio e simbolizzato con la lettera D. Anche se la reattività chimica dell'acqua pesante è sostanzialmente uguale a quella dell'acqua normale, molte proprietà fisiche e in particolare quelle spettroscopiche sono diverse. Queste differenze si riflettono in modo più o meno accentuato anche in altre molecole deuterate, in cui uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti con deuterio, e permettono una sicura identificazione della quantità e della posizione di questi atomi. Le tecniche di marcatura isotopica sono tra i più efficaci mezzi di indagine delle strutture e dei meccanismi chimici oggi esistenti.

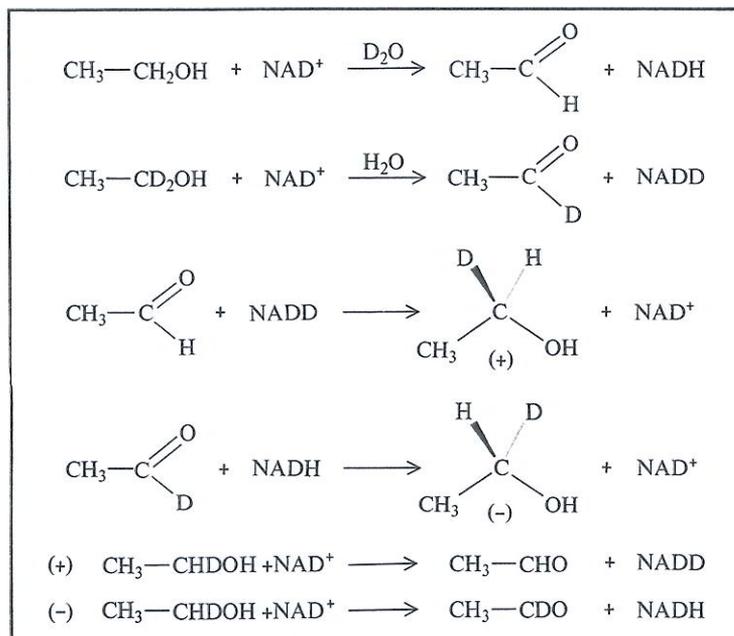


Fig.112 Alcuni aspetti stereochimici delle reazioni enzimatiche sono chiaramente illustrati nel processo ossidoriduttivo realizzato da Westheimer sull'alcool etilico. 1) Ossidazione dell'alcool in acqua pesante: non si ha incorporazione di deuterio. 2) Ossidazione dell'alcool deuterato: si forma l'aldeide deuterata e il coenzima ridotto deuterato. 3) Riduzione dell'aldeide non deuterata col coenzima deuterato: si ottiene alcool monodeuterato positivo. 4) Riduzione dell'aldeide deuterata col coenzima non deuterato: si ottiene l'alcool monodeuterato negativo. 5) Ossidazione dell'alcool deuterato positivo: si ottiene l'aldeide non deuterata. 6) Ossidazione dell'alcool deuterato negativo: si ottiene l'aldeide deuterata. Il coenzima agisce in modo totalmente stereospecifico, cedendo o togliendo un atomo di idrogeno (o di deuterio) sempre nella stessa posizione.

solvente, l'acqua, non partecipa alla reazione. Viceversa se si fa reagire il coenzima con l'alcool etilico deuterato in posizione 1 in acqua normale, si ottiene il coenzima ridotto deuterato (che chiameremo NADD) e l'acetaldeide deuterata. Il coenzima deuterato NADD può essere usato per ridurre l'aldeide acetica non deuterata (queste reazioni sono tutte facilmente reversibili): l'alcool etilico così ottenuto è deuterato e otticamente attivo, di segno (+). Malgrado la piccola differenza fra idrogeno e deuterio un atomo di carbonio sostituito del tipo CABHD è realmente asimmetrico e in casi favorevoli come questo la dissimmetria molecolare dà luogo ad una attività ottica misurabile. Facciamo un passo ulteriore: se idrogeniamo con il coenzima non deuterato NADH l'acetaldeide deuterata prima ottenuta, l'alcool etilico è ancora deuterato e otticamente attivo, ma con attività ottica negativa. E ancora, deidrogeniamo i due alcoli antipodi deu-

terati (+) e (-) con il coenzima NAD^+ : dall'antipodo positivo si ottiene l'acetaldeide normale, da quello negativo l'acetaldeide deuterata.

Questo eccezionale ciclo stereochimico, realizzato poco più di dieci anni fa, è solo apparentemente sorprendente e costituisce uno dei più rigorosi esempi di logica chimica. Quali sono le conclusioni che se ne traggono? L'inversione dell'ordine dei fattori nella riduzione dell'acetaldeide (prima idrogeno, poi deuterio o viceversa) porta ad un opposto risultato: non esiste a questo riguardo una proprietà commutativa, a dimostrazione che il processo è controllato cineticamente e non termodinamicamente. Il fenomeno è identico a quello già descritto nel V capitolo a proposito delle sintesi asimmetriche, ma con la non piccola differenza che qui la stereospecificità è assoluta ed è stata ottenuta apportando solo trascurabili modifiche nei reagenti (deuterio al posto dell'idrogeno). Gli esperimenti ora descritti mostrano in modo molto chiaro che i due atomi di idrogeno del gruppo metilenico dell'alcool etilico non sono equivalenti e che il sistema enzima-coenzima è capace di distinguerli esattamente: solo uno di quegli atomi e non l'altro viene trasferito dal substrato al coenzima o viceversa. La spiegazione formale di questi fenomeni che per parecchi anni hanno rappresentato un autentico rebus anche per gli specialisti è semplice e lineare: ci troviamo in presenza di un fenomeno di prochiralità o di asimmetria potenziale di cui abbiamo già parlato nel V capitolo. I due atomi di idrogeno dell'alcool etilico e le due facce dell'aldeide acetica non sono uguali ma speculari fra loro; il sistema asimmetrico enzima-coenzima sceglie fra le due possibilità di reazione quella con la minor energia di attivazione. La marcatura di una particolare posizione con deuterio non altera il meccanismo, ma rende solo evidente un effetto altrimenti inosservabile.

IL PROCESSO CHIMICO DELLA VISIONE

Per concludere questa rapida e frammentaria esposizione dei rapporti fra la struttura dei composti e le loro proprietà, nulla ci sembra più adatto che parlare di un fenomeno cui ogni lettore è in questo momento partecipe. Il fatto che si possono leggere queste righe, i caratteri di stampa e le figure di questo libro e ogni altra cosa ha una spiegazione stereochimica.

Alla base del fenomeno della vista c'è infatti una reazione chimica ben definita, una isomerizzazione *cis-trans* ossia un fatto essenzialmente stereochimico.

L'occhio umano è sensibile alle vibrazioni elettromagnetiche a

lunghezza d'onda compresa fra 4000 e 6000 Å, un intervallo molto stretto rispetto all'intero spettro elettromagnetico, che va dalle onde radio (lunghe centinaia di metri) ai raggi X e ai raggi γ , la cui lunghezza d'onda è molto inferiore ad 1 Å. Viceversa è larghissimo il campo di sensibilità dell'occhio rispetto all'intensità luminosa: fra la luce appena percepibile di una stella e quella del pieno sole meridiano c'è un rapporto di intensità da uno a un miliardo. Una così larga adattabilità è ottenuta con due tipi diversi di elementi fotosensibili, i coni (per le luci intense) e i bastoncini (per quelle deboli). Questi ultimi, più numerosi e sensibili, posseggono come elemento attivo una sostanza rossa detta rodopsina. Quando la luce colpisce l'occhio la rodopsina si decolora subendo un mutamento chimico e viene rigenerata piuttosto lentamente (per questo gli abbagliamenti notturni sono così pericolosi e l'occhio richiede un periodo di adattamento assai lungo per abituarsi alla visione scotopica, cioè con poca luce).

La rodopsina è costituita da una proteina, la scotopsina, e da un gruppo prostetico, un'aldeide fortemente insatura con una struttura molto simile a quella della vitamina A, il retinene (FIG. 113). Con la sua costituzione fortemente insatura (contiene 5 doppi legami C=C e uno C=O) il retinene è facilmente eccitabile da parte di un impulso luminoso: ricordiamo che l'energia necessaria per eccitare fotochimicamente una molecola diminuisce al crescere del numero dei doppi legami e che l'energia di una radiazione è inversamente proporzionale alla sua lunghezza d'onda. Possiamo allora dire che la struttura chimica del retinene condiziona strettamente la posizione della banda visibile dello spettro: un composto più semplice, sempre che sia attivo e a meno di altre complicazioni come la trasparenza del cristallino, sposterebbe la zona visibile verso quella che chiamiamo ultravioletto, ed uno ancora più complesso verso l'attuale infrarosso.

Dei numerosi stereoisomeri geometrici del retinene solo l'isomero *trans-cis-trans-trans*, il *neo-retinene*, può legarsi con la scotopsina per formare il pigmento rosso fotosensibile. Al giungere di un'eccitazione luminosa il *neo-retinene* si trasforma nell'isomero tutto *trans* di colore giallo e contemporaneamente si stacca dalla proteina: è in questa fase che molto probabilmente ha origine l'impulso nervoso che giunge al cervello. Successivamente il retinene si ritrasforma sotto l'azione di un enzima nel *neo-retinene* e questo a sua volta si ricombina con la scotopsina per chiudere il ciclo (FIG. 114). Il chiarimento del processo chimico della vista è merito principalmente del biologo americano George Wald, cui è stato assegnato nel 1967 il premio Nobel per la medicina.

Un meccanismo analogo è stato osservato anche per la visione in

piena luce, che avviene mediante i coni. La minore sensibilità è accompagnata da uno spettro visibile più largo e da una maggiore capacità di discernere forme e colori. Oltre che a una diversa morfologia degli elementi sensoriali, queste proprietà si possono far risalire anche ad una diversa costituzione della proteina coniugata al retinene.

È un fatto ben noto che la vitamina A ha un effetto coadiuvante nella terapia delle malattie della vista ed è molto utile a chi deve guidare di notte. La relazione chimica fra questa vitamina e il retinene è assai stretta: si tratta di una coppia ossidoriduttiva alcool-aldeide come quella descritta nel paragrafo precedente e regolata dal coenzima NAD. Proseguendo nell'indagine delle strutture chimiche si vede che la vitamina A è strettamente legata ai carotenoidi dei coloranti gialli contenuti in numerose specie vegetali. In un certo senso si può dire che anche le piante posseggono una forma elementare di vista, il cosiddetto fototropismo, ossia la capacità di orientarsi se-

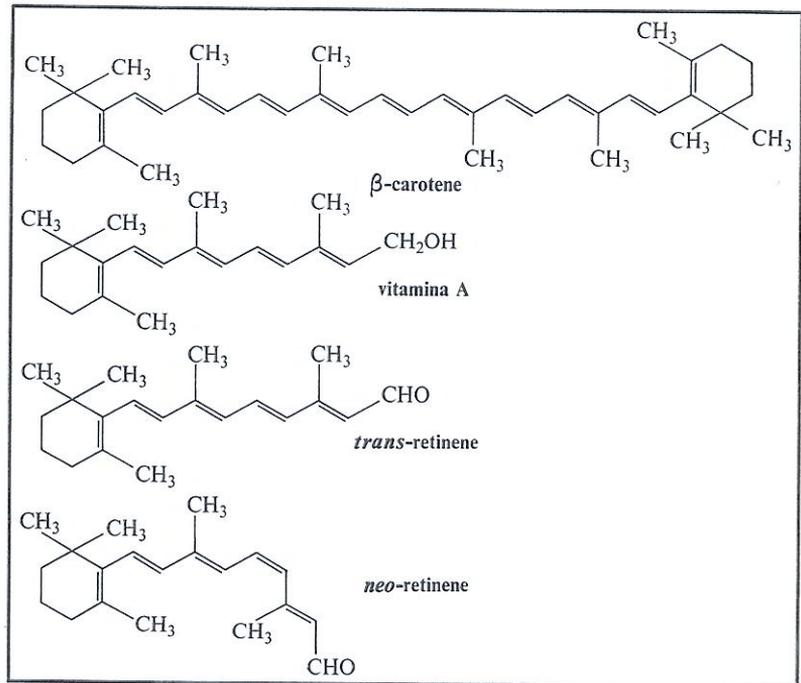


Fig.113 Formule di composti legati alla chimica della visione. Dall'alto, β-carotene, vitamina A, *trans*-retinene e *neo*-retinene. Gli ultimi due composti sono stereoisomeri del tipo *cis-trans*. L'alto grado di insaturazione di queste molecole fa sì che esse siano sensibili alle radiazioni elettromagnetiche a lunghezza d'onda compresa fra 4000 e 7000 Å.

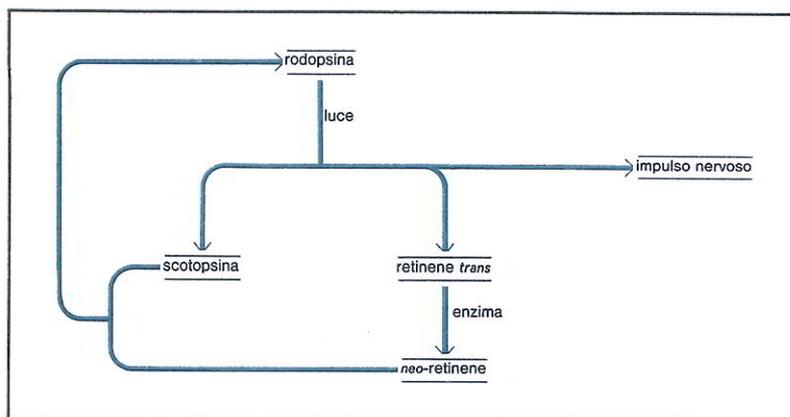


Fig.114 Sotto l'azione della luce la rodopsina si scinde in una proteina (la scotopsina) e nel *trans*-retinene e contemporaneamente viene emesso uno stimolo nervoso. Il *trans*-retinene viene poi convertito nel *neo*-retinene che si ricombina con la proteina per formare la rodopsina. La rigenerazione della rodopsina avviene assai lentamente: è per questa ragione che di notte le luci intense producono fenomeni di abbagliamento.

condo gli stimoli luminosi. Certi fiori si aprono con la luce e si richiudono al tramonto, il girasole ruota con la sua capocchia dorata: questi movimenti si possono far risalire alla fotosensibilità del carotene e a processi di isomerizzazione *cis-trans* analoghi a quelli osservati nel retinene.

La risposta del girasole ad uno stimolo luminoso non può certo essere paragonata a quella ben più precisa e dettagliata di un'aquila, eppure i due comportamenti si basano sulla medesima reazione, e il meccanismo funziona così bene che ha resistito ai processi evolutivi, ricevendo sul piano chimico unicamente delle modifiche di dettaglio.

IX

L'origine dell'attività ottica

«Noi partiremo dall'assunzione che la vita non può esistere e mai sarebbe potuta esistere senza la dissimmetria molecolare. Come può allora essersi formata tale dissimmetria nel protoplasma originario senza l'intervento della vita?»*

«Io cercherò di sviluppare la tesi che l'attività ottica è comparsa come conseguenza delle intrinseche necessità strutturali possedute dalle molecole chiave che costituiscono gli organismi, attraverso la selezione degli antipodi ottici a partire da miscele raceme.»**

«Ho saputo che viene ancora considerato un problema la spiegazione della sintesi asimmetrica originaria che ha dato luogo all'attività ottica delle sostanze chimiche della materia vivente. Ho sempre pensato che questo problema non esiste, sulla base dell'ipotesi che l'apparire iniziale della vita sia stato un evento molto raro.»***

Abbiamo voluto riportare delle dichiarazioni così contrastanti per illustrare come sia incerto e contraddittorio l'argomento che stiamo per affrontare, l'origine dell'attività ottica sulla Terra. Indubbiamente l'attività ottica è strettamente legata al problema dell'origine della vita e in questo campo molte opinioni risentono di scelte fatte a priori, che spesso non tengono conto dell'intera realtà sperimentale. La preoccupazione fondamentale sembra essere la dimostrazione di tesi estranee alla scienza, appoggiando o credendo di appoggiare con prove scientifiche posizioni tipicamente ideologiche.

* A. P. Terentjew e Je. I. Klabunowski, in *The origin of Life on the Earth*, resoconti del congresso tenuto a Mosca nel 1957, Pergamon Press, 1959, pag. 95.

** George Wald, in «Annals of the New York Academy of Sciences», vol. 69 (anno 1957), pag. 358.

*** F. C. Frank, in «Biochimica et Biophysica Acta», vol. 11 (anno 1953), pag. 459.

Se però si eliminano i tabù e la mitologia che avvolgono questi problemi, ci si accorge quanto spazio ci sia per un'indagine scientifica, anche se non sempre si possono applicare le tecniche usuali della ricerca sperimentale e in particolare della ricerca chimica. Il perché di questa affermazione deriva dalla difficoltà di ottenere delle verifiche sperimentali adeguate: se la crosta terrestre si è solidificata circa cinque miliardi di anni fa e se le prime forme di vita si possono far risalire a poco meno di un miliardo di anni, il tempo a disposizione perché certi processi evolvessero nel senso desiderato (nell'ipotesi che l'origine dell'attività ottica appartenesse all'epoca pre-biologica o anche a quella biologica) è assolutamente sproporzionato rispetto ai tempi normali dei nostri esperimenti. Per di più, volendo svolgere al riguardo una accurata sperimentazione nel mondo di oggi, è necessario poter eliminare ogni influenza che provenga dai numerosissimi composti otticamente attivi esistenti (le muffe dell'acqua, il pulviscolo atmosferico, la presenza stessa di un operatore umano).

Per questi motivi lo studio è essenzialmente modellistico, si propone un opportuno modello e si cerca di verificarne la validità: è così che si giustificano le ipotesi contraddittorie esposte all'inizio del capitolo. Allo stadio attuale della ricerca non si può e non si vuol dare una risposta alla domanda – come ha avuto origine l'attività ottica sulla Terra –, ma piuttosto si cerca di chiarire i possibili (anche se non reali) processi con cui l'attività ottica sarebbe comparsa in certi stadi dell'evoluzione storica della Terra. Le ipotesi sono pertanto indispensabili, ma devono essere ben chiari i loro limiti; occorre sapere fin dove il discorso ha ancora un significato e dove invece diventa una esercitazione accademica o una polemica gratuita.

Su queste basi cerchiamo di vedere quali fatti possono essere considerati sicuri, quali ipotesi si possono ragionevolmente emettere e quali dati sperimentali sono a favore dell'una o dell'altra ipotesi.

Il fatto che le specie viventi siano composte da molecole otticamente attive dipende dalla complessità di tali molecole e da un criterio di economia che può essere attribuito alla natura. Quanto più aumenta la complessità di una specie molecolare tanto più è probabile che essa sia dissimmetrica, ossia non possieda quegli assi alternanti di simmetria che sono condizione necessaria per l'inattività ottica. Se in particolare consideriamo le macromolecole naturali il fenomeno diventa ancor più evidente: in campo macromolecolare i fattori di diastereoisomeria e l'esistenza di conformazioni regolari dissimmetriche (come le eliche) rendono la selezione sterica assolutamente necessaria.

Una cellulosa costituita da unità di D- β -glucosio e di L- β -glucosio

casualmente distribuite sarebbe formalmente analoga ad un polimero atattico, radicalmente diverso sul piano chimico, fisico, meccanico e biologico dal corrispondente polimero isotattico, e non avrebbe probabilmente nessuna delle proprietà che han fatto della cellulosa uno dei costituenti fondamentali dei tessuti vegetali. Ragioni strutturali quindi impongono agli organismi viventi di essere formati da specie molecolari esattamente definite anche sul piano stereochimico.

Il problema però si sposta: perché allora non coesistono due cellulose, ambedue stericamente pure e formate rispettivamente da D- β -glucosio e da L- β -glucosio? Oppure due tipi di proteine una con gli amminoacidi L, l'altra con quelli D? Una simile situazione richiederebbe un duplice meccanismo di sintesi: ci dovrebbero essere ad esempio due tipi di DNA uno formato dal *destro*-desossiribosio, l'altro dal *levo*- per sintetizzare le due proteine enantiomorfe. E i processi metabolici sarebbero pure estremamente complicati: cosa farebbe un organismo di un segno (o quella parte di un organismo che ha un certo segno) di substrati adatti per il suo enantiomorfo? Si creerebbe una duplicità di funzioni e di reattivi, a tutti i livelli, molecolari, cellulari, e così via. Come dato di fatto tutto questo non esiste, almeno negli organismi superiori. La natura ha semplificato il campo a favore di una maggiore efficienza. Ma come può essere avvenuto tutto questo?

LE IPOTESI ABILOGICHE

Le ipotesi sull'origine dell'attività ottica si pongono su diversi livelli ed è difficile darne un quadro semplice e logico. Partiremo da quella che a nostro parere è la domanda fondamentale, se cioè esiste nell'universo un'intrinseca asimmetria, e se questa è efficace a livello molecolare.

Un esame critico della proprietà di simmetria dei fenomeni fisici fu compiuto da Pierre Curie già nel 1894. Egli ha dimostrato ad esempio che il campo gravitazionale possiede degli elementi di simmetria riflessiva e conseguentemente non può produrre effetti dissimmetrici. Lo stesso vale per il campo magnetico.

Una causa potenziale di asimmetria è invece costituita dalla luce polarizzata circolarmente. All'inizio di questo libro abbiamo parlato di un altro tipo di luce polarizzata, quella in cui il piano di vibrazione dell'onda elettromagnetica è fisso (luce linearmente polarizzata). Con un artificio spesso usato nella fisica, un movimento lineare alternativo può essere convertito in movimenti circolari (un esempio meccanico è costituito dalla conversione del moto alternativo di uno stantuffo

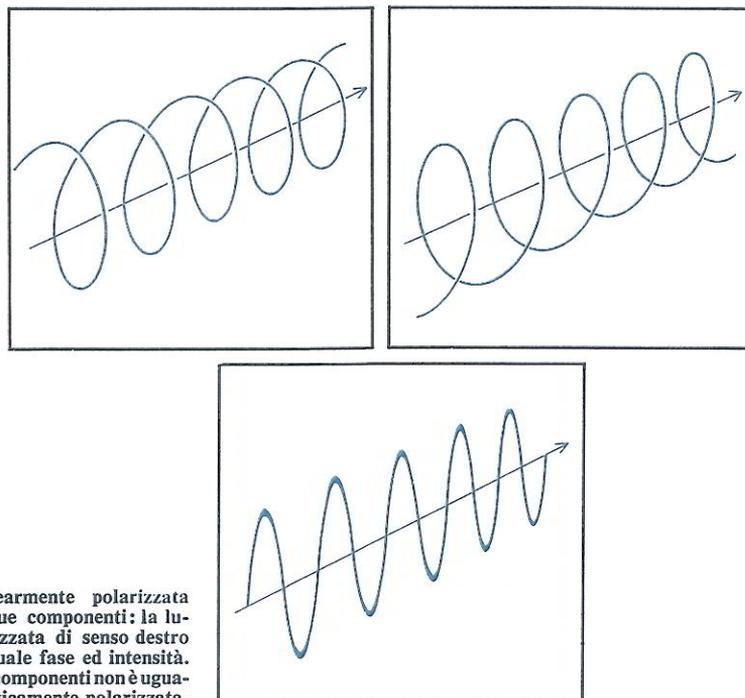


Fig.115 La luce linearmente polarizzata può essere scissa in due componenti: la luce circolarmente polarizzata di senso destro e quella sinistra, di uguale fase ed intensità. Se l'intensità delle due componenti non è uguale si parla di luce ellitticamente polarizzata.

in quello circolare dell'albero di un motore d'automobile): la luce polarizzata linearmente può essere considerata come la risultante di due raggi luminosi di fase ed intensità uguali in cui il piano di polarizzazione non è fisso ma ruota continuamente in senso opposto, destro e sinistro (FIG. 115).

Nella luce polarizzata circolarmente, che può essere facilmente ottenuta mediante delle lamine di mica dette a quarto d'onda, i vettori elettrico e magnetico descrivono nello spazio delle eliche e le caratteristiche di simmetria e di energia di tale radiazione permettono una efficace azione sui fenomeni molecolari. Una reazione fotochimica – cioè promossa dalla luce – su una sostanza prochirale oppure racema, in presenza di luce polarizzata circolarmente di lunghezza d'onda opportuna, può provocare una certa attività ottica. Questo risultato è stato ottenuto per la prima volta da Werner Kuhn nel 1930 e successivamente confermato con altri esempi da diversi ricercatori; tale processo viene spesso chiamato sintesi asimmetrica assoluta. Con questa parola si vuol porre in evidenza che nessun composto chimico dissimmetrico è stato usato per indurre l'asim-

metria nel prodotto, ma solo un agente fisico (la luce polarizzata).

L'interesse verso questi esperimenti è tanto maggiore in quanto la luce solare diffusa e quella riflessa in condizioni particolari è effettivamente polarizzata e secondo alcune referenze bibliografiche piuttosto antiche esiste una leggera prevalenza della componente destra su quella sinistra (la luce è perciò ellitticamente polarizzata). La verifica di questi dati e una critica adeguata (se cioè l'ellitticità derivi da cause naturali *originarie* e non dalla natura asimmetrica dei piani di riflessione – la vita e quindi i composti otticamente attivi sono diffusi ovunque sulla terra e nel mare) sembrano necessarie per poter prendere utilmente in considerazione questa ipotesi.

Recentemente un'altra dissimmetria fondamentale è stata messa in luce da Lee e Yang nelle interazioni deboli fra particelle, ove il principio di conservazione della parità (uno dei postulati fondamentali della fisica) non è più valido. Come conseguenza di ciò è stato constatato che certe radiazioni β – costituite da elettroni –, come quelle del ^{32}P sono polarizzate e lo sono pure le *Bremsstrahlungen** che da esse si ottengono per urto con altre particelle.

Tuttavia l'entità della polarizzazione circolare dipende dall'energia della radiazione freno e si può dimostrare che nel campo di energie utili per promuovere dei processi chimici, l'ellitticità è bassissima e praticamente trascurabile. Anche gli esperimenti che a questo proposito sono stati compiuti non hanno finora dato alcun risultato chiaramente affermativo.

Prima di concludere questa esposizione occorre chiederci se esistono o meno degli indizi chimici della presenza di una asimmetria fondamentale, al di fuori del mondo biologico. Nella bibliografia sull'argomento i dati sono controversi: è riportato ad esempio che il quarzo destro è più abbondante in natura del quarzo sinistro, ma l'entità di questa sovrabbondanza è fortemente messa in dubbio. Un dato assolutamente sorprendente è riportato a proposito di certi sali complessi come il silicododecatungstato di potassio $\text{K}_4[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}] \cdot 18 \text{H}_2\text{O}$ e dei suoi isomorfi che cristallizzano da acqua in modo emiedrico (dissimmetrico): delle due forme possibili sempre e solo quella destra viene ottenuta per cristallizzazione spontanea, cioè senza che si aggiungano dei cristalli preformati. Una dimostrazione clamorosa dell'asimmetria naturale? o una insufficiente accuratezza sperimentale, nei riguardi dei possibili inquinamenti? Il problema è aperto e merita una risposta.

* Letteralmente radiazioni freno: sono delle radiazioni elettromagnetiche generalmente del tipo γ , ma che possono avere anche frequenza e quindi energia molto inferiori.

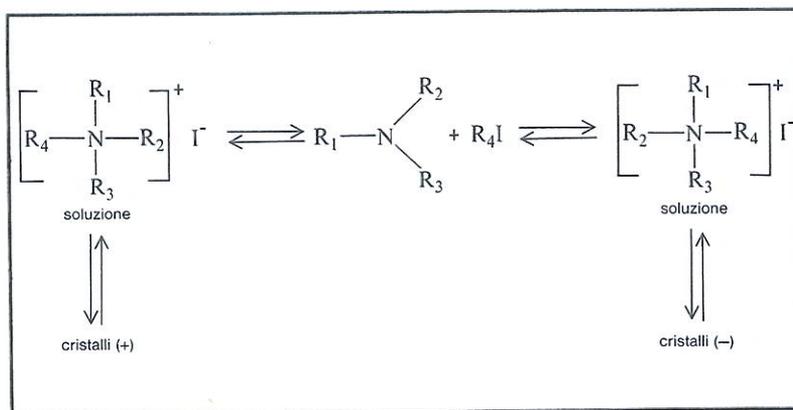


Fig.116 Le ammine terziarie reagiscono con gli ioduri alchilici per dare i sali di ammonio quaternario. Se i quattro gruppi alchilici legati all'azoto sono diversi fra loro si ha un fenomeno di enantiomorfismo analogo a quello che esiste nei composti del carbonio. Nel caso esaminato da Havinga i due antipodi si trasformano facilmente in soluzione l'uno nell'altro, ma cristallizzano nelle forme otticamente pure. La soluzione racemica si può convertire nell'uno o nell'altro antipodo a seconda delle condizioni di cristallizzazione.

Un analogo fenomeno è stato studiato dall'olandese Havinga con una coscienza critica ben più rigorosa. Fra i sali di ammonio tetra-sostituito che esistono in forme enantiomorfe (l'azoto tetravalente ha le stesse proprietà stereochimiche del carbonio), lo ioduro di metiletilallilfenilammonio pur essendo otticamente inattivo in soluzione cristallizza assai bene in cristalli enantiomorfi destri o sinistri (FIG. 116). I due antipodi sono stabili allo stato solido ma non in soluzione, ove si osserva una rapida inversione di configurazione. Una serie di campioni di questo sale lasciati cristallizzare in fiale sigillate per lungo tempo ha prodotto nella grande maggioranza dei casi l'antipodo positivo, altre volte il prodotto racemo e mai l'antipodo negativo. Gli esperimenti sarebbero sembrati sufficienti e le conclusioni assai ovvie ad un ricercatore meno attento, ma quando le esperienze furono ripetute in modo più accurato, cercando di evitare le possibili cause di inquinamento, i risultati furono totalmente diversi: le prove di segno negativo eguagliarono quelle positive. Anche se il campione statistico non era molto grande (si trattava di sette prove) la conclusione tratta da Havinga ci sembra pienamente giustificata: questa è realmente una cristallizzazione asimmetrica spontanea (ha infatti portato ad ambedue gli antipodi e non ad uno solo) e dimostra la possibilità di ottenere senza interventi esterni sostanze otticamente attive a partire da un materiale inattivo in un sistema chiuso. Le esperienze ora descritte ci introducono in una ipotesi alternativa

dell'origine dell'attività ottica, quella dell'evento casuale, unico o quanto meno raro. È noto che le leggi statistiche usuali valgono solo nel campo dei grandi numeri e che in un campione ristretto le fluttuazioni rispetto ai valori medi possono raggiungere una frazione notevole del totale. Sui campioni normalmente impiegati nella ricerca chimica (qualche milligrammo di sostanza contiene oltre un miliardo di miliardi di molecole) i fenomeni sono statisticamente compensati e l'eccedenza di qualche molecola o anche di qualche migliaio di molecole di un segno non provoca nelle condizioni normali alcun sensibile scompenso. Ma se il sistema viene ridotto drasticamente di dimensioni e la reazione avviene al limite su una sola molecola, il risultato non può essere che: destro, oppure: sinistro. Nell'ipotesi che una simile reazione sia assai rara e che il prodotto promuova rapidamente una serie di reazioni asimmetriche su altre molecole oppure che sia un autocatalizzatore (catalizzatore per la formazione di molecole simili a sé) si può pensare ad uno sviluppo sostanzialmente asimmetrico di certe specie molecolari. Un caso di questo genere potrebbe essere costituito da una cristallizzazione asimmetrica, come quella già descritta da Havinga, e da successive reazioni asimmetriche che avvengano sulla superficie del cristallo.

Sintesi o decomposizioni asimmetriche su cristalli di quarzo sono state descritte da numerosi autori, sia pure con basse rese ottiche. Sappiamo che il quarzo esiste in natura in due forme otticamente attive: se per caso un cristallo destro si è trovato casualmente in un ambiente particolarmente reattivo, una catena di reazioni asimmetriche potrebbe esservi iniziata senza che si formasse il corrispettivo antipodo.

Asimmetria fondamentale o evento casuale: come optare per l'una o per l'altra ipotesi? Per rispondere bisognerebbe indagare a fondo sulla reale incidenza delle presunte cause originarie di asimmetria, oppure poter esaminare un campione assai vasto di composti otticamente attivi provenienti da altri pianeti, ammesso che forme di vita analoghe a quelle terrestri, almeno a livello molecolare, siano diffuse nelle varie galassie.

LE IPOTESI BIOLOGICHE

George Wald e con lui molti altri negano ogni validità alle ipotesi precedenti. Le fonti inorganiche o meglio non biologiche di attività ottica – egli dice – presentano tutte le stesse manchevolezze: condizioni di reazione molto ristrette, un campo limitato di operazione, basse rese e la tendenza quasi assoluta a dare solo locali e temporanee asimmetrie. L'alternativa si pone allora fra due ipotesi: l'atti-

ività ottica è un fattore necessario alla vita o ne è una conseguenza? La sua origine appartiene all'epoca prebiologica o piuttosto a quella biologica?

Le prove che si danno a favore dell'ipotesi biologica sono state già in gran parte anticipate all'inizio del capitolo e consistono nella complessità e nelle regolarità strutturali esistenti nelle molecole biologiche. Queste considerazioni sono però essenzialmente basate sui criteri di diastereoisomeria e non di asimmetria in senso stretto; il problema destro o sinistro a questo punto rimane ancora insoluto. La porta è aperta a diverse interpretazioni: la scelta è dovuta a un evento unico e casuale (l'ultima ipotesi del paragrafo precedente portata a livello di organismi elementari) oppure si è avuta una lotta in termini evuzionisti fra i due contendenti. La specie che è riuscita a sopravvivere, casualmente o in virtù di qualche aiuto dall'esterno (la luce polarizzata?) ha poi invaso tutta la terra; in quelle condizioni la possibilità che si originasse di nuovo la specie enantiomorfa e che questa potesse svilupparsi divenne assolutamente trascurabile. Le molecole che compongono un organismo sono infatti connesse fra loro da una serie di relazioni complesse; il fatto che gli acidi nucleici fossero ad esempio della serie D imponeva la sintesi di proteine L. Queste vengono idrolizzate da enzimi contenenti amminoacidi della serie L. A sua volta il coenzima ATP, il trasportatore di energia nella maggior parte delle reazioni biologiche, contiene uno zucchero D, come il DNA di partenza. Si spiega quindi il motivo della formazione di un sistema completamente autoconsistente come quello che oggi esiste negli organismi superiori. I problemi della nutrizione e dell'assimilazione richiedono inoltre che questa coerenza esista anche fra organismi diversi.

Come appoggio sperimentale a questa tesi si cita il fatto che alcuni microrganismi posti assai in basso nella scala filogenetica contengano ancora degli amminoacidi della serie D. Ed anche negli organismi superiori si incontrano dei fenomeni (ad esempio la presenza di un enzima specifico per la serie sbagliata) che vengono interpretati come delle vestigia, dei ricordi di quella lotta primitiva.

Un terzo tipo di domanda ci si può ancora porre, una domanda che si articolerà in modo diverso a seconda della risposta data agli interrogativi precedenti: l'attività ottica si è presentata come un fatto improvviso, avendo fin dall'inizio il massimo valore (su un campione statisticamente significativo), oppure si è evoluta progressivamente raggiungendo solo dopo molti processi la purezza unitaria?

Se si accetta sul piano molecolare o su quello biologico l'ipotesi di un evento unico o rarissimo (ad esempio una sintesi asimmetrica

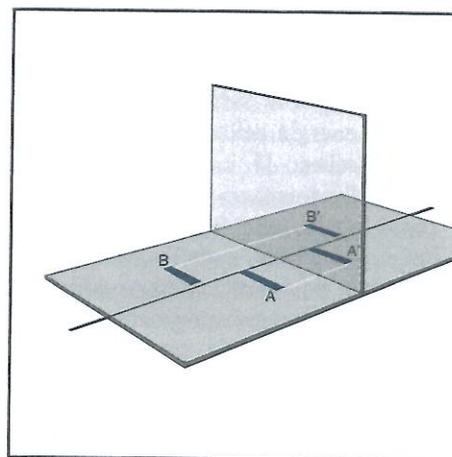
ad altissimo rendimento oppure l'unione di un gruppo omogeneo di molecole dotate della proprietà di riprodursi sia pure in un modo molto primitivo) e se da quell'evento si sono originate in un qualunque modo tutte le forme di vita, la prima soluzione è possibile, anche se non necessaria.

In caso contrario, bisogna ipotizzare dei processi evuzionisti di tipo chimico oltre che biochimico. Nasce qui il problema delle sintesi autocatalitiche, di quelle reazioni in cui il prodotto o uno qualunque degli stati intermedi è un catalizzatore positivo per la stessa reazione. Con dei semplici calcoli probabilistici è possibile dimostrare che con processi di questo tipo dopo un numero sufficiente di passaggi o di generazioni si può arrivare a purezze steriche praticamente unitarie.

ALCUNE VERIFICHE SPERIMENTALI

Il lettore si sarà accorto che ben poco di conclusivo si può dire a questo punto. Il valore degli esperimenti è molto spesso dubbio e

Fig.117 Oltre agli elementi di simmetria descritti nel IV capitolo, per i composti macromolecolari bisogna considerare anche i piani di simmetria con traslazione, caratterizzati da un'operazione di riflessione e da una di traslazione lungo un asse contenuto nel piano. Da sinistra, schemi di un piano di simmetria perpendicolare all'asse della catena polimerica, di un piano di simmetria contenente l'asse delle catene e di un piano di simmetria con traslazione contenente l'asse della catena.



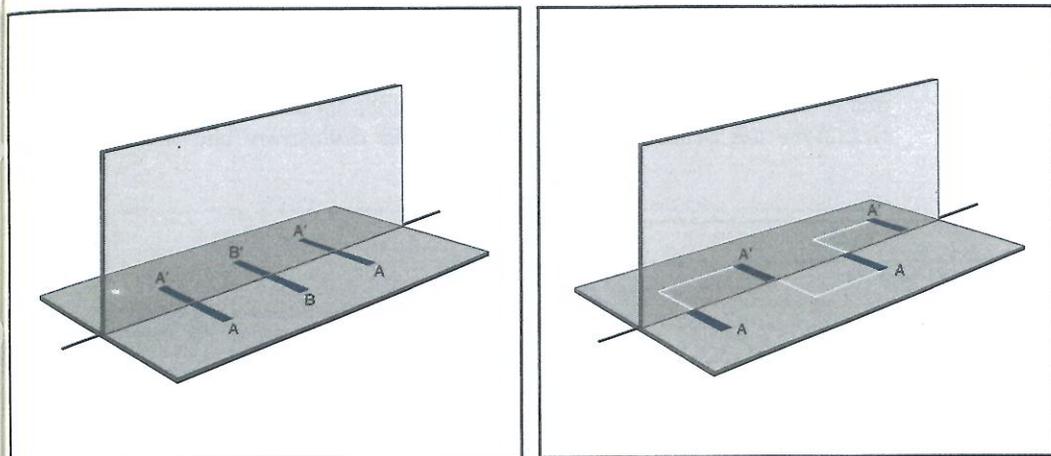
per di più nessuno di questi è dimostrativo in modo definitivo: non esiste infatti un *experimentum crucis* capace di distruggere l'ipotesi opposta. Prima di poter trarre dei giudizi occorre esaminare del nuovo materiale sperimentale, il che può richiedere molti anni ancora.

A questo proposito vogliamo anche per parte nostra dare un contributo sia pur limitato, accennando ad alcuni risultati ottenuti negli ultimi anni nel nostro laboratorio. Precisiamo subito che l'origine

dell'attività ottica non costituisce un obiettivo primario della nostra ricerca: più modestamente e più concretamente il nostro lavoro riguarda i fenomeni di induzione asimmetrica in campo macromolecolare. Tuttavia alcuni dati da noi trovati possono essere utilizzati per chiarire una parte di quel problema.

Converrà rifarsi ad alcune nozioni già accennate nelle pagine precedenti. I processi di polimerizzazione stereospecifica hanno mostrato quanto siano importanti in campo macromolecolare i fenomeni di stereoisomeria. Partendo dal propilene si possono ottenere due polimeri stereoregolari completamente diversi (il polipropilene isotattico e quello sindiotattico) e tutta una gamma di polimeri a struttura intermedia, atattici, di proprietà assai meno interessanti. Le proprietà del polimero dipendono fortemente dalla sua purezza sterica che nei campioni migliori supera il 98-99%.

Malgrado l'elevatissima purezza sterica il polipropilene non può esistere in forme enantiomorfe e quindi non può essere otticamente attivo. Nel caso dei polimeri le regole sull'attività ottica sono leg-



germente diverse da quelle usuali già descritte nel IV capitolo, a causa dell'enorme lunghezza della catena. Una catena polimerica di lunghezza infinita può esistere in forme enantiomorfe solo quando nella sua proiezione di Fischer non esistono piani di simmetria perpendicolari alla catena o anche piani di simmetria con traslazione che contengono la catena (FIG. 117).

Le strutture polimeriche che soddisfano tali condizioni e che

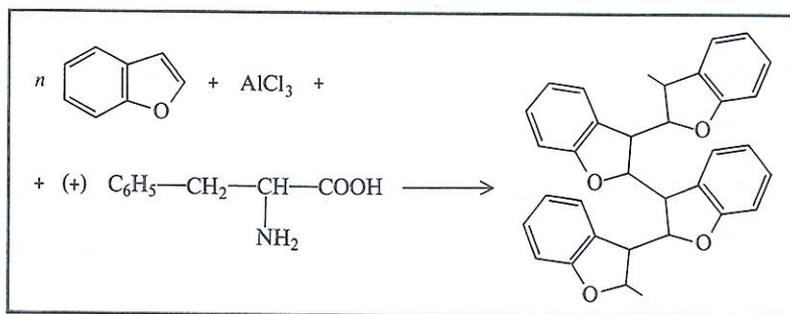


Fig.118 Polimerizzazione asimmetrica del benzofurano. Per azione del catalizzatore asimmetrico formato dal tricloruro di alluminio e da un aminoacido otticamente attivo, la fenilalanina, il benzofurano si converte in un polimero dotato di un alto potere rotatorio.

allo stesso tempo possono essere ottenute a partire da monomeri non dissimmetrici sono assai poche, e due di esse furono da noi sintetizzate fra il '60 e il '61. Il processo, pur essendo nei due casi totalmente diverso sul piano chimico, era basato sullo stesso principio, l'uso di un catalizzatore otticamente attivo: per i fenomeni di diastereoisomeria ripetutamente descritti uno dei due modi di accrescimento della catena è favorito rispetto all'altro e il polimero risulta otticamente attivo. Come dato di un certo interesse, nel caso della polimerizzazione del benzofurano abbiamo potuto dimostrare che il cata-

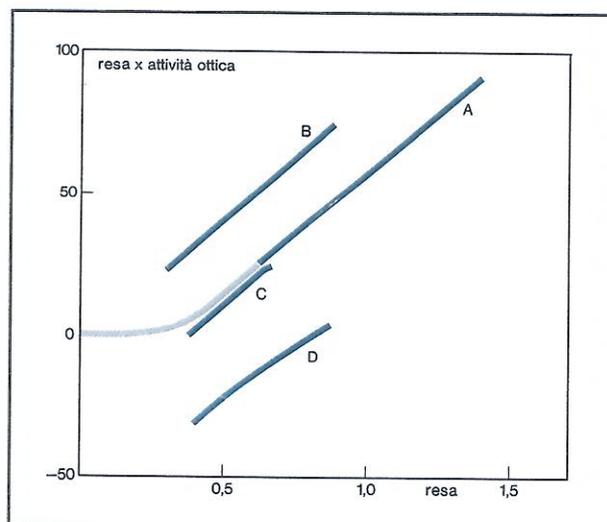


Fig.119 Un fenomeno di autocatalisi nella polimerizzazione del benzofurano. All'inizio della polimerizzazione l'attività ottica del polimero è molto bassa e raggiunge dei valori notevoli solo dopo che è stata ottenuta una certa quantità di polimero. Gli esperimenti compiuti in presenza di polimero preformato confermano l'ipotesi di una modifica del processo di polimerizzazione ad opera del polimero stesso. Nel diagramma in ascissa è riportata la resa di polimero, in ordinata il prodotto (resa di polimero \times potere rotatorio). Il valore dell'attività ottica del polimero è proporzionale all'inclinazione della curva. Il parallelismo tra le linee indica che il polimero che si forma ha il medesimo potere rotatorio in tutti i casi, indipendentemente dal segno ottico del polimero introdotto all'inizio.

lizzatore asimmetrico (costituito da un complesso fra il tricloruro di alluminio e un amminoacido otticamente attivo, la fenilalanina) agisce su ogni stadio della polimerizzazione, come un'impronta che condiziona l'ingresso del nuovo monomero sempre nella stessa configurazione (FIG. 118).

Fin qui tutto è in accordo coi principi generali, anche se in effetti l'aver operato una sintesi asimmetrica multipla (per centinaia e centinaia di volte) sulla stessa molecola rappresenta un fatto nuovo e per nulla trascurabile. Ma in alcune esperienze compiute in condizioni particolari è apparso un fenomeno totalmente inaspettato: l'attività ottica del polimero che man mano si sta formando aumenta da valori quasi nulli fino a circa 80 gradi per poi diminuire progressivamente. La parte interessante del fenomeno è la prima, l'aumento di attività: come spiegarlo? Tra le ipotesi plausibili si era posta anche quella di un processo autocatalitico asimmetrico: il polimero poco attivo poteva avere un effetto sull'asimmetria della reazione, esaltandone progressivamente la selettività fino a raggiungere il massimo di attività. Di fronte ad una possibilità di spiegazione di questo tipo era necessario procedere con la massima cautela: si prepararono allora i polimeri dei tre tipi, destro, sinistro e racemo, il catalizzatore simmetrico e quello che avrebbe dovuto produrre il polimero destro e si cominciarono le verifiche compiendo le polimerizzazioni in presenza del catalizzatore e di una certa quantità di

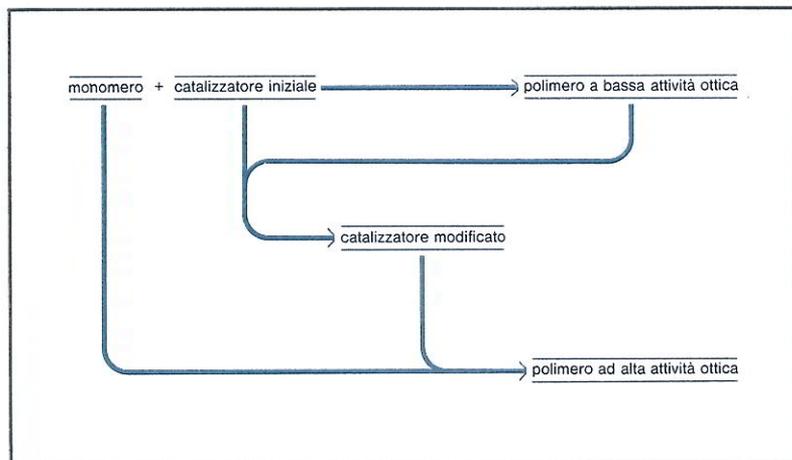
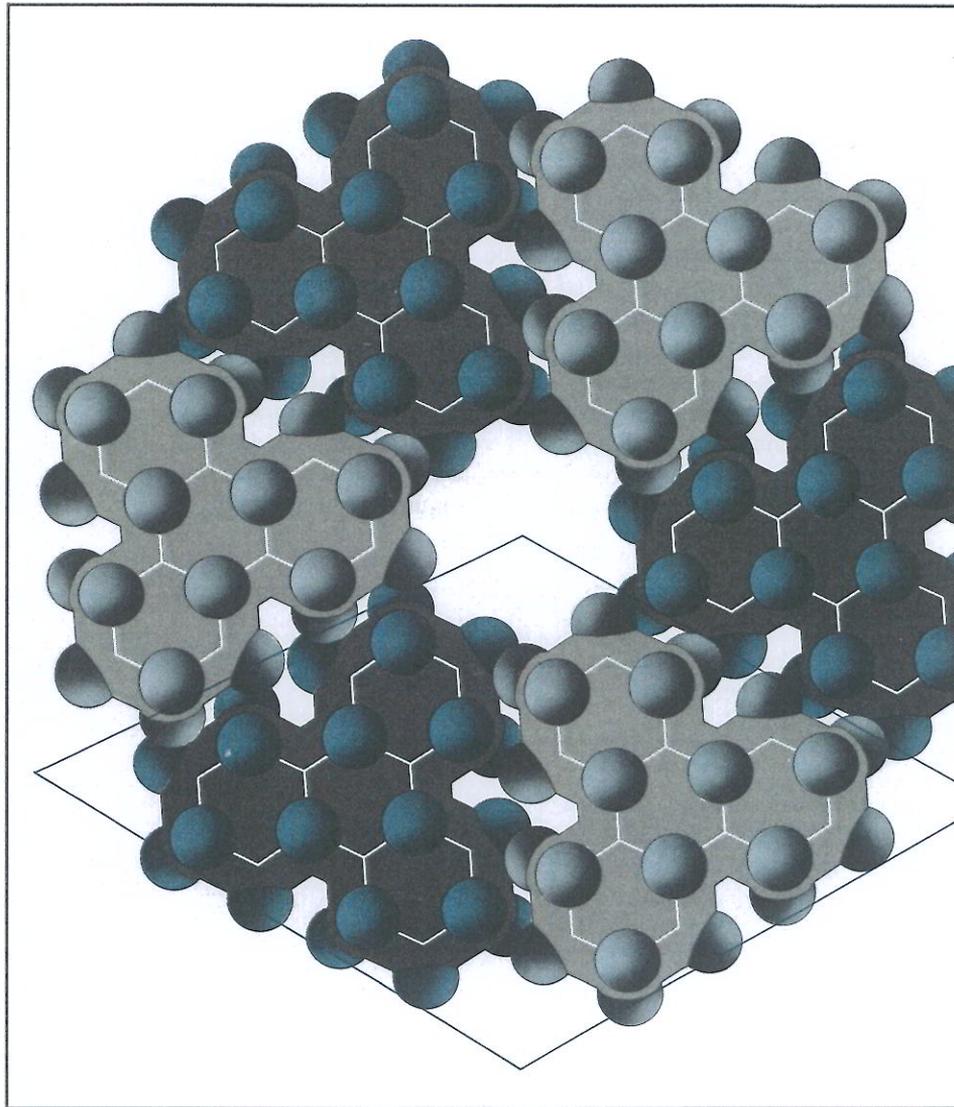


Fig.120 Schema della probabile azione del polimero sul processo di polimerizzazione asimmetrica. Mentre il catalizzatore iniziale ha un mediocre potere di induzione, il catalizzatore modificato dal polimero già formatosi è capace di indurre delle forti asimmetrie.

polimero preformato. Col catalizzatore otticamente inattivo il risultato fu quello previsto, il prodotto era racemo e il polimero preformato non aveva avuto alcun effetto apparente. Ma esaminando le prove con il catalizzatore asimmetrico, un fatto nuovo venne alla luce: in tutti e tre i casi (col polimero preformato destro, sinistro e



le stesse condizioni ma senza il polimero preformato, l'attività ottica raggiunse i massimi valori solo dopo che nella reazione si era prodotta una quantità di polimero pressappoco uguale a quella presente fin dall'inizio nelle altre prove.

Il quadro di fenomeni ora descritti sembra appoggiare in modo significativo l'idea di una azione autocatalitica esercitata dal polimero sul meccanismo stesso della reazione (ad esempio modificando parzialmente la struttura del catalizzatore). Tale azione autocatalitica non è tuttavia di tipo asimmetrico in senso proprio (infatti non dipende dal segno del polimero preformato) ma è tale solo in modo indiretto, poiché esalta il potere di induzione asimmetrica del catalizzatore (FIG. 120).

Un altro risultato di notevole rilievo è stato ottenuto proprio in tempi recentissimi e nel momento in cui questo capitolo è stato scritto non era stato ancora pubblicato sulle riviste scientifiche. Il fenomeno qui è tutto diverso: si tratta di una polimerizzazione asimmetrica ottenuta per azione delle radiazioni γ su un monomero contenuto in un cristallo dissimmetrico.

Già abbiamo accennato, parlando dell'amido, alla proprietà di certe sostanze di formare composti di inclusione ovvero di ospitare altre molecole nella propria struttura cristallina. Una di queste sostanze ospitanti è stata scoperta e studiata a fondo nel nostro istituto. Si tratta del peridrotifenilene, un idrocarburo policiclico che cristallizza in forma esagonale. Nel cristallo le sue molecole sono disposte in modo da formare dei canali che possono essere riempiti da altre molecole di forma opportuna, relativamente strette e lunghe e in particolare da macromolecole lineari (come il polietilene). Quando un composto di inclusione fra il peridrotifenilene e un adatto monomero viene sottoposto ad un irraggiamento γ , con una bomba al cobalto, il componente incluso polimerizza in modo perfettamente stereospecifico (FIG. 121). Il peridrotifenilene possiede una struttura dissimmetrica e può esistere in forme antipode (si veda la FIG. 48 del IV capitolo); la sua risoluzione, piuttosto difficile e dispendiosa, è stata recentemente compiuta nel nostro laboratorio. Col prodotto otticamente attivo si è voluto provare se era possibile una sintesi asimmetrica: il risultato è stato quello sperato, il polimero ottenuto è otticamente attivo.

Molto probabilmente è la particolare forma del canale che condiziona in modo asimmetrico lo stato di transizione del processo di polimerizzazione. Questo modo di ottenere composti otticamente attivi ci sembra particolarmente significativo anche per le condizioni drastiche e in apparenza poco selettive in cui avviene.

Cosa si può dire di questi esperimenti, che alla luce delle ipotesi prima discusse sembrano addirittura contraddittori? È vero: la polimerizzazione asimmetrica allo stato incluso sta ad indicare la possibilità (non l'effettivo verificarsi) di analoghe sintesi nell'argilla ed in altri silicati capaci di includere od assorbire delle molecole reattive (sempre che ci sia nel sistema un'asimmetria almeno casuale). Il processo autocatalitico del benzofurano si avvicina di più ai processi biologici e sembra, in un certo senso, vivo esso stesso (quel crescere, giungere al massimo e poi decrescere dell'attività ottica). Ma bisogna considerare il carattere assolutamente generico dei nostri modelli, costituiti da idrocarburi o comunque da composti molto semplici. Noi non abbiamo esaminato né le proteine, né gli acidi nucleici e le nostre esperienze sono quindi lontanissime dalla realtà, quasi modelli di modelli.

Piuttosto dalle nostre ricerche viene un suggerimento per altro non nuovo, quello di concentrare l'attenzione e lo studio nel campo macromolecolare. Si può segnalare a questo proposito che, secondo una trattazione che abbiamo recentemente sviluppato, le sintesi asimmetriche macromolecolari avvengono più facilmente di quelle ordinarie, proprio per un effetto cooperativo dovuto alla presenza della catena polimerica e sembrano pertanto più adatte per spiegare i primitivi processi asimmetrici.

Come abbiamo detto in un precedente capitolo, la materia vivente è formata in gran parte da molecole ad alto peso molecolare. E d'altra parte certe proprietà dei polimeri di sintesi, i fenomeni cooperativi e autocatalitici, il rigore delle strutture macromolecolari come condizione per la formazione di aggregati più complessi, sfiorano i limiti dei processi vitali. Qui si può trovare forse il punto di contatto fra il comportamento puramente chimico e quello biologico. Certamente un chimico tenderà sempre a riportare i fenomeni a livello molecolare, mentre un biologo ne vede un aspetto più organizzato. Ma è proprio insanabile il contrasto? E se l'organismo vivente primitivo non fosse stato altro che una macromolecola particolarmente fortunata?

Non entriamo nel merito: lasciamo ad altri più competenti di continuare il discorso.

APPENDICI

I

Emanuele Paternò e la teoria dell'atomo di carbonio tetraedrico

Il primo documento riguardante l'atomo di carbonio tetraedrico risale al 1869 ed è contenuto nel « Giornale di Scienze Naturali ed Economiche » (Vol. V, pagg. 115-122) pubblicato a Palermo a cura del Consiglio di Perfezionamento annesso al Regio Istituto Tecnico. Si tratta dell'articolo di Emanuele Paternò *Intorno all'azione del percloruro di fosforo sopra il clorale* e di una nota di accompagnamento scritta da Stanislao Cannizzaro.

Sotto la guida di Cannizzaro, Paternò stava allora indagando sull'uguaglianza o meno delle quattro valenze del carbonio, un problema molto vivo a quel tempo poiché una sua diversa soluzione avrebbe confermato o invalidato gran parte della teoria strutturalistica organica.

Lasciamo la parola a Cannizzaro:*

Nel dimetile $\text{CH}_3\text{—CH}_3$ si hanno connessi insieme due atomi di carbonio, ognuno dei quali porta tre atomi d'idrogeno. Non credo che siavi chimico (eccetto il Kolbe) il quale ponga in dubbio che i due residui CH_3 legati insieme siano perfettamente simili.

È sorto però il dubbio, se i tre atomi d'idrogeno connessi a ciascun atomo di carbonio siano simili fra di loro o come dicesi di egual valore. Se sono di egual valore sostituendo nel dimetile un solo atomo d'idrogeno col cloro non potrà aversi che un solo corpo. Similmente non potrà aversi che una sola sostanza se si sostituiscono cinque atomi di cloro e si lascia un solo atomo d'idrogeno, cioè non potranno esistere che un solo $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$ ed un solo C_2HCl_5 . Se invece esistesse una differenza tra l'uno e l'altro dei tre atomi d'idrogeno connessi a ciascun atomo di carbonio, allora potrebbero esistere tre isomeri della composizione $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$,

* I testi riportati sono tratti dalle note più sopra citate. Le uniche modifiche introdotte riguardano l'espressione tipografica delle formule chimiche. Il nome attuale del dimetile è etano.

e tre della composizione C_2HCl_5 . Dissi tre soli isomeri ammettendo, come è indubitato, che i due residui CH_3 siano perfettamente simili fra di loro.

Non ostante che i chimici tendessero ad ammettere la somiglianza dei diversi atomi d'idrogeno connessi allo stesso atomo di carbonio, pure alcune esperienze avean fatto credere l'esistenza di più corpi isomeri della composizione C_2HCl_5 . In uno di questi lavori da me presentati il signor Paternò dimostra l'identità di questi corpi preparati per diverse vie, e così conferma l'idea della somiglianza dei tre atomi d'idrogeno connessi allo stesso atomo di carbonio.

Il cloruro di etile C_2H_5Cl e il pentacloroetano C_2HCl_5 erano due punti fondamentali per questa dimostrazione, ma anche altri fatti venivano avanzati contro l'ipotesi dell'equivalenza degli atomi di idrogeno. Uno di questi era costituito dal dibromoetano $C_2H_4Br_2$, di cui si diceva esistessero tre diversi isomeri. Questa affermazione è sbagliata: esistono due soli isomeri del dibromoetano, l'1,1-dibromoetano CH_3-CHBr_2 e l'1,2-dibromoetano CH_2Br-CH_2Br . Ma posto il problema dell'esistenza di tre isomeri occorre assegnare loro una formula adeguata. Ritenendo valido il principio dell'uguaglianza delle quattro valenze del carbonio, Paternò interpretò la struttura dei tre isomeri (se mai questi esistevano veramente, cosa di cui lui stesso dubitava) con una disposizione tetraedrica dei legami. Come risulta dalla figura originale, da noi riportata a pag. 19, i due isomeri dell'1,2-dibromoetano non sono altro che due conformeri o isomeri conformazionali ottenuti per rotazione di un tetraedro sull'altro (si veda il cap. III).

Lo stile dello scritto di Paternò è piuttosto incalzante e polemico:

...uno dei principi fondamentali della teoria della costituzione dei composti organici, basata sull'atomicità degli elementi ed in particolar modo sulla nozione delle tetraatomicità del carbonio, è quello che le quattro valenze dell'atomo del carbonio hanno funzioni chimiche identiche, cosicché non è possibile se non che l'esistenza di un solo cloruro di metile, di un solo alcole metilico ecc. Ora l'esistenza d'isomeri per composti della formula C_2HCl_5 non può spiegarsi senza rinunciare all'idea della equivalenza delle quattro affinità sull'atomo di carbonio. E questo era il solo esempio sin ora conosciuto che si opponesse a tale idea generalmente adottata; giacché tre isomeri $C_2H_4Br_2$, posto che realmente esistono, si spiegano facilmente, senza bisogno di ammettere una differenza tra le quattro affinità dell'atomo del carbonio, come crede Butlerow, quando si suppongono le quattro valenze dell'atomo di questo elemento disposte nel senso dei quattro angoli del tetraedro regolare: allora la prima modificazione avrebbe i due atomi di bromo (o altro gruppo monovalente qualsiasi) connessi allo stesso atomo di carbonio; mentre nelle due altre modificazioni ciascuno de' due atomi di bromo sarebbe legato con un atomo di carbonio diverso, colla sola differenza che in uno dei casi i due atomi di bromo sarebbero disposti simmetricamente, nell'altro no. Ciò si rende ancor più chiaro colle figure seguenti,* nelle quali gli atomi di bromo sono rappresentati come in a e b.

* Le figure sono riportate a pag. 19.

Ci si potrebbe chiedere come mai partendo da queste premesse Paternò non fosse arrivato all'atomo asimmetrico prima di Van't Hoff. Non abbiamo documenti al riguardo e potremmo solo tentare una ricostruzione congetturale.

Per Paternò l'atomo tetraedrico era solo un'ipotesi accidentale che permetteva di salvare il principio di equivalenza anche nel caso che gli isomeri del dibromoetano fossero stati tre, e non due come realmente sono; gli era per contro completamente sfuggita la relazione fra quella ipotesi e i fenomeni studiati da Pasteur a proposito dell'attività ottica dell'acido tartarico.

Nella sua nota di presentazione Cannizzaro sembra avvertire maggiormente l'importanza di questa ipotesi e la possibilità di ciò che noi oggi chiamiamo analisi conformazionale, e annuncia un programma di ricerche in questo senso. Sfortunatamente le tecniche di indagine allora esistenti non permettevano di ottenere alcun risultato positivo; la facilità di rotazione attorno ai legami fa sì che solo in pochi casi (e comunque non nei derivati dell'etano) gli isomeri conformazionali siano stabili e isolabili.

Il discorso iniziato a Palermo nel 1869 non ebbe seguito: superato rapidamente dalla teoria di Van't Hoff per quanto riguarda l'atomo tetraedrico, era invece troppo sottile e troppo anticipato nel tempo per poter essere accettato a proposito dell'isomeria conformazionale. E quando questa venne scoperta e sperimentalmente verificata, lo fu su basi totalmente diverse ed indipendenti.

II

La nomenclatura degli stereoisomeri ottici

Per ciascun composto otticamente attivo è possibile conoscere la configurazione assoluta, ossia la disposizione spaziale dei sostituenti attorno al centro asimmetrico (assai spesso un atomo di carbonio asimmetrico). A questo risultato si arriva impiegando dei metodi chimici, come la trasformazione di un composto in un altro – di cui già si conosca la configurazione – mediante reazioni a decorso univoco e noto, o anche dei metodi fisici come lo studio del dicroismo circolare o l'analisi termica. La possibile ambivalenza del risultato (destro o sinistro) è stata eliminata dall'esperienza di Bijvoet, che ha dimostrato la correttezza della formula spaziale della (+)-gliceraldeide proposta da Fischer.

Per ogni stereoisomero si può quindi definire il segno di rotazione ottica (+) o (–) (osservato in determinate condizioni sperimentali) ed il tipo di configurazione, da rappresentarsi in modo convenzionale. Nel testo abbiamo generalmente usato la nomenclatura D e L, secondo la quale tutti i composti la cui formula può essere collegata a quella dell'aldeide glicerica positiva appartengono alla serie D e i loro antipodi alla serie L.

Questa convenzione si è dimostrata molto utile sia perché è direttamente legata ai fatti sperimentali (in molti casi i singoli enantiomeri possono essere di fatto convertiti nella D- o nella L-gliceraldeide), sia perché ha permesso di individuare alcune serie steriche ben definite nei composti naturali (serie D degli zuccheri, serie L degli amminoacidi). Tuttavia in alcuni casi tale convenzione porta a risultati ambigui a causa della non univoca relazione fra i sostituenti dell'atomo di carbonio asimmetrico nell'aldeide glicerica e nel composto in esame. Un esempio della inadeguatezza di questa nomenclatura è

costituito dall'acido tartarico, il cui antipodo positivo può essere ricondotto sia alla serie L sia a quella D (FIG. 122). È bene osservare che non si tratta di una ambiguità nella conoscenza della struttura spaziale assoluta di questo composto, ma solo di una diversa applicazione delle regole convenzionali di nomenclatura.

Per superare queste difficoltà è stato recentemente proposto un nuovo sistema di denominazione degli stereoisomeri, che prescinde da qualsiasi relazione con altri composti.

La nomenclatura *RS* o di Cahn, Ingold e Prelog prende in esame unicamente la disposizione dei sostituenti attorno all'atomo asimmetrico. Tali sostituenti vengono dapprima disposti in una sequenza grande-medio-piccolo-piccolissimo (G-M-P-H, il sostituente più piccolo essendo molto spesso costituito da un atomo di idrogeno) a seconda del numero atomico dell'elemento legato all'atomo asimmetrico. Quando due o più sostituenti sono legati all'atomo asimmetrico mediante atomi uguali si considera il numero atomico degli atomi successivi fino a differenziare ciascun sostituente. Ad esempio nel gruppo CH_3 —l'atomo di carbonio ha numero atomico (Z) uguale a 6 ed è legato a tre atomi di idrogeno ($Z = 1$). Nel gruppo CH_3 — CH_2 — invece il primo atomo di carbonio ($Z = 6$) è legato a due idrogeni ($Z = 1$) e ad un carbonio ($Z = 6$) e di conseguenza precede il gruppo CH_3 —; a sua volta il gruppo isopropile $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$ — precede il gruppo etile CH_3 — CH_2 —.

Regole più dettagliate riguardano la presenza di isotopi (ad esempio il deuterio precede l'idrogeno), di doppi legami (*cis* precede *trans*),

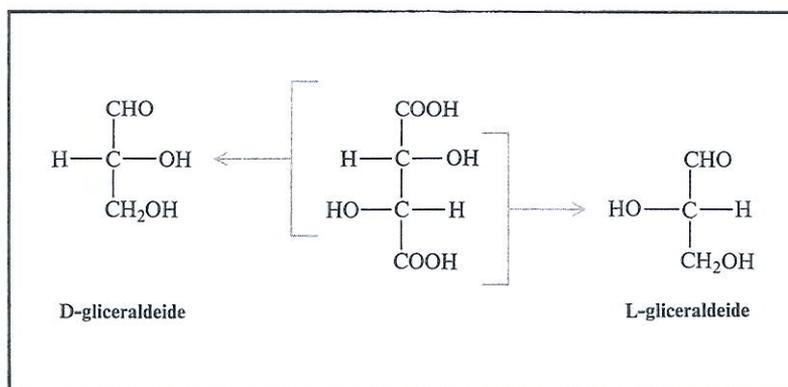


Fig.122 L'acido tartarico destrogiro, la cui formula è indicata al centro, è stato chiamato sia acido D-tartarico, sia acido L-tartarico. A seconda del metodo usato può essere correlato ad ambedue gli antipodi della gliceraldeide. Secondo la nuova nomenclatura l'antipodo qui rappresentato è chiamato, in modo completamente inequivocabile, *R,R*.

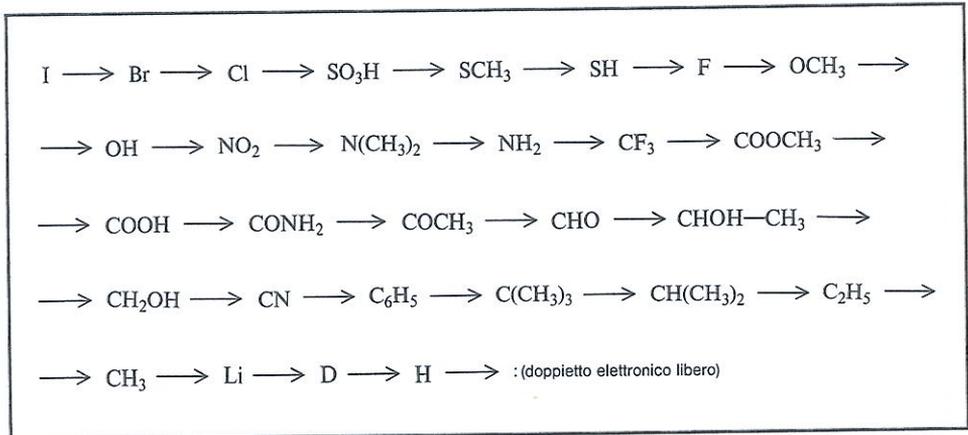


Fig.123 Priorità di alcuni fra i più comuni sostituenti secondo la nomenclatura di Cahn, Ingold e Prelog.

di sostituenti stereoisomeri (*R* precede *S*) e altri casi particolari. Nella FIG. 123 viene riportato l'ordine di sequenza di numerosi sostituenti scelti fra i più comuni.

Una volta determinata la sequenza dei sostituenti si può procedere all'assegnazione della configurazione, osservando il senso della sequenza $G \rightarrow M \rightarrow P$ dalla parte opposta a quella in cui è posto il sostituente *H*. A tale scopo l'atomo asimmetrico può essere utilmente paragonato al volante di un'automobile, ove il legame C—H coincide col piantone dello sterzo e gli altri legami con le razze. Se la rotazione dello sterzo fatta in modo tale che *G* vada su *M* e *M* su *P* fa compiere una curva verso destra, la configurazione vien detta *R* (da *rectus*, in latino destro); viceversa, se sposta le ruote verso

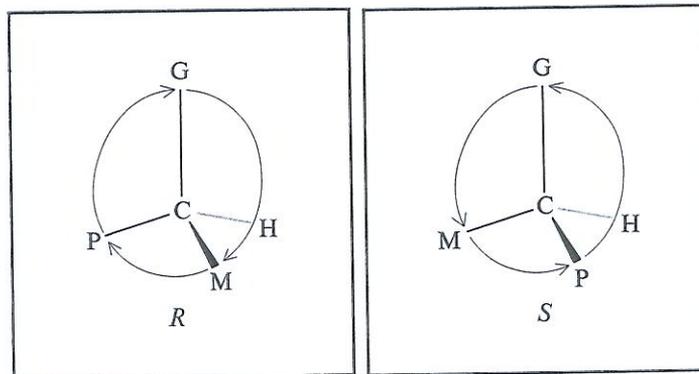


Fig.124 Modo di osservazione di un atomo tetraedrico e assegnazione della sua configurazione assoluta.

sinistra, la configurazione è chiamata *S* (*sinister*) (FIG. 124). L'attribuzione della configurazione viene facilmente eseguita coi modelli tridimensionali, ma può essere compiuta anche dal semplice esame della proiezione di Fischer. La regola più sopra espressa (se la successione $G \rightarrow M \rightarrow P$ è di senso orario, la configurazione è *R*) si applica direttamente quando il sostituyente *H* è posto in basso o in alto nella proiezione; viceversa la convenzione deve essere invertita se *H* si trova in una posizione laterale. Questa precisazione risulta più chiara se si ricorda che i legami orizzontali nella proiezione di Fischer escono al di sopra del foglio, mentre quelli verticali escono al di sotto, e che di conseguenza le formule possono essere ruotate di 180° attorno ad un asse perpendicolare al foglio senza che la configurazione sia alterata. Viceversa la rotazione di 90° o lo scambio di due qualsiasi sostituenti converte un composto nel suo antipodo. Naturalmente se gli scambi di posizione dei sostituenti sono due, o in generale sono pari, la nuova proiezione è identica a quella primitiva. La FIG. 125 riporta alcuni esempi di determinazione configurazionale eseguita sulle proiezioni di Fischer.

La nomenclatura di Cahn, Ingold e Prelog può essere applicata anche agli alleni, agli spirani e agli altri casi di composti dissimmetrici non contenenti atomi asimmetrici; essendo fondata su considerazioni topologiche è di uso universale e assolutamente univoco. Tuttavia presta anch'essa il fianco ad una critica non superabile.

Il nome della configurazione (*R* o *S*) è infatti legato all'ordinamento di sostituenti secondo delle regole puramente formali. Composti simili possono avere nomi diversi anche se posseggono delle configurazioni che sul piano intuitivo appaiono uguali; o anche, nelle reazioni di sostituzione si può avere cambiamento del nome senza che

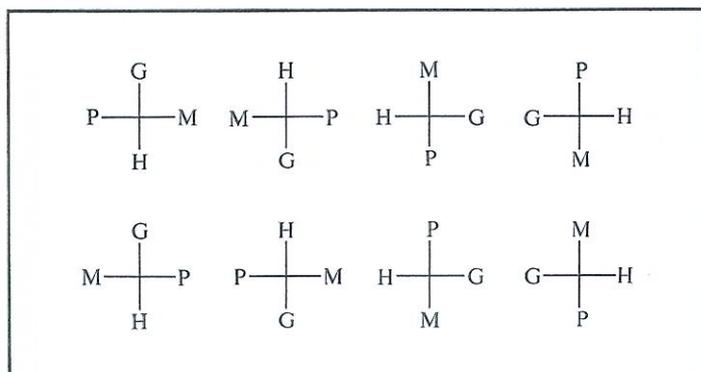


Fig.125 Assegnazione della configurazione delle proiezioni di Fischer. In alto antipodo *R*, in basso *S*. Le prime due formule di ciascuna riga hanno il sostituyente più piccolo (*H*) in alto o in basso: la regola viene quindi applicata nella sua forma normale (se la sequenza $G \rightarrow M \rightarrow P$ è destrorsa la configurazione assoluta è *R*. Nelle ultime formule, con *H* laterale, la regola deve essere invertita. Le diverse proiezioni di Fischer dello stesso antipodo sono ottenute con due scambi di sostituenti.

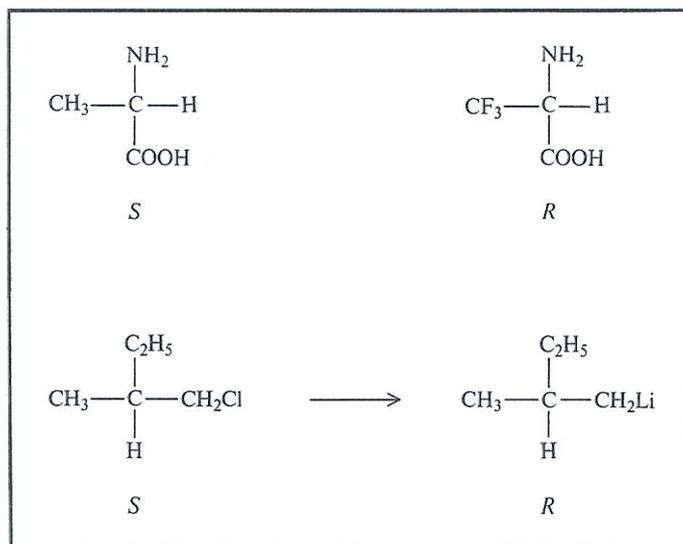


Fig.126 I due amminoacidi rappresentati in alto appartengono alla stessa serie sterica, ma il loro nome è opposto per la diversa priorità dei sostituenti. In basso: la reazione fra il cloruro di isoamile (*S*) e il litio non altera la configurazione dell'atomo asimmetrico, ma il nuovo composto ha configurazione *R*. L'ordine dei sostituenti è infatti il seguente: $\text{CH}_2\text{Cl} > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_2\text{Li} > \text{CH}_3 > \text{H}$.

vi sia inversione di configurazione e viceversa (FIG. 126). Malgrado queste difficoltà marginali, la nomenclatura *RS* ha il merito di aver reso totalmente univoca la rotazione configurazionale (ad esempio l'acido tartarico destrogiro è *R,R*) e permette di dare immediatamente il nome ad un qualunque stereoisomero, svincolandolo da ogni riferimento ad altri composti.

III

Gli elementi e i gruppi di simmetria

Gli elementi di simmetria definiti nel testo a pag. 95 possono essere indicati con una notazione simbolica che permette di dare alla trattazione una maggiore chiarezza. Limitandoci alle figure finite, indicheremo con C_n gli assi di rotazione semplici, n essendo l'ordine dell'asse, con S_n gli assi di rotoriflessione o assi alternanti, con σ (o S_1) il piano di simmetria, con i (o S_2) il centro di simmetria. I simboli σ_h e σ_v indicano che il piano di simmetria è orizzontale o verticale quando l'oggetto è posto in modo che l'asse di rotazione ad indice più elevato (asse principale) è verticale.

L'assieme delle operazioni di simmetria che possono essere compiute su un certo oggetto costituiscono un gruppo di simmetria. Senza entrare nel merito della teoria dei gruppi, possiamo dire che ogni gruppo è contraddistinto da un particolare tipo di simmetria e che la conoscenza del gruppo cui appartiene un corpo permette di conoscere immediatamente tutte le proprietà di simmetria di quel corpo. Per indicare i diversi gruppi noi useremo la notazione di Schoenflies: per semplicità daremo di ciascun gruppo gli elementi di simmetria e non le possibili operazioni.

Si dice che una struttura molecolare (o qualunque figura) appartiene al gruppo C_1 se essa non possiede elementi di simmetria ad eccezione dell'asse di rotazione del I ordine: $C_1 = C_1$; appartiene al gruppo C_s se possiede un piano di simmetria $C_s = \sigma$ (o S_1); appartiene al gruppo C_i se essa contiene solo il centro di inversione o di simmetria $C_i = i$ (o S_2).

A differenza di questi, altri gruppi posseggono uno (e uno solo) asse di rotazione di ordine superiore a 1. Essi sono: il gruppo S_n (n pari e superiore a 2) con un asse alternante di ordine n ; il

TAB. VIII - ALCUNI DEI PIÚ IMPORTANTI GRUPPI DI SIMMETRIA

GRUPPI DISSIMMETRICI	
$C_1 = C_1$ (nessun elemento)*	$C_1 =$ una mano
$C_n = C_n$	$C_2 =$ un paio di forbici, una molla
$D_n = C_n + nC_2$	$D_3 =$ un'elica a tre pale
GRUPPI NON-DISSIMMETRICI	
$C_s = \sigma$ (S_1)	$C_s =$ un cucchiaio
$C_i = i$ (S_2)	$C_i =$ un proiettore fotografico (in particolare il sistema: oggetto, lente, immagine)
$S_n = S_n$ (n pari)	$S_n =$ una ruota di bicicletta
$C_{nv} = C_n + n\sigma_v$	$C_{4v} =$ una piramide
	$C_{\infty v} =$ un cono
$C_{nh} = C_n + \sigma_h$	$C_{2h} =$ le lettere N, S, Z
$D_{nh} = C_n + nC_2 + \sigma_h + n\sigma_v$	$D_{8h} =$ una matita nuova (non temperata)
	$D_{\infty h} =$ un cilindro
$D_{nd} = C_n + nC_2 + n\sigma_d$	$D_{2d} =$ una palla da tennis
$T_d = 4C_3 + 3C_2 + 6\sigma$	$T_d =$ un tetraedro
$O_h = 3C_4 + 4C_3 + 6C_2 + 9\sigma$	$O_h =$ un cubo
$K_h =$ tutti gli elementi possibili	$K_h =$ una sfera
*Piú esattamente questo gruppo dovrebbe essere chiamato asimmetrico.	

gruppo C_n (n maggiore di 1) con un asse di rotazione semplice di ordine n ; il gruppo C_{nv} che ha un asse di rotazione di ordine n ed n piani di simmetria contenenti l'asse di rotazione (σ_v); il gruppo C_{nh} con un asse di rotazione di ordine n ed un piano di simmetria perpendicolare all'asse (σ_h).

Un terzo tipo di gruppi di simmetria, indicato dalla lettera **D** (abbreviazione di diedrico), contiene due tipi di assi di simmetria: uno, detto asse principale e posto verticalmente, di ordine n (C_n) ed n assi binari perpendicolari al piano. I gruppi D_n contengono solamente assi di simmetria ($D_n = C_n + nC_2$); i gruppi D_{nh} contengono anche un piano di simmetria orizzontale (σ_h) ed n piani di simmetria verticali (σ_v); i gruppi D_{nd} contengono invece gli assi e n piani verticali detti σ_d (perché non contengono gli assi binari: d sta per diagonale). Aumentando il grado di simmetria abbiamo gruppi con piú assi di ordine superiore a 2: fra quelli che piú interessano la stereochimica citiamo il gruppo tetraedrico T_d , quello ottaedrico O_h e infine quello sferico K_h . Quest'ultimo gruppo contiene tutti i possibili elementi di simmetria.

Per quanto riguarda la possibilità di enantiomorfismo (si veda il testo a pag. 101) è opportuno dividere i gruppi di simmetria in due classi, quelli sprovvisti di simmetria riflessiva e quelli invece specularmente simmetrici. La discriminante fra le due classi è data dalla presenza di assi alternanti di ogni ordine (S_n e in particolare σ e i , piano e centro di simmetria).

Nella tabella VIII diamo l'elenco dei gruppi piú comuni, gli elementi di simmetria che li caratterizzano ed alcuni esempi non chimici scelti fra gli oggetti comuni.

Nelle figure riportate nel testo a pagg. 100-103 sono invece rappresentate delle strutture molecolari appartenenti ai vari gruppi di simmetria.

Bibliografia essenziale

Al lettore che desiderasse approfondire le proprie conoscenze nella stereochemica, consigliamo le seguenti letture:

ERNEST L. ELIEL, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, New York, McGraw-Hill (1962);

ERNEST L. ELIEL, NORMAN L. ALLINGER, STEPHEN J. ANGYAL, GEORGE A. MORRISON, *Conformational Analysis*, New York, Interscience (1965);

MICHAEL HANACK, *Conformation Theory*, New York, Academic Press (1965);

KURT MISLOW, *Introduction to Stereochemistry*, New York, Benjamin (1966).

Sono interamente dedicate a problemi stereochimici le seguenti raccolte di monografie:

Progress in Stereochemistry (v. I, II e III), Londra, Butterworth (1954 e segg.);

Topics in Stereochemistry (v. I e II), New York, Interscience (1967 e segg.).

Indice analitico

- Acidi nucleici, 170
Acido clorosuccinico, 125
Acido lattico, 21, 22, 106, 108
Acido nitrico, 56-57
Acido tartarico, 14-15, 21, 22, 31, 107, 108-110, 233
Acido *meso*-tartarico, 16, 21, 22
Acido trimetilglutarico, isomeri, 112
Acqua, 55, 60, 61, 62, 74
Acqua ossigenata, struttura, 74
Acqua pesante, 207
Adamantano, 195
Addizione *cis*, 131-132, 133
Addizione, reazioni di, 116-117, 133
Addizione *trans*, 131-132
Adenina, 185, 190
ADP (Adenosindifosfato), 205
Alcool *sec*-butilico, conformazione, 111
Aldeide glicerica, 25
Alleni, 114
Amido, 171, 172, 175
Amilosio, 173, 174
Aminoacidi naturali, 176, 177
Ammoniacca, struttura, 51
Analgesici, 203
Analisi configurazionale, 158
Analisi conformazionale, 73-80
Ångström, 145
Anomeri, 173
Antipodi ottici, 20
Arago, D. F. J., 11
Asimmetria, 104, 214
Asimmetria degli organismi viventi, 16
Asimmetria potenziale, v. Prochiralità
Asse di rotazione, o di simmetria, 95, 239, 240
Asse elicoidale, 156
Assi alternanti, 98-99, 104, 239, 241
Assiale, posizione, 85
Atomo pseudo-asimmetrico, 112
Atomo tetraedrico, 233
ATP (Adenosintrifosfato), 144, 205
Atropoisomeria, 113-115
Attività ottica, 13, 14, 15, 93, 100-104, 112, 127
Avogadro, numero di, 145
Azoto tetraivalente, 216
Bachelite, 146
Baekeland, L., 146
Baeyer, teoria di, 26, 27, 28, 84
Barriere di potenziale, 76, 78, 80, 122
Barton, D., 86, 89
Basi negli acidi nucleici, 185, 187
Bastoncini, 209
Benzene, 58, 59, 66, 70
Benzofurano, polimerizzazione asimmetrica, 222, 223
Berillio, cloruro, 56, 60
Berzelius, 64
Bijvoet, J. M., 25, 31, 234
Biot, J. B., 11
Bohr, N., 37
Bohr, atomo di, 33-37, 39, 41
Borneolo, 69
iso-Borneolo, 69
Boro, trifluoruro, 51, 56
Bremsstrahlung, 216
Buna, 150, 151
Butadiene, 149, 152, 159
Butano, 78, 83, 106, 108
Butlerow, A., 232

- Cahn-Ingold-Prelog, nomenclatura, 235, 236, 237
- Campo dei leganti, teoria, 52
- Canfora, struttura, 69
- Cannizzaro, S., 231, 233
- Carboidrati, 170
- Carbonio asimmetrico, 21, 93, 106, 110-112
- Carbonio tetraedrico, 17, 19, 73, 231-233
- Carotenoidi, 211
- Carothers, W., 147
- Catalase, 205
- Catalizzatore asimmetrico, 221
- Catalizzatori metallorganici, 151-153
- Catene polipeptidiche, 179, 180
- Cellobiosio, 171, 172
- Cellulosa, 171, 173, 213-214
- Chimotripsina, 206
- Chiralità, 31
- Ciclodestrina, 174, 175
- Cicloesano, 26, 27, 29, 66, 83-86
- Citosina, 185, 190
- Cloramfenicolo, 200
- Cloruro di polivinile, 149
- Cloruro di vinile, 118, 149
- Codice per la sintesi proteica, 187-191
- Coefficienti stechiometrici, 123
- Coenzimi, 204, 205
- Colestano, 88
- Composti ciclici, 26-28, 66, 67, 72, 83-86
- Condensazione, 150-151
- Configurazione D ed L, 25
- Configurazione elettronica degli elementi, 45, 46-47, 48
- Configurazione R ed S, 234-238
- Configurazione sterica relativa, 25
- Conformazione, 78
- Conformazioni eclissate, 78
- Conformazioni sfalsate, 78
- Conformer, 78
- Coni, 209
- Controllo cinetico, 135-138
- Controllo termodinamico, 135-138
- Coordinate atomiche, 68
- Copolimerizzazione, 149
- Coprostanio, 88
- Crick, F. C., 177, 185
- Cristalli enantiomorfi, 13
- Cristalli misti, 198
- Cristalli molecolari, fusione, 193
- Cromatografia, 30
- Curie, P., 214
- Curie, principio di, 138, 140
- De Broglie, L., 38
- cis*-Decalina (o Decaidronaftalina), 28, 29
- trans*-Decalina (o Decaidronaftalina), 28, 29
- Delocalizzazione degli elettroni, 57-60
- Democrito, 32
- Densità elettronica, 41, 53, 55
- Desossiribosio, 23
- Destrosio, v. Glucosio
- Diagrammi di fibra, 154
- Diastereoisomeri, 22, 173
- Diastereoisomeria, 16, 73, 199
- Diclorobenzene, 70
- Diels-Alder, reazione di, 136, 137-138
- Difenile, 66
- Diffrazione dei raggi di elettroni, 30
- Diffrazione dei raggi X, 30, 68
- Dimetilcicloesano, 72, 73, 86, 87
- Dispersione anomala dei raggi X, 31
- Dissimmetria molecolare, 110-112
- Dissimmetria riflessiva, v. Enantiomorfismo
- DNA (Acido desossiribonucleico), 183-191
- Doppietto condiviso, 53
- Doppietti liberi, 50
- Elementi di transizione, 35, 36
- Elettronegatività, 33, 57
- α -Elica, 177, 179, 180, 181
- Elicene, 114
- Ellitticità, 215, 216
- Eme, 181, 182
- Emoglobina, struttura, 181, 182
- Emulsina, 206
- Enantiomorfismo, 101, 217, 240-241
- Energia, barriere di, 122
- Energia conformazionale, 80-83
- Energia libera, v. Gibbs, energia di
- Energia torsionale, v. Pitzer, energia di
- Entalpia, 120-121, 194
- Entropia, 120-121, 194
- Epimerizzazione, 138, 139
- Epossidazione, 132
- Equatoriale, posizione, 85
- Equazione di Schroedinger, 39, 51-52
- Equazioni di Maxwell, 38
- Equilibrio chimico, 119
- Etano, 66, 76, 77-78, 105
- Etilene, 26, 149, 152
- Facce emiedriche, 13, 92-93
- Farmaci, azione dei, 199-203
- Fibre tessili, 146
- Figure di Chladni, 40, 44
- Fischer, E., 22, 24, 25, 29, 30, 31, 90, 158, 234
- Fischer, proiezioni di, 21, 24, 111, 112, 237

- Forme limite di risonanza, 59
 Formule di struttura dei composti organici, 18
 Forza di legame, 54
 Fosforo, pentacloruro, 61
 Fotoni, 41
 Fotosintesi clorofilliana, 23, 170-171
 Fototropismo, 211
 Fresnel, A. J., 11
 Furano, 66
 Fusione dei composti enantiomorfi, 197
 Fusione di antipodi ottici, 194
 Fusione, temperatura, 193, 194, 195
- Gas-cromatografia, 30
 Gas nobili, 34, 49, 54, 63
 Gas, teoria cinetica, 122
 Geometria delle molecole, 60
 Gibbs, energia di, 120
 Glicerina, 141-142
 Glicina, 181
 Globina, 181
 Glucopiranosio, 24, 25, 26
 Glucosio, 22, 23, 24, 89, 90, 171, 172
 Gomma GRS, 150
 Gomma naturale, 147
 Gomme, 146, 160, 167
 Gruppi prostetici, 181
 Guanina, 185, 190
 Guttaperca, 160
- Hassel, O., 84
 Havinga, E., 216, 217, 218
 Hofmann, degradazione di, 133
 Hückel, W., 28, 84
- Ibridazione *sp*, 70
 Ibrido di risonanza, 58
 Idrocarburi ciclici, 28, 29
 Idrocarburi saturi non ciclici, 66
 Idrogeno, molecola, 52, 53
 Idrogeno solforato, molecola, 55
 Idrossilazione, 132, 133
 Indice di rifrazione, 30
 Ingold, C., 126, 127
 Insulina di bue, 178
 Inversione, 98, 126, 130
 Inversione, centro di, v. Simmetria, centro di
 Isomeri, 67
 Isomeri configurazionali, 112
 Isomeria, 66-72
 Isomeria *cis-trans*, 71
 Isomeria conformazionale, 233
 Isomeria dei difenili sostituiti, 21
 Isomerizzazione, reazioni di, 118
- Isomerizzazione sterica parziale, v. Epimerizzazione
- Kekulé, A., 17, 59
 Kendrew, J., 181
 Kuhn, W., 215
- Lantanidi, 35, 36
 Lavoisier, legge di, 119
 Le Bel, J. A., 19
 Lee, T. D., 94, 216
 Legame covalente, 48, 49-50, 51
 Legame dativo, 50
 Legame di valenza, metodo, 52, 61
 Legame doppio, 50
 Legame ionico, 48
 Legame semplice, 50
 Legame triplo, 50
 Legami a idrogeno, 173-174
 Legami π , 56, 130
 Legami σ , 53, 56, 130
 Leucippo, 32
 Lewis, G. N., 50, 57
 Lewis-Langmuir, teoria di, 48, 53
 Livelli energetici degli orbitali, 44, 45
 Luce polarizzata, 12, 214, 215
 Luce, teorie ondulatoria e corpuscolare, 38, 40
- Macromolecole, v. Polimeri
 Macromolecole naturali, 146
 Macromolecole sintetiche, 146
 Maltasi, 206
 Maltosio, 171, 172
 Malus, E. L., 11
 Mark, H., 147
 Marckwald, W., 140
 McKenzie, K. R., 140
 Materie plastiche, 146
 McCasland, G. E., 104
 Meccanica ondulatoria, 38
 Mendeleev, D., 33, 36, 45, 63
 Meraklon, 153, 168, 195
 Metano, 56, 66
 Metilcicloesano, 85-86
 Minimi di energia, 76
 Miscela eutettica, 198
 Mislow, K., 110
 Mizushima, S. I., 76
 Modelli molecolari, 75-77
 Modello elettrostatico, 52, 61
 Mohr, K. F., 28
 Molecole asimmetriche, 100
 Molecole dissimmetriche, 101
 Molecole non rigide, 104-113, 195

- Molecole prochirali, 143
 Monomero, 146, 148
 Moplefan, 153
 Moplen, 153
 Moseley, H. G. J., 36
 Mousseron, M., 86
 Mulliken, R. S., 52, 59
 Mutarotazione, 26
- NAD (Nicotinammidoadenindinucleotide), 205
 Naftalina, 66
 Nomenclatura RS, v. Cahn-Ingold-Prelog, nomenclatura
 Norbonano, 66
 Nucleo, 36
 Numeri quantici, 39-42
 Numero atomico, 36
 Nylon, 147, 150, 151, 168, 195
- Oligomero, 175
 Omopolimeri, 168
 Orbitale di antilegame, 53
 Orbitale di legame, 53
 Orbitali atomici, 40, 41, 42, 43-48, 53
 Orbitali ibridi, 52, 54, 61
 Orbitali molecolari, 52, 53, 55, 59
iso-Ottano, 81
- Pasteur, L., 11, 15, 16, 29, 92, 108, 144, 206, 233
 Paternò, E., 19, 231-233
 Pauling, L., 52, 58, 59, 178, 179
Penicillium glaucum, 16
 Pentadiene, polimerizzazione asimmetrica, 226
 Pepsina, 206
 Peridrotifenilene, 224-225
 Periodo di ripetizione, 154
 Perutz, M. F., 177, 181, 183
 Peso atomico, 36
 Peso molecolare, 145
 Pirimidine, 185
 Pitzer, K. S., 76
 Pitzer, energia di, 80, 81
 Planck, M., 37
 Planck, costante di, 37
 Plexiglas, 147
 Polarimetro, 14
 Polarizzazione circolare, 216
 Polarizzazione, piano di, 12, 13
 Poliaddizione, processi di, 148
 Polibutadiene, 149, 159, 161
 Policondensazione, 148, 150, 151
 Polietilene, 149, 151, 154, 156, 164, 165, 224
- Polimeri, 112-113, 145, 147
 Polimeri amorfi, 167
 Polimeri a scala, 197
 Polimeri a stereoblocchi, 165
 Polimeri atattici, 165
 Polimeri cristallini, 167
 Polimeri diisotattici, 160, 161
 Polimeri, fusione, 167
 Polimeri isotattici, 153-158, 180
 Polimeri naturali, 170
 Polimeri otticamente attivi, 169
 Polimeri, proprietà meccaniche, 165-169
 Polimeri resistenti ad alta temperatura, 195, 197
 Polimeri sindiotattici, 153-158
 Polimeri termoplastici, 168
 Polimerizzazione, 146, 148, 161-162
 Polimerizzazione asimmetrica, 224
 Polimerizzazioni stereospecifiche, 158-165, 220
 Poliipeptidi, elica, 180
 Polipropilene, 153-157, 168-169, 195
 Polipropilene isotattico, 153, 220-221
 Polipropilene sindiotattico, 159, 221
 Polisaccaridi, 171-176
 Polistirolo, 147, 149, 158
 Principio della libera rotazione attorno ai legami semplici, 21
 Principio della minima variazione di struttura, 124-125
 Principio di esclusione di Pauli, 44, 53
 Principio di indeterminazione di Heisenberg, 40, 43
 Principio di parità, 94
 Prisma di Nicol, 12
 Processo autocatalitico asimmetrico, 222
 Prochiralità, 142, 144, 162, 208
 Prolina, 181
 Proteine, 170, 176-183
 Protoni, 36
 Purine, 185
 PVC, 118
- Quanti, 37, 38
 Quantomeccanica, teoria, 38, 40, 41, 43, 51, 63
 Quarzo, 12, 14, 216
- Racemato, 198
 Racemizzazione, 126, 127, 128, 130
 Reazione, meccanismi di, 121-124
 Reazione, velocità di, 121-124, 127
 Reazioni *borderline*, 129
 Reazioni chimiche, 116-121
 Reazioni chimiche, energia delle, 118-121
 Reazioni di addizione, 130-131

- Reazioni di eliminazione, 116-117
 Reazioni di sostituzione, 128, 129
 Reazioni enzimatiche, 142, 203
 Reazioni stereospecifiche, 130-135
 Regola dell'ottetto, 50, 57, 62
 Retinene, 209, 210, 211
 Riarrangiamento molecolare, reazioni di,
 v. Reazioni di eliminazione
 Ribosio, 23
 Riflessione, 98
 Risonanza, 52, 57-60
 Risonanza magnetica nucleare, 30
 Ritenzione di configurazione, 126
 RNA (Acido ribonucleico), 183, 184,
 189, 190
 Rodopsina, 209
 Rotazione, 98
 Rotazione, assi di, 98, 240
 Rotazione, assi impropri di, v. Assi alter-
 nanti
 Rotoriflessione, assi di, v. Assi alternanti.
- Saccarosio, 22
 Sachse, H., 27, 28, 84
 Sachse, teoria di, 28, 29, 95
 Schoenflies, A., 99
 Schoenflies, nomenclatura di, 99-100,
 104, 239
 Schrödinger E., 38
 Scotopsina, 209, 210
 Simmetria, 92-95, 214
 Simmetria, asse di, 95
 Simmetria, centro di, 97, 98, 239, 241
 Simmetria, elementi di, 95-99, 239-241
 Simmetria, gruppi di, 101-103, 239-241
 Simmetria molecolare, 100-104
 Simmetria, operazioni di, 95
 Simmetria per traslazione, 97
 Simmetria, piani di, 95, 96, 97, 98, 220,
 239, 240, 241
 Sintesi asimmetriche, 138-144
 Sintesi autocatalitiche, 219
 Sintesi proteica, 183
 Sintesi proteica, codice, 187-191
 Sistema periodico degli elementi, 33-37,
 43-48
 Sodio, cloruro, 49
 Sostituzione, 116-117
 Spettrografia di massa, 30
 Spettrografia infrarossa, 30
 Spirani, 114
 Staudinger H., 146, 147
 Stechiometria, 118
 Stereochimica classica, 20-22, 29-31
 Stereochimica dinamica, 116
 Stereochimica macromolecolare, 152
 Stereochimica moderna, 29-31
- Stereochimica strutturale, 116
 Stereoisomeri ottici, comportamento far-
 macologico, 201
 Stereoisomeri ottici, nomenclatura, 234
 Stereoisomeri ottici, proprietà, 199
 Stereoisomeria, fenomeni di, 220
 Stereospecificità di una reazione, 135
 Steroidi, conformazione, 86-90
 Stereoisomeria, 68-73
 Stereoisomeria degli alleni, 21
 Stereoisomeria ottica, 73
- Teflon, 91
 Teoria dei tre punti, 201, 202, 203
 Terre rare, v. Lantanidi
 Timina, 185
 Titanio, atomi di, 165
 TPP (Tiaminapirifosfato), 205
 Traslazione, 97-98
 Trasposizione, 116, 118
 Trasposizione, reazioni di, v. Isomerizza-
 zione, reazioni di
- Uracile, 190
 Urea, 64
- Valenza, 32, 48-51
 Van der Waals, forze di, 81, 82, 194
 Van der Waals, raggio di, 75
 Van't Hoff, J., 11, 19, 21, 29, 93, 233
 Visione, processo chimico della, 208-211
 Von Auwers, K., 86
 Von Baeyer, A., 26
 Vulcanizzazione, 168
- Wald, G., 210, 218
 Walden, P., 125
 Walden, inversione di, 125, 126
 Watson, J. D., 177, 185
 Westheimer, F. H., 207
 Wilkins, M. H. F., 185
 Woehler, F., 64
- Xeno, esafluoroplatinato, 62
 Xeno, tetrafluoruro, 62, 63
- Yang, C. N., 94, 216
- Ziegler, K., 151-153
 Zolfo, esafluoruro, 61, 62
 Zuccheri, 171
 Zuccheri, struttura, 22-26, 90

QUESTO VOLUME È STATO IMPRESSO
NEL MESE DI SETTEMBRE DELL'ANNO MCMLXVIII
NELLE OFFICINE GRAFICHE VERONESI
DELL'EDITORE ARNOLDO MONDADORI



STAMPATO IN ITALIA - PRINTED IN ITALY

9893 - best



I successi della chimica moderna sono legati direttamente allo sviluppo di nuove teorie sulle forze che legano gli atomi fra loro e alla comparsa di nuovi metodi di indagine delle strutture molecolari, metodi che rappresentano la base per interpretare correttamente la reattività e le proprietà delle molecole.

Se si cerca di precisare i rapporti fra la struttura e le proprietà della materia e in particolare se si vuole aprire uno spiraglio verso la chimica dei processi vitali si deve ricorrere in larga misura ai metodi della stereochemica, si deve pensare in termini tridimensionali.

MOLECOLE IN 3D non è un trattato o un testo di stereochemica: questo libro è stato scritto per un pubblico assai vasto, che però possiede una certa cultura chimica di base - liceale o universitaria - e si propone fra l'altro di colmare un vuoto ed una incomprensione interdisciplinare.

Per raggiungere questo scopo gli Autori, convinti che a chi si occupa di scienza compete anche l'impegno di diffondere le idee scientifiche al di fuori della ristretta cerchia degli specialisti, hanno messo in opera ogni possibile accorgimento letterario e grafico per unire alla precisione l'accessibilità del linguaggio: ma confidano inoltre che questo libro possa essere utile anche ai chimici.



GIULIO NATTA, premio Nobel 1963 per la Chimica, è direttore dell'Istituto di Chimica industriale del Politecnico di Milano e presidente del Centro Nazionale di Chimica delle macromolecole del Consiglio Nazionale delle Ricerche. La sua fama mondiale è legata alla scoperta dei processi di polimerizzazione stereospecifica e alla fondazione della stereochemica macromolecolare. È socio onorario di numerose società scientifiche internazionali.



MARIO FARINA, laureato in Chimica industriale presso l'Università di Milano, è da oltre quindici anni collaboratore del professor Natta all'Istituto di Chimica industriale del Politecnico di Milano. Libero docente di Chimica organica, insegna Complementi di Chimica agli allievi ingegneri chimici. È autore di oltre quaranta pubblicazioni scientifiche, per la maggior parte dedicate ai problemi della stereochemica organica e macromolecolare.