

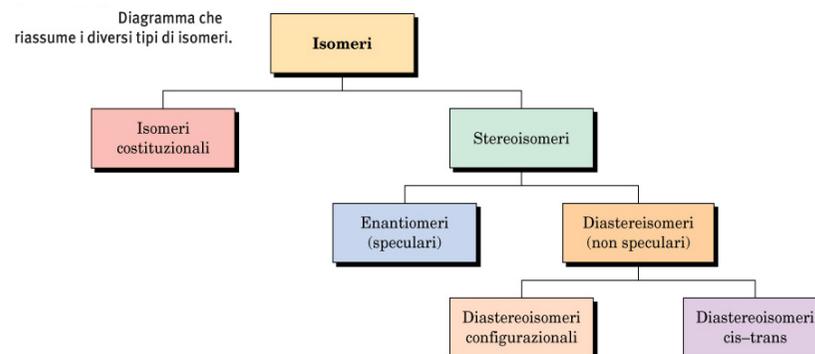
Unità didattica 5

La stereochimica

La disposizione degli atomi nello spazio;
La stereochimica delle reazioni di addizione

Isomeri

Composti non identici ma che hanno la stessa formula molecolare



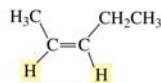
Isomeri cis-trans



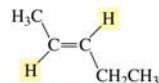
cis-2-pentene



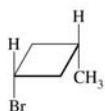
trans-2-pentene



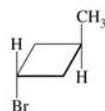
cis-2-pentene



trans-2-pentene

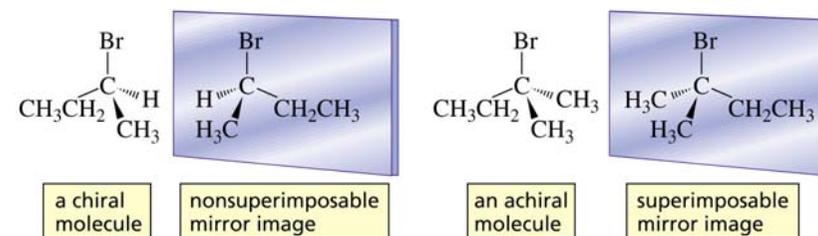


cis-1-bromo-3-methylcyclobutane



trans-1-bromo-3-methylcyclobutane

I composti achirali hanno immagini speculari sovrapponibili
I composti chirali hanno immagini speculari non sovrapponibili



Significato di *piano di simmetria*. Un oggetto come la beuta (a) possiede un piano di simmetria passante attraverso l'oggetto stesso, che rende le metà destra e sinistra immagini speculari una dell'altra. Un oggetto come la mano (b) non possiede piani di simmetria; la "metà" destra di una mano non è l'immagine speculare della metà sinistra.

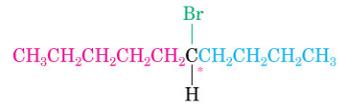


(a)

(b)

Per essere chirali:

4 sostituenti diversi al carbonio tetraedrico



5-Bromodecano (chirale)

Sostituenti del carbonio 5

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

(4 diversi sostituenti implicano, ma non sono l'unico modo di ottenere)

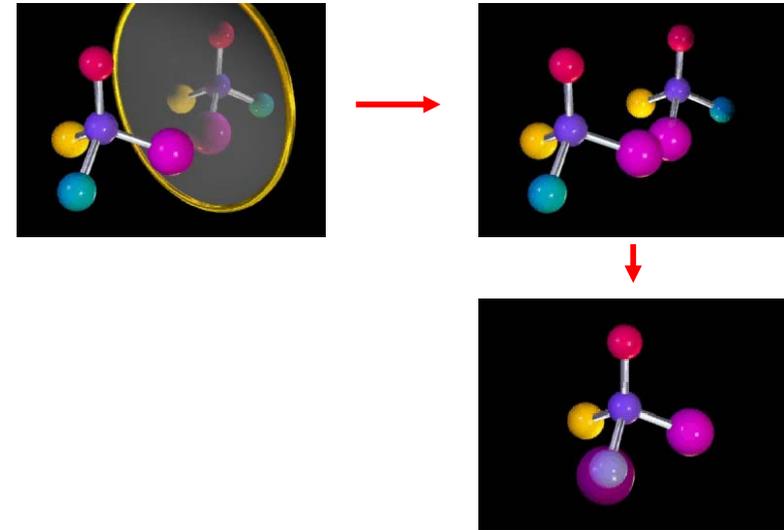
La mancanza di un piano di simmetria

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.



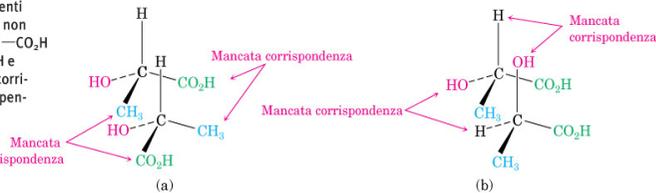
Enantiomeri

Molecole con immagini speculari non sovrapponibili

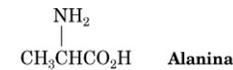


Tentativi "fallimentari" di sovrapporre gli enantiomeri dell'acido lattico

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

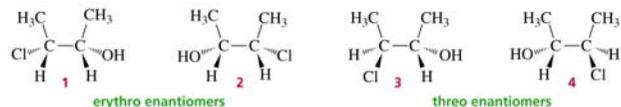


Esempi di molecole chirali



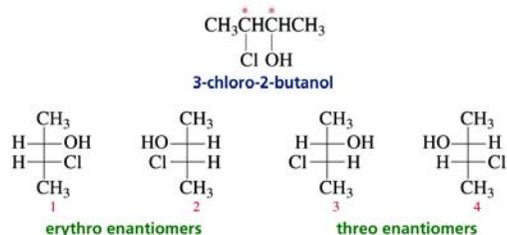
Come disegnare gli enantiomeri

Formule prospettiche

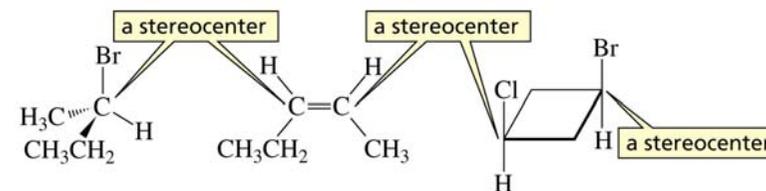


Formule prospettiche (a cavalletto) per gli isomeri del 3-cloro-2-butanol (eclissato)

Proiezioni di Fischer



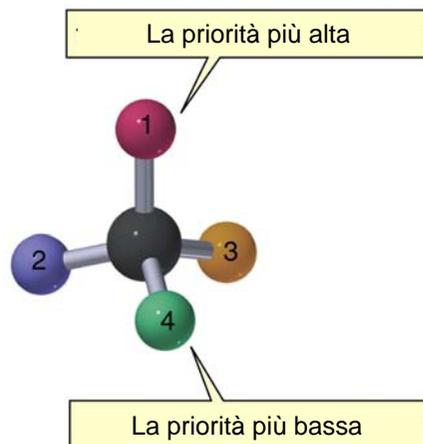
Uno stereocentro (centro stereogenico) è un atomo in cui lo scambio di due gruppi produce uno stereoisomero



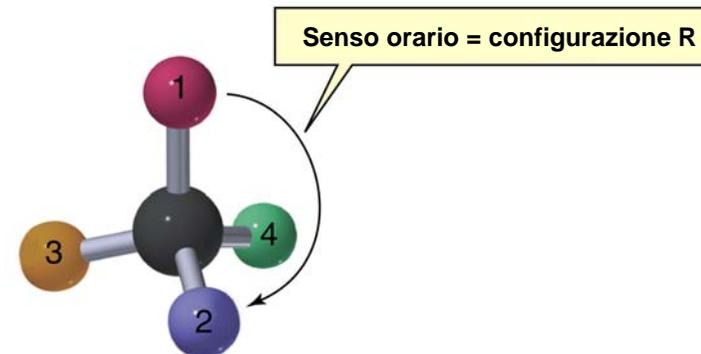
Nomenclatura degli enantiomeri

Il sistema R,S

Numerare i gruppi (atomi) legati al centro di chiralità in ordine di priorità, secondo le regole di Cahn, Ingold, Prelog (come per l'isomeria E,Z)



Orientare la priorità più bassa (4) lontano dall'osservatore



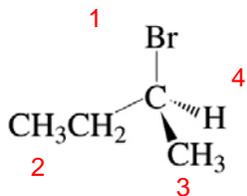
La configurazione assoluta:

Rotazione in senso orario = configurazione R (*Rectus, destra*)

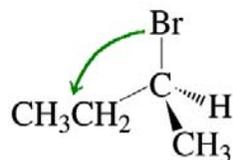
Rotazione in senso antiorario = configurazione S (*Sinister, sinistra*)

Attribuire un nome dalle formule di prospettiva

1. Indica la gerarchia dei gruppi legati al carbonio asimmetrico

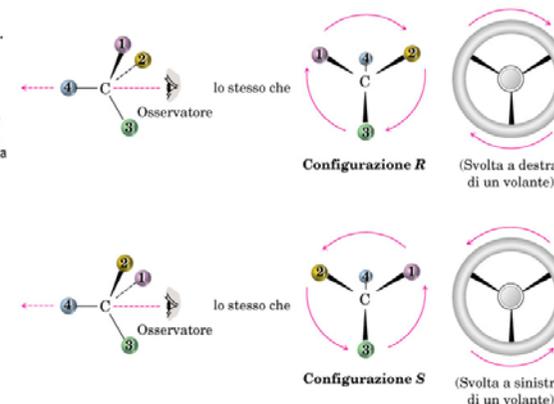


2. Fai in modo che il gruppo a priorità più bassa sia sul legame che sta sotto il piano del foglio (legame tratteggiato). Nel caso non lo sia, ruota la molecola per orientarla in modo appropriato (graficamente, attraverso multipli di due scambi tra gruppi)



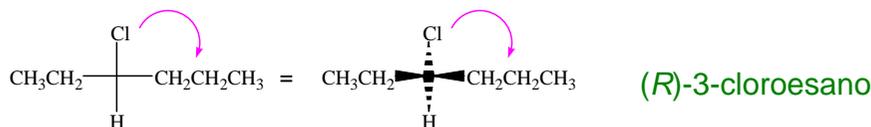
3. Ruota l'immaginario volante a 3 razze in modo che vada nel verso 1→2→3. Se la rotazione è in senso orario, la configurazione assoluta del carbonio asimmetrico è R, se in senso antiorario è S.

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.

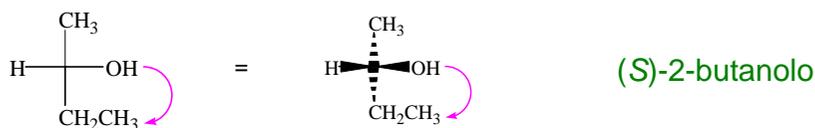


Nominare dalle proiezioni di Fischer

1. Assegna la gerarchia dei gruppi legati al carbonio asimmetrico e considera come se i legami orizzontali uscissero sopra il foglio, mentre quelli verticali entrassero sotto.

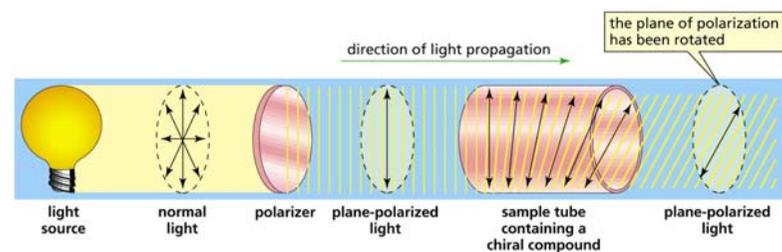


2. Definisci la rotazione per fare 1→2→3 e attribuisce R o S come per le formule prospettiche



Una proiezione di Fischer può essere ruotata di 180° nel piano del foglio rimanendo la stessa molecola (stereoisomero)

I composti chirali sono otticamente attivi: ruotano il piano della luce polarizzata



Senso orario (+) Senso antiorario (-)

Una descrizione diversa da R,S

I composti achirali non ruotano il piano della luce polarizzata: sono otticamente inattivi.

Un polarimetro può misurare il grado di rotazione ottica di un composto

La rotazione osservata (α)

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{lxc}$$

$[\alpha]_{\lambda}^T$: **potere rotatorio specifico**

T la temperatura in °C

λ la lunghezza d'onda (solitamente 589 nm, la riga D del sodio)

α l'angolo di rotazione misurato in gradi

l il cammino ottico in decimetri

c la concentrazione in g/ml

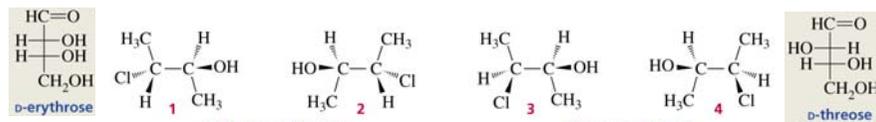
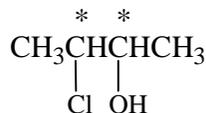
Ogni composto otticamente attivo ha un diverso potere rotatorio specifico

Una miscela racemica contiene un uguale quantitativo dei due enantiomeri. È otticamente inattiva

$$\text{purezza ottica} = \frac{\text{rotazione specifica osservata}}{\text{potere rotatorio dell'enantiomero puro}}$$

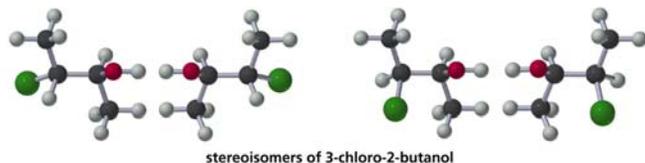
$$\text{eccesso enantiomerico} = \frac{\text{eccesso di un singolo enantiomero}}{\text{miscela complessiva}}$$

Per gli isomeri con più di un carbonio chirale, si possono ottenere un massimo di 2^n stereoisomeri



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

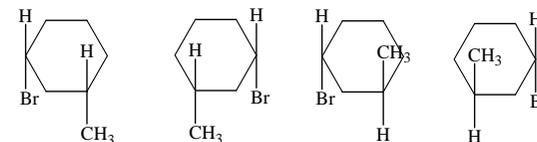
Eritro=gruppi simili dalla stessa parte (nelle proiezioni di Fischer o in quelle prospettive eclissate). **Treo**=gruppi simili da parti opposte.



stereoisomers of 3-chloro-2-butanol

I **diastereomeri** sono stereoisomeri che non sono enantiomeri

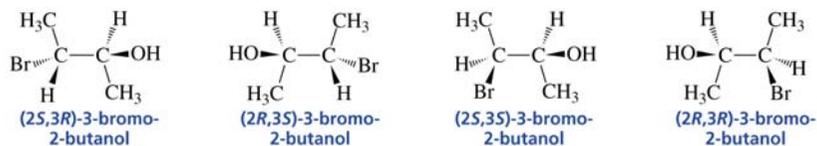
L'identificazione dei carboni asimmetrici nei composti ciclici



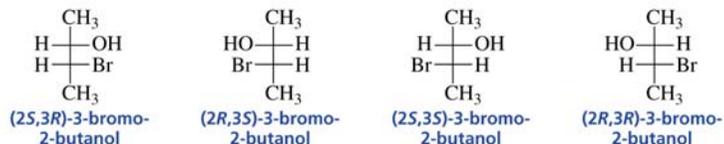
cis-1-bromo-3-metilcicloesano

trans-1-bromo-3-metilcicloesano

La nomenclatura *R,S* degli isomeri con più di un carbonio asimmetrico

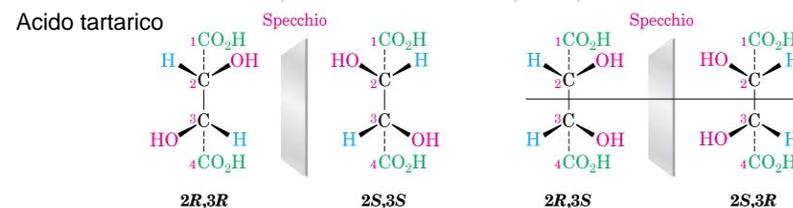
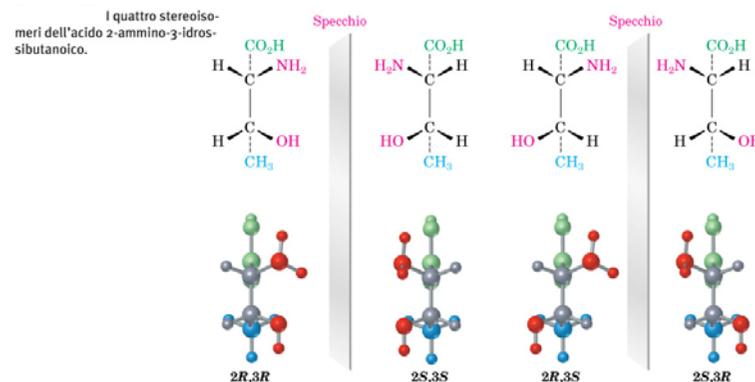


perspective formulas of the stereoisomers of 3-bromo-2-butanol



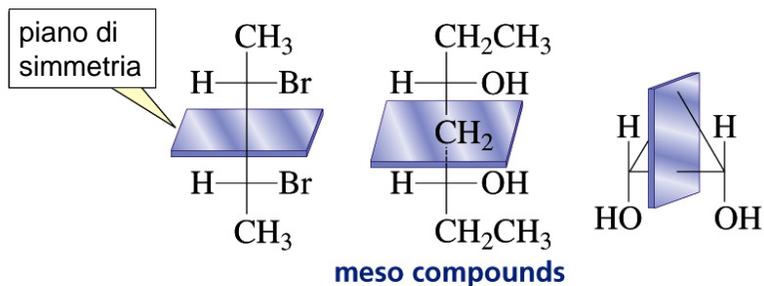
Fischer projections of the stereoisomers of 3-bromo-2-butanol

I 4 stereoisomeri di composti con 2 centri chirali

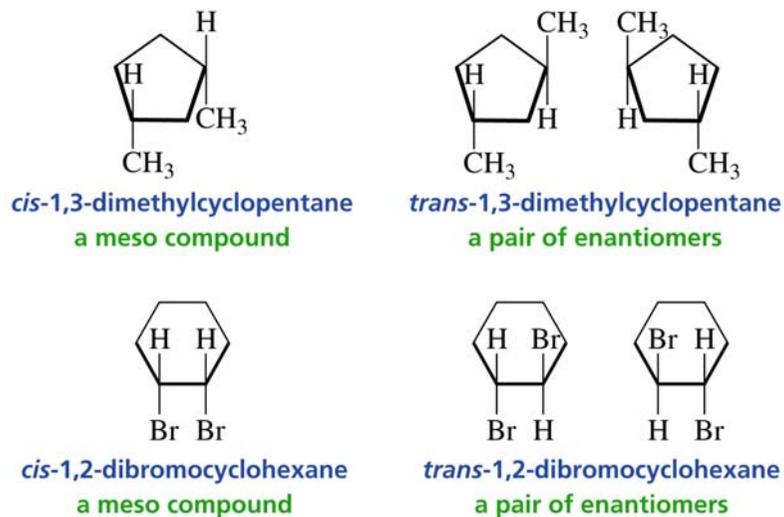


Composti *meso*

Hanno due o più carboni asimmetrici ed un piano di simmetria

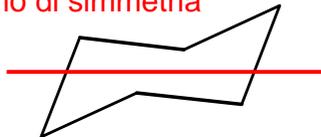


Sono molecole achirali!

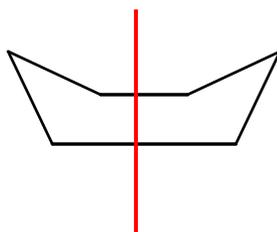


Se anche solo un conformero ha un piano di simmetria, il composto è achirale

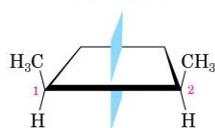
Piano di simmetria



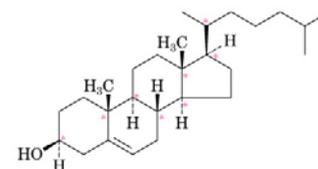
Piano di simmetria



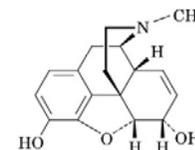
Piano di simmetria



I composti biologici possono avere un gran numero di centri chirali (e si trova spesso solo uno stereoisomero)

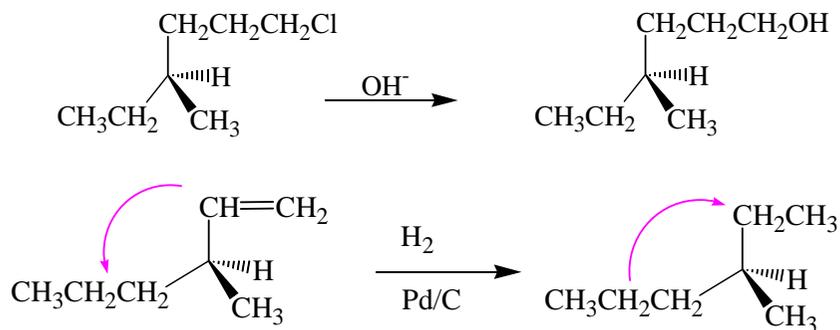


Colesterolo
(otto centri chirali)



Morfina

Reazioni di composti che contengono un carbonio asimmetrico



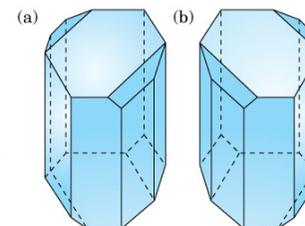
Se non c'è reazione al carbonio asimmetrico, il reagente ed il prodotto hanno la stessa configurazione relativa.

Se la reazione rompe un legame del carbonio asimmetrico, è necessario conoscere il meccanismo di reazione per predire la configurazione relativa del prodotto.

Come separare gli enantiomeri

Storicamente, Pasteur intuì la chiralità e separò gli enantiomeri a mano.

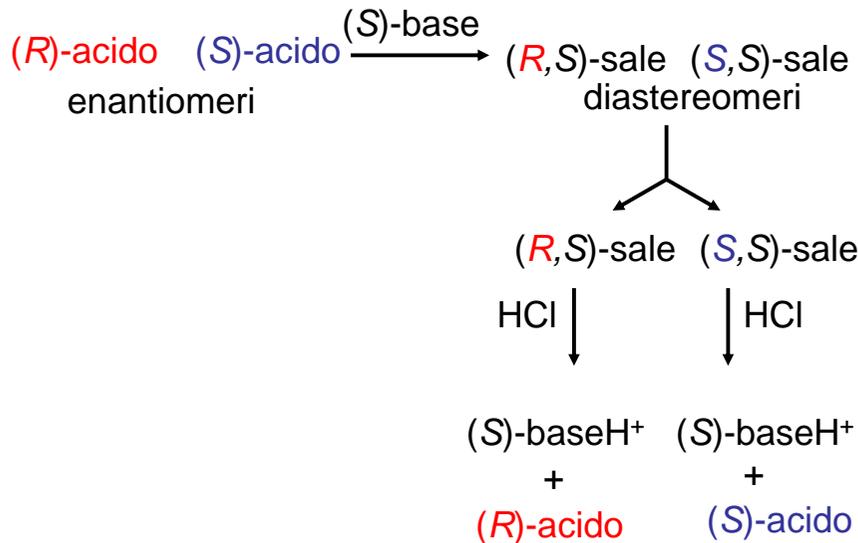
Disegno di cristalli di sodio e ammonio tartrato, ripresi dagli schizzi originali di Pasteur. Uno dei cristalli è "destrorso" e uno è "sinistrorso".



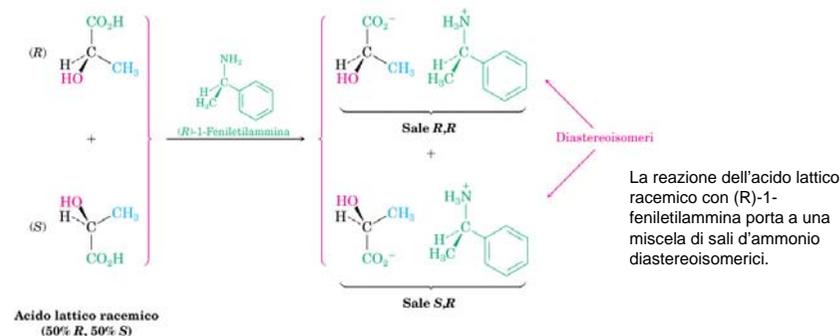
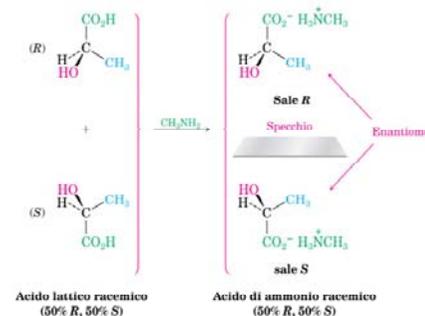
Se cristallizzati a $T < 28^\circ\text{C}$



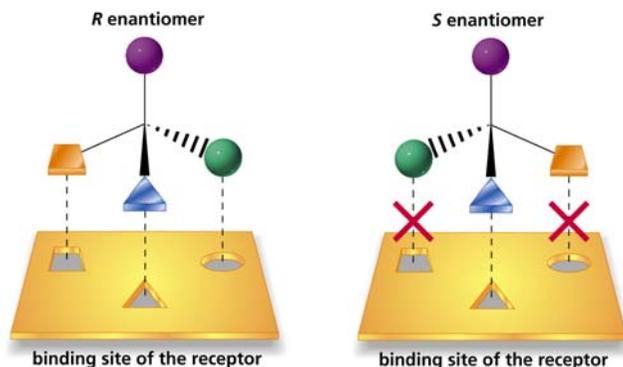
Risoluzione di una miscela racemica



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



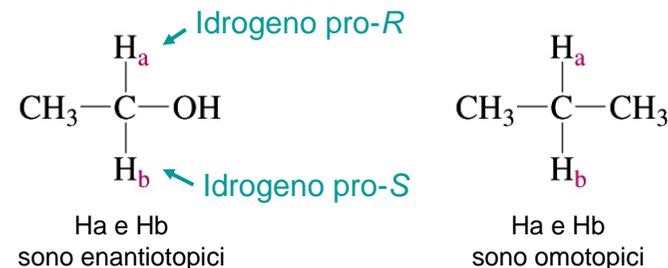
Le molecole biologiche possono distinguere gli enantiomeri



Questo può fornire un modo per separare una miscela racemica (degradazione o trasformazione di solo uno dei due enantiomeri). Le molecole derivate dagli organismi biologici costituiscono un immenso *pool* di chiralità.

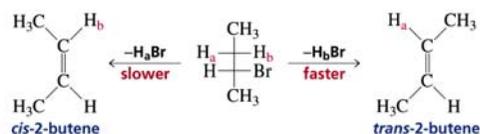
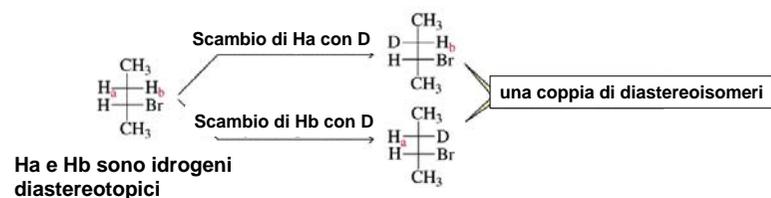
Oggi sono disponibili dei metodi cromatografici molto comodi e veloci per separare gli enantiomeri

Un po' di terminologia in stereochimica

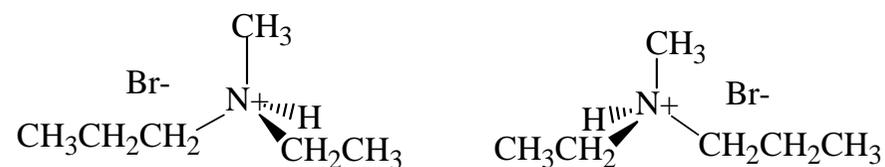


Gli idrogeni enantiotopici hanno la stessa reattività chimica e non possono essere distinti dai reagenti achirali, ma non sono chimicamente equivalenti verso i reagenti chirali.

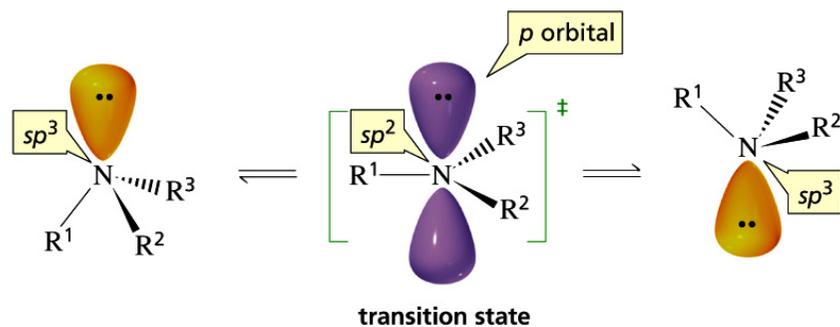
Idrogeni diastereotopici non hanno la stessa reattività con i reattivi achirali perché si trovano in un intorno chimico diverso



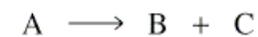
Anche gli eteroatomi possono dare composti chirali



L'inversione di un'ammina

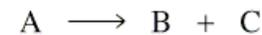


Una reazione regiosettiva: formazione preferenziale di un isomero costituzionale (di struttura)



more B is formed than C where B and C are constitutional isomers

Una reazione stereoselettiva: formazione preferenziale di uno stereoisomero



more B is formed than C where B and C are stereoisomers

Una reazione stereospecifica: ogni reagente stereoisomero produce un diverso prodotto stereoisomero o un diverso insieme di prodotti

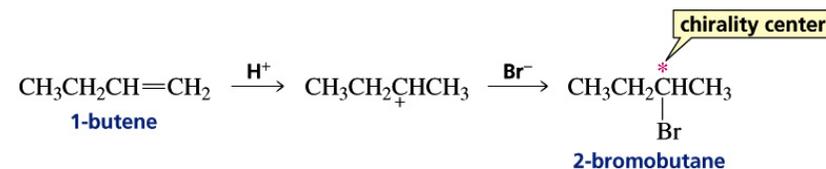


A and C are stereoisomers

B and D are stereoisomers

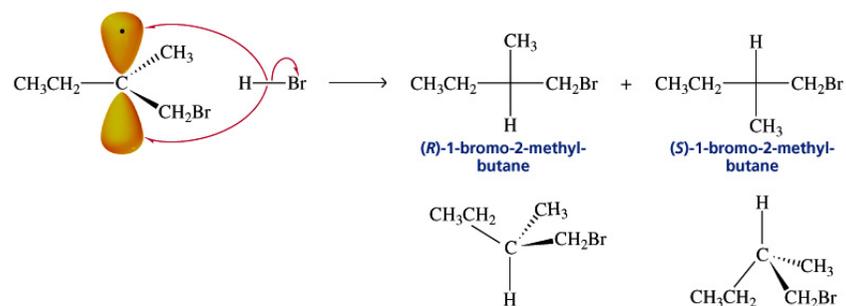
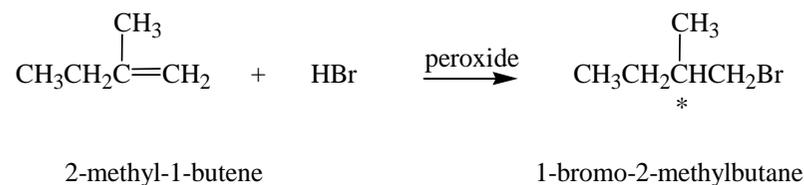
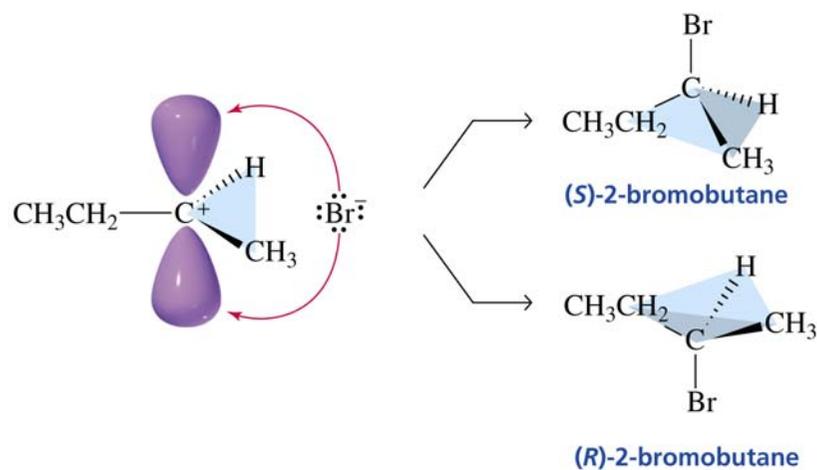
Tutte le reazioni stereospecifiche sono stereoselettive
Non tutte le reazioni stereoselettive sono stereospecifiche

Stereochimica dell'addizione elettrofila Reazioni degli alcheni

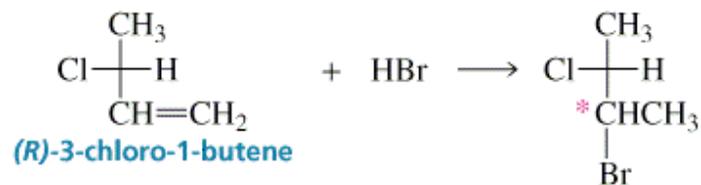


Quale è la configurazione assoluta del prodotto?

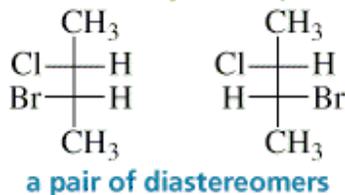
Reazioni di addizione che formano un carbonio asimmetrico



Reazioni di addizione che formano un carbonio chirale aggiuntivo

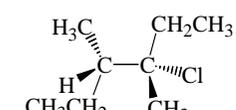
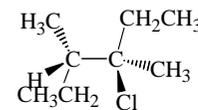
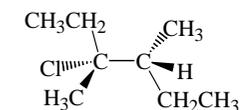
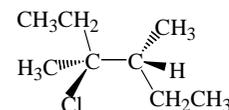
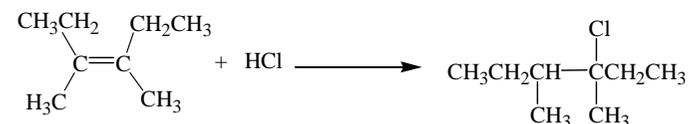


stereochemistry of the product



Reazioni di addizione che formano due carboni asimmetrici

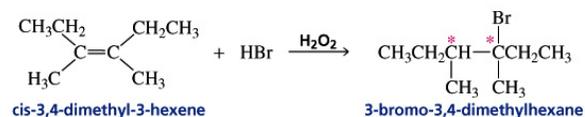
Un intermedio di reazione carbocationico



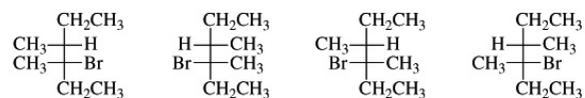
Due sostituenti aggiunti allo stesso lato del doppio legame: sin
Due sostituenti aggiunti da lati opposti del doppio legame: anti

Reazioni di addizione che formano due carboni asimmetrici

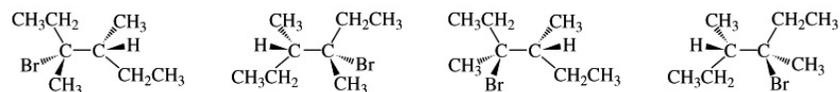
Un intermedio di reazione radicalico



stereochemistry of the product

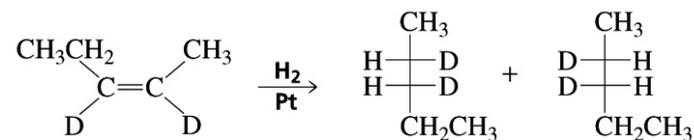


Fischer projections of the stereoisomers of the product



perspective formulas of the stereoisomers of the product

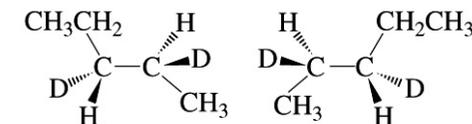
Stereochimica dell'addizione di idrogeno
(addizione sin)



cis-2,3-dideuterio-2-pentene

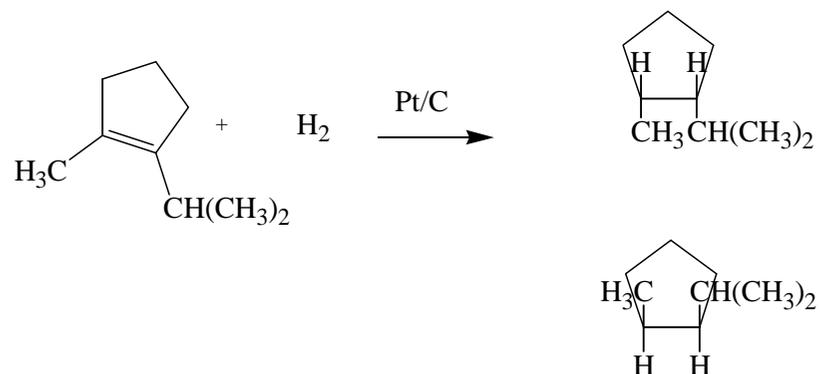
erythro enantiomers

Fischer projections of the products



perspective formulas of the products

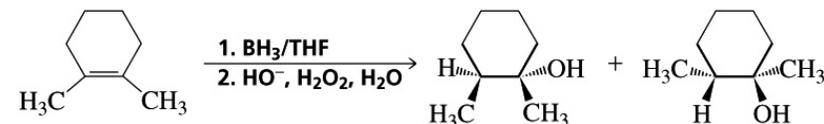
Idrogenazione degli alcheni ciclici



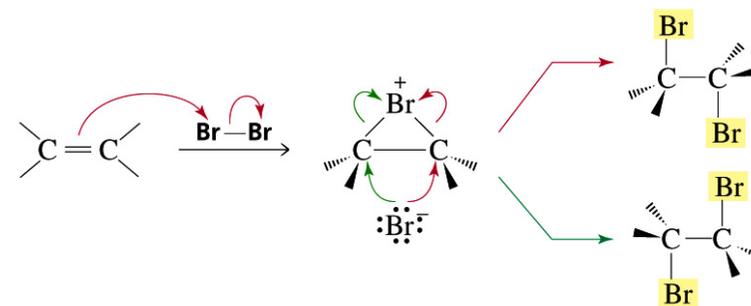
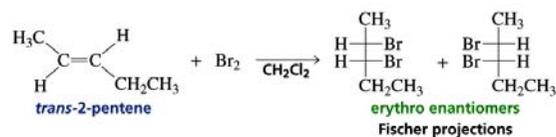
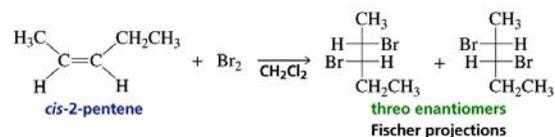
Con gli alcheni con meno di 8 atomi nell'anello, si ottengono solo isomeri cis (meso).

Su alcheni con 8 o più atomi nell'anello si possono ottenere sia isomeri cis che trans, poiché i cicloalcheni come il cicloottene o grandi, possono essere presenti nella configurazione trans.

Stereochimica dell'idroborazione-ossidazione



Reazioni di addizione che comportano uno ione bromonio intermedio (addizioni anti)



L'addizione di Br_2 è una addizione *anti*

Table 5.2 Stereochemistry of Alkene Addition Reactions

Reaction	Type of addition	Stereoisomers formed
Addition reactions that create one asymmetric carbon in the product		<ol style="list-style-type: none"> 1. If the reactant does not have an asymmetric carbon, a pair of enantiomers will be obtained (equal amounts of the <i>R</i> and <i>S</i> isomers). 2. If the reactant has an asymmetric carbon, unequal amounts of a pair of diastereomers will be obtained.
Addition reactions that create two asymmetric carbons in the product		
Addition of reagents that form a carbocation or radical intermediate	syn and anti	Four stereoisomers can be obtained ^a (the cis and trans isomers form the same products)
Addition of H ₂ Addition of borane	syn	cis → erythro enantiomers ^a trans → threo enantiomers
Addition of Br ₂	anti	cis → threo enantiomers trans → erythro enantiomers ^a

^aIf the two asymmetric carbons have the same substituents, a meso compound will be obtained instead of the pair of erythro enantiomers.