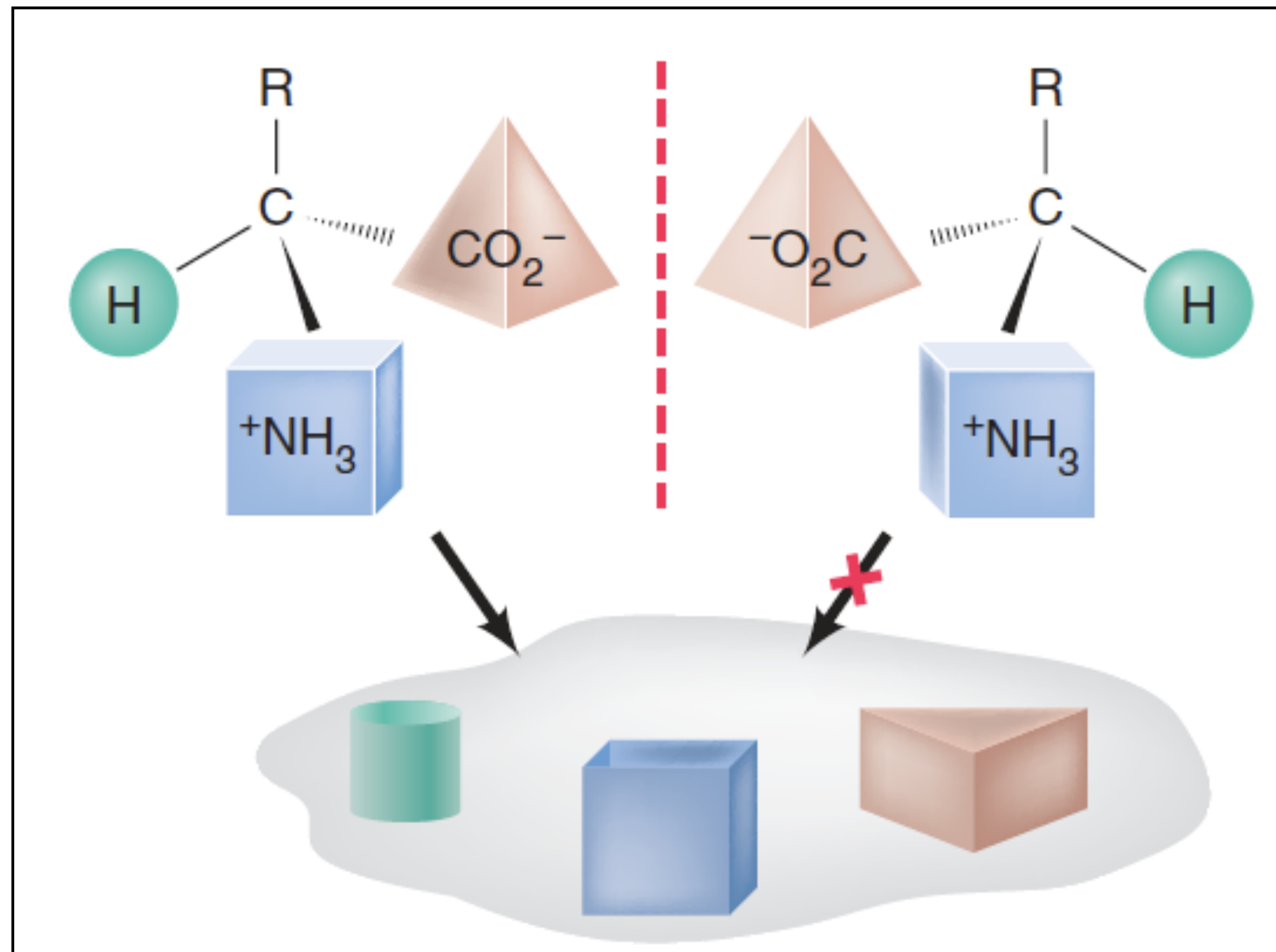


4. Isomeri: la disposizione degli atomi nello spazio

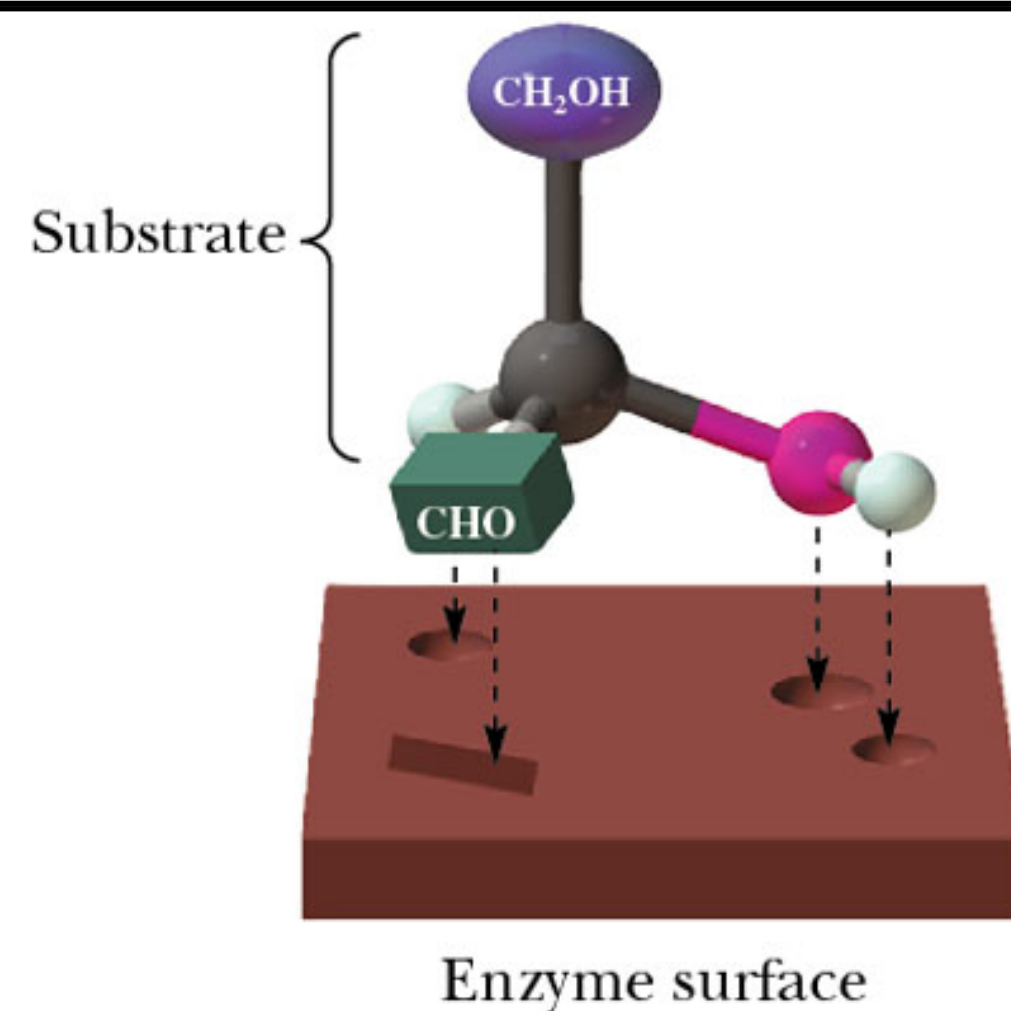
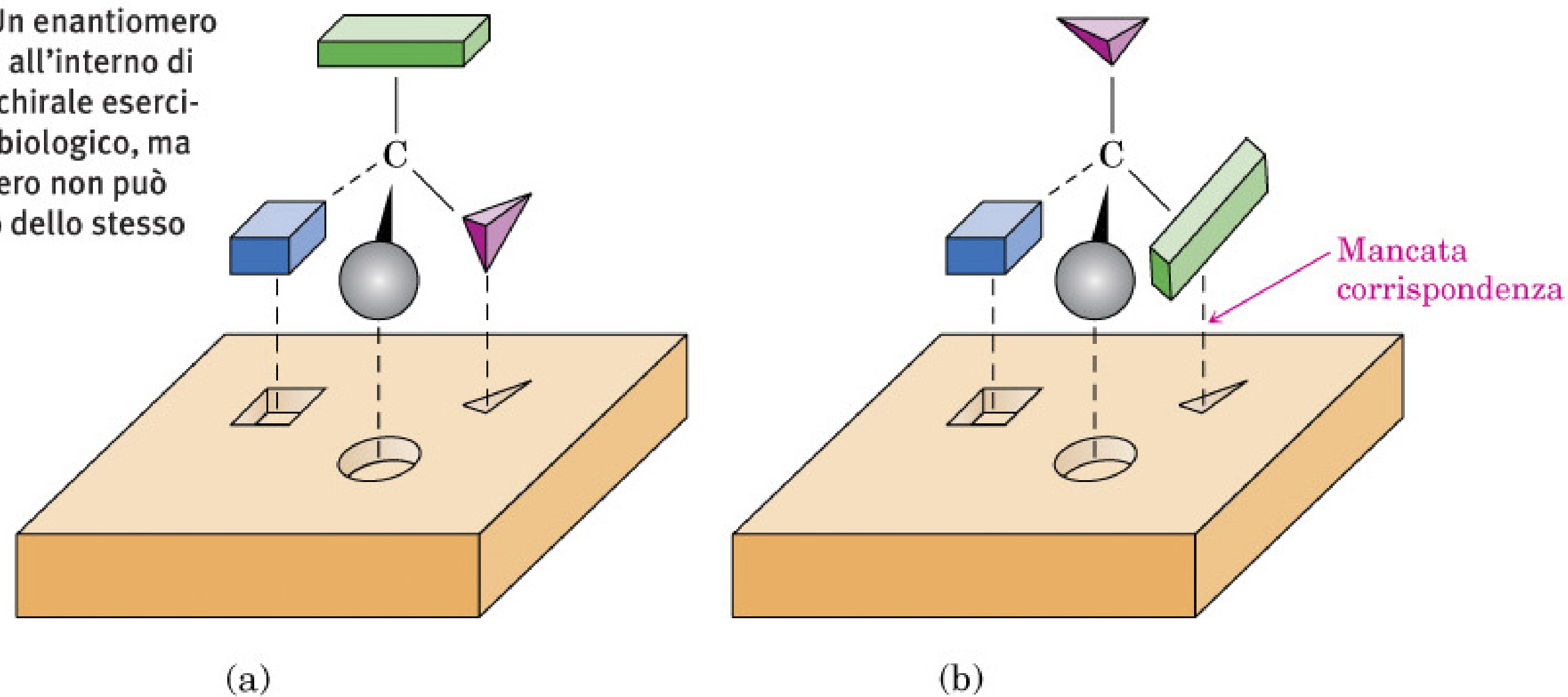
- (1) Isomeri costituzionali e stereoisomeri.
- (2) Isomerismo cis-trans e E/Z in composti con doppi legami.
- (3) Concetto di chiralità. Molecole chirali con centro asimmetrico (centro stereogenico).
- (4) Rappresentazione di enantiomeri e descrittori R,S per i carboni chirali.
- (5) Proiezione di Fischer. Origine dell'attività ottica dei composti chirali.
- (6) Potere ottico rotatorio. Molecole con più centri chirali (diastereoisomeri e composti meso).
- (7) Separazione degli enantiomeri (miscela racema).

SUPERFICIE CHIRALE INTERAGISCE SOLO CON UN ENANTIOMERO

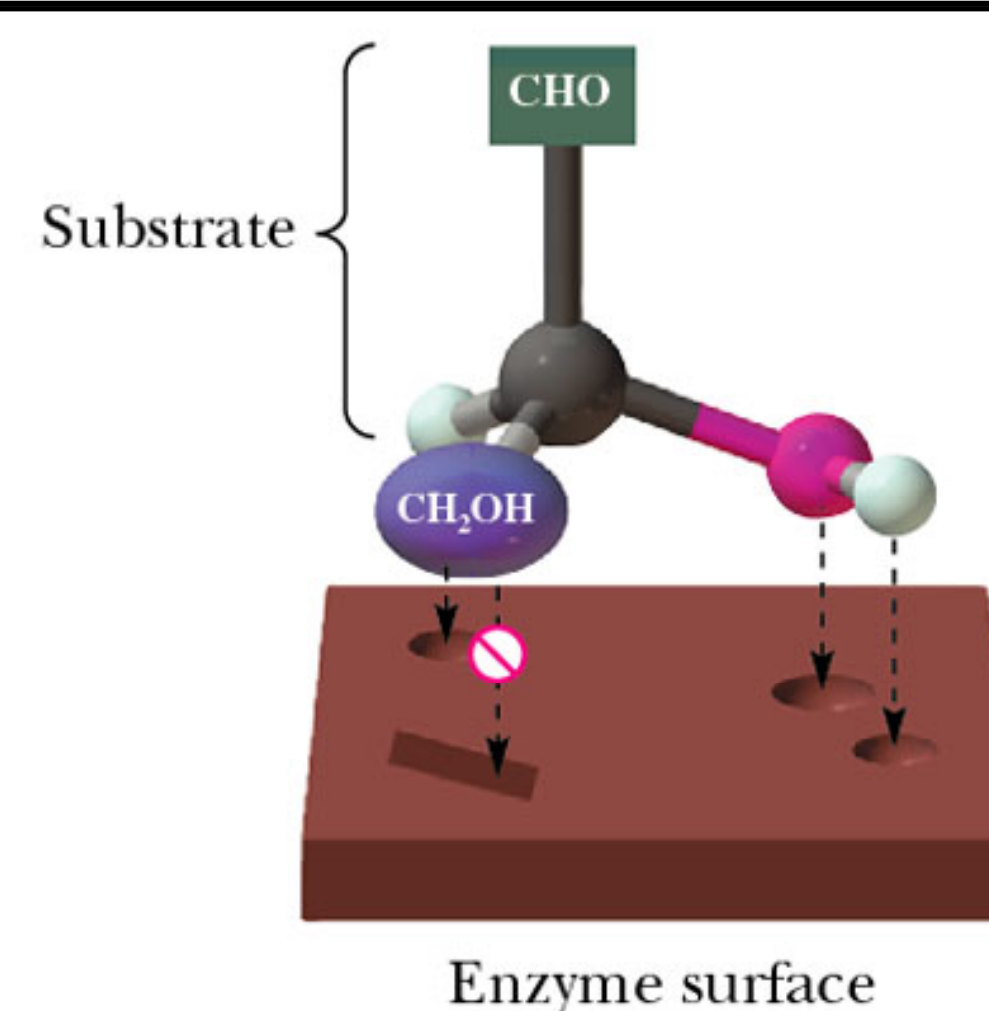


SUPERFICIE CHIRALE INTERAGISCE SOLO CON UN ENANTIOMERO

FIGURA 9.19 (a) Un enantiomero si adatta facilmente all'interno di un sito recettoriale chirale esercitando il suo effetto biologico, ma (b) l'altro enantiomero non può adattarsi all'interno dello stesso recettore.

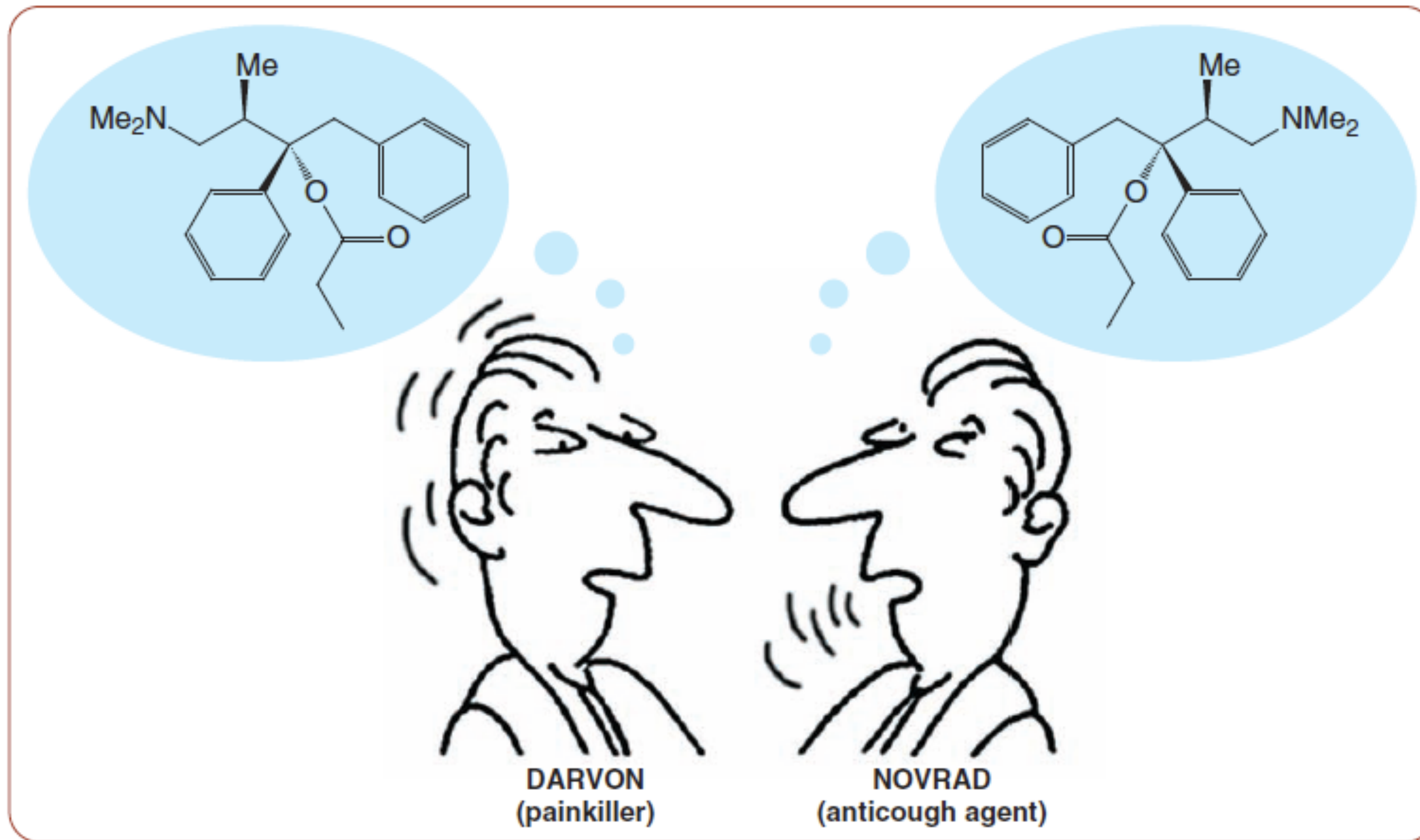


This enantiomer of glyceraldehyde fits the three specific binding sites on the enzyme surface.



This enantiomer of glyceraldehyde does not fit the same binding sites.

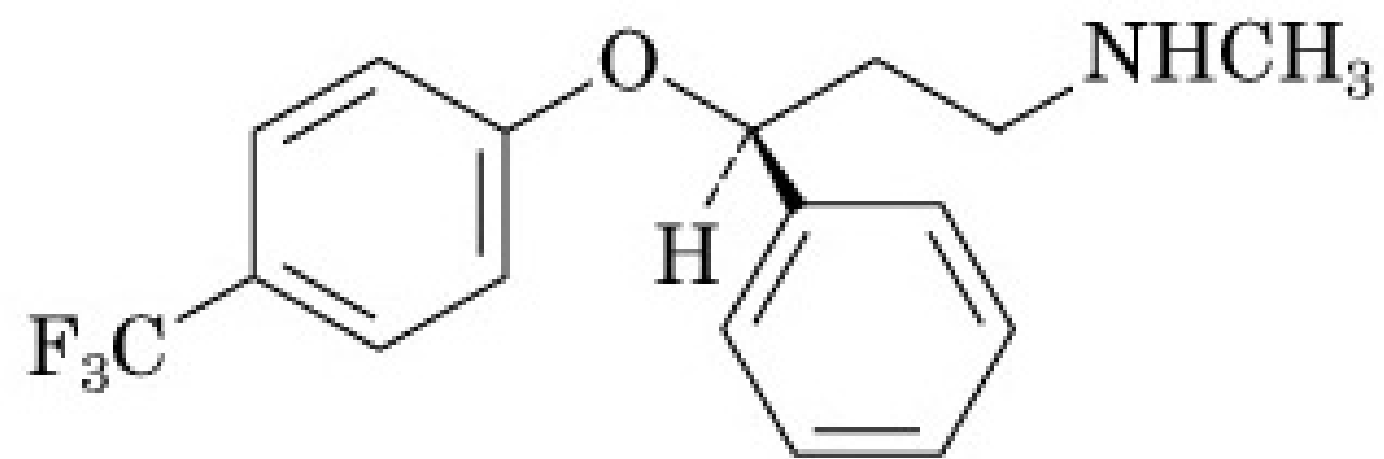
Fenomeno di chiralità nelle molecole biologiche attive



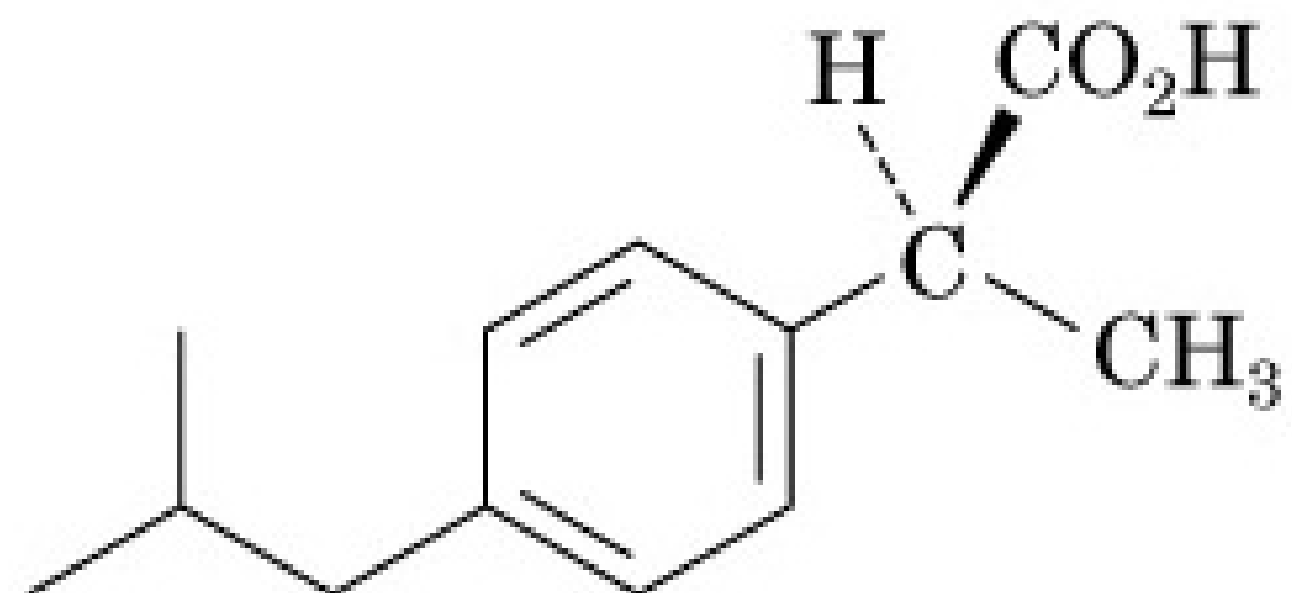
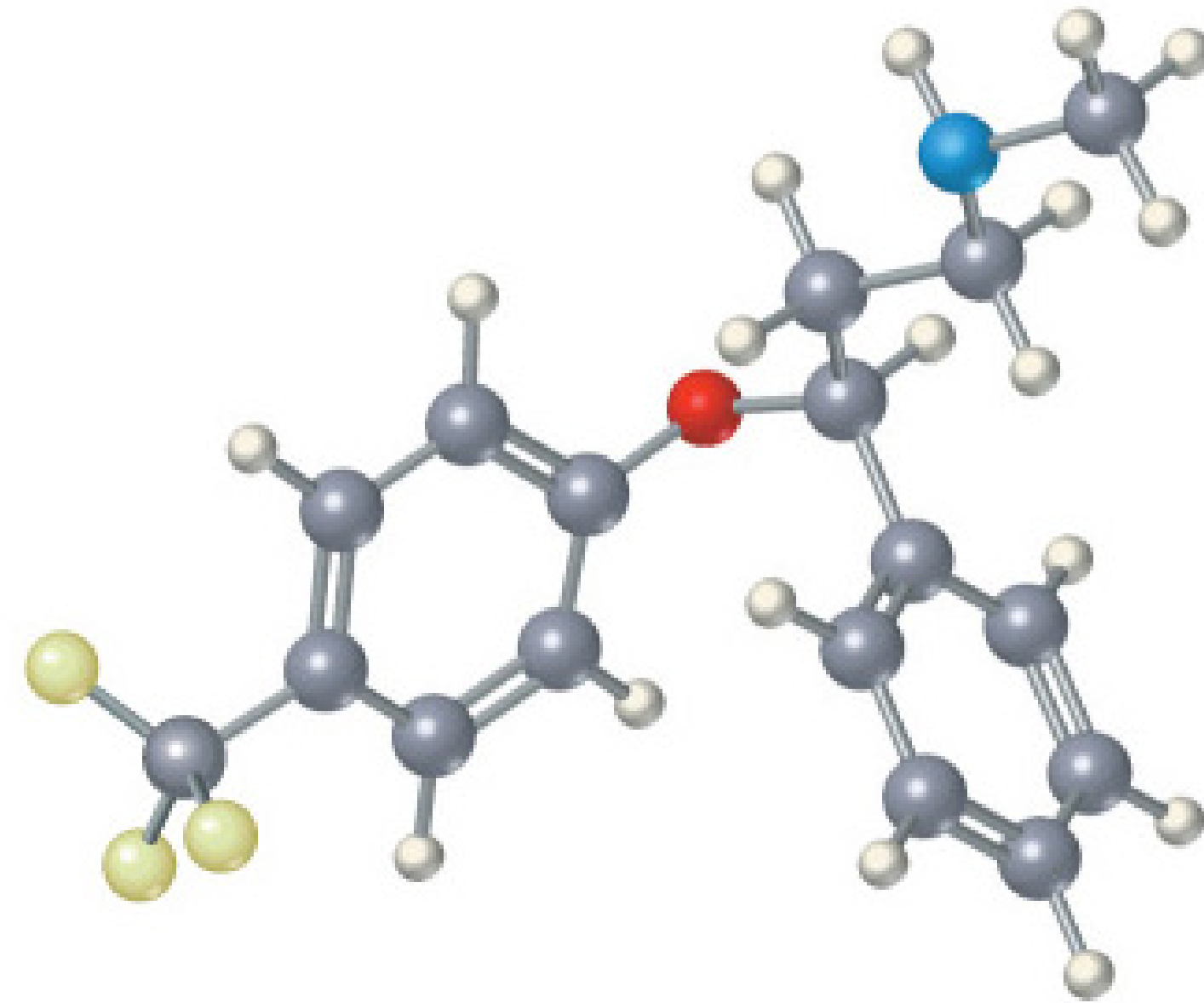
(Analgésico)

(Antitussígeno)

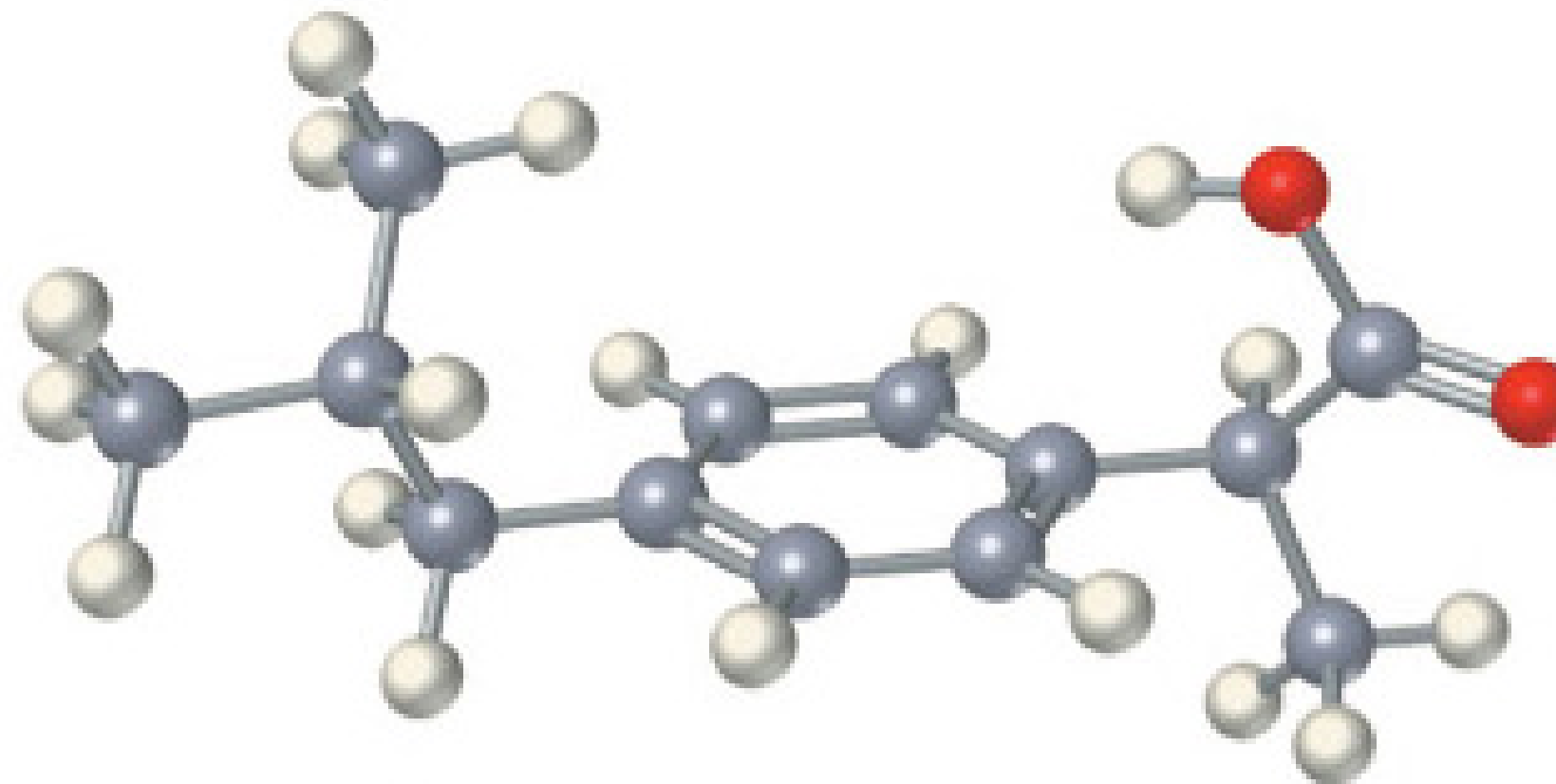
Farmaci chirali



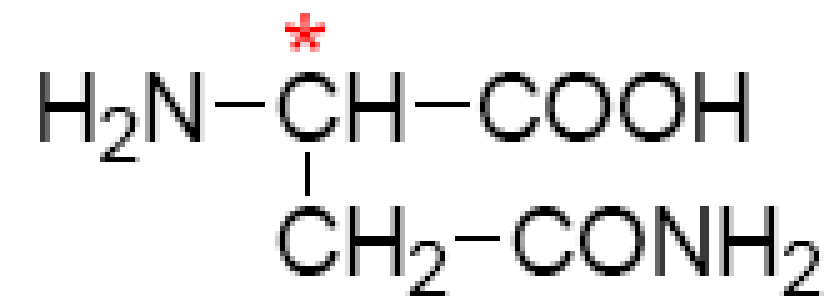
(S)-Fluoxetina
(proviene l'emicrania)



(S)-Ibuprofene
(agente analgesico attivo)

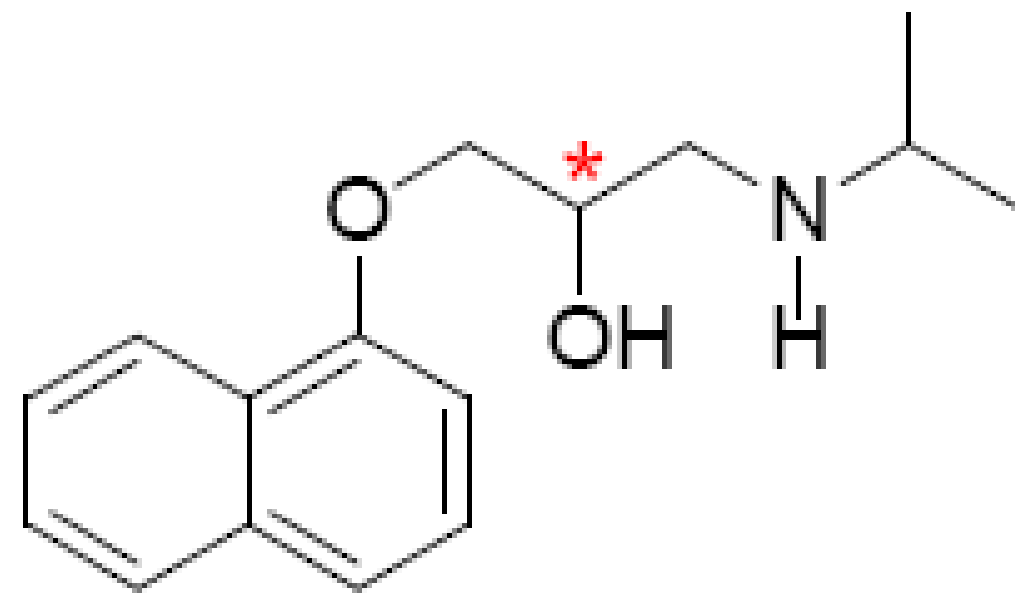


Absolute configuration vs. biological activity



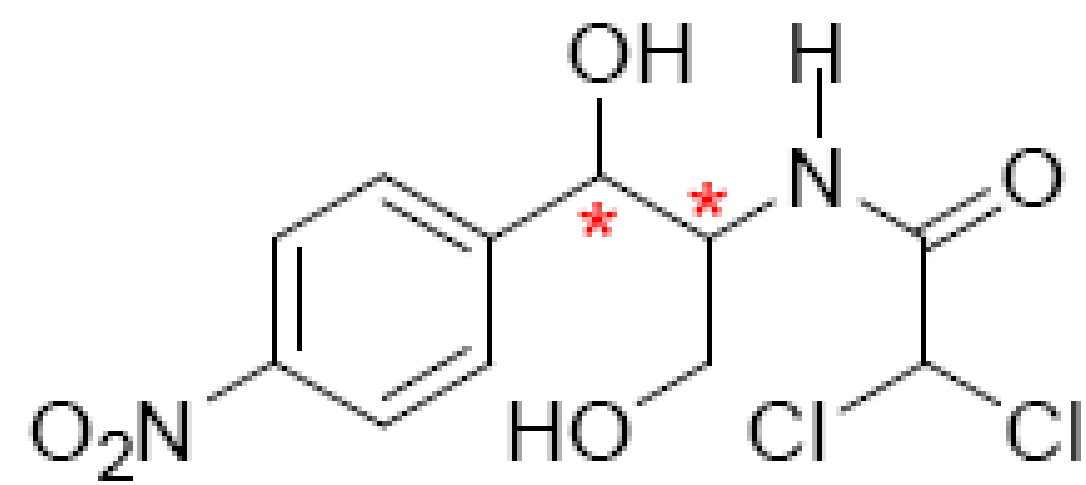
Asparagine

R- sweet
S- bitter



Propranolol

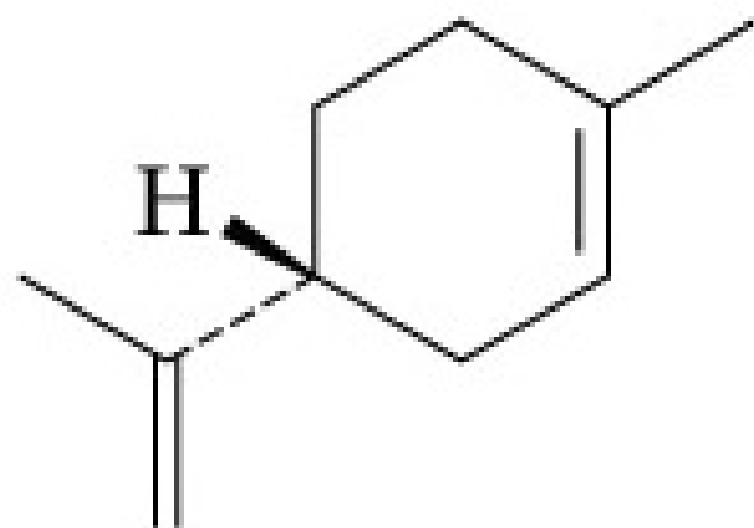
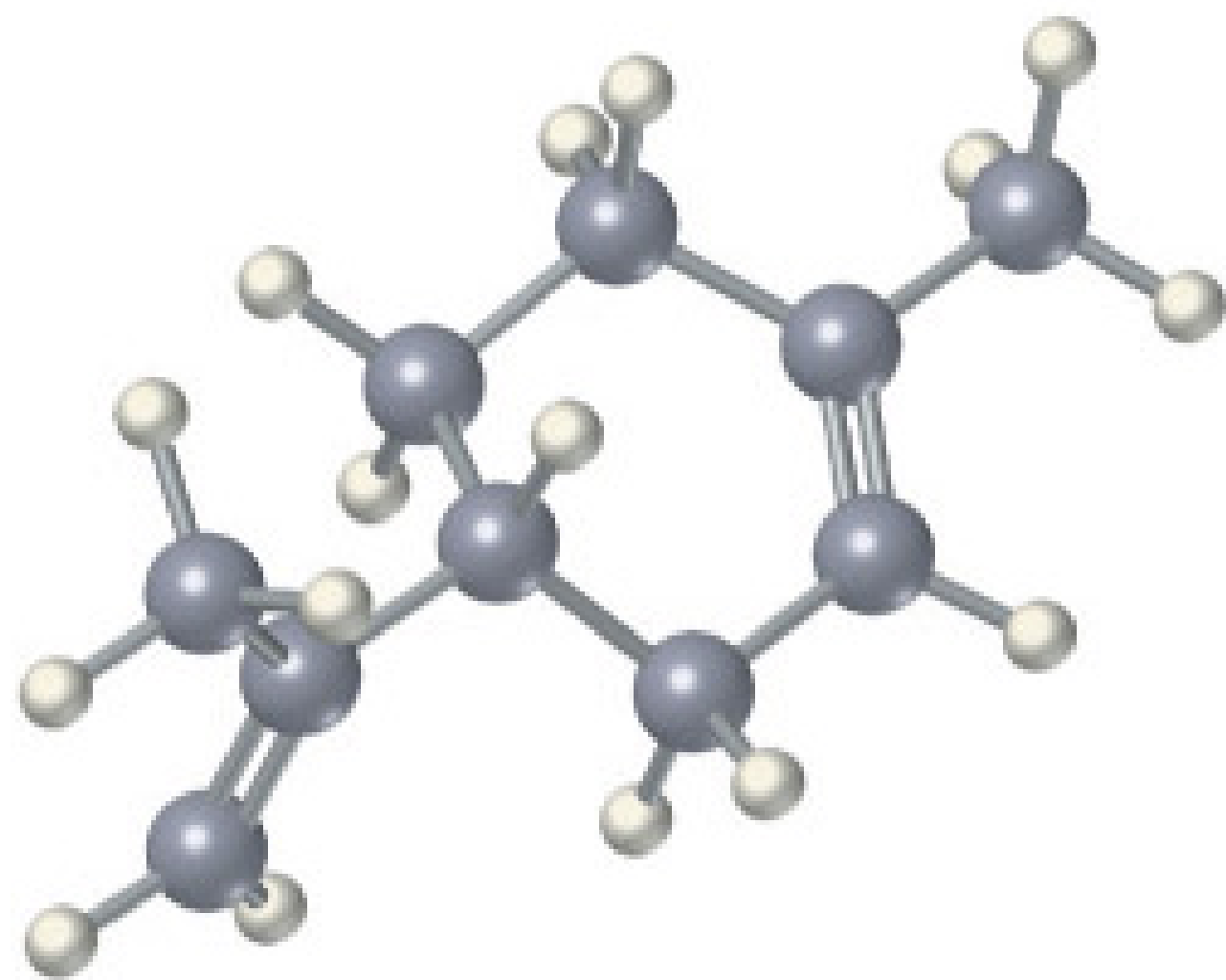
R- contraceptive
S- antihypertensive



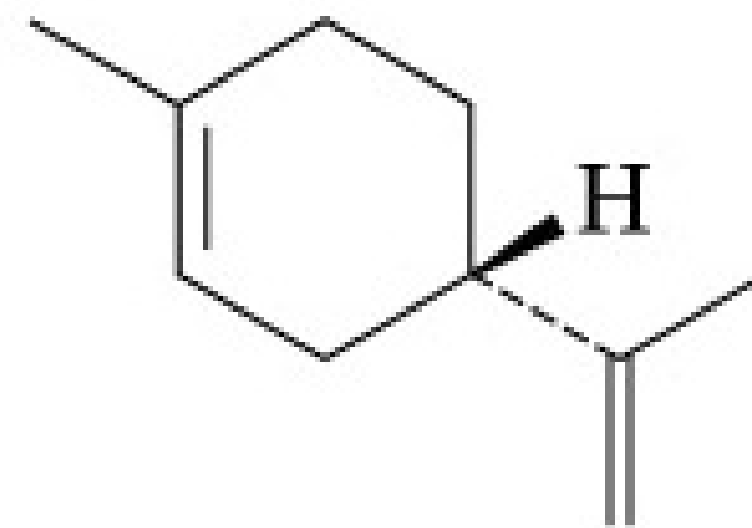
Chloramfenikol

R,R- antibiotic
S,S- inactive

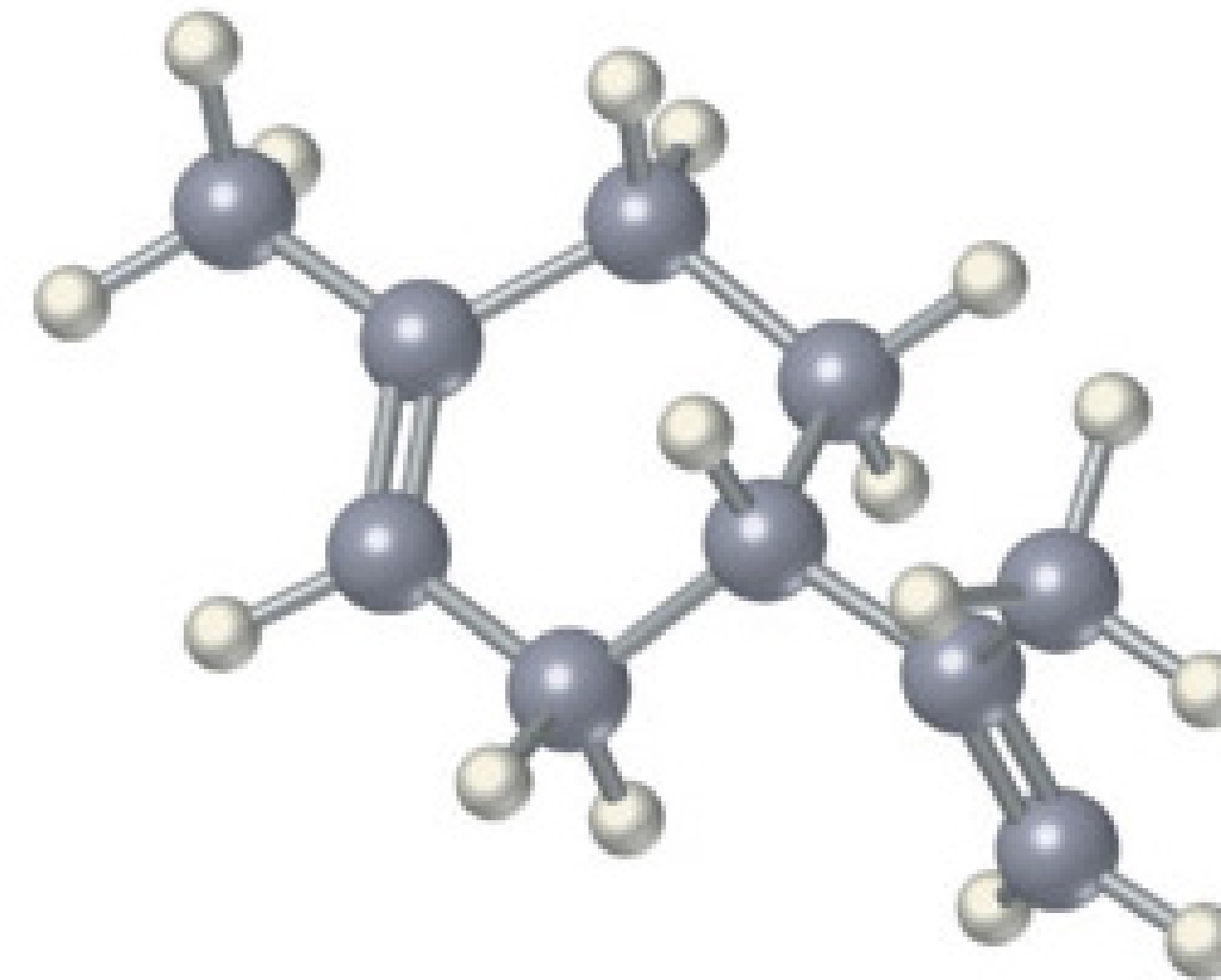
CHIRALITÀ IN NATURA

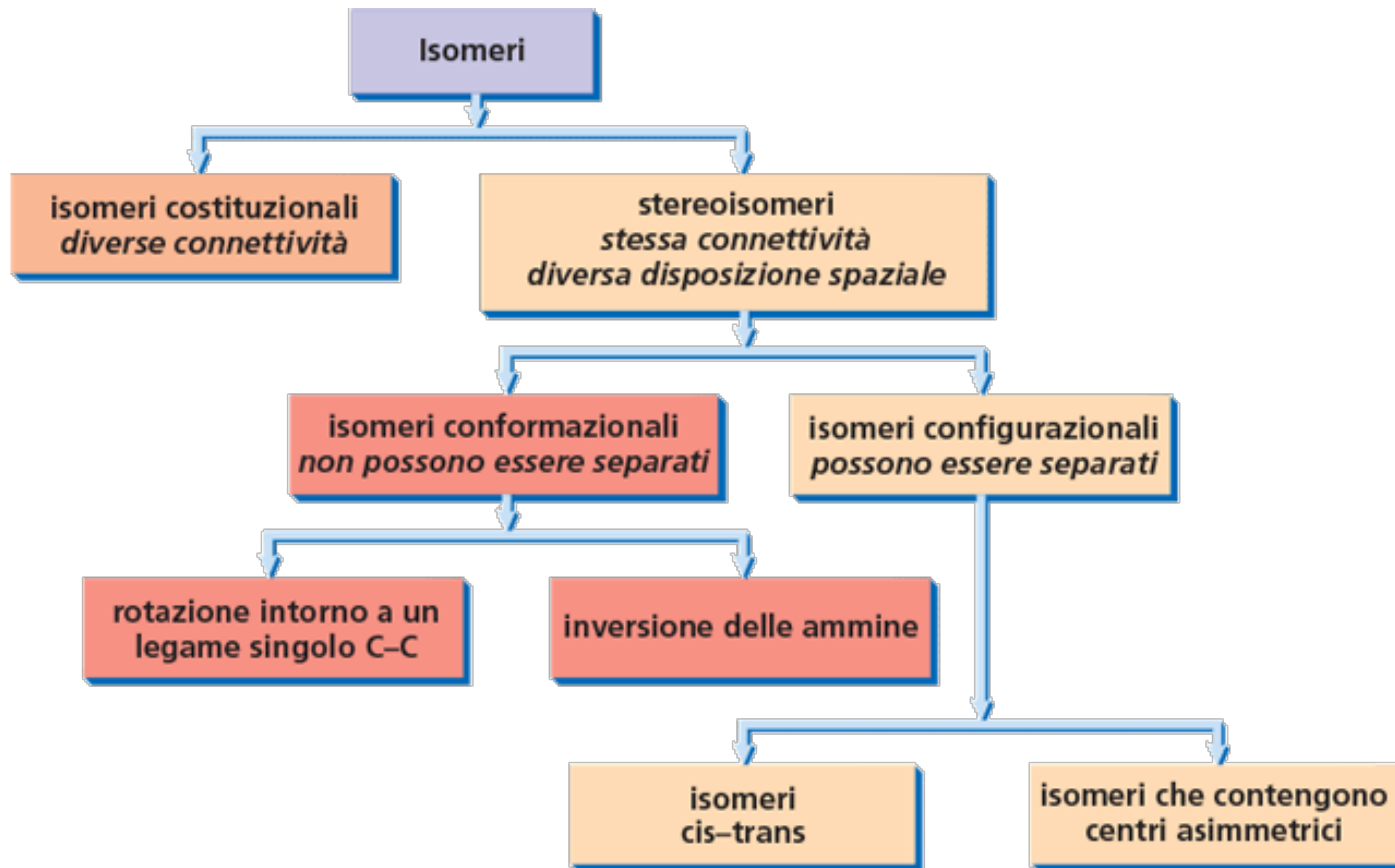


(+)-Limonene
(nelle arance)



(-)-Limonene
(nei limoni)





isomeri costituzionali



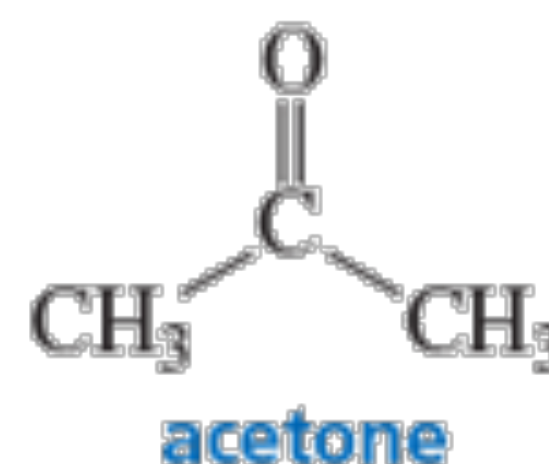
e



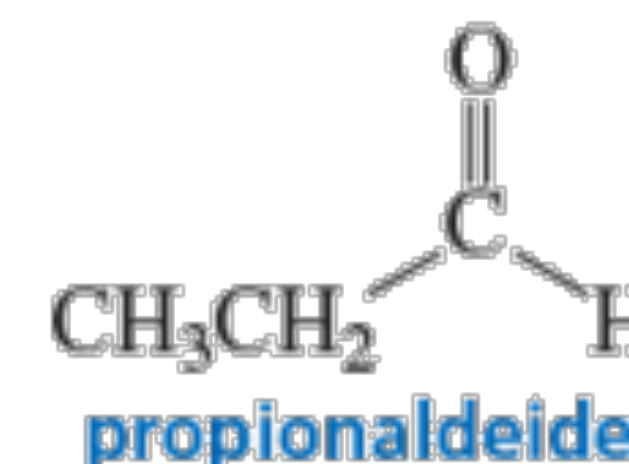
e



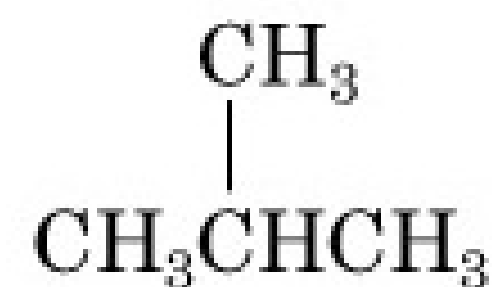
e



e



Scheletro diverso



e



Isobutano

Butano

Gruppi funzionali diversi



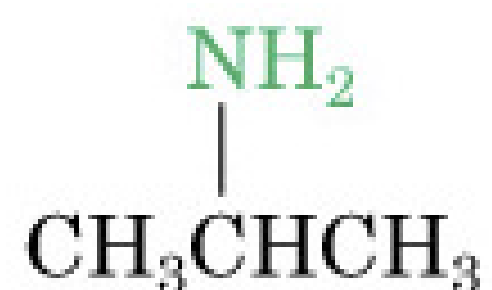
e



Alcol etilico

Dimetil etere

Posizioni dei gruppi funzionali diverse

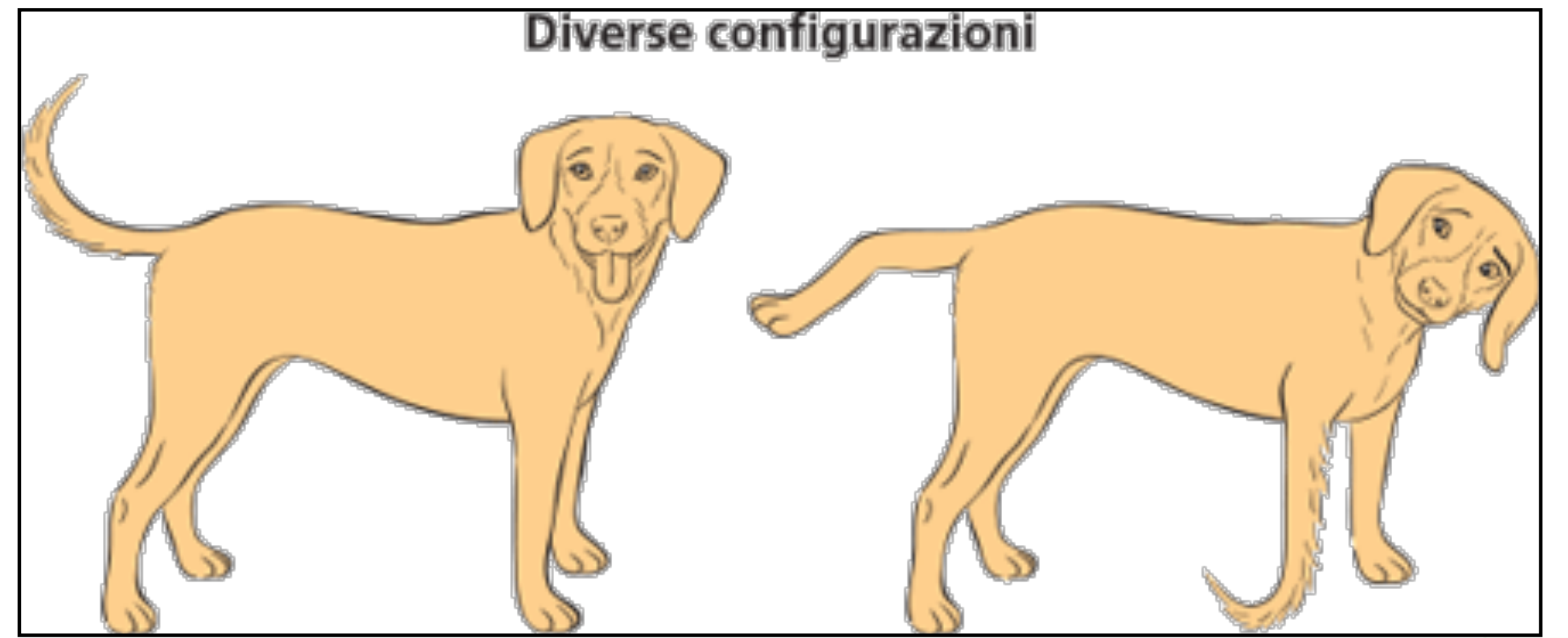
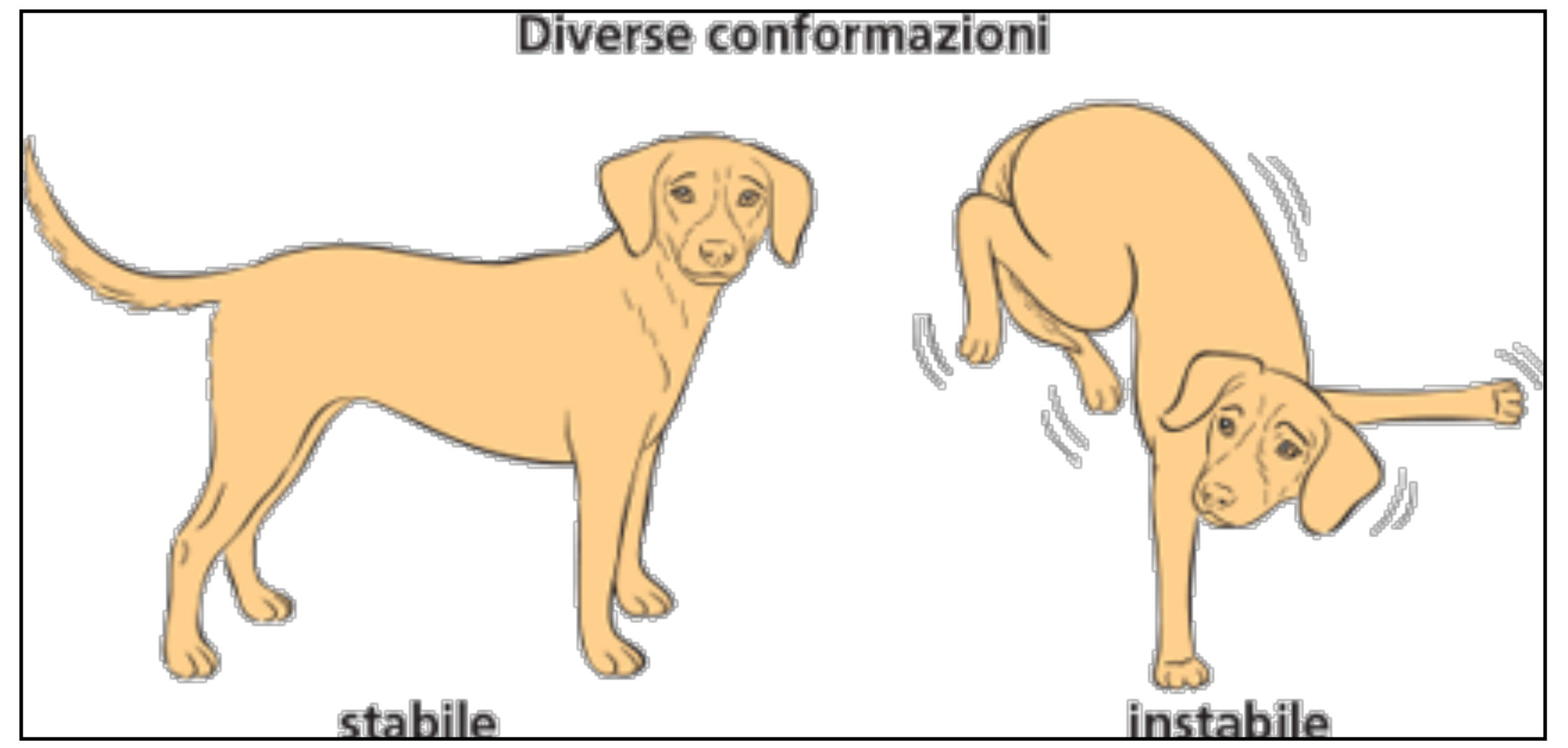
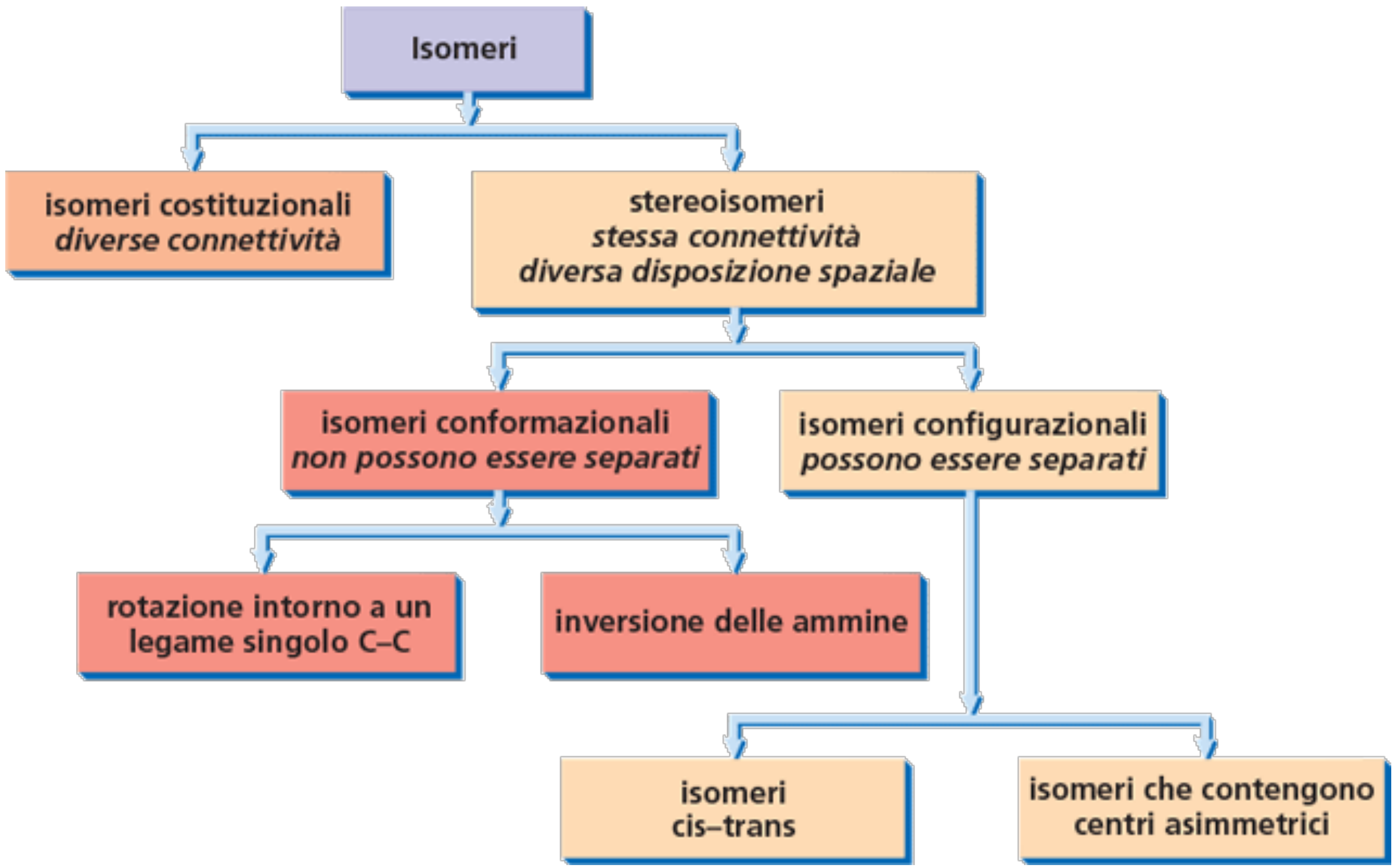


e

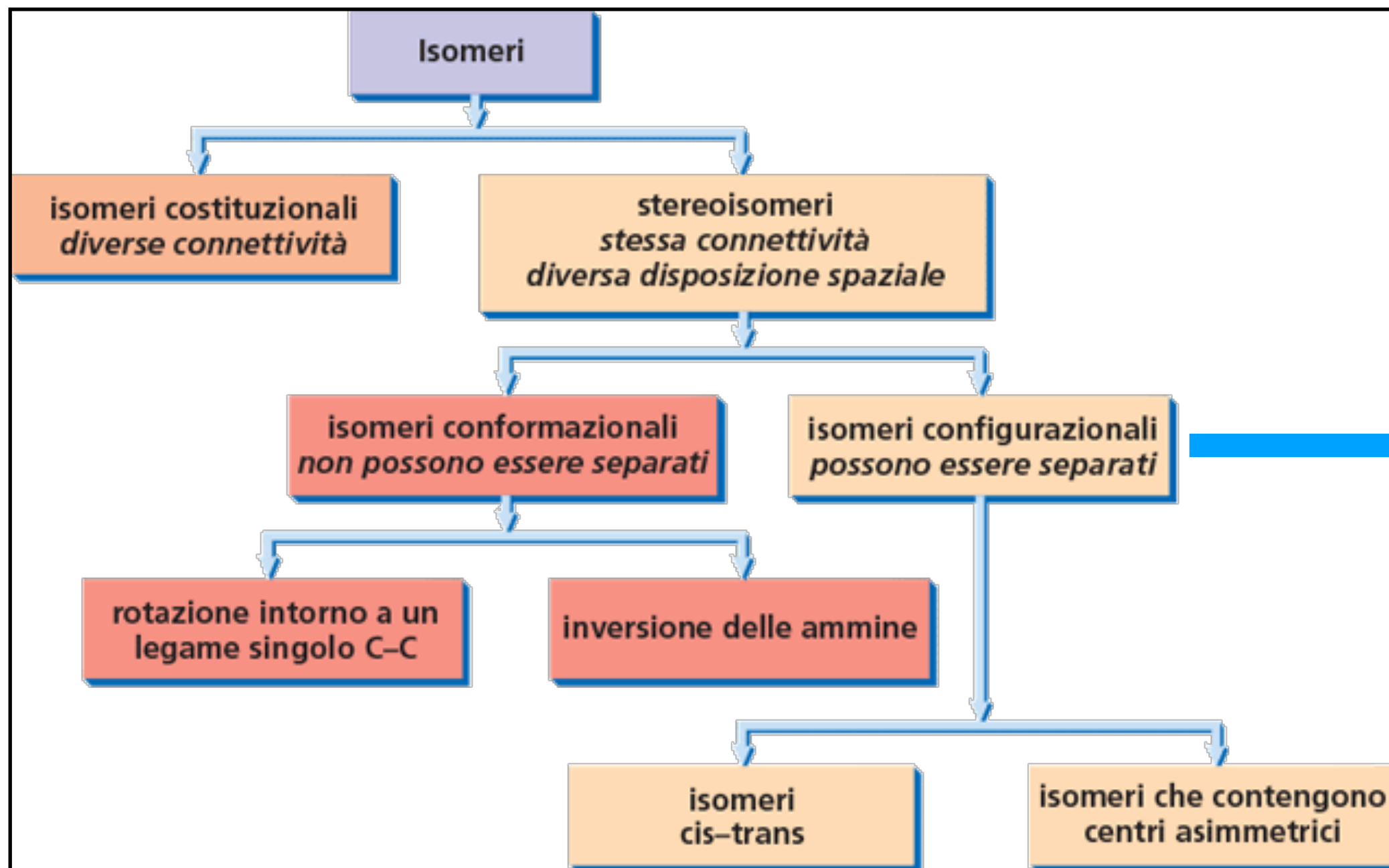


Isopropilammina

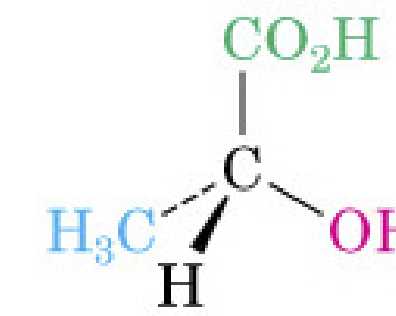
Propilammina



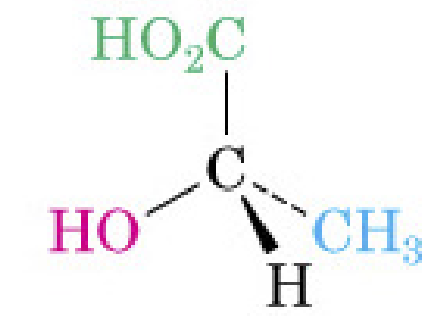
ISOMERI CONFIGURAZIONALI



Enantiomeri
(stereoisomeri speculari
non sovrapponibili)

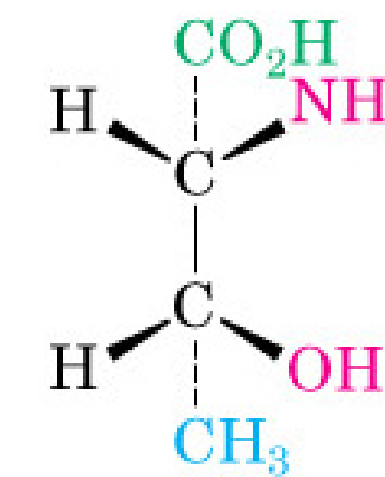


Acido (R)-lattico

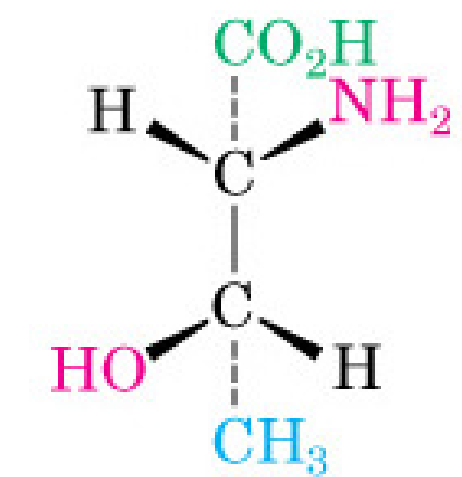


Acido (S)-lattico

Diastereoisomeri
(stereoisomeri non speculari,
non sovrapponibili)

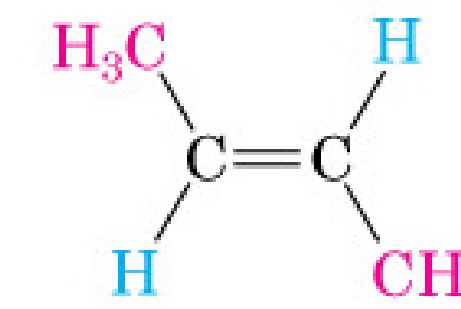


Acido 2R,3R-2-Ammino-3-idrossibutanoico



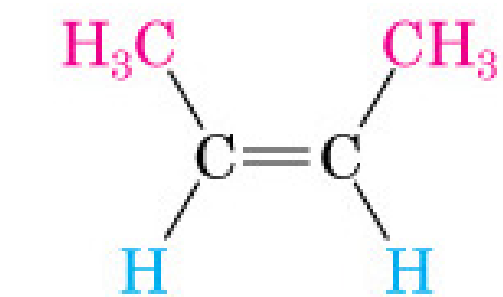
Acido 2R,3S-2-Ammino-3-idrossibutanoico

Diastereoisomeri cis-trans
(sostituenti sullo stesso
lato o sul lato opposto di
un doppio legame o di
un anello)

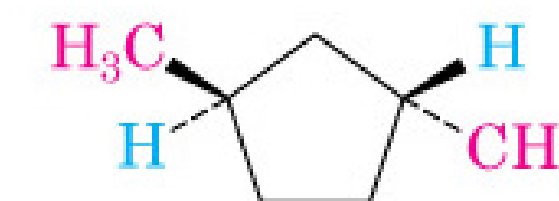


trans-2-Butene

e

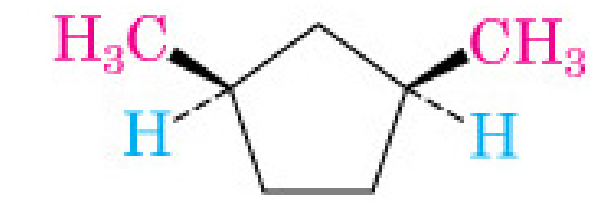


cis-2-Butene

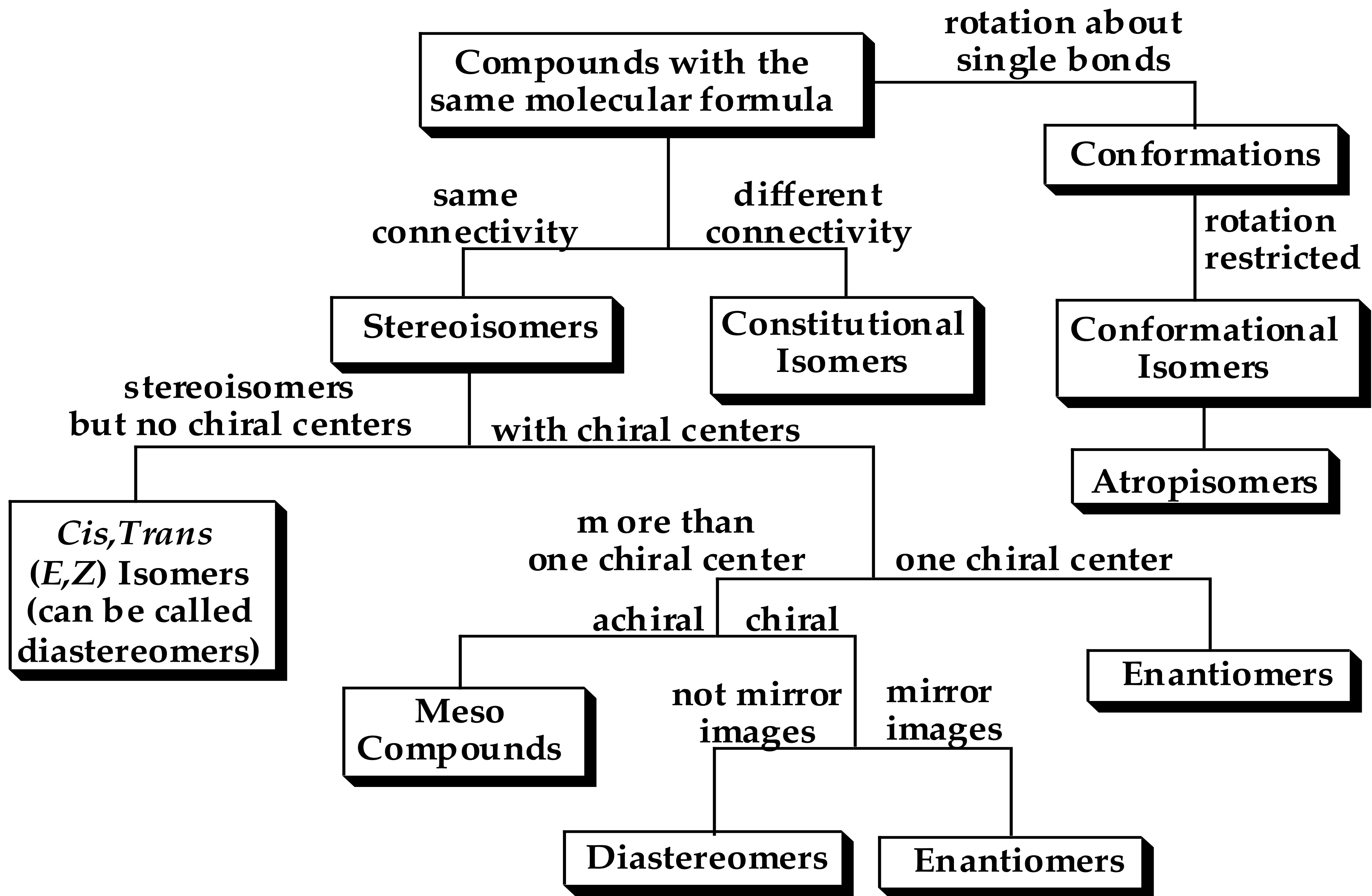


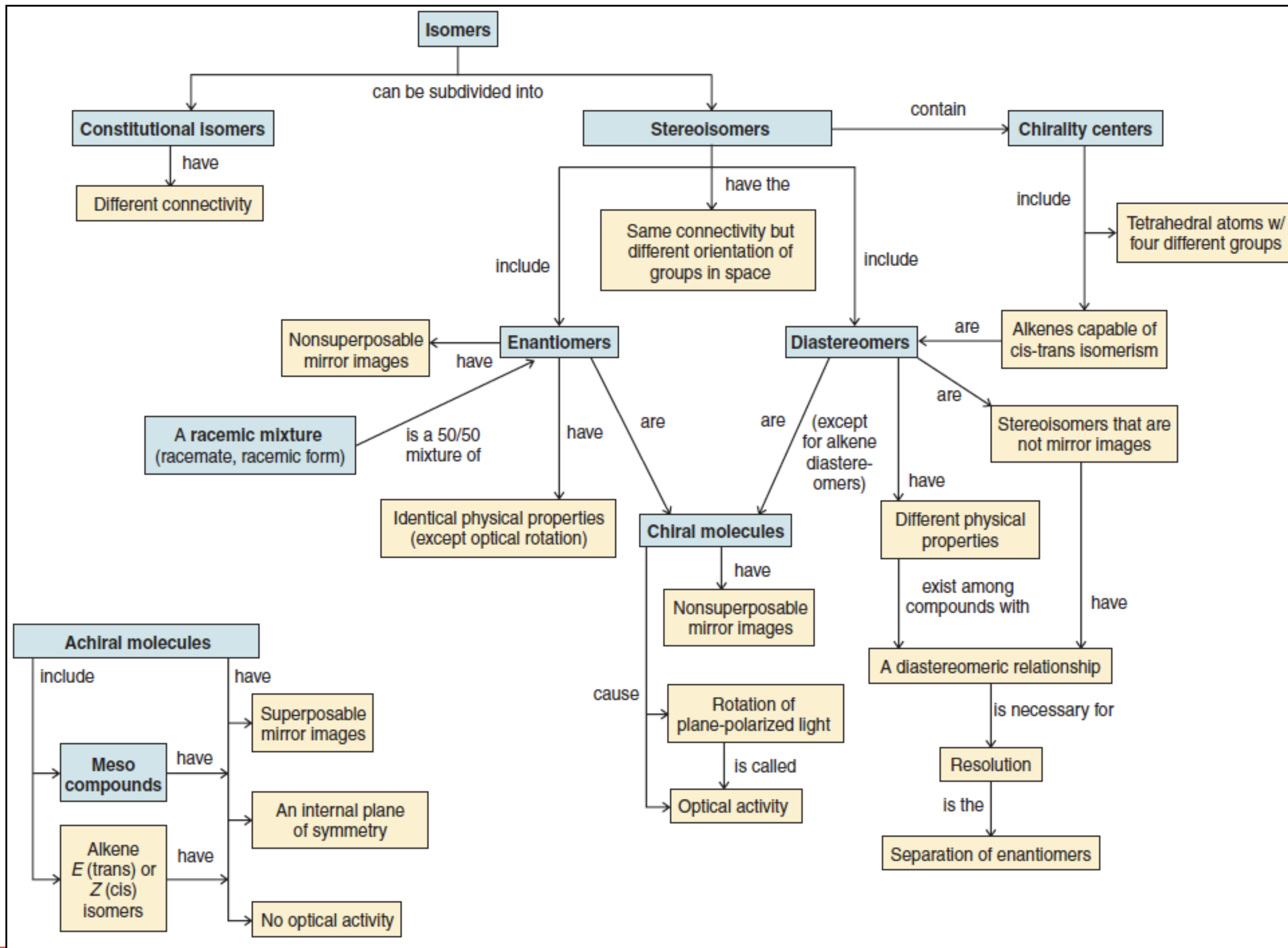
trans-1,3-Dimetil-ciclopentano

e



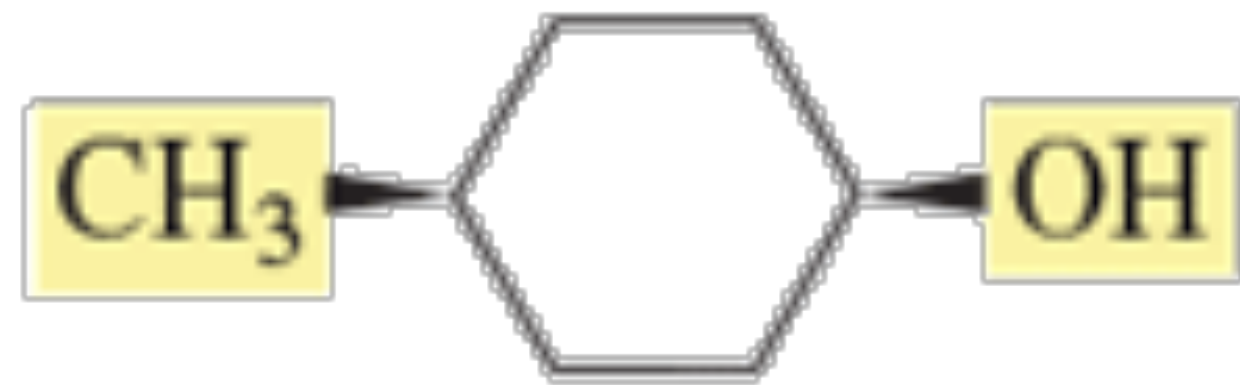
cis-1,3-Dimetil-ciclopentano



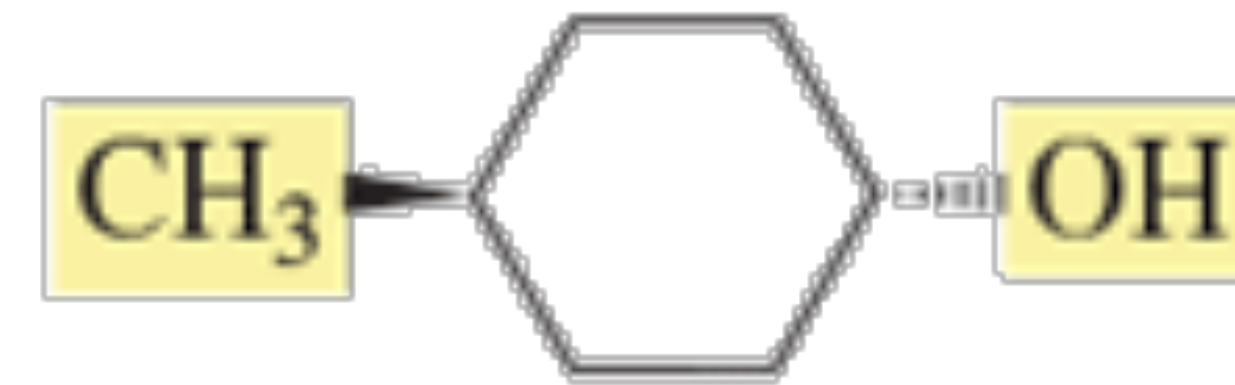


ISOMERI CIS-TRANS

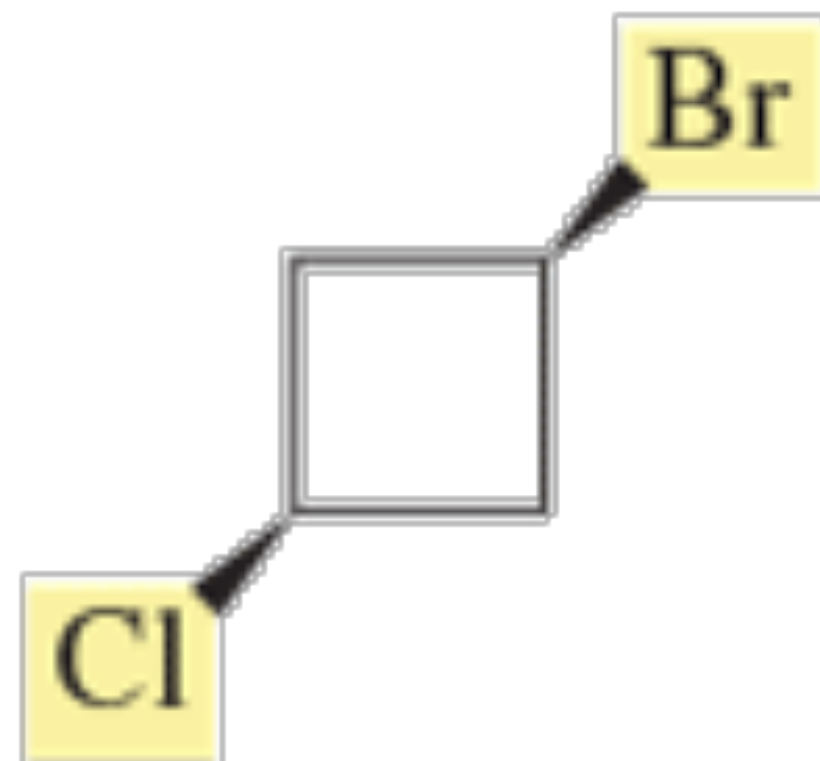
L'isomero cis ha i sostituenti sullo stesso lato dell'anello; l'isomero trans ha i sostituenti sui lati opposti dell'anello.



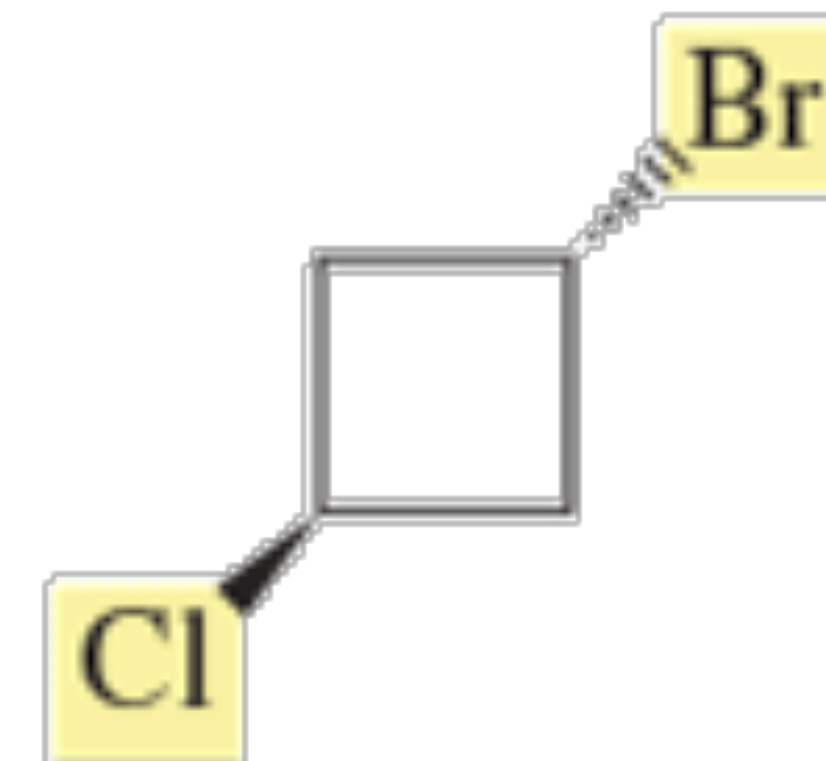
cis-4-metilcicloesano



trans-4-metilcicloesano



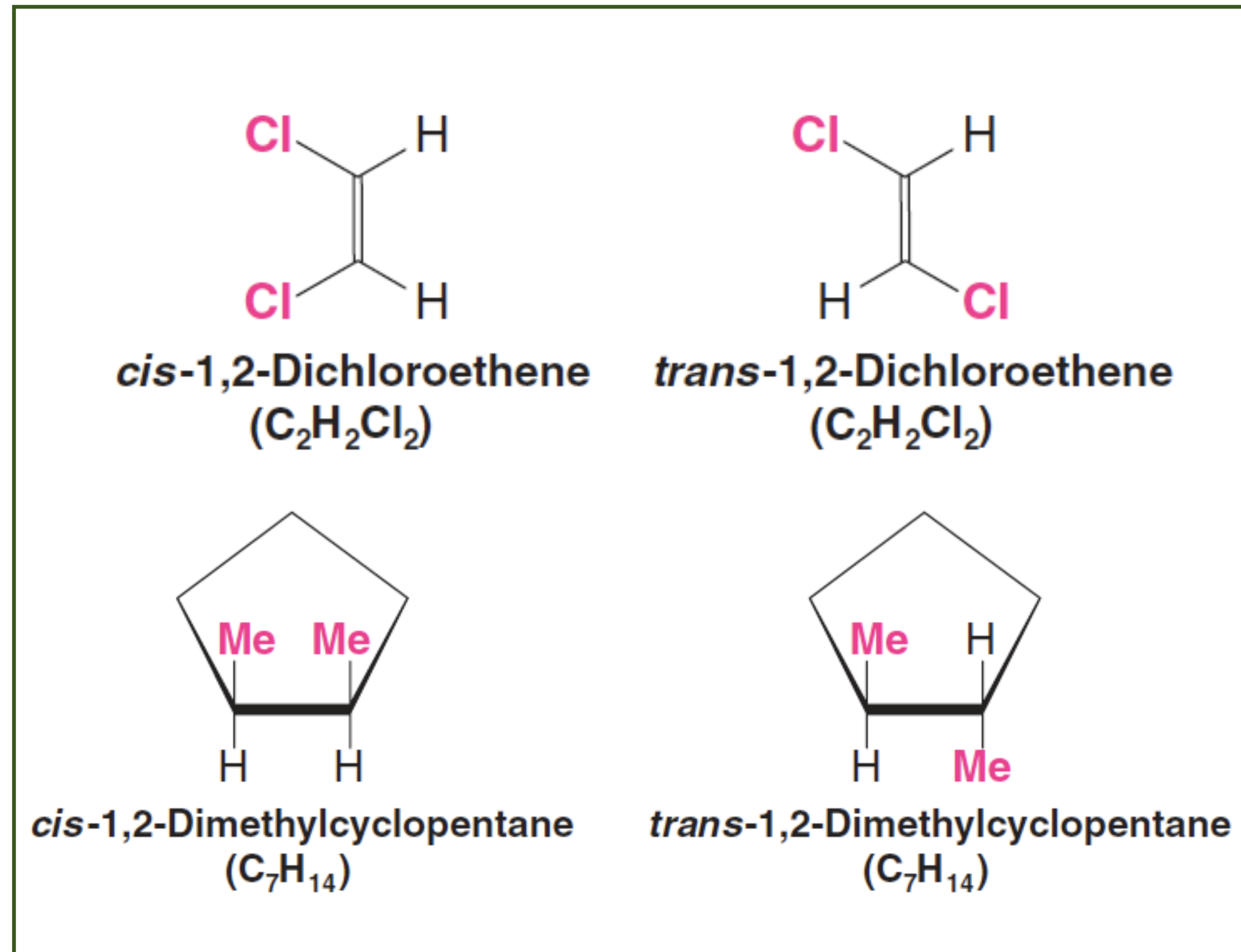
cis-1-bromo-3-clorociclobutano



trans-1-bromo-3-clorociclobutano

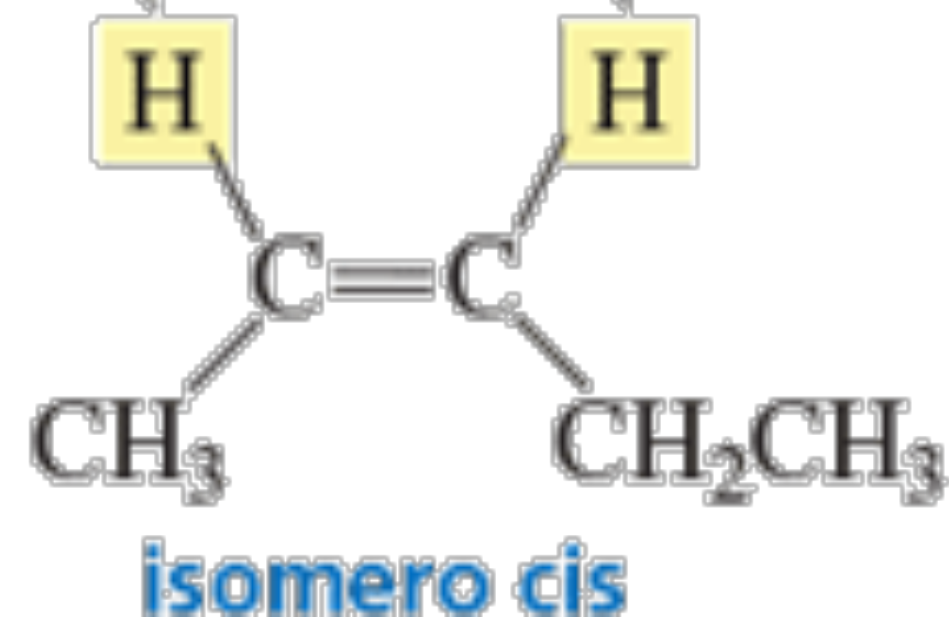
ISOMERI CIS-TRANS

L'isomero cis ha i sostituenti sullo stesso lato dell'anello; l'isomero trans ha i sostituenti sui lati opposti dell'anello.

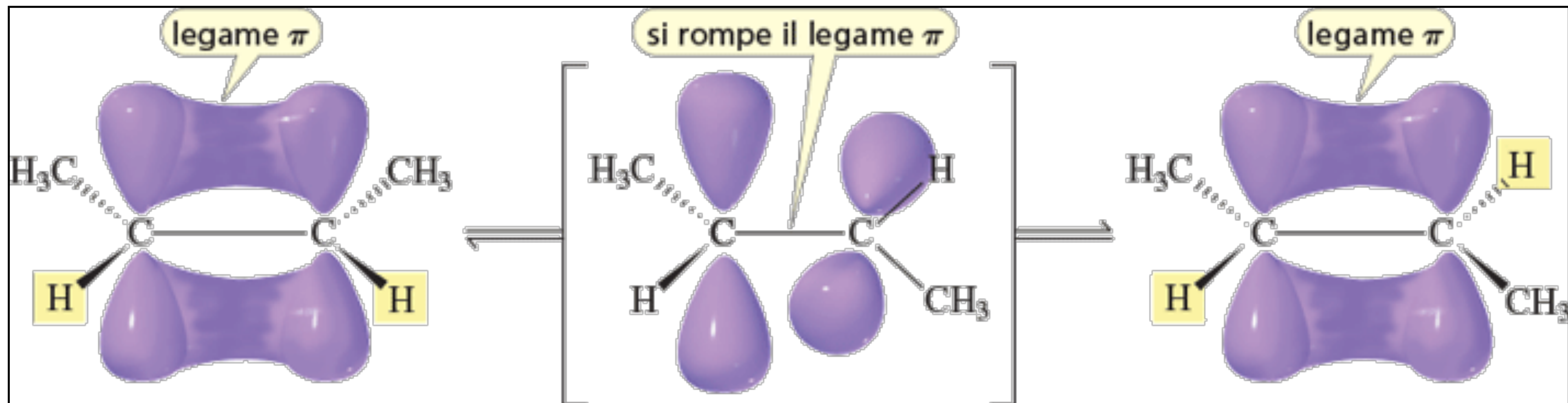
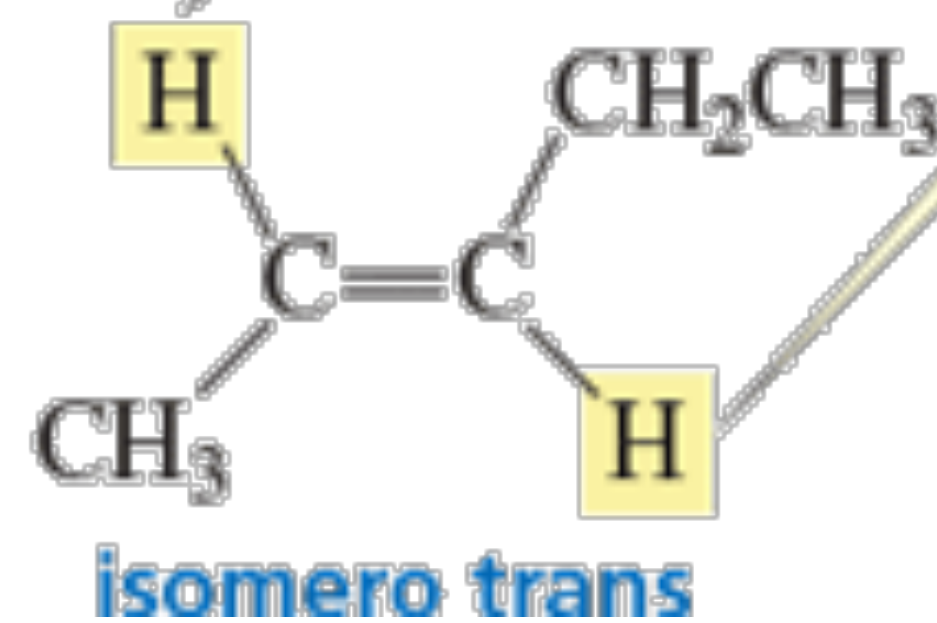


ISOMERI CIS-TRANS

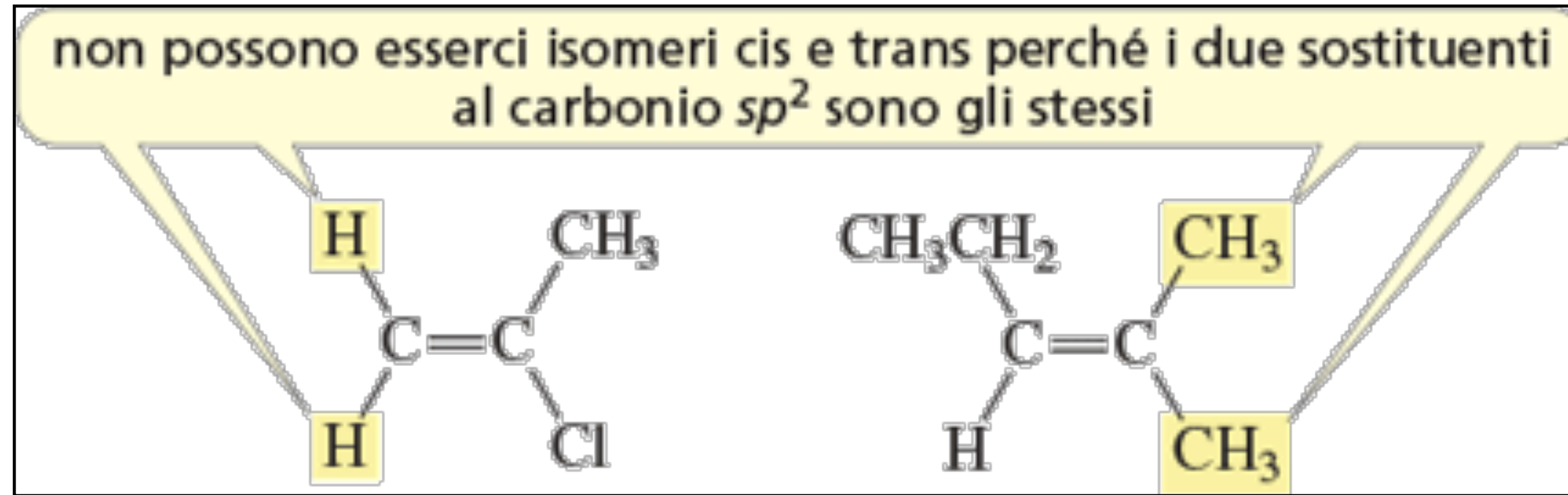
l'isomero cis ha gli idrogeni dalla stessa parte del doppio legame



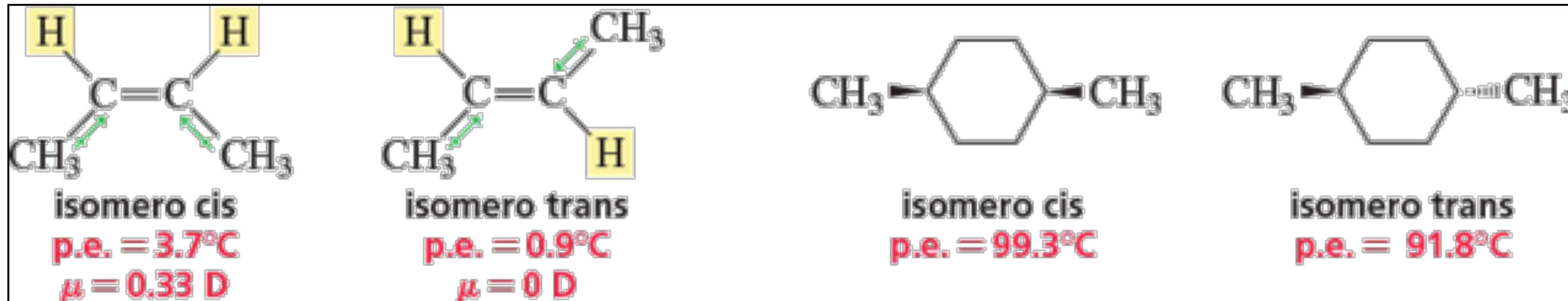
l'isomero trans ha gli idrogeni da parti opposte del doppio legame



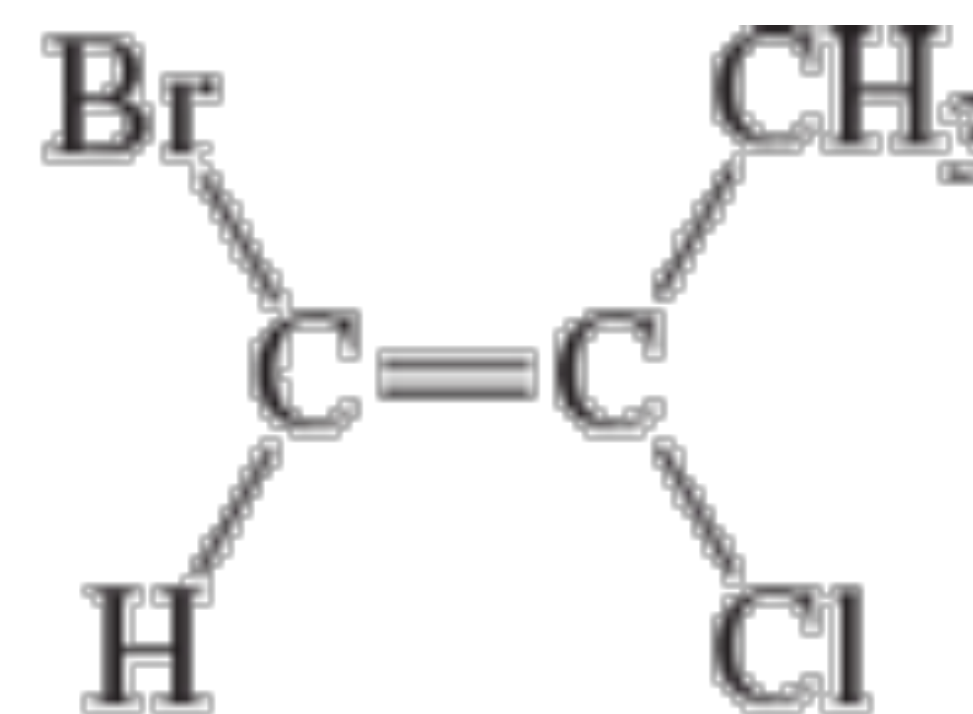
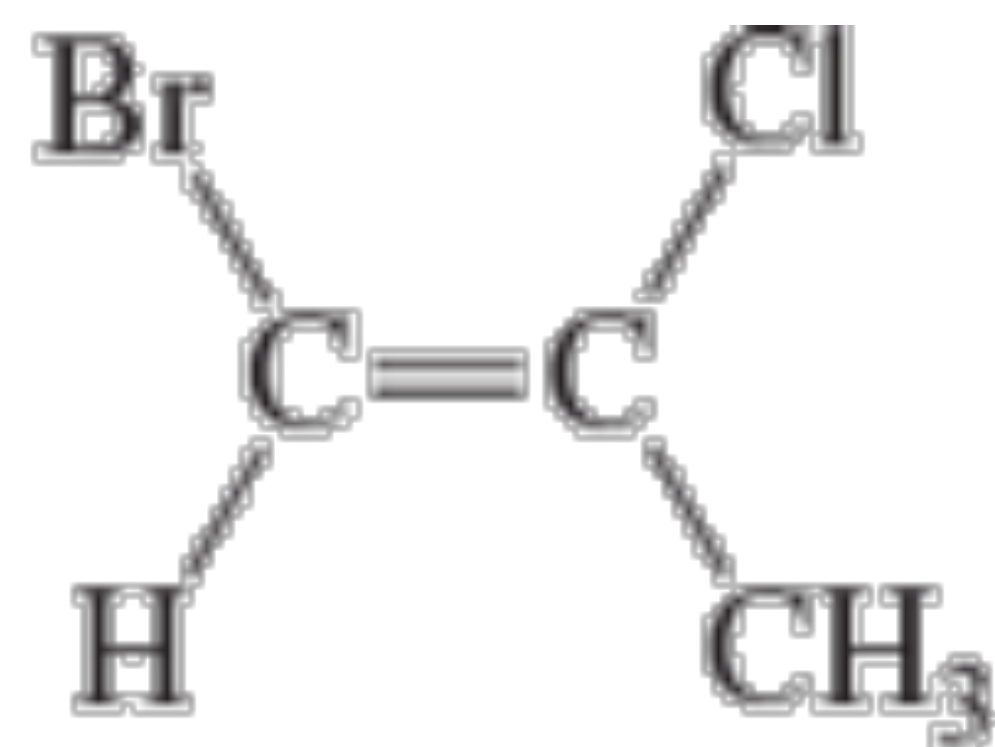
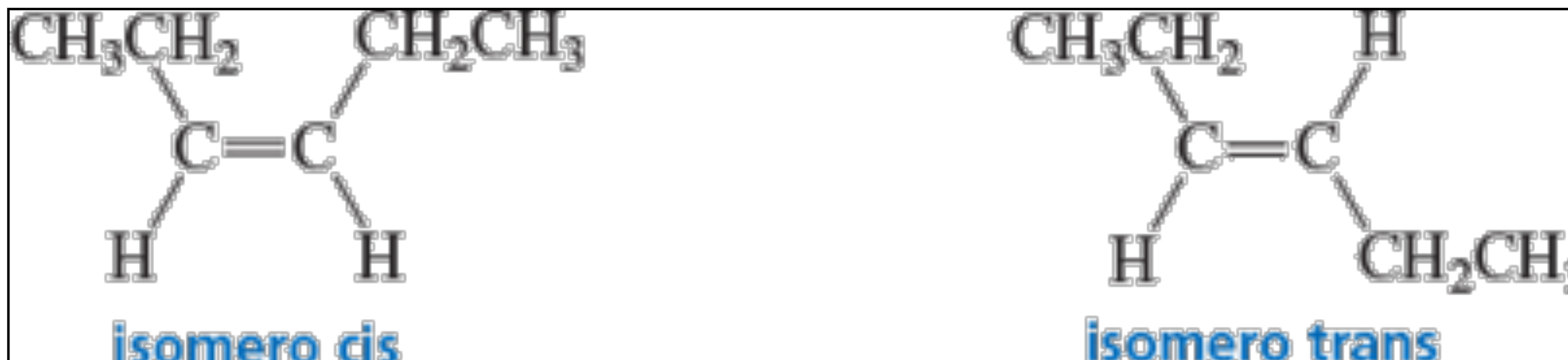
ISOMERI CIS-TRANS



Gli isomeri cis e trans possono essere separati

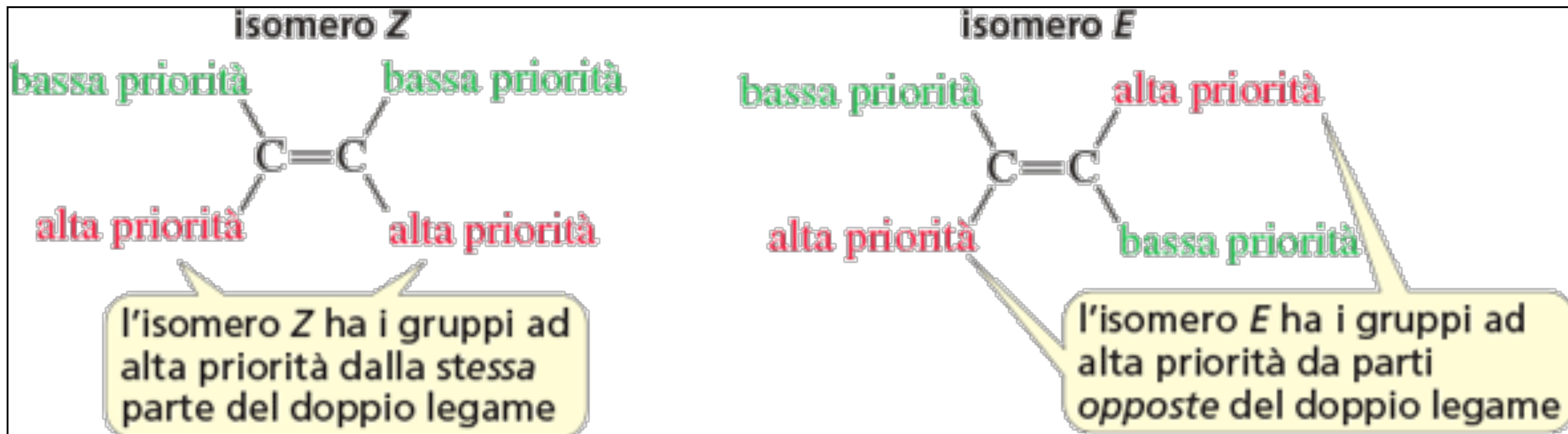


NOMENCLATURA E,Z DEGLI ISOMERI DI UN ALCHENE



Quale isomero è cis e qual è trans?

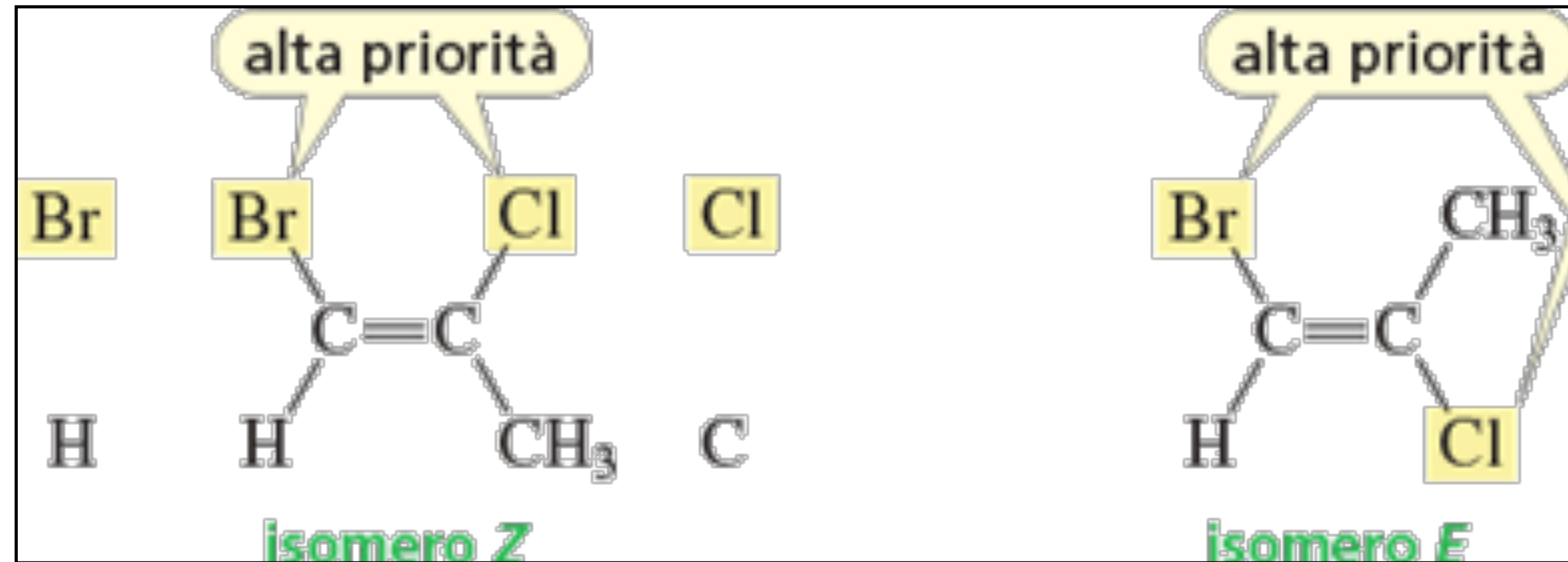
NOMENCLATURA E,Z DEGLI ISOMERI DI UN ALCHENE



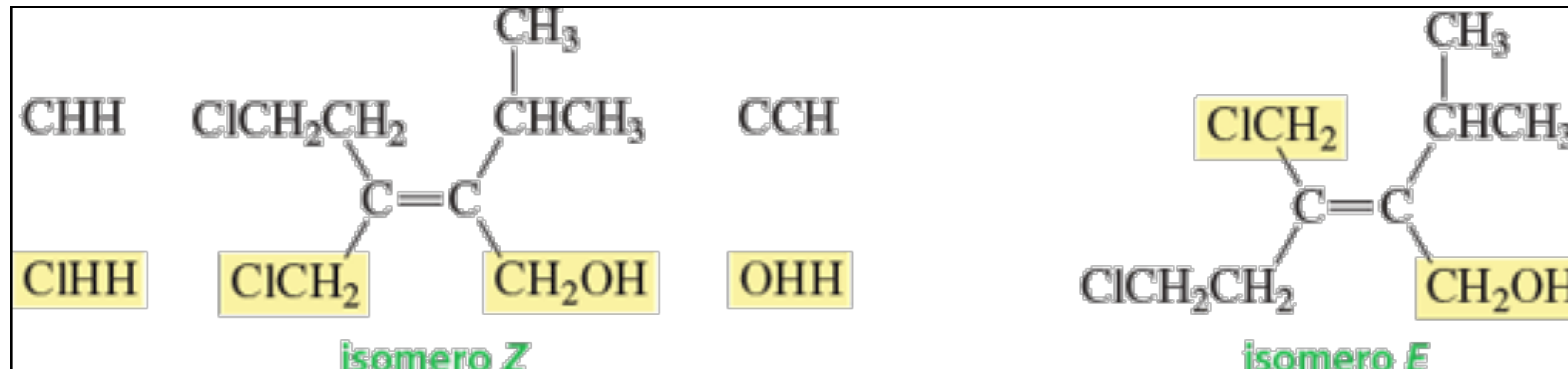
Determinare le priorità relative

IMPARA LA STRATEGIA

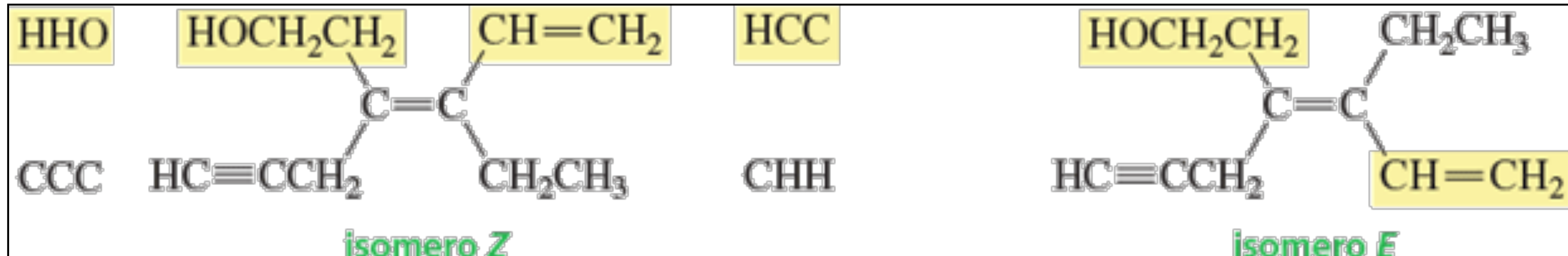
1. Le priorità relative dipendono dai numeri atomici degli atomi legati direttamente al carbonio sp^2 . Maggiore è il numero atomico, maggiore è la priorità.



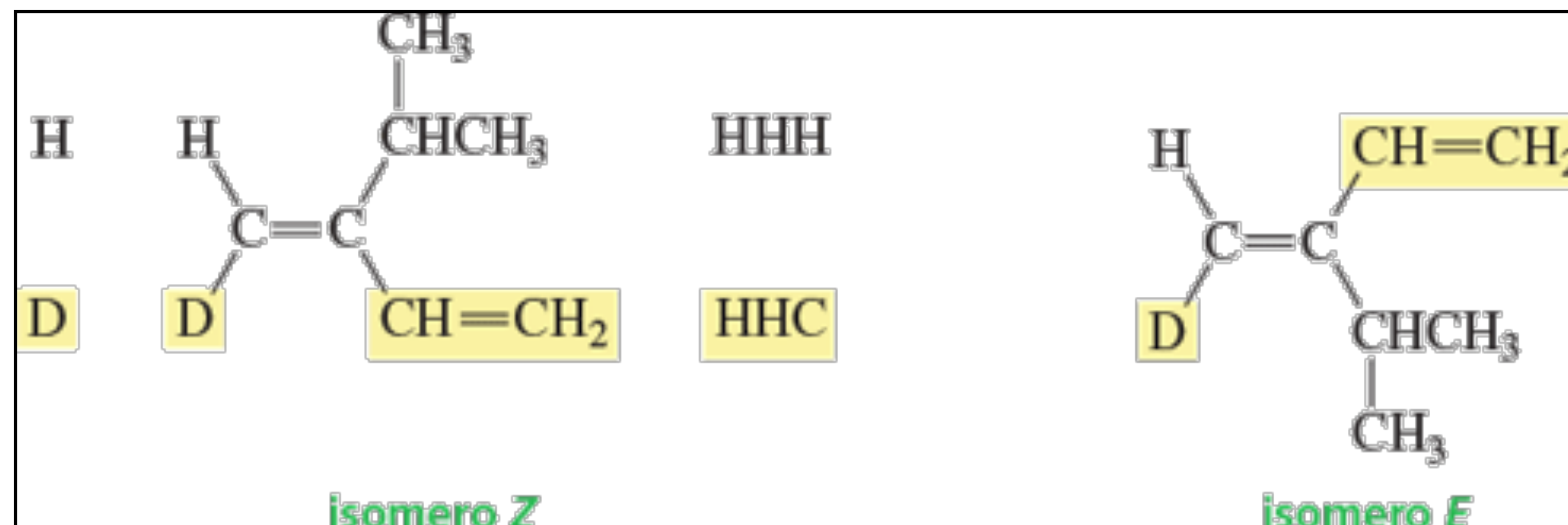
2. Se i due atomi legati a un carbonio sp^2 sono gli stessi, dobbiamo prendere in considerazione i numeri atomici degli atomi che sono legati a questi.



3. Se un atomo ha un doppio legame con un altro atomo, il sistema di priorità lo considera come se fosse legato con un legame singolo a due di quegli atomi. Se un atomo è legato con un legame triplo a un altro atomo, viene trattato come se fosse legato con un legame singolo a tre di quegli atomi.

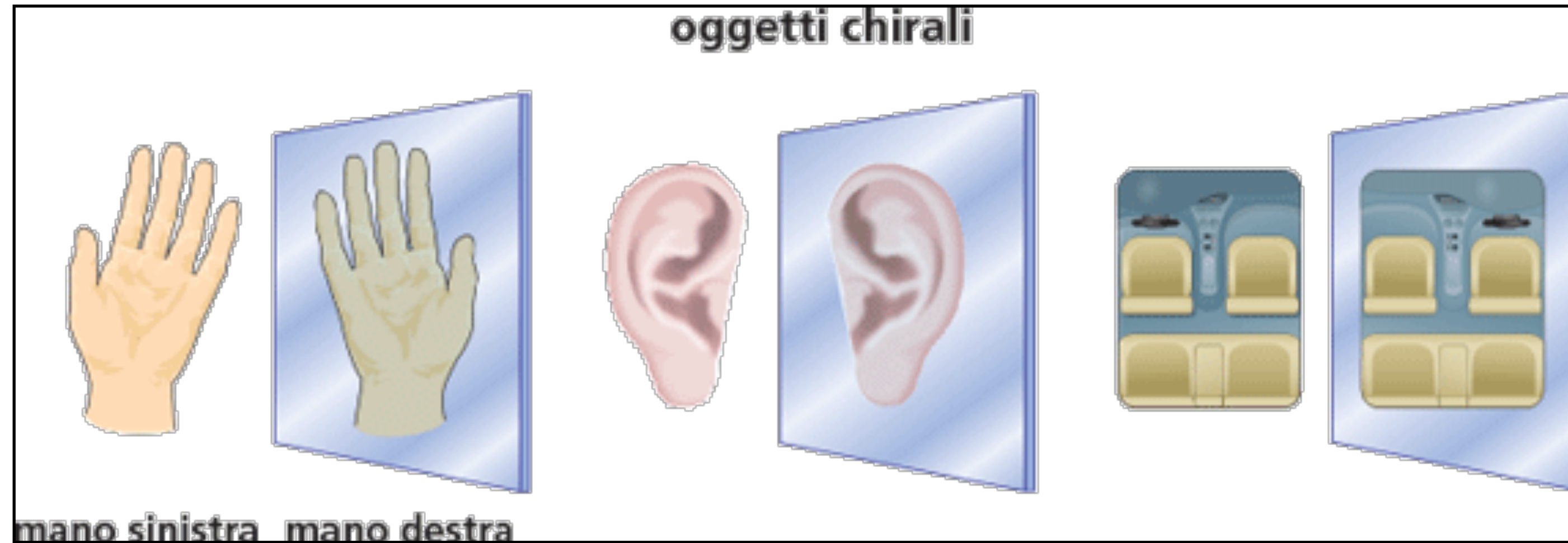


4. Se si confrontano due isotopi (atomi con lo stesso numero atomico ma numero di massa differente), il numero di massa viene utilizzato per determinare le priorità relative.



CHIRALITÀ

Un oggetto chirale ha un'immagine speculare non sovrapponibile. In altre parole, la sua immagine speculare non è uguale all'oggetto stesso. Una mano è chirale perché quando guardi la tua mano sinistra allo specchio vedi una mano destra, non una mano sinistra



Un oggetto achirale è uguale alla sua immagine speculare. Essi sono sovrapponibili.



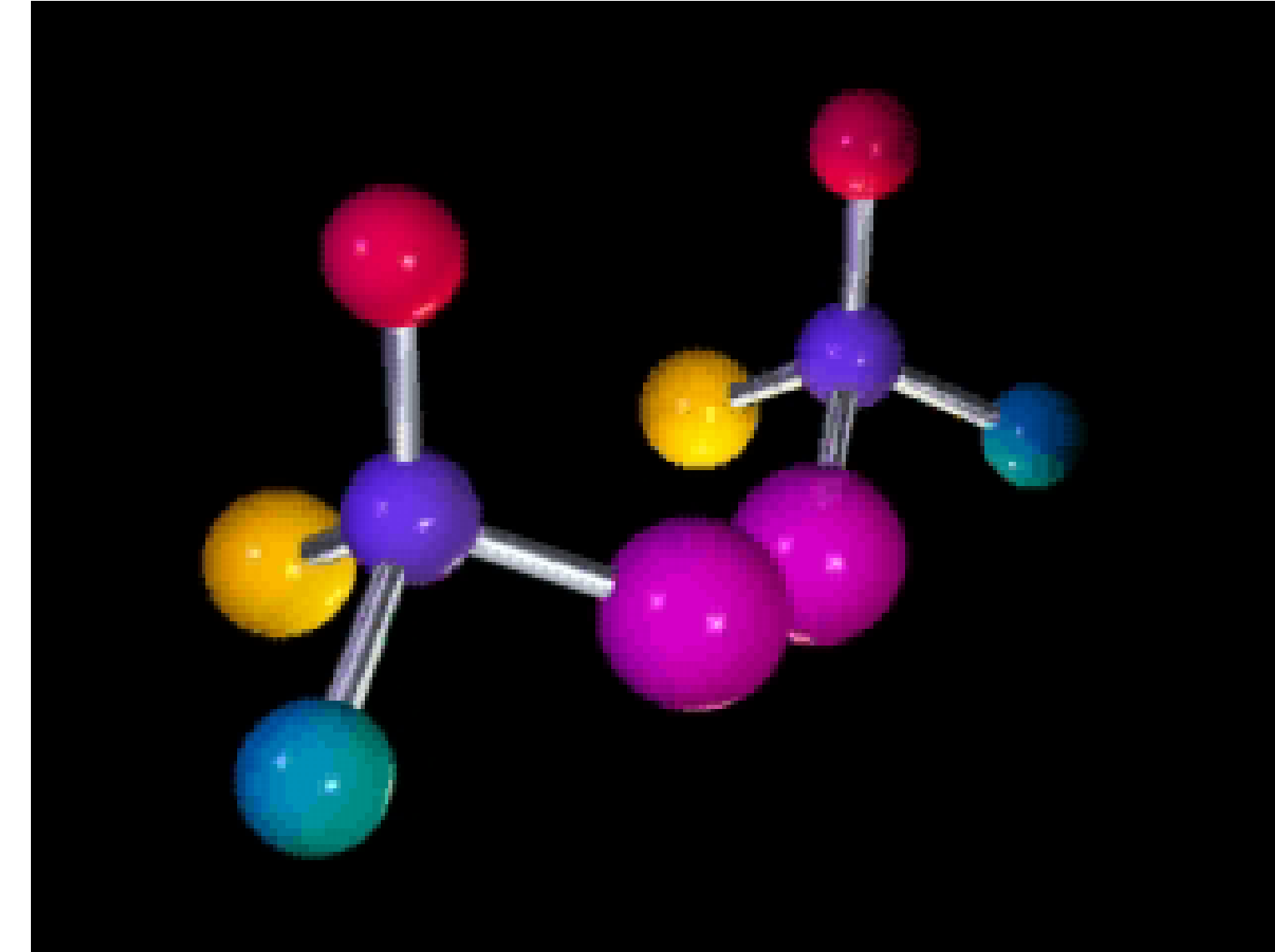
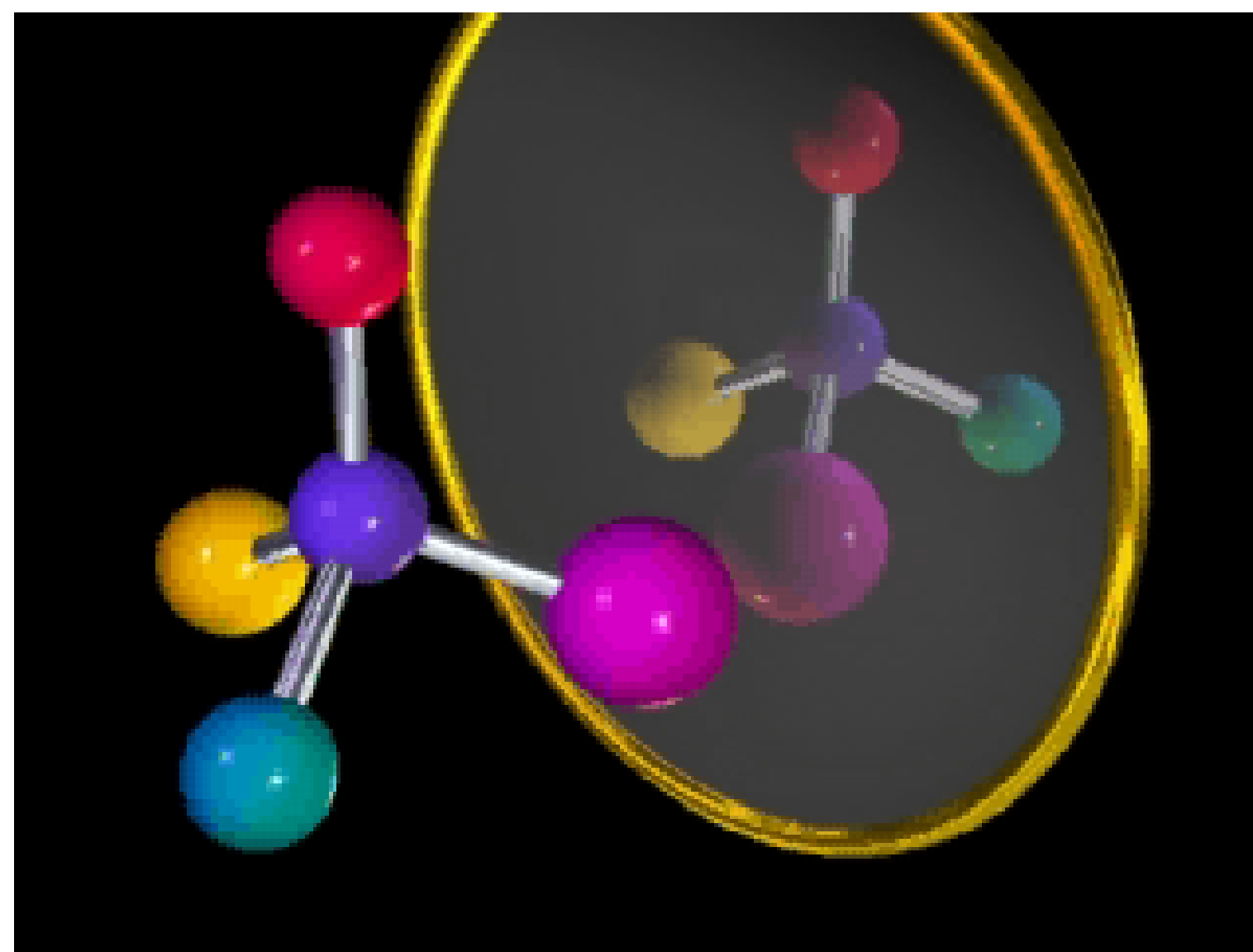
UN CENTRO ASIMMETRICO GENERA CHIRALITÀ IN UNA MOLECOLA



La proprietà che molto spesso fa sì che una molecola sia chirale è la presenza di un centro asimmetrico.

Un **centro asimmetrico** (o **centro chirale**) è un atomo legato a quattro gruppi differenti. Il centro asimmetrico in ciascuno dei seguenti composti è evidenziato con un asterisco.





UN CENTRO ASIMMETRICO GENERA CHIRALITÀ IN UNA MOLECOLA

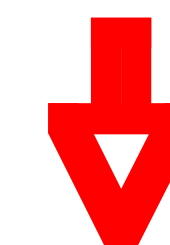
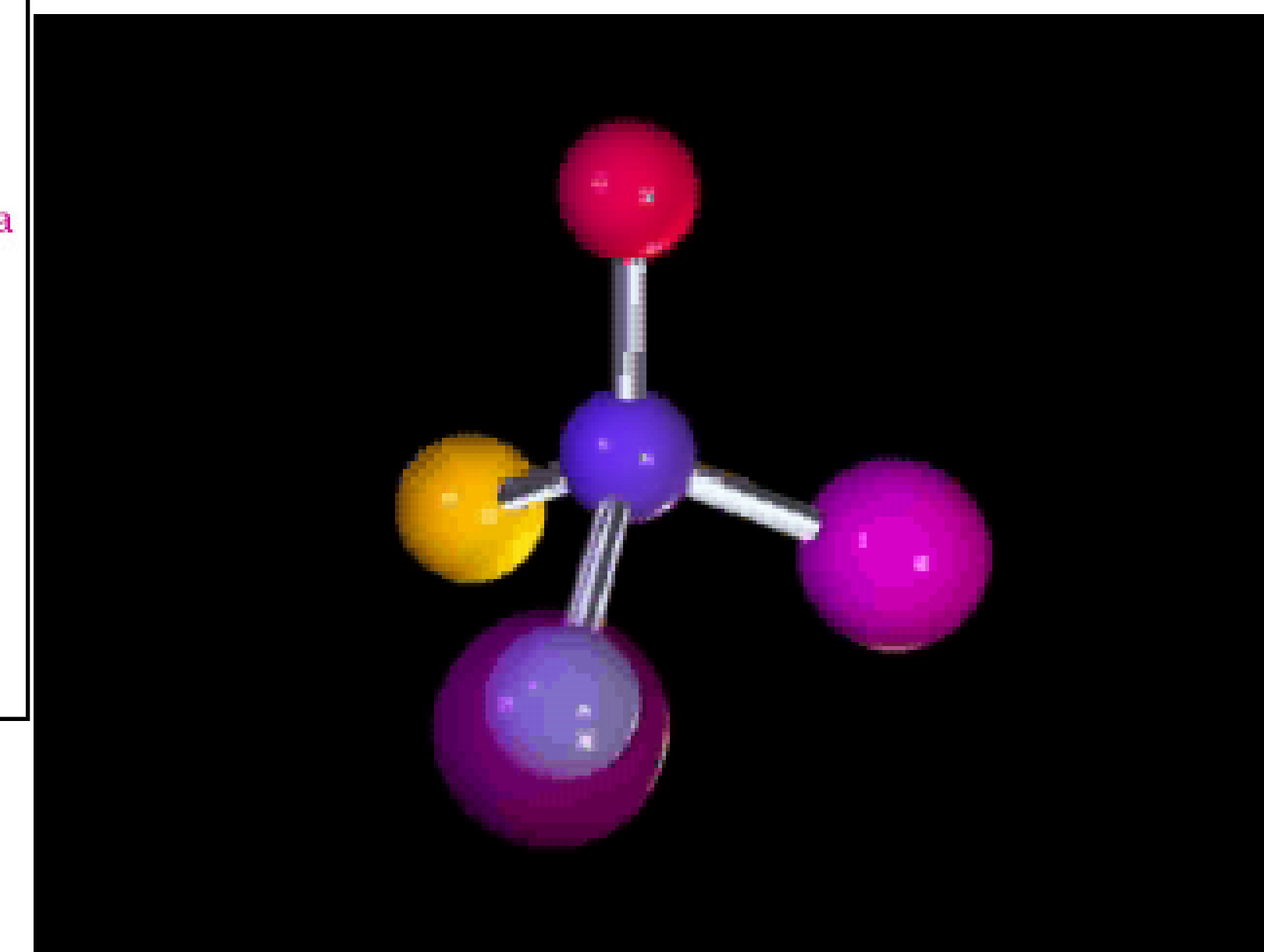
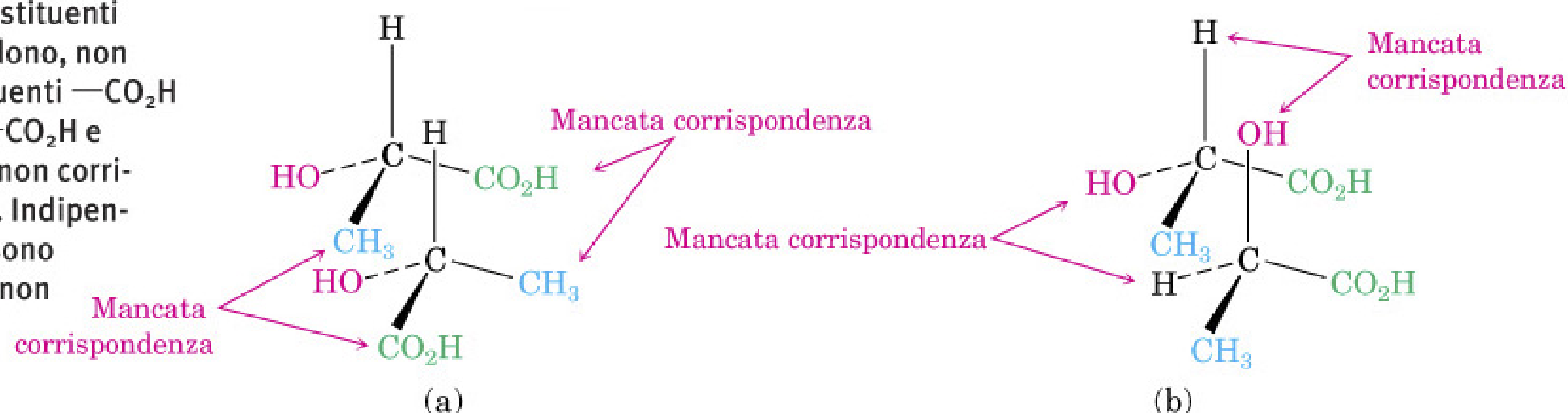
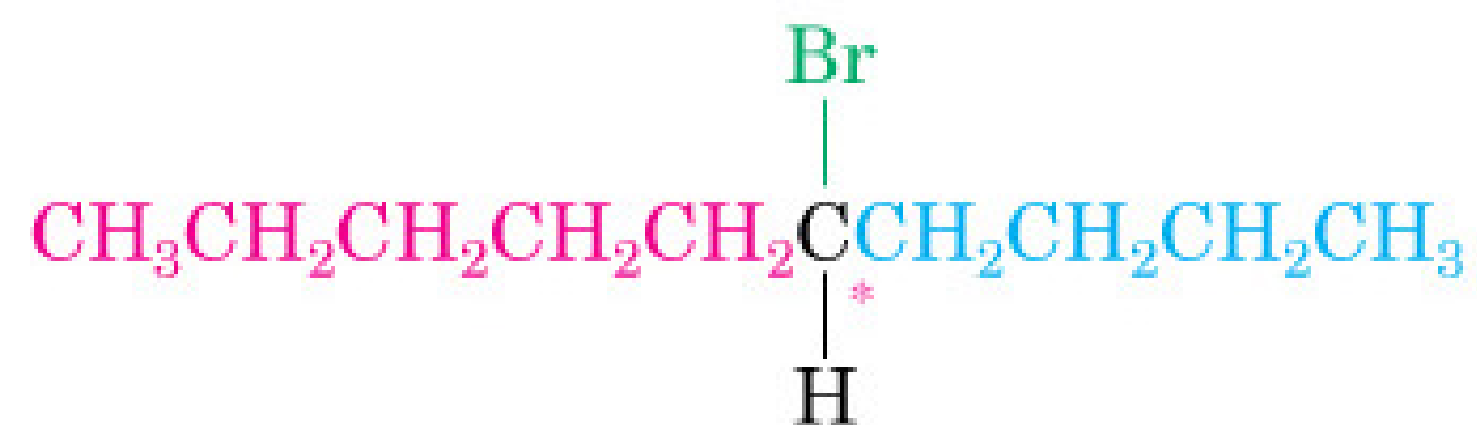


FIGURA 9.2 Tentativi di sovrapporre le forme speculari dell'acido lattico: (a) quando i sostituenti —H e —OH corrispondono, non corrispondono i sostituenti —CO₂H e —CH₃; (b) quando —CO₂H e —CH₃ corrispondono, non corrispondono —H e —OH. Indipendentemente da come sono orientate, le molecole non risultano identiche.



UN CENTRO ASIMMETRICO GENERA CHIRALITÀ IN UNA MOLECOLA

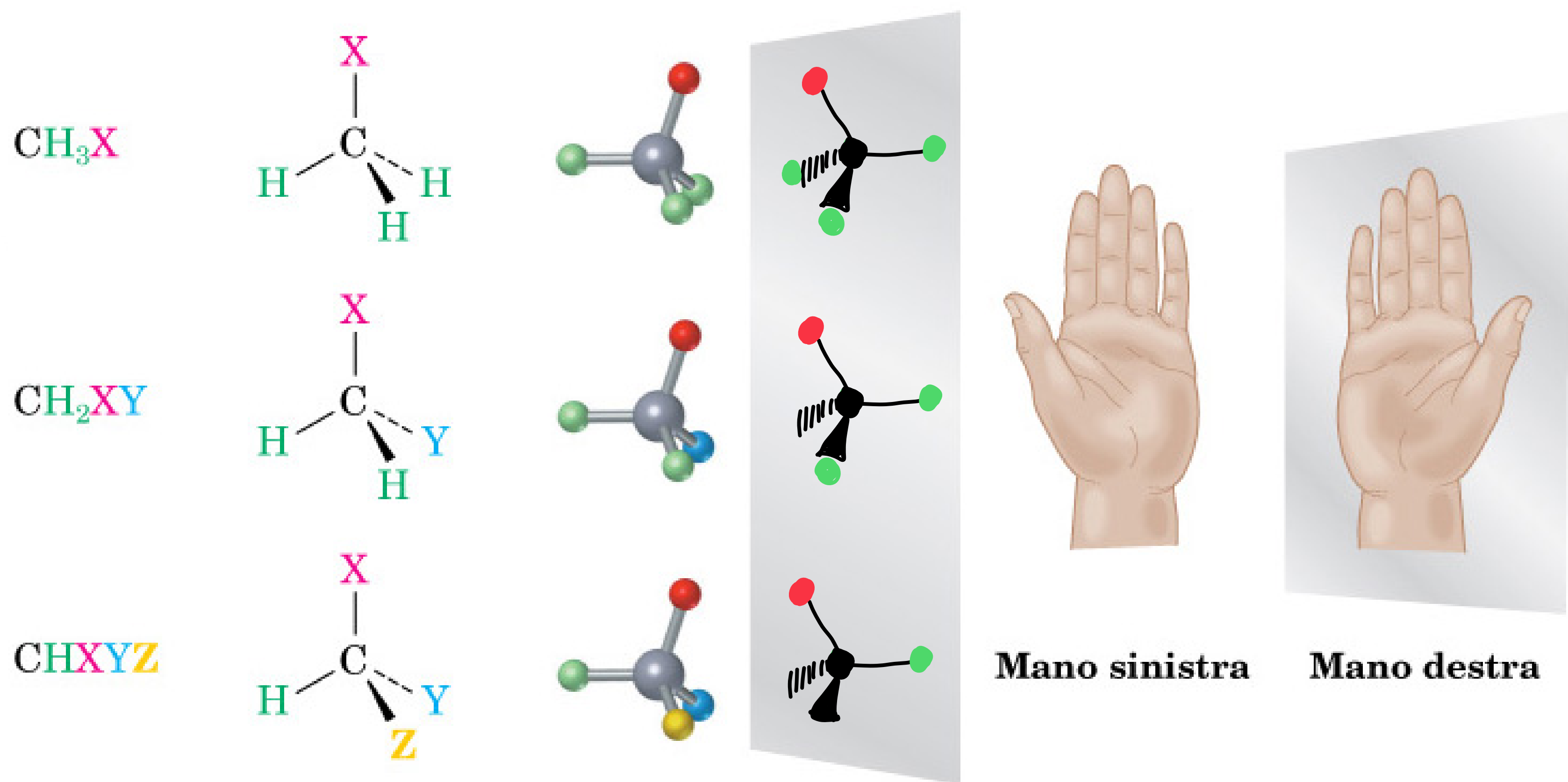


5-Bromodecano (chirale)

Sostituenti del carbonio 5

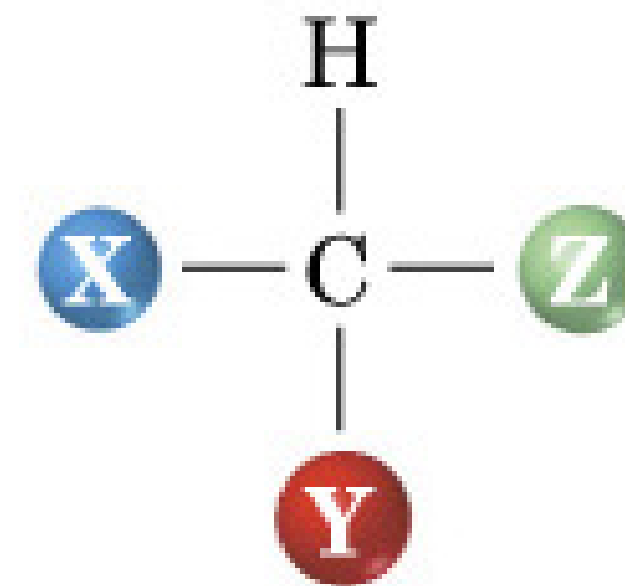
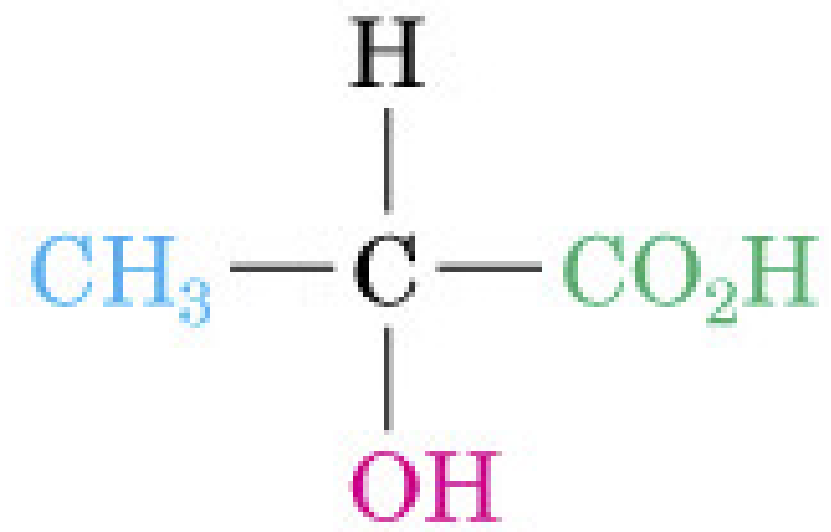
- H
- Br
- CH₂CH₂CH₂CH₃ (butile)
- CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃ (pentile)

FIGURA 9.1 Atomi di carbonio tetraedrici e loro immagini speculari. Le molecole del tipo CH₃X e CH₂XY sono identiche alle loro immagini speculari, ma una molecola del tipo CHXYZ non lo è. Una molecola CHXYZ ha con la sua immagine speculare la stessa relazione che c'è tra una mano destra e una mano sinistra.

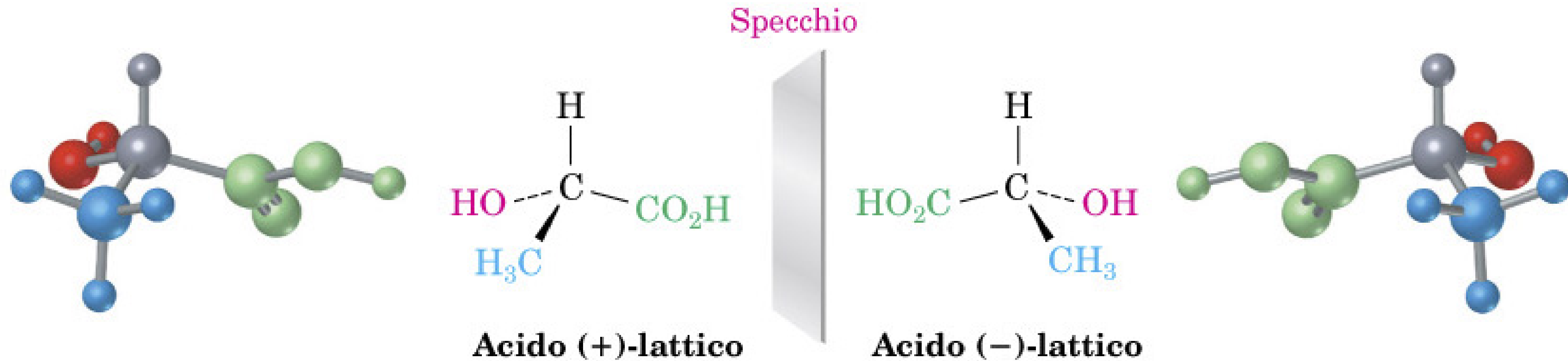


Enantiomeri:

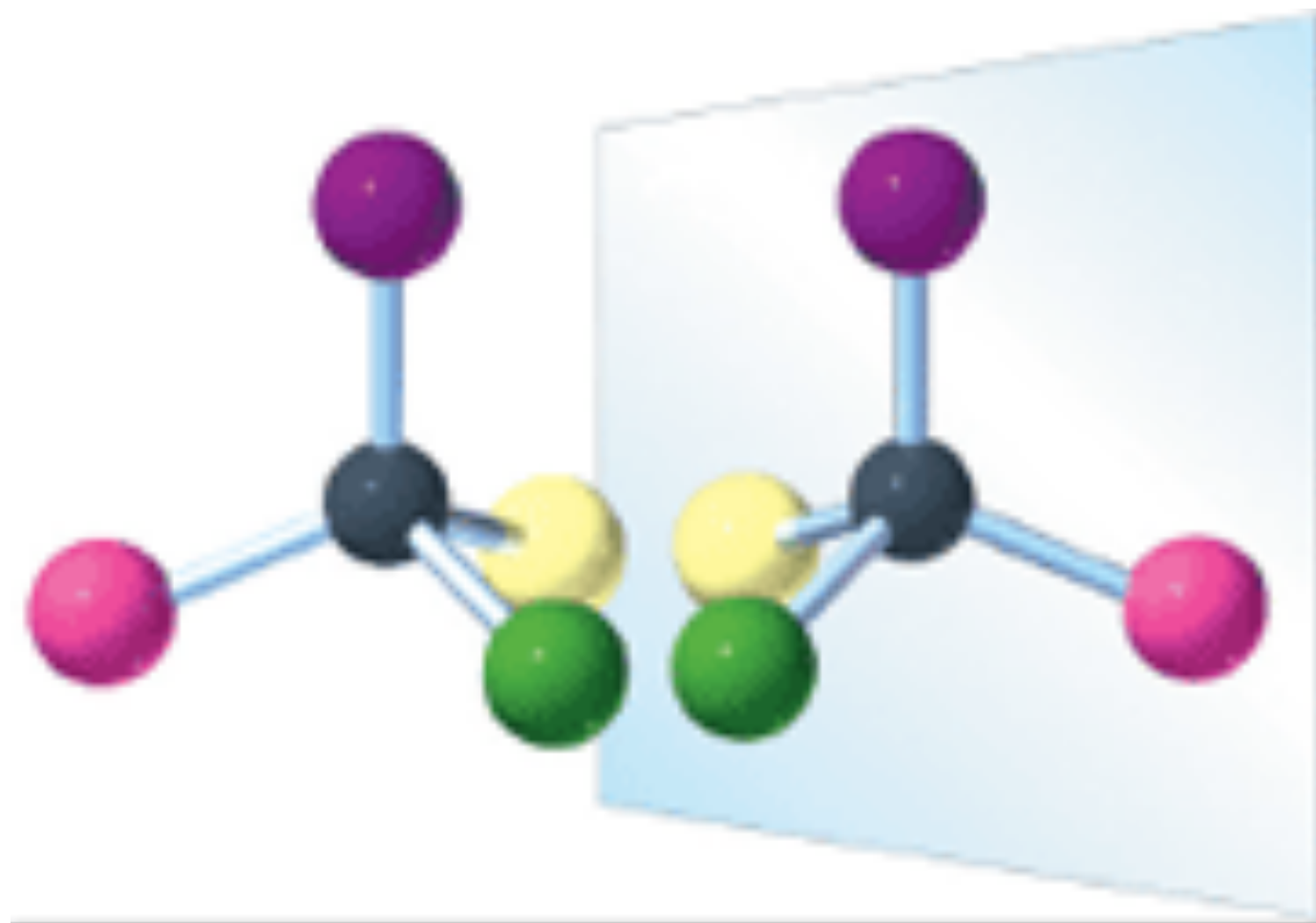
Derivato dal greco “enantio”, che significa “opposto”



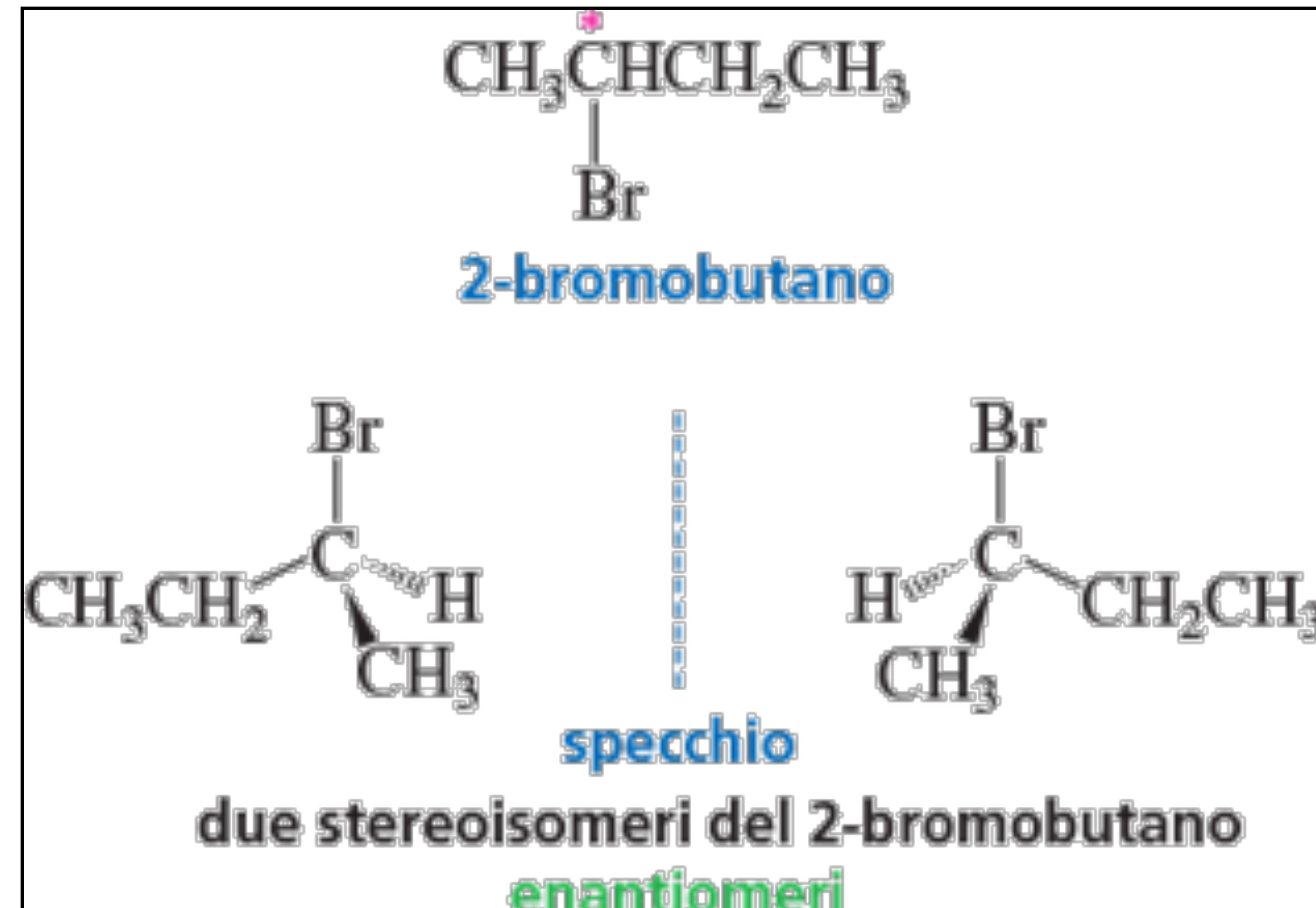
L'acido lattico: una molecola di formula generale CHXYZ



ISOMERI CON UN CENTRO ASIMMETRICO



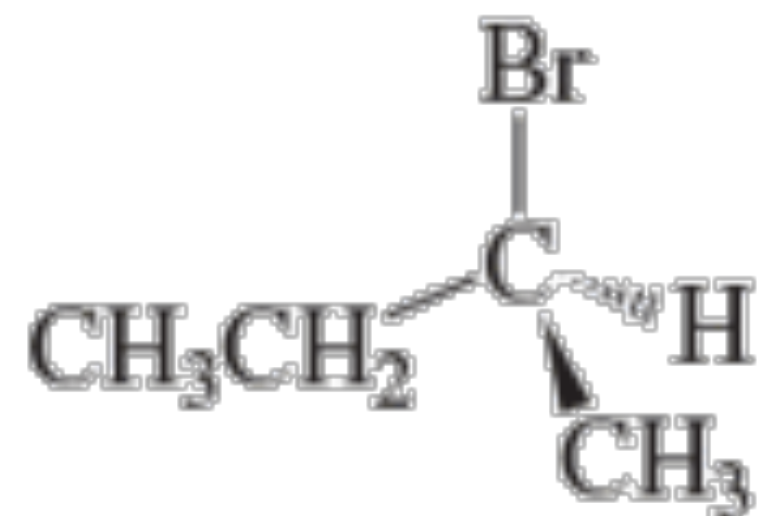
Immagini speculari
non sovrapponibili



Molecole che sono l'una l'immagine speculare dell'altra e che non sono sovrapponibili vengono definite enantiomeri (dal greco enantion che significa opposto). I due stereoisomeri del 2-bromobutano sono quindi enantiomeri.

ISOMERI CON UN CENTRO ASIMMETRICO

a.



molecola
chirale

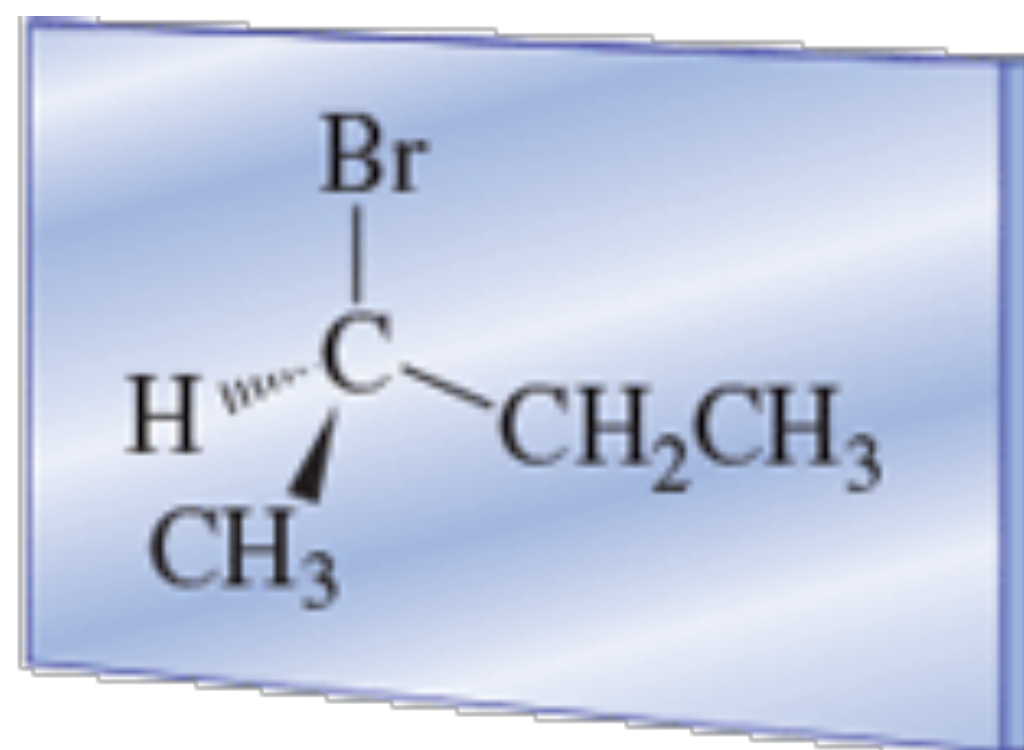
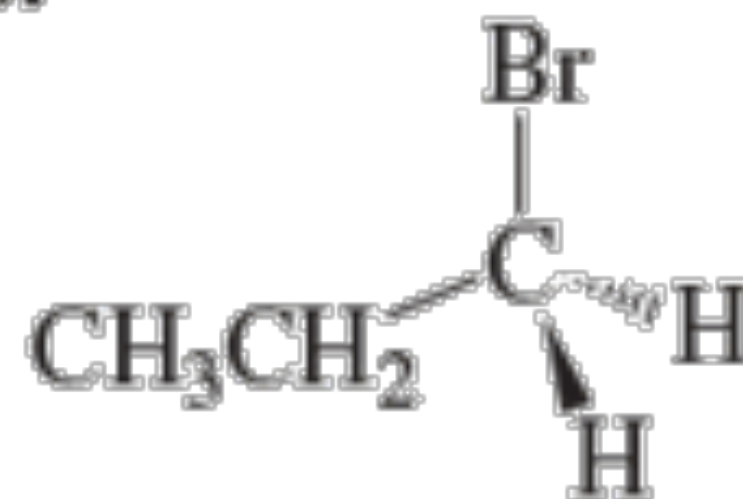


immagine speculare
non sovrapponibile

b.



molecola
achirale

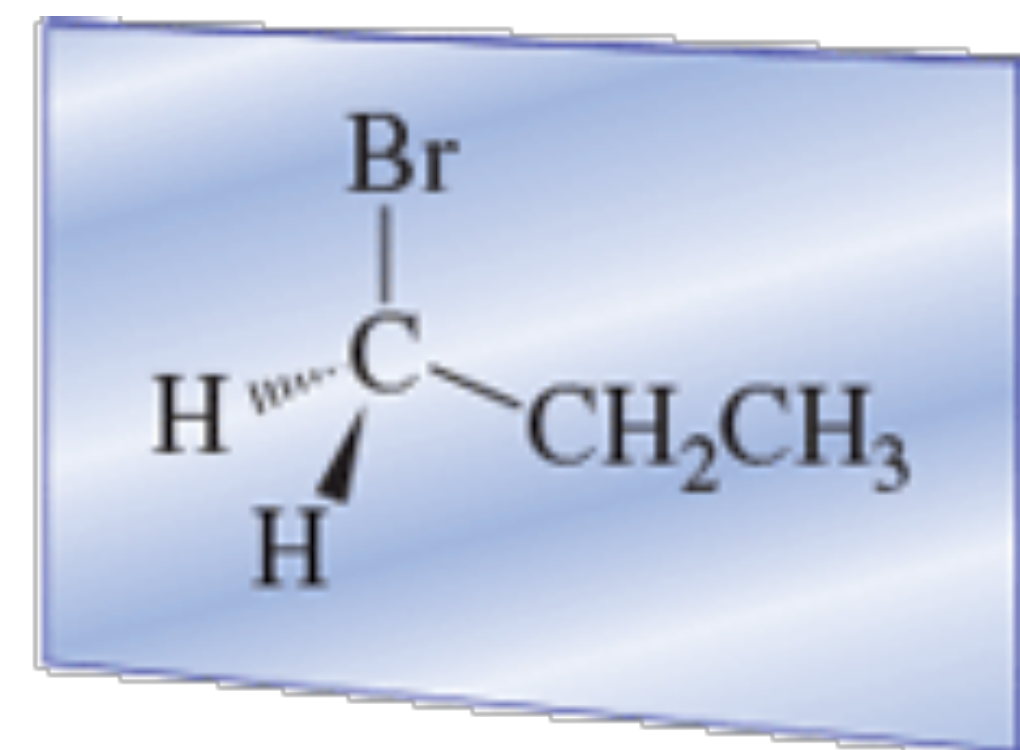
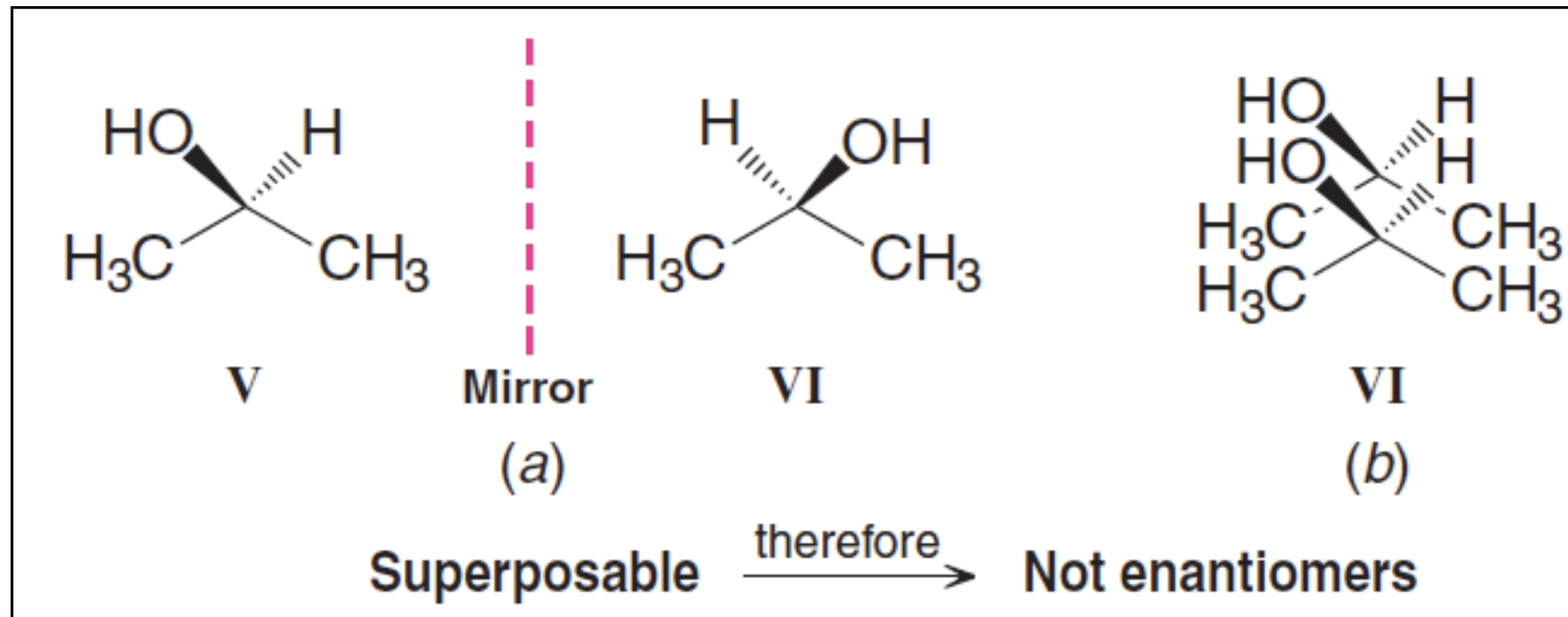


immagine speculare
sovrapponibile

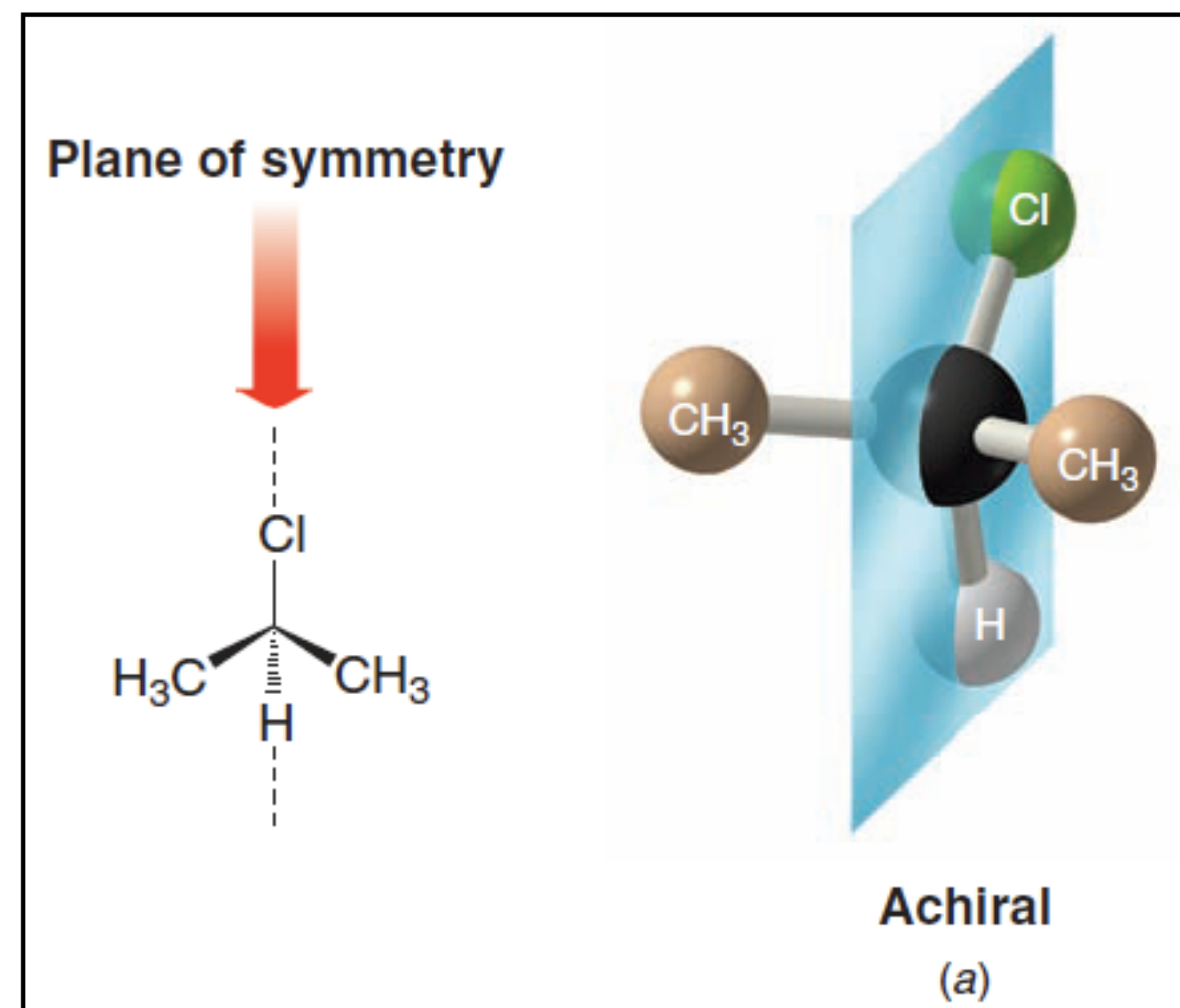
a) Una molecola chirale ha un'immagine speculare non sovrapponibile.

((b) Una molecola achirale ha un'immagine speculare sovrapponibile. Per verificare che la molecola achirale è sovrapponibile alla sua immagine speculare, ruota mentalmente la molecola in senso orario.

ISOMERI SENZA UN CENTRO ASSIMMETRICO SONO SOVRAPPONIBILI



2-cloropropano ha
un piano di simmetria:
sostanza Achiral

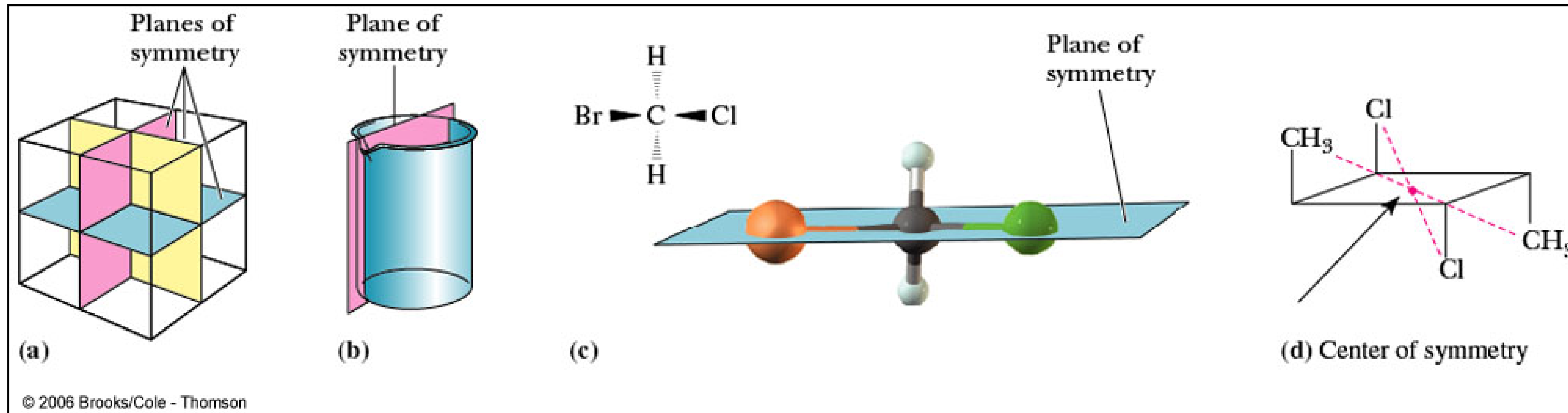


Elementi di simmetria:

1) Piano di simmetria

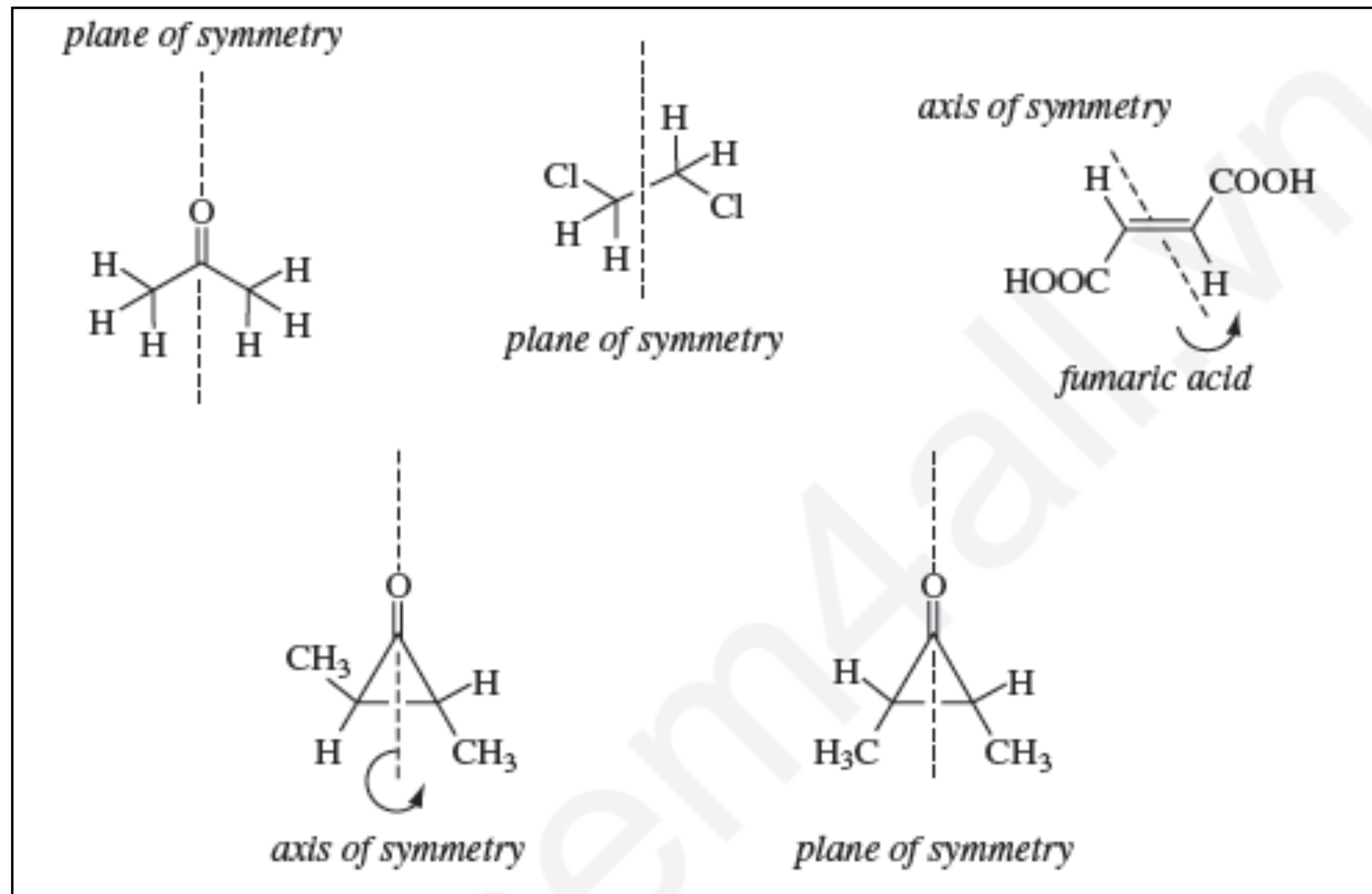
2) Centro di simmetria

3) Asse di simmetria



La presenza di un solo elemento di simmetria genera un oggetto achirale

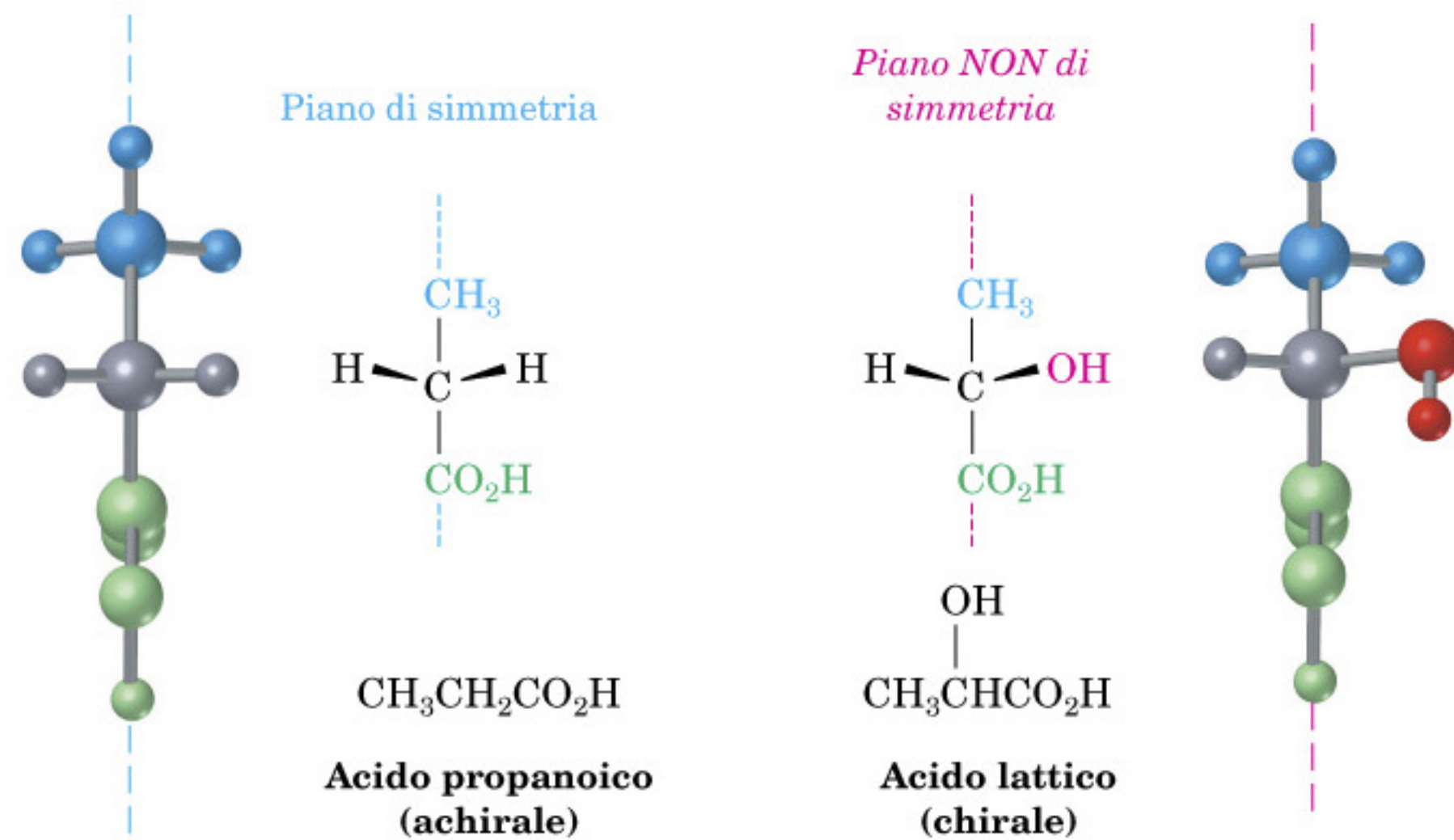
Elementi di simmetria: Piano di simmetria, Centro di simmetria, Asse di simmetria



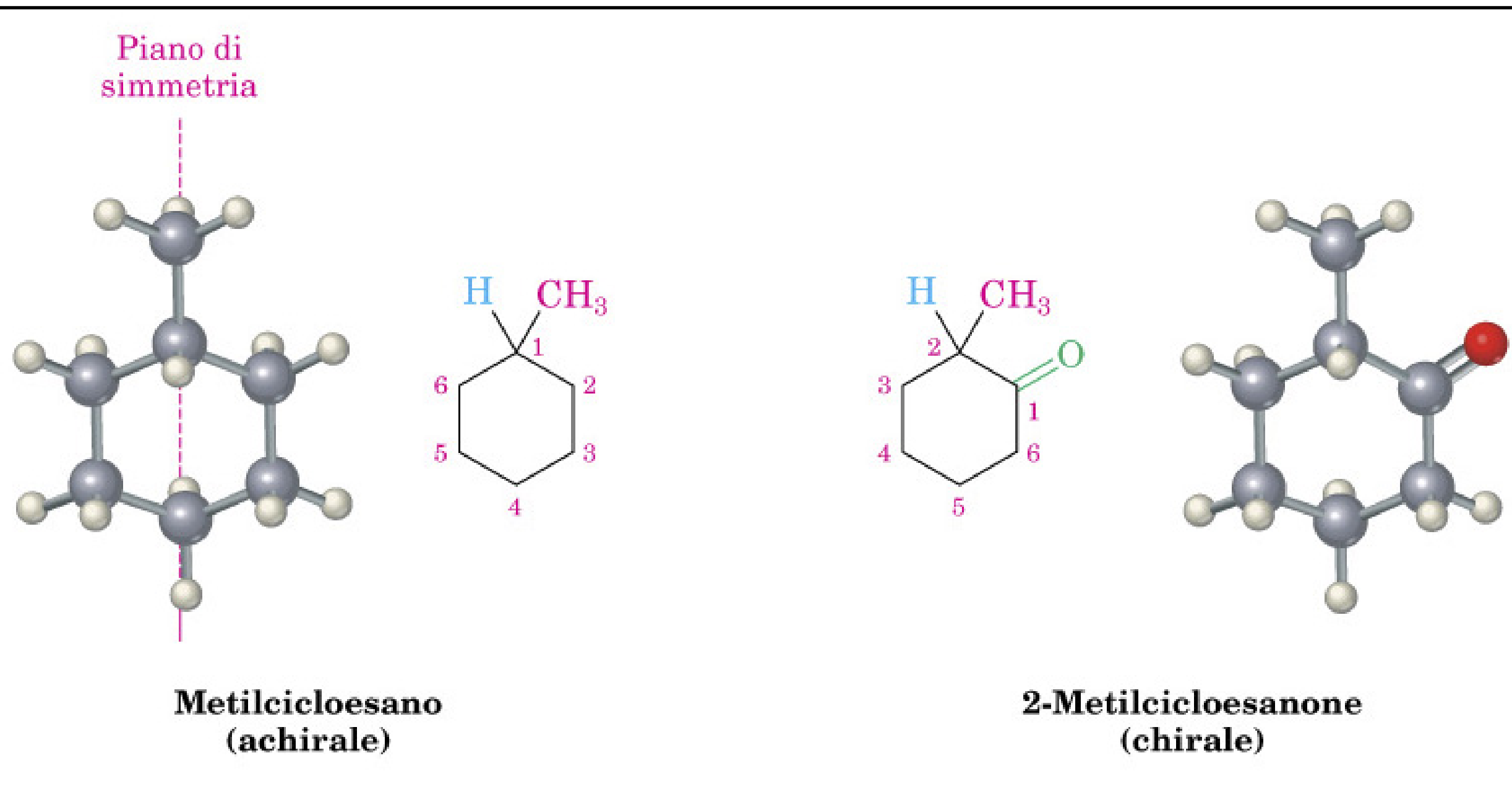
La presenza di un solo elemento di simmetria genera un oggetto achirale

Elementi di simmetria: Piano di simmetria, Centro di simmetria, Asse di simmetria

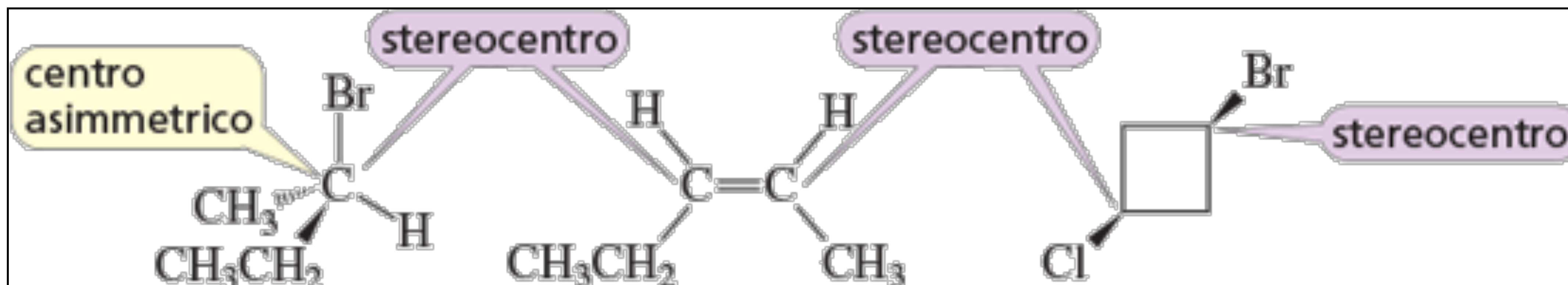
FIGURA 9.4 La molecola achirale dell'acido propanoico a confronto con la molecola chirale dell'acido lattico. L'acido propanoico possiede un piano di simmetria che rende una parte della molecola l'immagine speculare dell'altra parte. L'acido lattico non possiede un analogo piano di simmetria.



La presenza di un solo elemento di simmetria genera un oggetto achirale



CENTRI ASIMMETRICI E STEREOCENTRI



Un **centro asimmetrico** viene anche chiamato **stereocentro** (o **centro stereogenico**), anche se non significano esattamente la stessa cosa.

Uno stereocentro è un atomo per il quale lo scambio di due gruppi produce uno stereoisomero.

Per cui gli stereocentri includono sia:

- (1) i centri asimmetrici, dove lo scambio di due gruppi produce un enantiometro e
- (2) i carboni sp^2 di un alchene o sp^3 di un composto ciclico, dove lo scambio di due gruppi converte l'isomero cis nel trans (o un isomero Z nell'isomero E) o viceversa.

Questo significa che sebbene tutti i centri asimmetrici siano stereocentri, non tutti gli stereocentri sono centri asimmetrici.

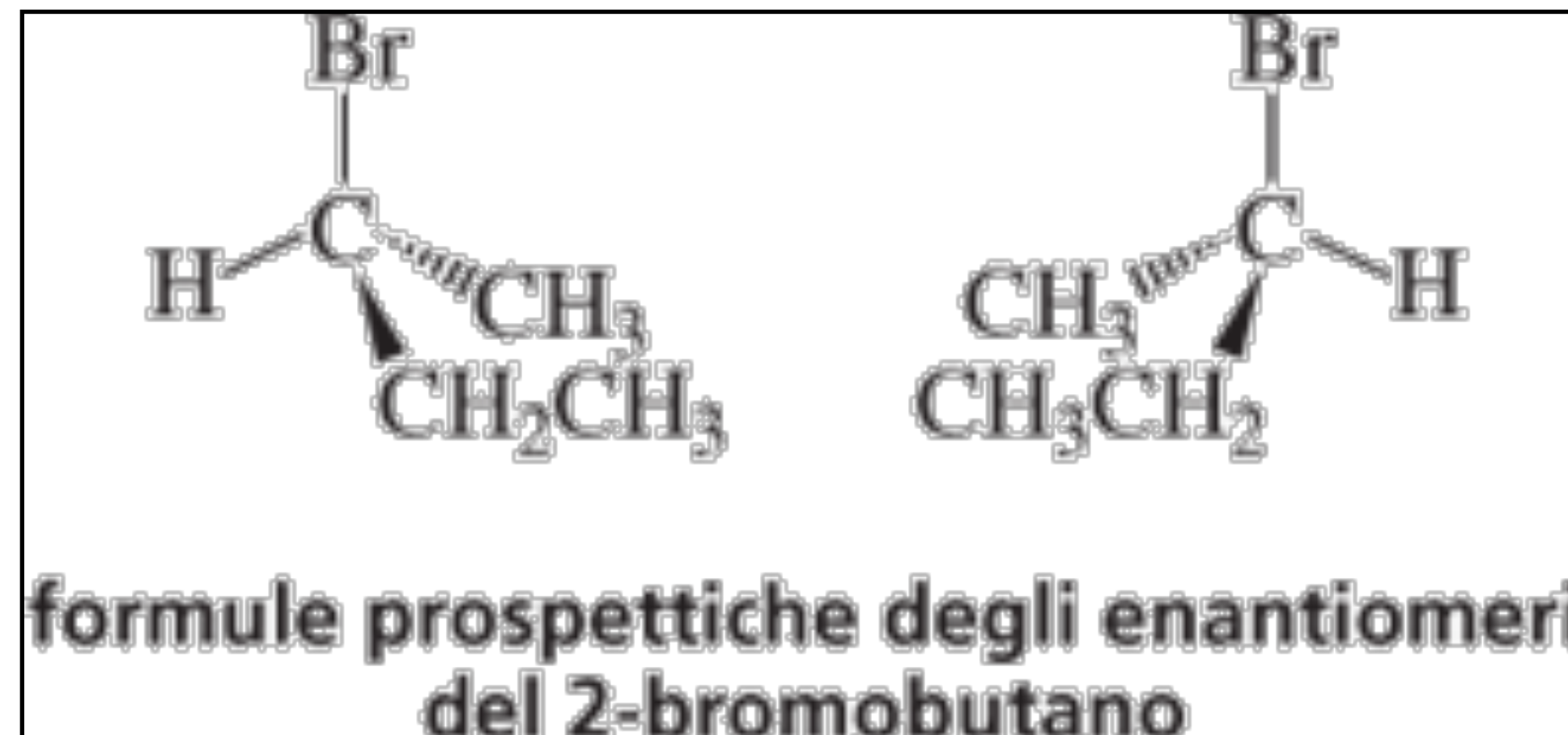
RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI

Gli enantiomeri si possono rappresentare usando sia le formule prospettiche che le proiezioni di Fischer.

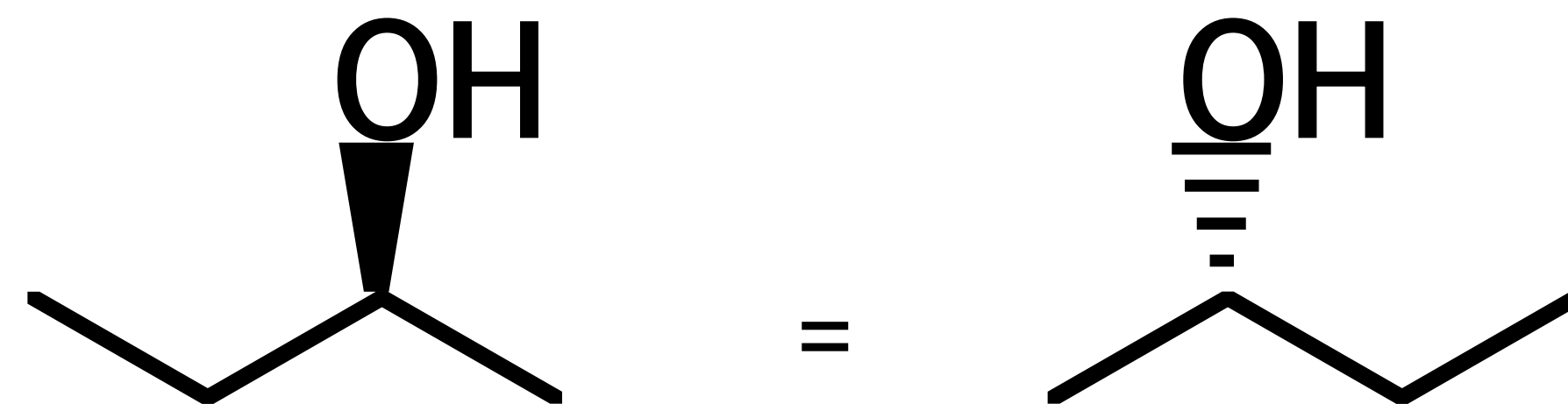
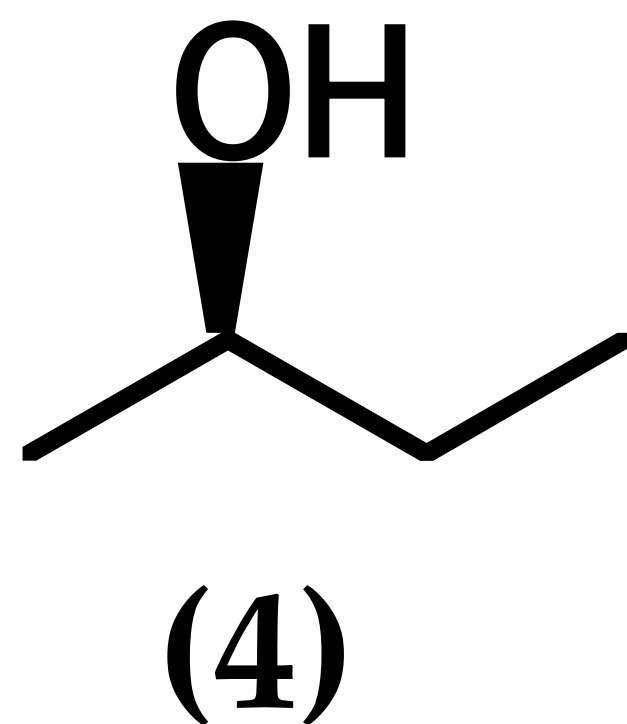
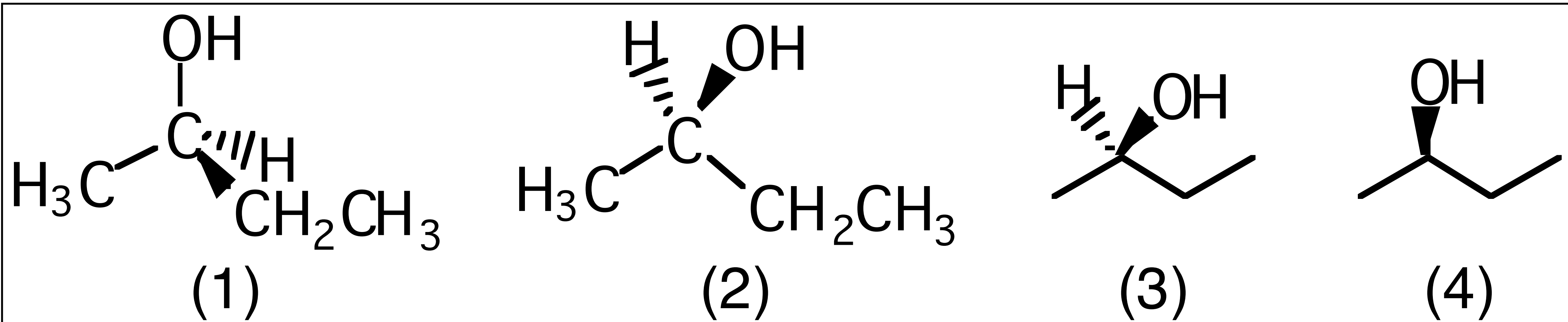
IMPARA LA STRATEGIA

Per disegnare una formula prospettica di un enantiomero:

- 1) tracciare due dei legami del centro asimmetrico nel piano del foglio (accertandosi che i due legami siano adiacenti l'uno con l'altro).
- 2) tracciare un legame come un cuneo pieno che sporge in avanti dal piano del foglio.
- 3) tracciare il quarto legame come un cuneo tratteggiato che si estende dietro il foglio. (Il cuneo pieno e quello tratteggiato devono essere adiacenti l'uno all'altro e il cuneo pieno deve essere sotto quello tratteggiato).

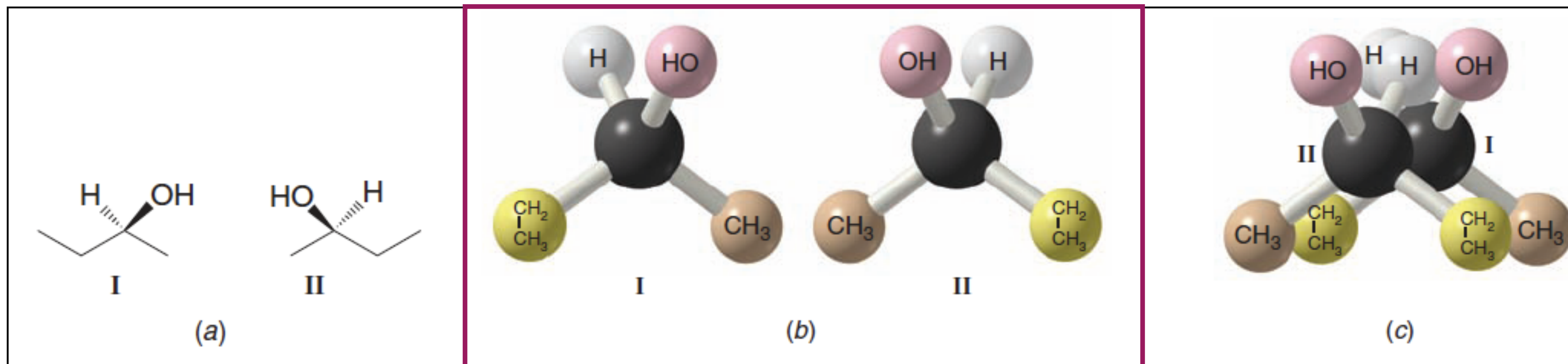
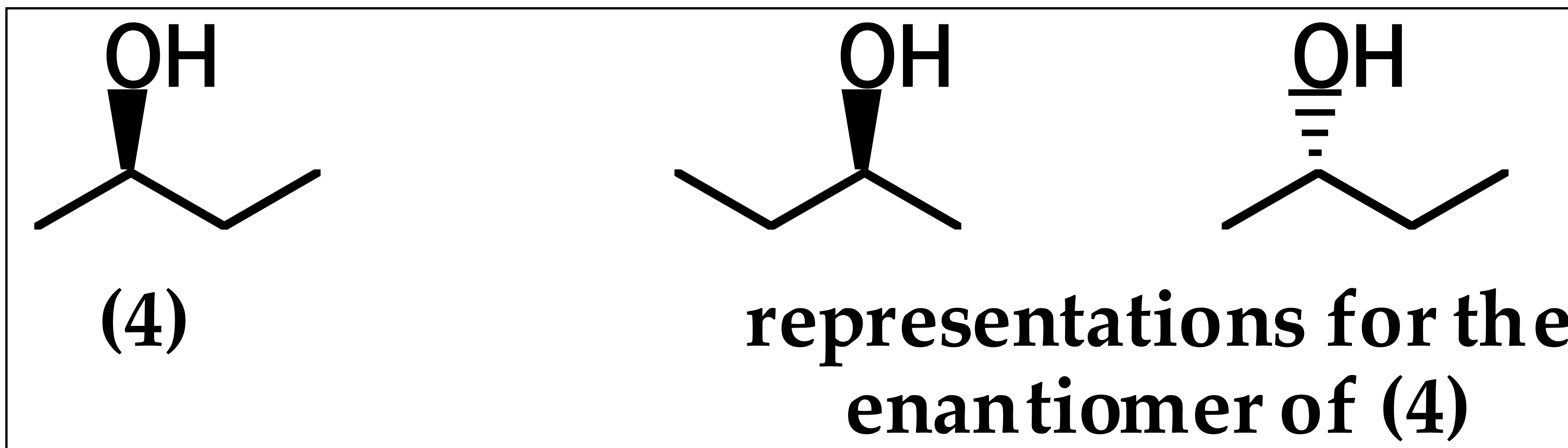


RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI

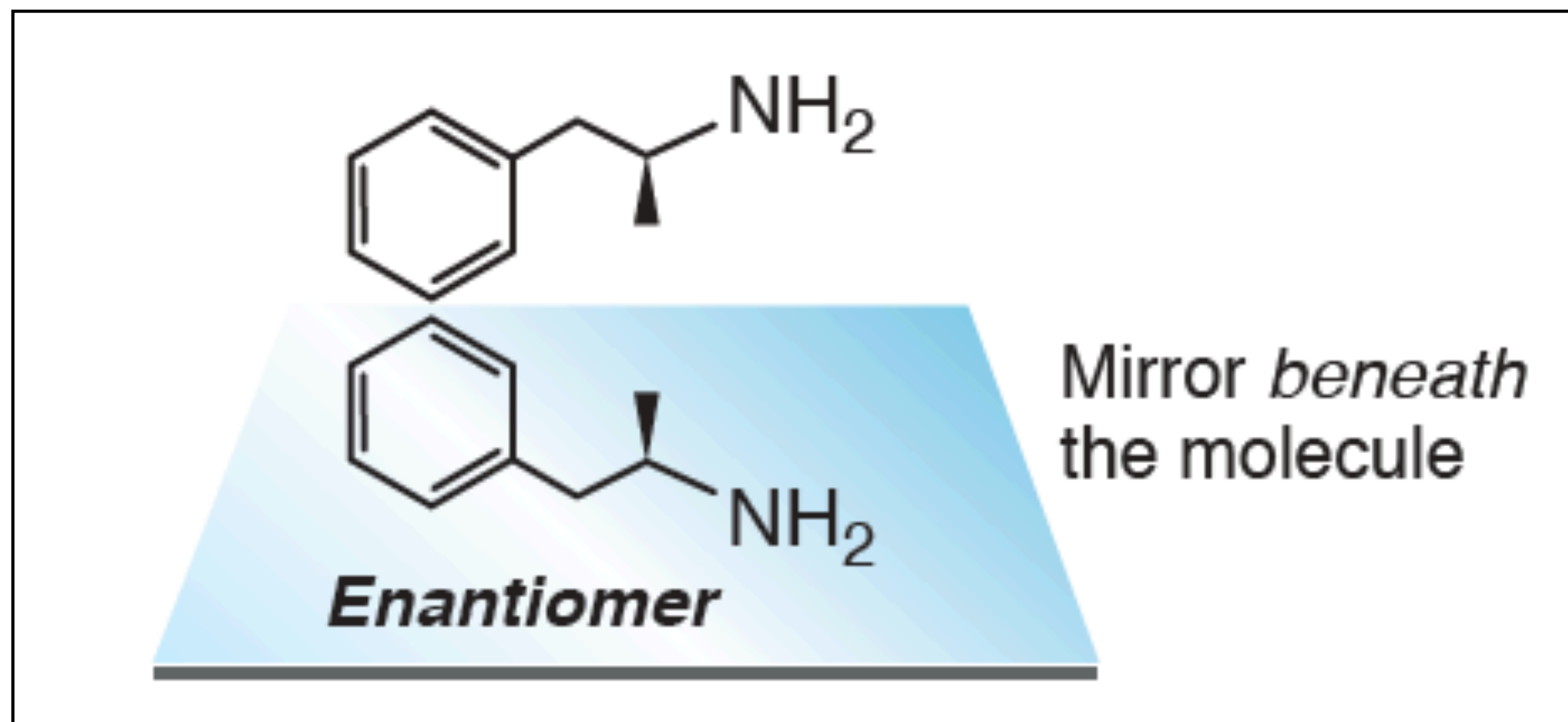
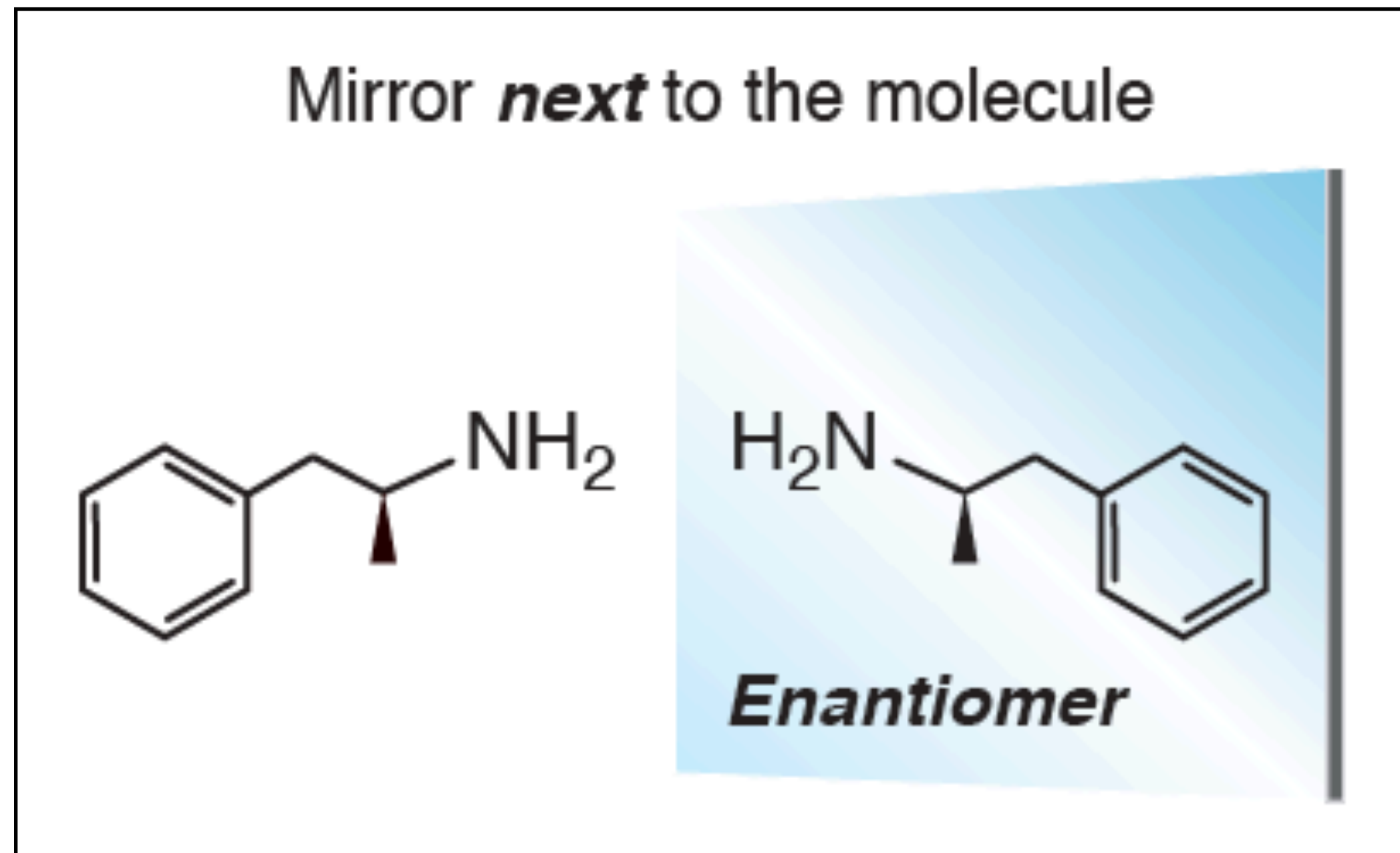


representations for the enantiomer of (4)

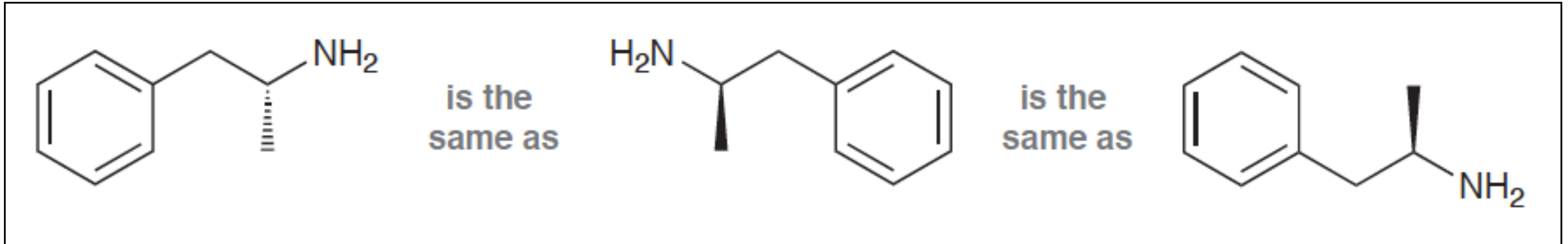
RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI



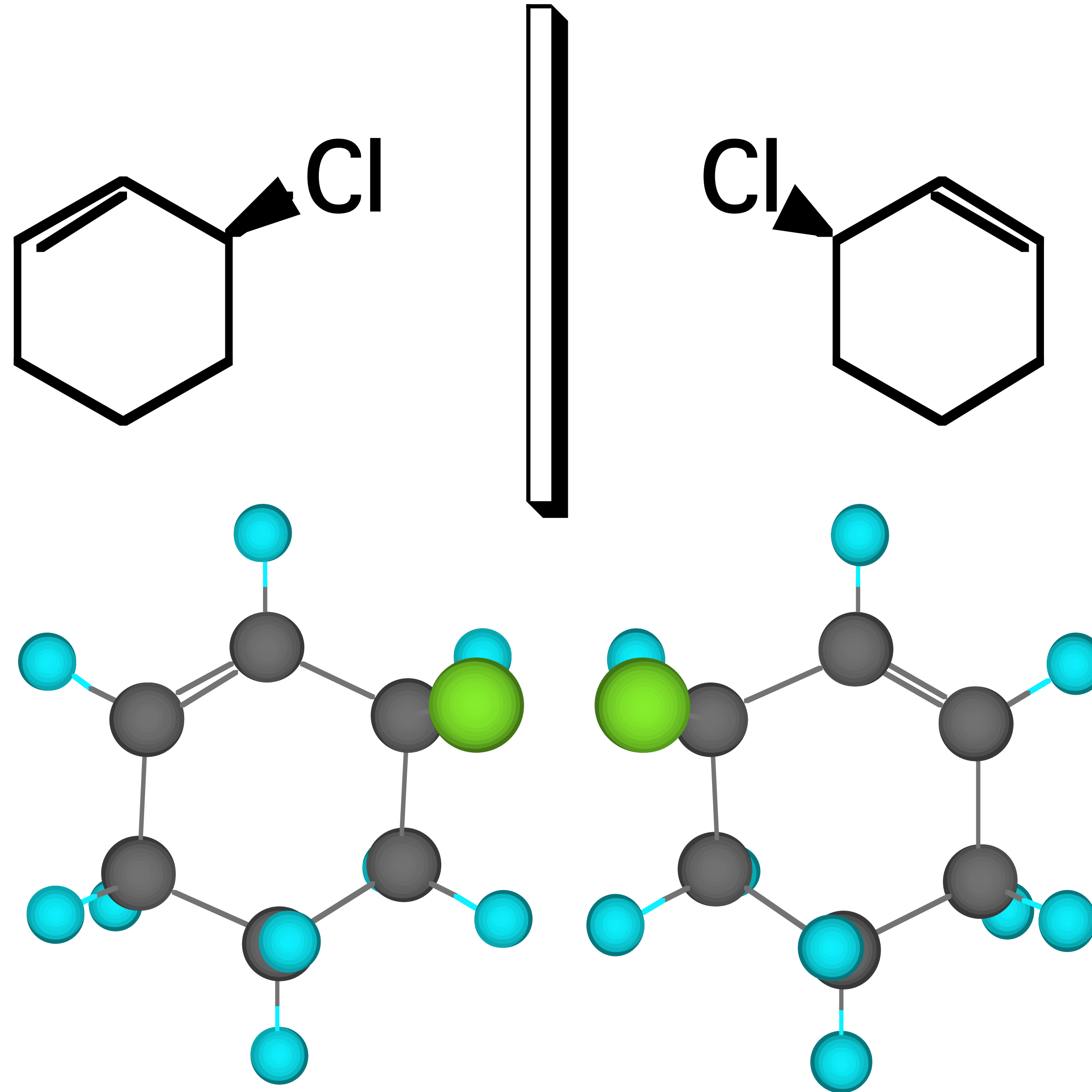
RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI (immagini speculari)



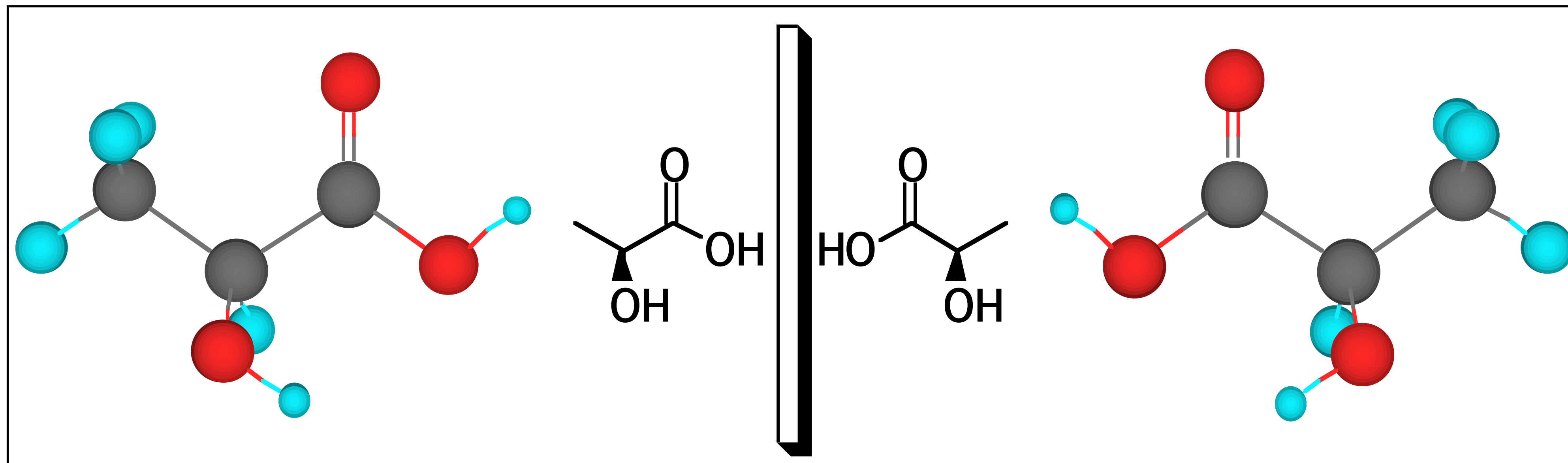
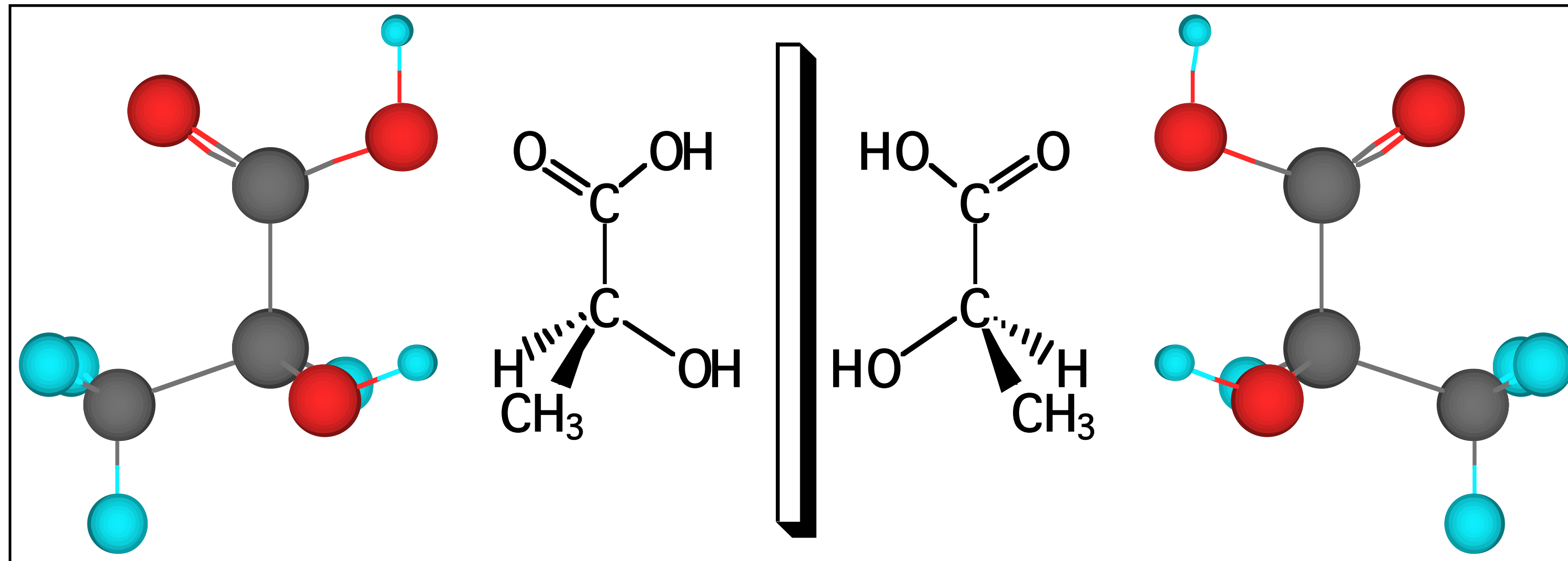
RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI



RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI del 3-cloro-cicloesene



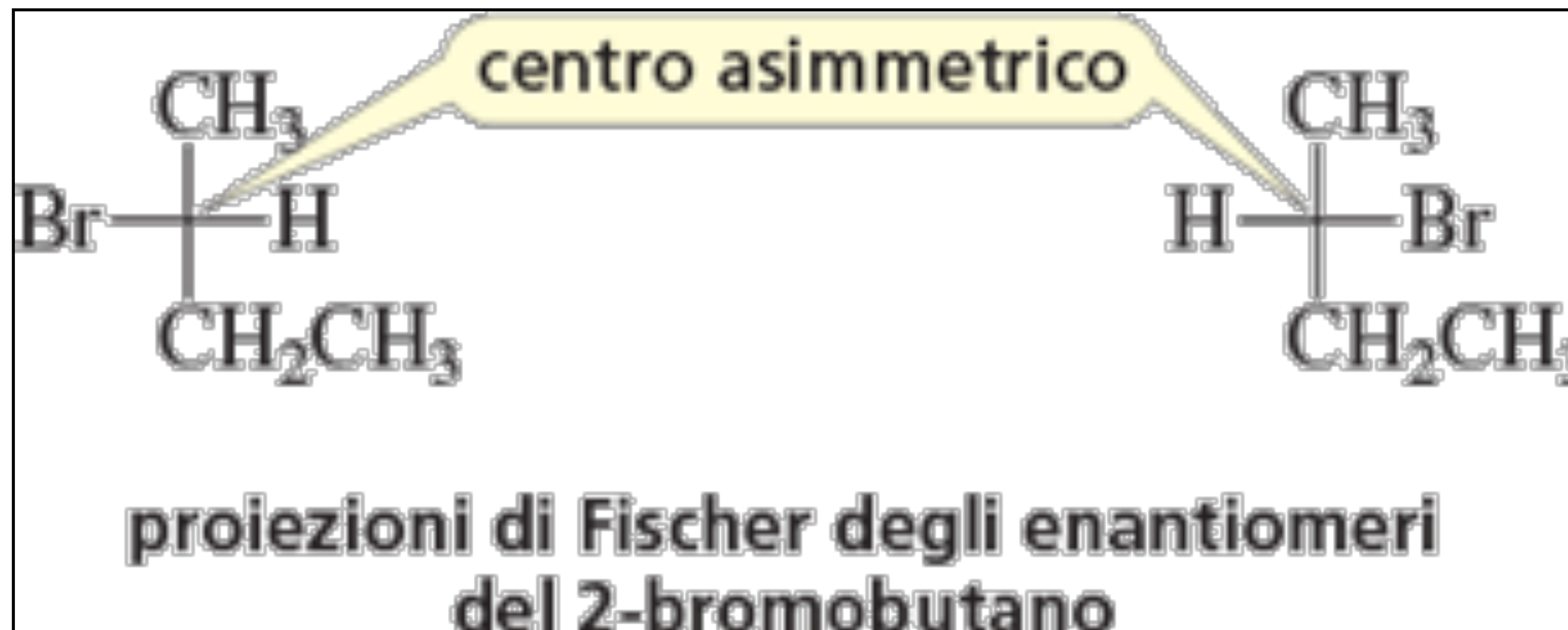
ISOMERI CON UN CENTRO ASIMMETRICO DIFFERENTI RAPPRESENTAZIONI DELL'ACIDO LATTICO



RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI: proiezioni di Fisher

Una proiezione di Fischer, introdotta nel tardo 1800 da Emil Fischer quando le tecniche di stampa non erano in grado di utilizzare cunei ma solo linee verticali e orizzontali, rappresenta un centro asimmetrico come punto di intersezione di due linee perpendicolari.

- 1) Le linee orizzontali rappresentano i legami che si proiettano fuori dal piano verso l'osservatore.
- 2) Le linee verticali rappresentano i legami che si estendono al di sotto del piano allontanandosi dall'osservatore.
- 3) Generalmente la catena carboniosa si scrive verticalmente con il C-1 in alto.

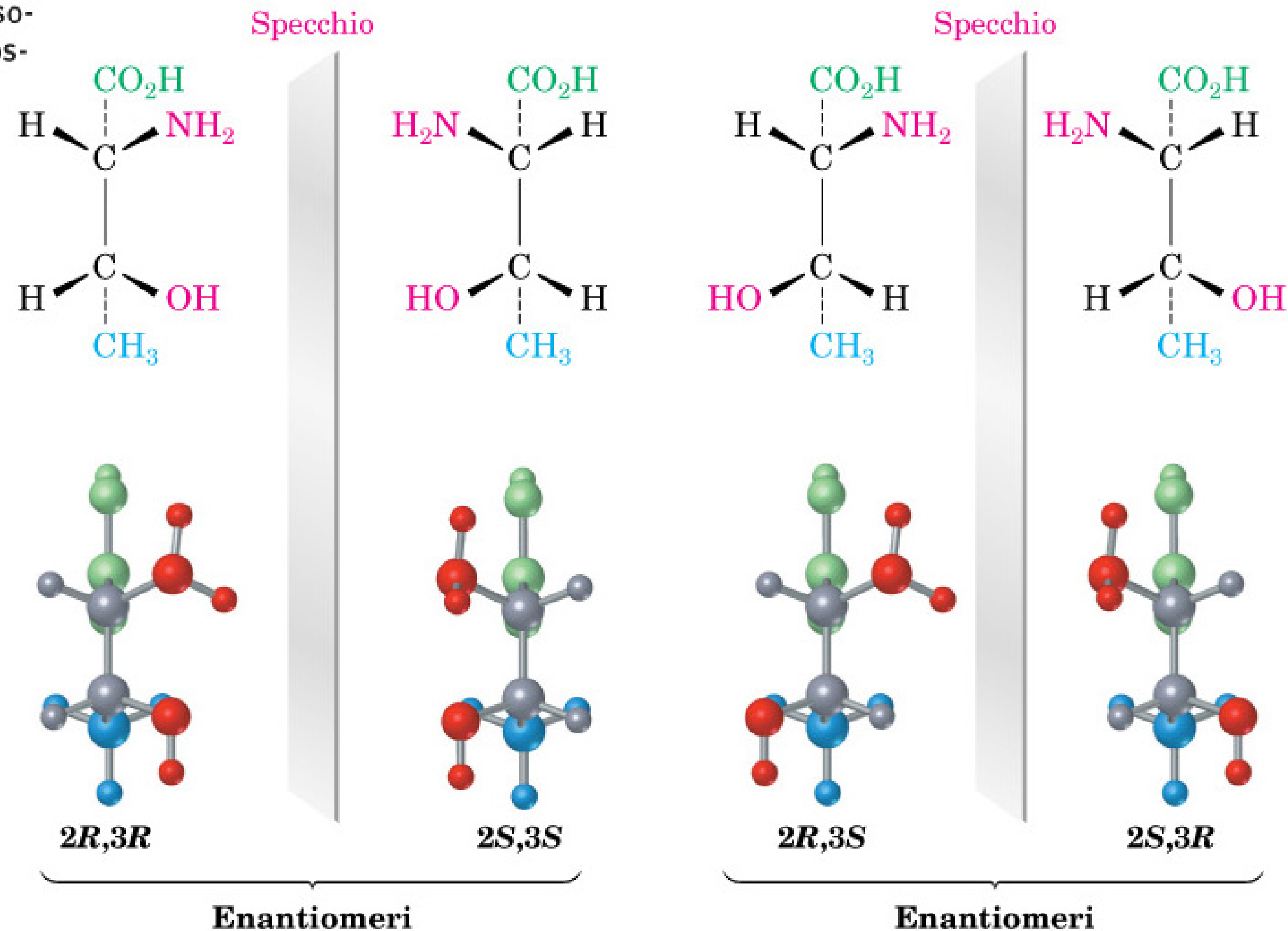


RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI: proiezioni di Fisher

Una proiezione di Fischer, introdotta nel tardo 1800 da Emil Fischer quando le tecniche di stampa non erano in grado di utilizzare cunei ma solo linee verticali e orizzontali, rappresenta un centro asimmetrico come punto di intersezione di due linee perpendicolari.

- 1) Le linee orizzontali rappresentano i legami che si proiettano fuori dal piano verso l'osservatore.
- 2) Le linee verticali rappresentano i legami che si estendono al di sotto del piano allontanandosi dall'osservatore.
- 3) Generalmente la catena carboniosa si scrive verticalmente con il C-1 in alto.

FIGURA 9.10 I quattro stereoisomeri dell'acido 2-ammino-3-idrossibutanoico.

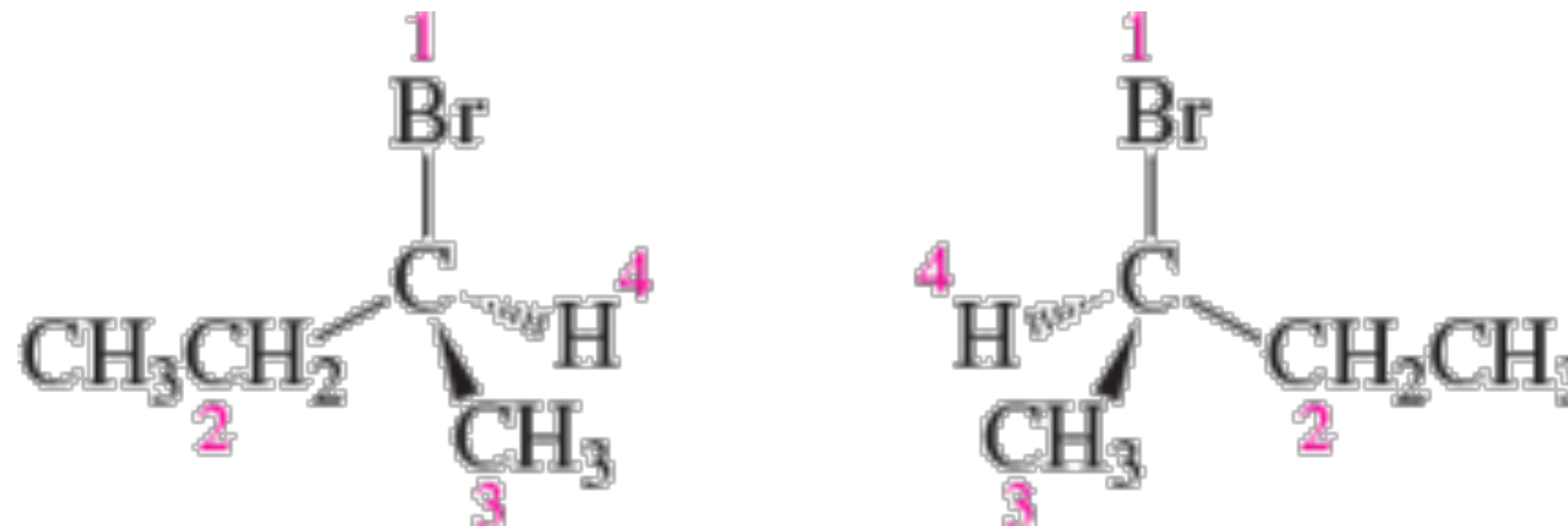


DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

Questo sistema di nomenclatura è chiamato sistema di Cahn-Ingold-Prelog, in onore dei tre scienziati che lo hanno ideato.

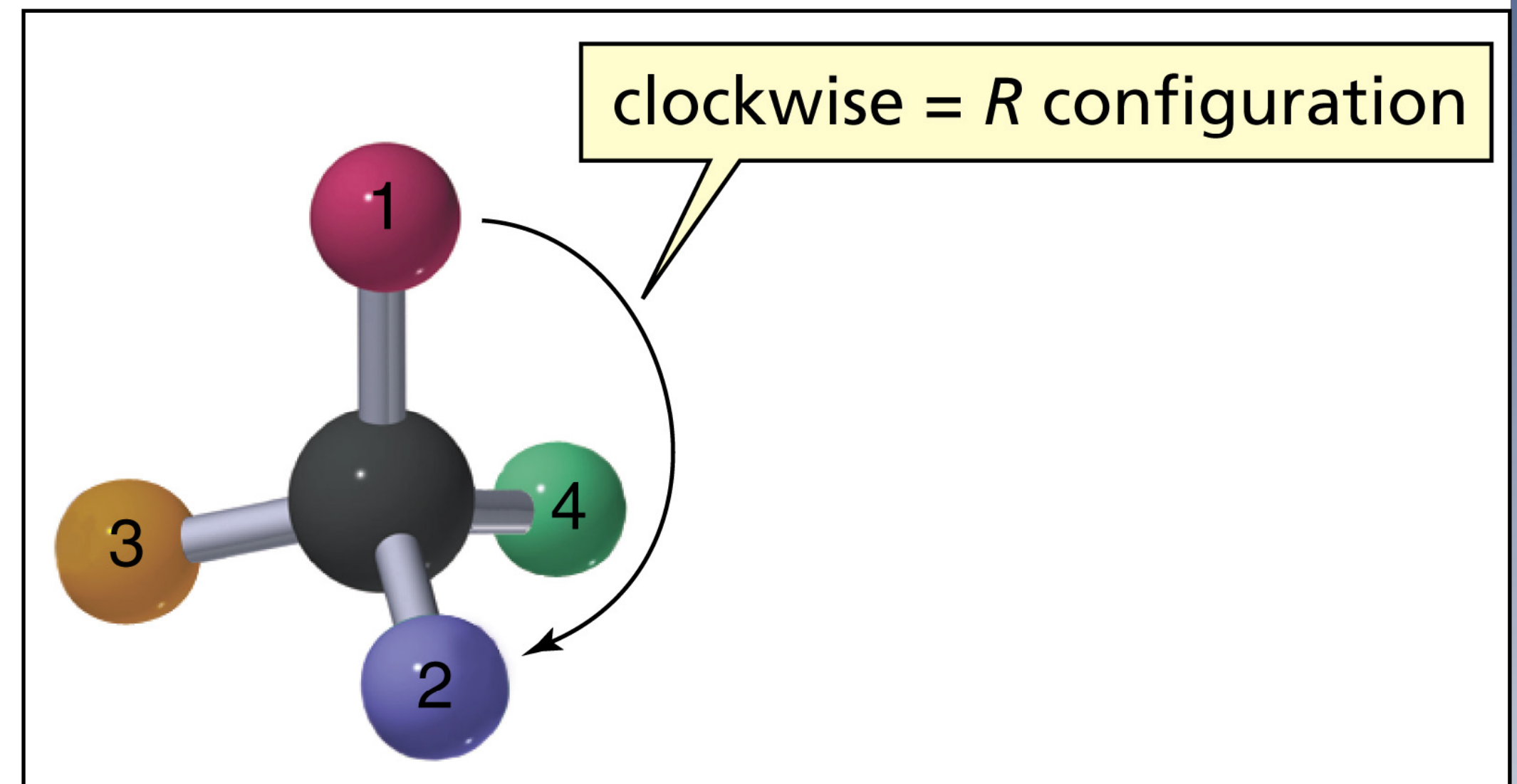
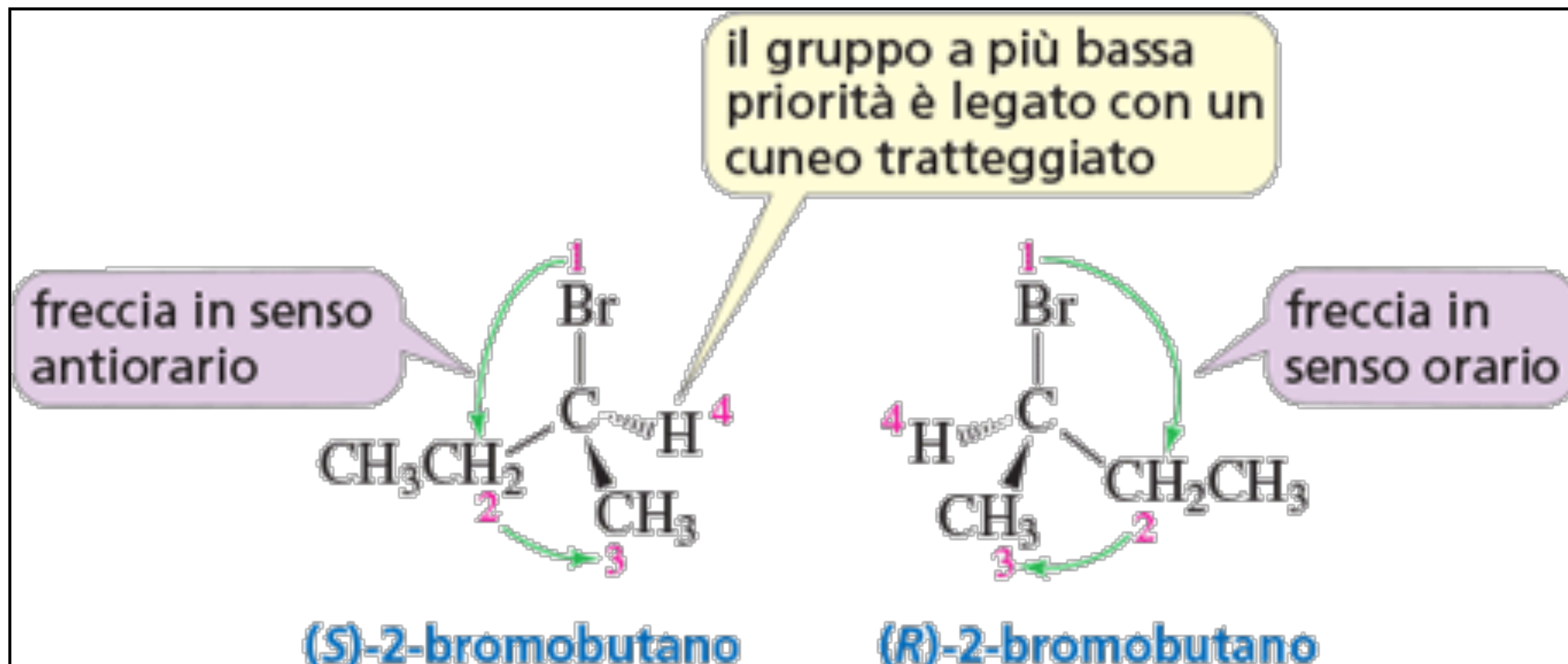
IMPARA LA STRATEGIA

1. Dare un ordine di priorità ai gruppi (o agli atomi) legati al centro asimmetrico. I numeri atomici degli atomi legati direttamente al centro asimmetrico determinano le priorità relative. Maggiore è il numero atomico, più alta è la priorità. Se sono uguali si devono considerare gli atomi legati a essi. Vediamo un esempio nella figura seguente.

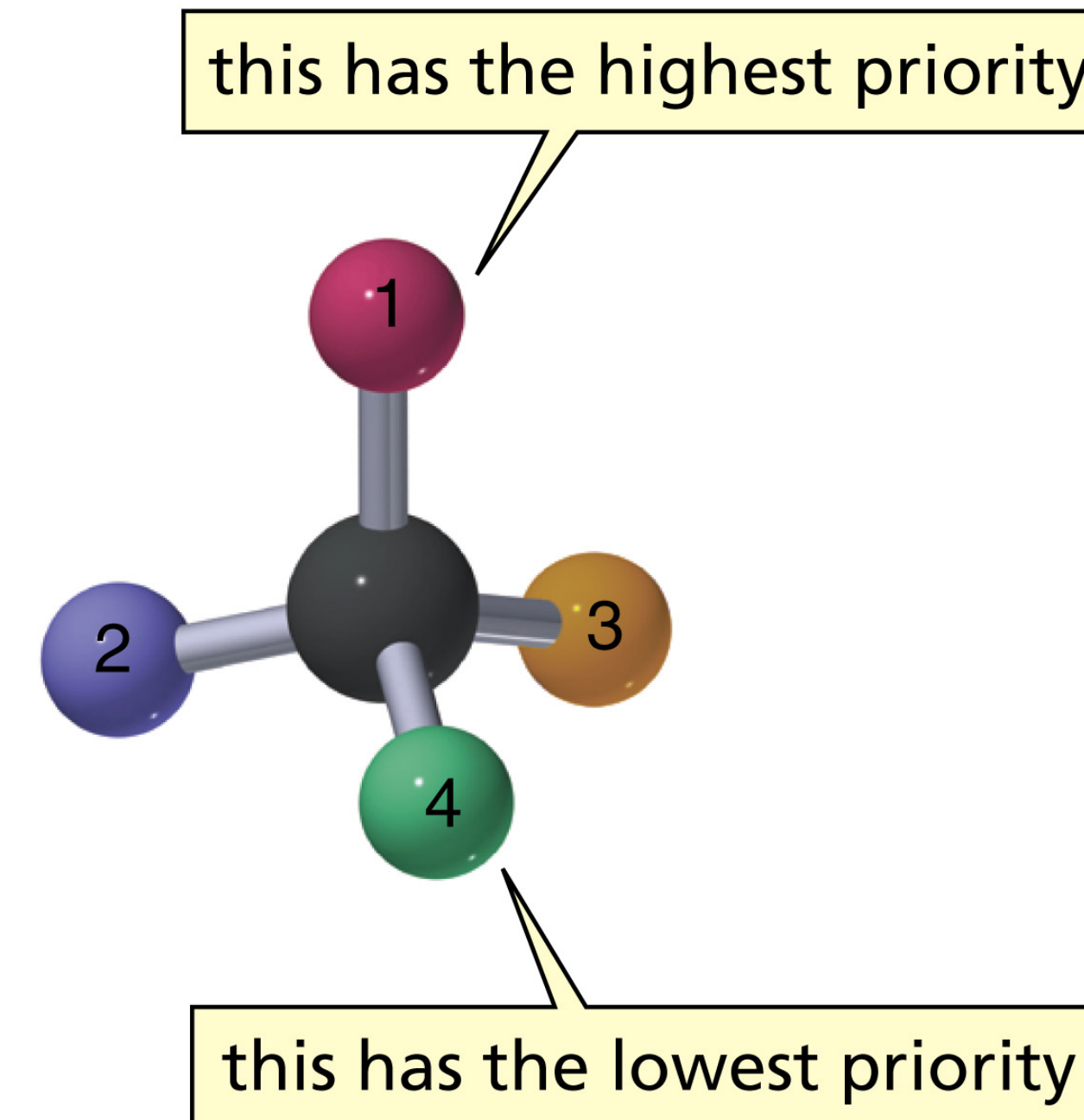
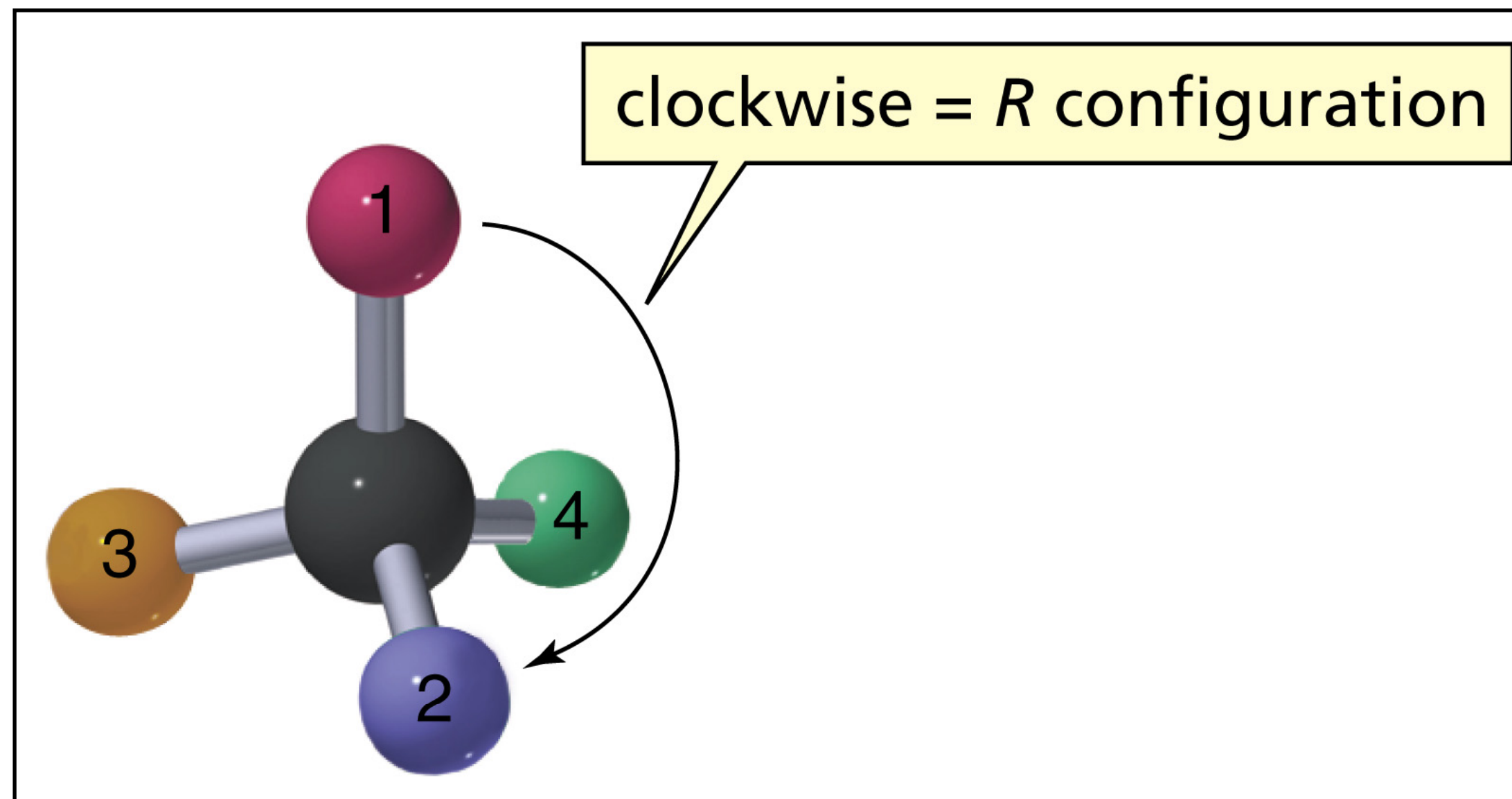
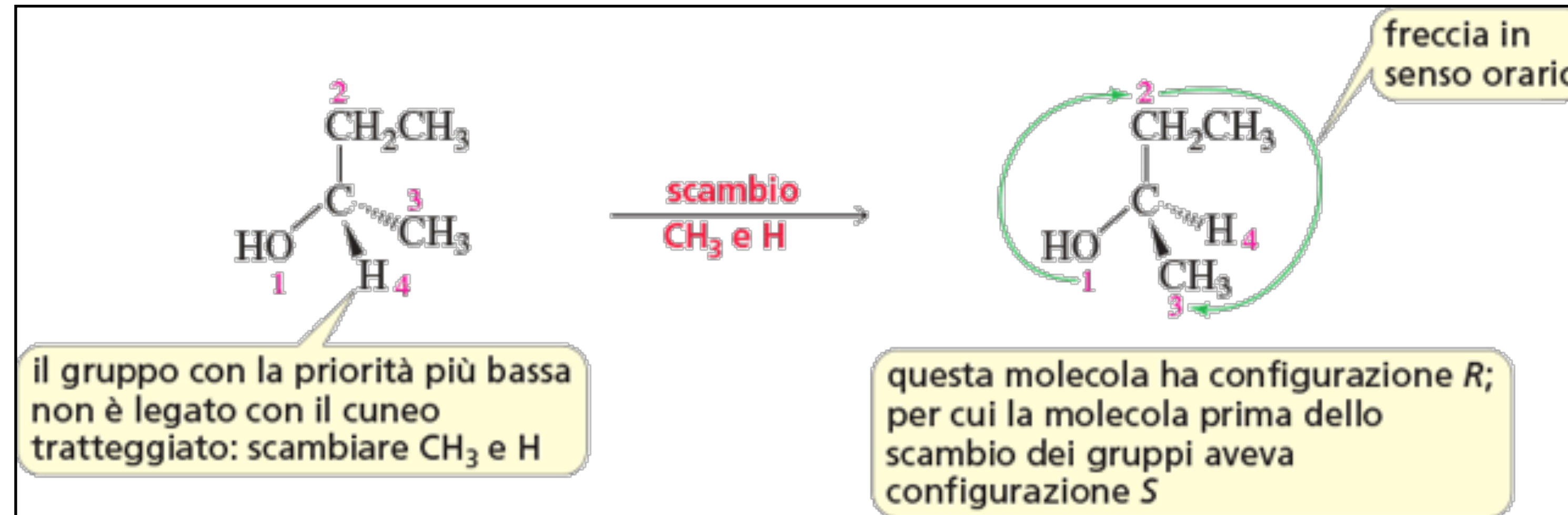


2. Se il gruppo (o atomo) con la priorità più bassa (4) è legato con un cuneo tratteggiato:

- Tracciare una freccia nella direzione di priorità decrescente da (1) a (2) a (3).
- Se la direzione della freccia ruota in senso orario, il centro asimmetrico possiede la configurazione R (R sta per *rectus*, che in latino significa destro).
- Se la freccia ruota in senso antiorario, il centro asimmetrico ha la configurazione S (S sta per *sinister*, che in latino significa sinistro).
- La lettera R o S (in parentesi) precede il nome sistematico del composto

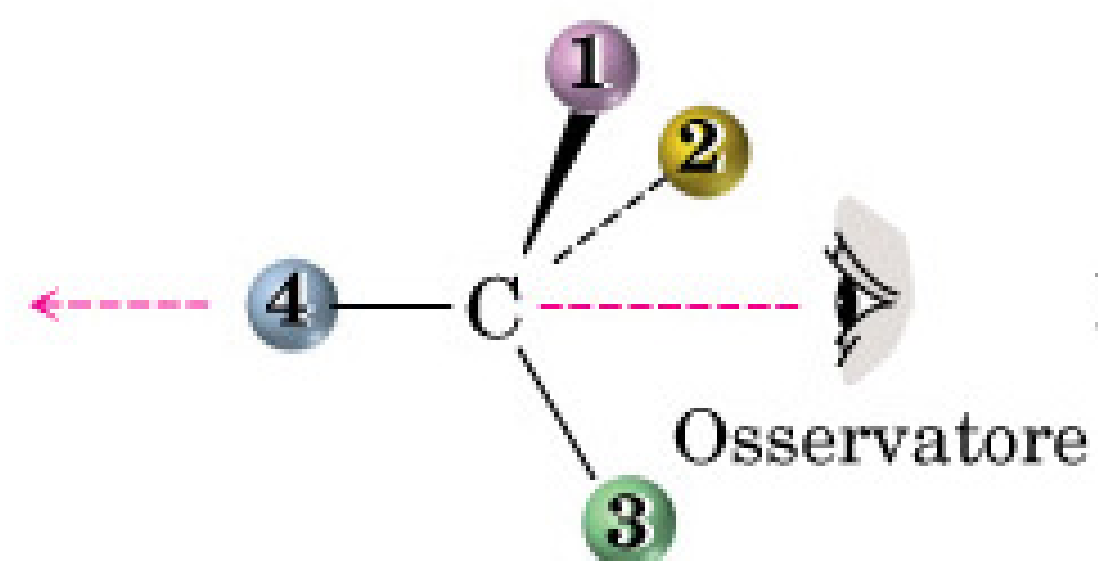


3. Se il gruppo (o atomo) con la priorità più bassa (4) non è legato con un cuneo tratteggiato

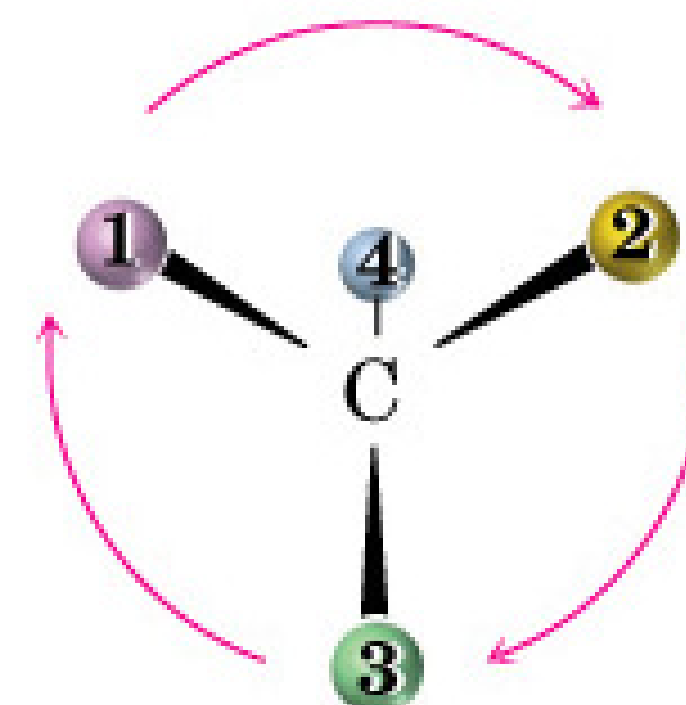


DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

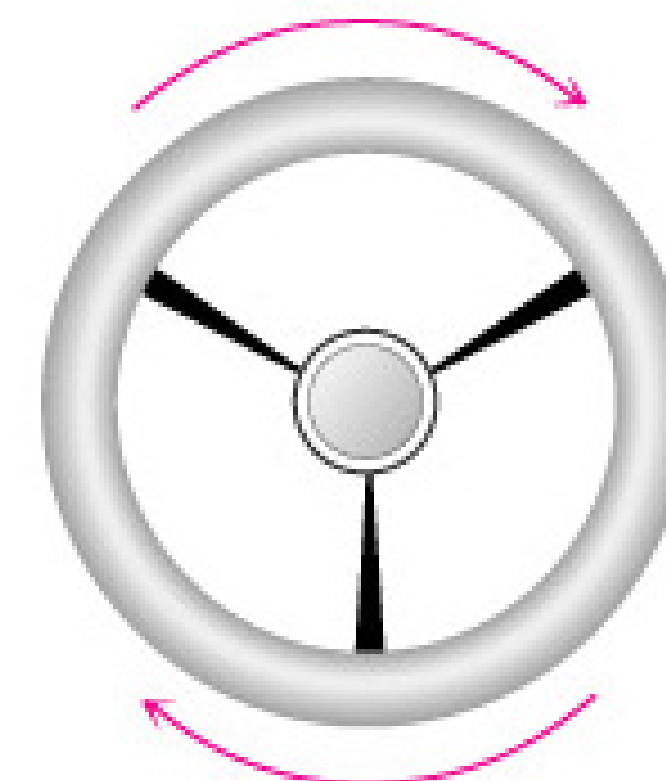
FIGURA 9.7 Assegnazione della configurazione a un centro chirale. Quando la molecola è orientata in modo tale che il gruppo a più bassa priorità (4) sia rivolto verso il retro, i tre gruppi restanti sono diretti verso l'osservatore come le razze di un volante. Se il verso del percorso $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ è orario (svolta a destra), il centro ha configurazione *R*. Se il verso del percorso $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ è antiorario (svolta a sinistra), il centro è *S*.



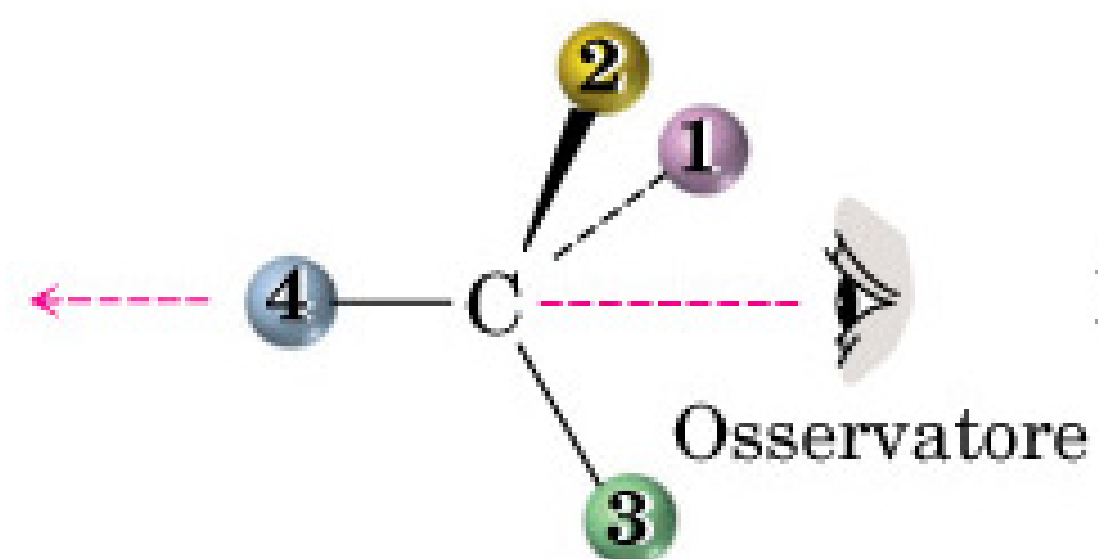
lo stesso che



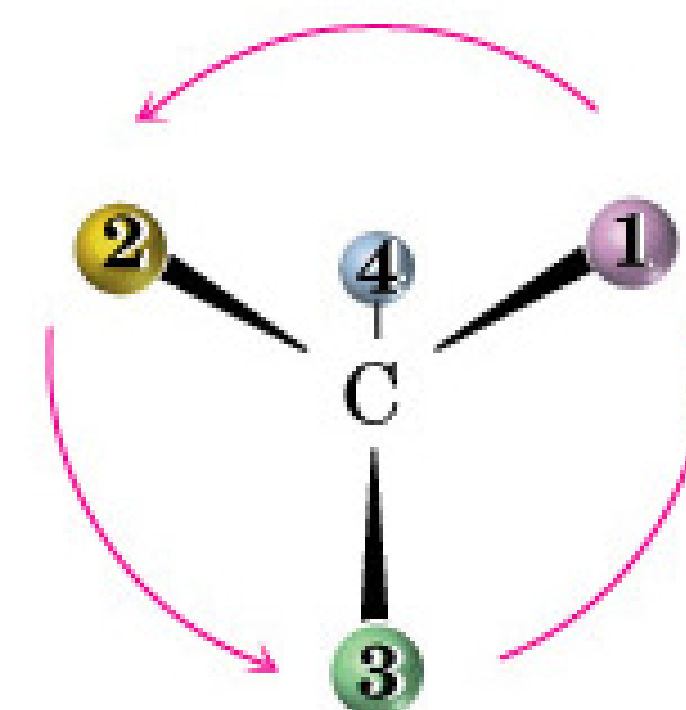
Configurazione *R*



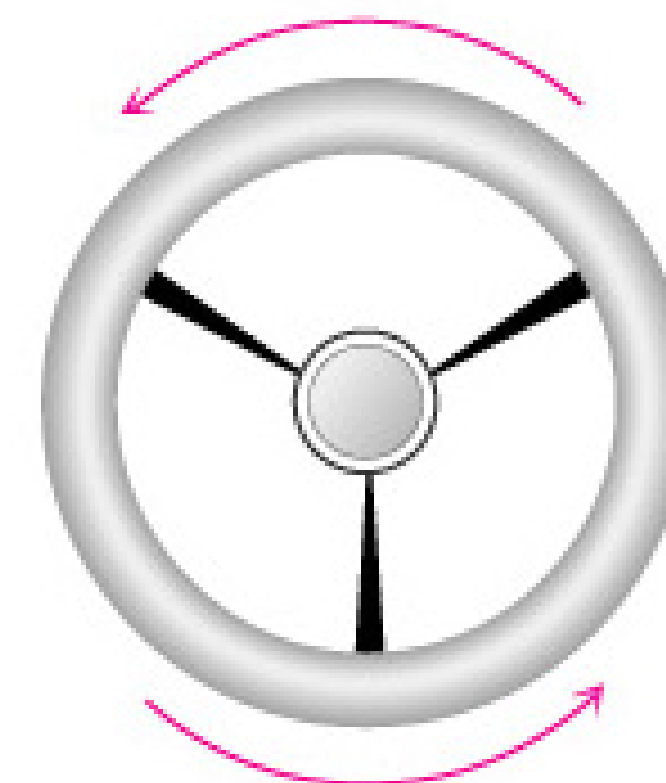
(Svolta a destra di un volante)



lo stesso che

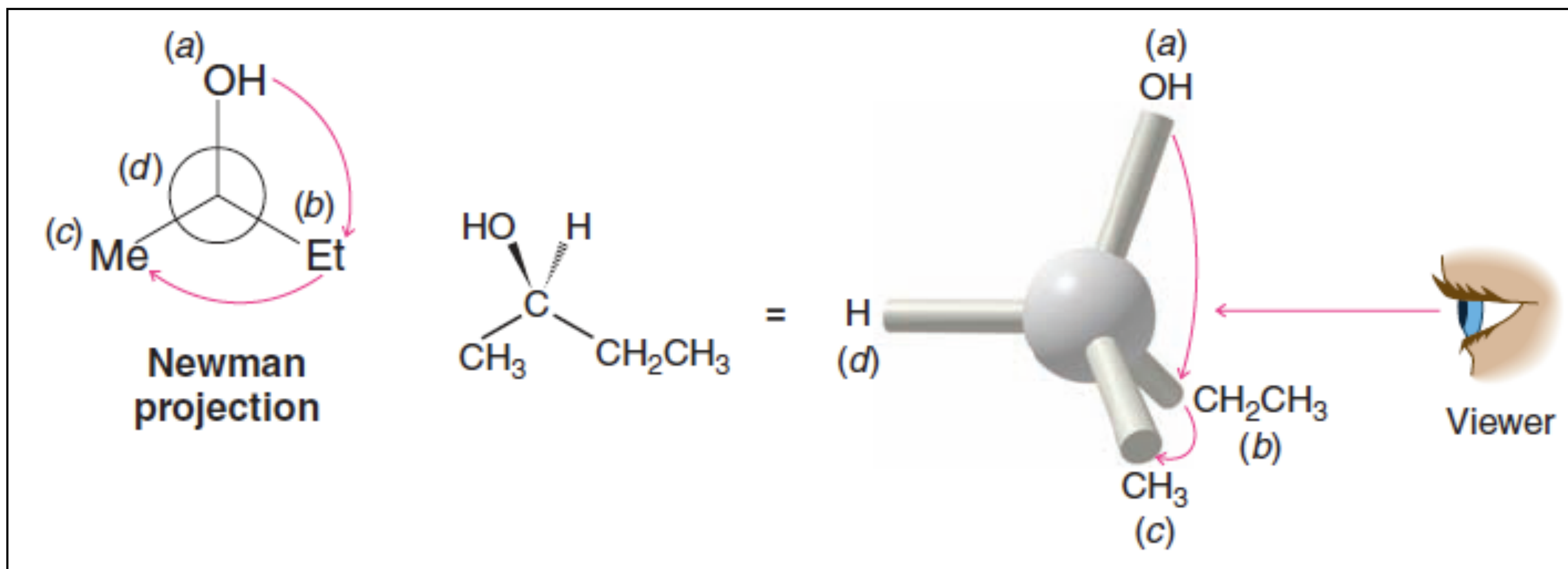
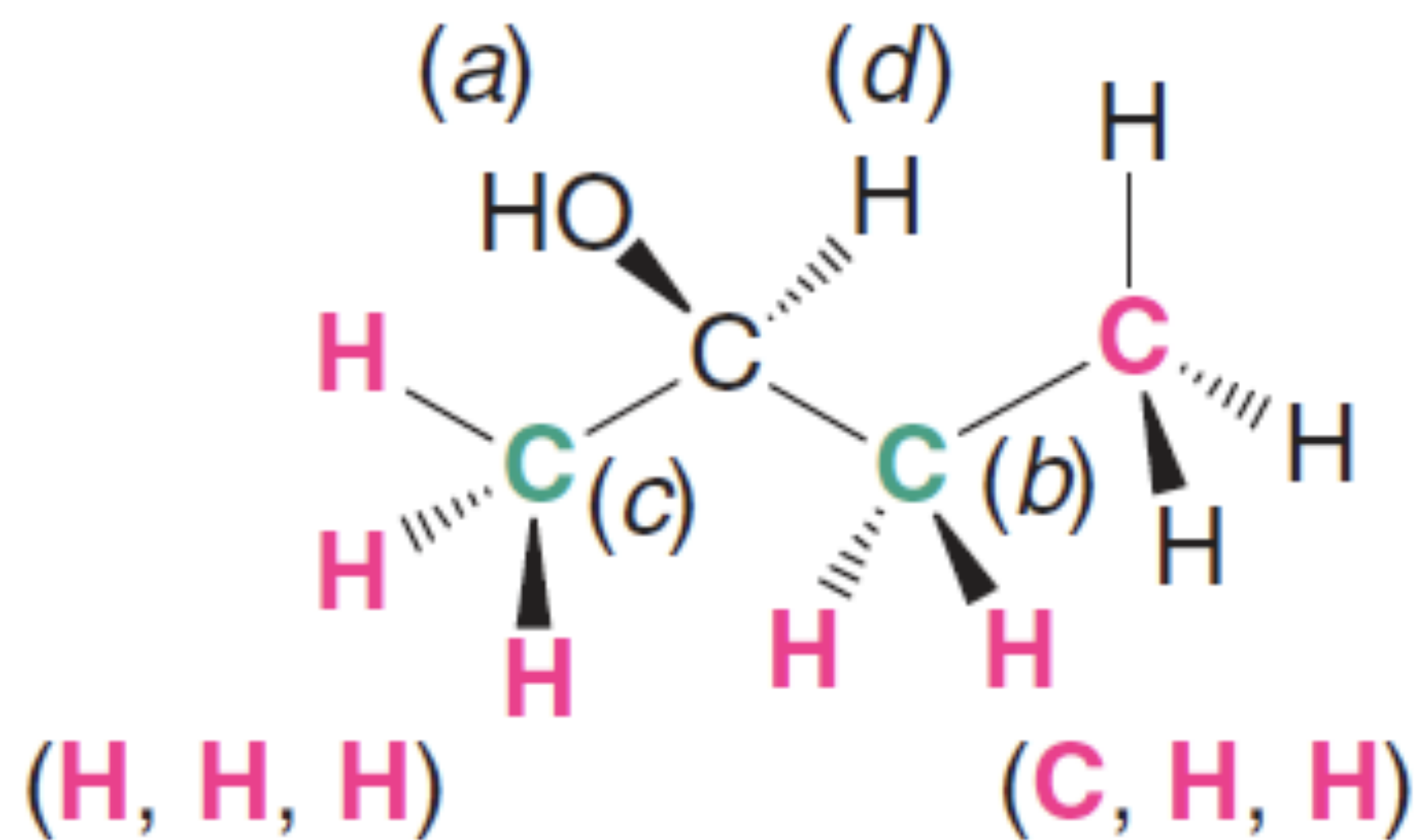


Configurazione *S*



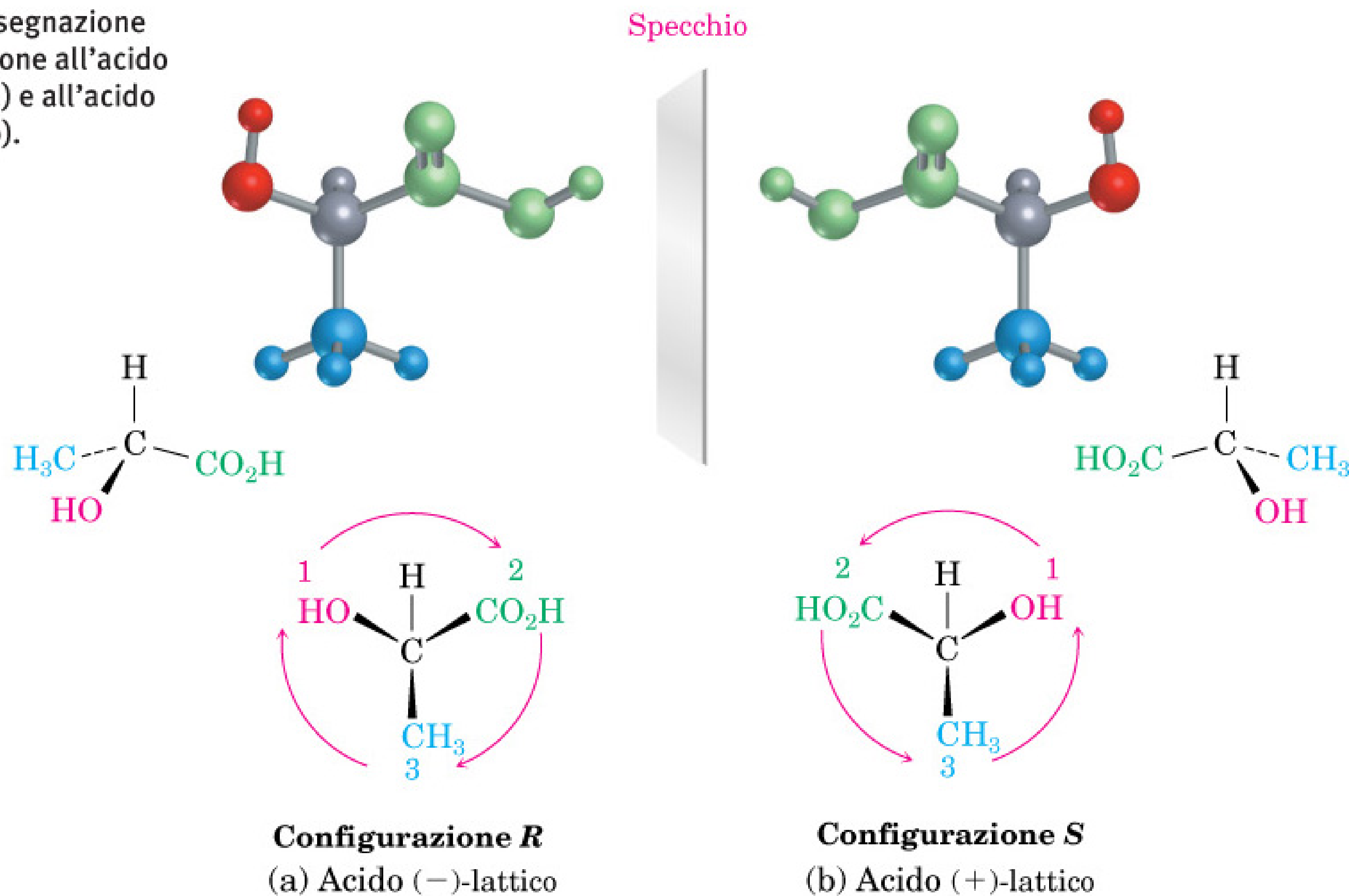
(Svolta a sinistra di un volante)

DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S



DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

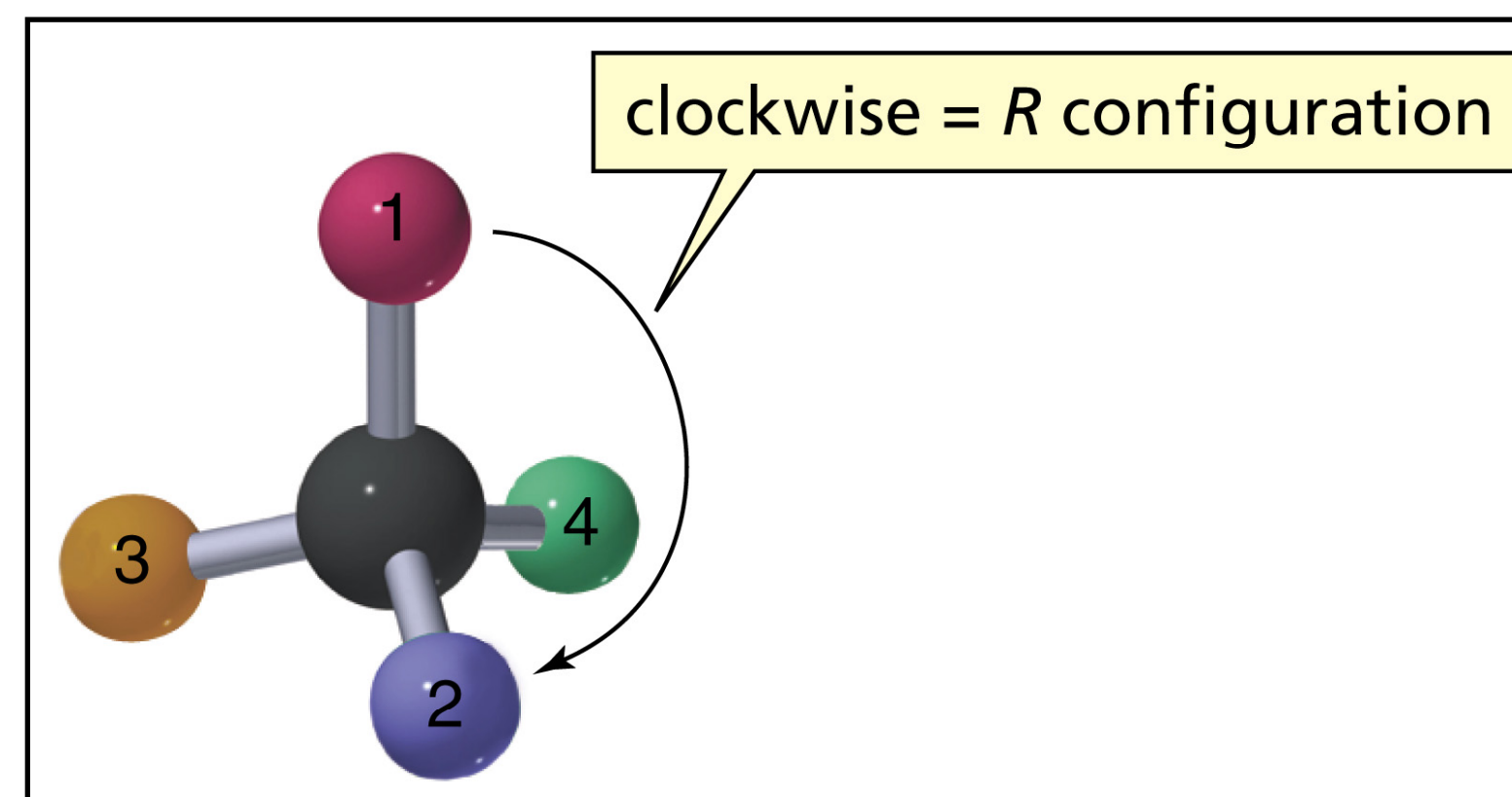
FIGURA 9.8 Assegnazione della configurazione all'acido (*R*)-(-)-lattico (a) e all'acido (*S*)-(+)-lattico (b).



DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

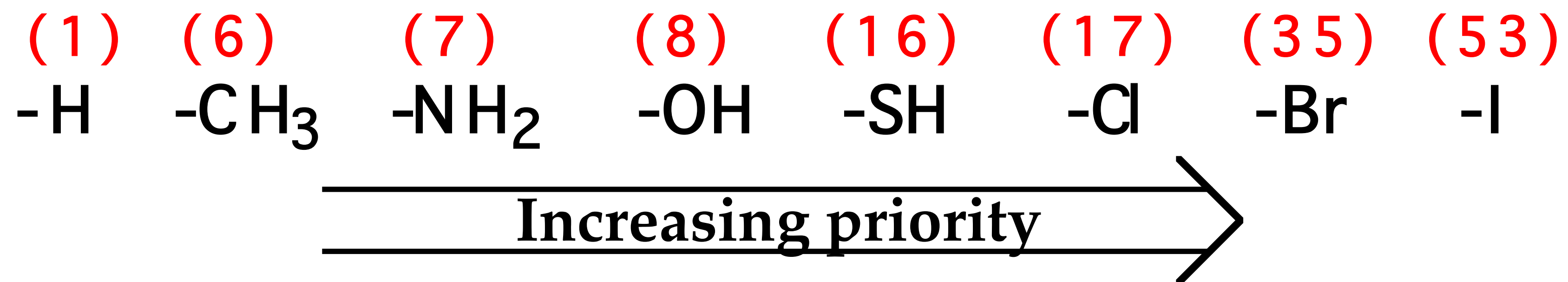
A REVIEW OF CAHN-INGOLD-PRELOG RULES: ASSIGNING THE CONFIGURATION OF A CHIRALITY CENTER

STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Identify the four atoms directly attached to the chirality center.	Assign a priority to each atom based on its atomic number. The highest atomic number receives priority 1, and the lowest atomic number (often a hydrogen atom) receives priority 4.	If two atoms have the same atomic number, move away from the chirality center looking for the first point of difference. When constructing lists to compare, remember that a double bond is treated as two separate single bonds.	Rotate the molecule so that the fourth priority is on a dash (going behind the plane of the page).	Determine whether the sequence 1-2-3 follows a clockwise order (<i>R</i>) or a counterclockwise order (<i>S</i>).

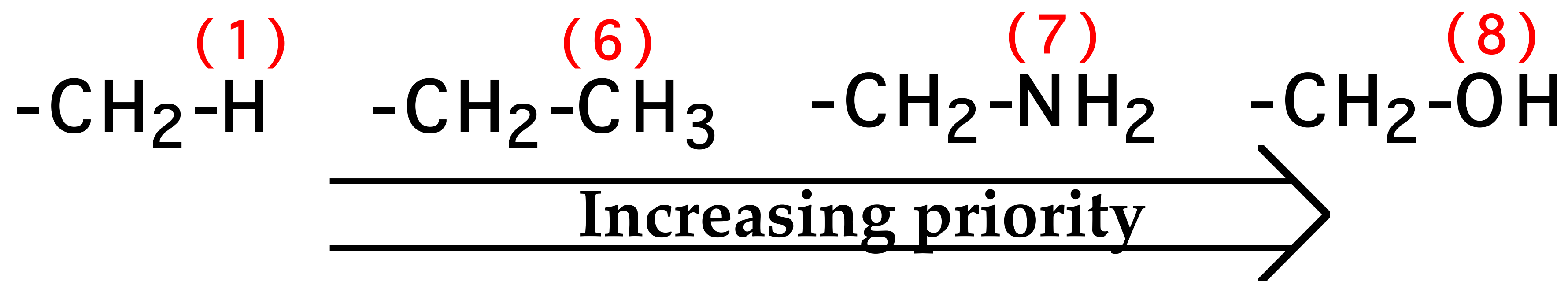


DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

REGOLA 1: Ad ogni atomo legato al centro chirale viene assegnata una priorità in base al numero atomico, maggiore è il numero atomico, maggiore è la priorità.

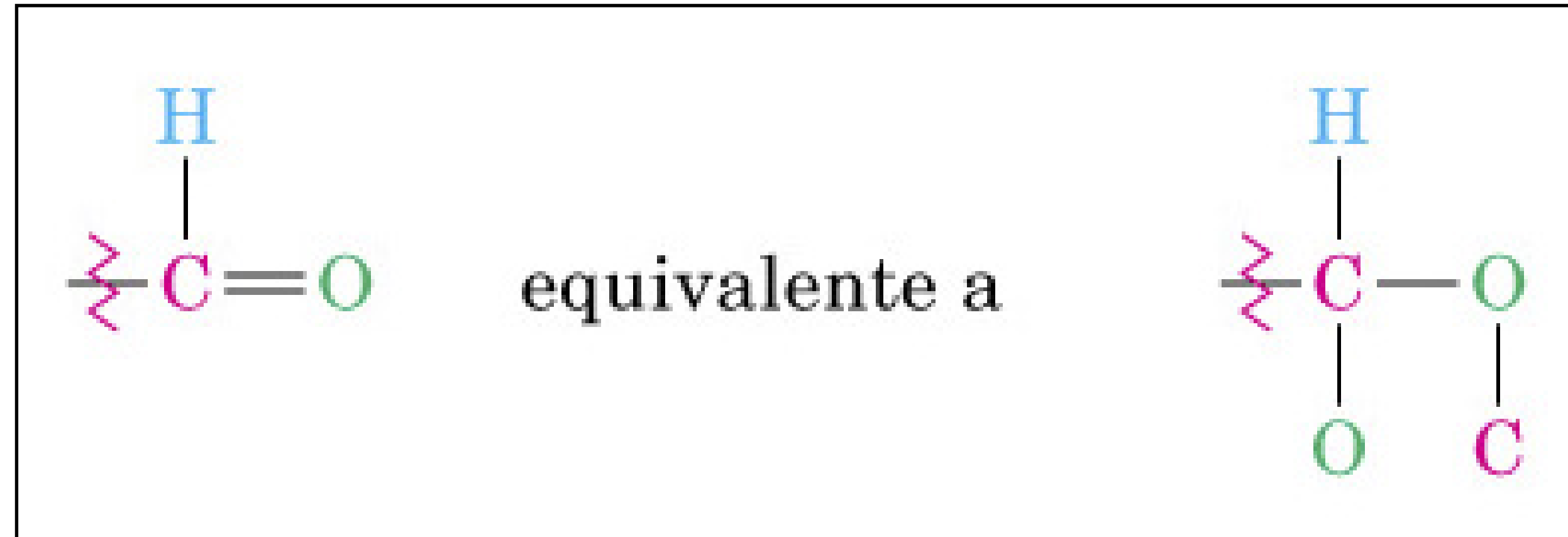


REGRA 2: Se a prioridade não pode ser atribuído por os átomos ligados ao centro quiral, olhar para o próximo conjunto de átomos; prioridade é atribuído no primeiro ponto de diferença

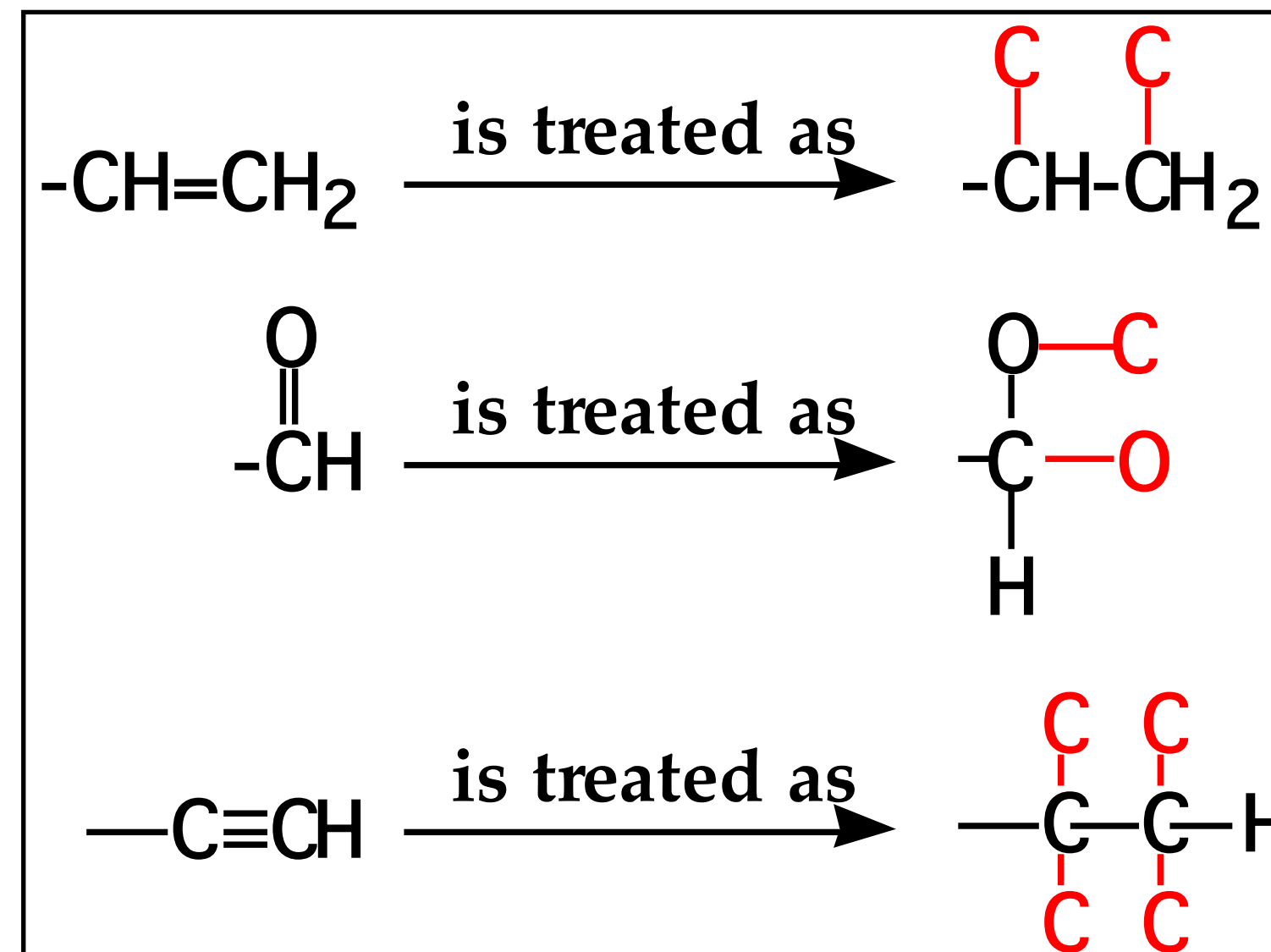


DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

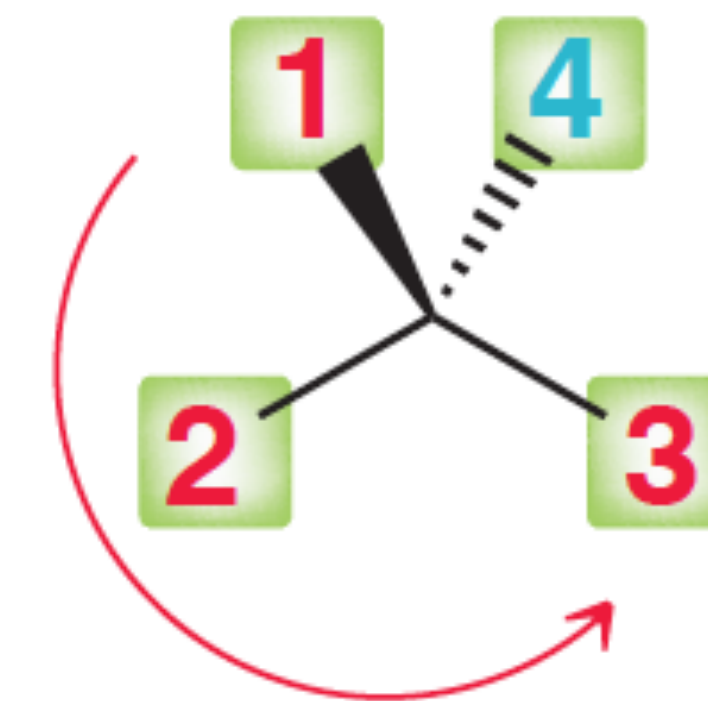
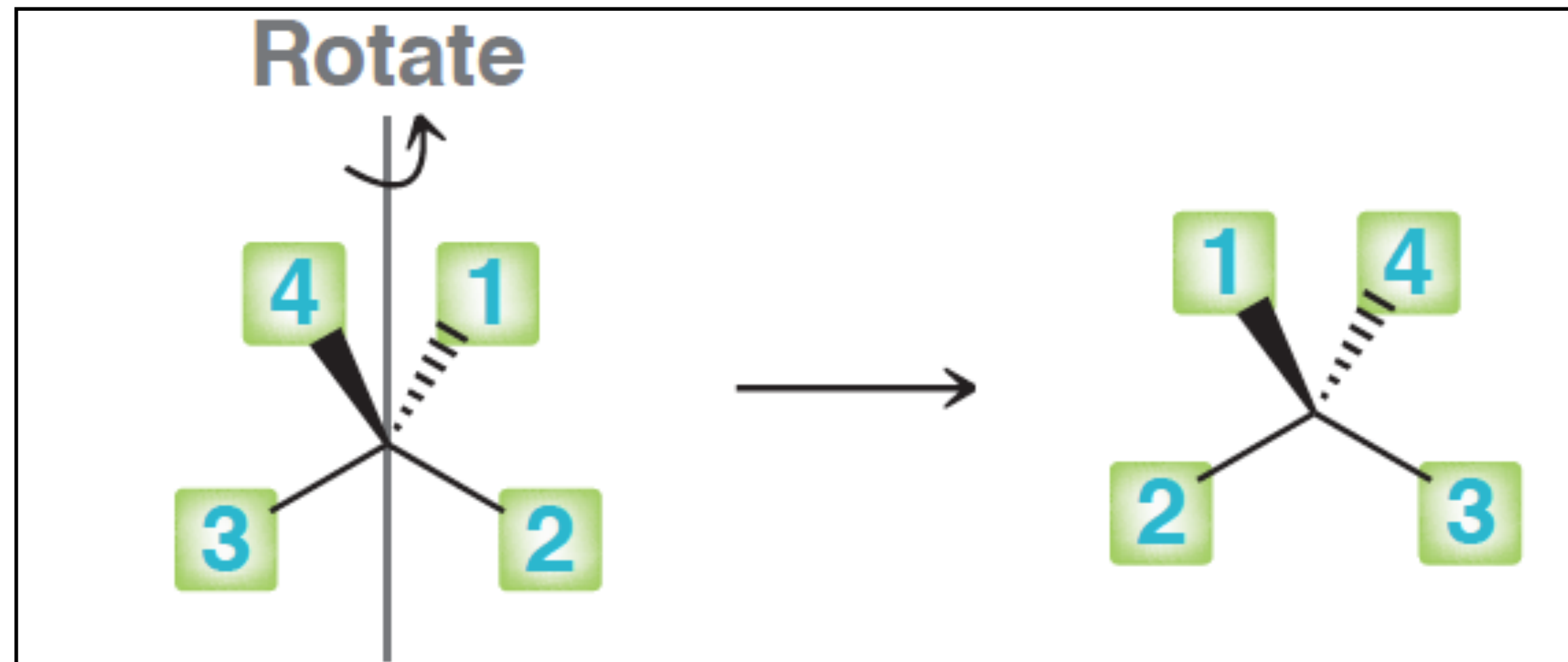
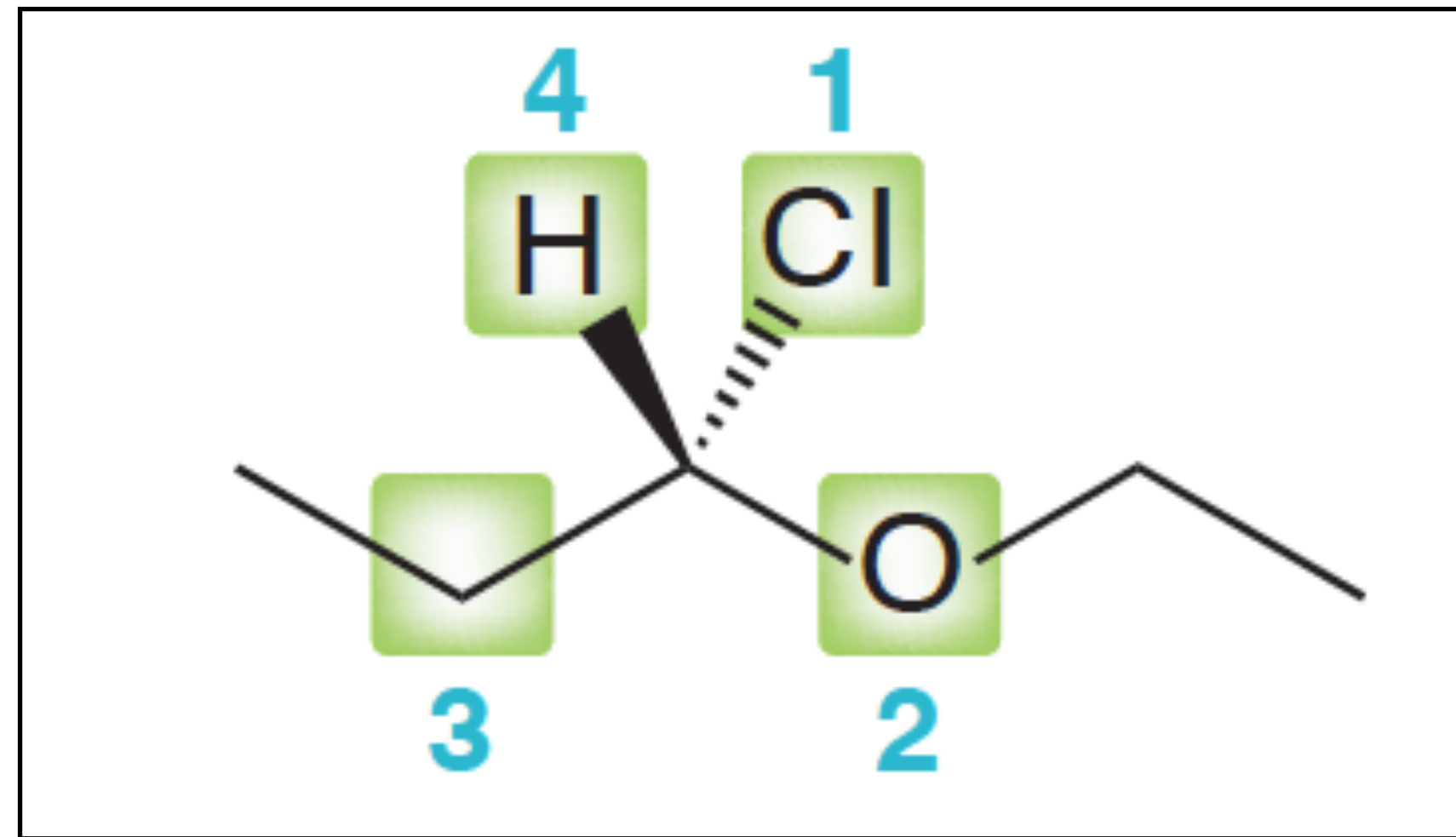
REGOLA 3: Gli atomi con legami multipli sono equivalenti allo stesso numero di atomi con legami singoli.



REGOLA 3: Gli atomi con legami multipli sono equivalenti allo stesso numero di atomi con legami singoli.

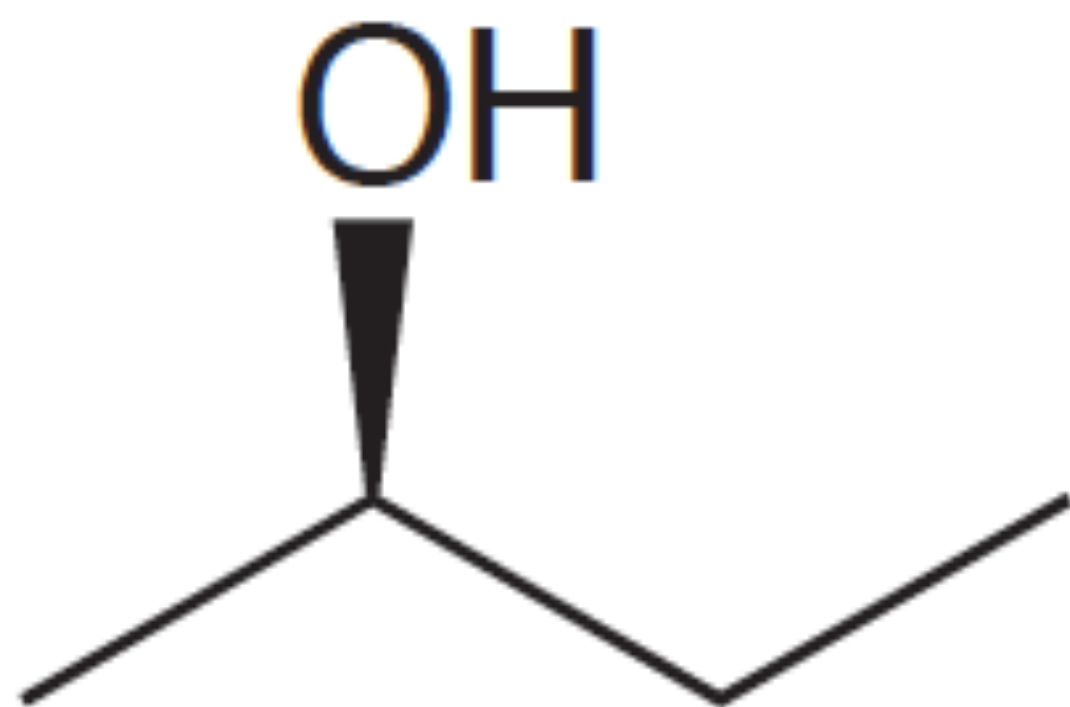


DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

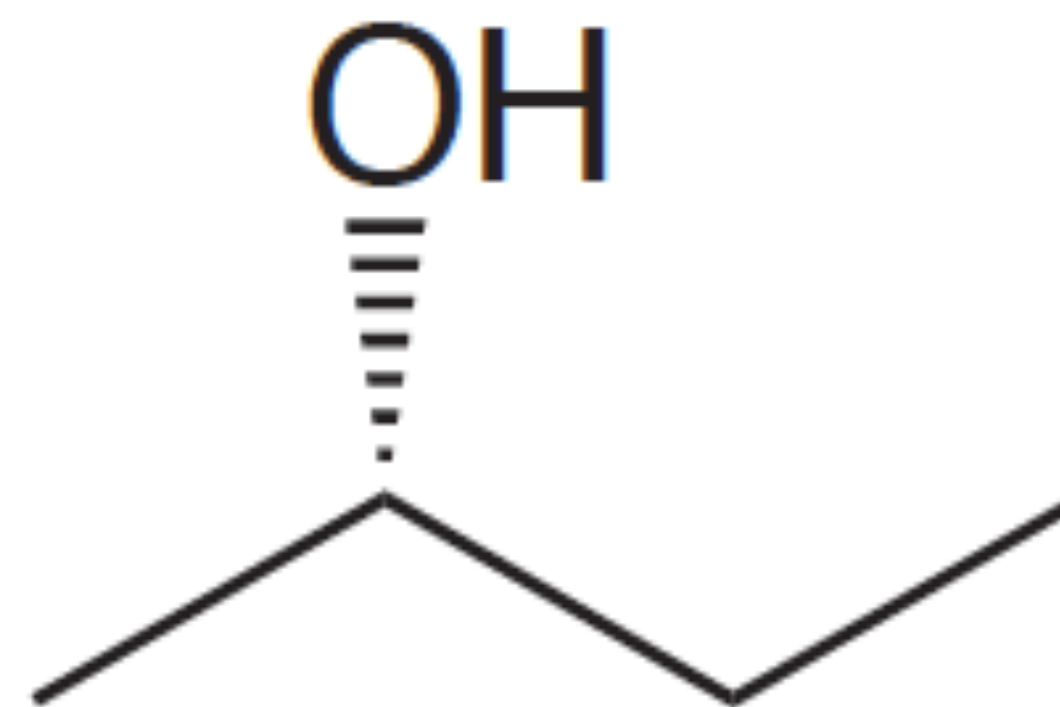


Counterclockwise = **S**

DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

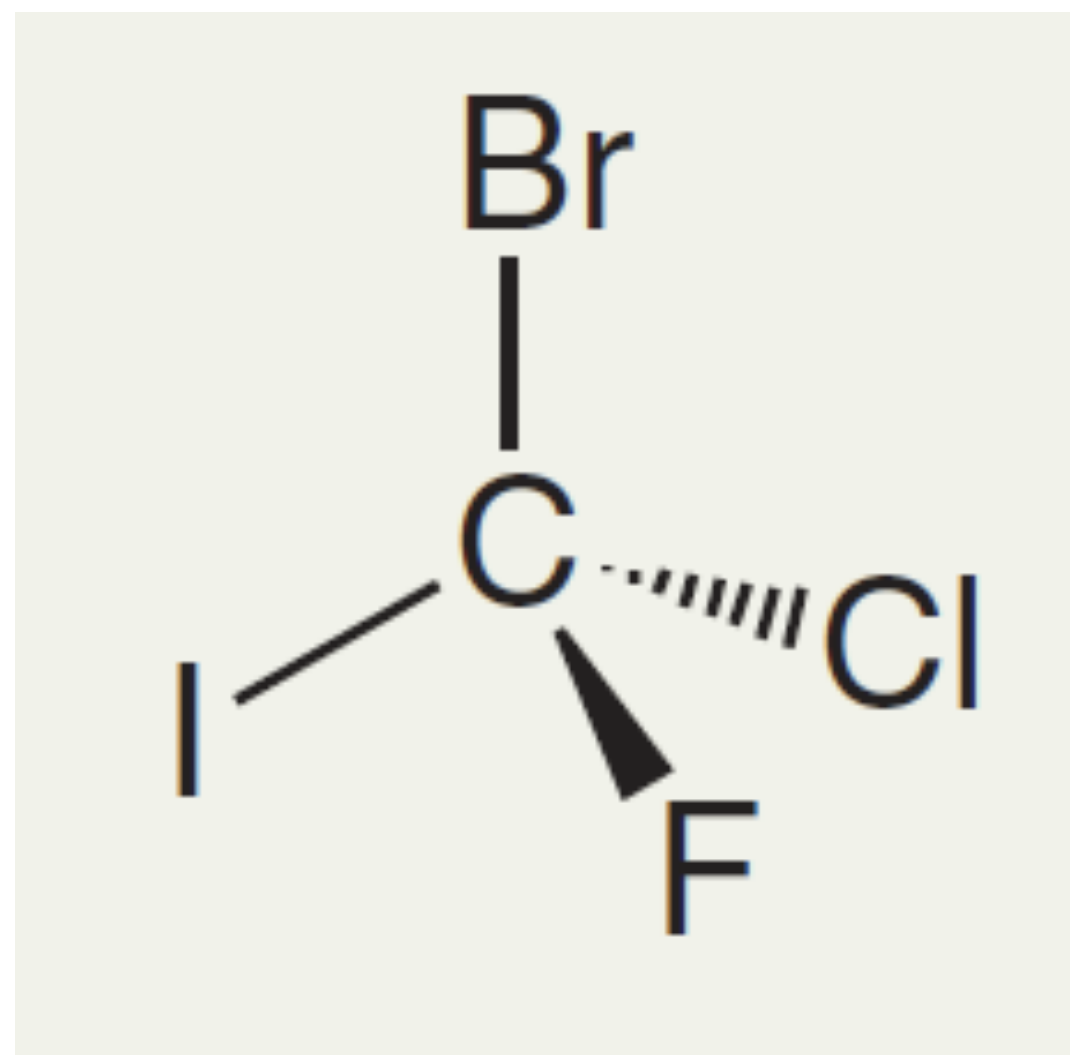


(R)-2-Butanol



(S)-2-Butanol

DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S



Imagine holding the molecule by the Br and rotating it as shown so that the lowest priority group (F, in this case) lies in the plane of the paper.

This rotation results in

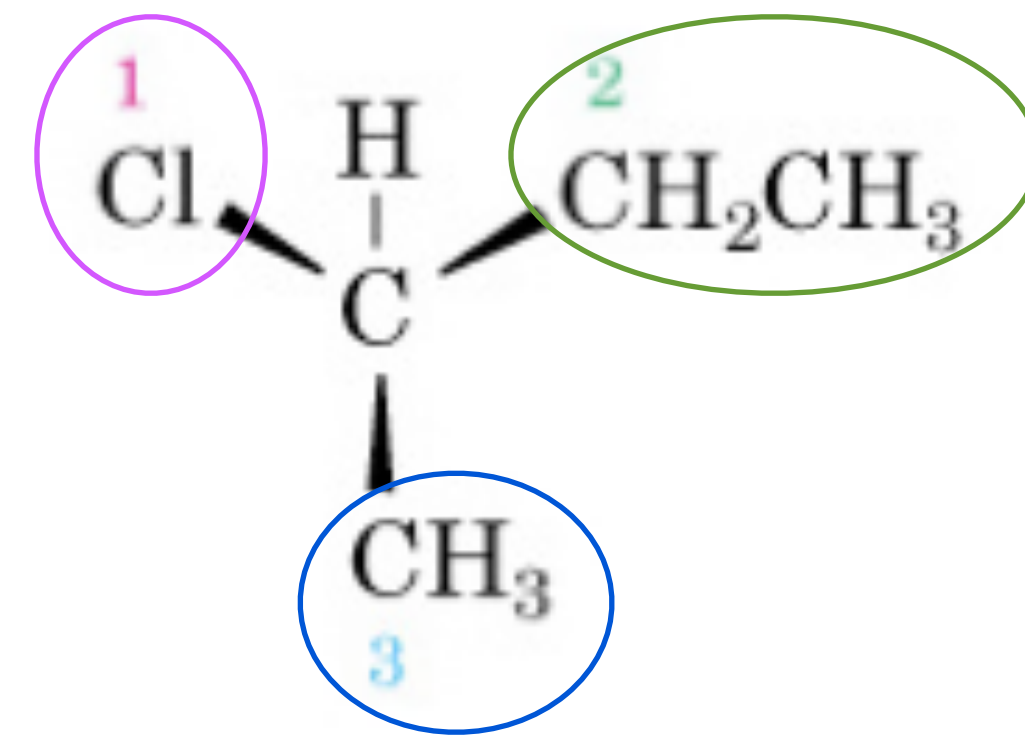
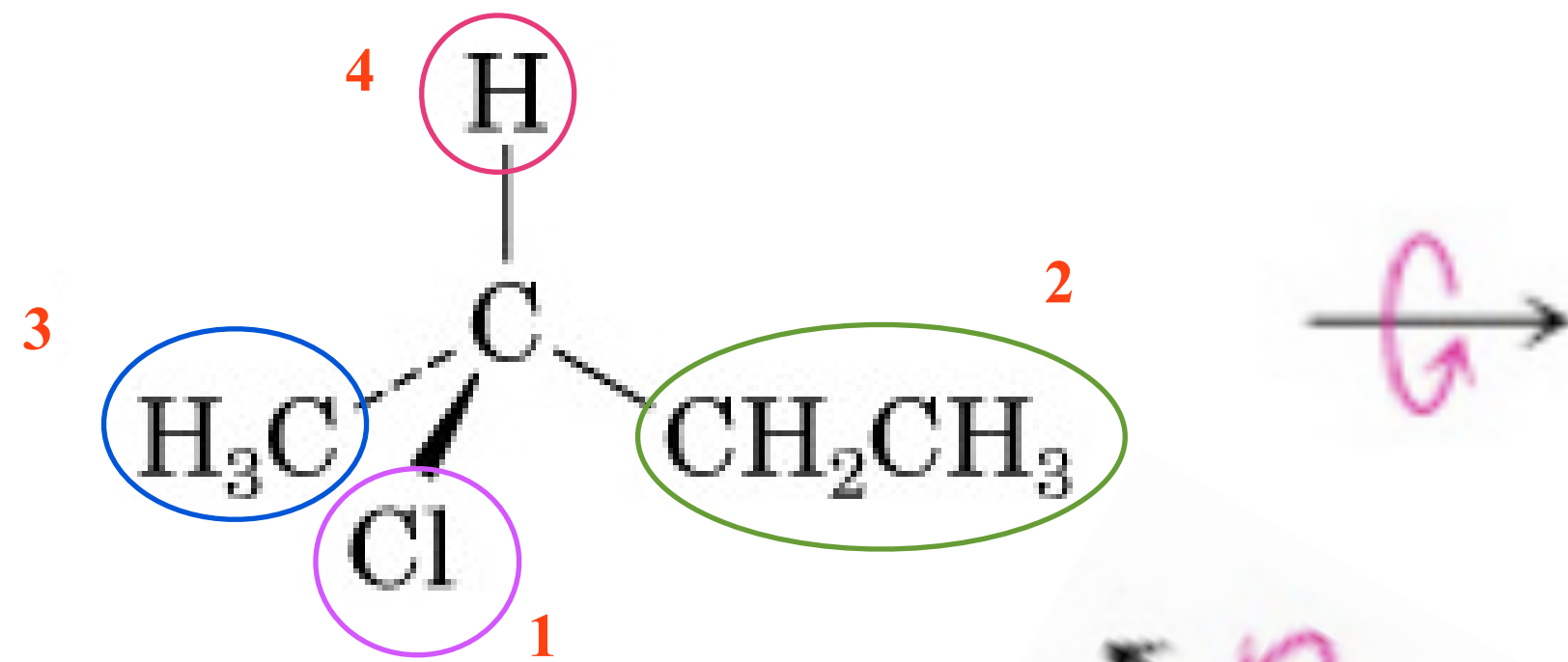
Lowest priority

or

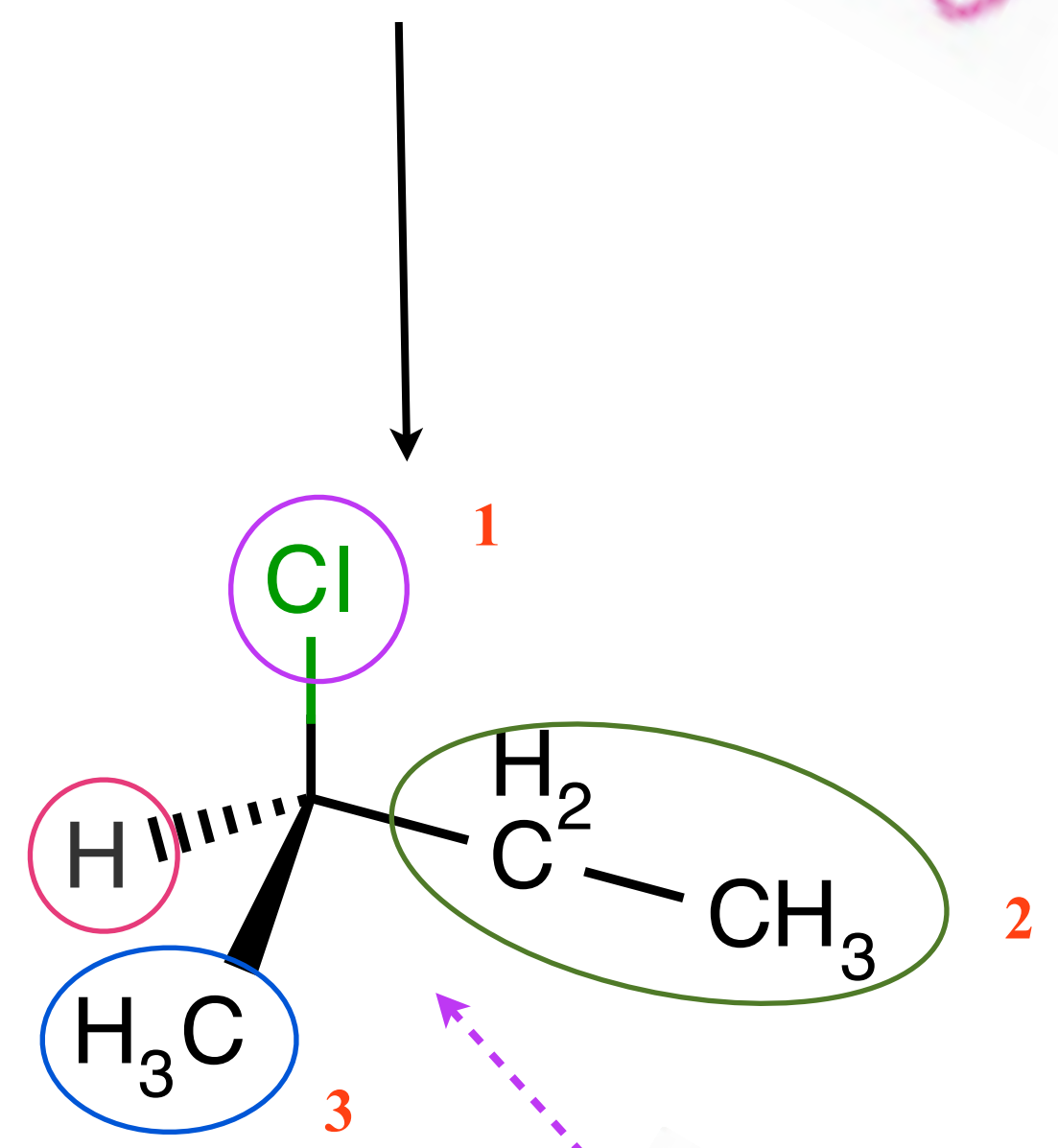
Look down the C—F bond

The path we trace from highest to lowest is counterclockwise, so the enantiomer is (S).

DENOMINAZIONE DEGLI ENANTIOMERI CON I DESCRITTORI R,S

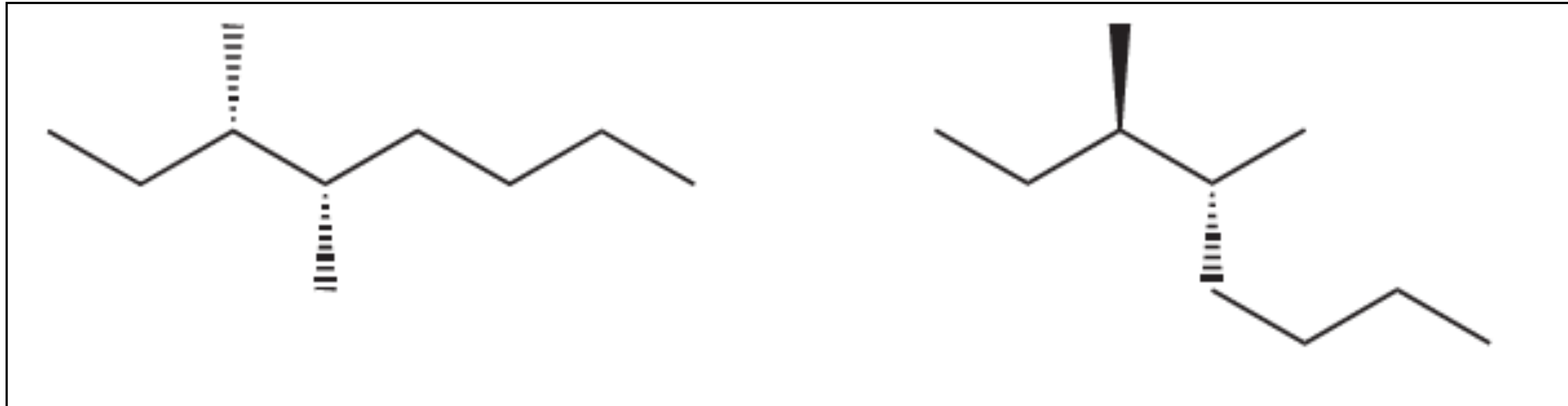


(R)-2-Clorobutano

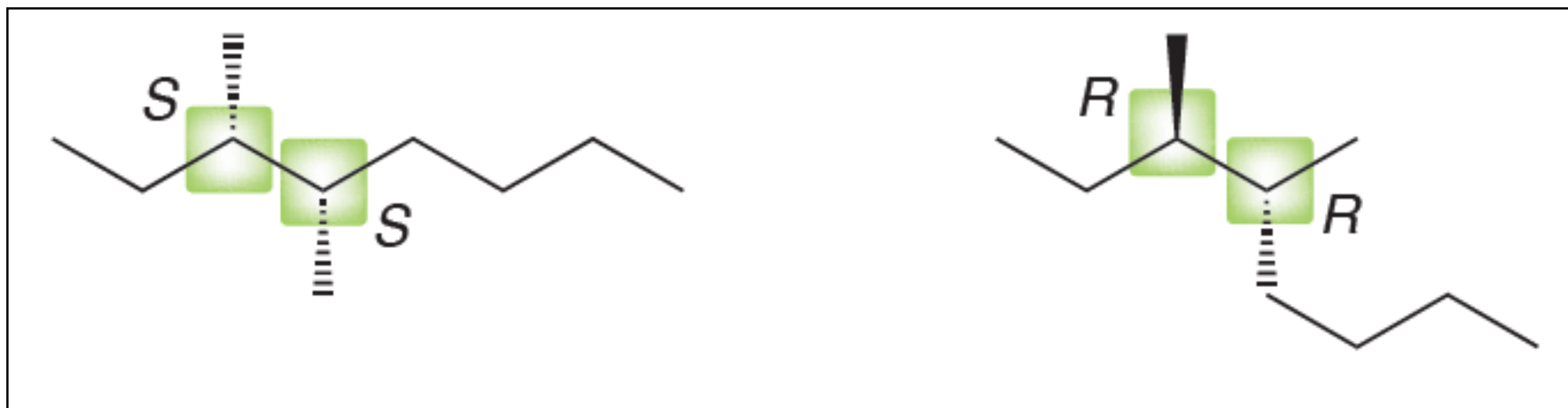
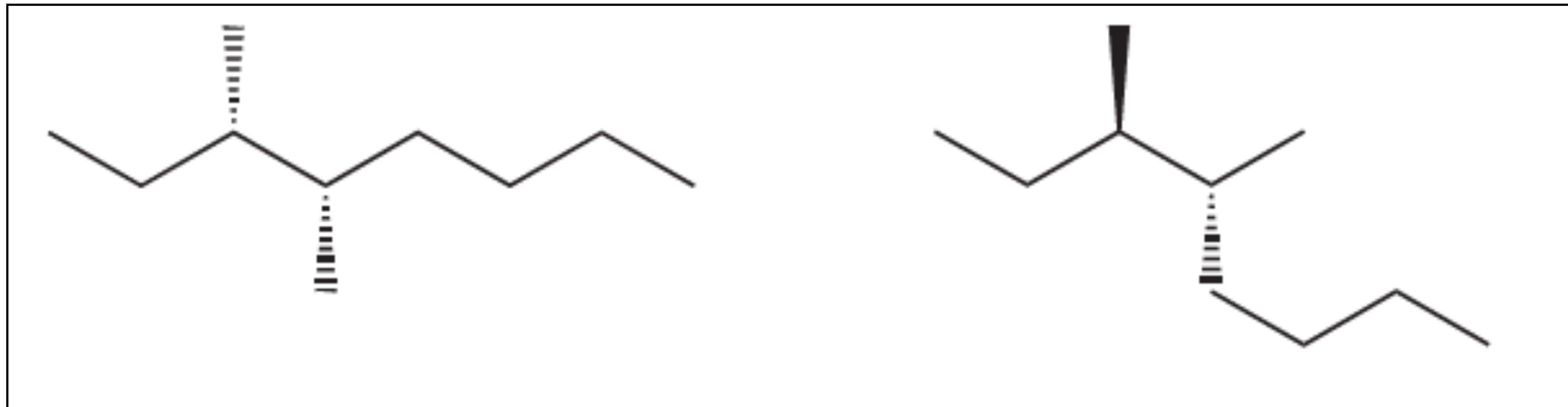


(R)-2-Clorobutano

Definire la configurazione del carbonio chirale

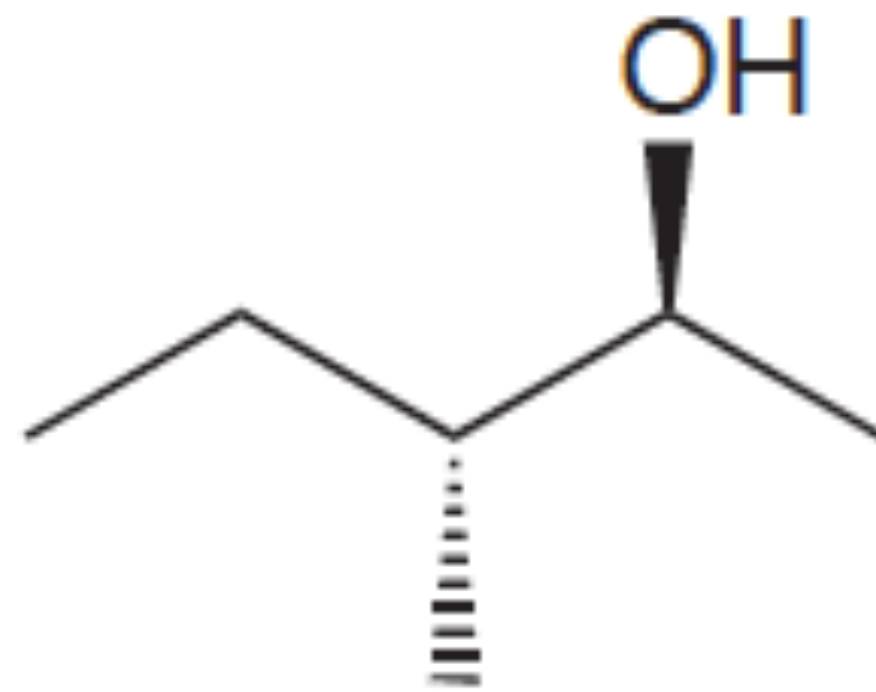


Definire la configurazione del carbonio chirale

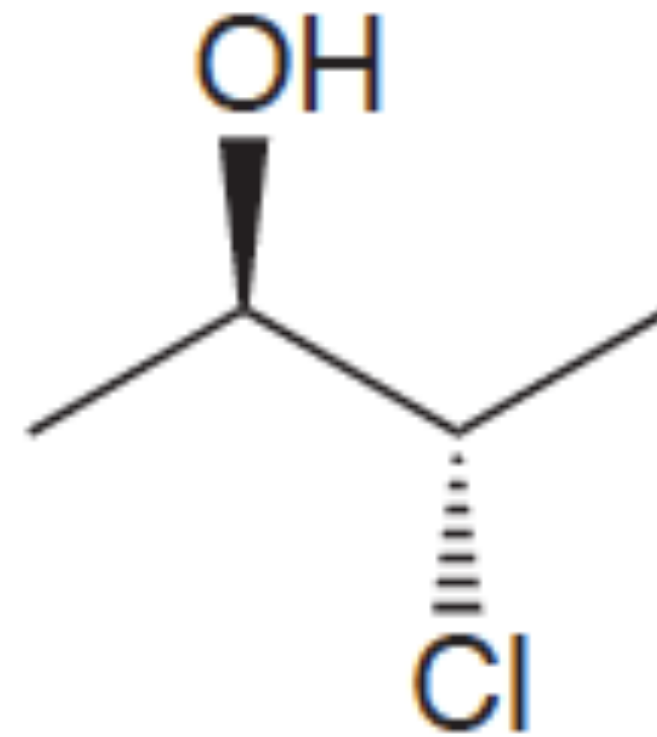


Definire la configurazione del carbonio chirale

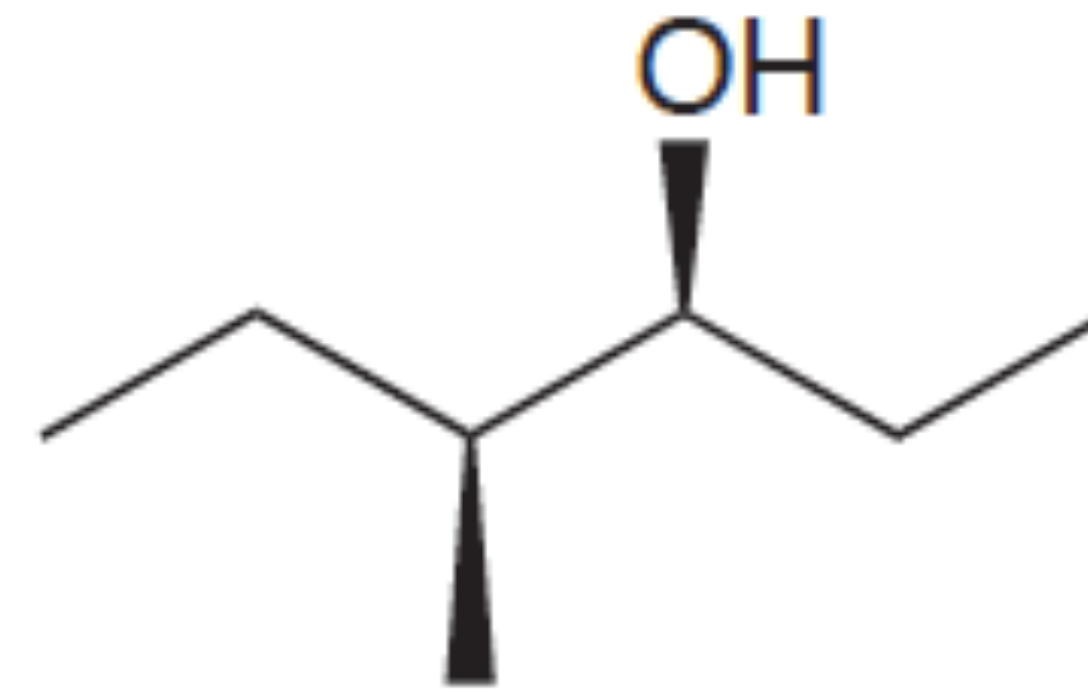
A



B

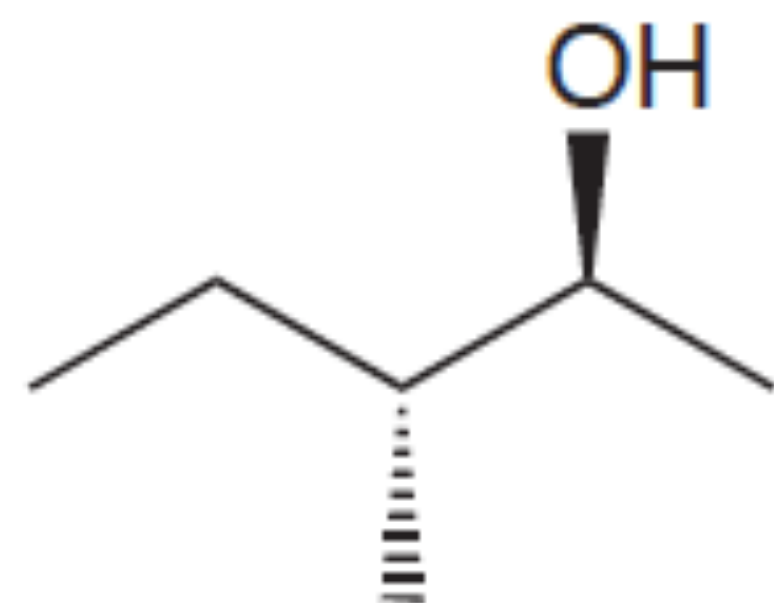


C

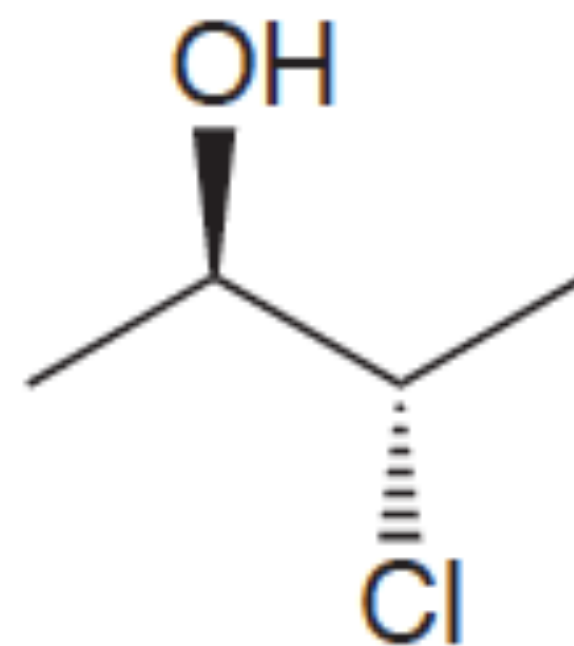


Definire la configurazione del carbonio chirale

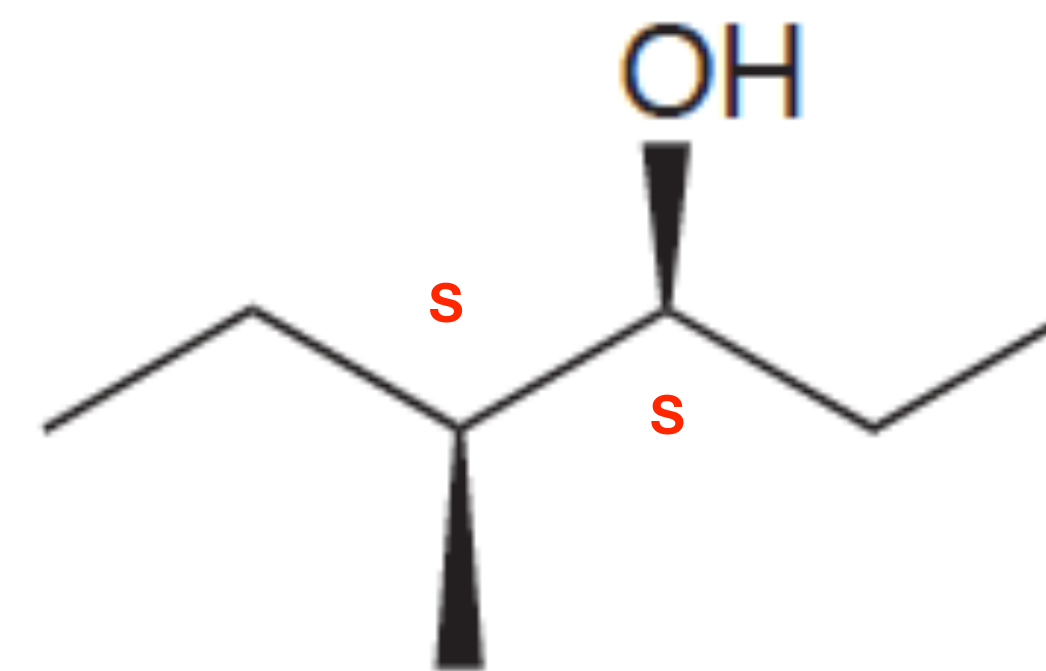
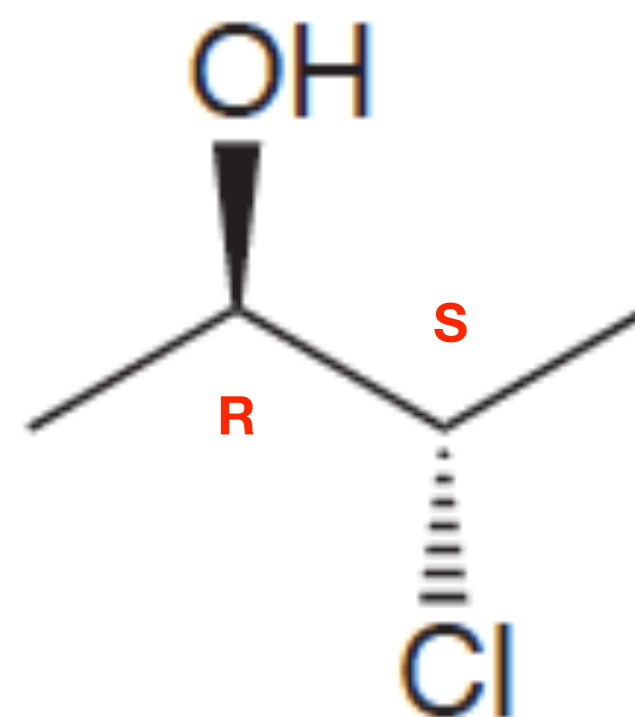
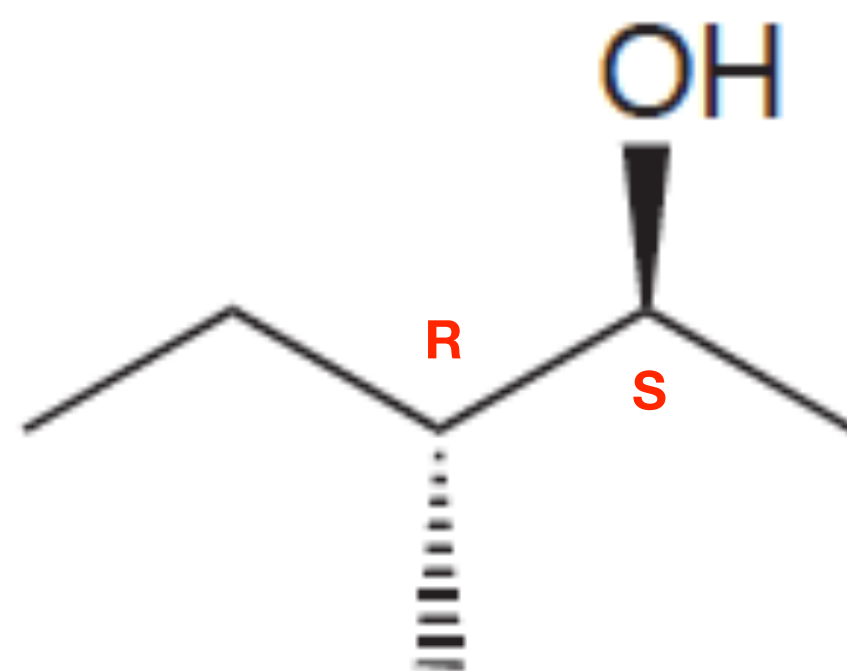
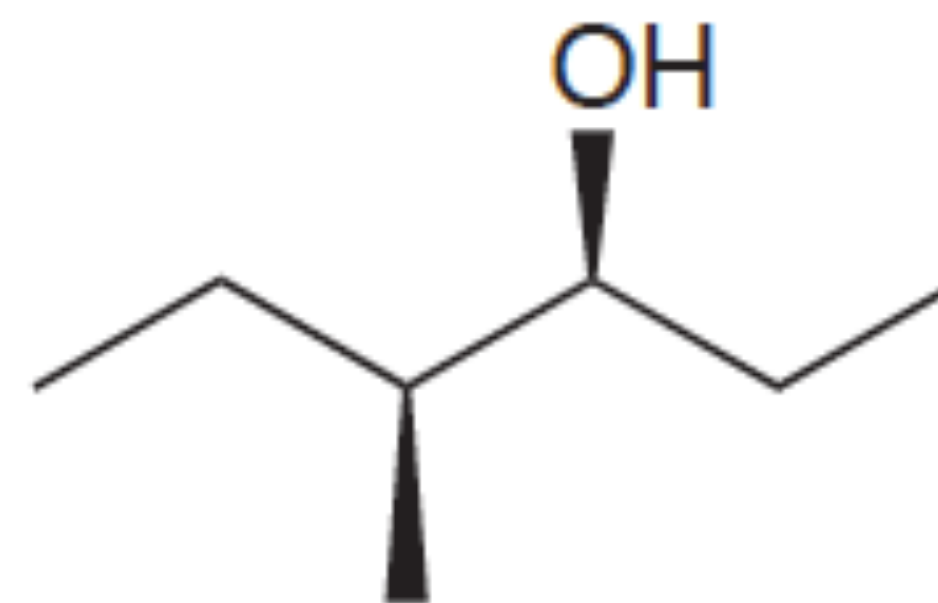
A



B

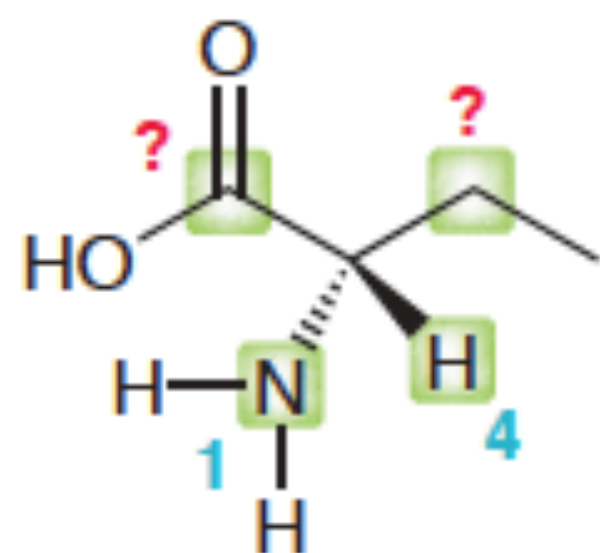


C

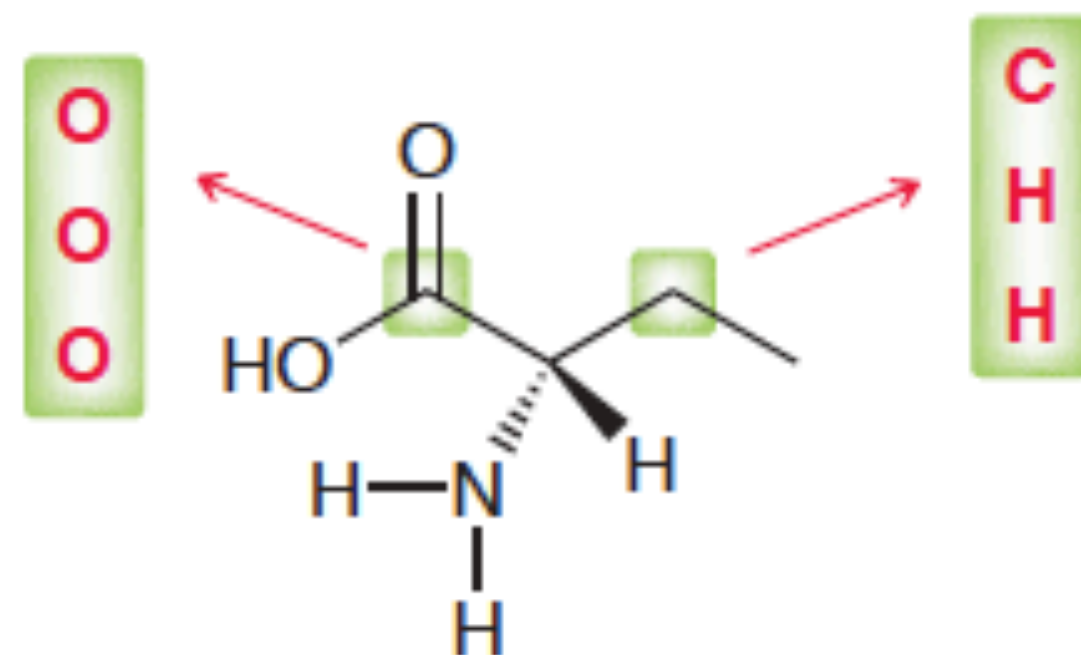


Definire la configurazione del carbonio chirale

STEP 1 Identify the four atoms attached to the chirality center and prioritize by atomic number.



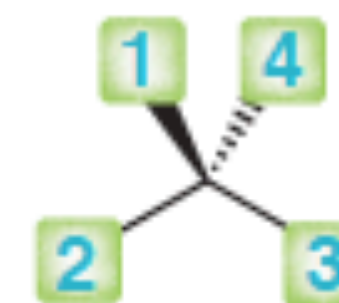
STEP 2 If two (or more) atoms are identical, make a list of substituents, and look for the first point of difference.



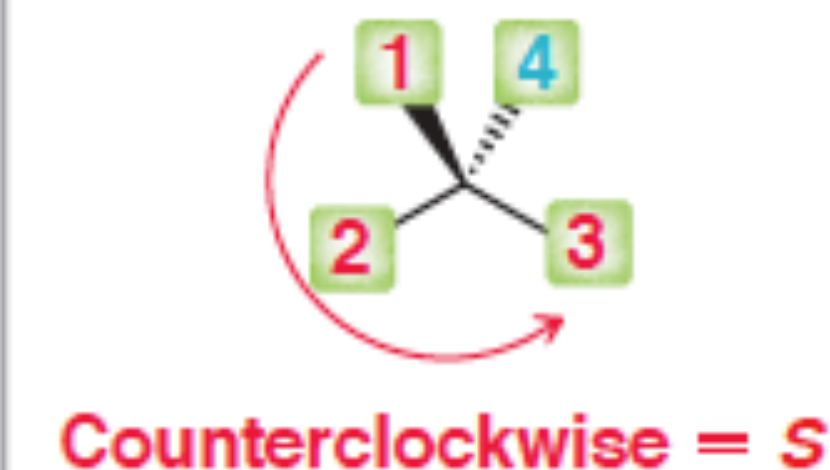
STEP 3 Redraw the chirality center, showing only the priorities.



STEP 4 Rotate molecule so that fourth priority is on a dash.



STEP 5 Identify direction of 1-2-3 sequence: clockwise is *R*, and counterclockwise is *S*.



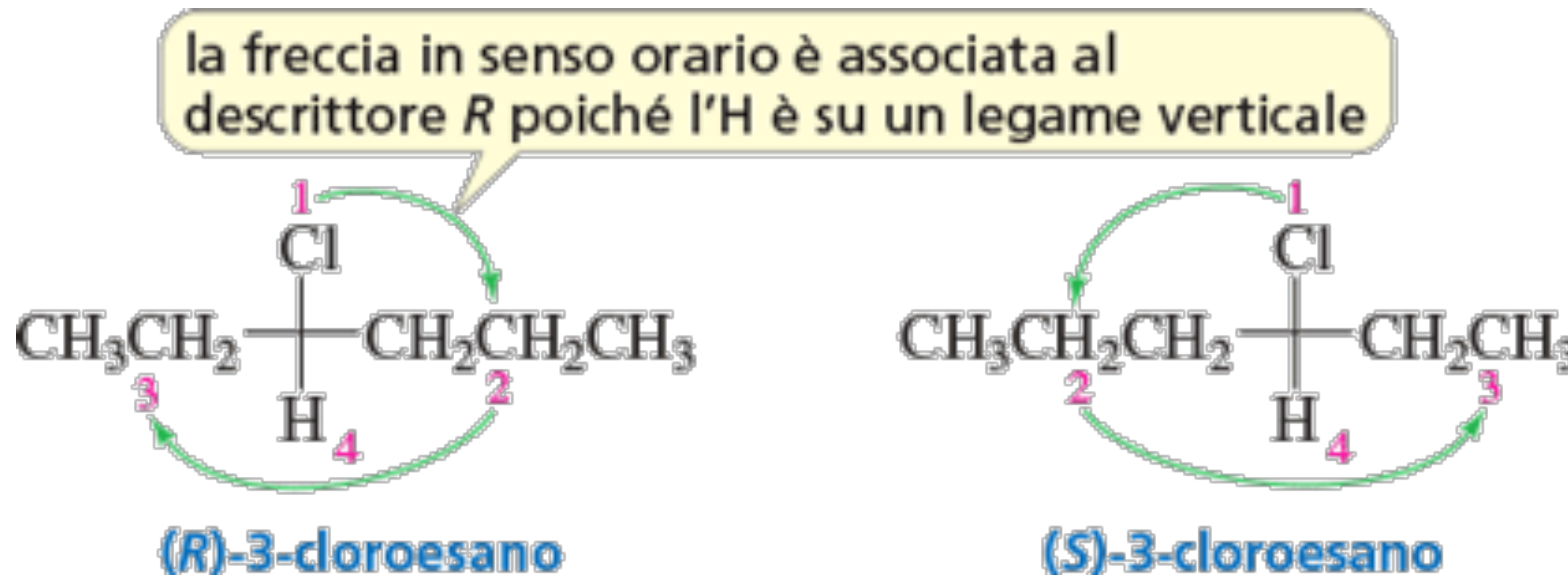
Denominare la configurazione di un composto disegnato come proiezione di Fischer

IMPARA LA STRATEGIA

Ora vediamo come è possibile denominare la configurazione di un composto disegnato come una proiezione di Fischer.

La rotazione in senso orario definisce la configurazione R se il sostituito a più bassa priorità è su un legame verticale.

1. Dare un ordine di priorità ai gruppi (o agli atomi) legati al centro asimmetrico.
2. Tracciare una freccia da (1) a (2) a (3). Se la freccia ruota in senso orario, il composto ha la configurazione R; se il verso è antiorario, il composto ha la configurazione S, a condizione che il gruppo con la priorità più bassa (4) sia su un legame verticale.



RICORDA:

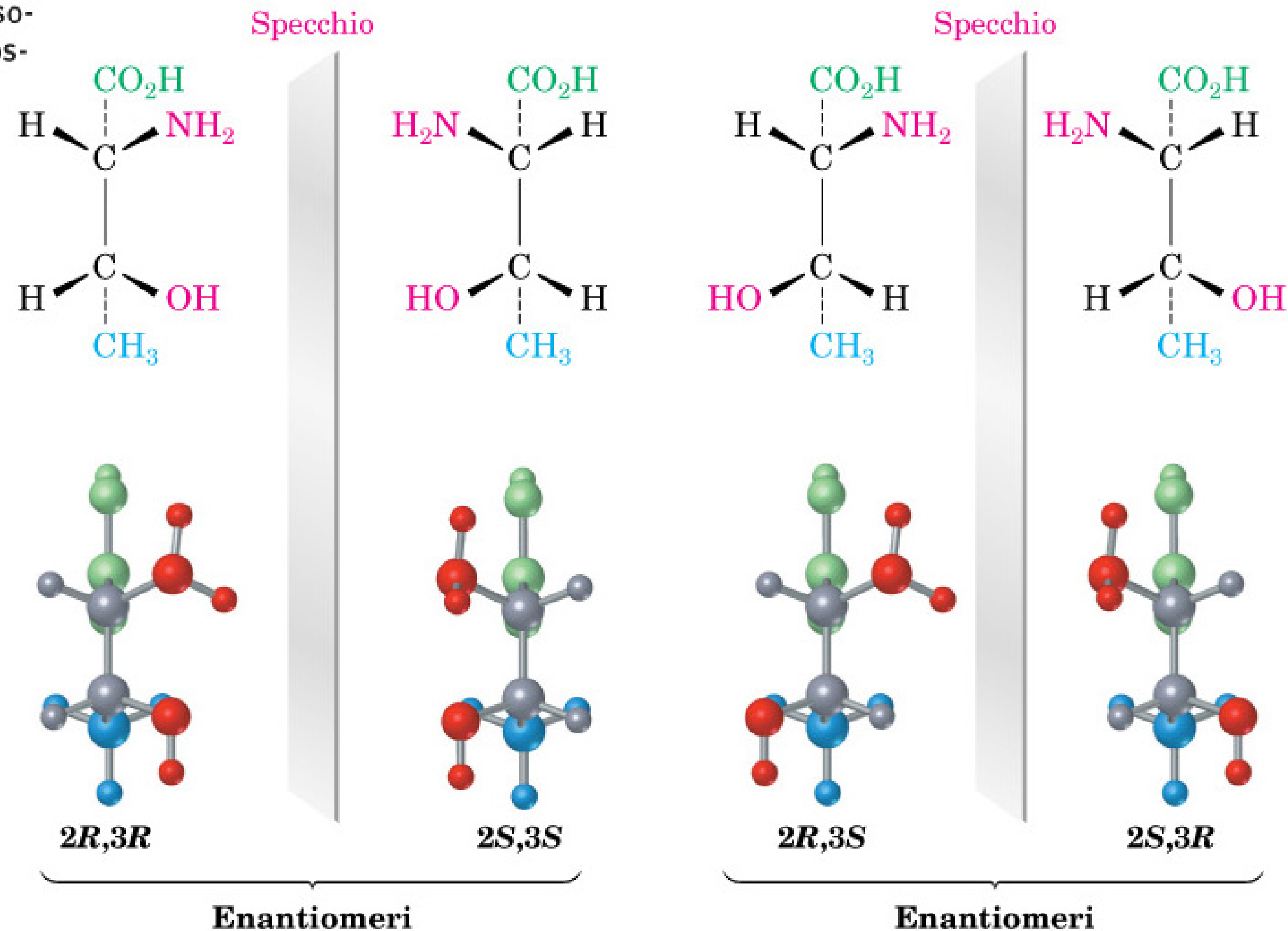
- 1) Le linee orizzontali rappresentano i legami che si proiettano fuori dal piano verso l'osservatore.
- 2) Le linee verticali rappresentano i legami che si estendono al di sotto del piano allontanandosi dall'osservatore.
- 3) Generalmente la catena carboniosa si scrive verticalmente con il C-1 in alto.

RAPPRESENTAZIONE DEGLI ENANTIOMERI: proiezioni di Fisher

Una proiezione di Fischer, introdotta nel tardo 1800 da Emil Fischer quando le tecniche di stampa non erano in grado di utilizzare cunei ma solo linee verticali e orizzontali, rappresenta un centro asimmetrico come punto di intersezione di due linee perpendicolari.

- 1) Le linee orizzontali rappresentano i legami che si proiettano fuori dal piano verso l'osservatore.
- 2) Le linee verticali rappresentano i legami che si estendono al di sotto del piano allontanandosi dall'osservatore.
- 3) Generalmente la catena carboniosa si scrive verticalmente con il C-1 in alto.

FIGURA 9.10 I quattro stereoisomeri dell'acido 2-ammino-3-idrossibutanoico.

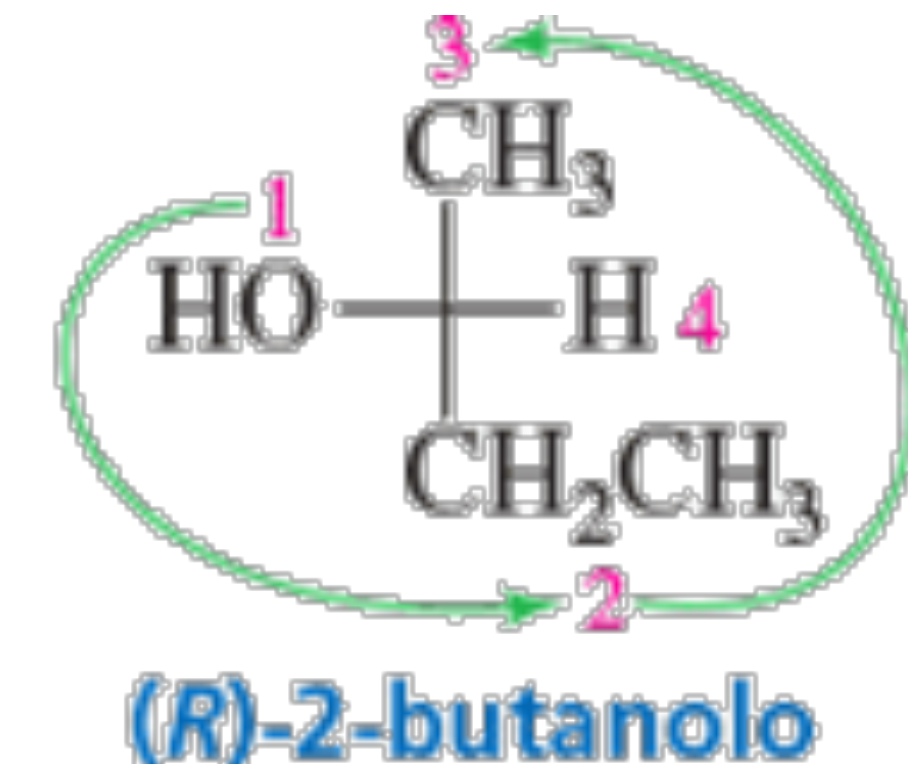
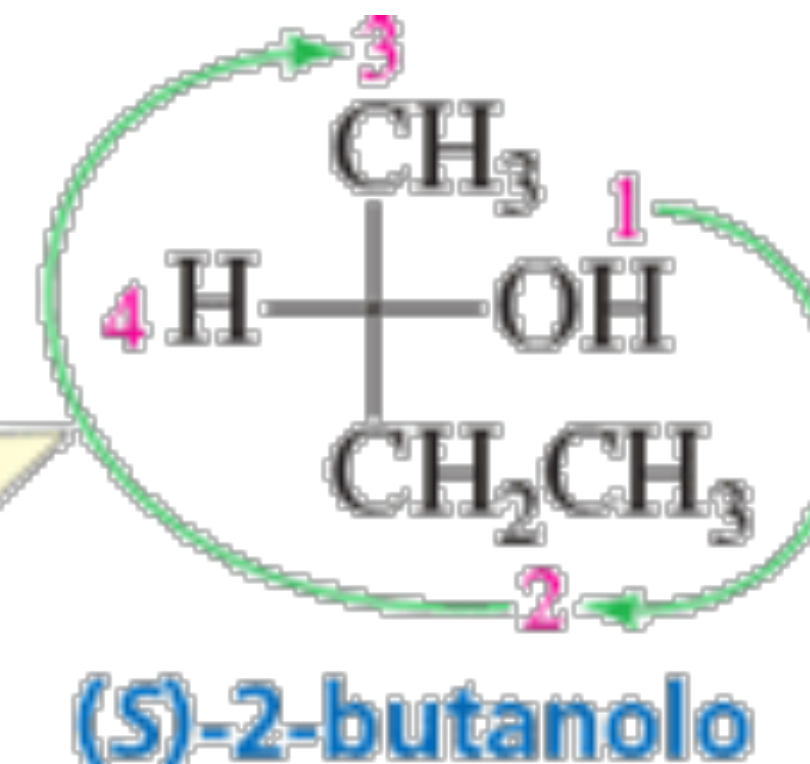


Denominare la configurazione di un composto disegnato come proiezione di Fischer

IMPARA LA STRATEGIA

Se il gruppo (o atomo) con la priorità minore è su un legame orizzontale, la direzione della freccia darà una risposta opposta a quella corretta. Per esempio, se la freccia ruota in senso orario (che suggerirebbe una configurazione R), allora l'isomero ha configurazione S; se la freccia ruota in senso antiorario (che suggerirebbe una configurazione S), allora l'isomero ha configurazione R. Nell'esempio che segue nella pagina successiva, il gruppo con la priorità più bassa è su un legame orizzontale, quindi la direzione oraria implica la configurazione S.

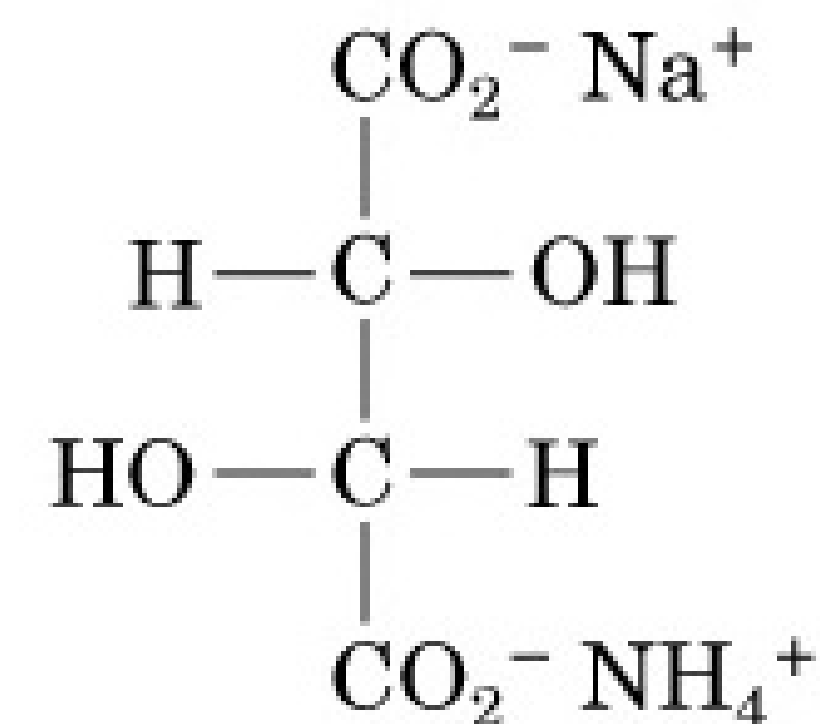
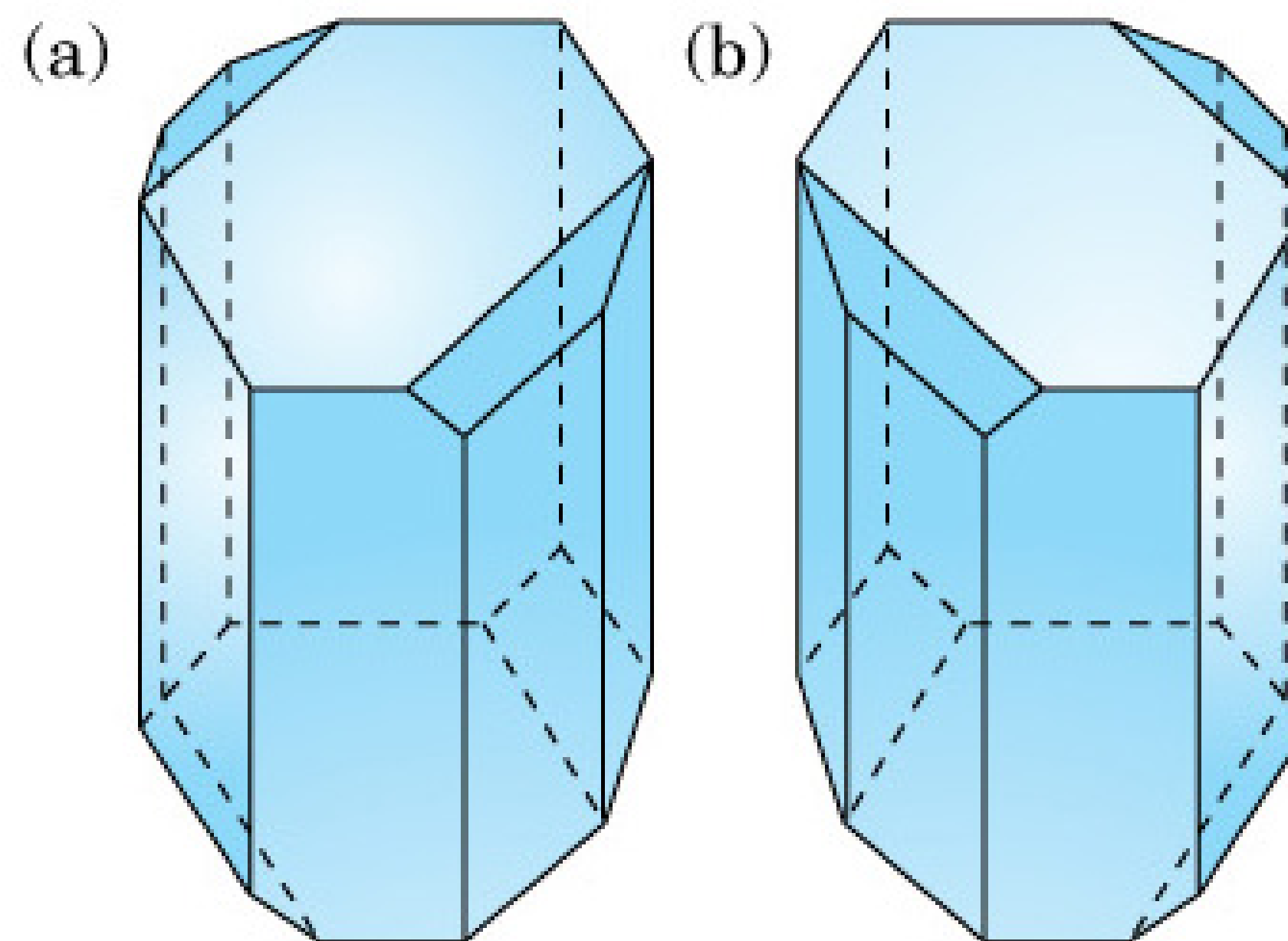
la freccia in senso orario è associata al descrittore S poiché l'H è su un legame orizzontale



La scoperta dei cristalli “destri” e Cristalli “sinistri” dell'acido tartarico

Dopo la precipitazione due diversi tipi di cristalli,
L. Pasteur è stato in grado di separare i due cristalli speculari.

FIGURA 9.6 Disegno di cristalli di sodio e ammonio tartrato, ripresi dagli schizzi originali di Pasteur. Uno dei cristalli è “destrorso” e uno è “sinistrorso”.



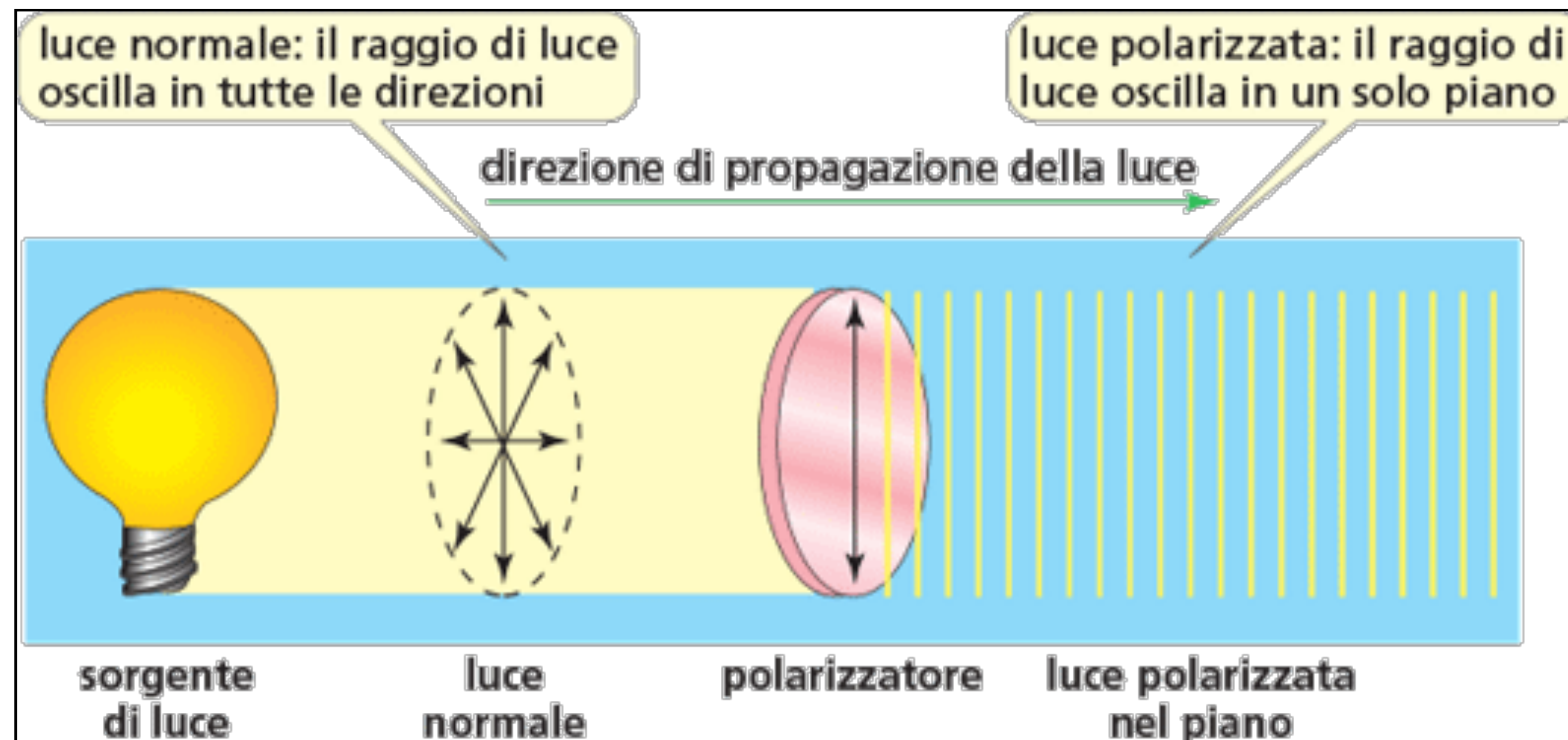
Sodio e ammonio tartrato

L. Pasteur: < Non c'è dubbio che nell'ac. destro-tartarico c'è una disposizione asimmetrica che ha un'immagine non sovrapposibile. È anche vero che gli atomi dell'ac. levo-tartarico hanno precisamente la disposizione asimmetrica inversa. >

ATTIVITÀ OTTICA DEI COMPOSTI CHIRALI

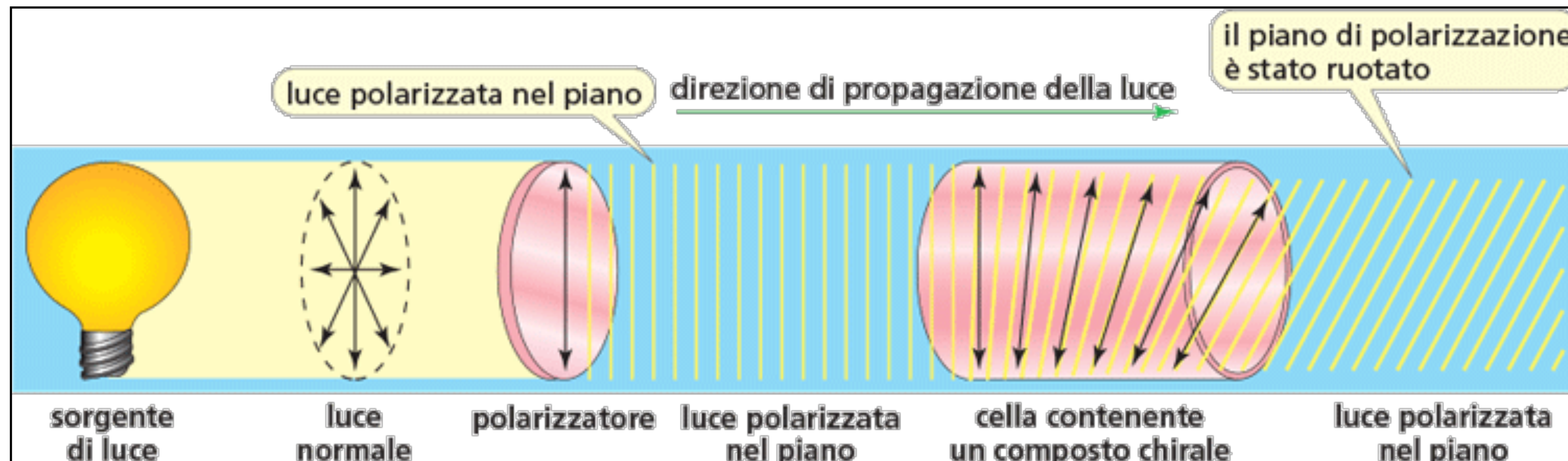
Gli enantiomeri condividono molte delle stesse proprietà – hanno cioè gli stessi punti di ebollizione, gli stessi punti di fusione e le stesse solubilità. Per meglio dire, tutte le proprietà fisiche degli enantiomeri sono identiche, tranne quelle che dipendono da come sono disposti i gruppi legati al centro asimmetrico nello spazio.

Una delle proprietà che è diversa per i due enantiomeri è il modo con cui essi interagiscono con la luce polarizzata.

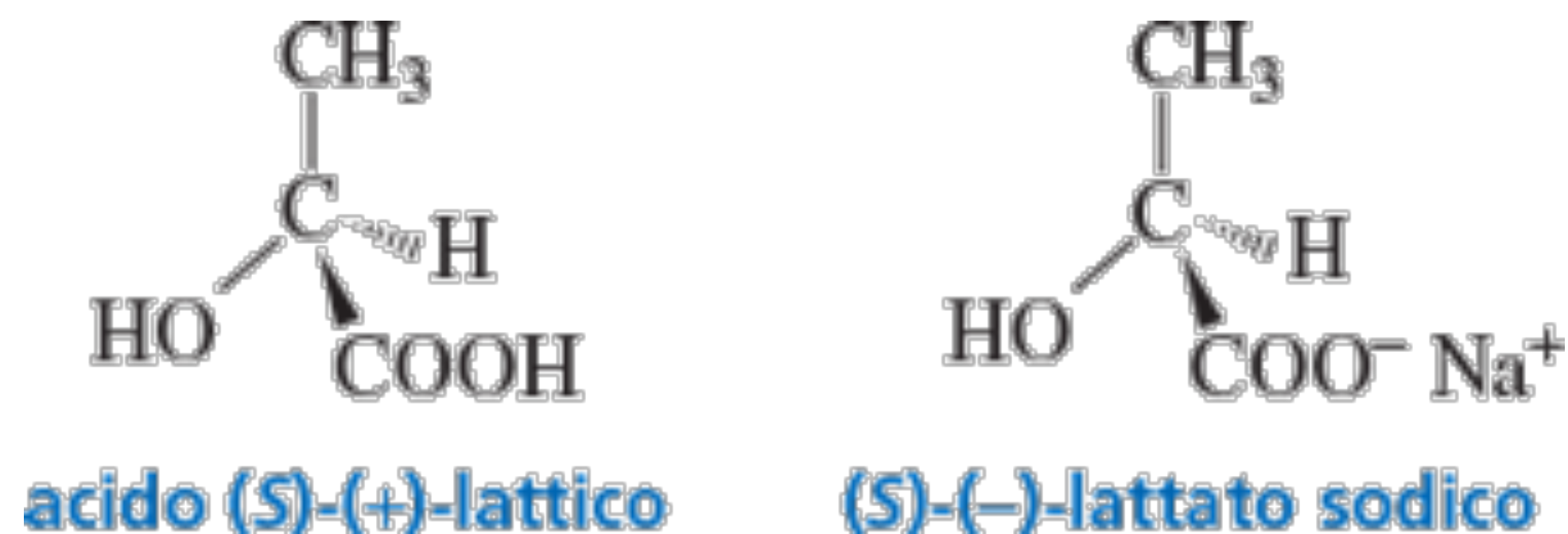


Un composto achirale non ruota il piano di polarizzazione della luce piano-polarizzata.

Un composto chirale ruota il piano di polarizzazione della luce piano-polarizzata.



Un composto che ruota il piano di polarizzazione della luce piano-polarizzata si dice otticamente attivo. In altre parole, i composti chirali sono otticamente attivi mentre i composti achirali sono otticamente inattivi.



MISURA DELLA ROTAZIONE SPECIFICA

La direzione e l'entità con cui un composto otticamente attivo ruota il piano di polarizzazione della luce piano-polarizzata possono essere misurati con uno strumento chiamato polarimetro.

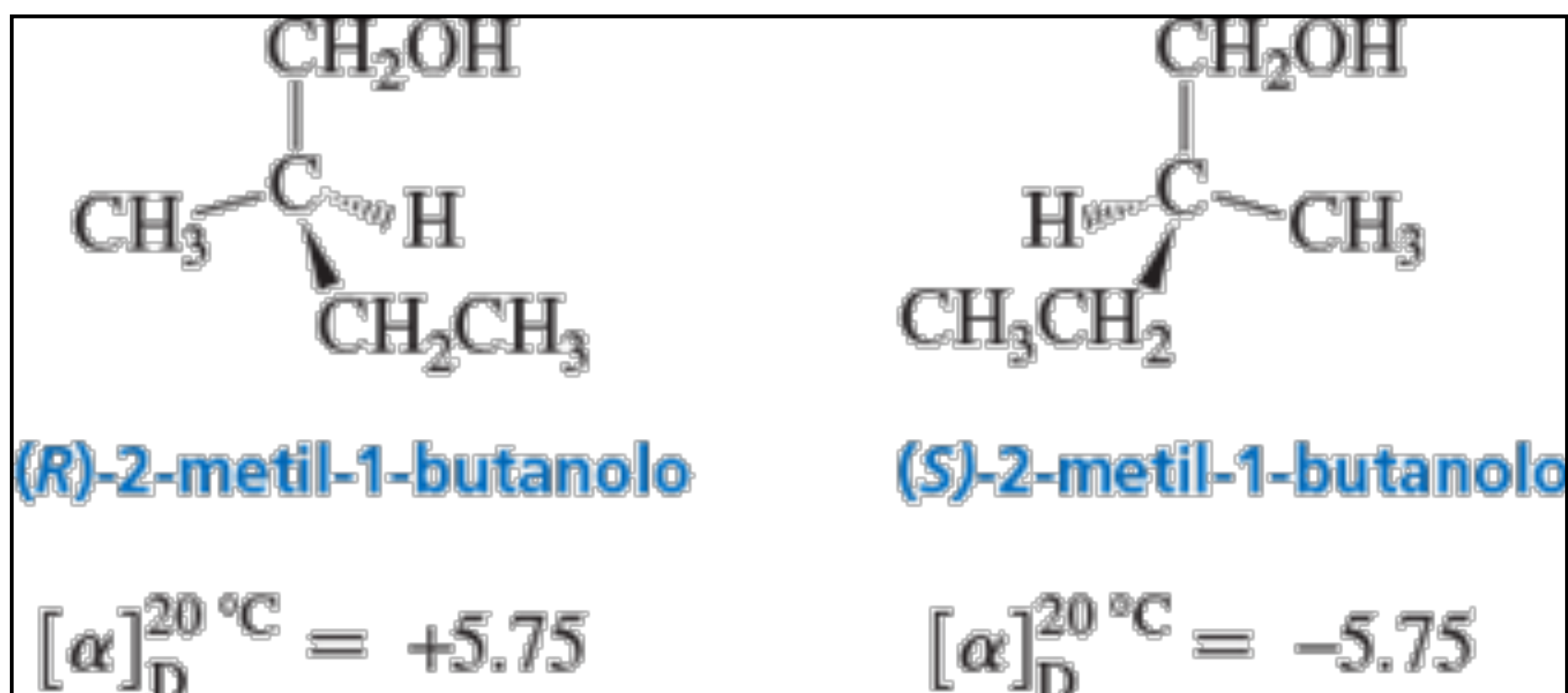
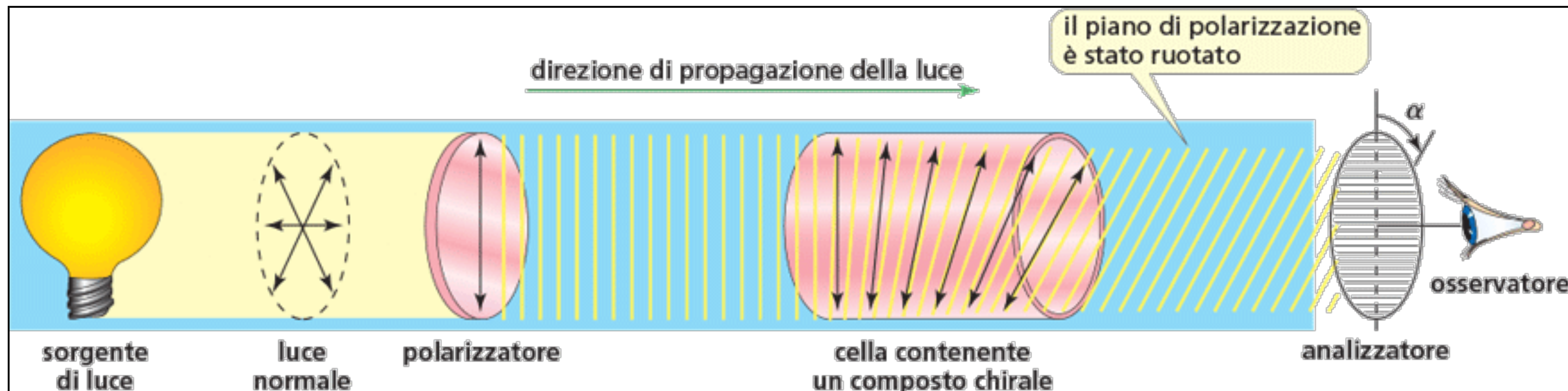
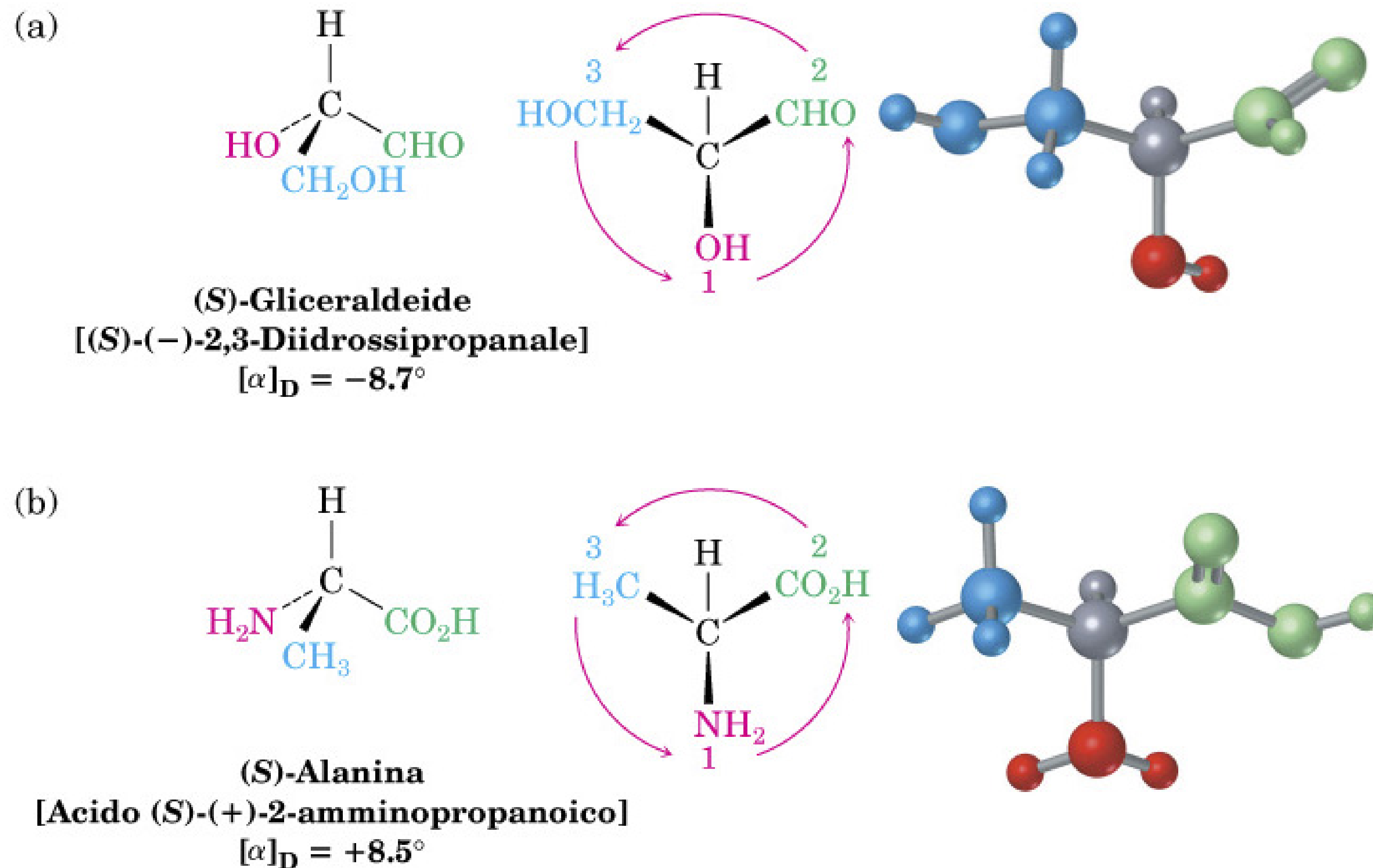


Tabella 4.1 Rotazione specifica di alcuni composti di origine naturale

Cocaina	-16
Codeina	-136
Colesterolo	-31.5
Morfina	-132
Penicillina V	+233
Progesterone	+172
Saccarosio (zucchero)	+66.5
Testosterone	+109

I DESCRITTORI R,S non hanno nulla a che vedere con il potere rotatorio.

FIGURA 9.9 Assegnazione della configurazione alla (-)-gliceraldeide (a) e alla (+)-alanina (b). Entrambe hanno configurazione *S*, nonostante una sia levogira e l'altra destrogira.



ECCESSO ENANTIOMERICO

Si può accertare se un particolare campione è costituito da un singolo enantiomero oppure da una miscela di enantiomeri attraverso la misura della sua rotazione specifica. Ad esempio, per un campione enantiomericamente puro – cioè in cui è presente solo un enantiomero – di (S)-(+)-2-bromobutano osserveremo una rotazione specifica di +23.1 poiché la rotazione specifica dell'(S)-(+)-2-bromobutano è di +23.1.

Se il campione è una miscela racemica, esso avrà una rotazione specifica pari a 0.

Se la rotazione specifica è positiva ma con un valore inferiore a +23.1, sapremo che ci troviamo di fronte a una miscela di enantiomeri in cui è presente in maggiore quantità l'enantiomero con la configurazione S rispetto a quello con la configurazione R perché l'enantiomero S è destrogiro.

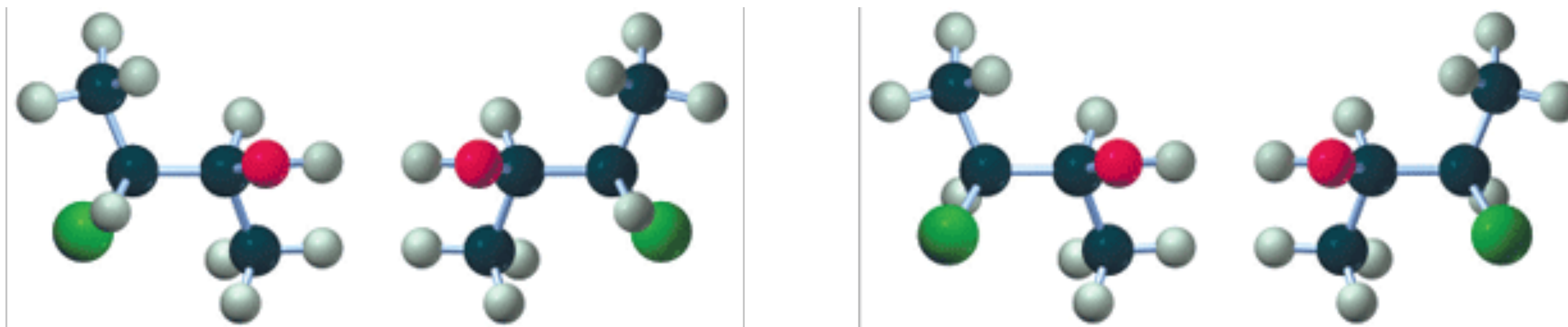
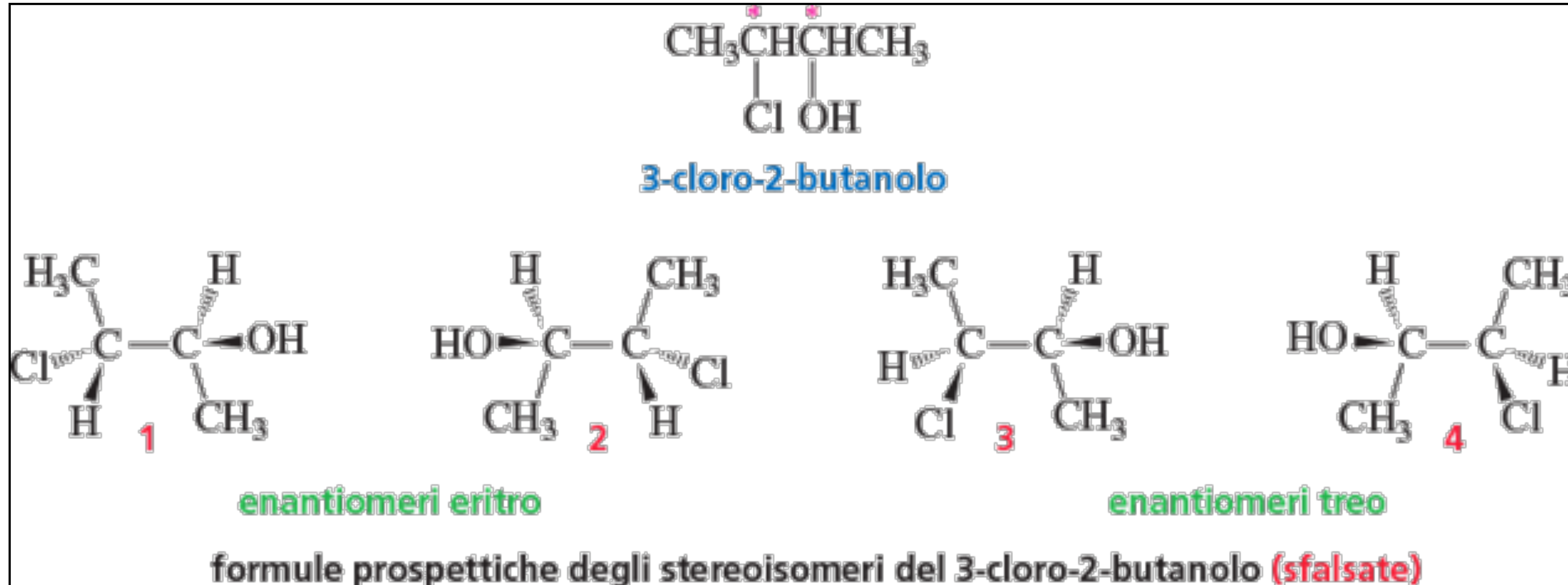
IMPARA LA STRATEGIA

L'eccesso enantiomerico (ee), chiamato anche purezza ottica, indica l'eccesso di un enantiometro nella miscela. Esso può essere calcolato dalla rotazione specifica osservata.

$$\text{eccesso enantiomerico} = \frac{\text{rotazione specifica osservata}}{\text{rotazione specifica dell'enantiomero puro}} \times 100\%$$

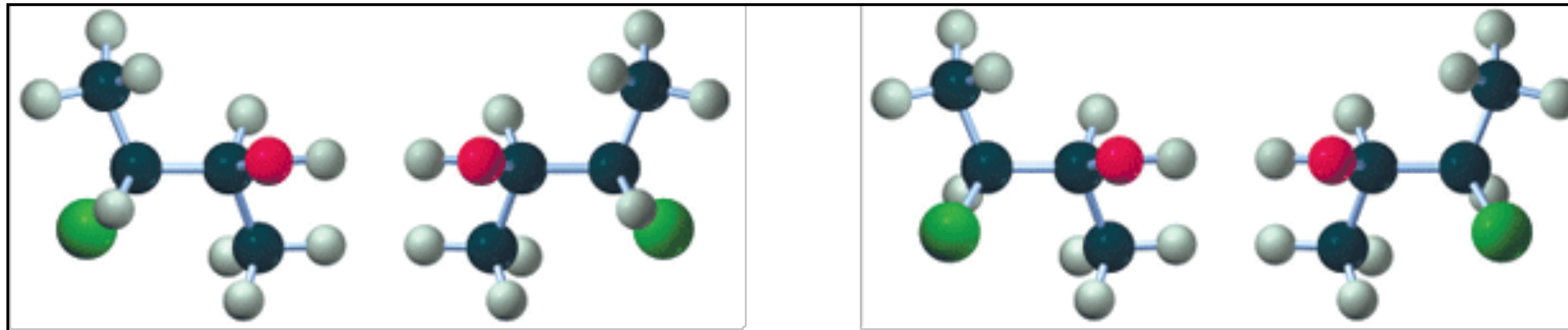
$$\text{eccesso enantiomerico} = \frac{+9.2}{+23.1} \times 100\% = 40\%$$

COMPOSTI CONTENENTI PIÙ DI UN CENTRO ASIMMETRICO

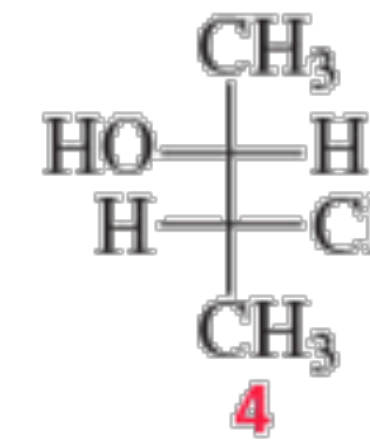
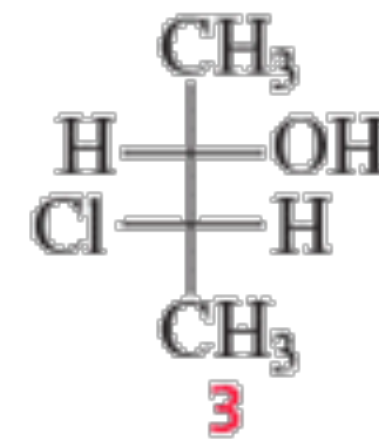
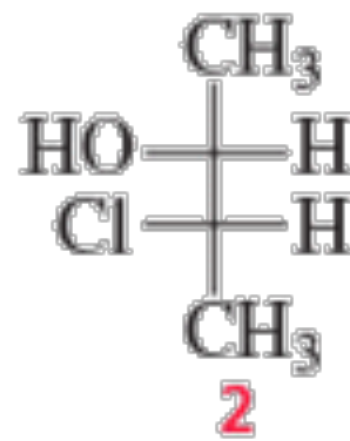
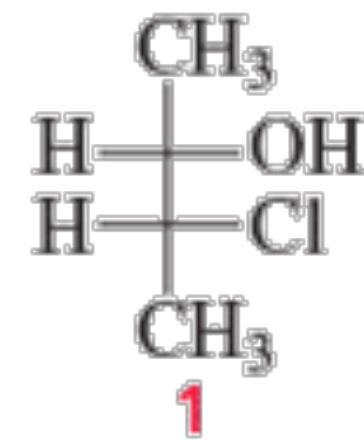


stereoisomeri del 3-cloro-2-butanolo

Proiezioni di Fischer e formule prospettiche



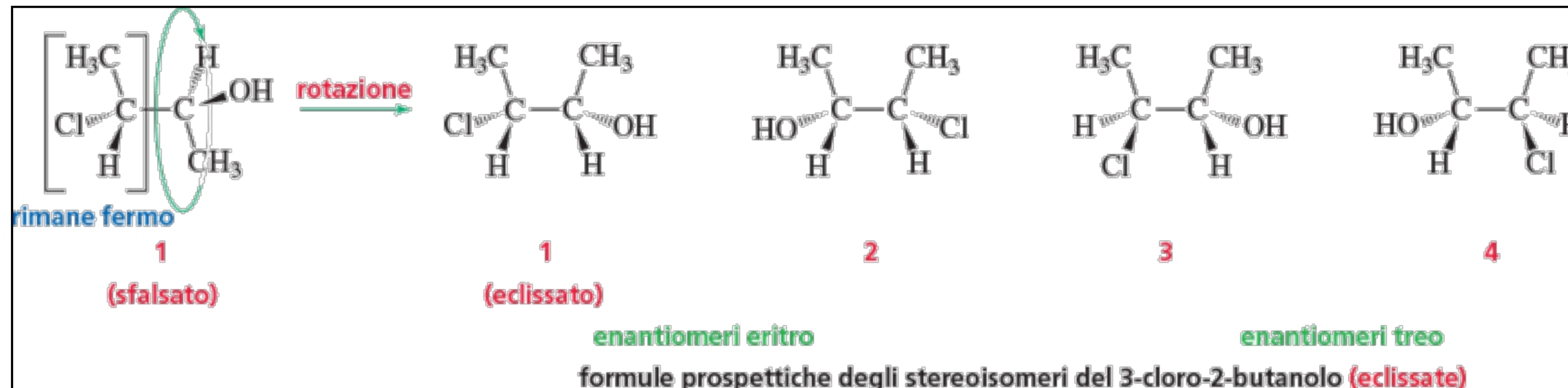
stereoisomeri del 3-cloro-2-butanolo



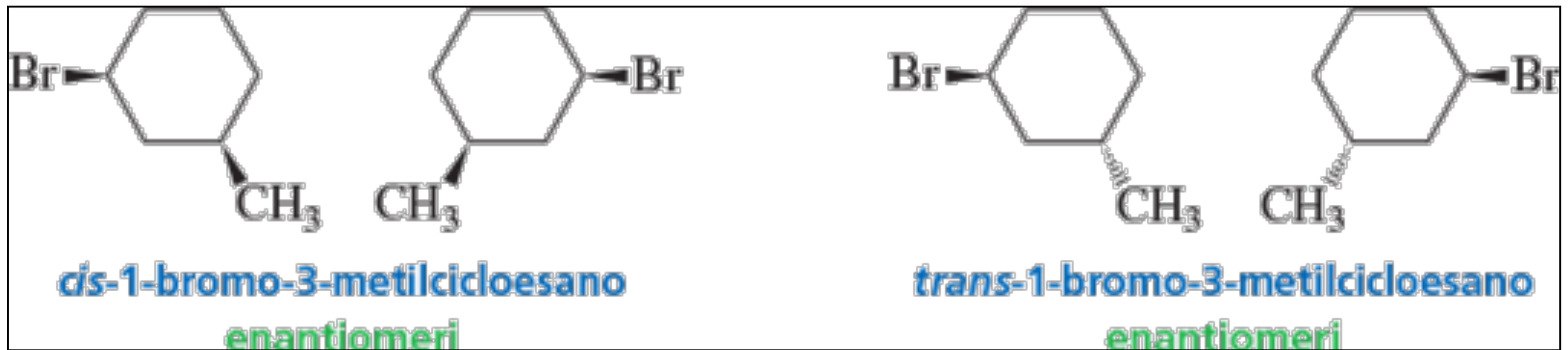
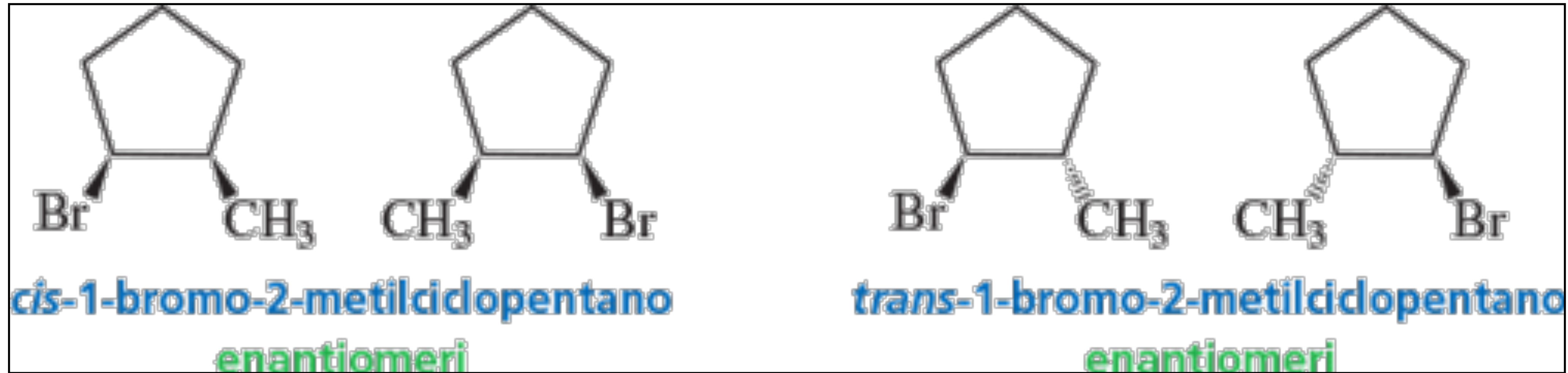
enantiomeri eritro

enantiomeri treo

proiezioni di Fischer degli stereoisomeri del 3-cloro-2-butanolo (eclissate)



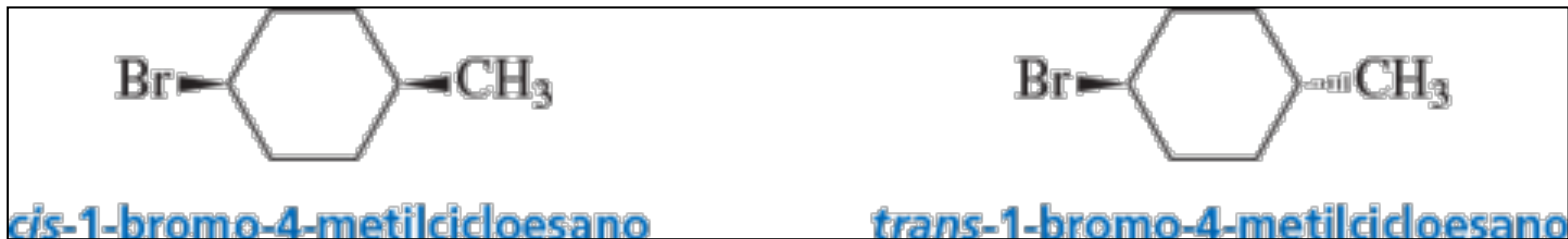
STEREISOMERI DI COMPOSTI CICLICI



L'1-bromo-3-metilciclobutano non ha centri asimmetrici

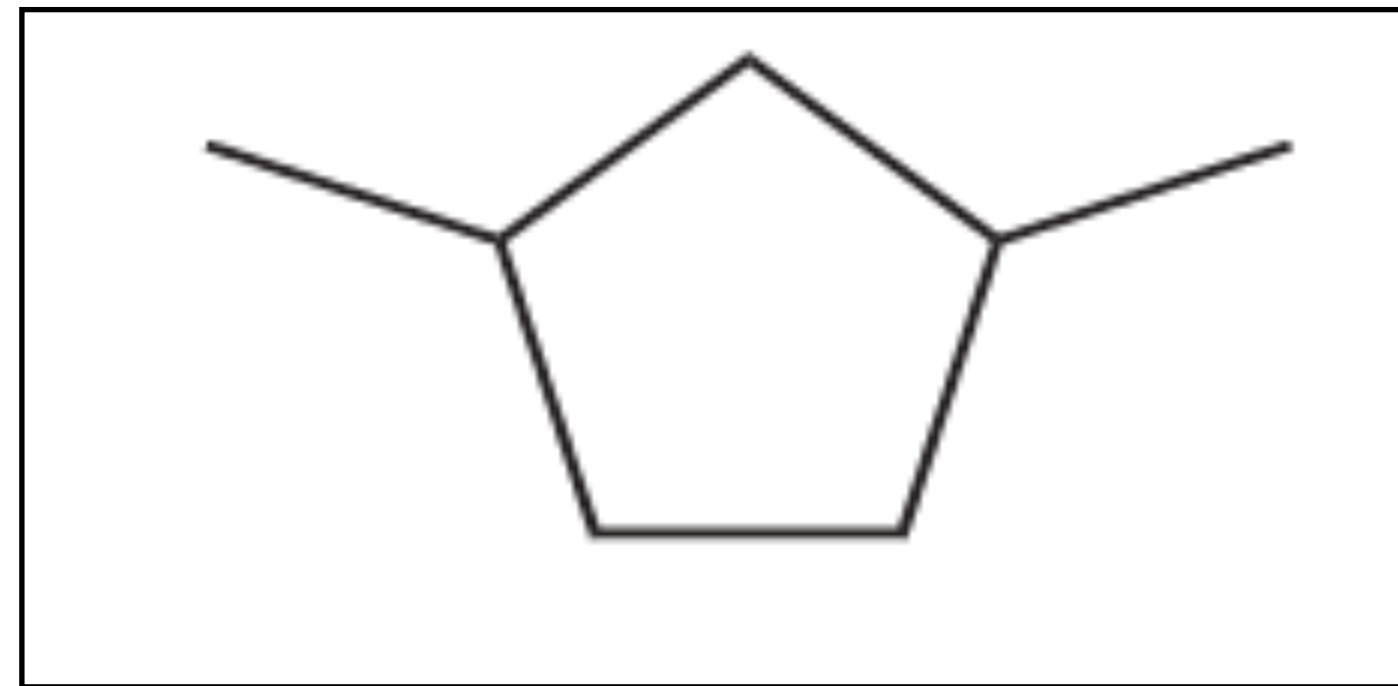
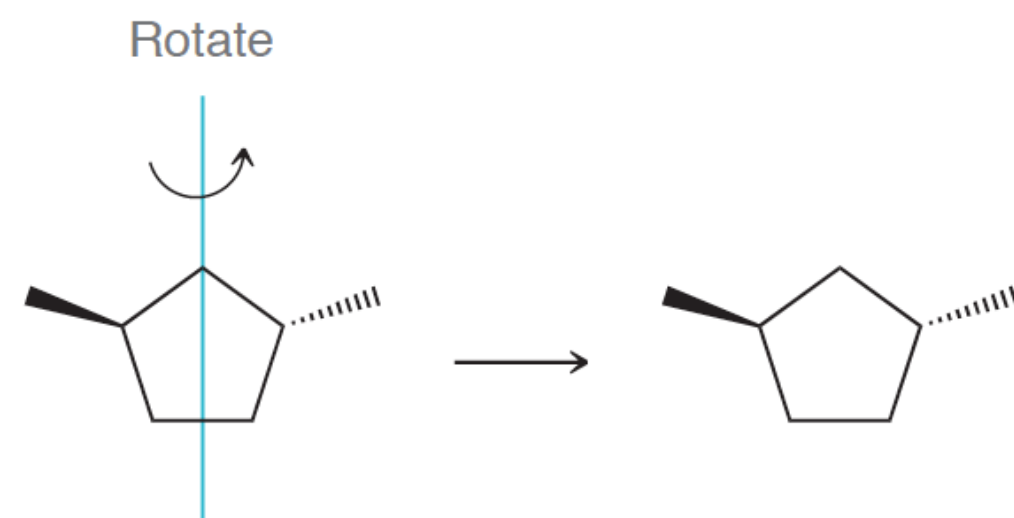


Anche l'1-bromo-4-metilcicloesano non ha centri asimmetrici. Pertanto, il composto ha solo due stereoisomeri: l'isomero cis e l'isomero trans. Entrambi sono stereoisomeri achirali.



COMPOSTI MESO

Disegna tutti i possibili stereoisomeri del. 1,3-dimetil-ciclopentano



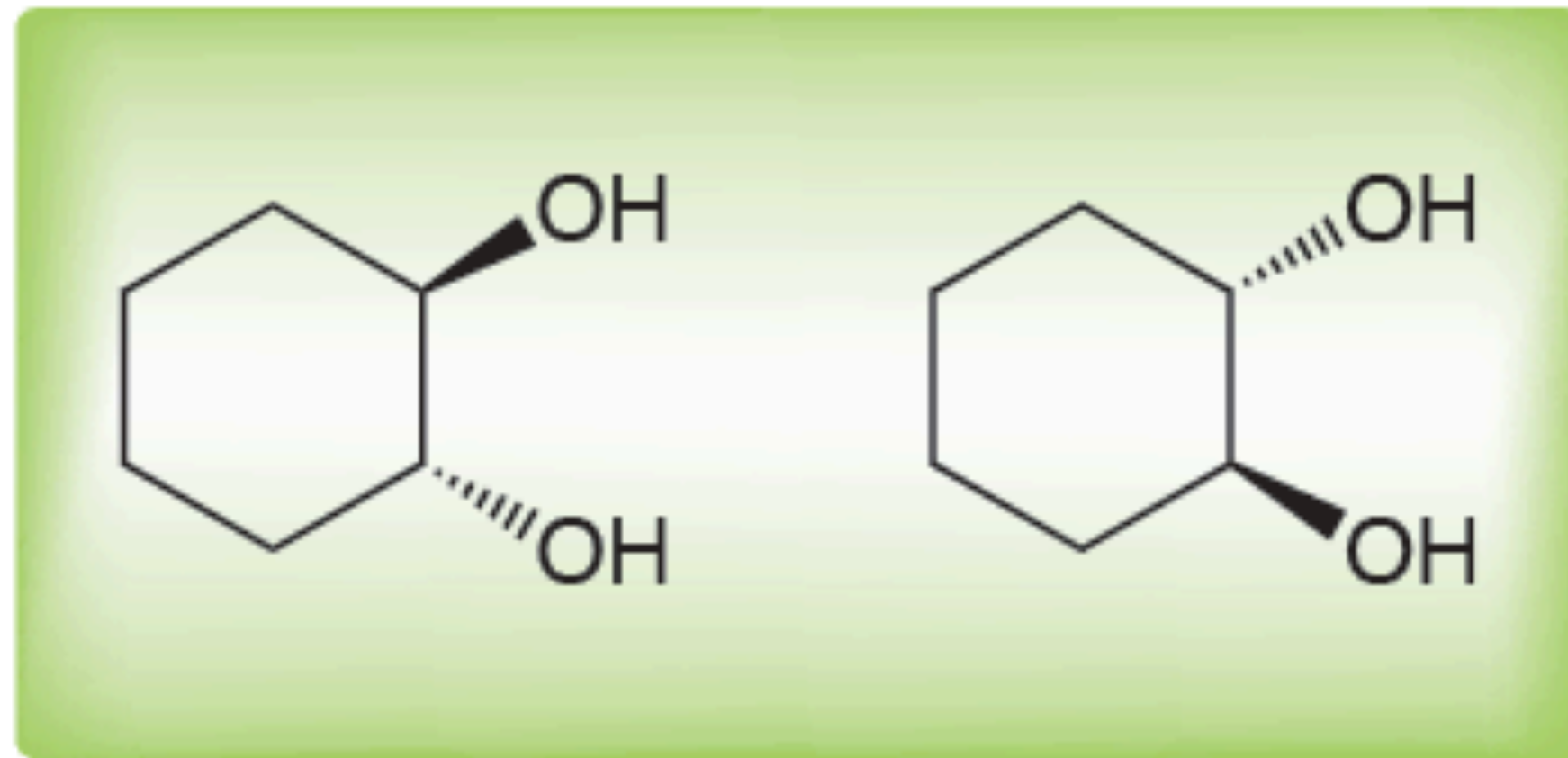
A pair of
enantiomers



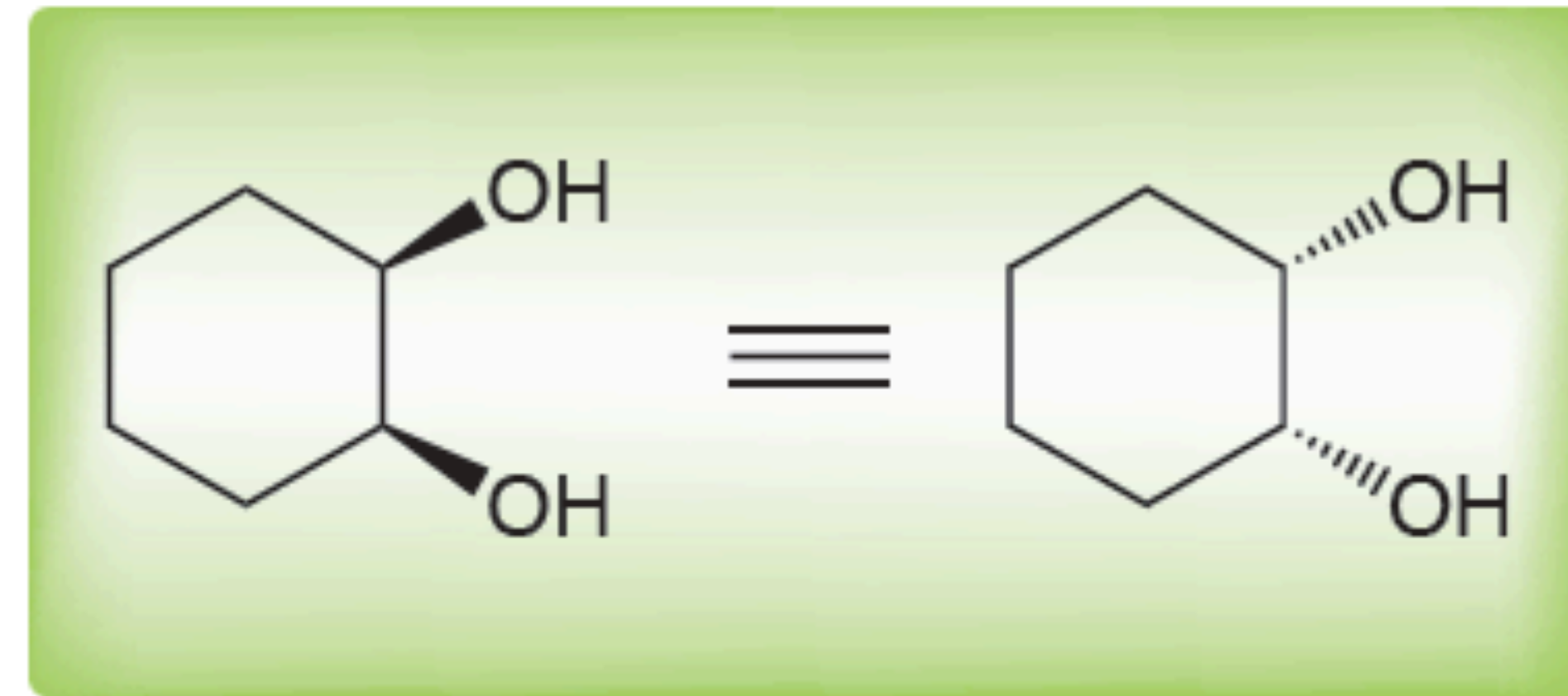
These two drawings
represent the same compound

COMPOSTI MESO

Disegna tutti i possibili stereoisomeri del 1,2-cicloesandiol

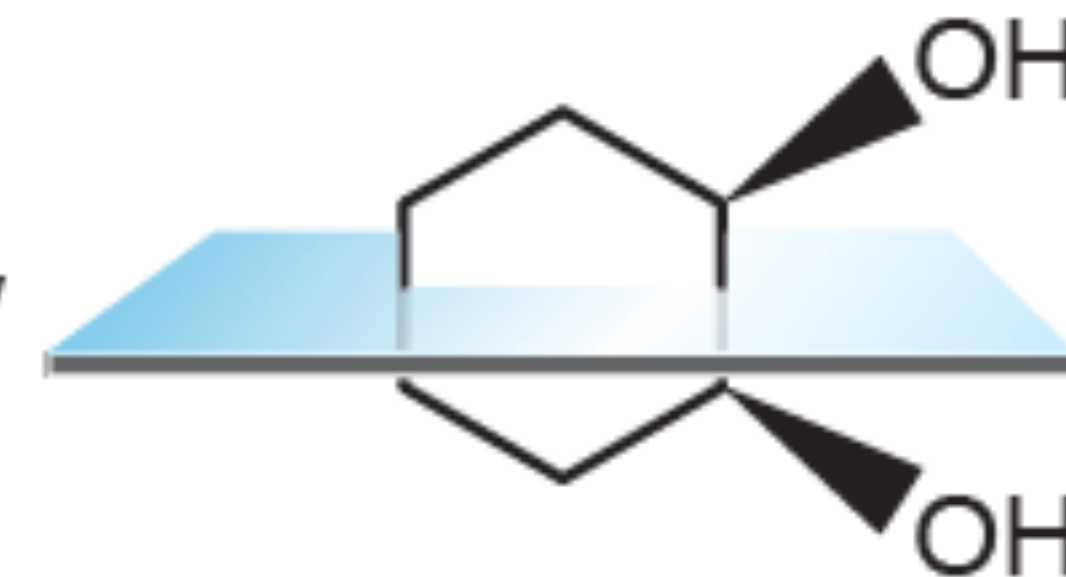


A pair of enantiomers



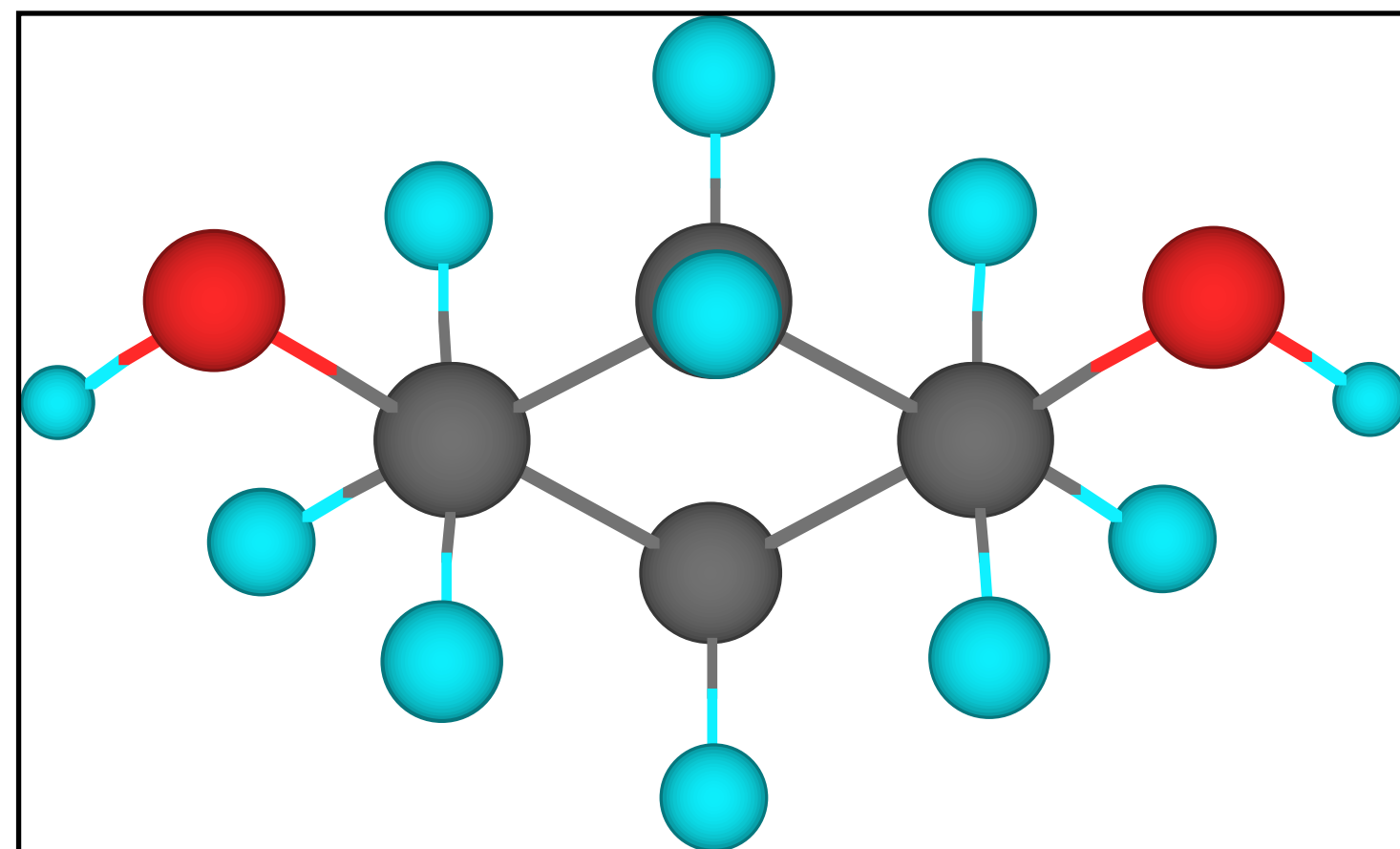
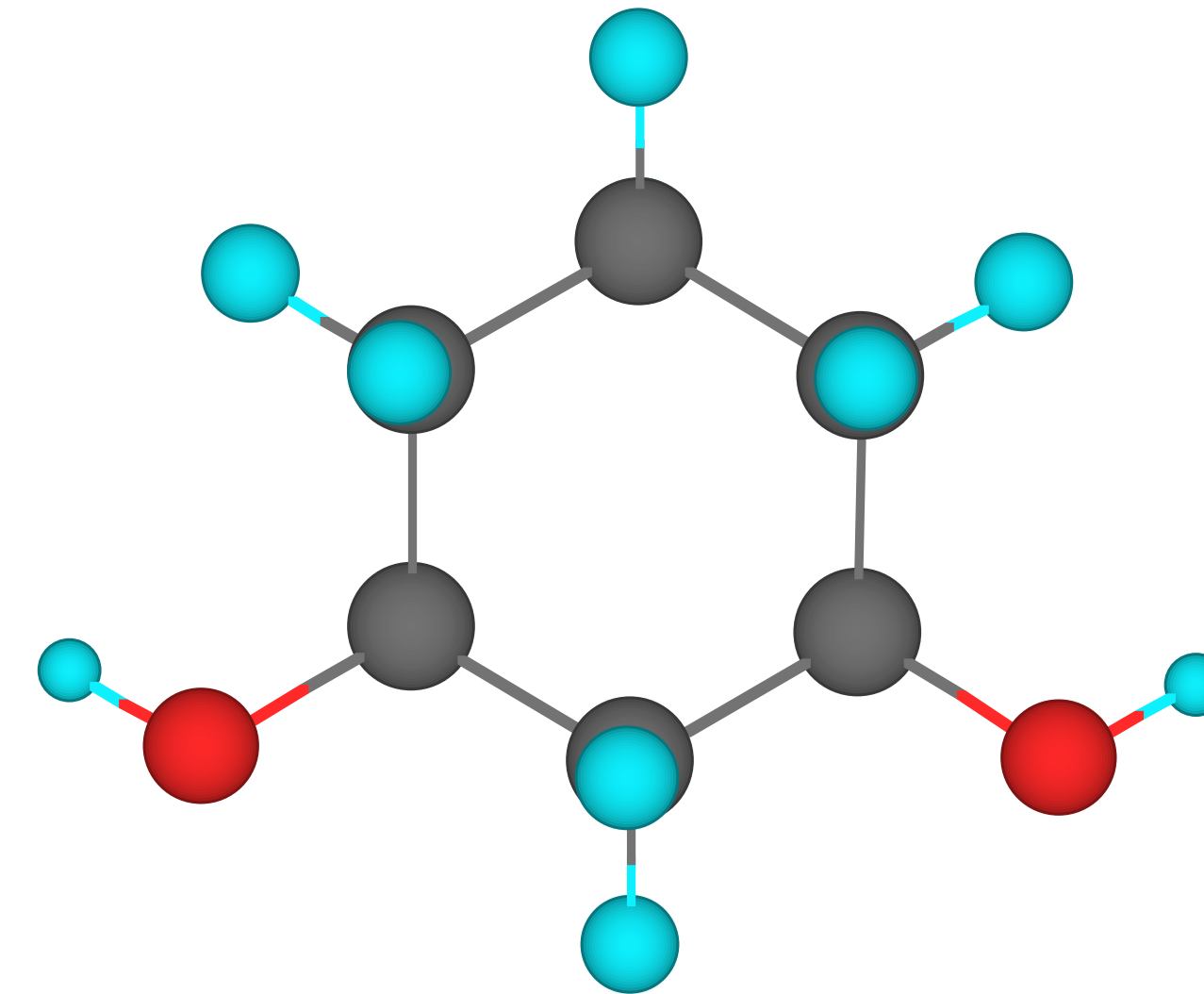
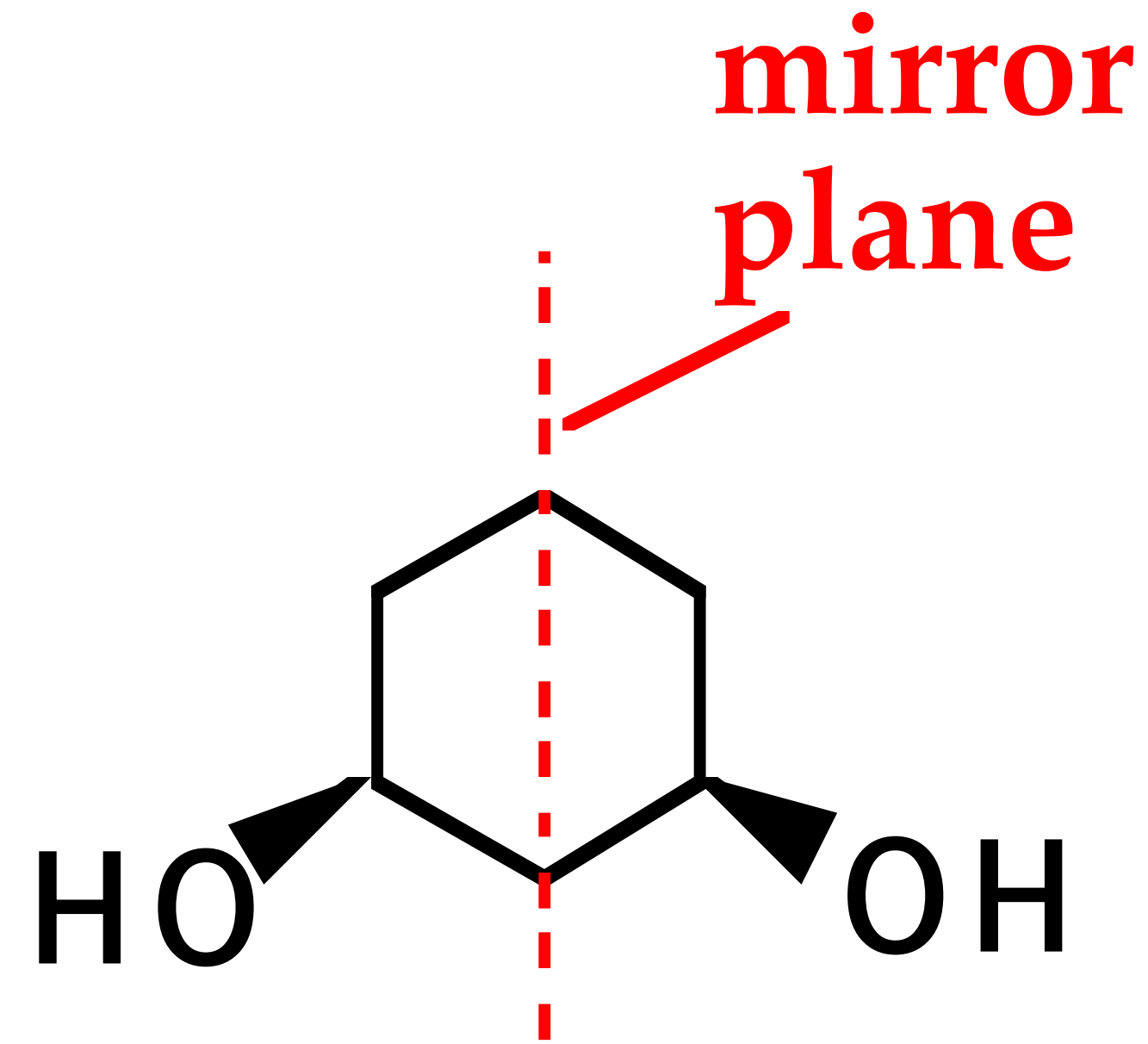
But these two drawings represent the same compound

Plane of symmetry

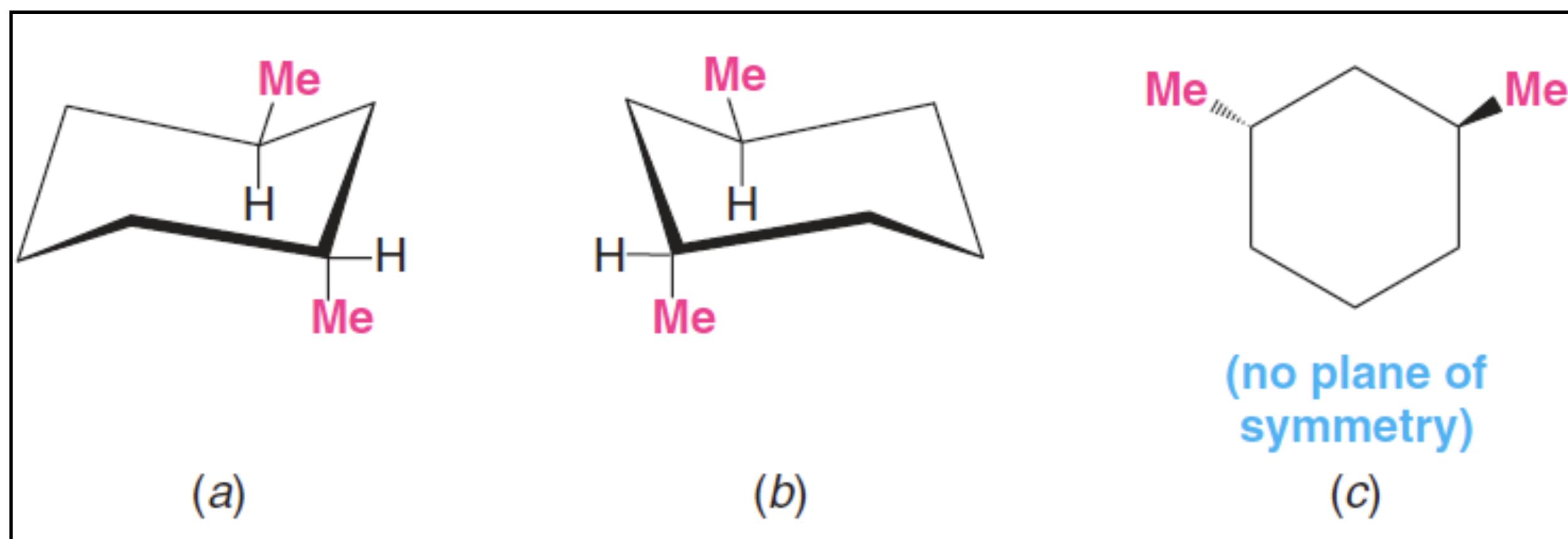
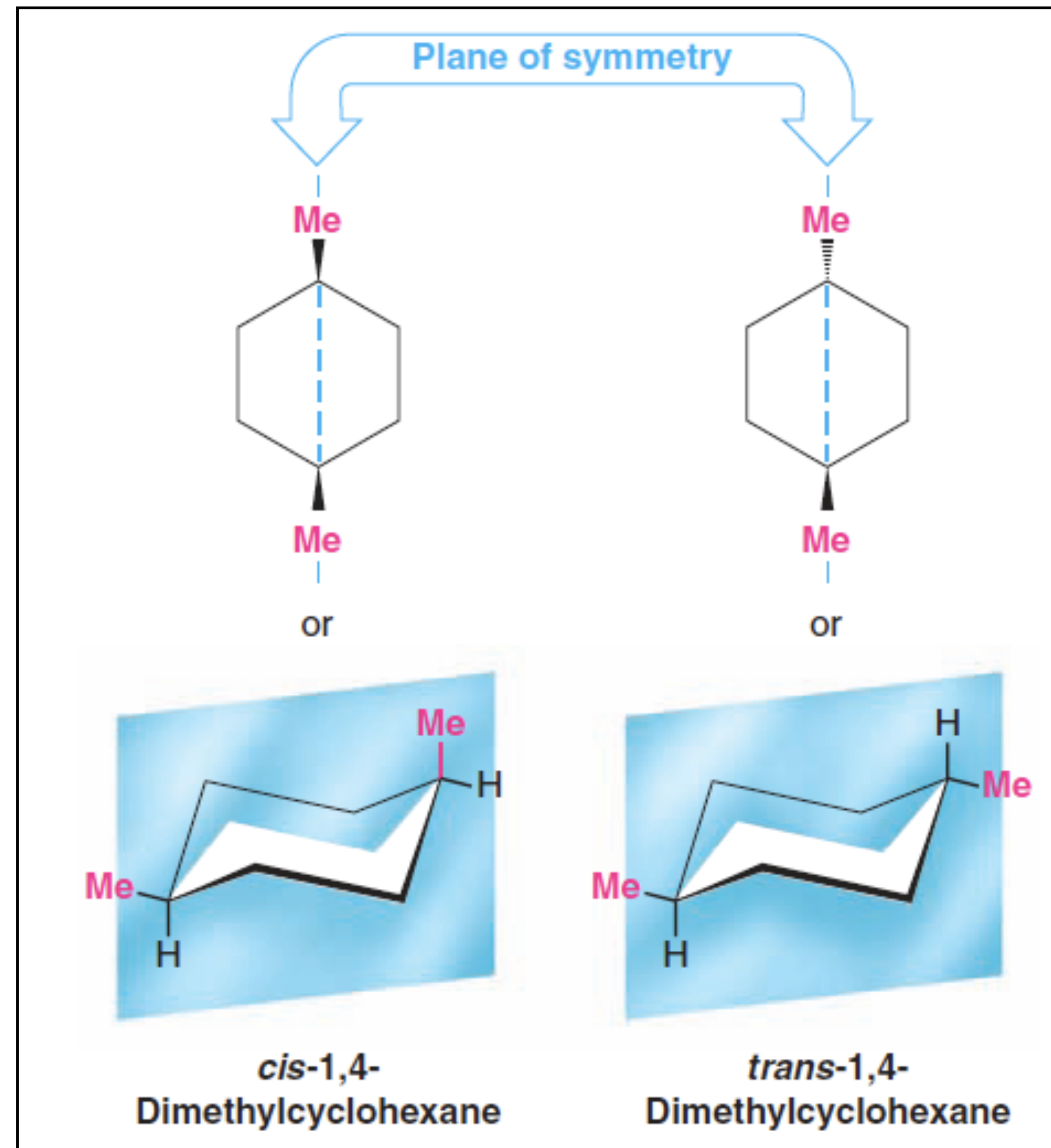
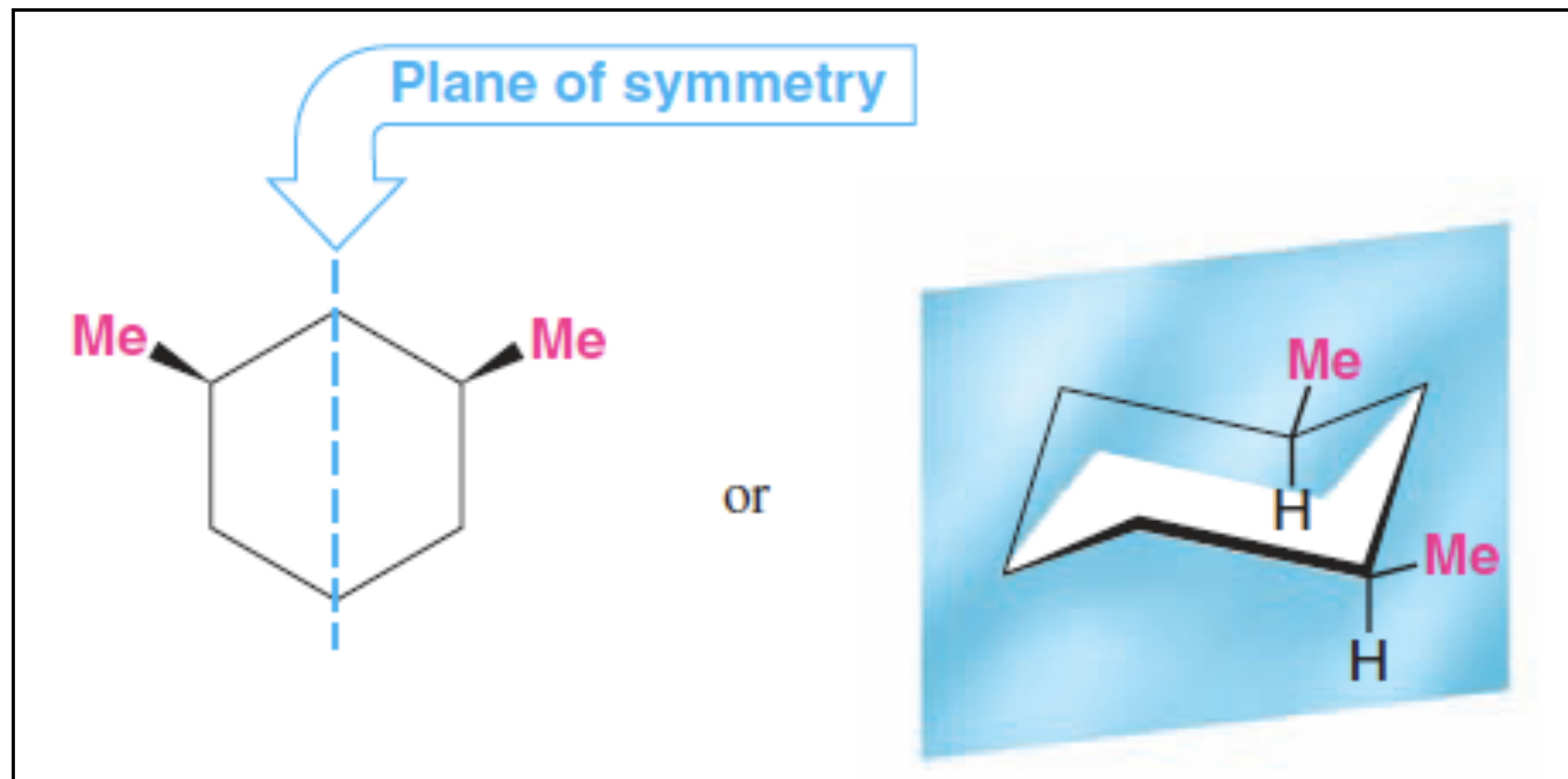


COMPOSTI MESO

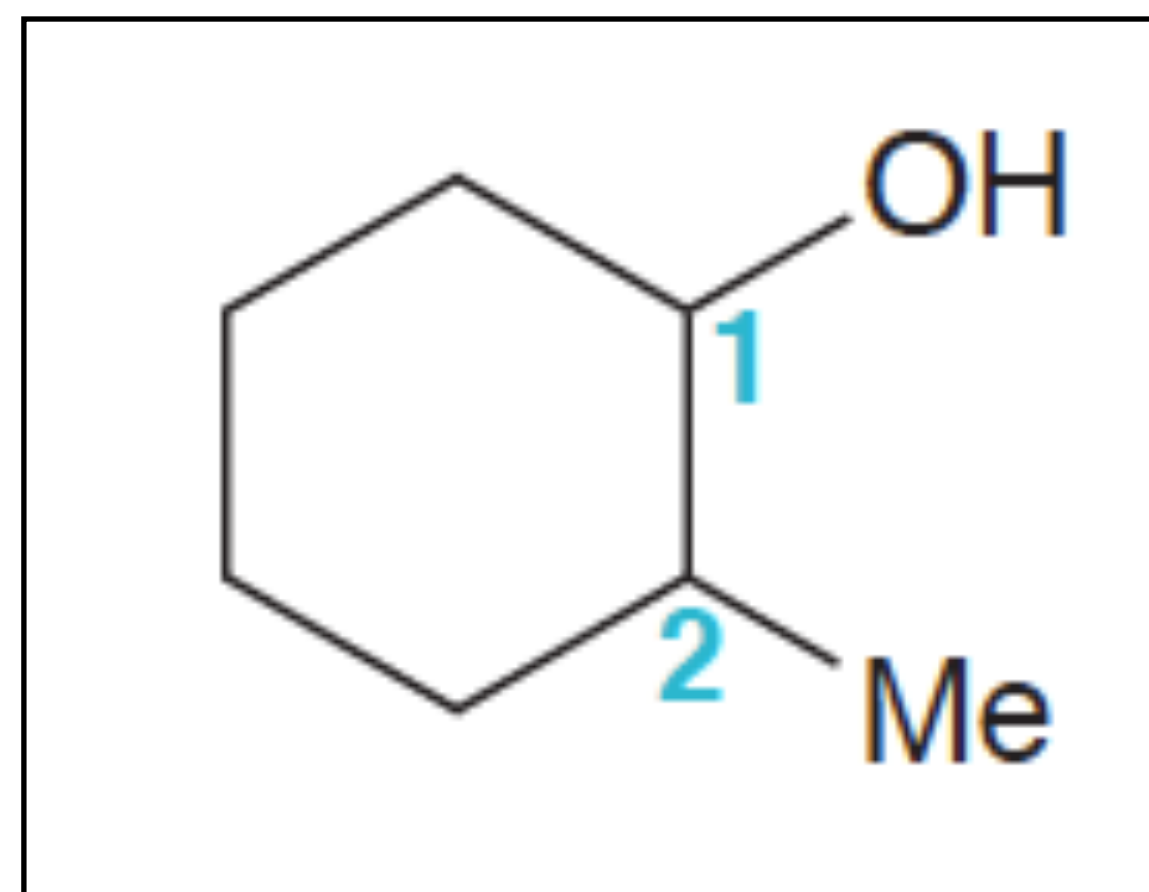
Disegna tutti i possibili stereoisomeri del 1,2-cicloesandiol



COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani disostituiti)



COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani disostituiti)

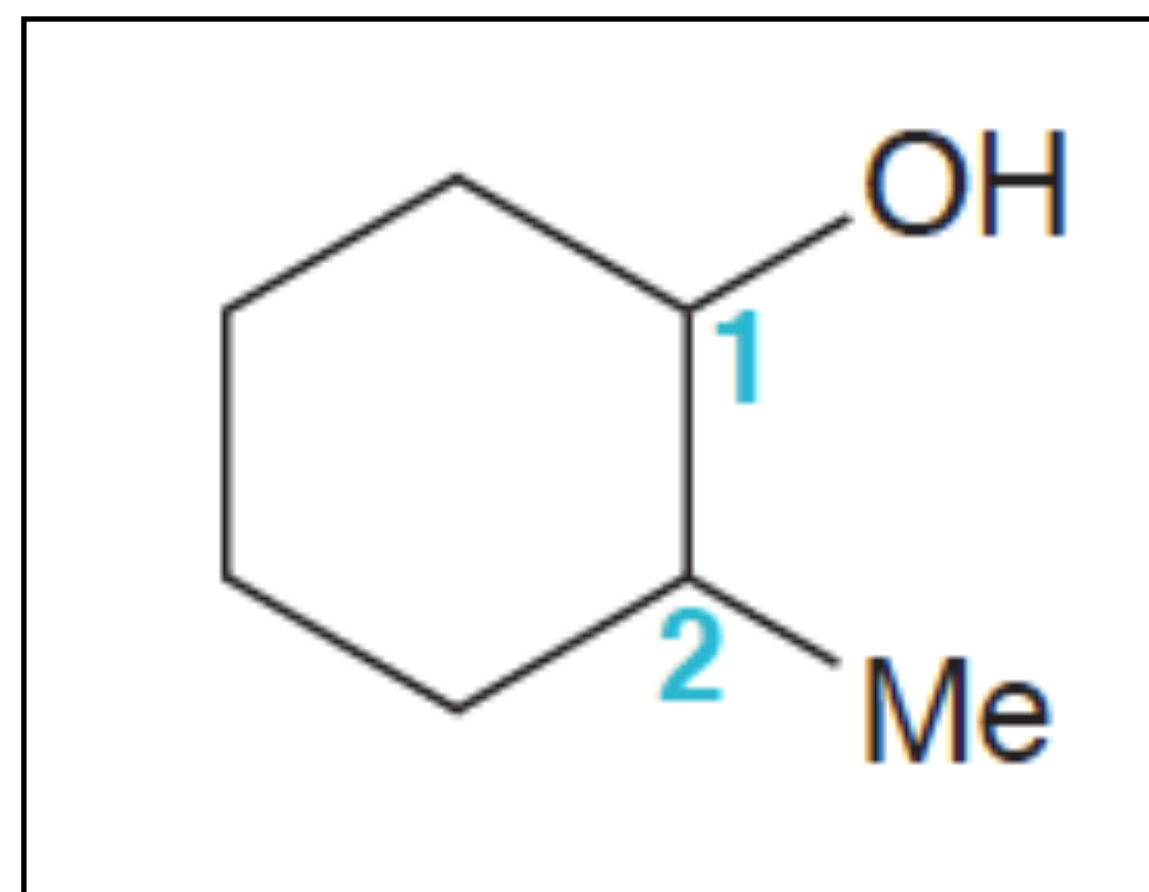


Disegna tutti i possibili stereoisomeri e definisci la configurazione dei carboni chirali

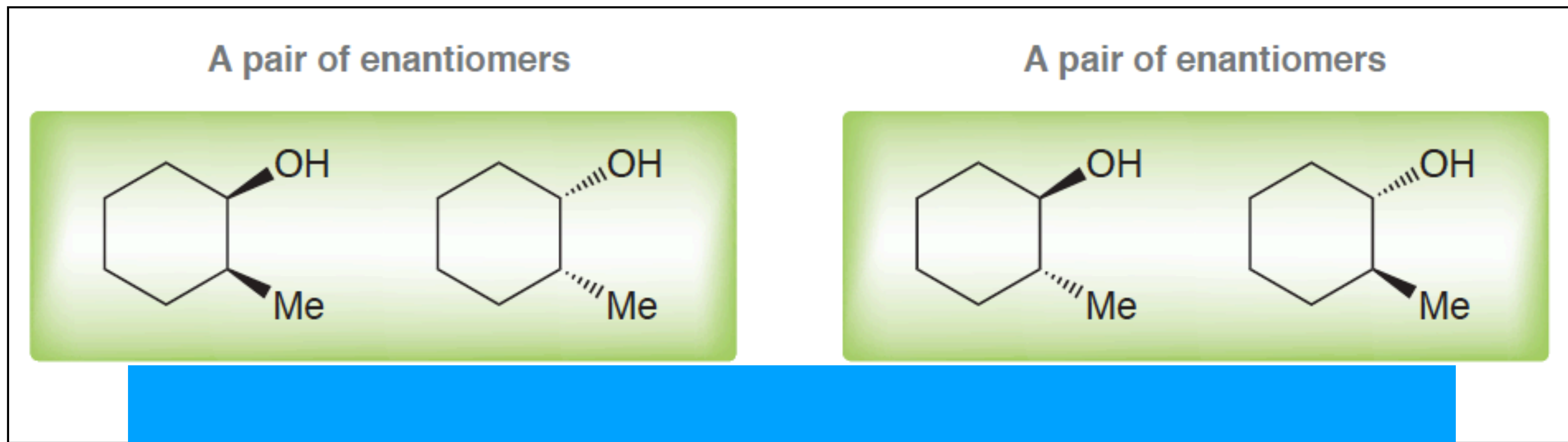
$$2^n \quad (n, \text{centri chirali})$$

$2^2 = 4$ stereoisomers = 2 coppie di enantiomeri

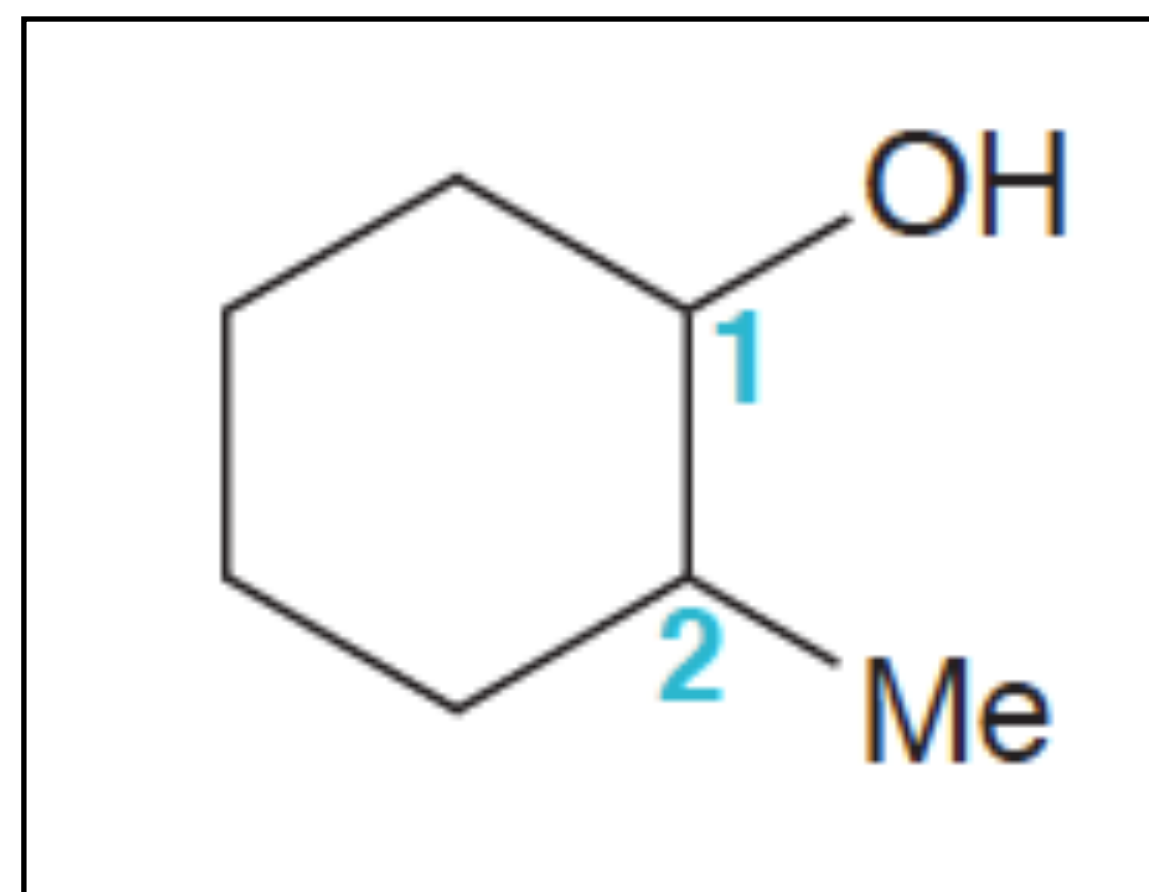
COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani disostituiti)



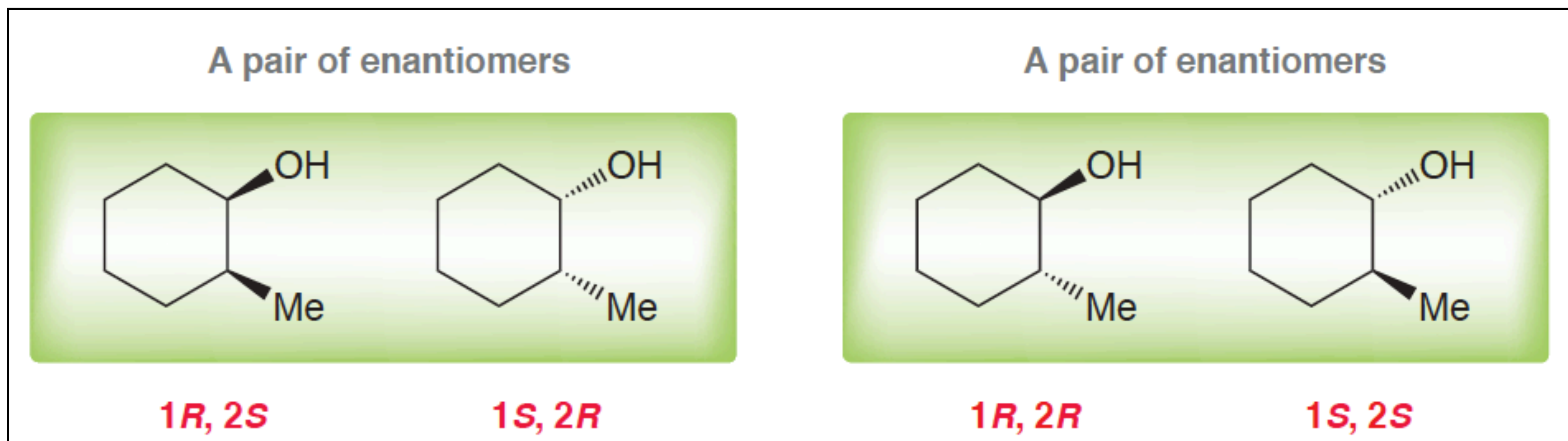
Disegna tutti i possibili stereoisomeri e definisci la configurazione dei carboni chirali



COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani disostituiti)



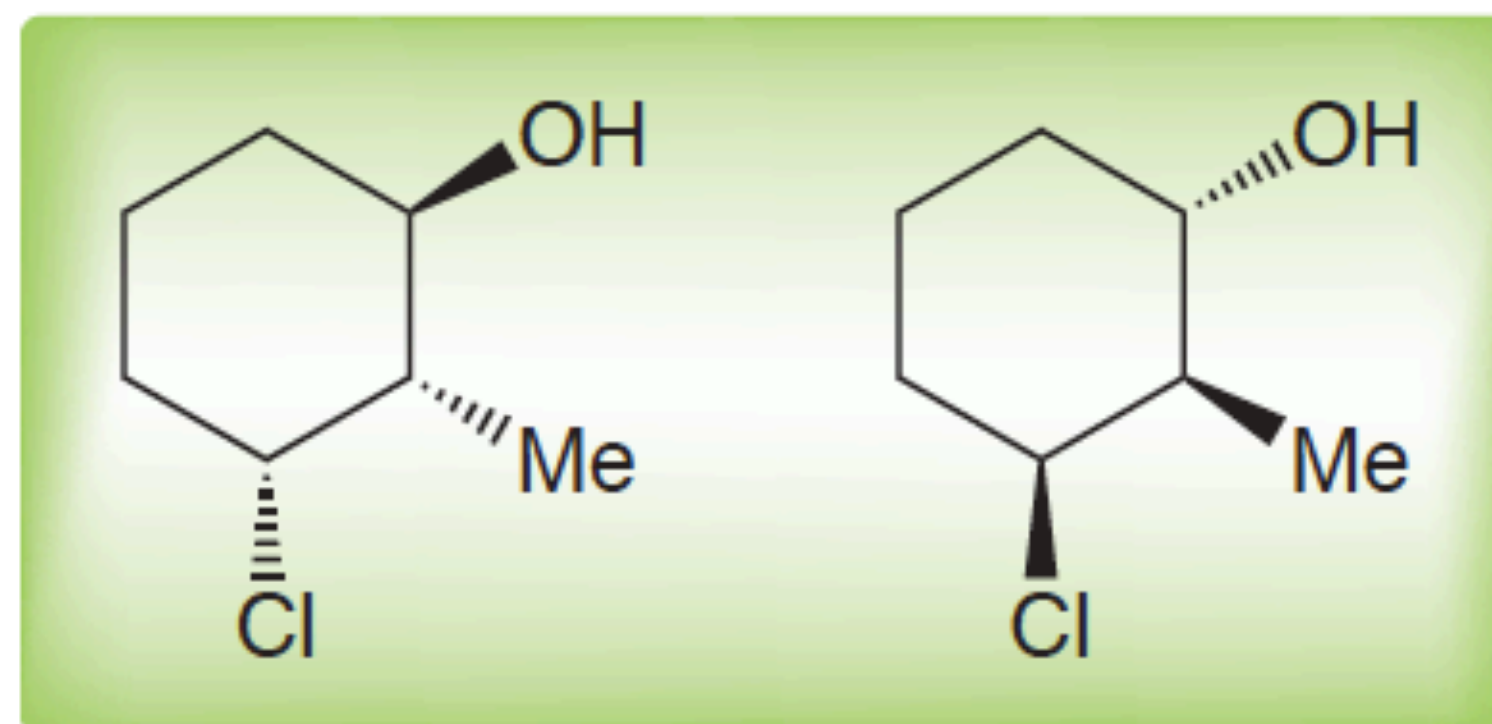
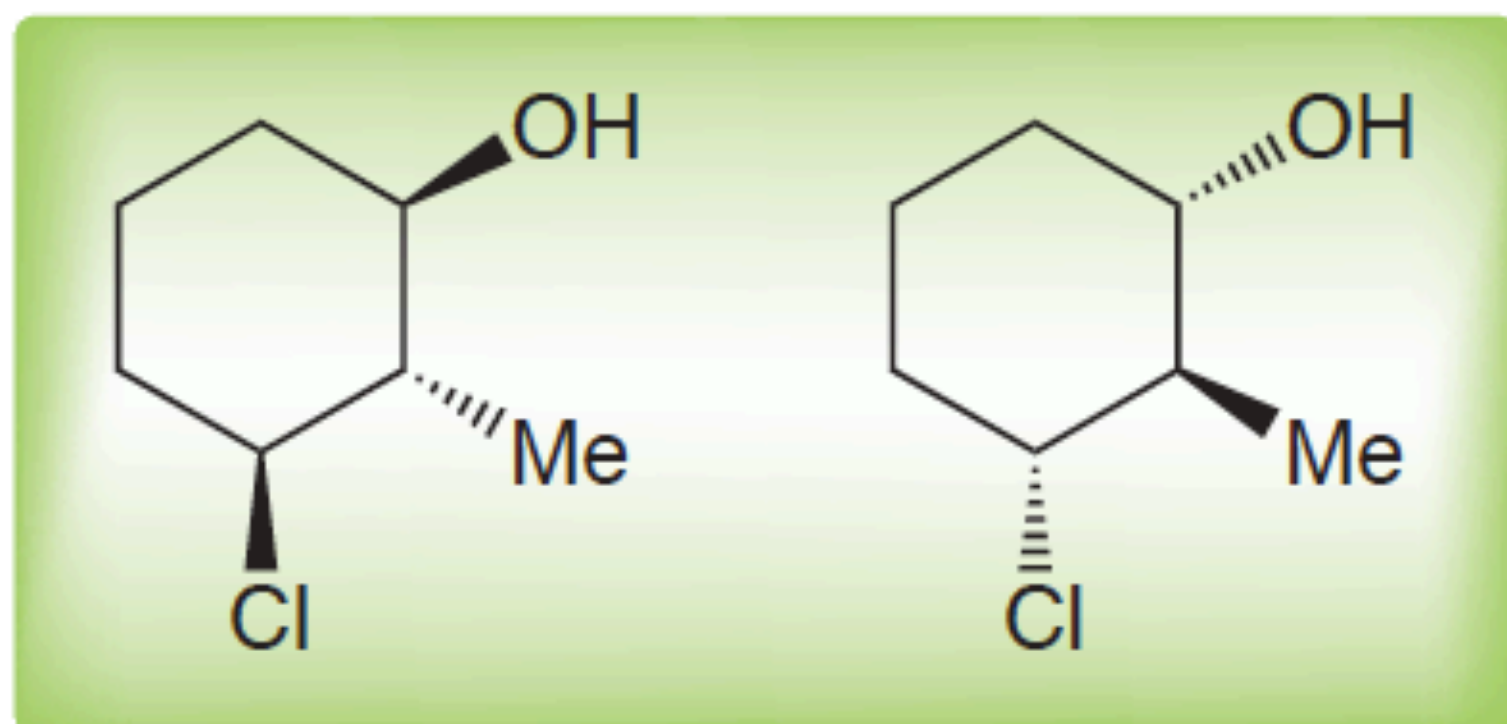
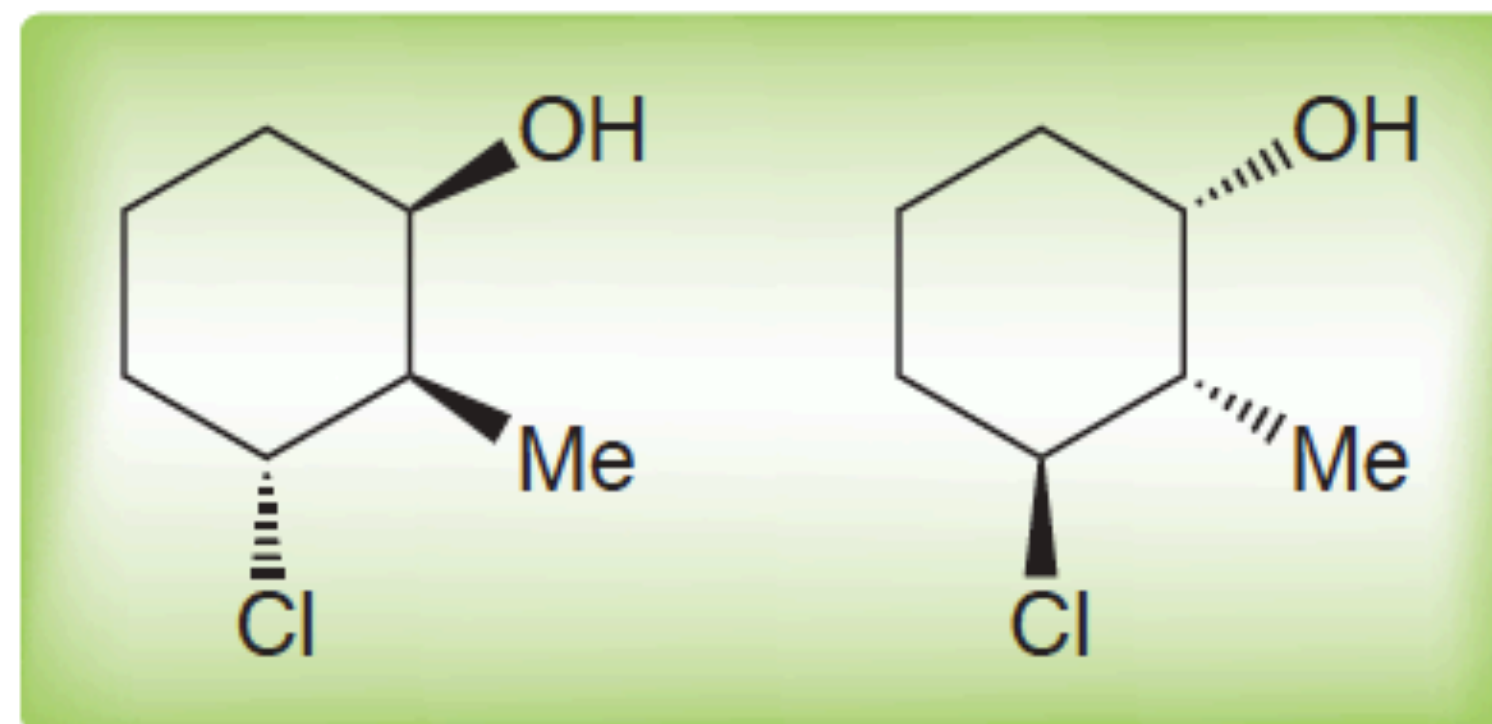
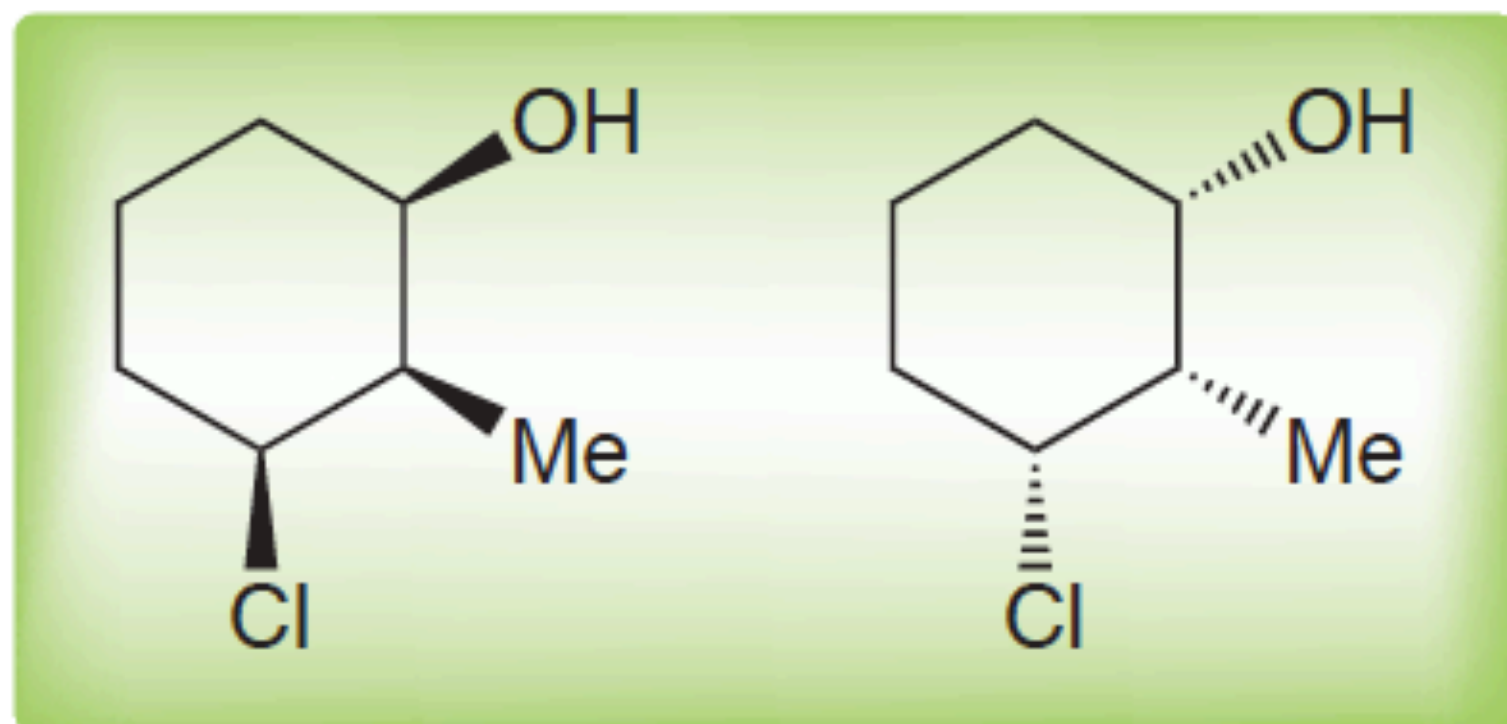
Disegna tutti i possibili stereoisomeri e definisci la configurazione dei carboni chirali



COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani trisostituiti)

2^n (n, centri chirali)

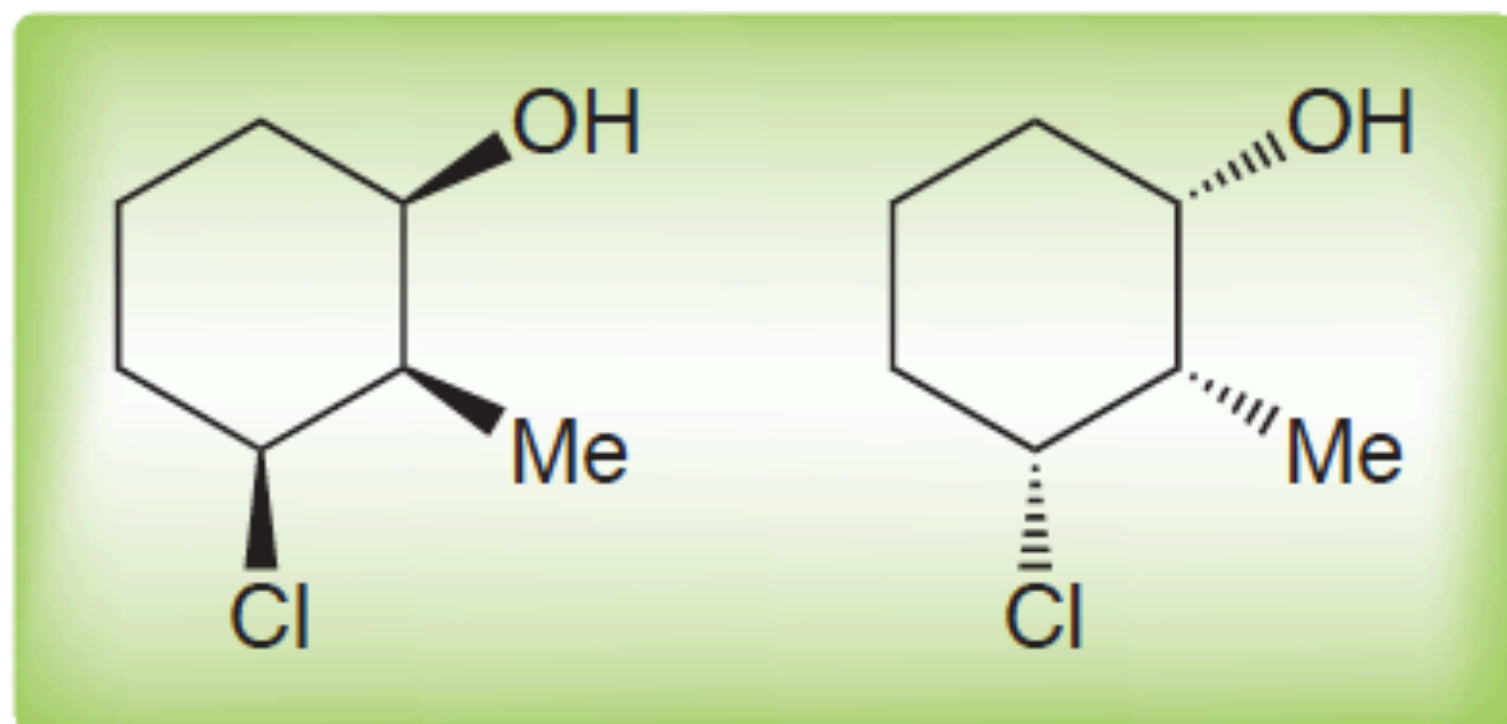
$2^3 = 8$ stereoisomers = 4 coppie di enantiomeri



COMPOSTI MESO: stereoisomerismo dei composti ciclici (cicloesani trisostituiti)

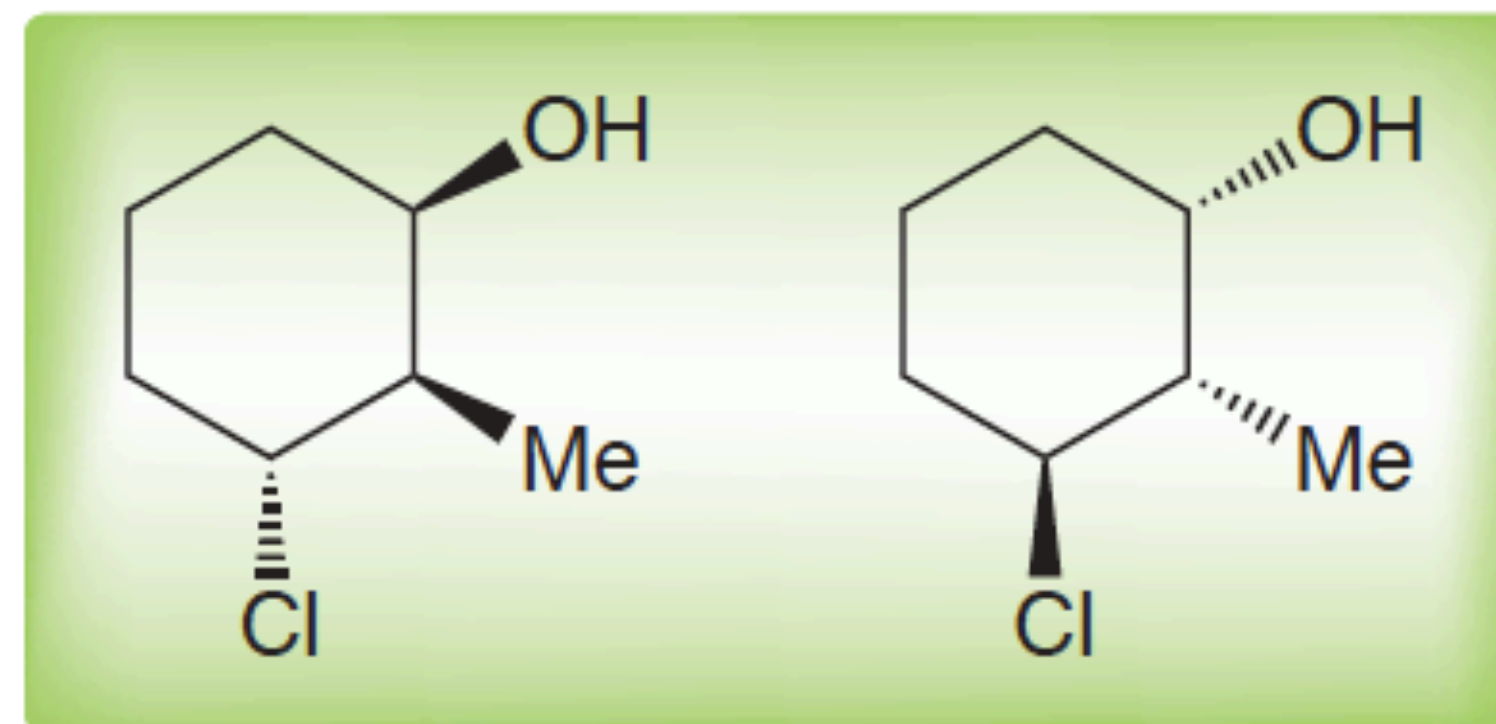
2^n (n, centri chirali)

$2^3 = 8$ stereoisomers = 4 coppie di enantiomeri



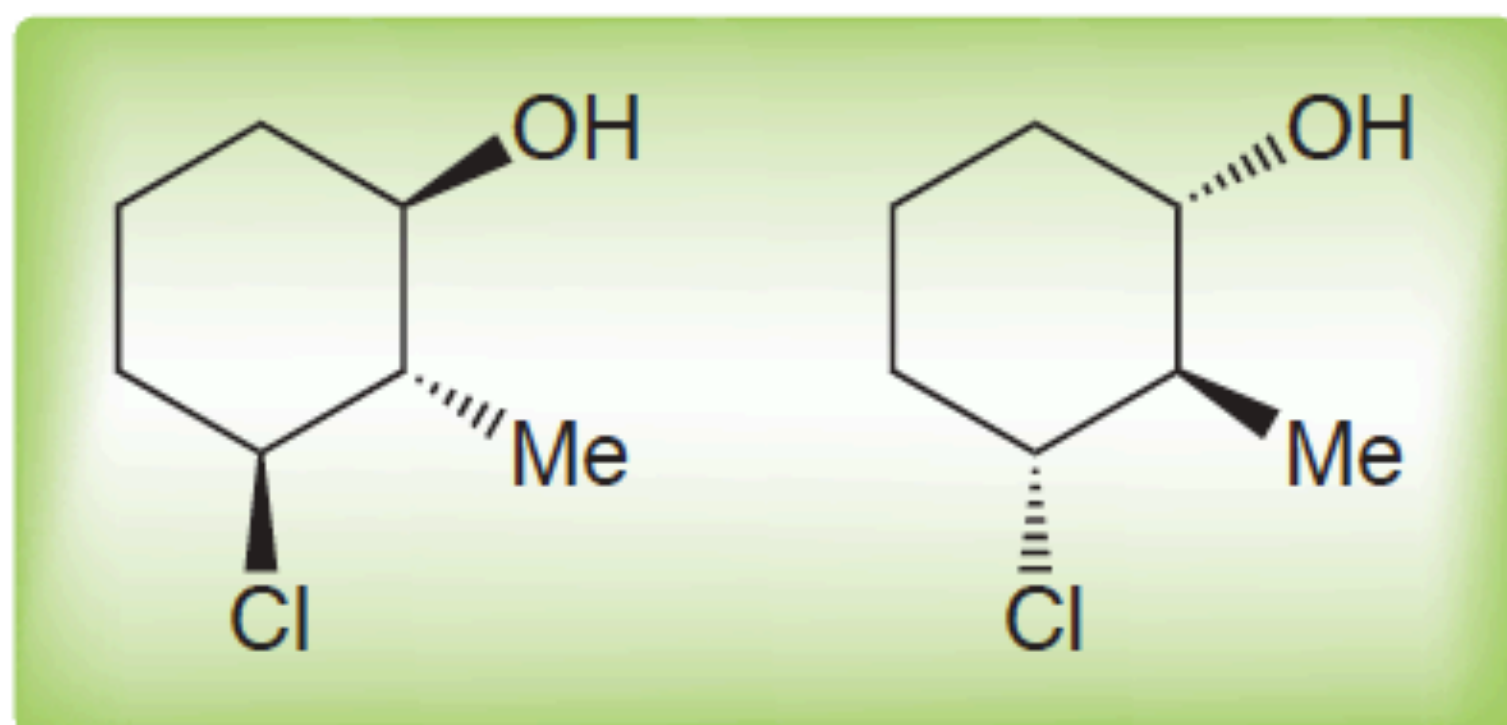
$1R, 2R, 3S$

$1S, 2S, 3R$



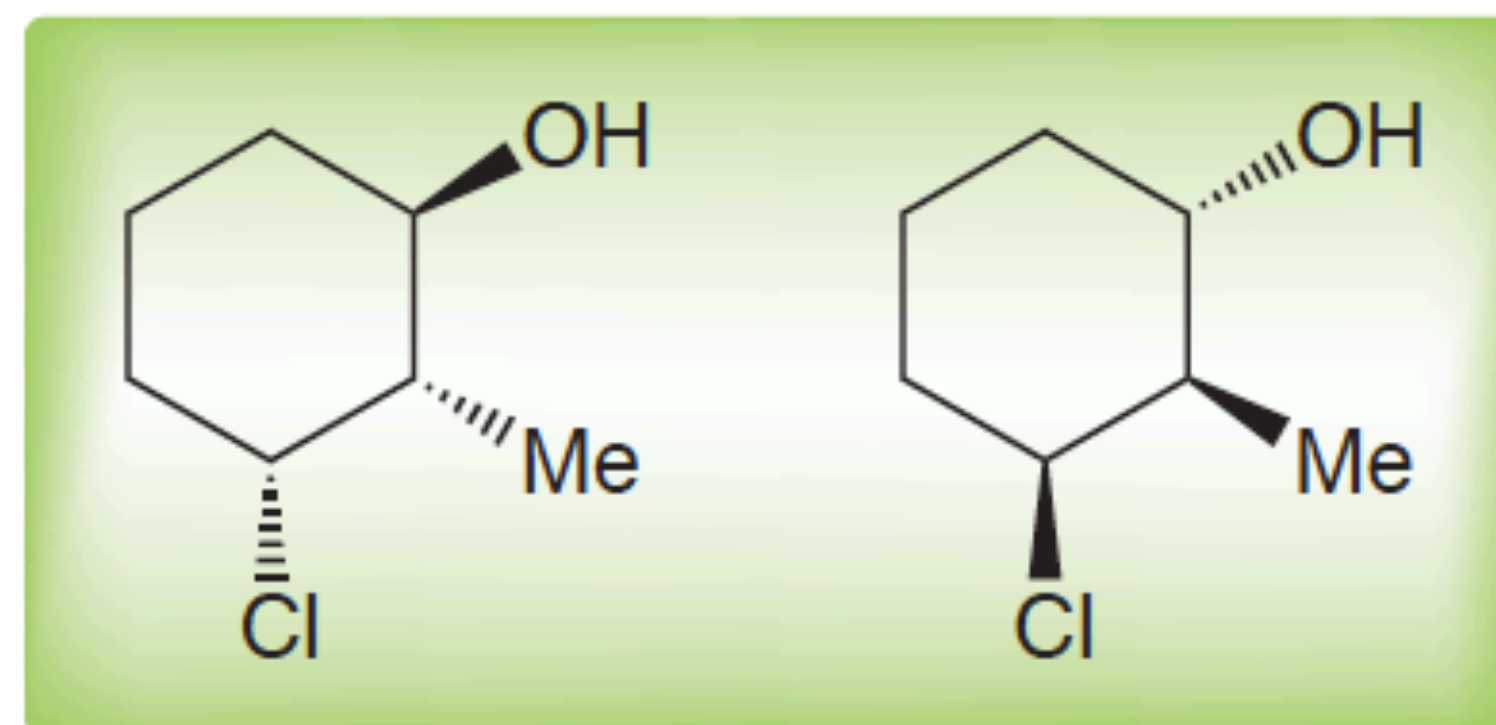
$1R, 2R, 3R$

$1S, 2S, 3S$



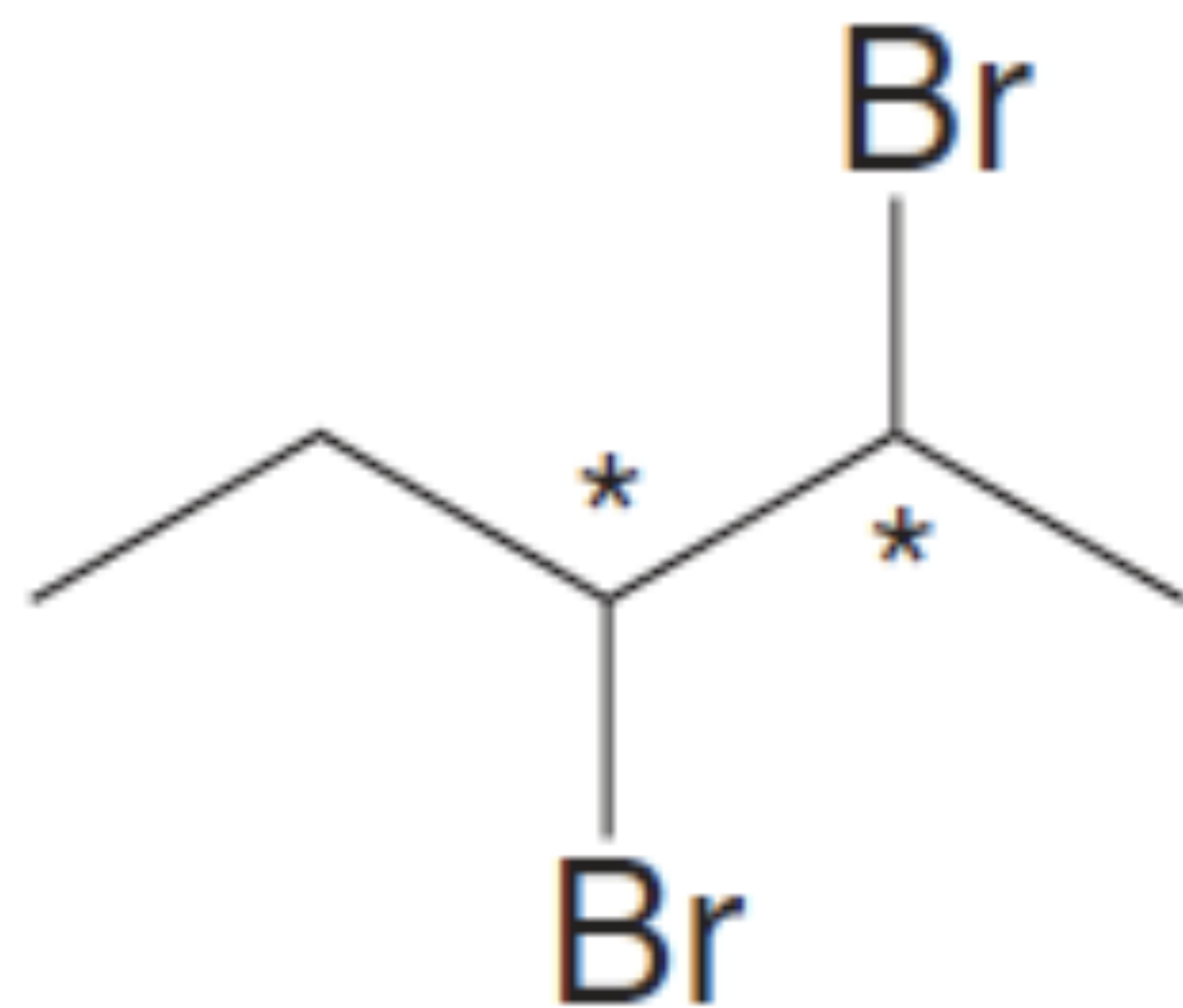
$1R, 2S, 3S$

$1S, 2R, 3R$

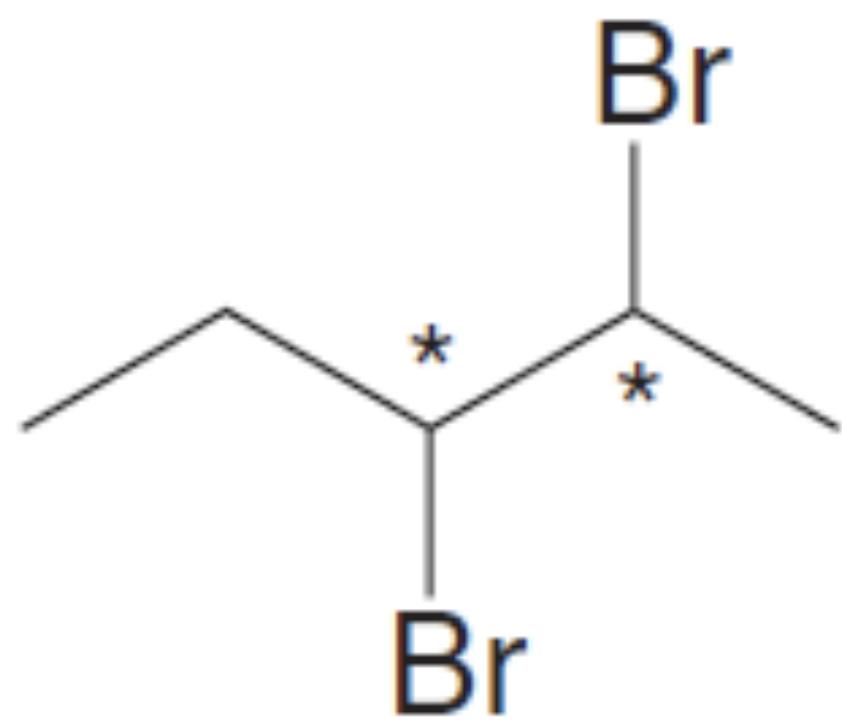


$1R, 2S, 3R$

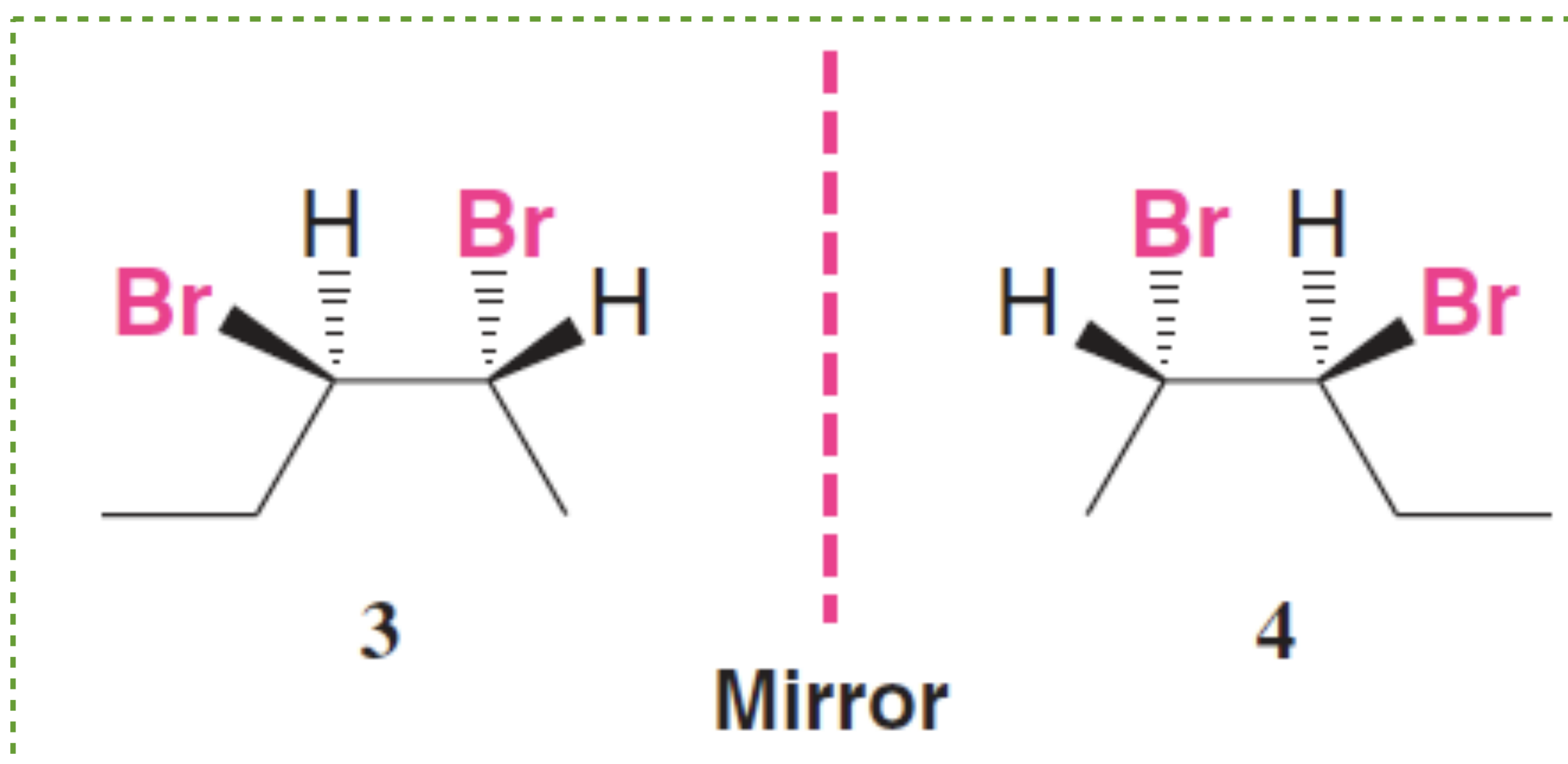
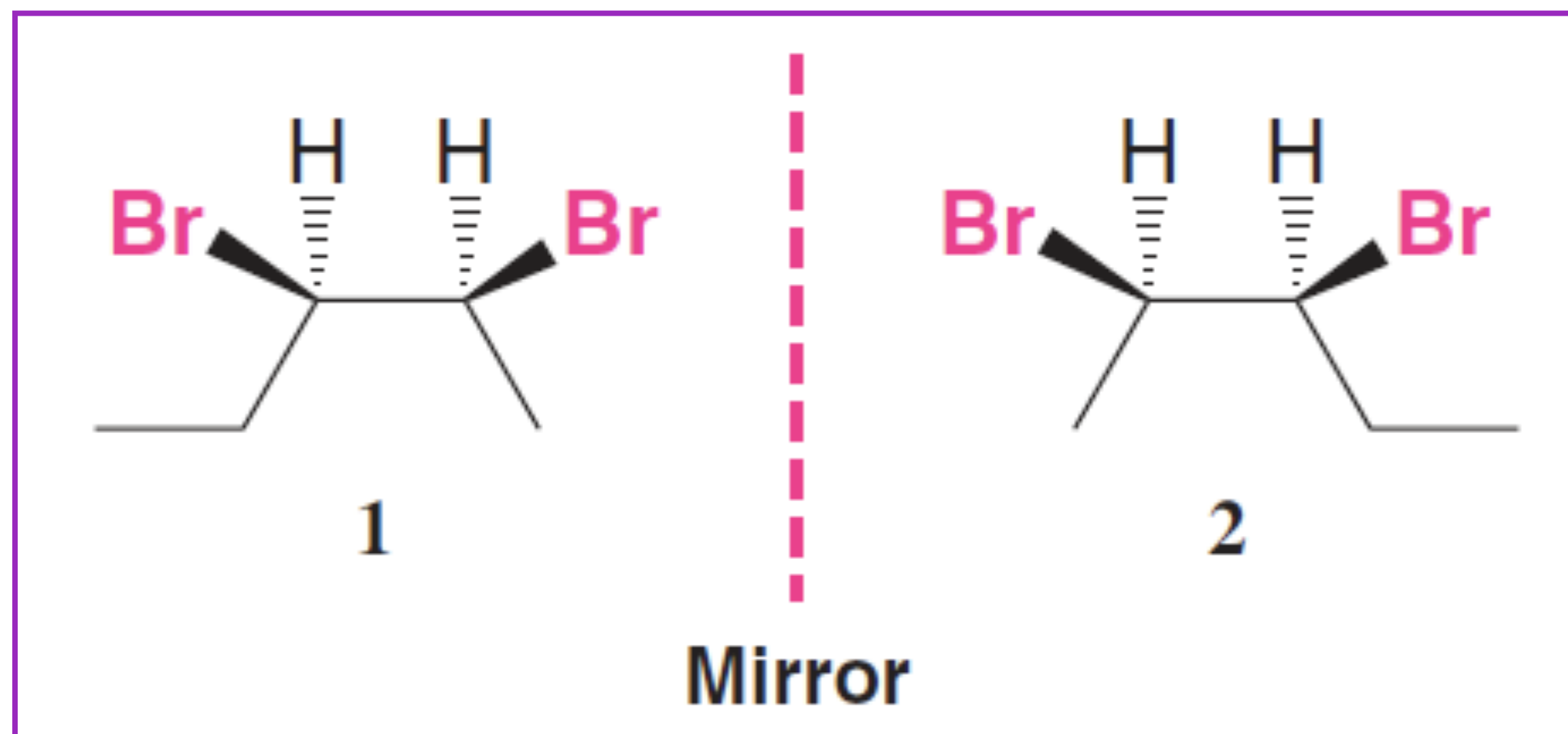
$1S, 2R, 3S$

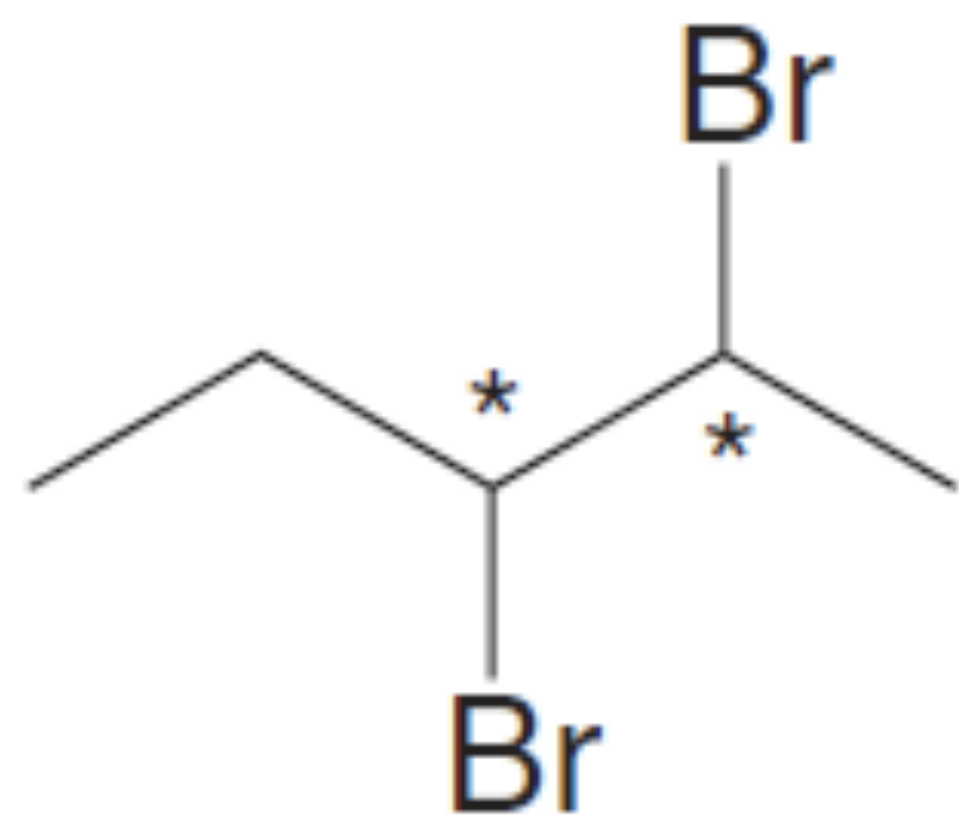


2,3-dibromopentano

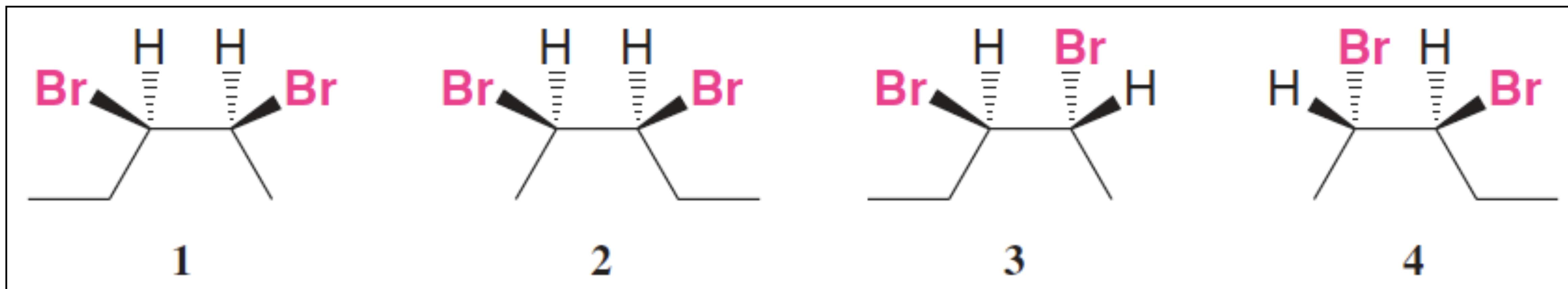


2,3-dibromopentano





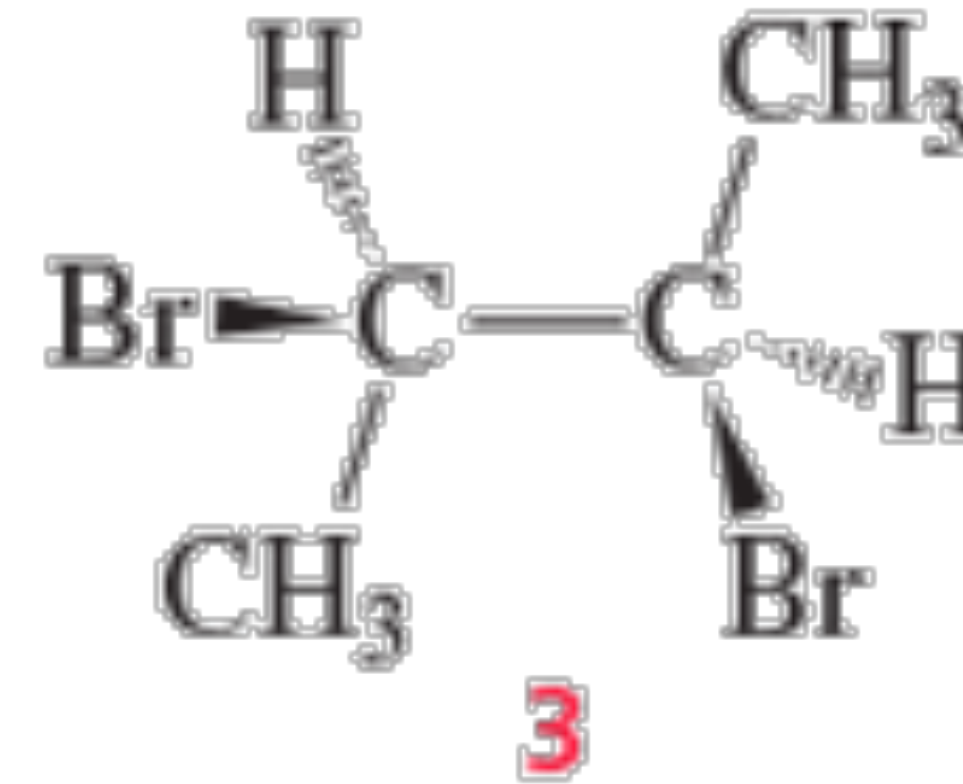
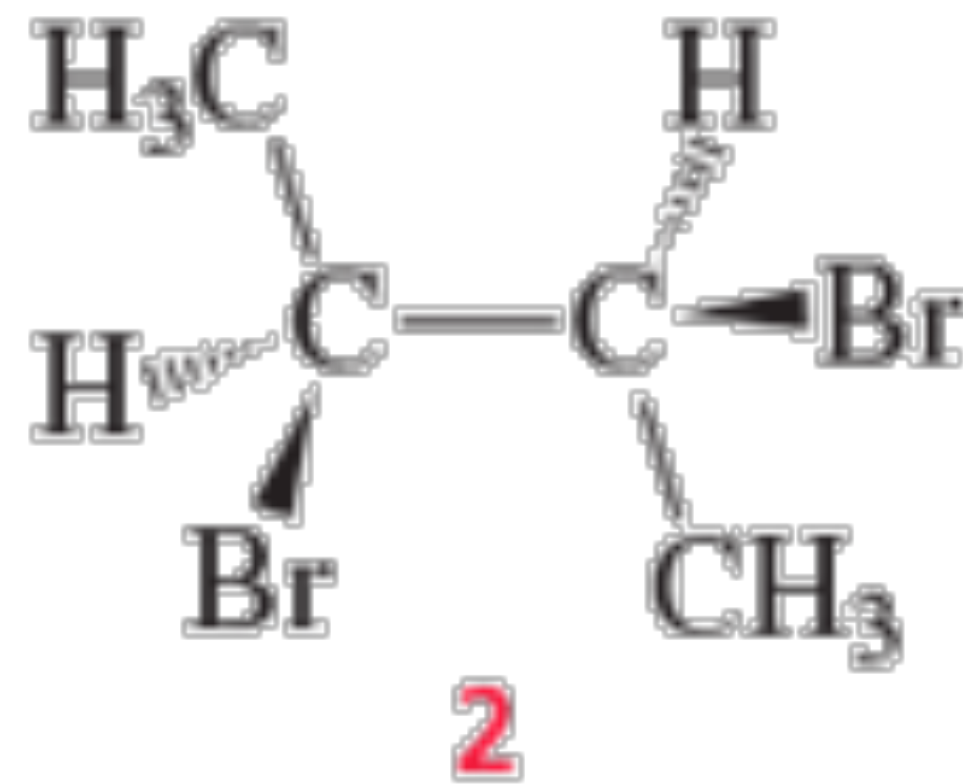
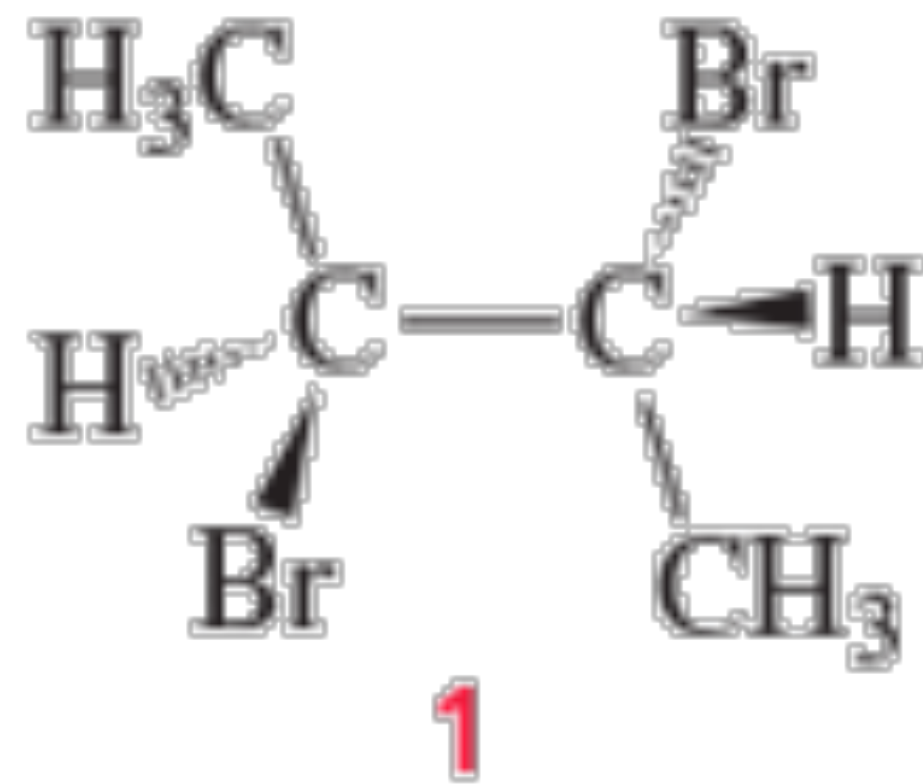
2,3-dibromopentano



COMPOSTI MESO: 2,3-di bromo butano



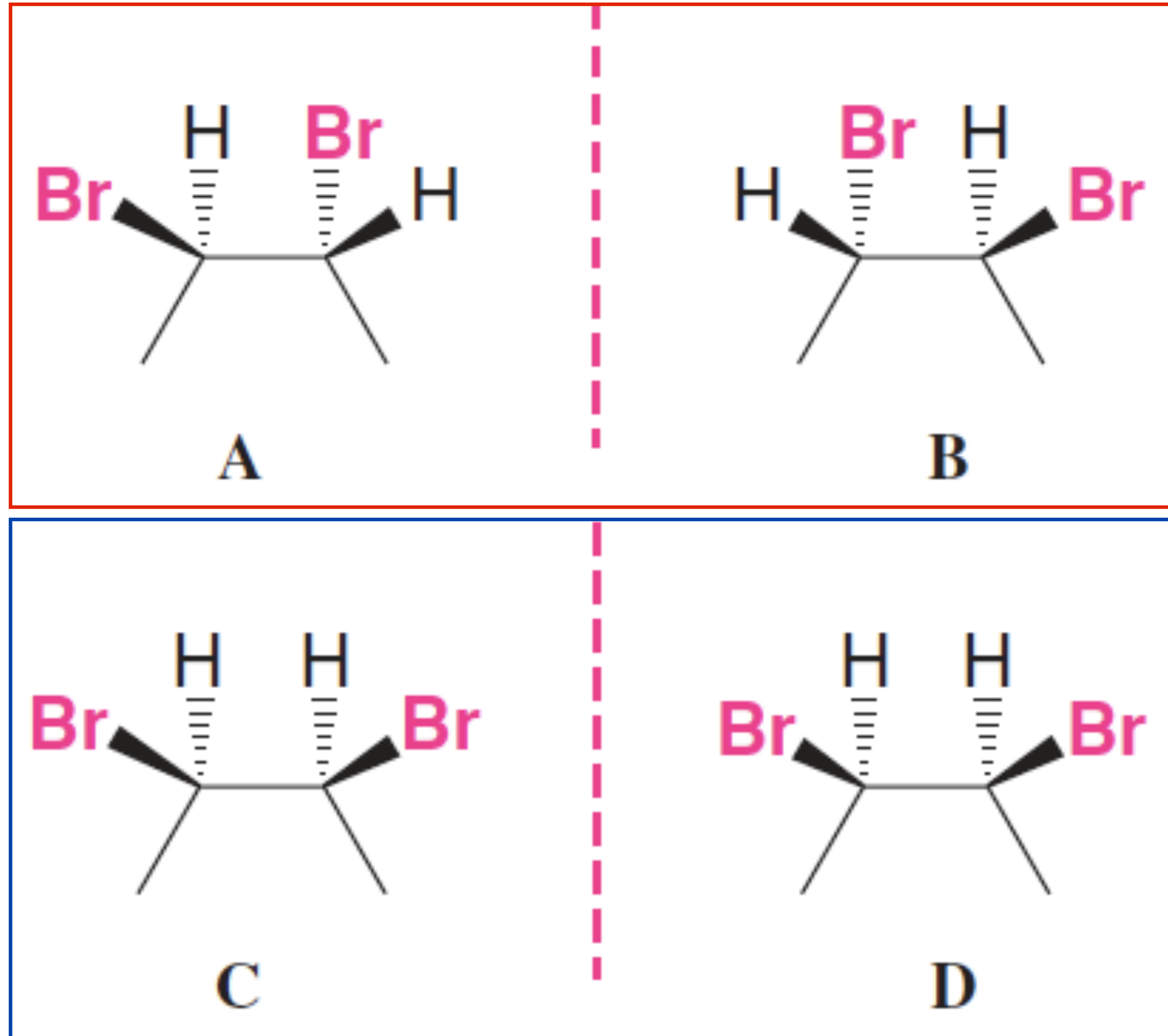
2,3-dibromobutano



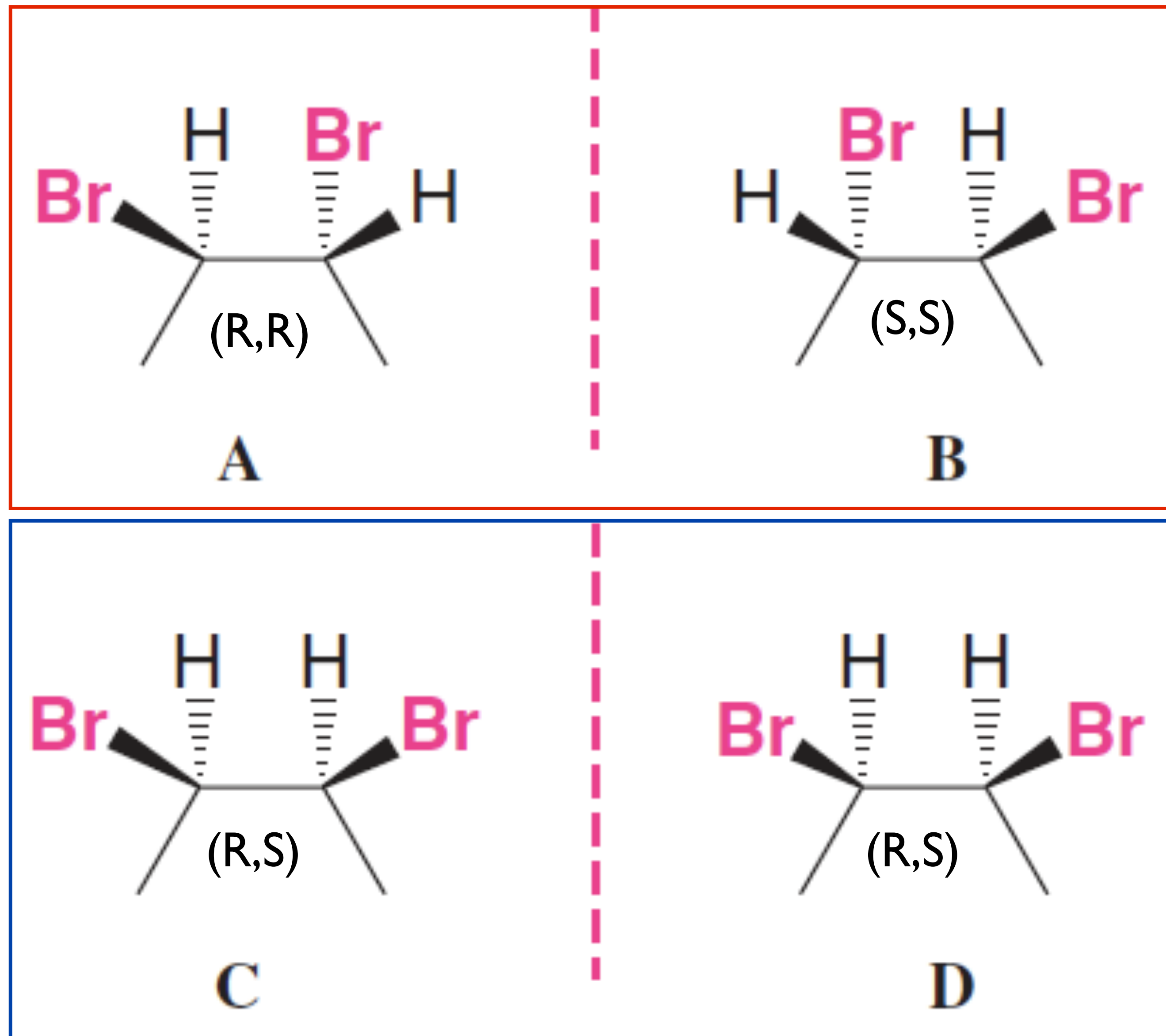
formule prospettiche degli stereoisomeri del 2,3-dibromobutano (sfalsate)

L'isomero "mancante" è l'immagine speculare di 1 in quanto questo composto e la sua immagine speculare in realtà sono la stessa molecola.

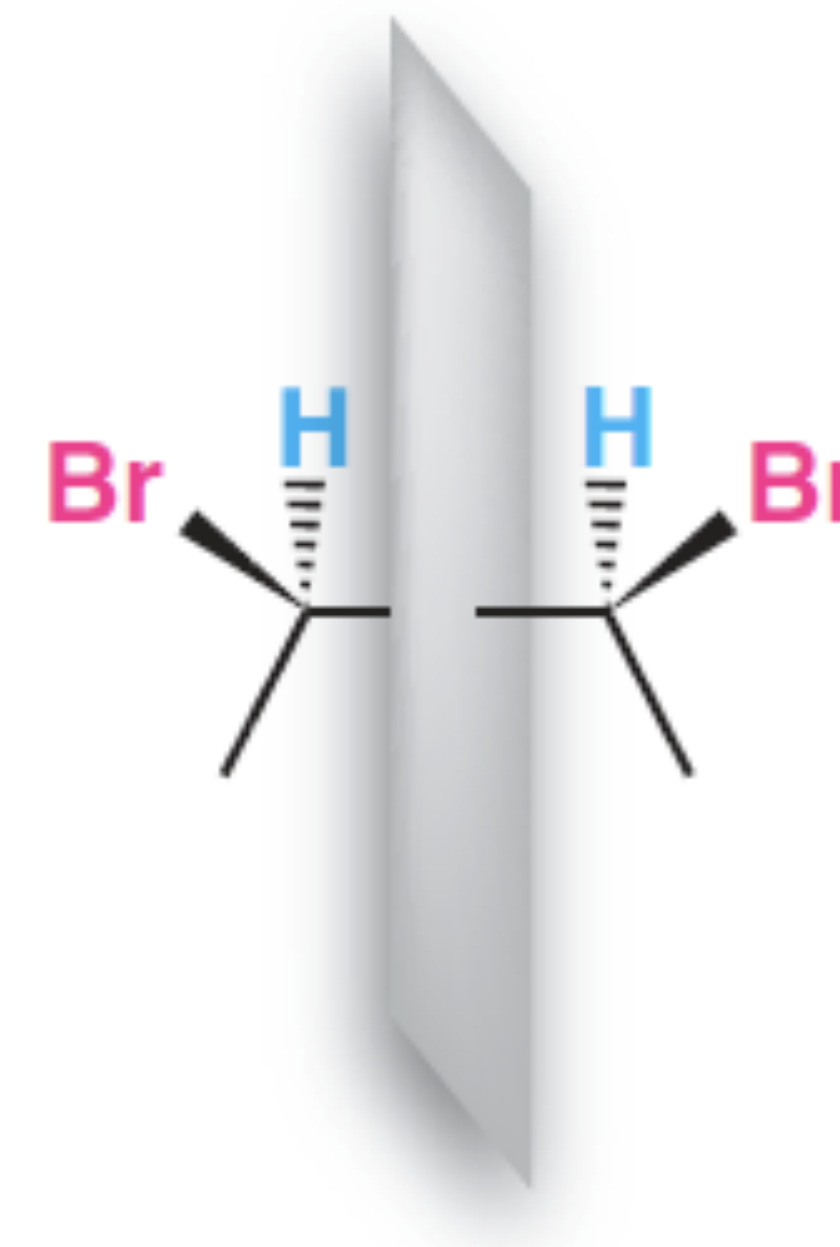
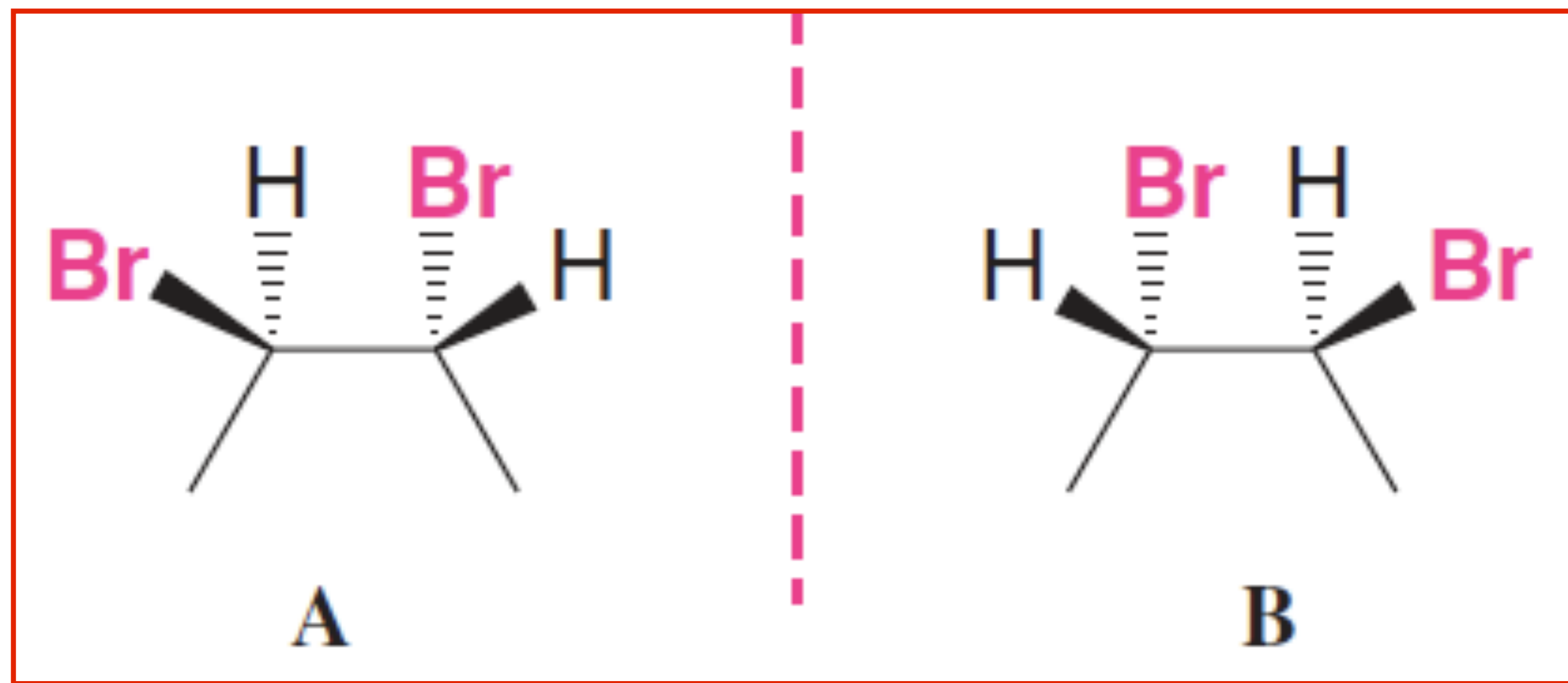
COMPOSTI MESO: 2,3-di bromo butano

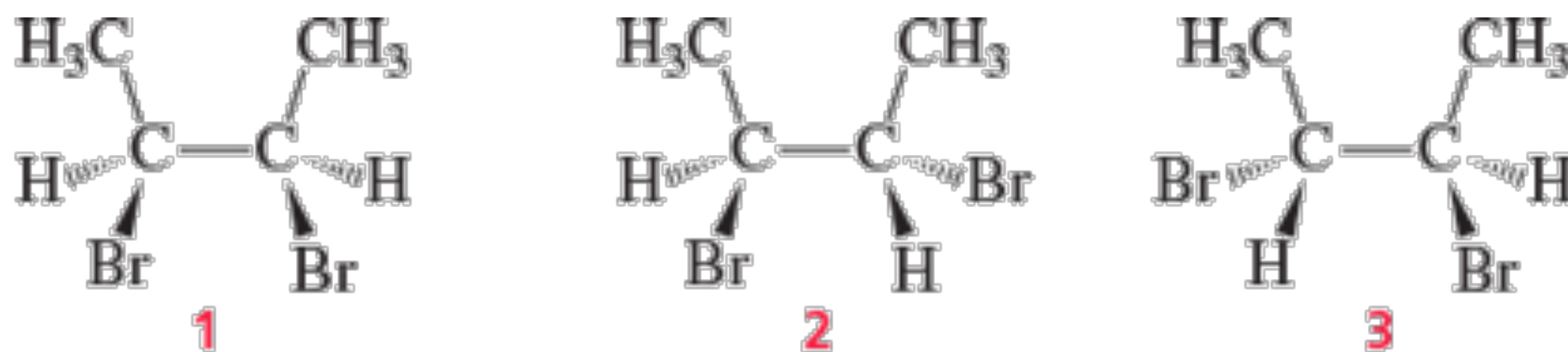


COMPOSTI MESO: 2,3-di bromo butano

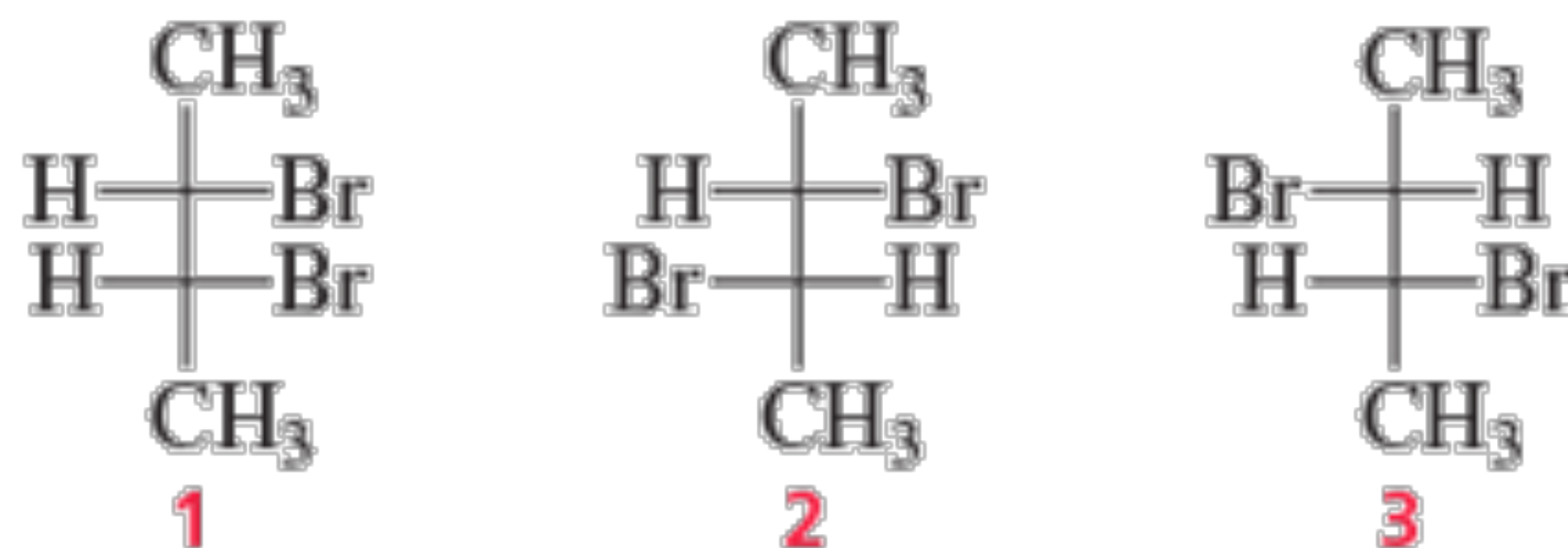


COMPOSTI MESO: 2,3-di bromo butano

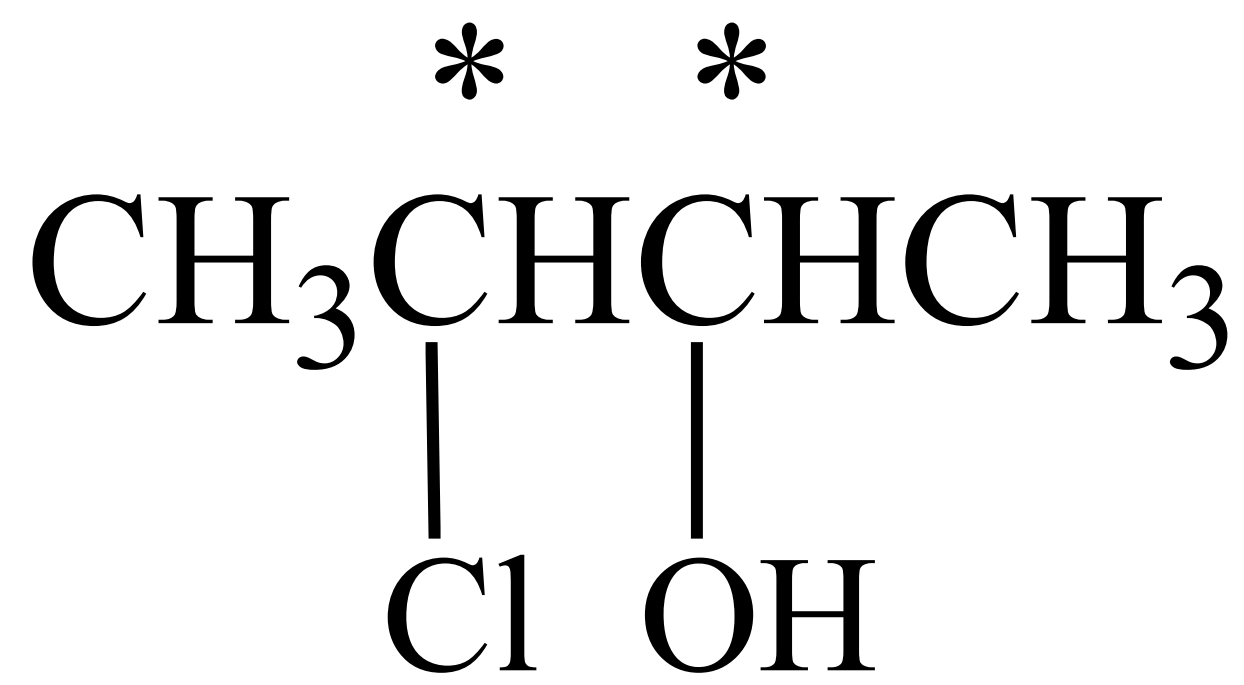




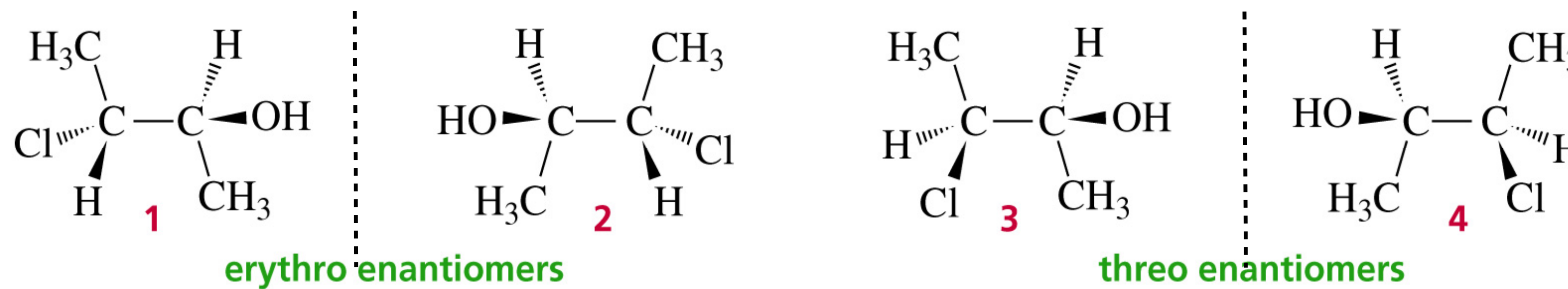
formule prospettiche degli stereoisomeri del 2,3-dibromobutano (**eclissate**)



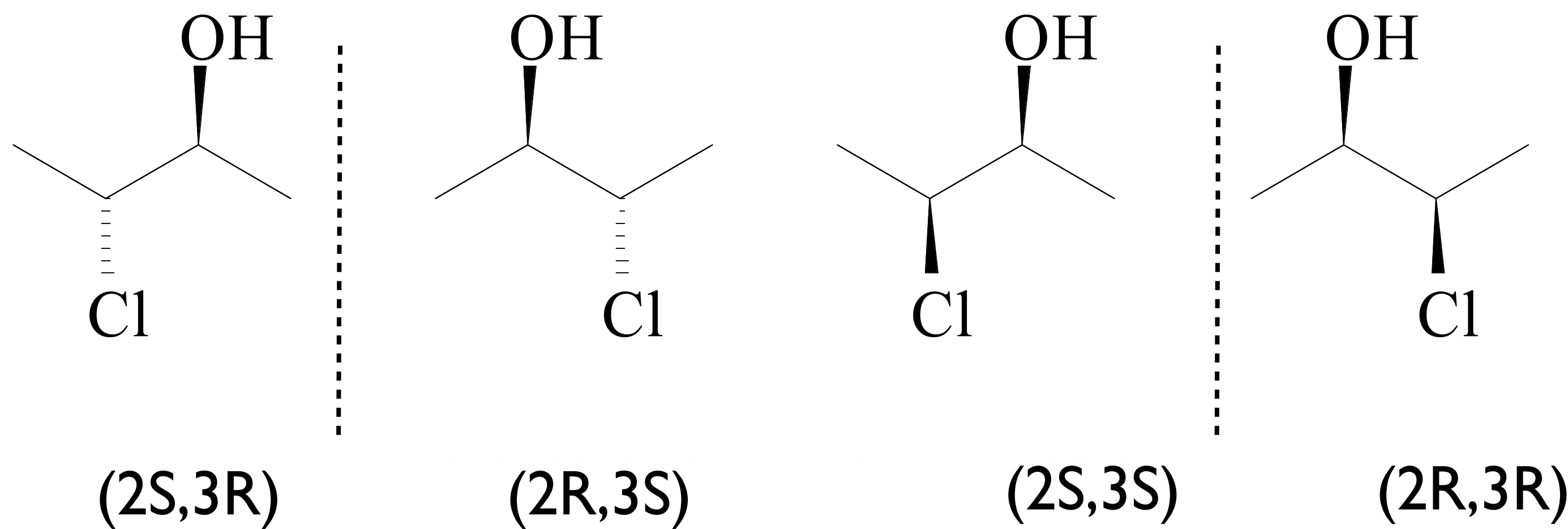
proiezioni di Fischer degli stereoisomeri del 2,3-dibromobutano (**eclissate**)

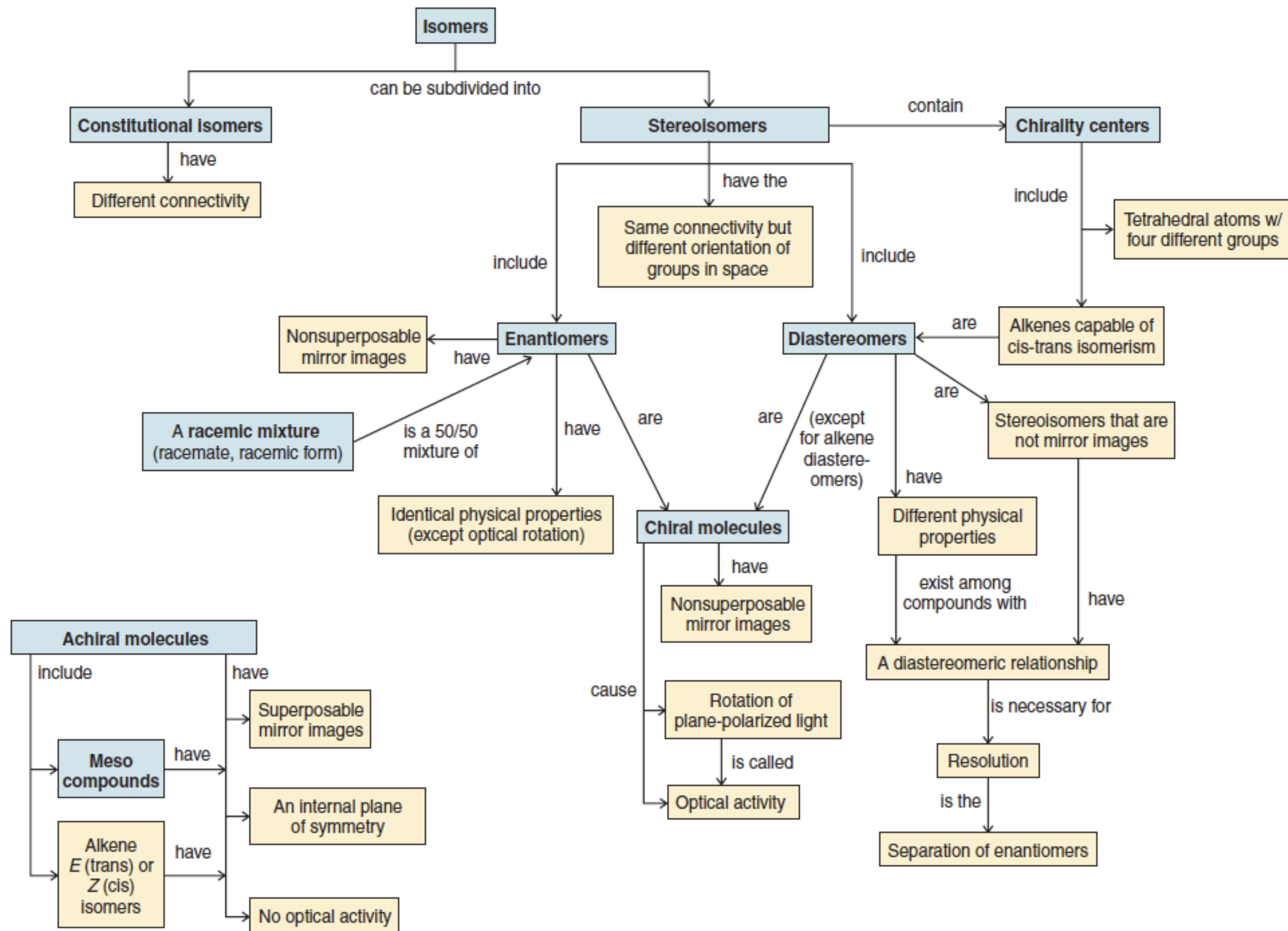


3-chloro-2-butanol

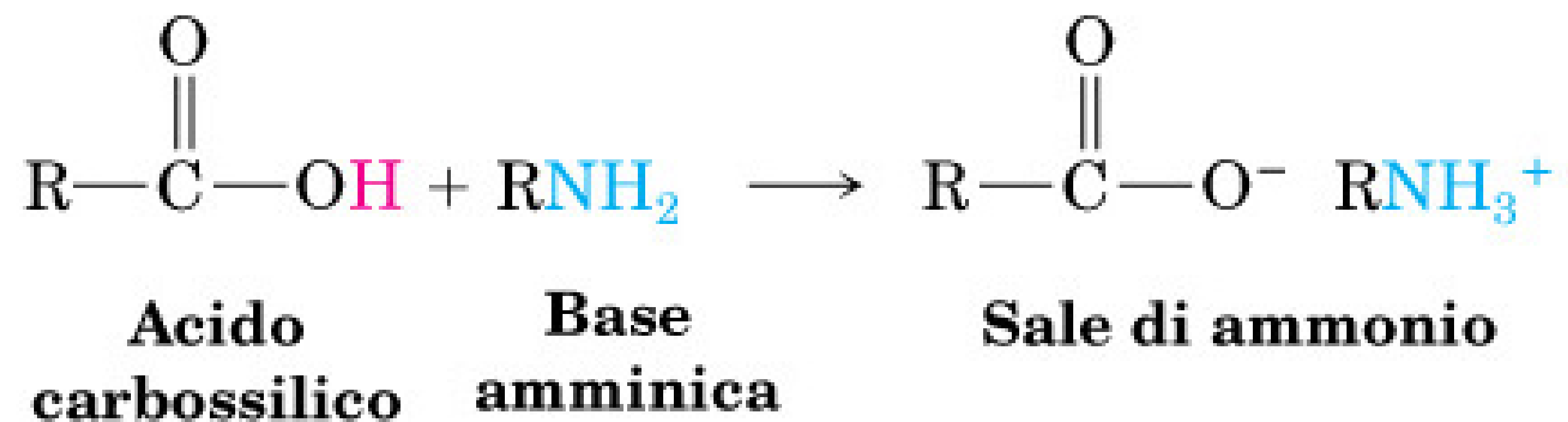


perspective formulas of the stereoisomers of 3-chloro-2-butanol (staggered)





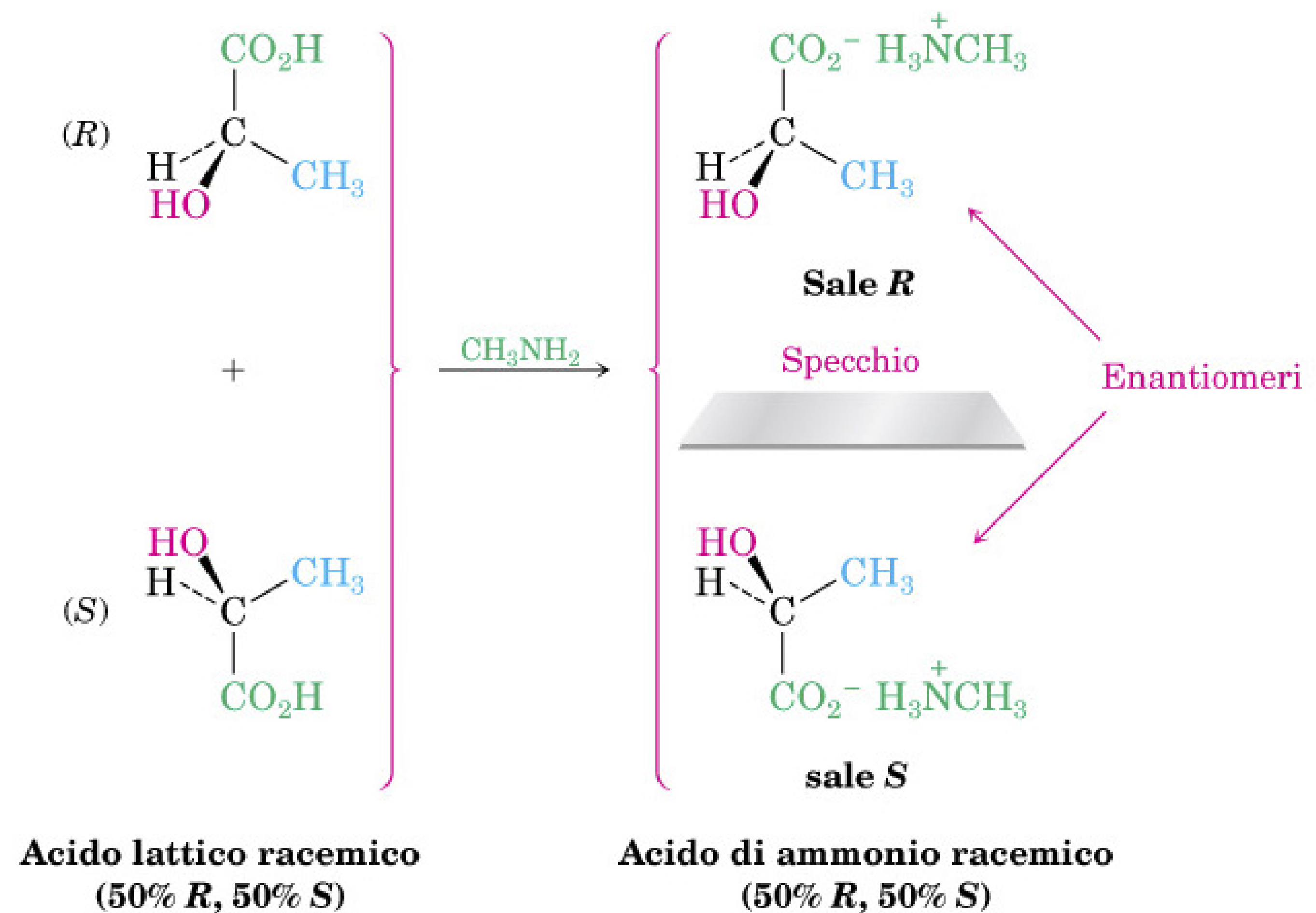
Miscele racemiche e risoluzione degli enantiomeri
attraverso una reazione acido-base



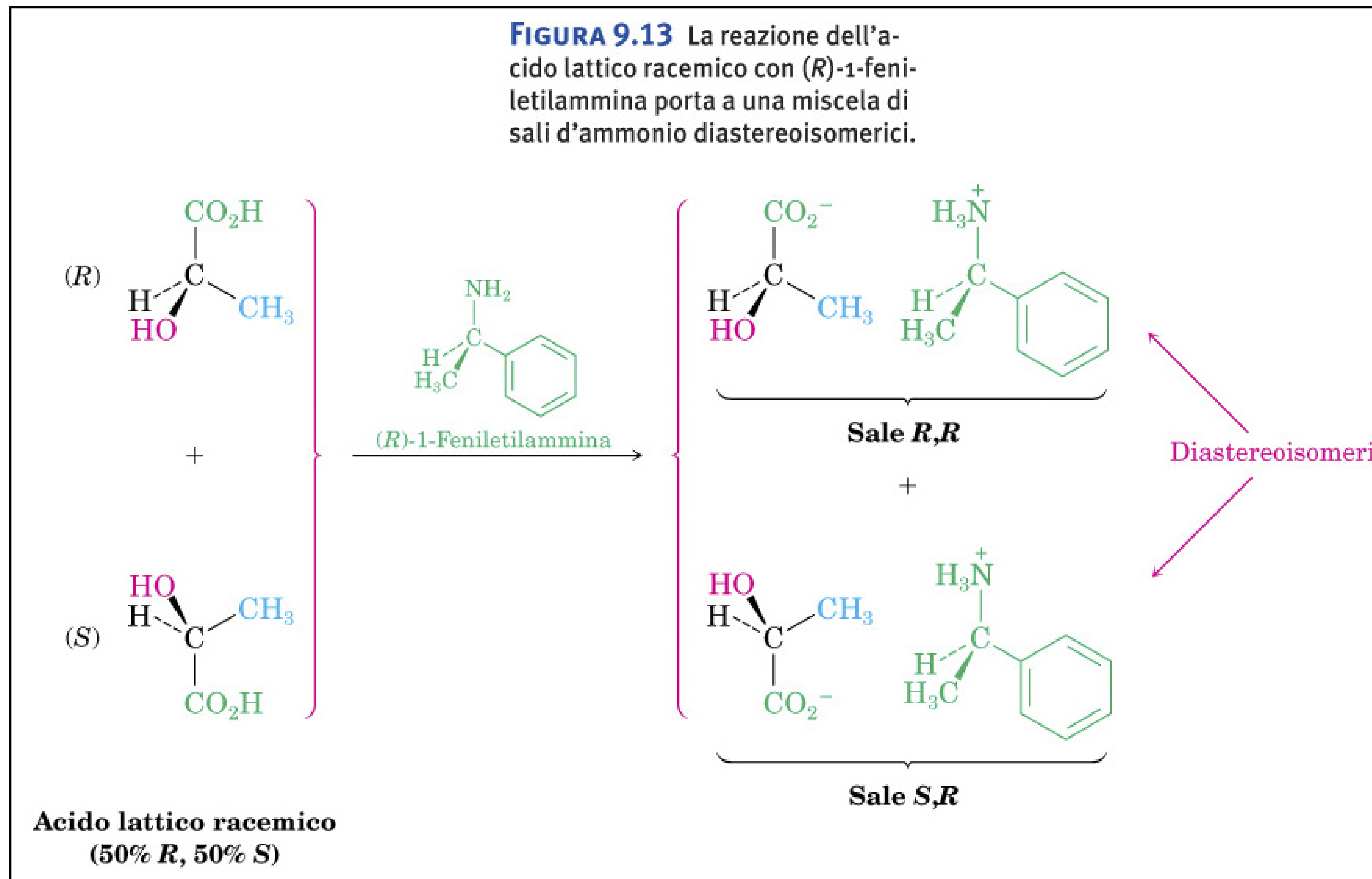
Miscele racemiche e risoluzione degli enantiomeri attraverso una reazione acido-base

La reazione dell'acido lattico racemico con la metilamina produce una miscela racemica di sali di ammonio

FIGURA 9.12 La reazione dell'acido lattico racemico con metilamina conduce a una miscela racemica di sali di ammonio.

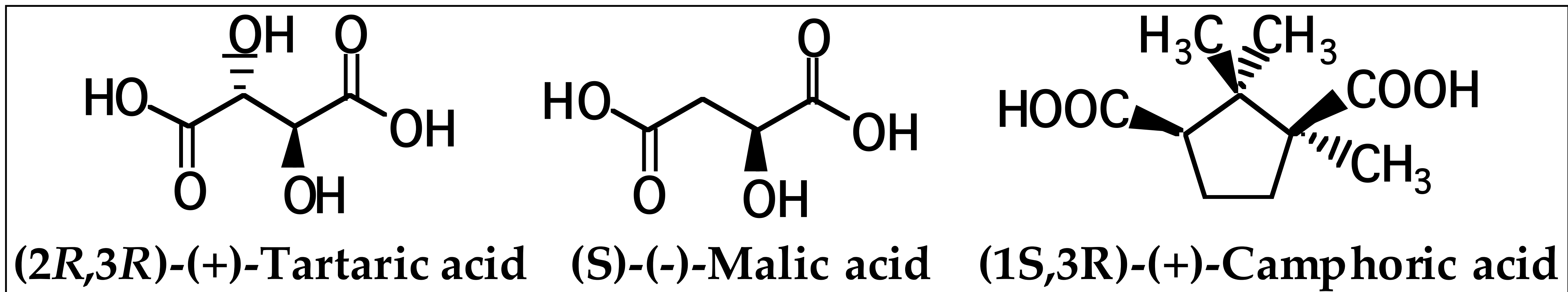


La reazione dell'acido lattico racemico (+) e (-) Con un unico enantiomero di una base aminica chirale



Produzione di una miscela di
Sali di ammonio diastereoisomeri

Risoluzione di miscele racemiche con basi e acidi chirali



Reazione acido-base e Formazione di un carbocatione secondario planare (sp²)

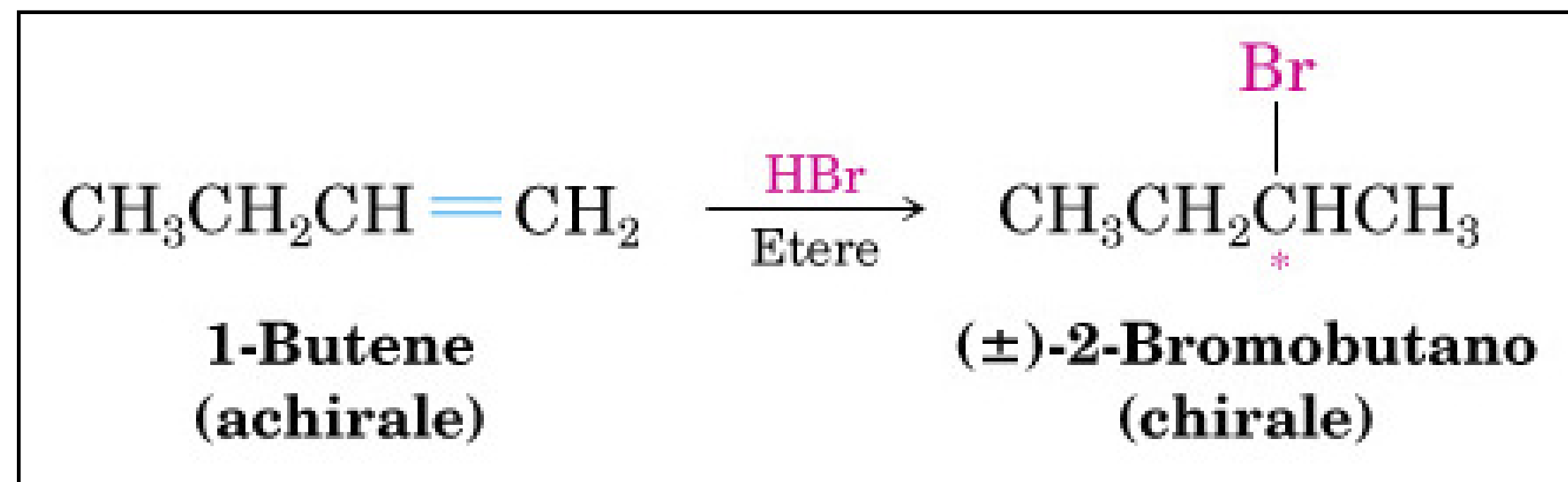
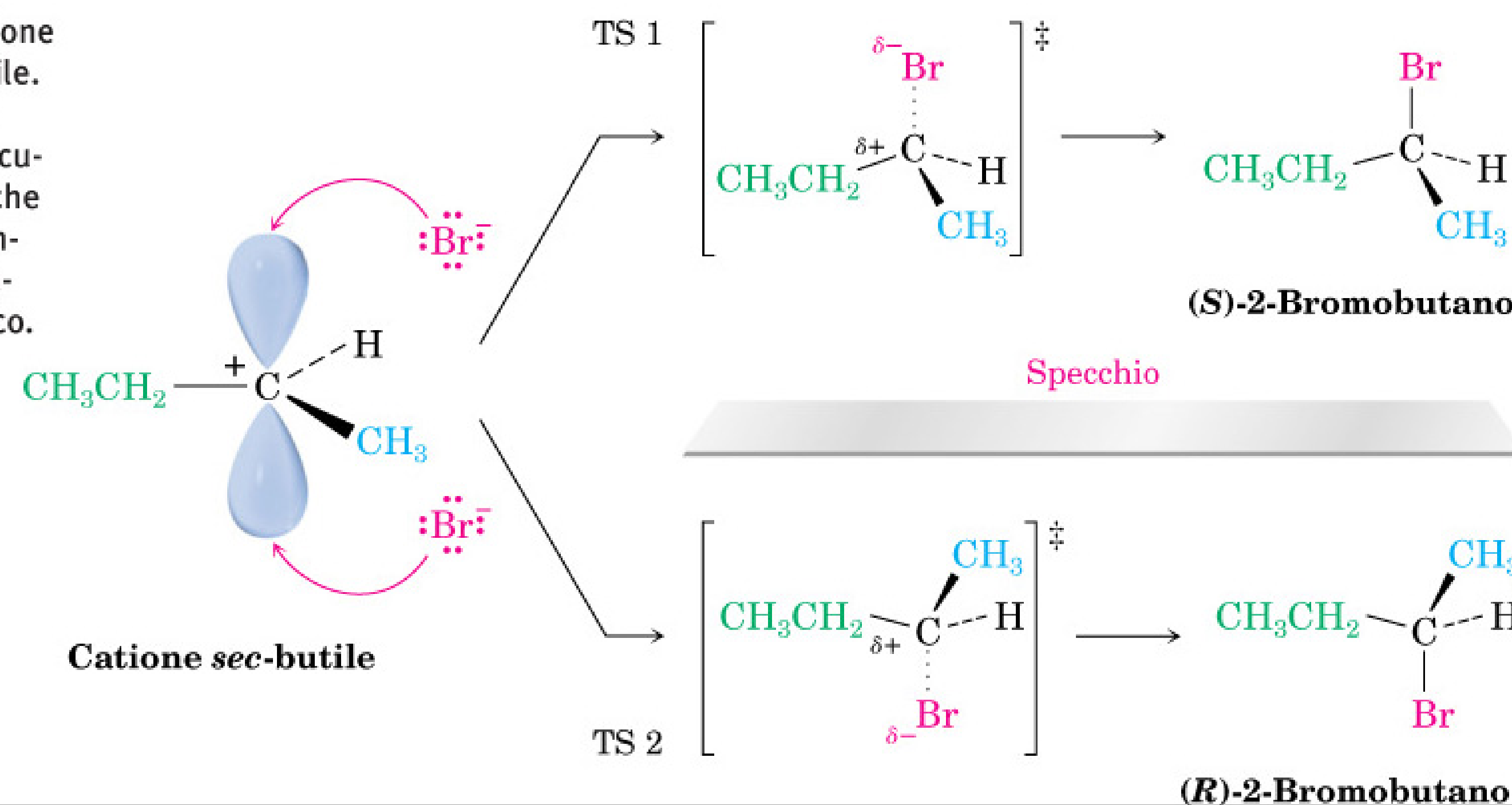
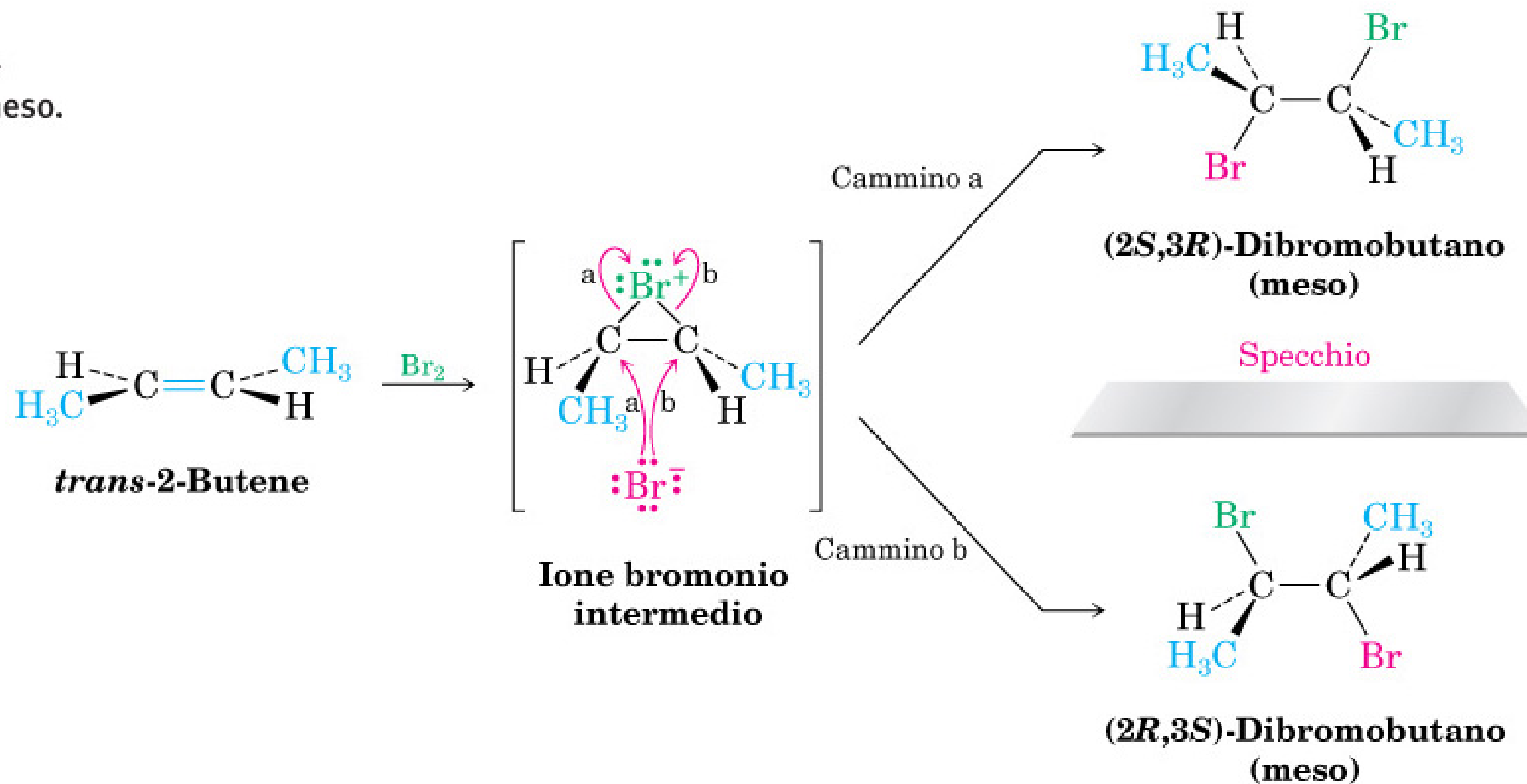


FIGURA 9.15 Reazione dello ione Br⁻ con il carbocatione *sec*-butile. La reazione “da sopra” porta al prodotto *S* ed è l’immagine speculare della reazione “da sotto”, che porta al prodotto *R*. Dato che entrambe sono ugualmente probabili, si forma il prodotto racemico. Nello stato di transizione il legame C...Br punteggiato indica la parziale formazione del legame.



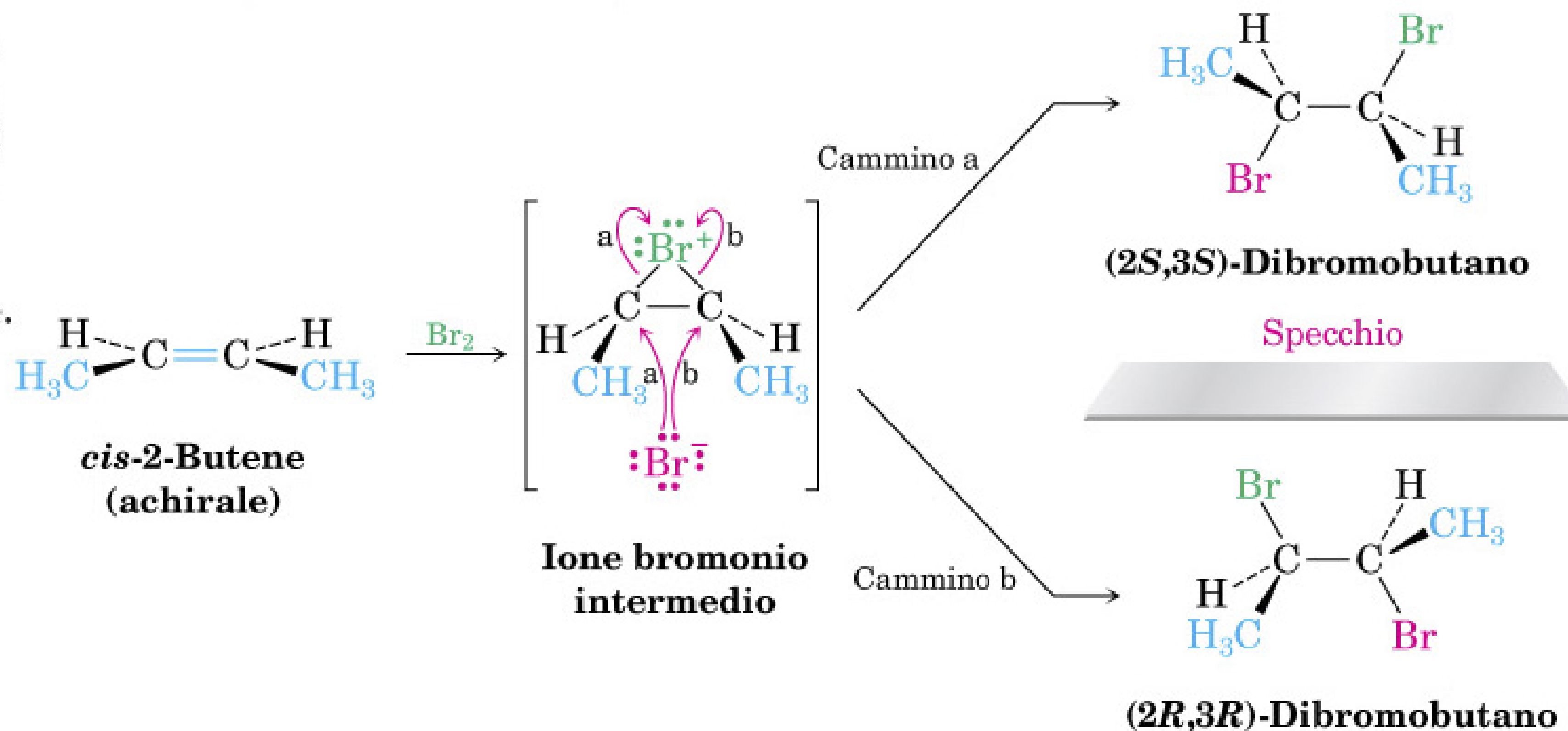
Addizione di Br₂ al Trans-2-Butene

FIGURA 9.17 Stereochimica dell'addizione di Br₂ al *trans*-2-butene. Si forma un prodotto meso.



Addizione di Br₂ al Cis-2-Butene

FIGURA 9.16 Stereochimica dell'addizione di Br₂ al *cis*-2-butene. Si forma una miscela racemica dei prodotti *2S,3S* e *2R,3R* perché la reazione di Br⁻ con entrambi gli atomi di carbonio dello ione bromonio è ugualmente probabile.



FINE

4. Isomeri: la disposizione degli atomi nello spazio

- (1) Isomeri costituzionali e stereoisomeri.
- (2) Isomerismo cis-trans e E/Z in composti con doppi legami.
- (3) Concetto di chiralità. Molecole chirali con centro asimmetrico (centro stereogenico).
- (4) Rappresentazione di enantiomeri e descrittori R,S per i carboni chirali.
- (5) Proiezione di Fischer. Origine dell'attività ottica dei composti chirali.
- (6) Potere ottico rotatorio. Molecole con più centri chirali (diastereoisomeri e composti meso).
- (7) Separazione degli enantiomeri (miscela racema).