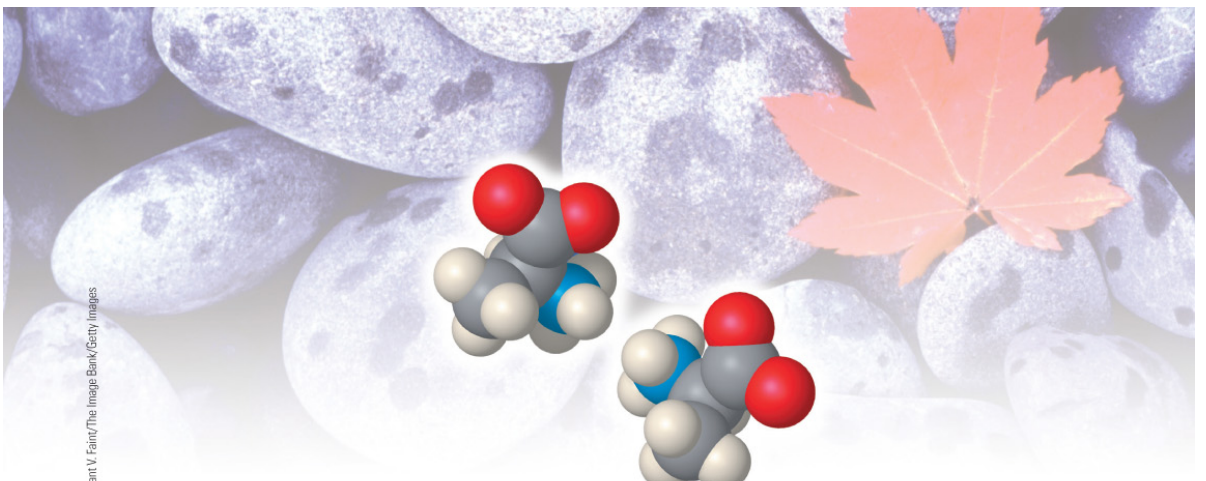
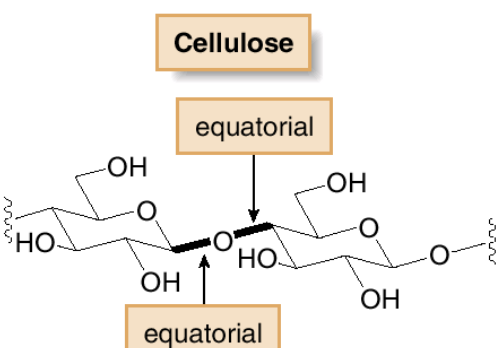
Stereochimica



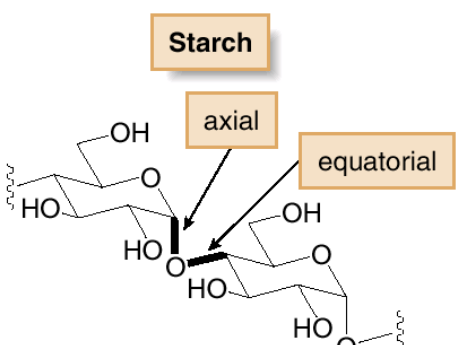
Grant V. Faint/The Image Bank/Getty Images

Differenze apparentemente insignificanti nella struttura 3-D possono causare proprietà molto differenti. Si può osservare questo considerando amido e cellulosa, due polimeri composti dalla stessa unità, che si ripete.

- In cellulose, the O atom joins two rings using two equatorial bonds.
- In starch, the O atom joins two rings using one equatorial and one axial bond.

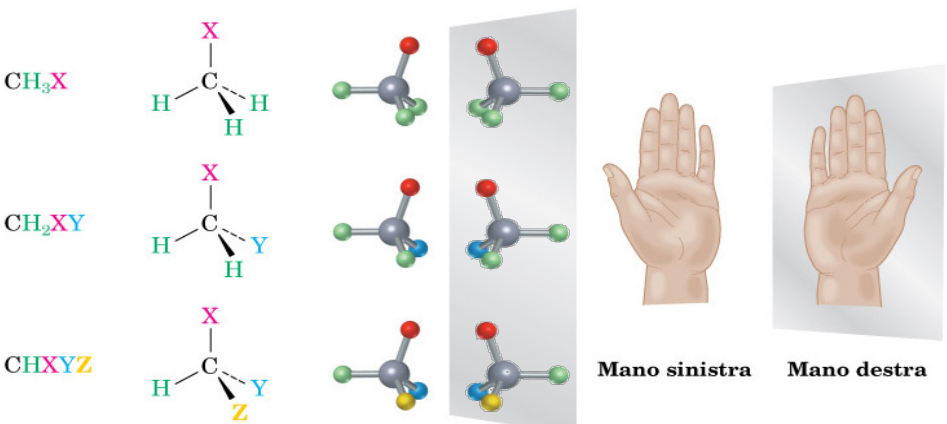


two equatorial bonds



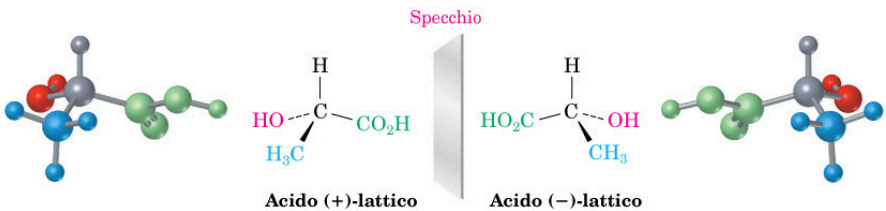
one axial, one equatorial bond

Atomi di carbonio tetraedrici e loro immagini speculari. Le molecole del tipo CH_3X e CH_2XY 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.

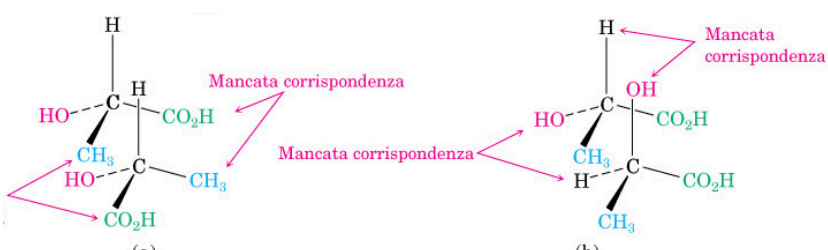


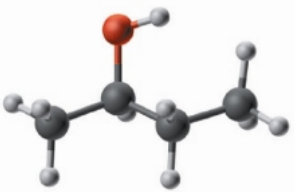
Enantiomeri: molecole che risultano immagini speculari l'una dell'altra e non sono sovrapponibili

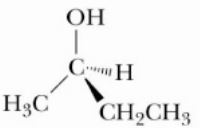
L'acido lattico: una molecola di formula generale CHXYZ



Sostanza chirale: non sovrapponibile alla sua immagine speculare







Originale

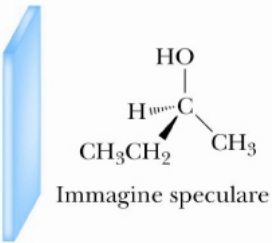
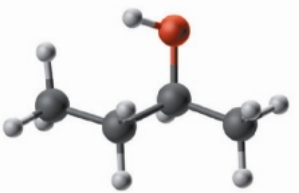
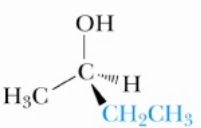


Immagine speculare





Molecola originale

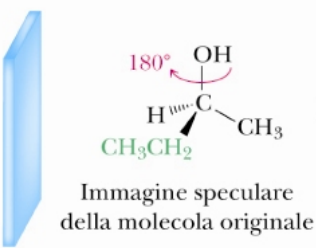


Immagine speculare della molecola originale

ruotata intorno al legame C—OH di 180°

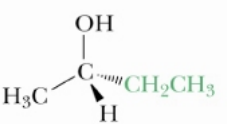
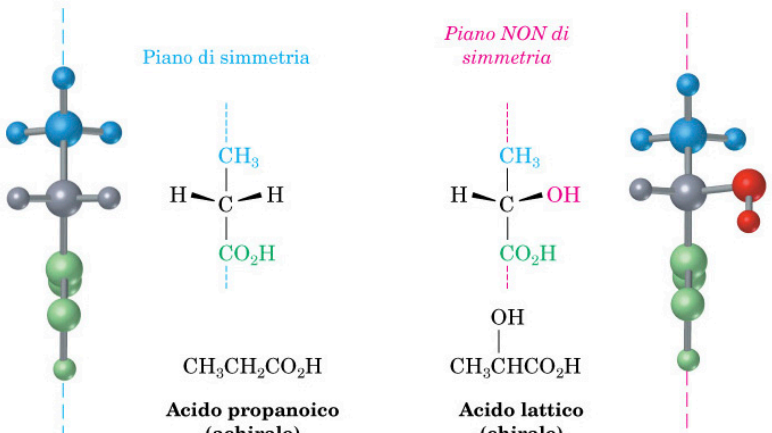


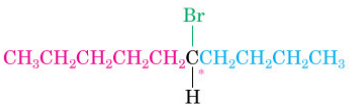
Immagine speculare ruotata di 180°

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.



Molecole con piano di simmetria sono achirali

Un carbonio legato a 4 gruppi diversi è un centro chirale



5-Bromodecano (chirale)

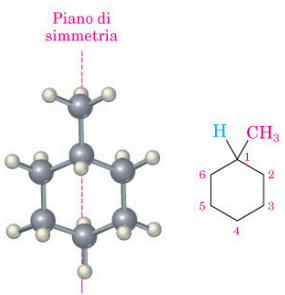
Sostituenti del carbonio 5

—H

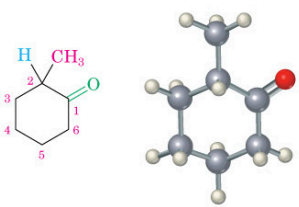
—Br

— $CH_2CH_2CH_2CH_3$ (butile)

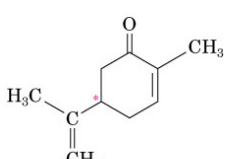
— $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ (pentile)



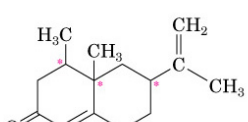
Metilcicloesano (achirale)



2-Metilcicloesanone (chirale)

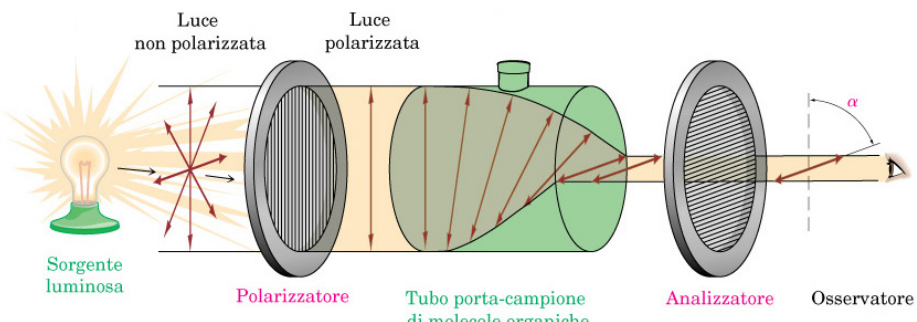


Carvone (olio essenziale di menta)



Nootkatone (olio essenziale di pompelmo)

Rappresentazione schematica di un polarimetro. La luce piano-polarizzata passa attraverso una soluzione di molecole otticamente attive, che ruotano il piano di polarizzazione.



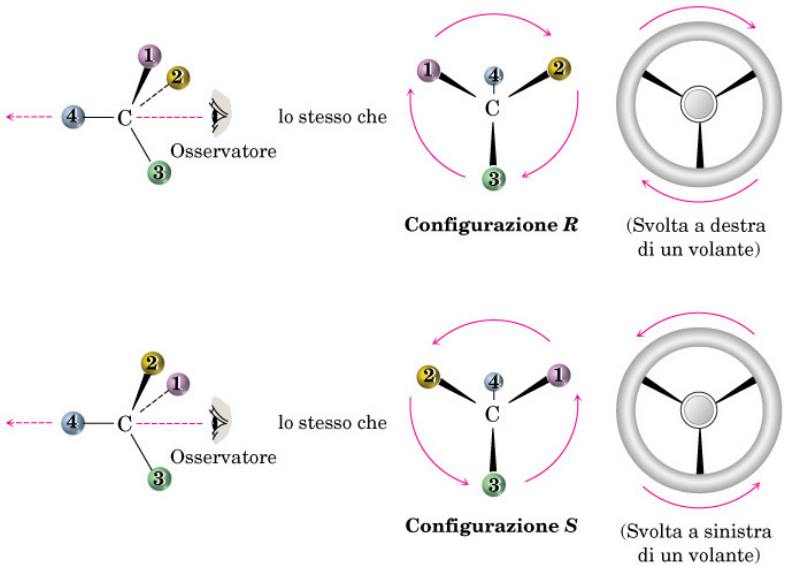
Levogiro e destrogiro

Le due Principali Classi di Isomeri

- Gli isomeri sono composti diversi aventi la stessa formula molecolare.
- Le due principali classi di isomeri sono gli isomeri costituzionali e gli stereoisomeri.
  - Gli isomeri costituzionali (o strutturali) hanno nomi IUPAC differenti, gruppi funzionali uguali o diversi, diverse proprietà fisiche e diverse proprietà chimiche.
  - Gli stereoisomeri differiscono solo per il modo in cui gli atomi sono disposti nello spazio. Hanno identici nomi IUPAC (eccetto per il prefisso *cis* o *trans*). Hanno sempre gli stessi gruppi funzionali.

- Una particolare disposizione tridimensionale è chiamata configurazione. Gli stereoisomeri hanno differenti configurazioni.

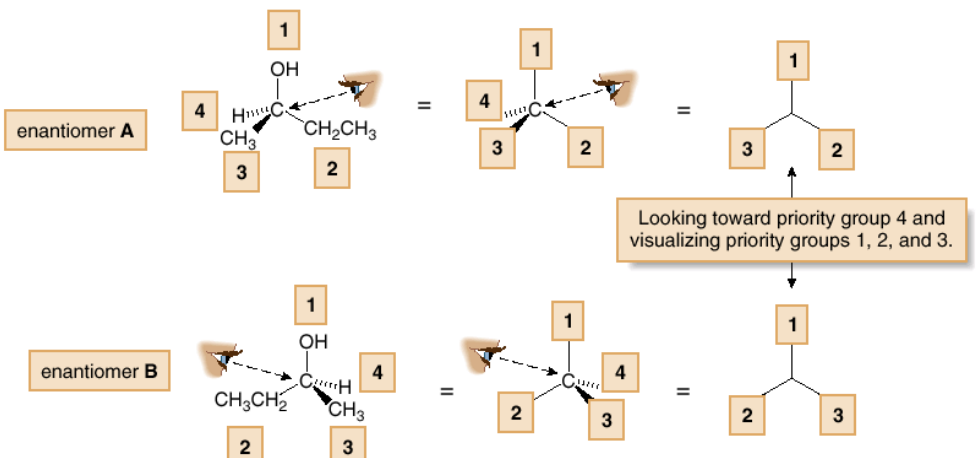
Assegnazione della configurazione a un centro chirale. Quando la molecola è orientata in modo tale che il gruppo a più bassa priorità (4) sia rivolto verso il retro, i tre gruppi restanti sono diretti verso l'osservatore come le razze di un volante. Se il verso del percorso 1 → 2 → 3 è orario (svolta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



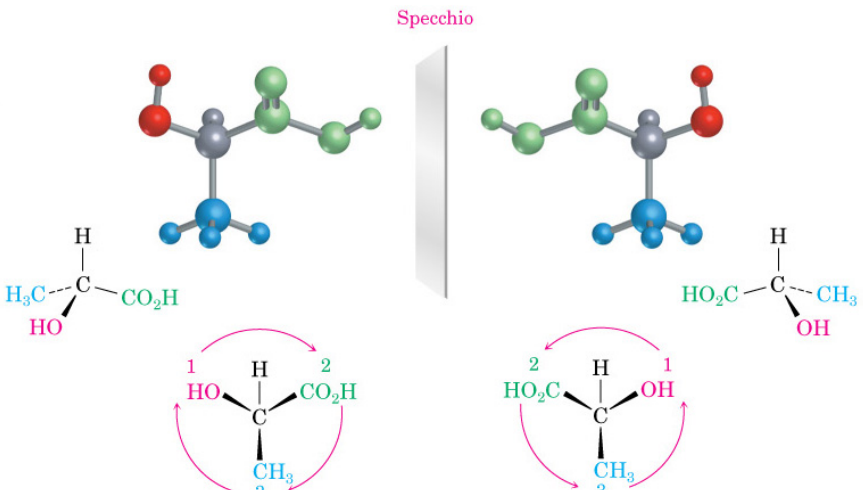
How To, continued . . .

Step [2] Orient the molecule with the lowest priority group (4) *back* (on a *dash*), and visualize the relative positions of the remaining three groups (priorities 1, 2, and 3).

- For each enantiomer of 2-butanol, look toward the lowest priority group, drawn behind the plane, down the C–H bond.



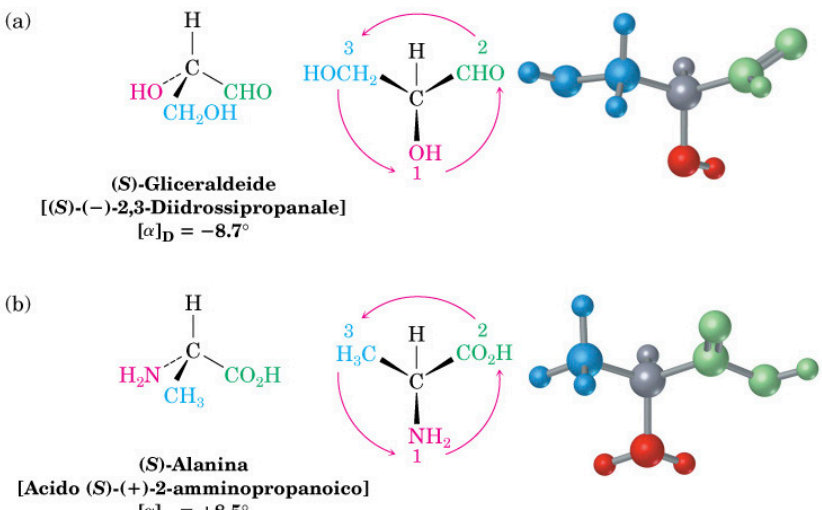
Assegnazione della configurazione all'acido (R)-(-)-lattico (a) e all'acido (S)-(+)-lattico (b).



Configurazione *R*
(a) Acido (−)-lattico

Configurazione *S*
(b) Acido (+)-lattico

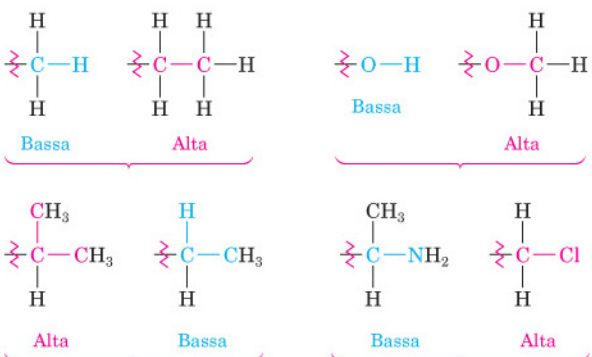
Assegnazione della configurazione alla (-)-gliceraldeide (a) e alla (+)-alanina (b). Entrambe hanno configurazione S, nonostante una sia levogira e l'altra destrogira.



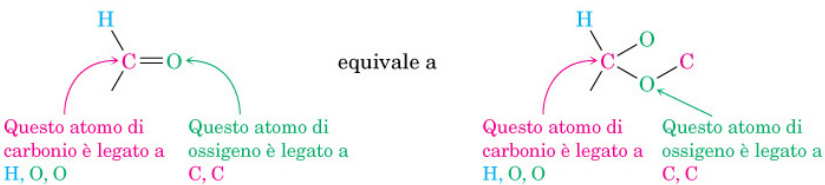
1- si assegna la priorità in base al numero atomico

$$\overset{35}{\mathrm{Br}} > \overset{17}{\mathrm{Cl}} > \overset{8}{\mathrm{O}} > \overset{7}{\mathrm{N}} > \overset{6}{\mathrm{C}} > \overset{1}{\mathrm{H}}$$

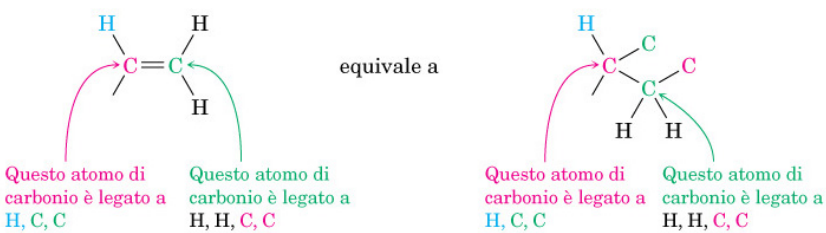
2- Se non si può assegnare la priorità dall'esame dei primi atomi dei sostituenti, si passa all'esame di quelli collocati nella seconda, terza o quarta posizione

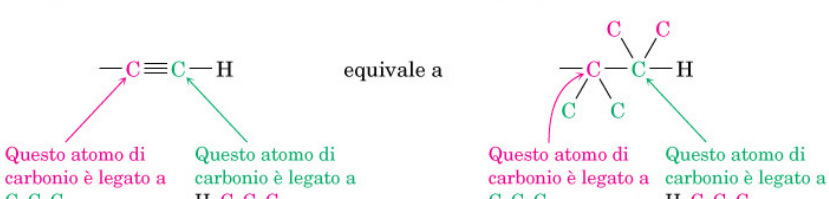


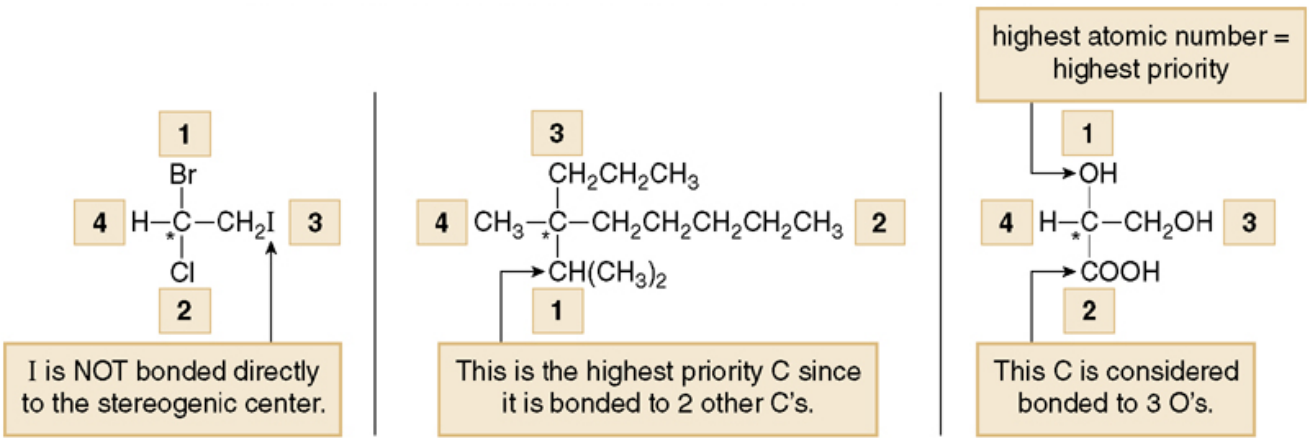
3- Gli atomi legati attraverso legami multipli sono equivalenti allo stesso numero di atomi legati attraverso legami singoli



Come ulteriori esempi, le seguenti coppie sono equivalenti.

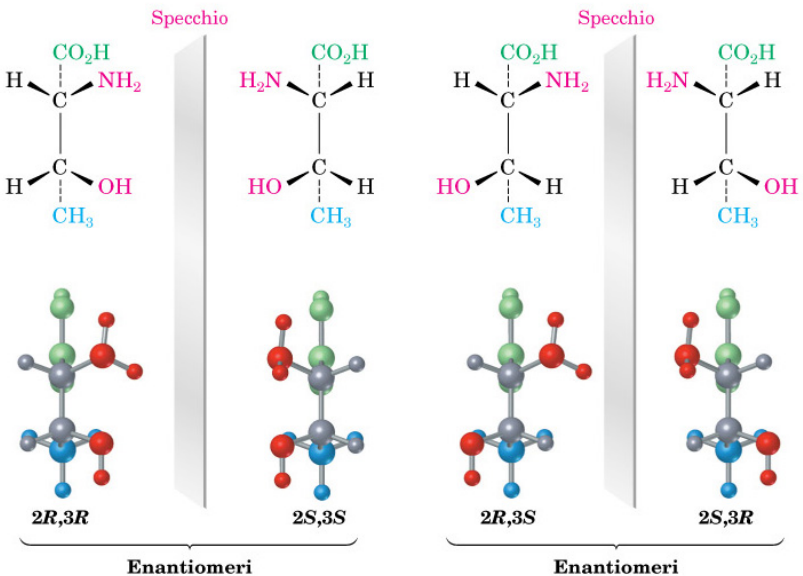






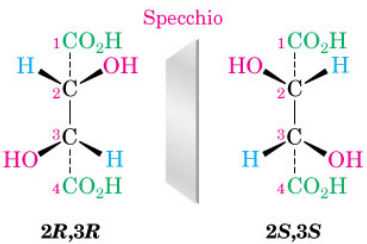
[* = stereogenic center]

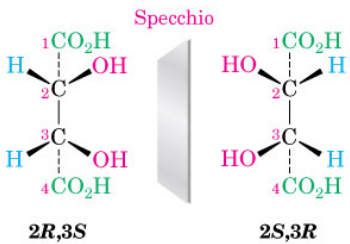
I quattro stereoisomeri dell'acido 2-ammino-3-idrossibutanoico.

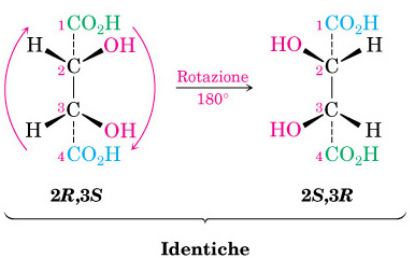


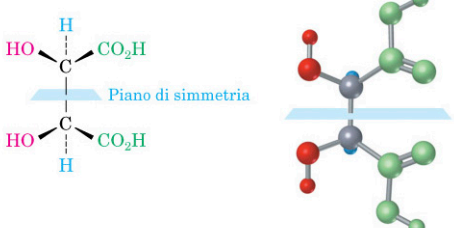
Diastereoisomeri: stereoisomeri non speculari

Composti **meso**: possiedono centri chirali ma sono achirali



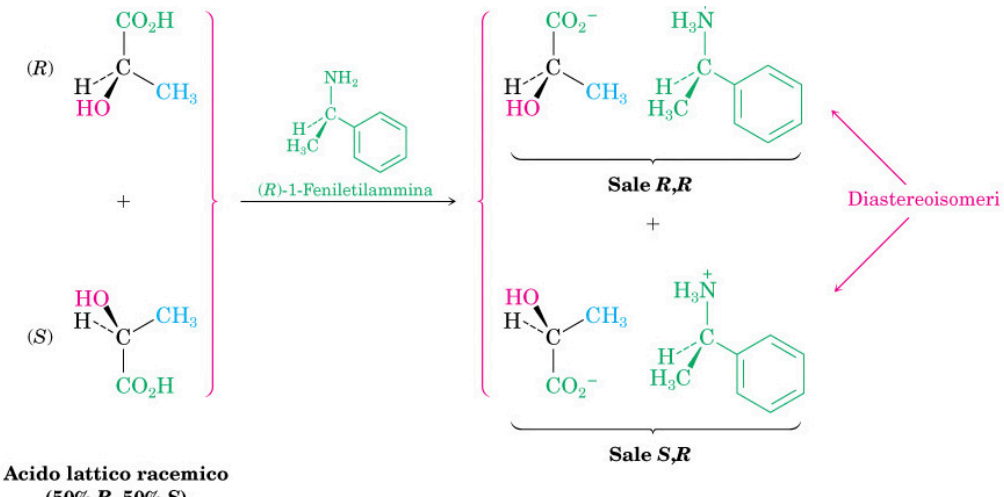




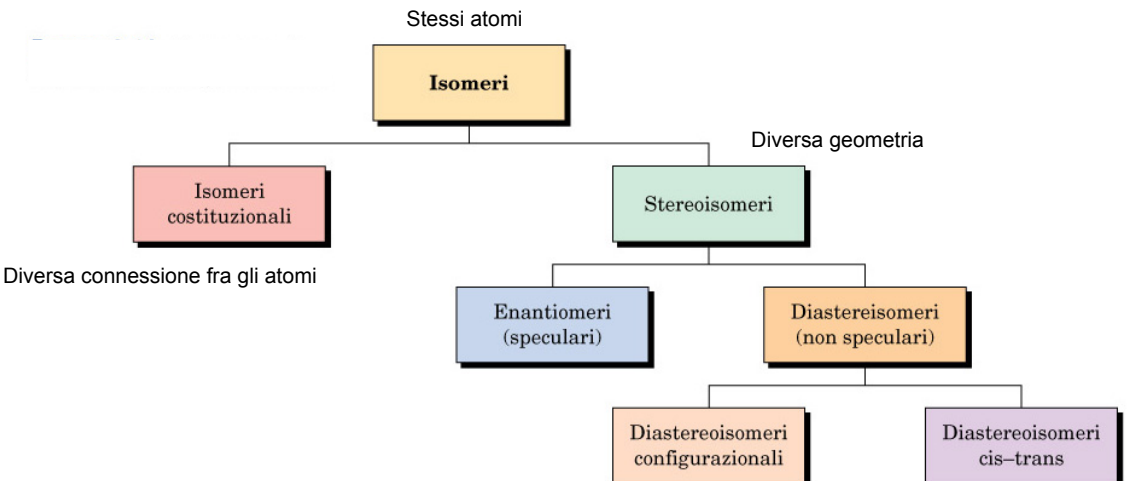


Un piano di simmetria attraverso il legame C2-C3 dell'acido meso-tartarico rende la molecola achirale.

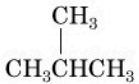
La reazione dell'acido lattico racemico con (R)-1-feniletilammina porta a una miscela di sali d'ammonio diastereoisomerici.



Miscela racemica: 50%-50% dei due enantiomeri


Stessi atomi
Isomeri
Diversa geometria
Isomeri costituzionali
Stereoisomeri
Diversa connessione fra gli atomi
Enantiomeri (speculari)
Diastereisomeri (non speculari)
Diastereoisomeri configurazionali
Diastereoisomeri cis–trans

Scheletro diverso

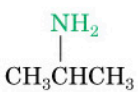


Isobutano e **Butano**

Gruppi funzionali diversi

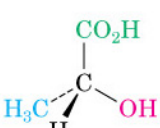
Alcol etilico e **Dimetil etere**

Posizioni dei gruppi funzionali diverse

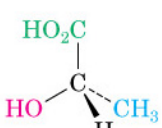


Isopropilammina e **Propilammina**

Enantiomeri
(stereoisomeri speculari non sovrapponibili)



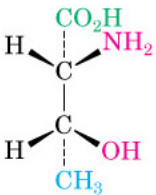
Acido (*R*)-lattico



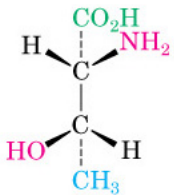
Acido (*S*)-lattico

Diastereoisomeri
(stereoisomeri non speculari, non sovrapponibili)

Diastereoisomeri configurazionali

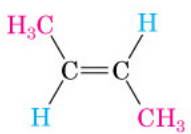


Acido 2*R*,3*R*-2-Ammino-3-idrossibutanoico



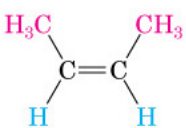
Acido 2*R*,3*S*-2-Ammino-3-idrossibutanoico

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



***trans*-2-Butene**

e

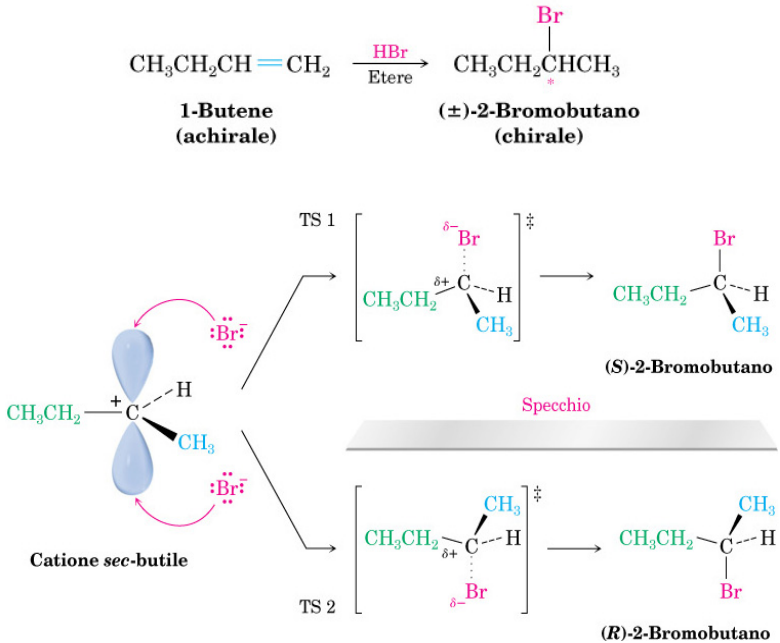


***cis*-2-Butene**

***trans*-1,3-Dimetil-ciclopentano**

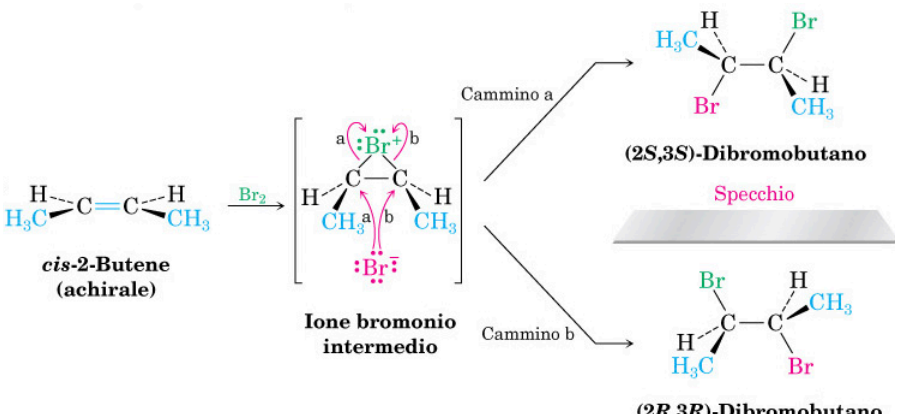
e

***cis*-1,3-Dimetil-ciclopentano**

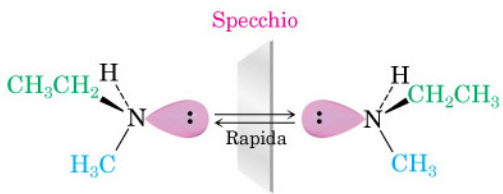


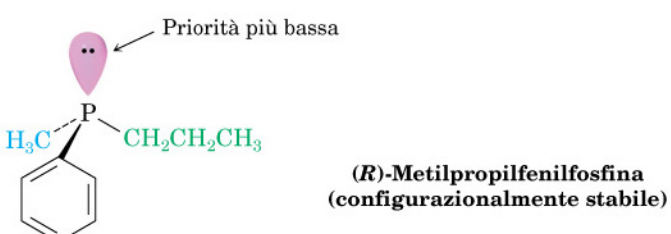
Reazione dello ione Br- con il carbocatione sec-butile. La reazione “da sopra” porta al prodotto S ed è l’immagine speculare della reazione “da sotto”, che porta al prodotto R. Dato che entrambe sono ugualmente probabili, si forma il prodotto racemico. Nello stato di transizione il legame C···Br punteggiato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

Stereochimica dell'addizione di Br_2 al cis-2-butene. Si forma una miscela racemica dei prodotti 2S,3S e 2R,3R perché la reazione di Br_2 con entrambi gli atomi di carbonio dello ione bromonio è ugualmente probabile.



I composti dell'azoto trivalente possono essere chirali in principio ma non in pratica a causa della rapida interconversione tra i due enantiomeri

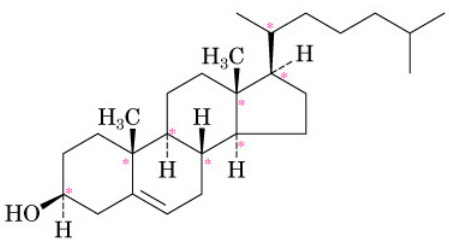




(*R*)-Metilpropilfenilfosfina
(configurazionalmente stabile)

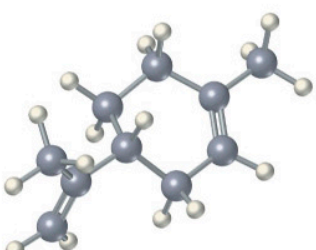
Nel caso del fosforo l'interconversione è lenta e possono essere isolati composti chirali

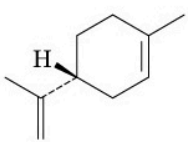
Con *n* centri chirali si possono avere fino ad un massimo di 2^n stereoisomeri



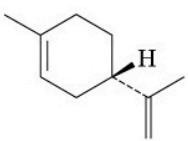
Colesterolo
(otto centri chirali)

Il colesterolo può avere in principio 256 stereoisomeri, ma in natura ne esiste uno solo!

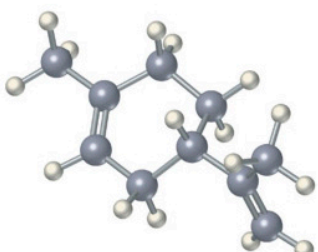


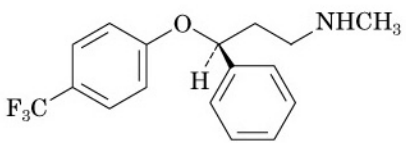


(+)-Limonene
(nelle arance)

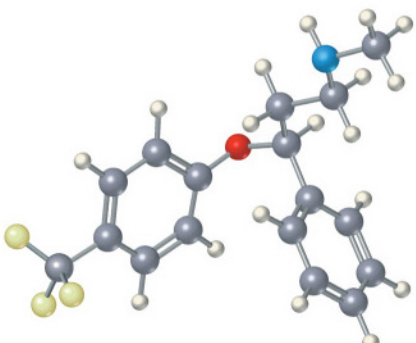


(−)-Limonene
(nei limoni)

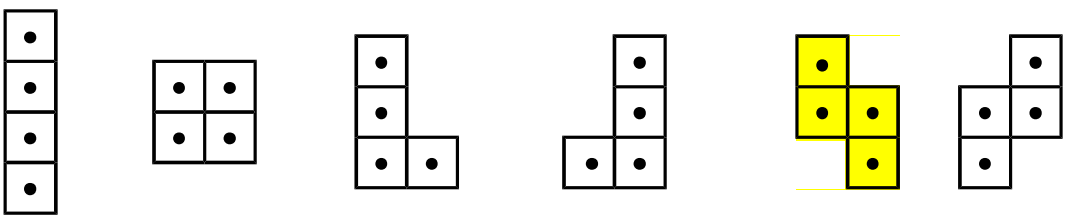


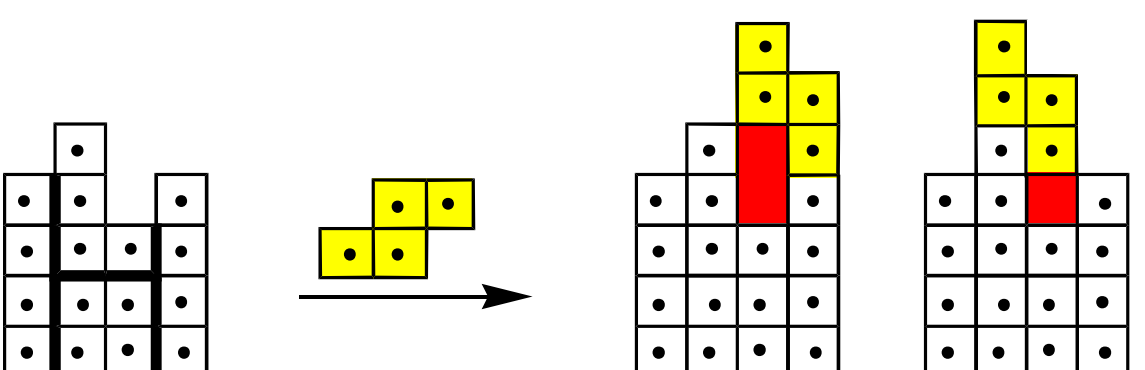


(*S*)-Fluoxetina
(proviene l'emicrania)

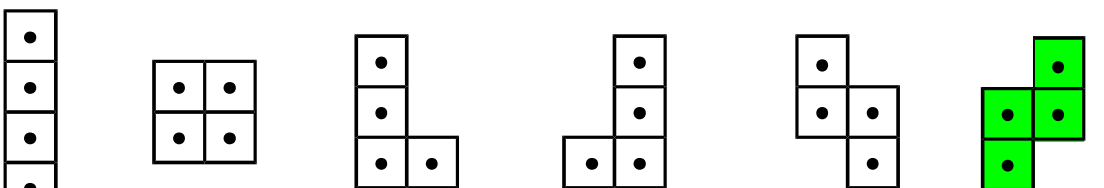


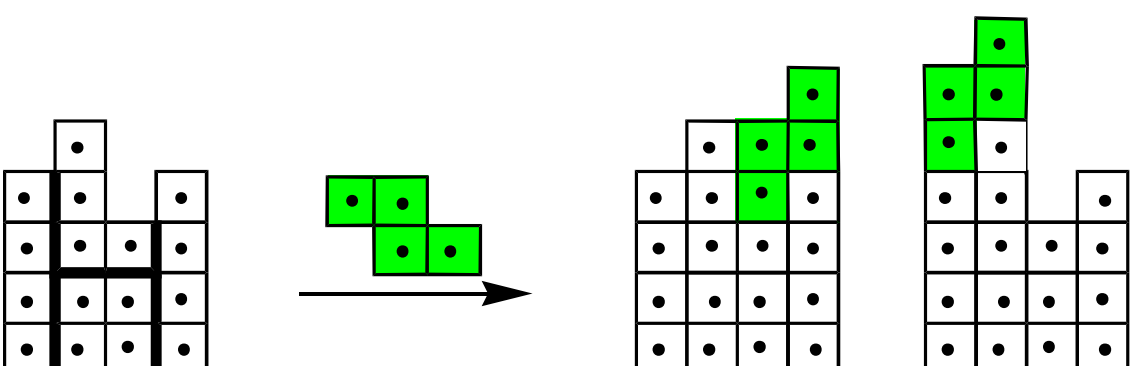
Tetris, a Two Dimensional Chirality Puzzle





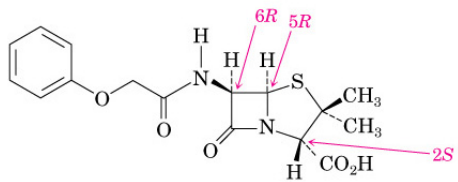
Tetris, a Two Dimensional Chirality Puzzle



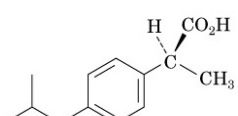


I farmaci derivati da fonti naturali sono di solito chirali e reperibili come singoli enantiomeri

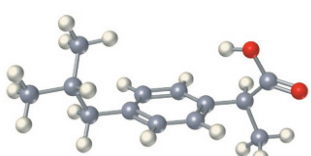
L'enantiomero *S* dell'ibuprofene allevia molto più efficacemente dell'enantiomero *R* i dolori e le sofferenze derivanti da lesioni contratte nella pratica atletica.



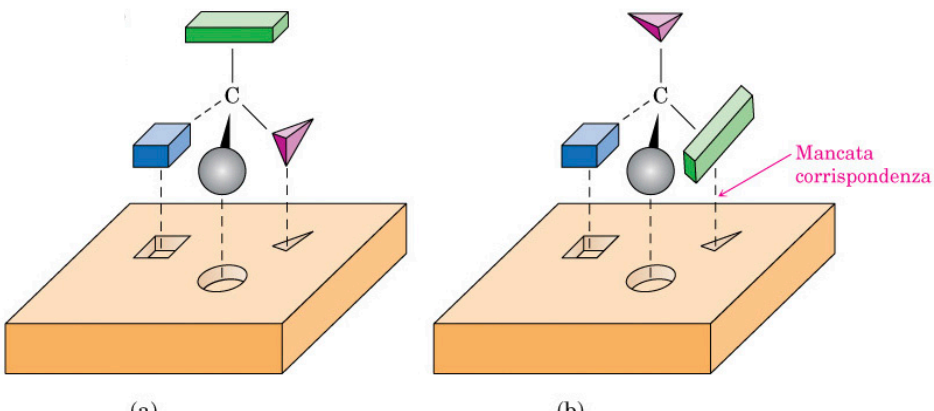
Penicillina V (configurazione 2*S*,5*R*,6*R*)



(*S*)-Ibuprofene (agente analgesico attivo)



I farmaci realizzati in laboratorio sono in genere achirali o miscele racemiche

Perché stereoisomeri diversi hanno proprietà biologiche diverse?

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.