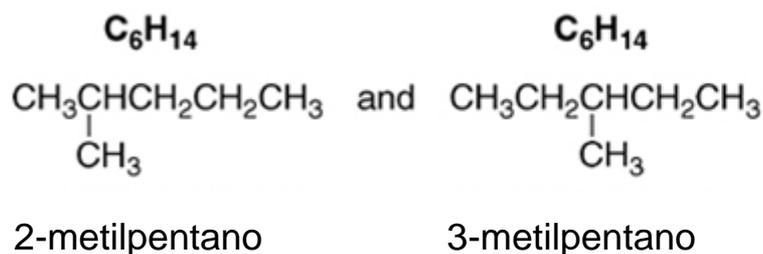


Stereochimica - Chiralità

Isomeria

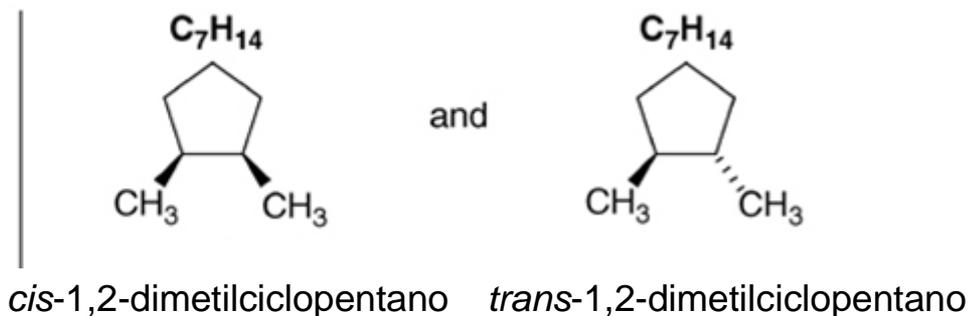
Le due classi principali di isomeri sono gli **isomeri costituzionali** e gli **stereoisomeri**.

- **Gli isomeri costituzionali/strutturali** hanno nomi IUPAC diversi, proprietà fisiche e chimiche diverse e possono avere gruppi funzionali diversi.
- **Gli stereoisomeri** differiscono solo nel modo in cui gli atomi sono orientati nello spazio. Hanno nomi IUPAC identici (ad eccezione di un prefisso come *cis* o *trans*). Hanno sempre lo stesso gruppo o gli stessi gruppi funzionali.
- Una particolare disposizione tridimensionale di una molecola è chiamata **configurazione**. Gli stereoisomeri si differenziano per la configurazione.



stessa formula molecolare ma nome diverso

isomeri costituzionali

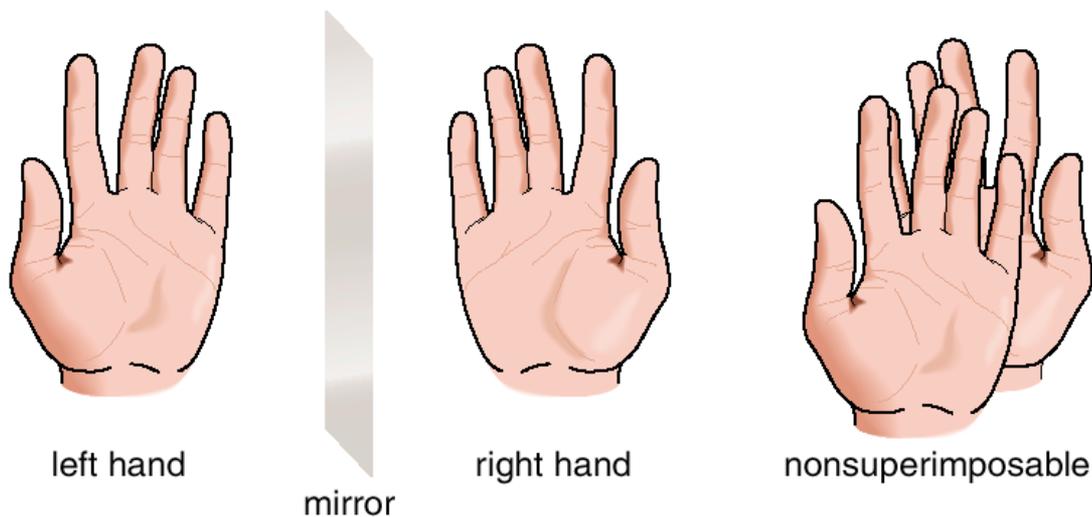


stessa formula molecolare, stesso nome a parte il prefisso

stereoisomeri

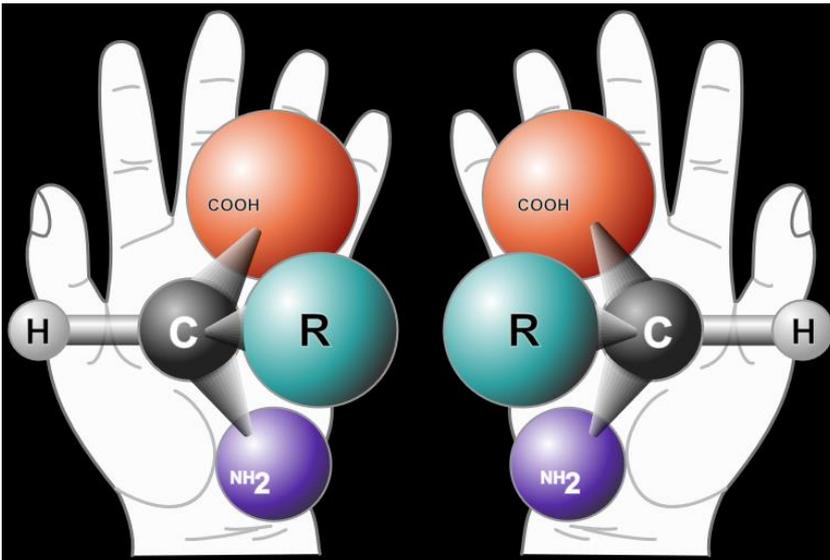
Chiralità

- Ogni oggetto ha un'immagine speculare: le immagini speculari possono essere o meno sovrapponibili.
- Alcune molecole sono come le mani. La mano sinistra e la mano destra sono immagini speculari, ma non sono identiche o sovrapponibili.
- Molecole o oggetti non sovrapponibili con la loro immagine speculare sono detti **chirali**.
- La chiralità è una proprietà della simmetria dell'oggetto o della molecola e in particolare è legata alla mancanza di un piano di simmetria.



- A molecule (or object) that is *not* superimposable on its mirror image is said to be *chiral*.

Chiralità

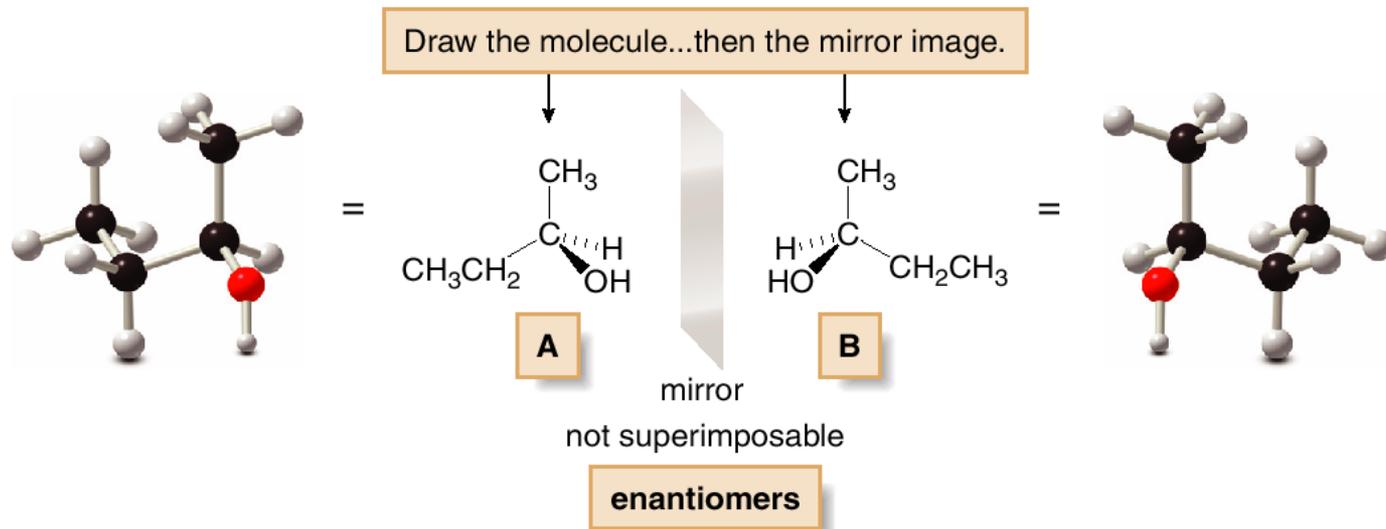


William H. Brown

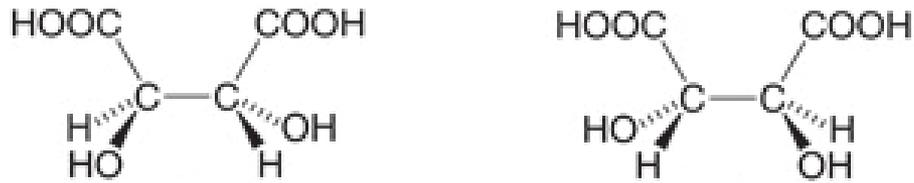
Le corna della gazzella africana sono chirali e sono l'una l'immagine speculare dell'altra.

Chiralità

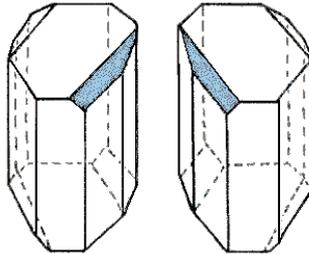
- A e B sono stereoisomeri, in particolare sono **enantiomeri**.
- Gli enantiomeri sono stereoisomeri uno l'immagine speculare dell'altro ma non sovrapponibili.
- Un atomo di carbonio con quattro gruppi diversi è un centro stereogenico tetraedrico.



Acido tartarico



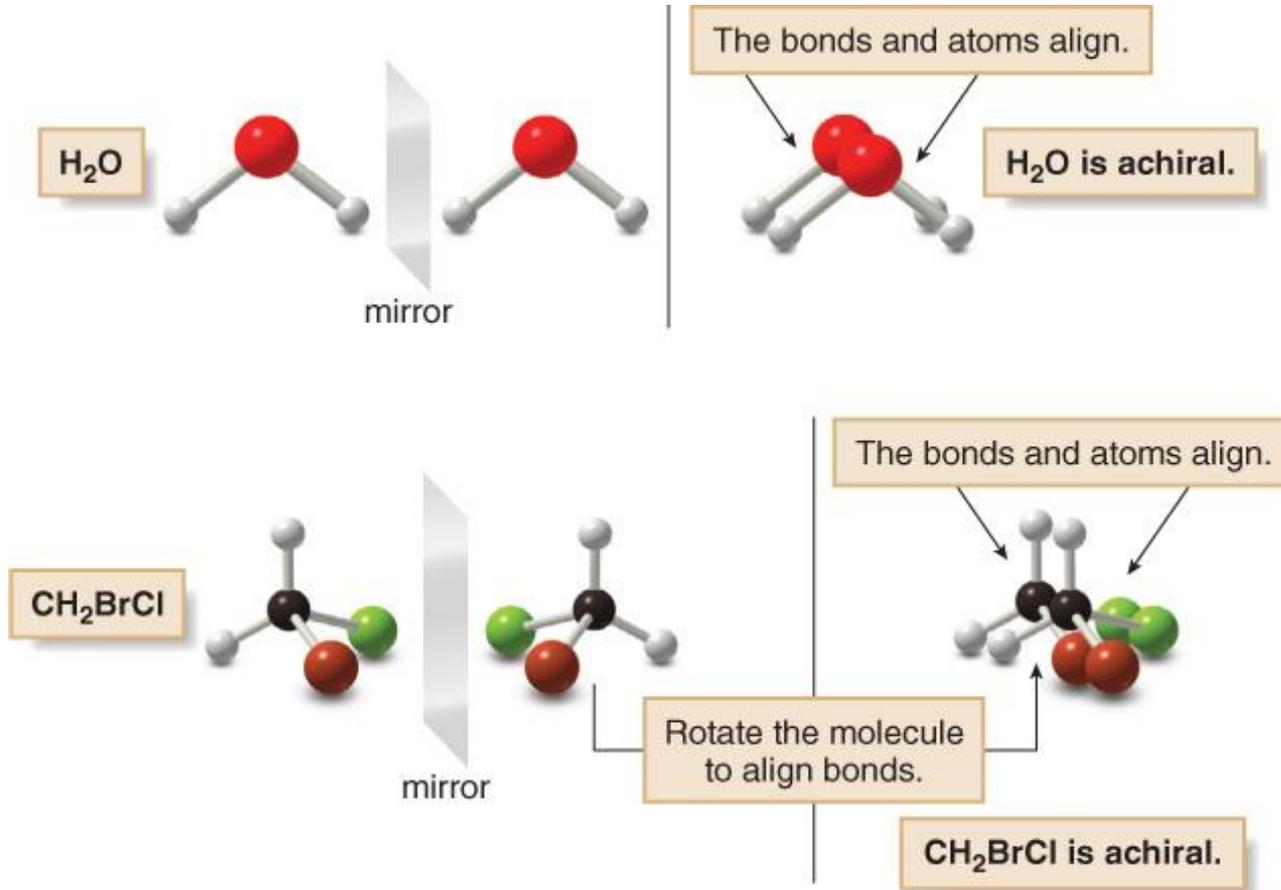
enantiomeri



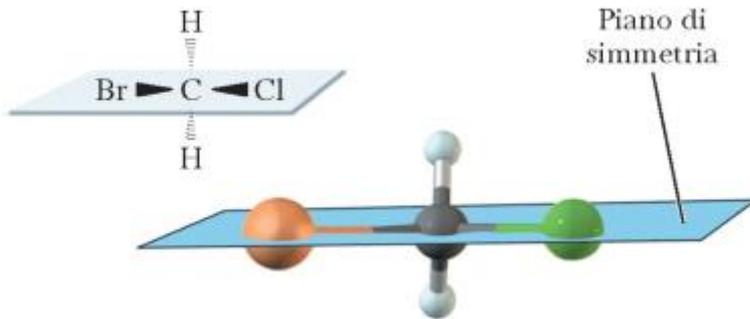
Louis Pasteur



Chiralità



Chiralità e simmetria



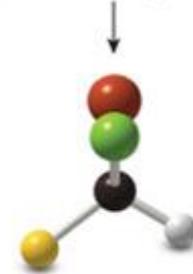
CH_2BrCl
plane of symmetry



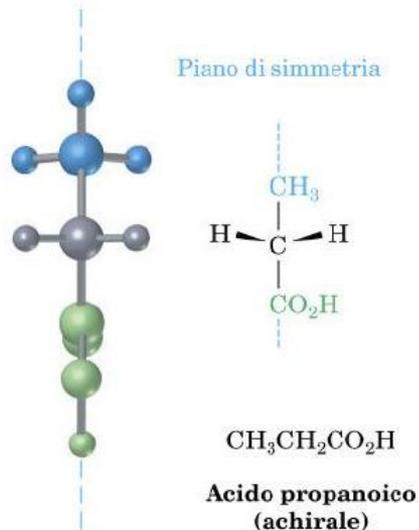
This molecule has
two identical halves.

CH_2BrCl is achiral.

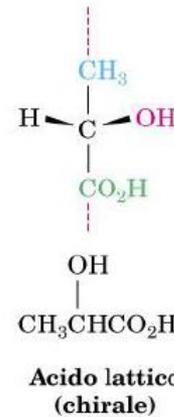
CHBrClF
NO plane of symmetry



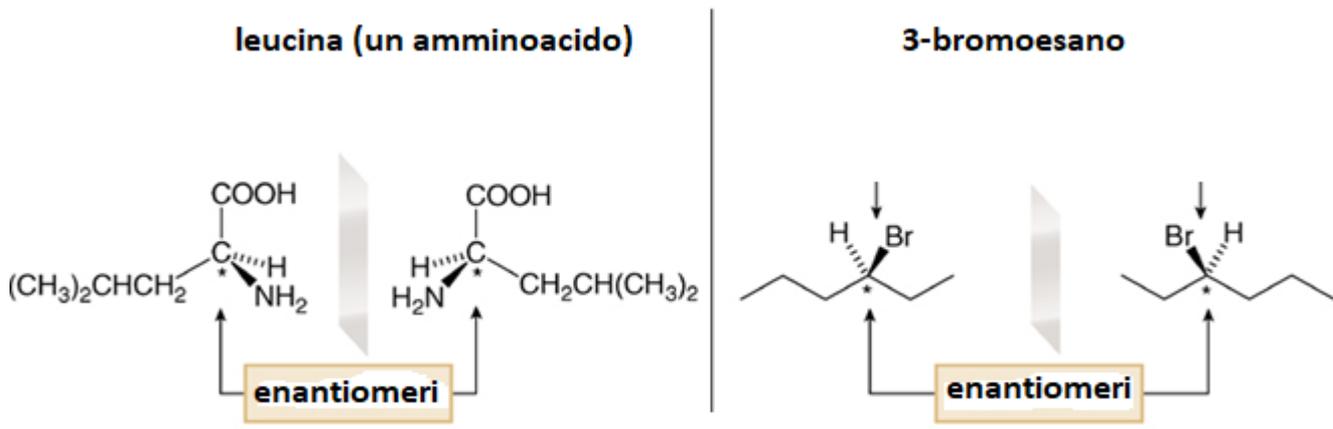
CHBrClF is chiral.



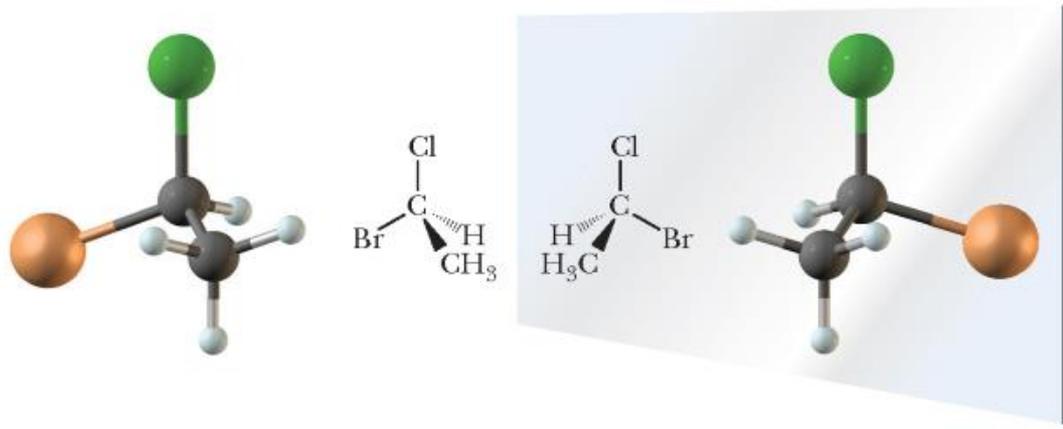
*Piano NON di
simmetria*



Centri stereogenici

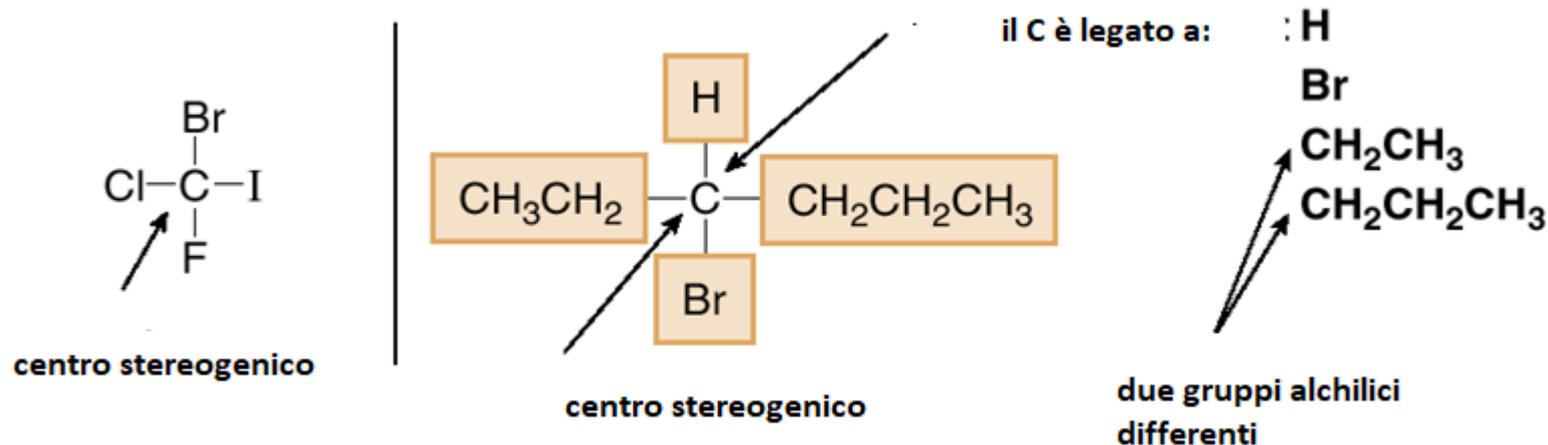


* centro stereogenico



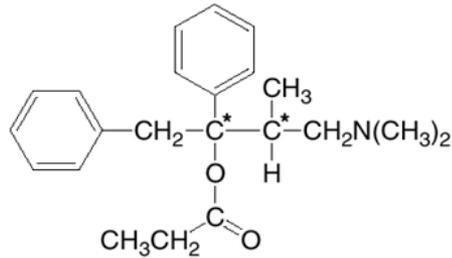
Centri stereogenici

- Per individuare un centro stereogenico, bisogna esaminare ogni atomo di carbonio tetraedrico in una molecola, e guardare i quattro gruppi, non i quattro atomi, legati ad esso.
- Bisogna non considerare tutti gli atomi C che non possono essere centri stereogenici tetraedrici. Questi includono:
 - Gruppi CH_2 e CH_3
 - Qualsiasi carbonio ibridato sp o sp^2

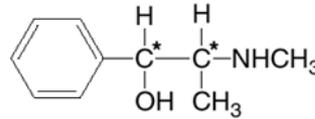


Centri stereogenici

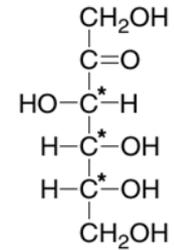
- Molecole organiche grandi possono avere molti centri stereogenici



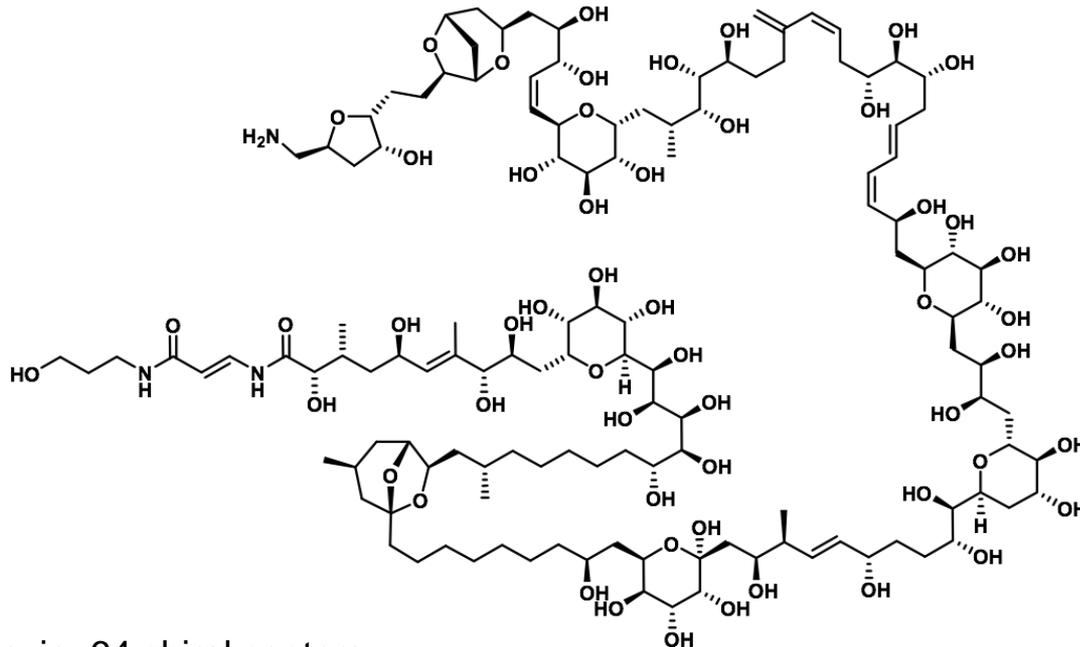
propossifene
(analgesico)



efedrina



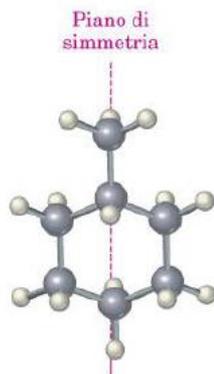
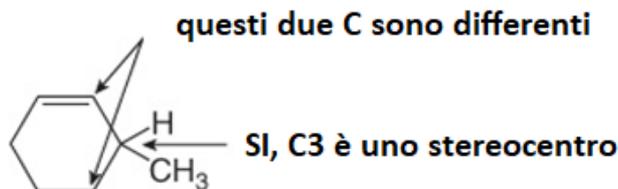
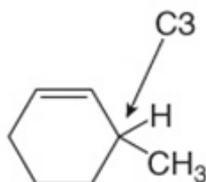
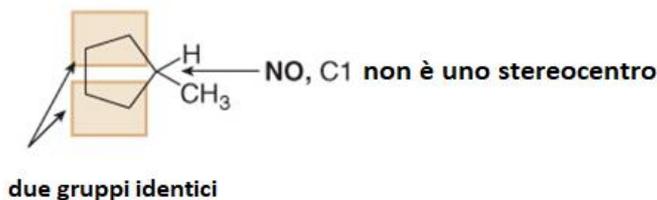
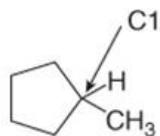
fruttosio



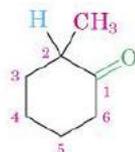
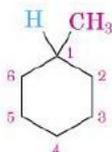
Palytoxin: 64 chiral centers

Composti ciclici

- I centri stereogenici possono anche verificarsi in corrispondenza degli atomi di carbonio che fanno parte di un ciclo.
- Per trovare i centri stereogenici sui carboni in un ciclo, conviene disegnare i cicli come poligoni piatti, e cercare carboni tetraedrici che sono legati a quattro gruppi diversi.



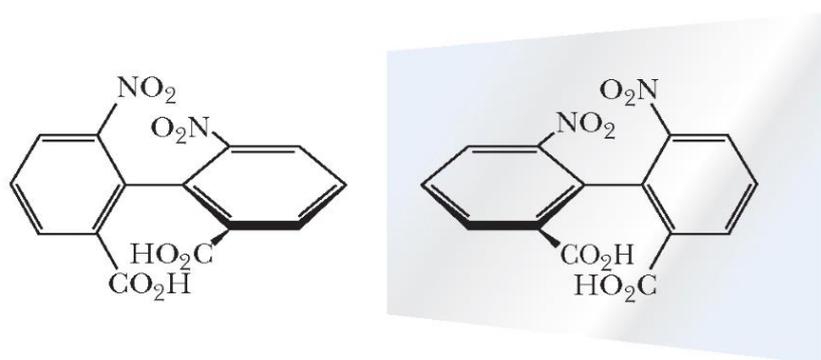
Metilcicloesano
(achirale)



2-Metilcicloesanonone
(chirale)

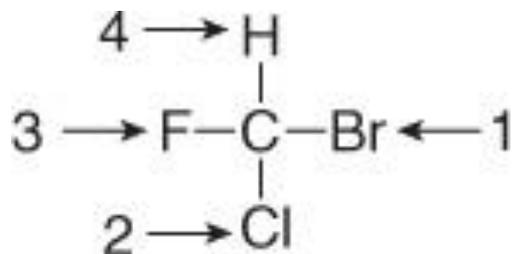
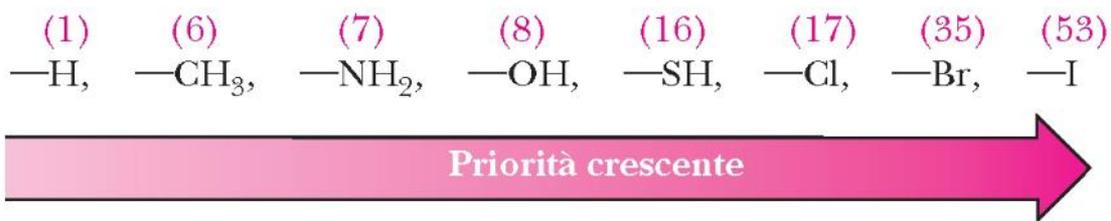
Chiralità e simmetria

- Un centro stereogenico è una condizione sufficiente ma non necessaria per la chiralità.
- Con un solo centro stereogenico, una molecola sarà sempre chirale.
- Con due o più centri stereogenici, una molecola può essere chirale o meno.
- Le molecole achirali di solito contengono un piano di simmetria, le molecole chirali no.
- Un piano di simmetria è un piano a specchio che taglia la molecola a metà, in modo che una metà della molecola sia un riflesso dell'altra metà.



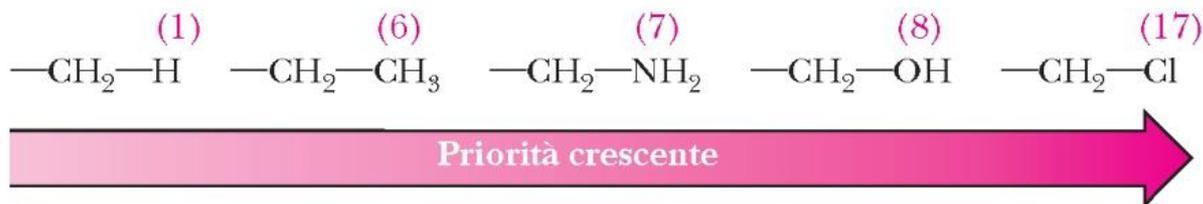
Nomenclatura R/S di Cahn-Ingold-Prelog

- La **configurazione assoluta** dei centri stereogenici viene assegnata con un insieme di regole definiti da Cahn, Ingold e Prelog. Il centro stereogenico viene definito come *S* o *R*.
- **Regola N° 1.** Si assegna la priorità agli atomi legati al centro chirale in base al loro numero atomico. Più alto è il numero atomico più alta è la priorità.

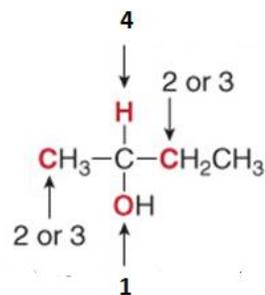


Nomenclatura R/S di Cahn-Ingold-Prelog

Regola N° 2. Se gli atomi legati al centro stereogenico sono eguali si considera l'atomo successivo e si procede lungo la catena fino a quando è possibile assegnare una priorità (-CH₂Cl > -CH₂CH₂CH₂CH₃). Se due atomi di carbonio hanno sostituenti con la stessa priorità la priorità più alta è assegnata al carbonio che ha più sostituenti con priorità più alta (-CHCl₂ > -CH₂Cl).

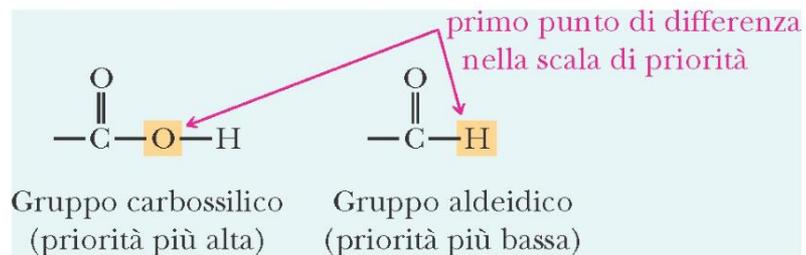
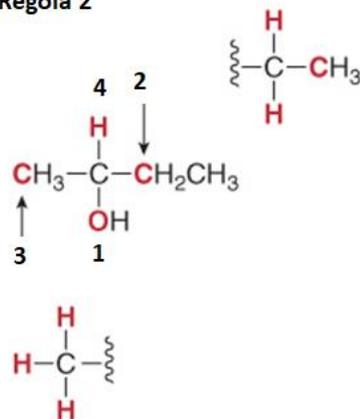


Regola 1



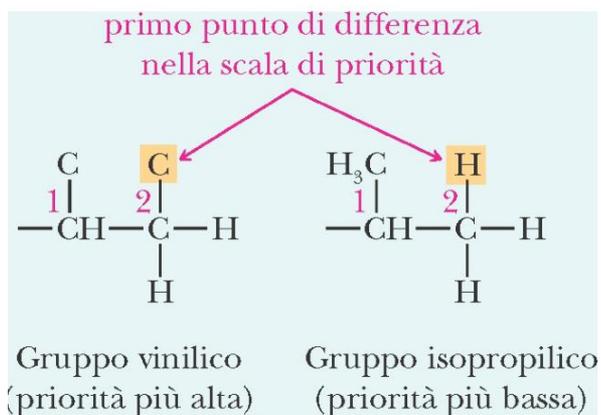
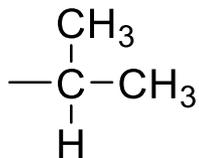
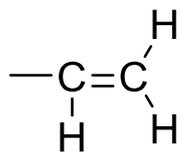
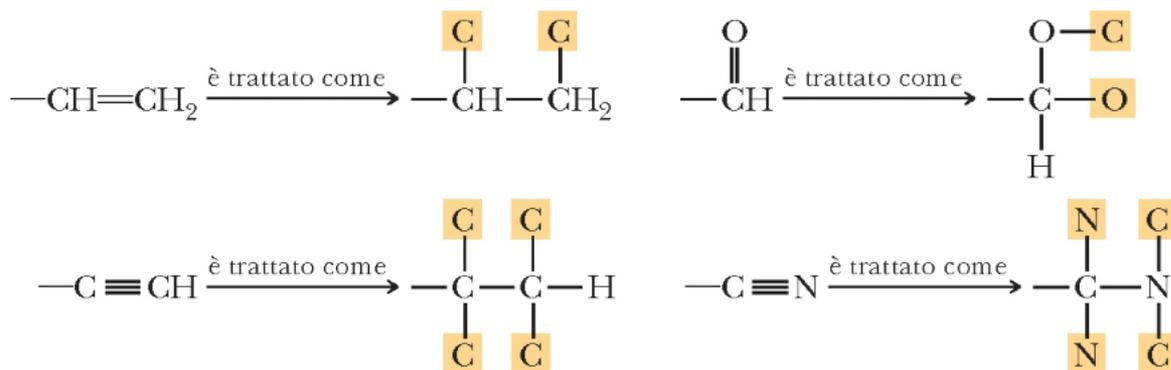
2-butanolo

Regola 2



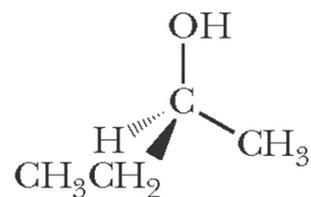
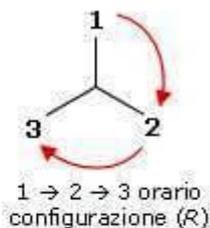
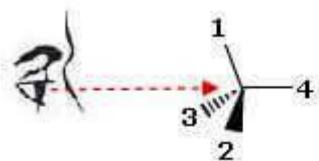
Nomenclatura di Cahn-Ingold-Prelog

- Regola numero 3.** Gli atomi di un doppio o triplo legame sono considerati legati attraverso legami singoli a un numero equivalente di atomi dello stesso tipo.

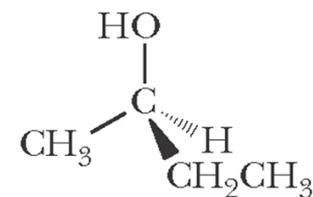


Nomenclatura di Cahn-Ingold-Prelog

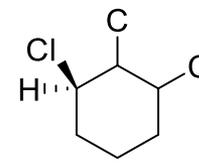
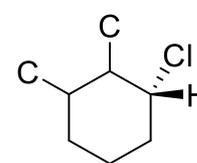
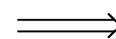
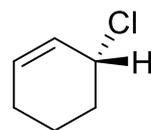
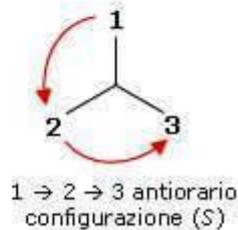
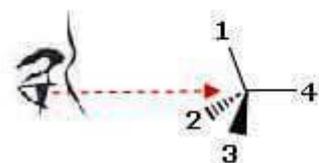
- Regola numero 4.** Si orienta il centro stereogenico in modo che il gruppo a priorità più bassa sia lontano dall'osservatore e si proietta sul foglio. Se per andare dal gruppo a priorità più alta a quello a priorità più bassa si gira in senso orario la configurazione assoluta è *R* se si gira in senso antiorario la configurazione è *S*.



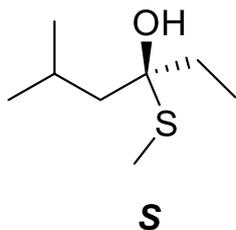
(S)-(+)-2-Butanolo



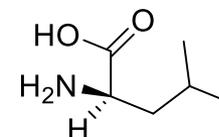
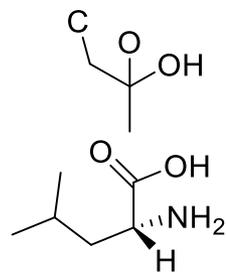
(R)-(-)-2-Butanolo



R



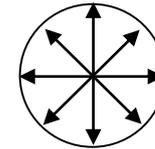
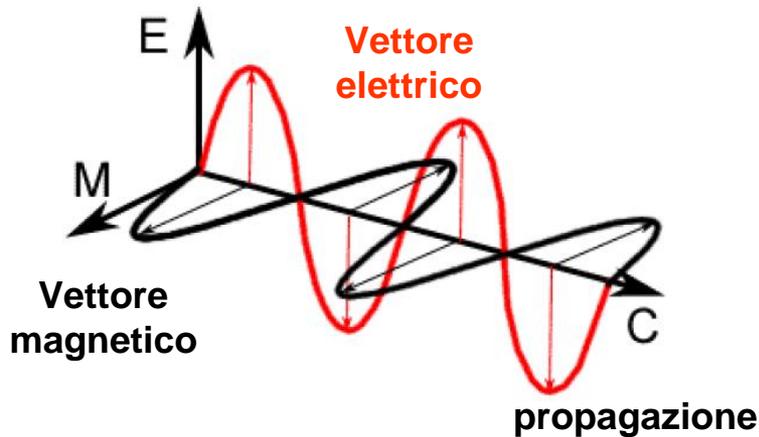
S



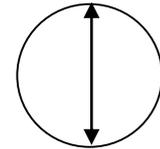
R

Attività ottica

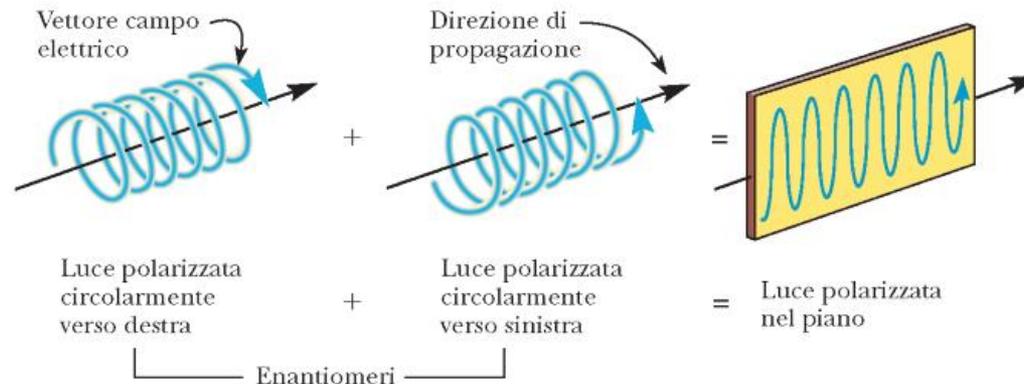
- Le proprietà fisiche di due enantiomeri sono identiche, tranne per il modo in cui interagiscono con la luce piano-polarizzata.
- Nella luce ordinaria il vettore elettrico oscilla in tutti i piani perpendicolari alla direzione di propagazione.
- Nella luce piano-polarizzata il vettore elettrico oscilla in un unico piano. La luce polarizzata si ottiene con un filtro polarizzatore.



Luce non polarizzata

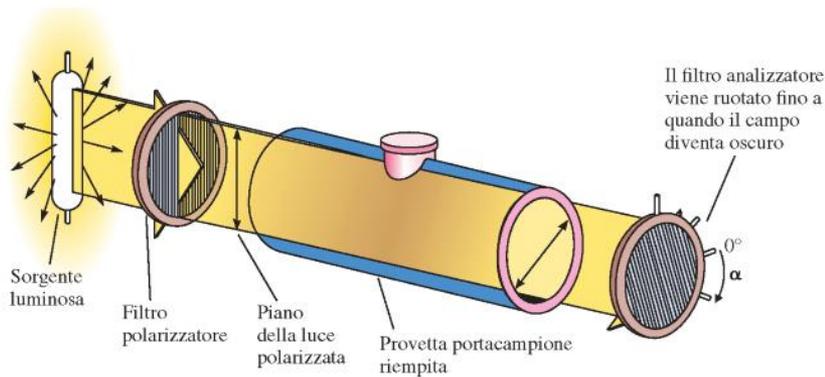


Luce piano polarizzata

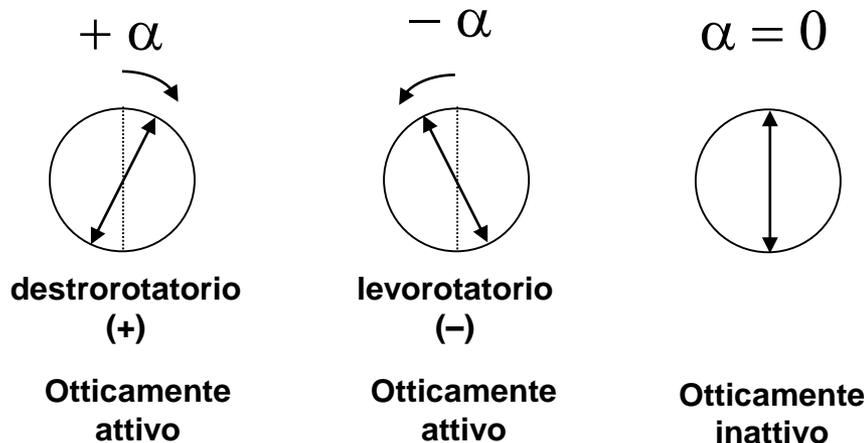


Attività ottica

- In un polarimetro la luce polarizzata viaggia attraverso un tubo porta campione contenente un composto organico.
- Con i composti achirali, la luce che esce dal tubo campione rimane invariata. Un composto che non cambia il piano della luce polarizzata è detto essere **otticamente inattivo**.



- Due enantiomeri puri ruotano invece il piano della luce polarizzata della stessa quantità ma in direzioni opposte. Sono detti **otticamente attivi**.



Non c'è correlazione tra R,S e (+)/(-)

Attività ottica

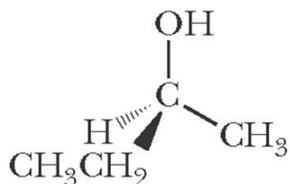
La **rotazione specifica** è una costante fisica di un composto chirale e indica la rotazione del piano della luce polarizzata. La rotazione specifica $[\alpha]$ è definita utilizzando una specifica lunghezza del tubo campione (l , in dm), concentrazione (g/100mL), temperatura (generalmente 25°C) e lunghezza d'onda (generalmente 589 nm, riga di emissione D del Na).

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l \times c}$$

α = rotazione osservata (°)

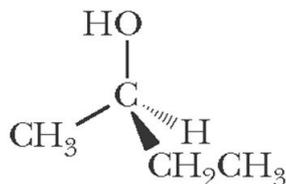
l = lunghezza del tubo portacampione (dm)

c = concentrazione (g/100 mL)



(S)-(+)-2-Butanolo

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +13.52$$



(R)-(-)-2-Butanolo

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} -13.52$$

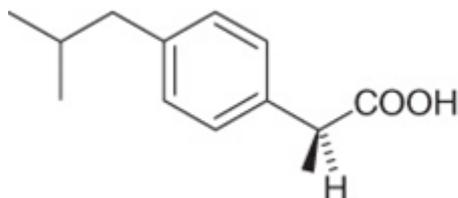
- Due enantiomeri hanno potere ottico rotatorio eguale le ed opposto.
- Miscele dei due enantiomeri hanno un potere ottico rotatorio che dipende dalla loro composizione.
- Una miscela 1:1 ha potere ottico rotatorio = 0 e viene chiamata **miscela racemica**.
- La composizione della miscela può essere determinata misurandone l'attività ottica e viene chiamata **purezza ottica** o **eccesso enantiomerico**.

ee = % di un enantiomero - % dell'altro enantiomero

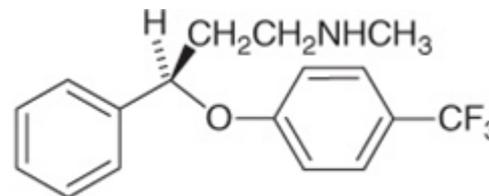
ee = ([α] miscela/[α] enantiomero puro) x 100

Proprietà chimiche degli enantiomeri

- Due **enantiomeri** hanno esattamente **le stesse proprietà chimiche** ad eccezione di quando interagiscono con altri reagenti chirali non racemici.
- Molti farmaci sono chirali e spesso devono reagire con un recettore chirale o un enzima chirale per essere efficaci. Un enantiomero di un farmaco può essere efficace contro una malattia, mentre la sua immagine speculare può essere inefficace o tossica.

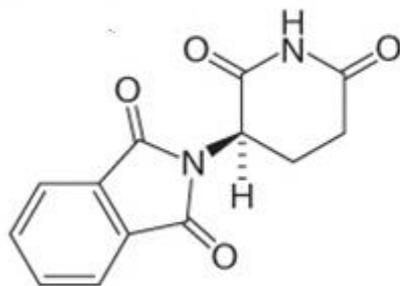


(S)-Ibuprofene
antiinfiammatorio

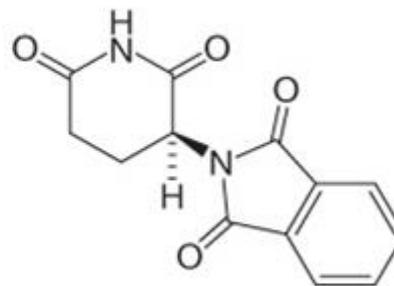


(R)-Fluoxetina
antidepressivo

Talidomide



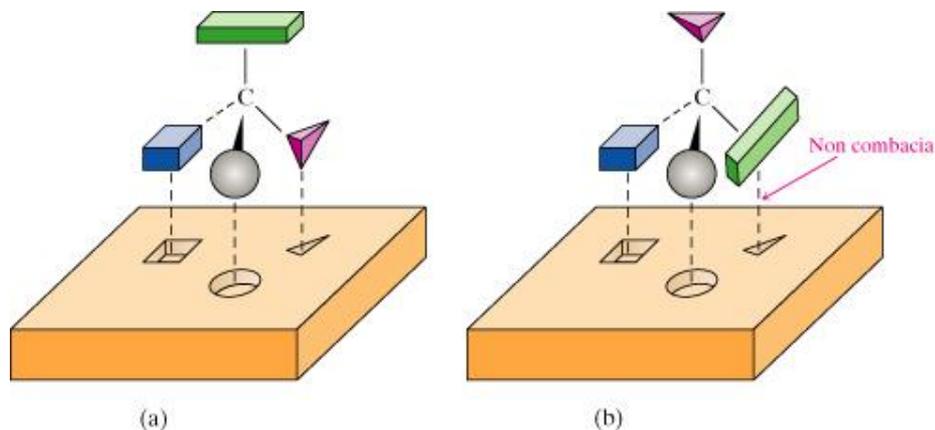
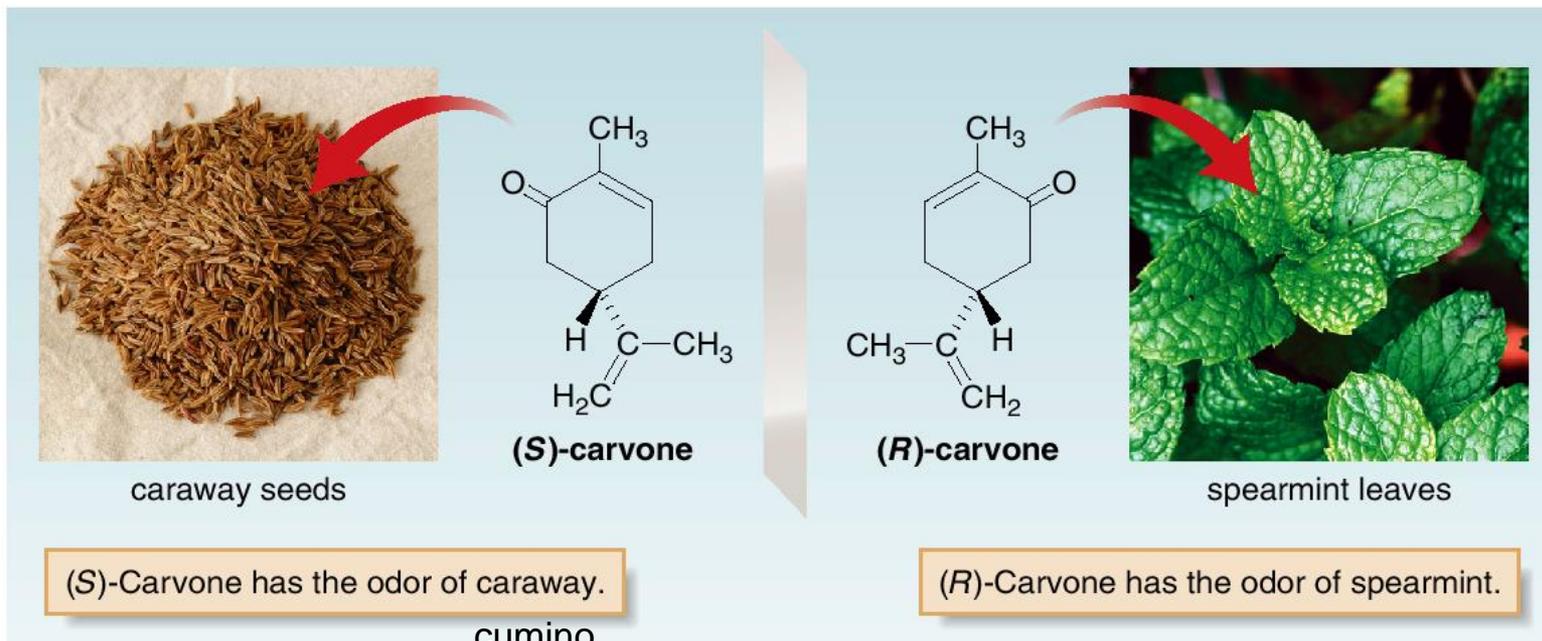
Farmaco anti-nausea



Teratogeno

Proprietà chimiche degli enantiomeri

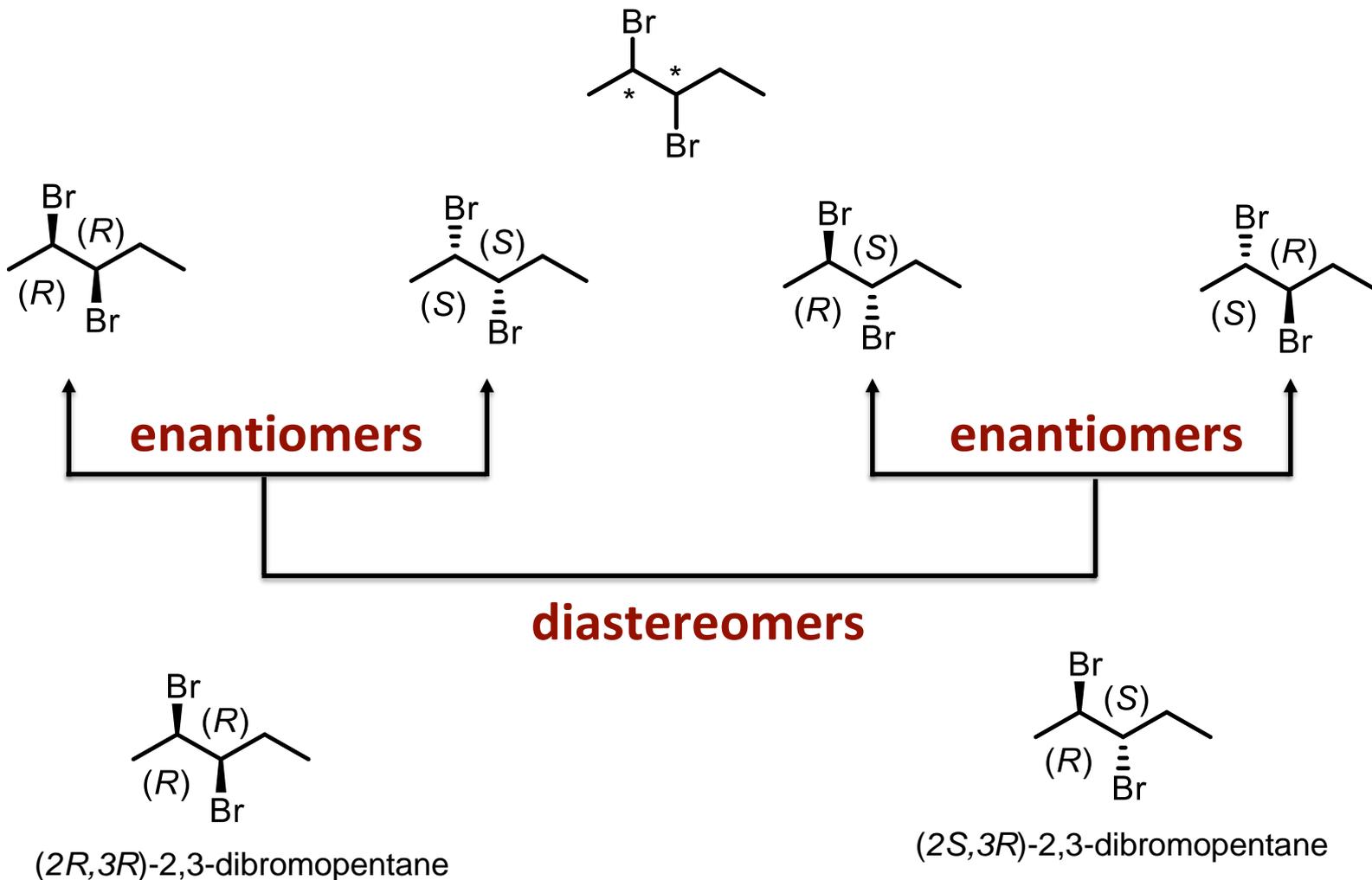
- L'odore viene percepito in seguito alla interazione di molecole con recettori. Poiché gli enantiomeri interagiscono con i recettori dell'olfatto che sono chirali, alcuni enantiomeri hanno odori diversi.



Diastereoisomeri

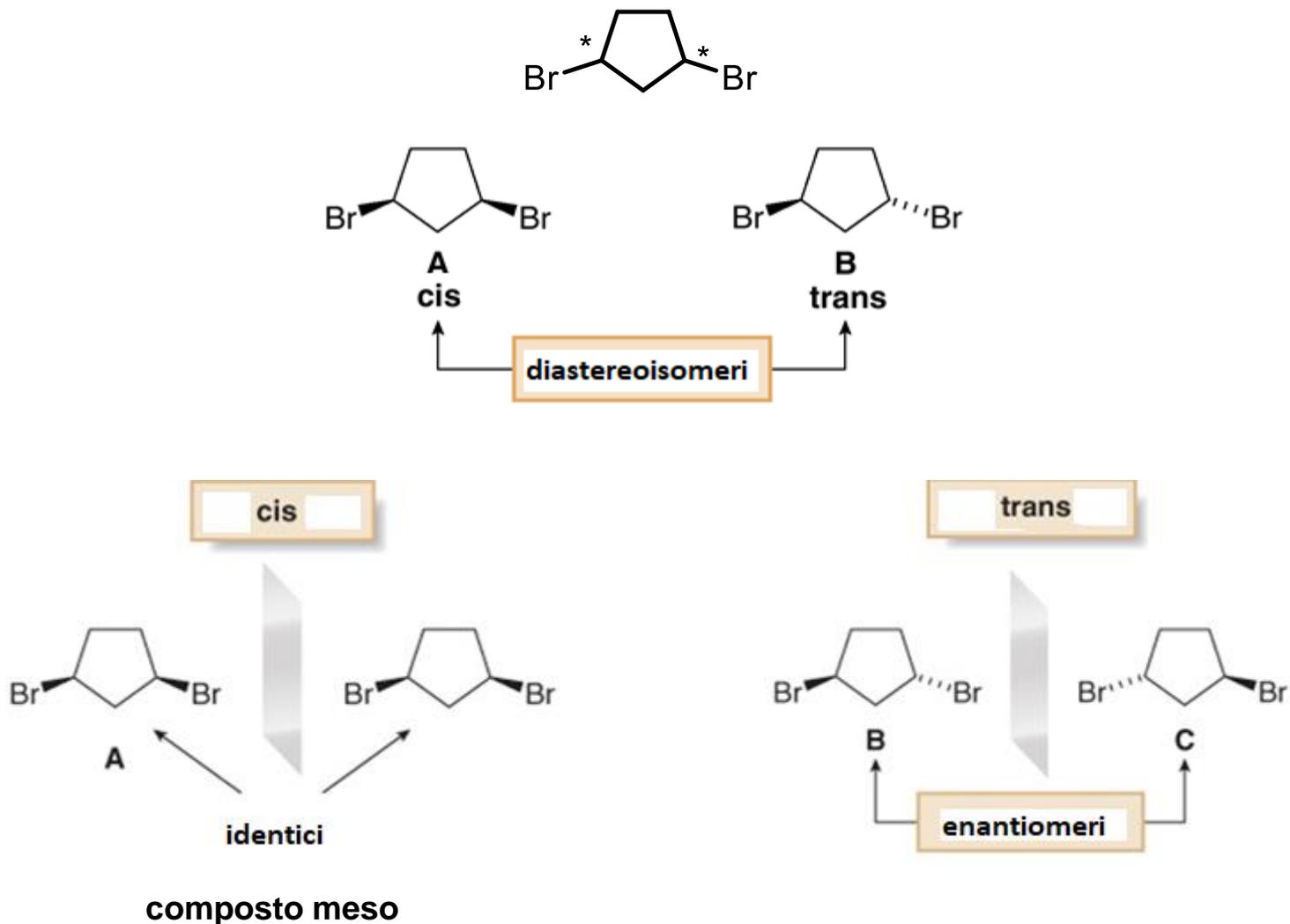
Se un composto ha più centri stereogenici possono esistere fino al numero massimo di 2^n stereoisomeri (n = numero di centri stereogenici).

I diastereoisomeri sono stereoisomeri che non sono un'immagine speculare dell'altro. Hanno proprietà chimiche e fisiche diverse.



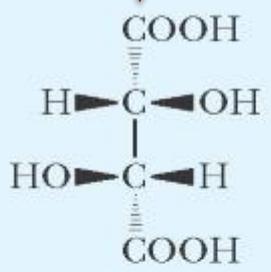
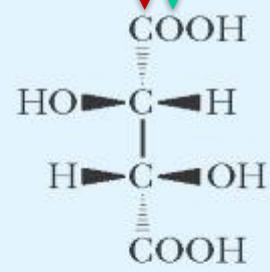
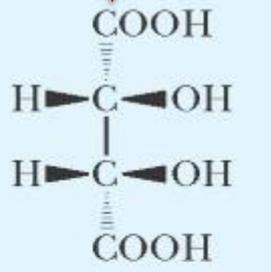
Composti meso

L'1,2-dibromociclopentano ha due centri chirali e può avere fino la massimo di 4 stereoisomeri. In realtà ne esistono solo tre: due enantiomeri e un composto meso



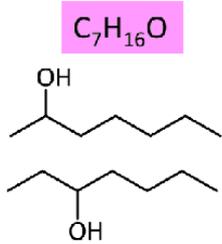
Enantiomeri e diastereoisomeri

Gli **enantiomeri** hanno proprietà chimiche eguali mentre i **diastereoisomeri** hanno proprietà chimiche diverse.

	enantiomeri		diastereoisomeri
			
	Acido (<i>R,R</i>)-tartarico	Acido (<i>S,S</i>)-tartarico	Acido mesotartarico
Rotazione specifica*	+12.7	-12.7	0
Punto di fusione (°C)	171-174	171-174	146-148
Densità a 20 °C (g/cm ³)	1.7598	1.7598	1.660
Solubilità in acqua a 20 °C (g/100 mL)	139	139	125
p <i>K</i> ₁ (25 °C)	2.98	2.98	3.23
p <i>K</i> ₂ (25 °C)	4.34	4.34	4.82

Isomeria

Isomeri
Composti differenti con la stessa formula molecolare

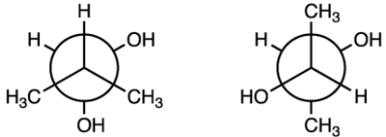
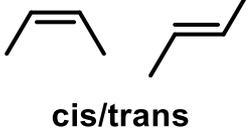
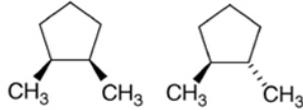
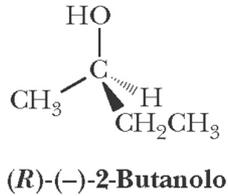
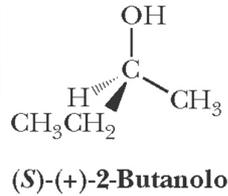
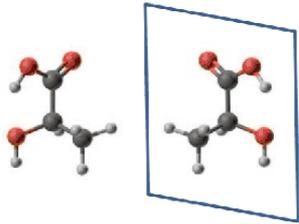


Isomeri costituzionali
Isomeri i cui atomi hanno una diversa connettività

Stereoisomeri
Isomeri i cui atomi hanno la stessa connettività, ma un diverso orientamento nello spazio

Enantiomeri
Stereoisomeri le cui molecole sono **immagini speculari** non sovrapponibili

Diastereoisomeri
Stereoisomeri le cui molecole **non sono immagini speculari**



Conformeri
Stereoisomeri che si formano per rotazione attorno a un legame semplice