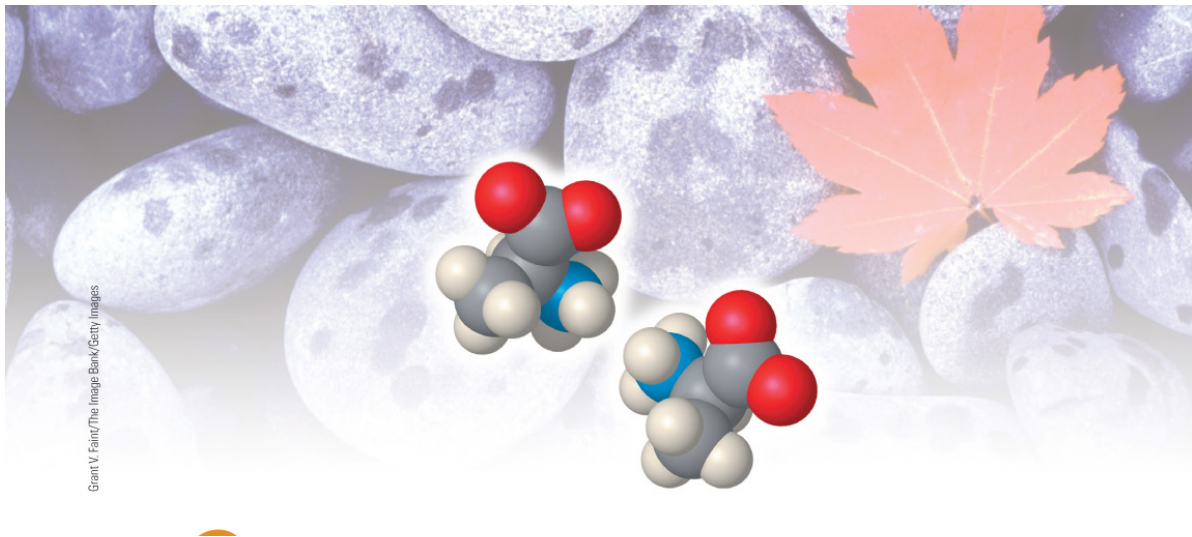
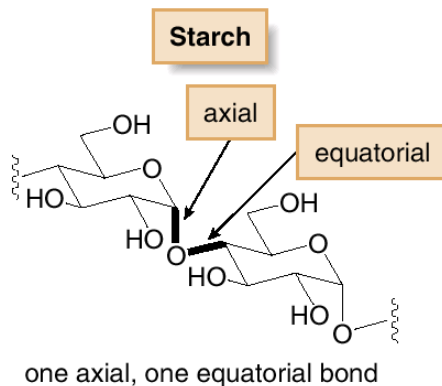
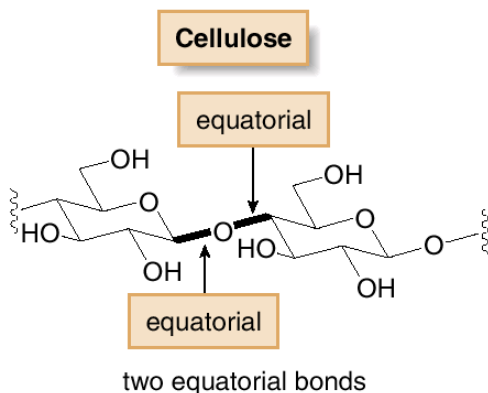


# Stereochemistry

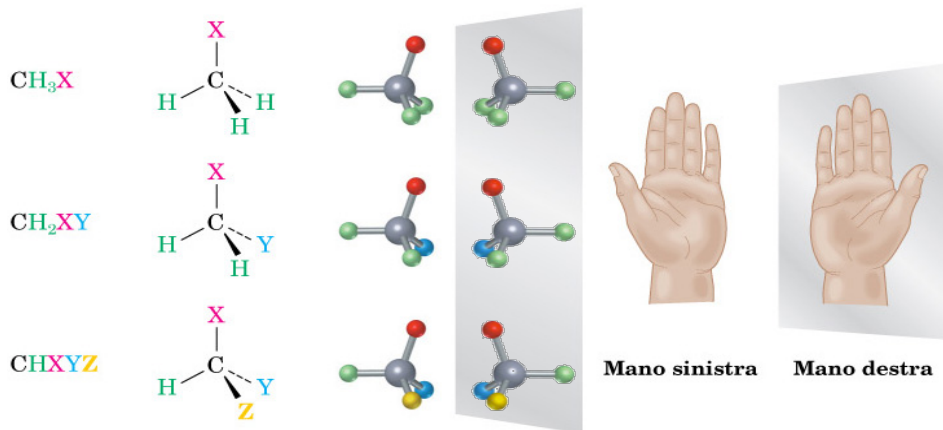


- Differenze apparentemente insignificanti nella struttura 3-D possono causare proprietà molto differenti. Si può osservare questo considerando amido e cellulosa, due polimeri composti dalla stessa unità, che si ripete.

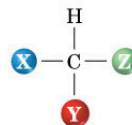
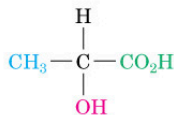
- In cellulose, the O atom joins two rings using two equatorial bonds.
- In starch, the O atom joins two rings using one equatorial and one axial bond.



Atomi di carbonio tetraedrici e loro immagini speculari. Le molecole del tipo  $\text{CH}_3\text{X}$  e  $\text{CH}_2\text{XY}$  sono identiche alle loro immagini speculari, ma una molecola del tipo  $\text{CHXYZ}$  non lo è. Una molecola  $\text{CHXYZ}$  ha con la sua immagine speculare la stessa relazione che c'è tra una mano destra e una mano sinistra.



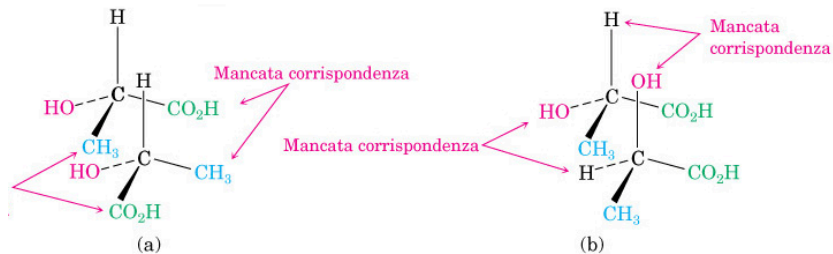
**Enantiomeri:** molecole che risultano immagini speculari l'una dell'altra e non sono sovrapponibili

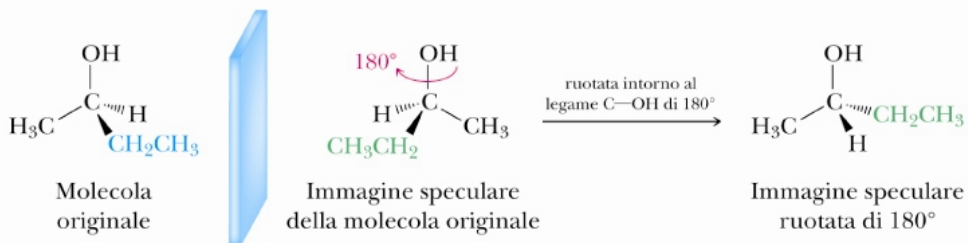
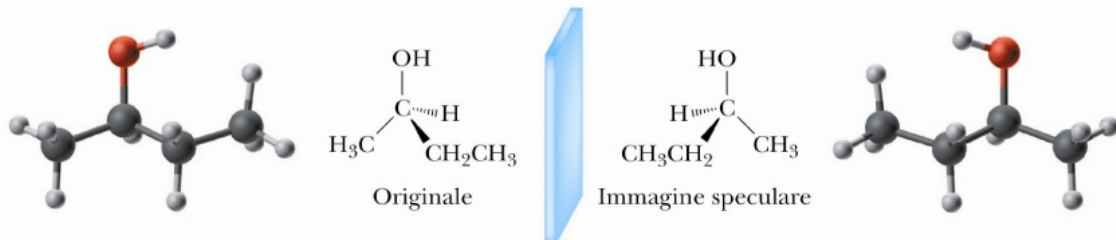


L'acido lattico: una molecola di formula generale CHXYZ

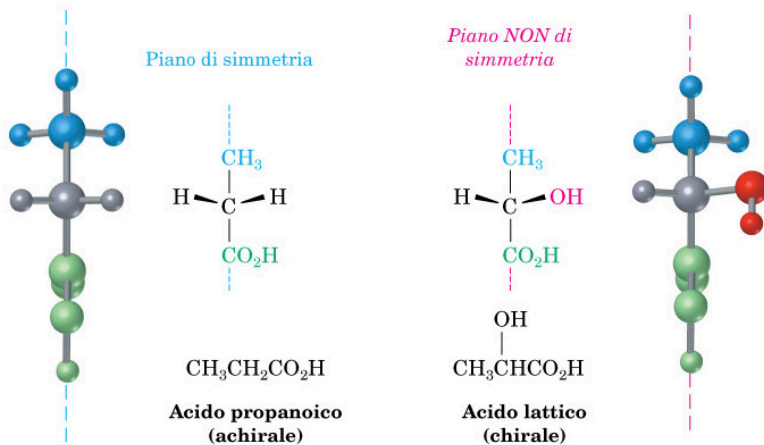


**Sostanza chirale:** non sovrapponibile alla sua immagine speculare



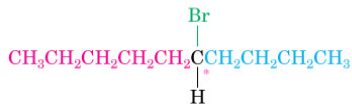


La molecola achirale dell'acido propanoico a confronto con la molecola chirale dell'acido lattico. L'acido propanoico possiede un piano di simmetria che rende una parte della molecola l'immagine speculare dell'altra parte. L'acido lattico non possiede un analogo piano di simmetria.



**Molecole con piano di simmetria sono achirali**

**Un carbonio legato a 4 gruppi diversi è un centro chirale**



**5-Bromodecano (chirale)**

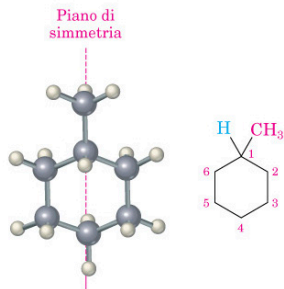
*Sostituenti del carbonio 5*

—H

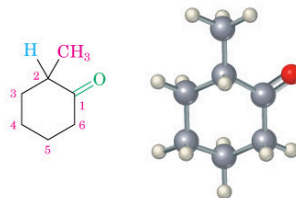
—Br

—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (butile)

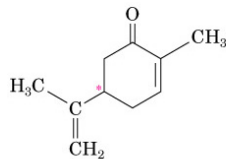
—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> (pentile)



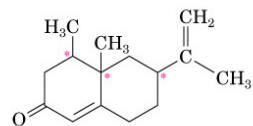
**Metilcicloesano (achirale)**



**2-Metilcicloesano (chirale)**

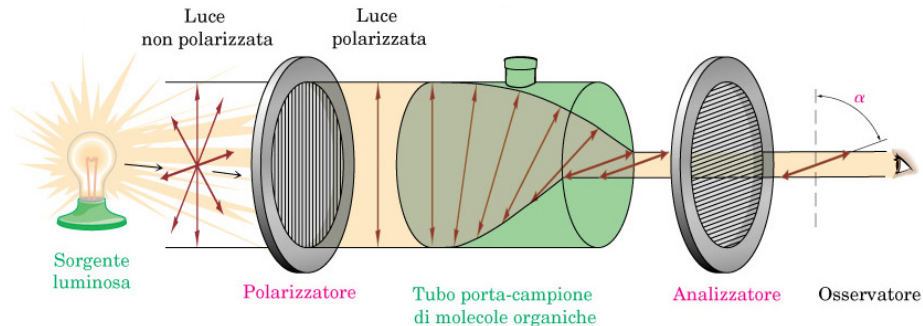


**Carvone**  
(olio essenziale di menta)



**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.



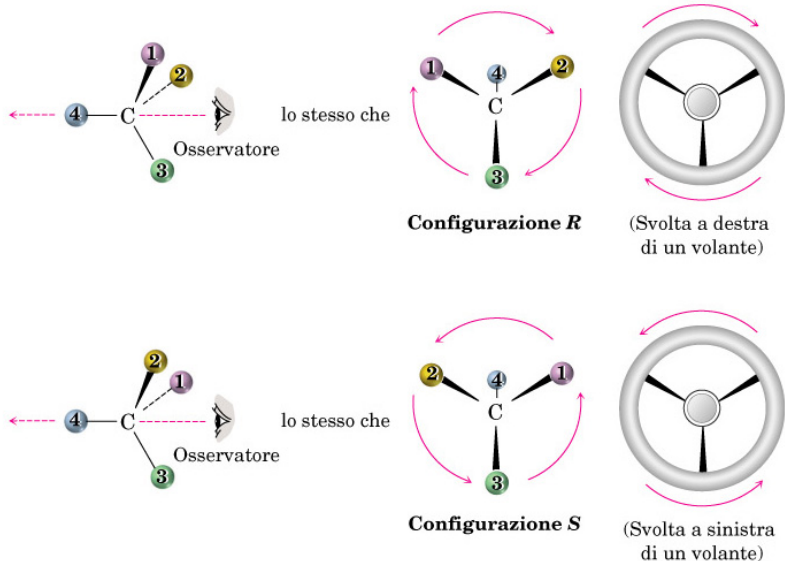
Levogiro e destrogiro



## 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.**

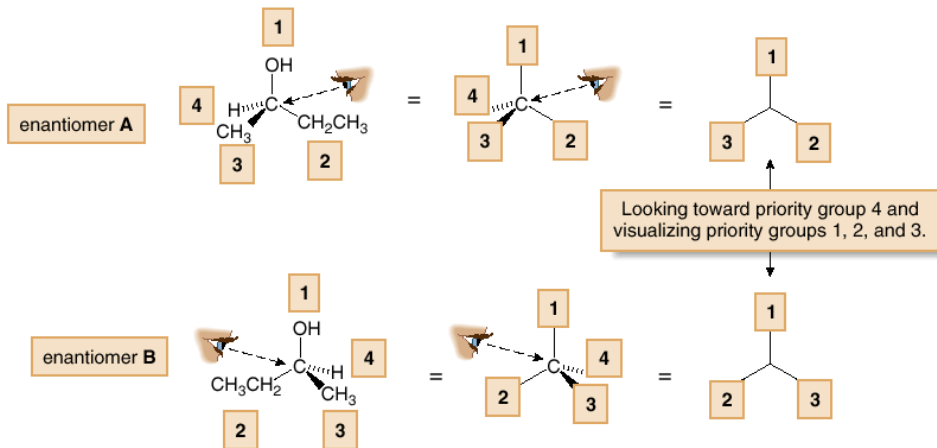
Assegnazione della configurazione a un centro stereogenico. Quando la molecola è orientata in modo tale che il gruppo a più bassa priorità (4) sia rivolto verso il retro, i tre gruppi restanti sono diretti verso l'osservatore come le razze di un volante. Se il verso del percorso  $1 \rightarrow 2 \rightarrow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



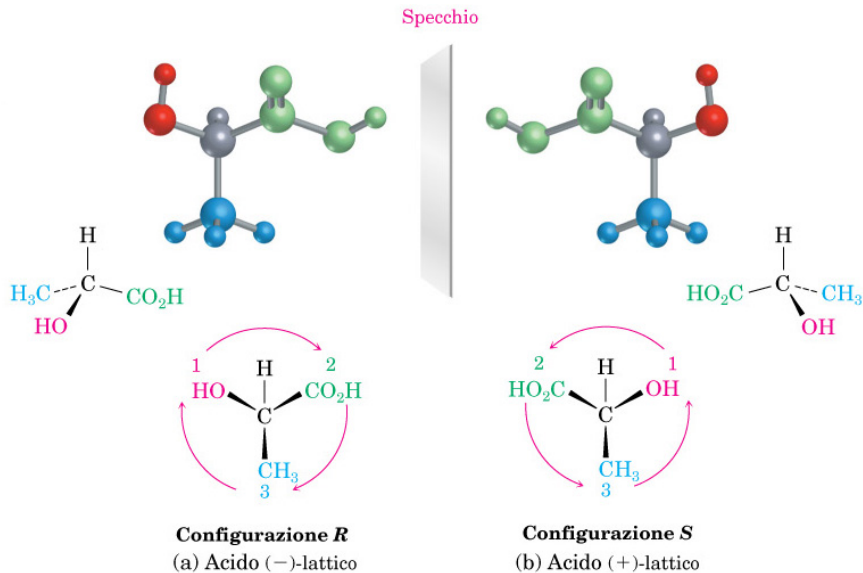
## How To, continued . . .

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.

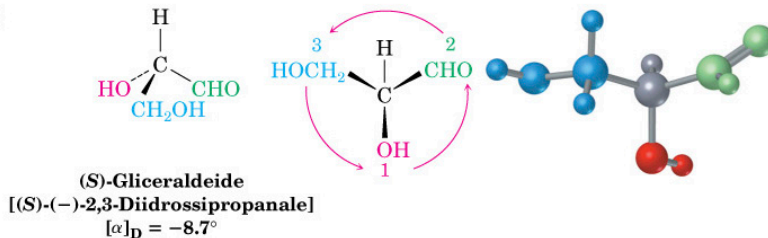


Assegnazione della configurazione all'acido (R)-(-)-lattico (a) e all'acido (S)-(+)-lattico (b).

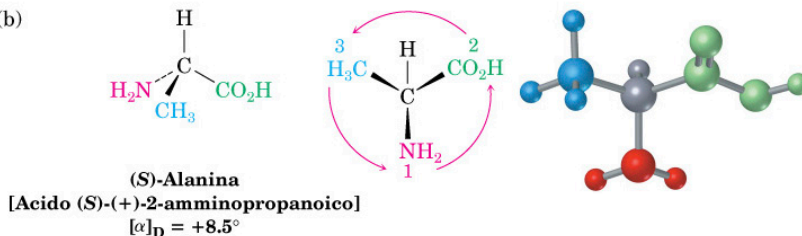


Assegnazione della configurazione alla (-)-gliceraldeide (a) e alla (+)-alanina (b). Entrambe hanno configurazione S, nonostante una sia levogira e l'altra destrogira.

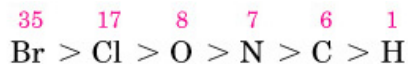
(a)



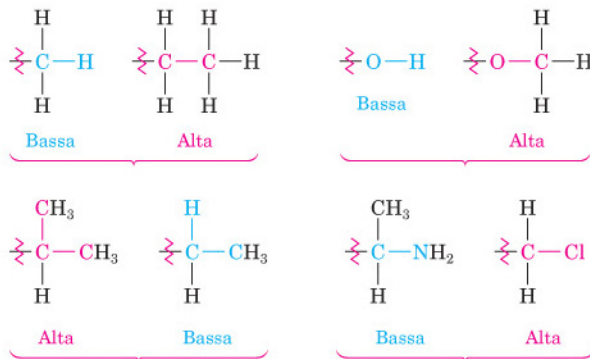
(b)



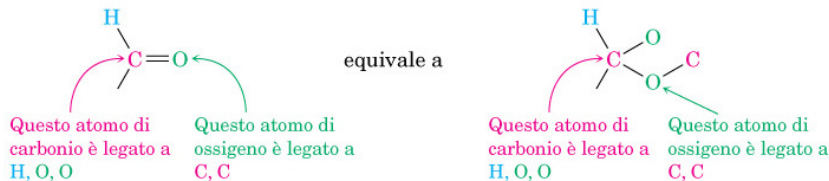
1- si assegna la priorità in base al numero atomico



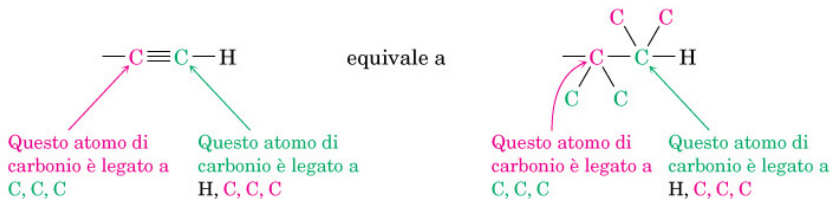
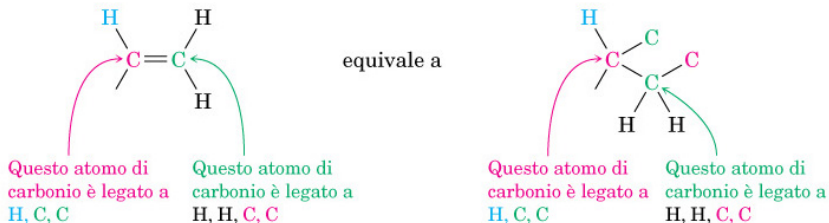
2- Se non si può assegnare la priorità dall'esame dei primi atomi dei sostituenti, si passa all'esame di quelli collocati nella seconda, terza o quarta posizione

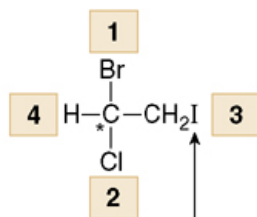


### 3- Gli atomi legati attraverso legami multipli sono equivalenti allo stesso numero di atomi legati attraverso legami singoli

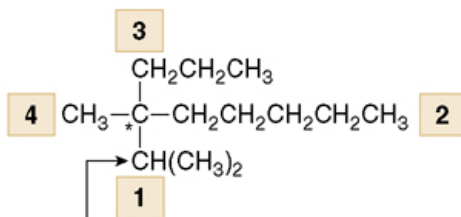


Come ulteriori esempi, le seguenti coppie sono equivalenti.



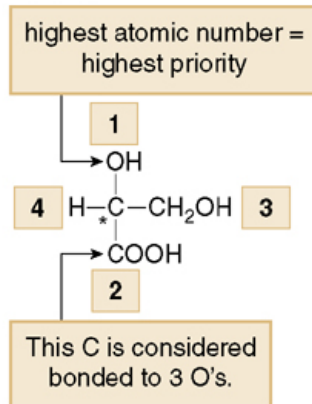


I is NOT bonded directly to the stereogenic center.



This is the highest priority C since it is bonded to 2 other C's.

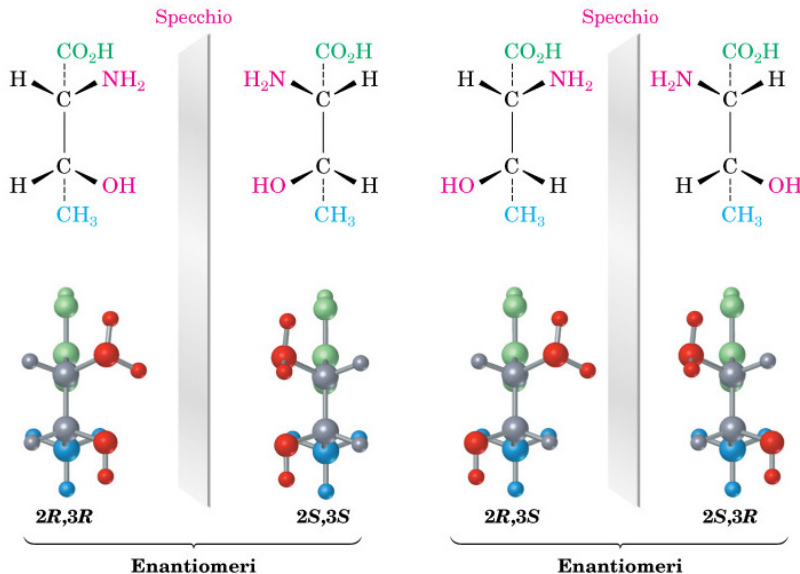
[\* = stereogenic center]



This C is considered bonded to 3 O's.



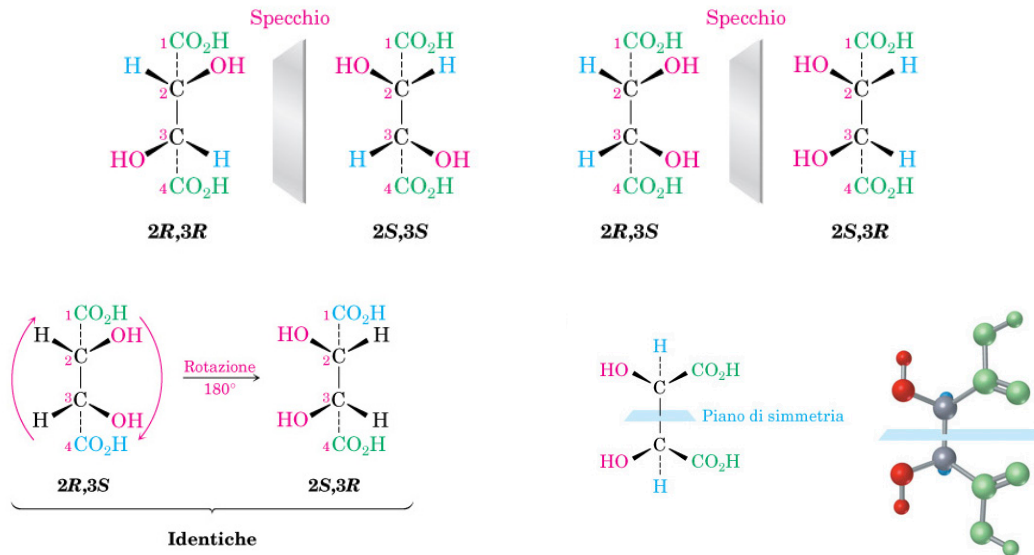
I quattro stereoisomeri dell'acido 2-ammino-3-idrossibutanoico.



Per una molecola con  $n$  centri stereogenici, il numero massimo di stereoisomeri è  $2^n$ .

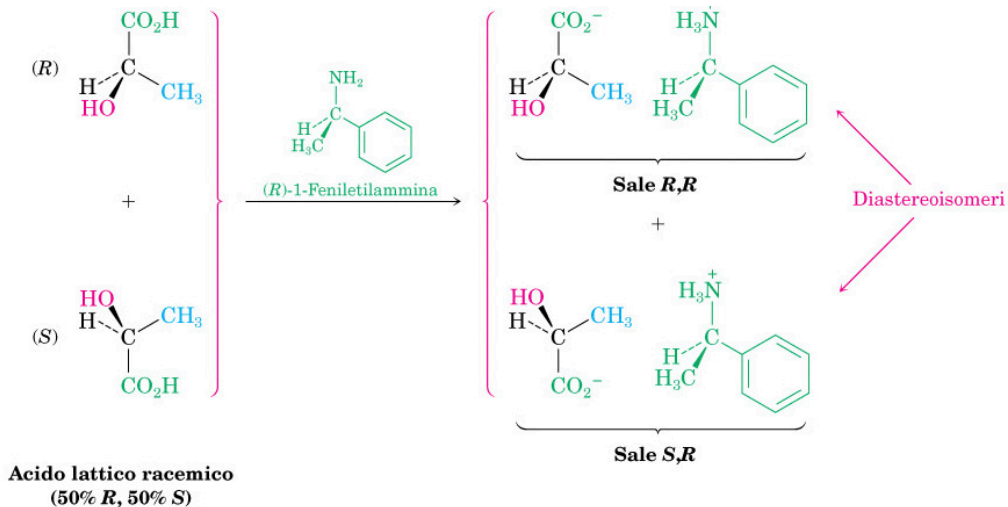
**Diastereoisomeri:** stereoisomeri non speculari

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

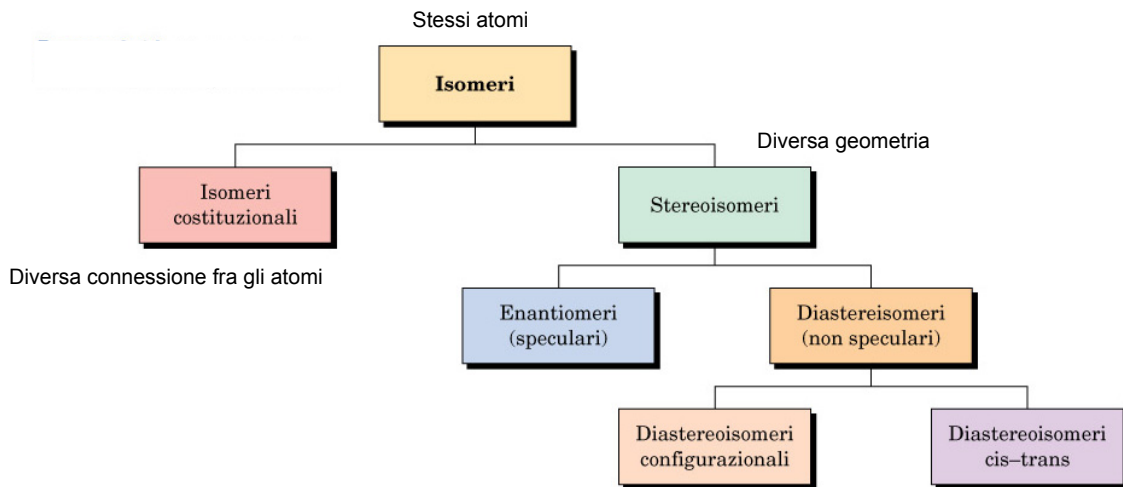


Un piano di simmetria attraverso il legame C2-C3 dell'acido meso-tartarico rende la molecola achirale.

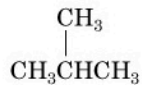
La reazione dell'acido lattico racemico con (R)-1-feniletilammina porta a una miscela di sali d'ammonio diastereoisomerici.



**Miscela racemica:** 50%-50% dei due enantiomeri

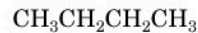


## Scheletro diverso



**Isobutano**

e



**Butano**

## Gruppi funzionali diversi



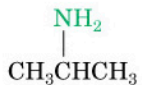
**Alcol etilico**

e



**Dimetil etere**

## Posizioni dei gruppi funzionali diverse



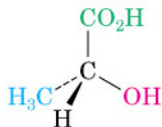
**Isopropilammina**

e

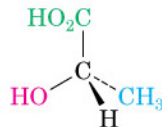


**Propilammina**

## Enantiomeri (stereoisomeri speculari non sovrapponibili)



**Acido (*R*)-lattico**

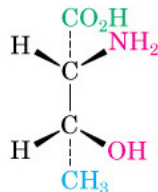


**Acido (*S*)-lattico**

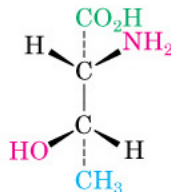
## Diastereoisomeri

(stereoisomeri non speculari, non sovrapponibili)

Diastereoisomeri configurazionali

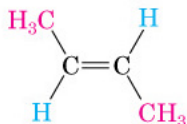


**Acido 2*R*,3*R*-2-Ammino-3-idrossibutanoico**



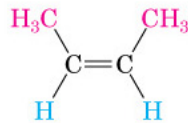
**Acido 2*R*,3*S*-2-Ammino-3-idrossibutanoico**

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

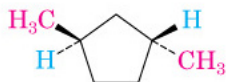


***trans*-2-Butene**

e

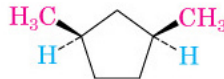


***cis*-2-Butene**

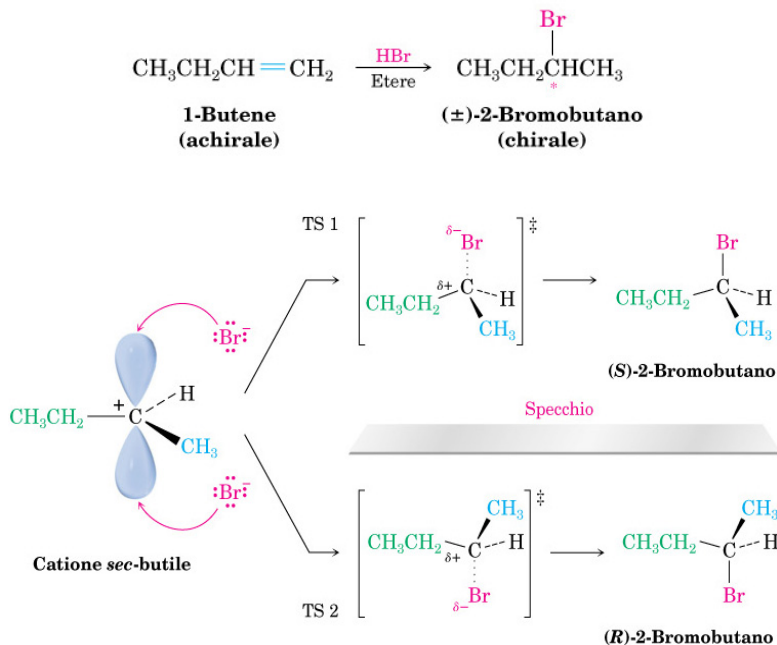


***trans*-1,3-Dimetil-ciclopentano**

e

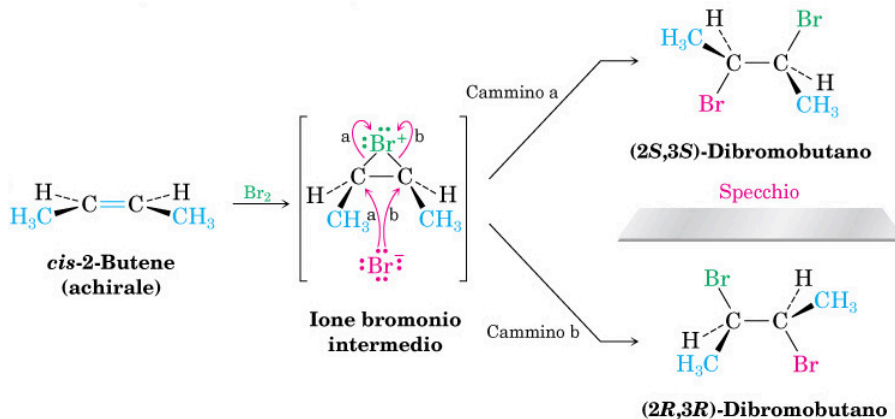


***cis*-1,3-Dimetil-ciclopentano**



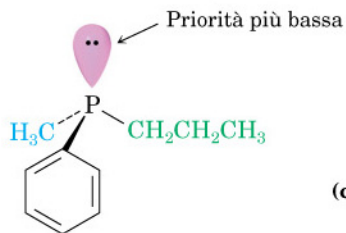
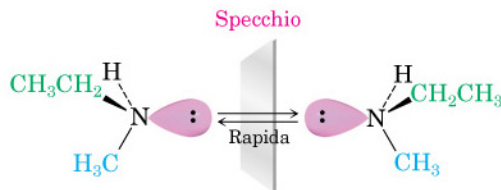
Reazione dello ione  $\text{Br}^-$  con il carbocatione *sec*-butile. La reazione “da sopra” porta al prodotto S ed è l’immagine speculare della reazione “da sotto”, che porta al prodotto R. Dato che entrambe sono ugualmente probabili, si forma il prodotto racemico. Nello stato di transizione il legame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

Stereochimica dell'addizione di  $\text{Br}_2$  al *cis*-2-butene. Si forma una miscela racemica dei prodotti 2*S*,3*S* e 2*R*,3*R* perché la reazione di  $\text{Br}_2$  con entrambi gli atomi di carbonio dello ione bromonio è ugualmente probabile.





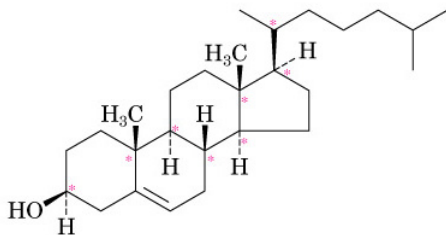
I composti dell'azoto trivalente possono essere chirali in principio ma non in pratica a causa della rapida interconversione tra i due enantiomeri



**(R)-Metilpropilfenilfosfina**  
(configurazionalmente stabile)

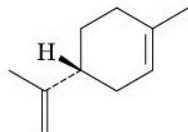
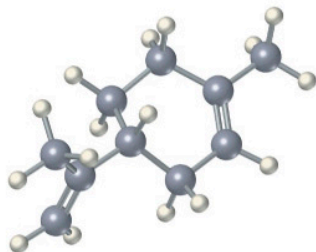
Nel caso del fosforo l'interconversione è lenta e possono essere isolati composti chirali

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

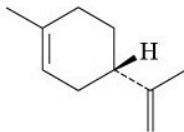


**Colesterolo**  
(otto centri chirali)

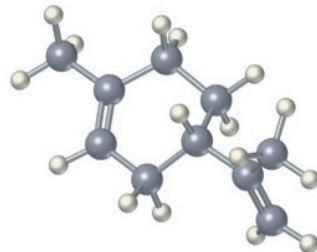
Il colesterolo può avere in principio 256 stereoisomeri, ma in natura ne esiste uno solo!

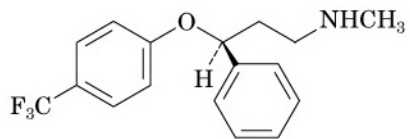


**(+)-Limonene**  
**(nelle arance)**

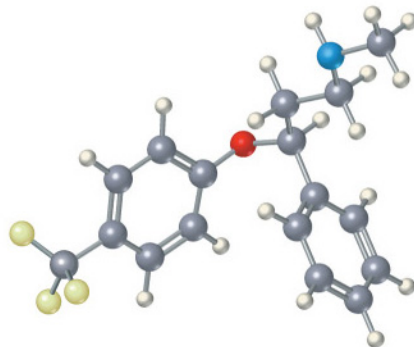


**(-)-Limonene**  
**(nei limoni)**



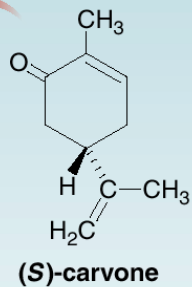


**(S)-Fluoxetina**  
(proviene l'emicrania)

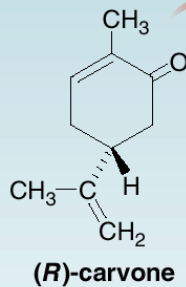




caraway seeds



(S)-Carvone has the odor of caraway.

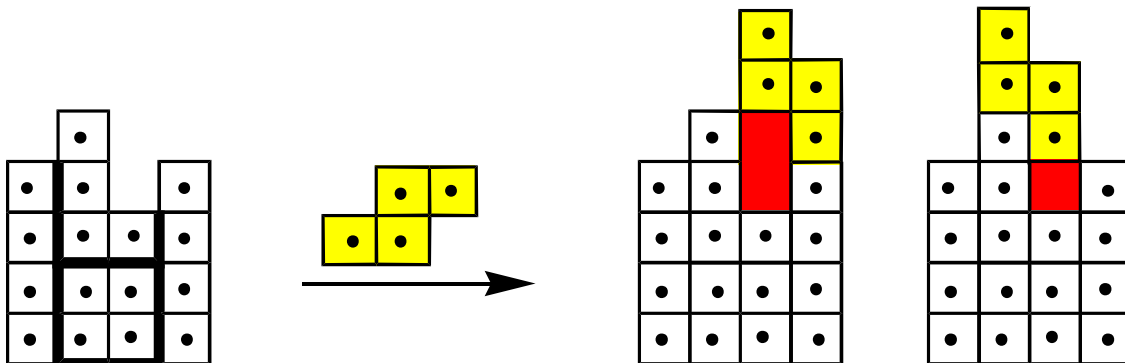
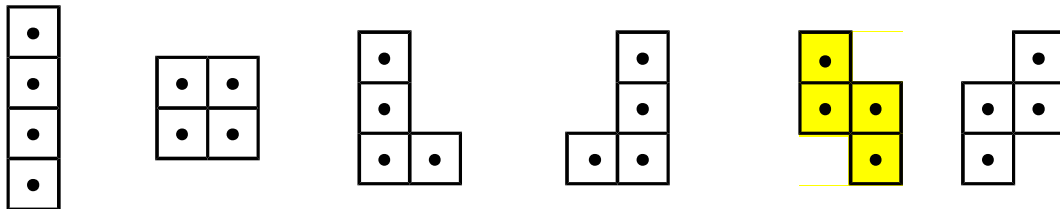


(R)-Carvone has the odor of spearmint.

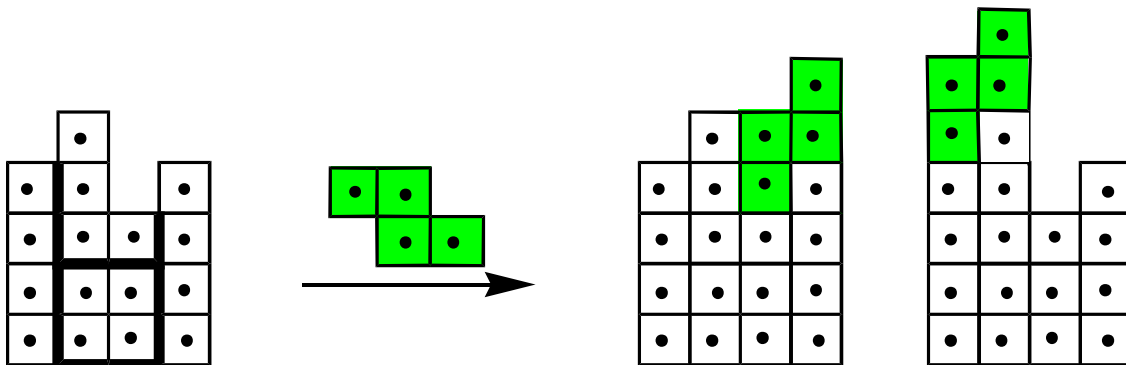
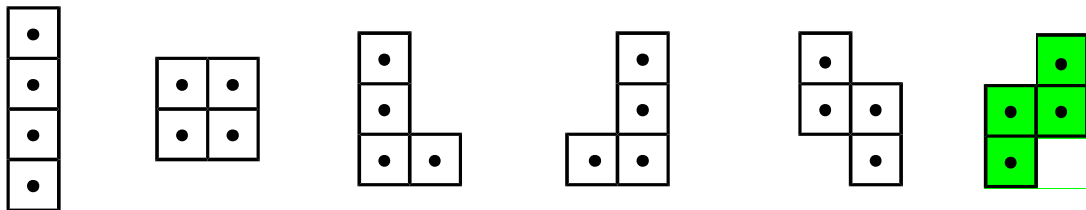


spearmint leaves

# *Tetris*, a Two Dimensional Chirality Puzzle



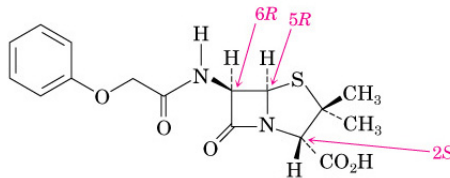
# *Tetris*, a Two Dimensional Chirality Puzzle



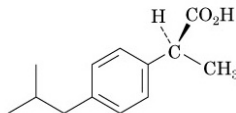
I farmaci derivati da fonti naturali sono di solito chirali e reperibili come singoli enantiomeri



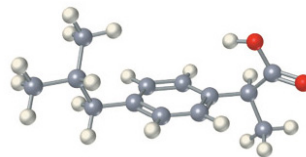
L'enantiomero *S* dell'ibuprofene allevia molto più efficacemente dell'enantiomero *R* i dolori e le sofferenze derivanti da lesioni contratte nella pratica atletica.



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



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

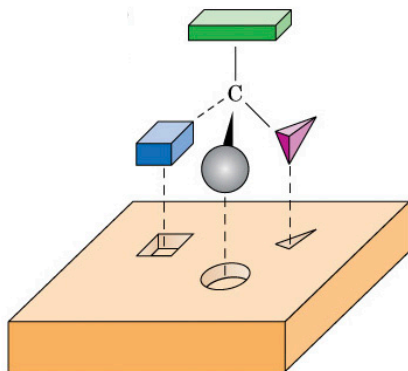


I farmaci realizzati in laboratorio sono in genere achirali o miscele racemiche

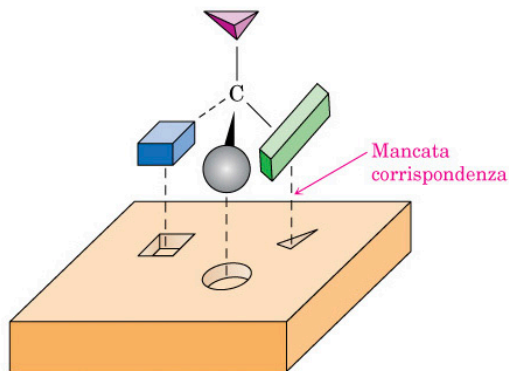


Perché stereoisomeri diversi hanno proprietà biologiche diverse?

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.



(a)



(b)