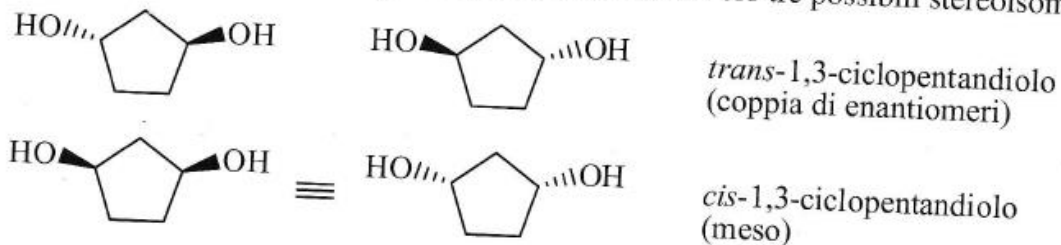


6.5

Quanti stereoisomeri esistono per l'1,3-ciclopentandiolo?

Poiché l'1,3-ciclopentandiolo ha due stereocentri, è possibile un massimo di 4 stereoisomeri. I due gruppi -OH possono essere posizionati in alto/in alto, in alto/in basso, in basso/in basso, e in basso/in alto uno rispetto all'altro. Tuttavia, le configurazioni in alto/in alto e in basso/in basso rappresentano lo stesso composto meso, così ci sono solo tre possibili stereoisomeri.

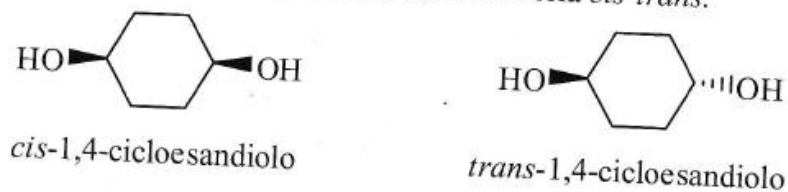


Questo problema ribadisce un importante punto: il nome *trans*-1,3-ciclopentandiolo non distingue tra i due possibili enantiomeri *trans*. La designazione *trans* significa soltanto che i due gruppi sono da lati opposti *uno rispetto all'altro*. Quindi, ci sono solo due isomeri *cis-trans* dell'1,3-ciclopentandiolo, ma c'è un totale di tre stereoisomeri.

6.6

Quanti stereoisomeri esistono per l'1,4-cicloesandiolo?

Il composto è achirale poiché ha un piano di simmetria interno e non possiede alcun stereocentro. Tuttavia, l'anello del cicloesano consente l'isomeria *cis-trans*.



Domande veloci

1. Gli enantiomeri sono sempre chirali. **Vero**. Perché un oggetto o una molecola sia chirale, esso non deve possedere un piano di simmetria interno. Di conseguenza, l'oggetto o la molecola non sarebbe sovrapponibile alla sua immagine speculare.
2. Un cubo non marcato è chirale. **Falso**. Un cubo non marcato ha un piano di simmetria - infatti esso ha tre piani di simmetria!
3. Gli stereocentri possono essere designati usando i simboli *E* e *Z*. **Falso**. Il sistema *E/Z* è usato per identificare gli isomeri *cis-trans* degli alcheni. Gli stereocentri sono identificati usando i simboli *R* ed *S*.
4. Una molecola chirale avrà sempre un diastereoisomero. **Falso**. Una molecola chirale avrà sempre un enantiomero, ma non necessariamente un diastereoisomero. Molecole con due o più stereocentri possono avere diastereoisomeri.
5. Ogni oggetto in natura ha un'immagine speculare. **Vero**. È possibile avere un'immagine speculare per ogni oggetto - la questione è se le immagini speculari sono uguali o differenti!
6. Una molecola che possiede un piano di simmetria interno non può mai essere chirale. **Vero**. L'immagine speculare di una molecola del genere sarebbe sovrapponibile e perciò identica.
7. Coppie di enantiomeri hanno uguale connettività. **Vero**. Gli stereoisomeri hanno la stessa connettività, ma differenti e non interconvertibili posizionamenti spaziali di atomi e gruppi di atomi. Composti che sono stereoisomeri sono tutti isomeri costituzionali tra loro.
8. Gli enantiomeri, come i guanti, possono esistere solo in coppie. **Vero**. Gli enantiomeri sono sempre immagini speculari uno dell'altro, per cui essi possono esistere solo come coppie.
9. Una molecola ciclica con due stereocentri avrà sempre tre stereoisomeri. **Falso**. Il numero di possibili stereoisomeri dipende dal fatto che i due sostituenti legati all'anello siano o meno uguali. Per esempio, l'1-cloro-2-fluorocicloesano ha quattro stereoisomeri, ma l'1,2-dicloro-cicloesano ha solo tre stereoisomeri.

10. Una molecola achirale avrà sempre un diastereoisomero. **Falso.** Solo molecole achirali che hanno due o più stereocentri (composti meso) avranno un diastereoisomero.
11. Gli isomeri *cis* e *trans* del 2-butene sono chirali. **Falso.** Benché l'isomeria *cis-trans* sia un tipo di stereoisomeria, non è la stessa cosa della chiralità. Gli isomeri *cis-trans* del 2-butene non sono immagini speculari uno dell'altro.
12. Il piede umano è chirale. **Vero.** I tuoi piedi destro e sinistro sono immagini speculari uno dell'altro e questo è il motivo per il quale abbiamo bisogno di scarpe destra e sinistra. Anche quelle scarpe sono immagini speculari una dell'altra! Ricorda anche che gli enantiomeri si comportano diversamente in un ambiente chirale – questo è il motivo per il quale il tuo piede sinistro non calza bene nella tua scarpa destra.
13. Un composto con n stereocentri avrà sempre 2^n stereoisomeri. **Falso.** Non è corretto affermare che esso avrà *sempre* 2^n stereoisomeri. Questo numero è semplicemente un *massimo* matematico del numero di stereoisomeri che possono esistere.
14. Una molecola con tre o più stereocentri non può essere meso. **Falso.** Fintanto che una molecola ha almeno due stereocentri e un piano di simmetria interno, essa è meso.
15. Una molecola con tre o più stereocentri deve essere chirale. **Falso.** I composti meso, che sono achirali, possono avere tre o più stereocentri.
16. I due membri di una coppia di enantiomeri avranno lo stesso punto di ebollizione. **Vero.** Gli enantiomeri hanno le stesse proprietà fisiche, incluso il punto di ebollizione.
17. Se una molecola non è sovrapponibile alla sua immagine speculare, essa è chirale. **Vero.** Gli oggetti chirali hanno immagini speculari non sovrapponibili.
18. Per una molecola con due stereocentri tetraedrici, sono possibili quattro stereoisomeri. **Vero.** Ricorda che questo è il numero massimo possibile e che può essere ridotto se esiste uno stereoisomero meso.
19. Gli isomeri costituzionali hanno la stessa connettività. **Falso.** Gli isomeri costituzionali hanno la stessa formula molecolare, ma differente connettività.
20. Gli enantiomeri possono essere separati facendoli interagire con lo stesso ambiente chirale o agente chimico. **Vero.** Per esempio, un substrato chirale per la cromatografia e gli enzimi possono essere usati per separare gli enantiomeri.
21. Gli enzimi sono molecole achirali in grado di discriminare molecole chirali. **Falso.** Gli enzimi sono chirali e questo è il motivo per il quale possono distinguere molecole chirali.
22. Gli stereoisomeri *cis* e *trans* di un composto ciclico possono essere classificati come diastereoisomeri. **Vero.** Gli isomeri *cis-trans* di composti ciclici non sono immagini speculari uno dell'altro, ma essi sono stereoisomeri. Nota che in questo contesto, *cis-trans* si riferisce ai sostituenti legati all'anello e non ad un alchene.
23. Il 3-pentanololo è l'immagine speculare del 2-pentanololo. **Falso.** Questi due composti hanno la stessa formula molecolare, ma differente connettività, quindi sono isomeri costituzionali.

24. I diastereoisomeri non hanno un'immagine speculare. **Falso**. Salvo il caso in cui uno dei diastereoisomeri sia un composto meso, ognuno dei diastereoisomeri avrà la propria immagine speculare.
25. La più comune causa di chiralità nelle molecole organiche è la presenza di un atomo di carbonio tetraedrico con quattro differenti gruppi legati ad esso. **Vero**. Un atomo di carbonio che lega quattro differenti gruppi è uno stereocentro.
26. I membri di una coppia di enantiomeri avranno la stessa densità. **Vero**. Gli enantiomeri hanno le stesse proprietà fisiche.
27. Il carbonio carbonilico di un'aldeide o di un chetone non può essere uno stereocentro. **Vero**. L'atomo di carbonio di un gruppo carbonilico è legato a tre sostituenti soltanto.
28. Per una molecola con tre stereocentri, sono possibili $3^2 = 9$ stereoisomeri. **Falso**. Il massimo numero di possibili stereoisomeri è $2^3 = 8$.
29. I diastereoisomeri possono essere risolti usando metodi tradizionali come la distillazione. **Vero**. Diversamente dagli enantiomeri, i diastereoisomeri hanno differenti proprietà fisiche e chimiche.
30. Una miscela racemica è otticamente inattiva. **Vero**. Una miscela 1:1 di due enantiomeri non può ruotare il piano della luce polarizzata.
31. Il 2-pentanololo ed il 3-pentanololo sono chirali e mostrano enantiomeria. **Falso**. Solo il 2-pentanololo è chirale; il 3-pentanololo è achirale.
32. Un diastereoisomero di una molecola chirale deve essere anch'esso chirale. **Falso**. Il diastereoisomero di una molecola chirale può essere meso e perciò achirale.
33. Per assegnare la configurazione di uno stereocentro, la priorità dei gruppi deve essere letta in senso orario o antiorario dopo aver posto il sostituente con la priorità più bassa diretto verso l'osservatore. **Falso**. Il gruppo con minore priorità deve essere rivolto *lontano* dall'osservatore.
34. Un composto con n stereocentri deve sempre essere uno dei 2^n stereoisomeri di questo composto. **Vero**. Il composto mostrato o disegnato è uno dei possibili stereoisomeri.
35. Ciascun membro di una coppia di enantiomeri può reagire diversamente in un ambiente chirale. **Vero**. In un ambiente chirale, gli enantiomeri hanno differenti proprietà chimiche. Questo è il motivo per il quale gli enantiomeri dei farmaci esercitano effetti differenti nell'organismo.
36. Una molecola chirale avrà sempre un enantiomero. **Vero**. Perché una molecola sia chirale, deve avere un'immagine speculare non sovrapponibile, che è l'enantiomero.
37. I membri di una coppia di diastereoisomeri avranno lo stesso punto di fusione. **Falso**. I diastereoisomeri hanno differenti proprietà fisiche e chimiche.

38. Se un composto chirale è destrogiro, il suo enantiomero è levogiro di uno stesso numero di gradi. **Vero**. Gli enantiomeri ruotano il piano della luce polarizzata di un ugual numero di gradi, ma in direzione opposta.
39. Tutti gli stereoisomeri sono otticamente attivi. **Falso**. Esempi di stereoisomeri che sono otticamente inattivi sono i composti meso e gli isomeri *cis-trans* degli alcheni.
40. In un organismo vivente generalmente si ritrovano le stesse quantità di ciascun enantiomero di una molecola biologica chirale. **Falso**. Negli organismi viventi di solito è favorito un enantiomero di una molecola biologica chirale.

Problemi di fine capitolo

Chiralità

6.7 Definisci il termine *stereoisomero*. Elenca quattro tipi di stereoisomeri.

Gli stereoisomeri sono composti che hanno la stessa formula molecolare e la stessa connettività tra gli atomi (cioè, sono isomeri costituzionali), ma differenti e non intercambiabili orientazioni dei loro atomi o gruppi di atomi nello spazio tridimensionale.

Quattro tipi di stereoisomeri sono:

- Enantiomeri, che sono immagini speculari non sovrapponibili
- Diastereoisomeri, che sono stereoisomeri non enantiomeri
- Isomeri *cis-trans*, che differiscono per le posizioni relative dei sostituenti legati ad un alchene oppure all'anello di un cicloalcano
- Isomeri meso, che sono composti achirali con due o più stereocentri.

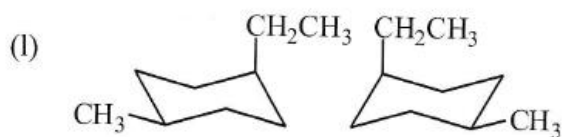
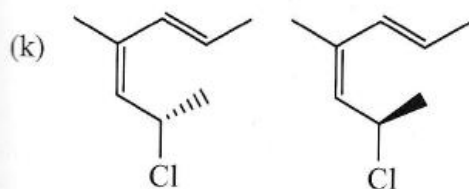
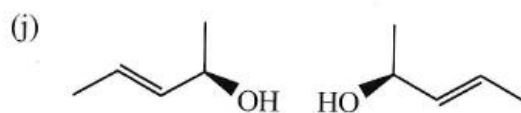
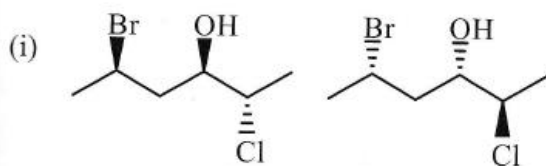
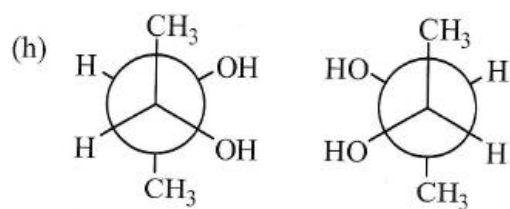
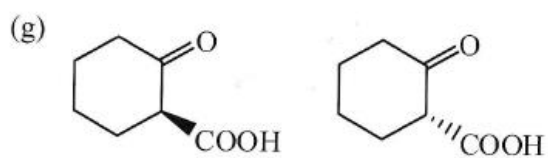
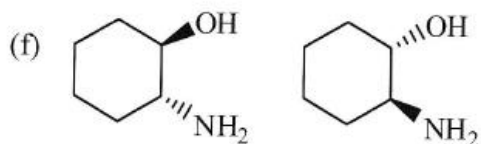
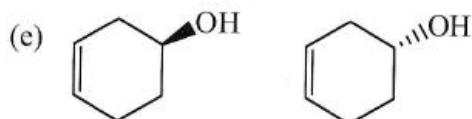
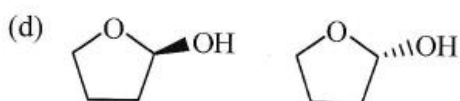
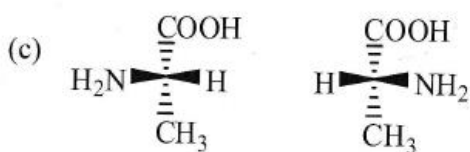
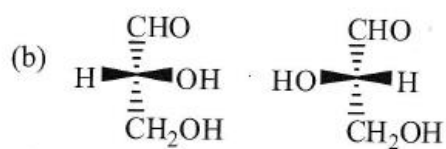
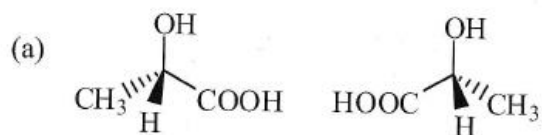
6.8 In che modo gli isomeri costituzionali differiscono dagli stereoisomeri? Quali sono, invece, gli aspetti che li accomunano?

Gli isomeri costituzionali e gli stereoisomeri hanno la stessa formula molecolare. Essi differiscono per il fatto che gli isomeri costituzionali hanno differente connettività tra gli atomi, mentre gli stereoisomeri hanno la stessa connettività tra gli atomi, ma soltanto un differente, non convertibile orientamento spaziale degli atomi.

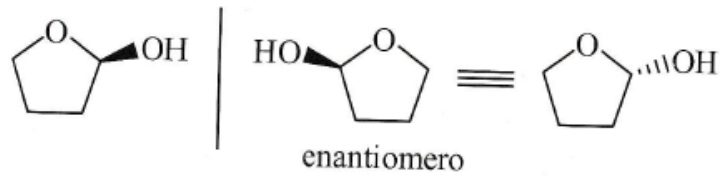
6.9 Confronta e paragona i termini *conformazione* e *configurazione*.

Il termine *conformazione* si riferisce a differenti e interconvertibili disposizioni di atomi nello spazio tridimensionale, che sono il risultato della rotazione intorno a legami singoli. Il termine *configurazione* si riferisce anch'esso a differenti disposizioni spaziali degli atomi, ma queste non sono interconvertibili e non possono trasformarsi l'una nell'altra per rotazione intorno ai legami singoli.

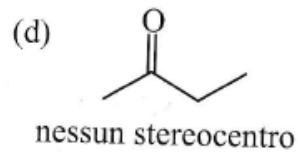
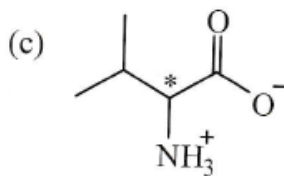
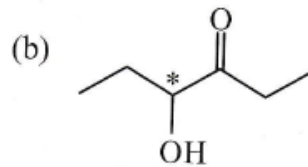
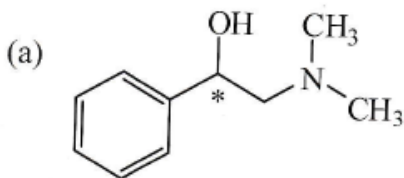
6.19 Disegna l'enantiomero per ciascuna molecola:



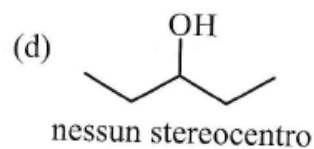
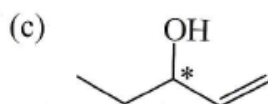
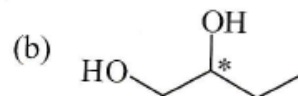
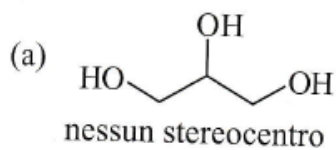
Nota che gli enantiomeri possono essere scritti in molti modi differenti. Ad esempio, per la lettera (d):



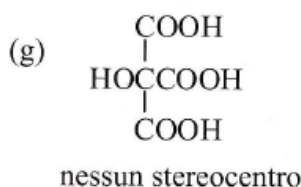
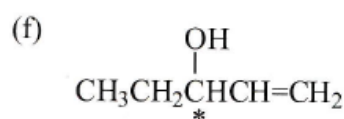
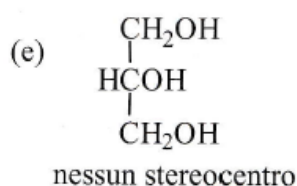
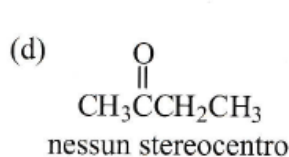
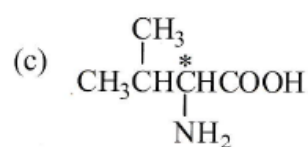
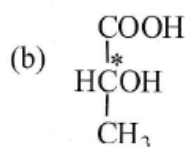
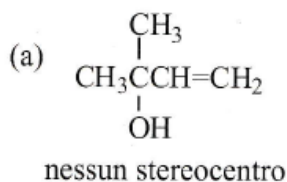
6.20 Contrassegna ciascun stereocentro nelle seguenti molecole con un asterisco (nota che non tutte contengono stereocentri):



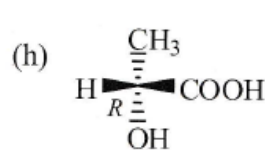
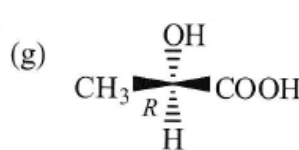
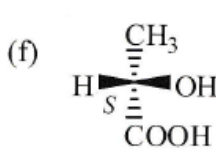
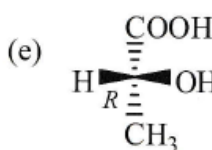
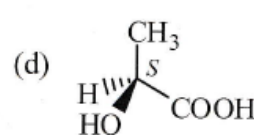
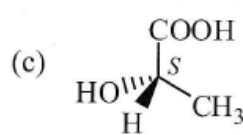
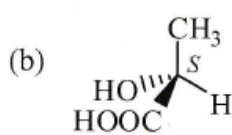
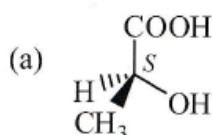
6.21 Contrassegna ciascun stereocentro nelle seguenti molecole con un asterisco (nota che non tutte contengono stereocentri):



6.22 Contrassegna ciascun stereocentro nelle seguenti molecole con un asterisco (nota che non tutte contengono stereocentri):



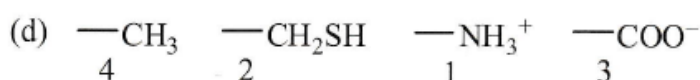
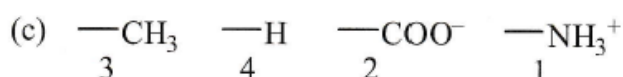
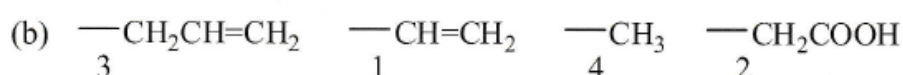
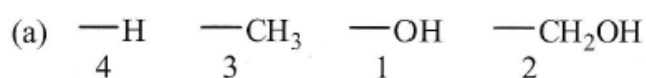
6.23 Di seguito sono riportate otto stereorappresentazioni dell'acido lattico. Prendi la struttura (a) come riferimento. Quali stereorappresentazioni sono identiche ad (a) e quali sono immagini speculari di (a)?



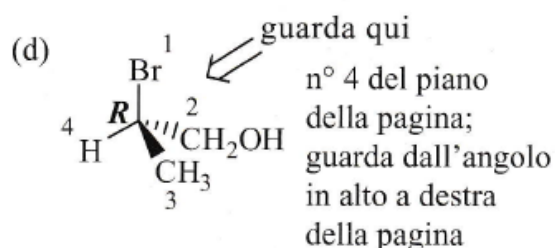
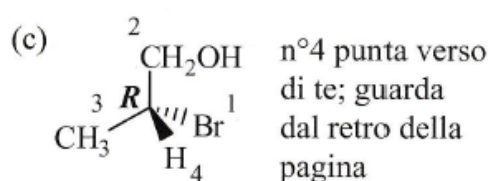
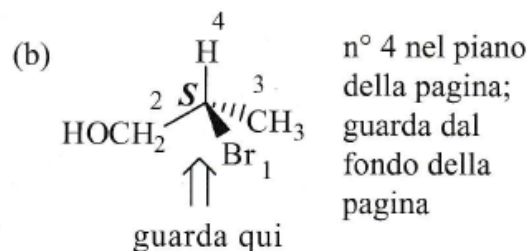
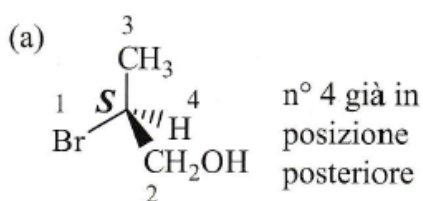
Il miglior modo per affrontare questo tipo di problema è aiutarti con il tuo kit di modelli molecolari. Costruisci un modello della struttura (a) e confrontalo con le altre strutture. Usa sfere colorate per rappresentare ciascuno dei quattro sostituenti. È anche assolutamente accettabile risolvere questo problema determinando la configurazione *R,S* di ciascuna struttura, ma è un processo che richiede molto tempo. Le strutture (b), (c), (d) ed (f) sono identiche ad (a). Le strutture (e), (g) ed (h) sono immagini speculari di (a).

Designazione della configurazione: la convenzione *R,S*

6.24 Assegna le priorità ai gruppi di ciascuna serie:

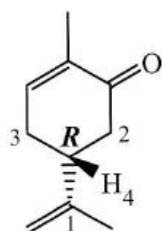


6.25 Quali molecole hanno configurazione *R*?

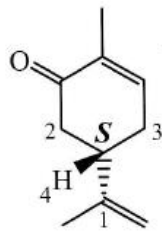


Quando si determina la configurazione *R,S*, il gruppo a minore priorità deve essere posizionato sul retro della molecola. Tuttavia, il gruppo n° 4 non è rivolto dietro nelle strutture (b) (c) e (d). Il modo migliore per risolvere queste strutture sarebbe quello di usare i modelli molecolari o immaginare di guardare le strutture tridimensionali da una prospettiva che porti il gruppo n° 4 indietro. Il secondo metodo richiede pratica e ragionamento spaziale, ma funziona!

- 6.26 Di seguito sono riportate le formule di struttura degli enantiomeri del carvone. Ciascuno di essi ha un odore distintivo caratteristico della fonte da cui è stato isolato. Assegna le configurazioni *R,S* a ciascun enantiomero. Come fanno ad avere proprietà così differenti pur avendo strutture così simili?



(-)-Carvone
(olio di menta verde)



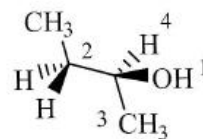
(+)-Carvone
(cumino olio di semi di acero)

Ricorda che, in ambienti achirali, gli enantiomeri hanno le stesse proprietà fisiche e chimiche. Tuttavia, in un ambiente chirale, come quello dei recettori dell'odore chirali nel nostro naso, gli enantiomeri si comportano in modo differente. I recettori dell'odore chirali nel nostro naso sono in grado di distinguere tra i due enantiomeri.

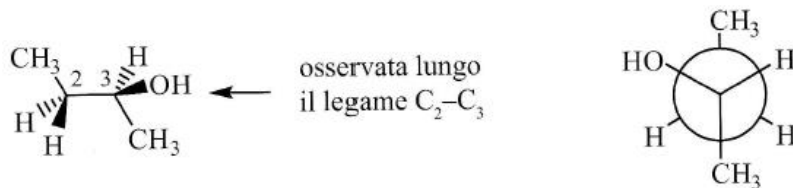
- 6.27 Di seguito è riportata una conformazione sfalsata di uno degli stereoisomeri del 2-butanolo.

- (a) Si tratta dell'(*R*)-2-butanolo o dell'(*S*)-2-butanolo?

La struttura rappresentata è l'(*S*)-2-butanolo.

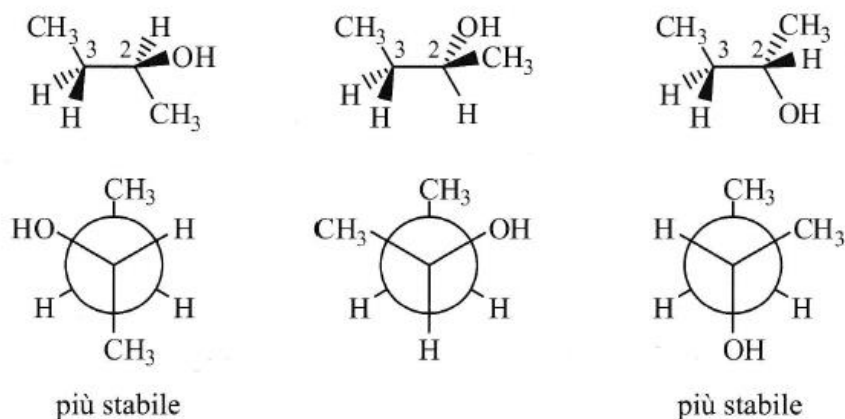


- (b) Disegna una proiezione di Newman per questo enantiomero, osservata lungo il legame tra il carbonio 2 e 3.



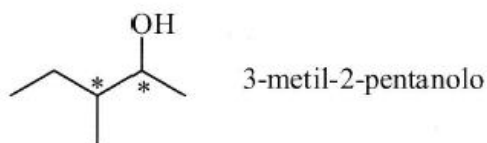
- (c) Disegna una proiezione di Newman per un'ulteriore conformazione sfalsata di questa molecola. Quale delle due conformazioni è più stabile? Assumi che $-OH$ e $-CH_3$ siano di dimensioni comparabili.

Ci sono altre due conformazioni sfalsate. Assumendo che i gruppi ossidrilico e metilico abbiano le stesse dimensioni, la proiezione di Newman disegnata in (b) e quella sull'estrema destra hanno uguale stabilità. Quella al centro è meno stabile poiché i tre gruppi voluminosi sono vicini tra loro, aumentando l'ingombro sterico.



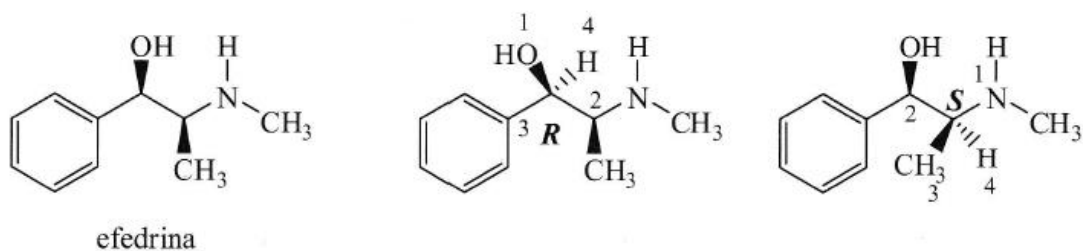
Molecole con due o più stereocentri

- 6.28 Scrivi la formula di struttura di un alcol di formula molecolare $C_6H_{14}O$ contenente due stereocentri.



- 6.29 Per secoli, nella medicina popolare cinese sono stati usati estratti di *Ephedra sinica* per il trattamento dell'asma. Uno studio fitochimico di questa pianta ha portato all'isolamento dell'efedrina, un broncodilatatore molto potente. Lo stereoisomero naturale è levogiro e ha la seguente configurazione. Assegna la configurazione *R* o *S* a ogni stereocentro.

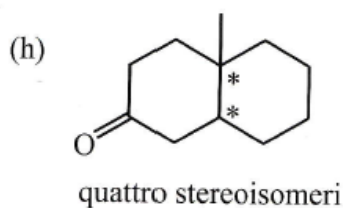
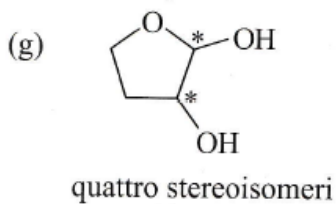
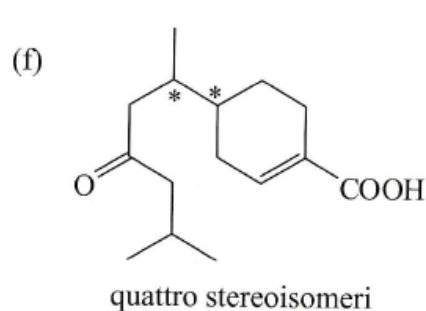
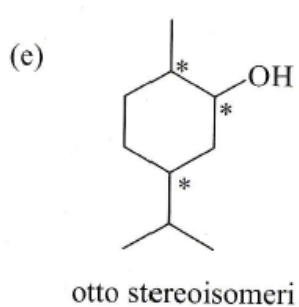
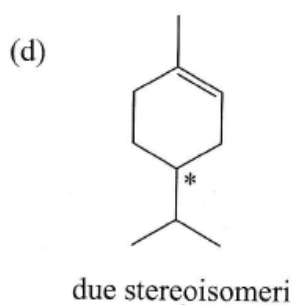
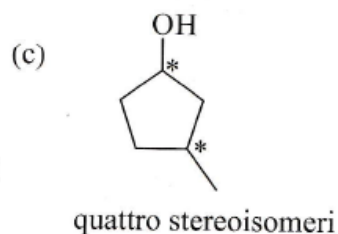
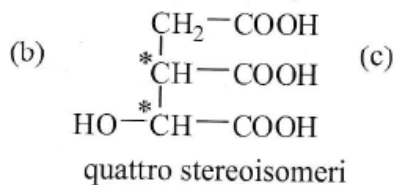
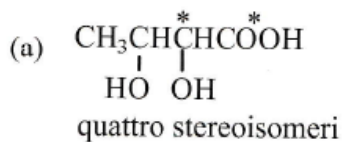
Quando ci sono più stereocentri, tratta ciascun stereocentro separatamente.



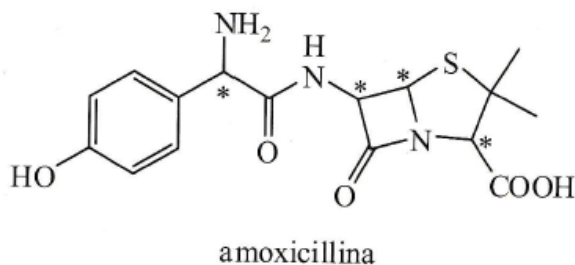
- 6.30 La rotazione specifica dell'efedrina naturale, mostrata nel Problema 6.29, è -41° . Qual è la rotazione specifica del suo enantiomero?

Le rotazioni specifiche degli enantiomeri sono uguali in valore assoluto, ma di segno opposto. Così, la rotazione specifica dell'enantiomero dell'efedrina è $+41^\circ$.

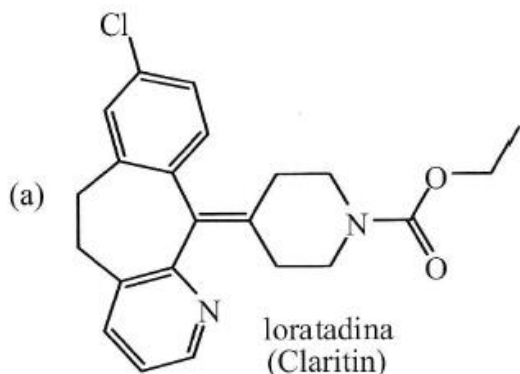
6.31 Contrassegna ciascun stereocentro nelle molecole seguenti con un asterisco. Quanti stereoisomeri sono possibili per ciascuna molecola?



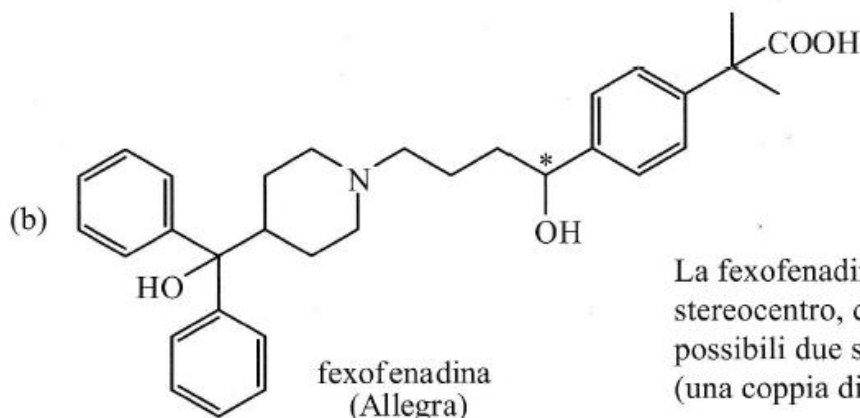
6.32 Contrassegna con un asterisco i quattro stereocentri dell'amoxicillina, che appartiene alla famiglia delle penicilline semisintetiche.



- 6.33** Contrassegna con un asterisco tutti gli stereocentri della loratidina (Claritin®) e della fexofenadina (Allegra®), gli antistaminici attualmente più utilizzati negli Stati Uniti. Quanti stereoisomeri sono possibili per ciascun composto?

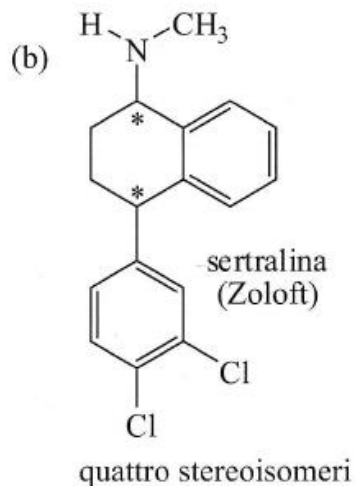
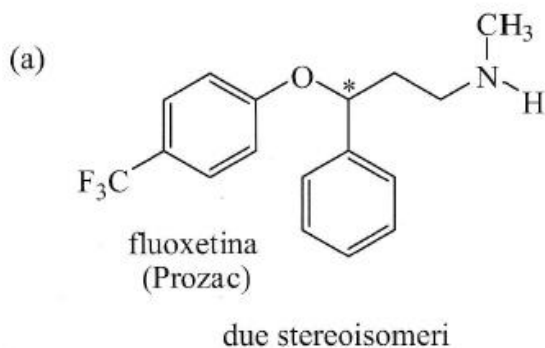


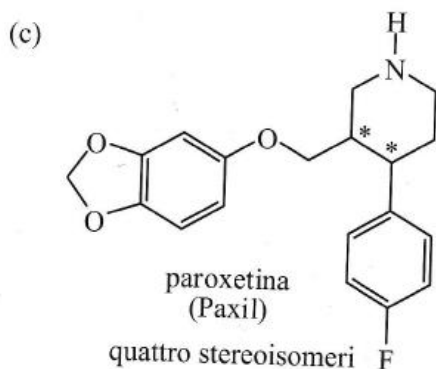
La loratidina non ha stereocentri ed è achirale. Non tutte le molecole di grandi dimensioni hanno stereocentri!



La fexofenadina ha uno stereocentro, quindi sono possibili due stereoisomeri (una coppia di enantiomeri).

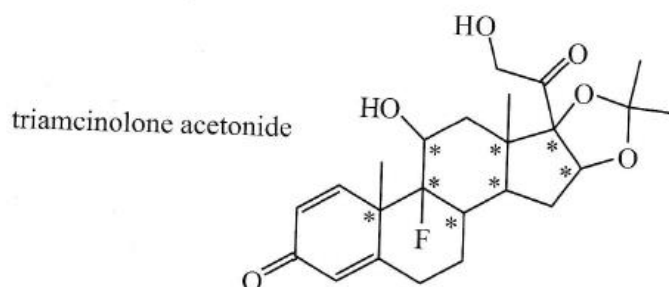
- 6.34** Di seguito sono riportate le formule di struttura dei farmaci più diffusi per il trattamento della depressione. Contrassegna tutti gli stereocentri e determina i possibili stereoisomeri per ciascun composto.





6.35 L'acetonide del triamcinolone, il principio attivo dell'aerosol per inalazione Azmacort[®], è uno steroide utilizzato per il trattamento dell'asma bronchiale:

(a) Contrassegna tutti gli stereocentri in questa molecola.

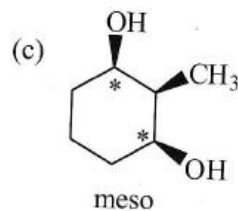
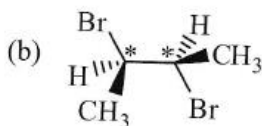
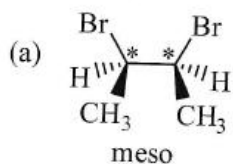


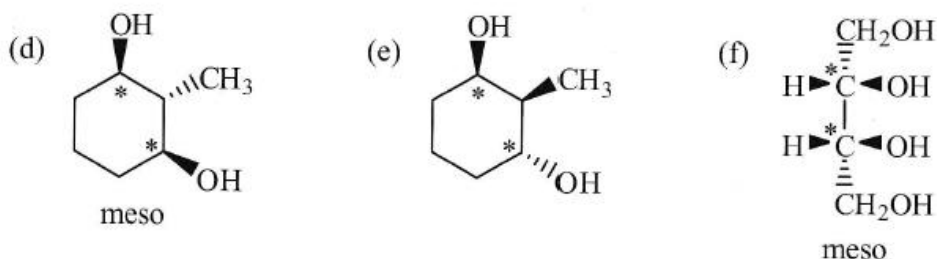
(b) Quanti stereoisomeri sono possibili per questa molecola (di questi, solo uno è il principio attivo nell'Azmacort).

Ci sono otto stereocentri, quindi $2^8 = 256$ possibili stereoisomeri.

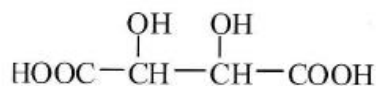
6.36 Quali di queste formule di struttura rappresentano composti meso?

Un composto è meso se contiene stereocentri e ha un piano di simmetria interno; entrambe queste condizioni devono essere soddisfatte.

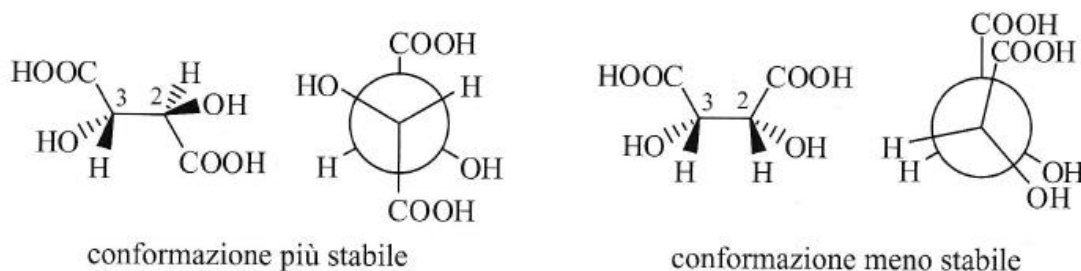




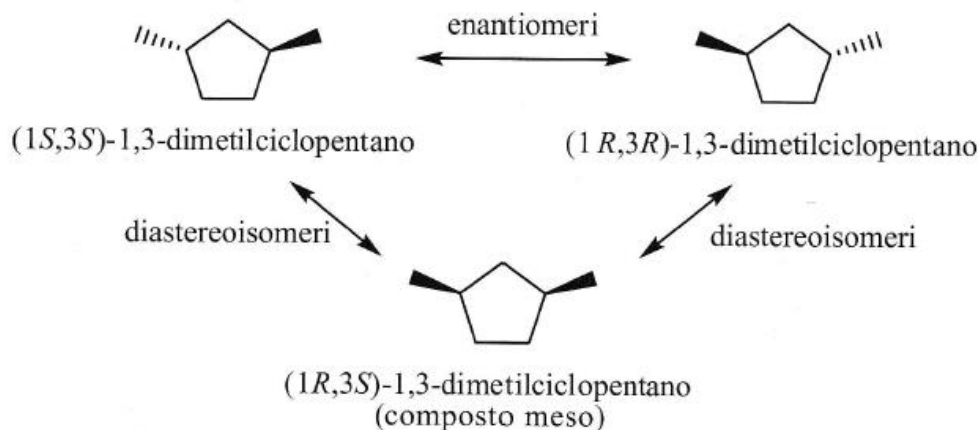
- 6.37 Disegna una proiezione di Newman, osservata lungo il legame tra i carboni 2 e 3, per la conformazione più stabile e quella meno stabile dell'acido tartarico meso.

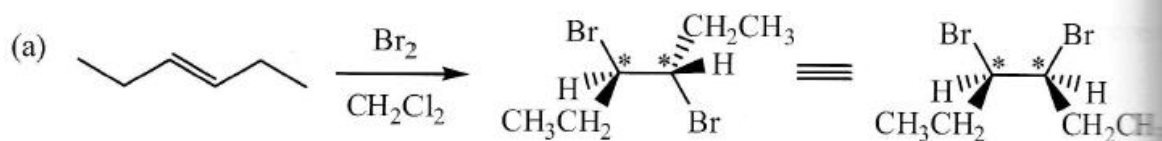


Poiché i gruppi carbossilici sono i gruppi più ingombranti nella molecola, nella conformazione più stabile essi saranno da lati opposti (in anti) uno rispetto all'altro. I gruppi carbossilici saranno eclissati nella conformazione meno stabile.

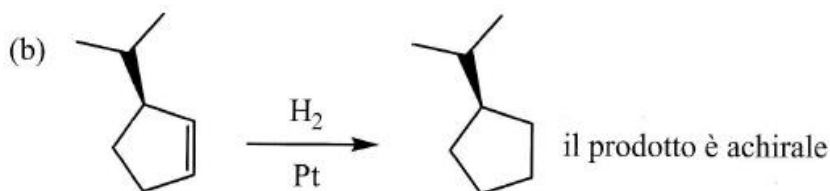


- 6.38 Quanti stereoisomeri sono possibili per l'1,3-dimetilciclopentano? Quali sono coppie di enantiomeri e quali composti meso?





questo prodotto è un composto meso



il prodotto è achirale

Mettendo insieme

1. Quale delle seguenti miscele *non* ruoterà il piano della luce polarizzata?

- Una miscela con rapporto 50:50 di (*R*)-2-butanolo e *cis*-2-butene.
- Una miscela con rapporto 70:20 di (*R*)-2-butanolo e (*S*)-2-butanolo.
- Una miscela con rapporto 50:25:25 di (*S*)-2-butanolo, *cis*-2-butene e *trans*-2-butene.
- Una miscela con rapporto 20:70 di *trans*-2-butene e *cis*-2-butene.
- Nessuna delle precedenti (ossia, tutte ruoteranno il piano della luce polarizzata).

Gli isomeri *cis-trans* degli alcheni non ruotano il piano della luce polarizzata e non influenzano la rotazione del piano della luce polarizzata dovuta ad altre molecole. Le miscele (a) e (b) possono essere trattate come se contenessero soltanto (*R*)-2-butanolo, mentre la (c) può essere trattata come se contenesse soltanto (*S*)-2-butanolo.

2. Quale dei seguenti isomeri *cis* del dimetilcicloesano *non* è un composto meso?

- cis*-1,4-Dimetilcicloesano
- cis*-1,3-Dimetilcicloesano
- cis*-1,2-Dimetilcicloesano
- Tutti i precedenti (ossia, nessuno di essi è un composto meso)
- Nessuno dei precedenti (ossia, tutti sono composti meso)

I composti meso sono quelli che contengono centri chirali e sono achirali poiché contengono un piano di simmetria interno. Benché (a) sia achirale e abbia un piano di simmetria interno, esso non ha alcun centro chirale.