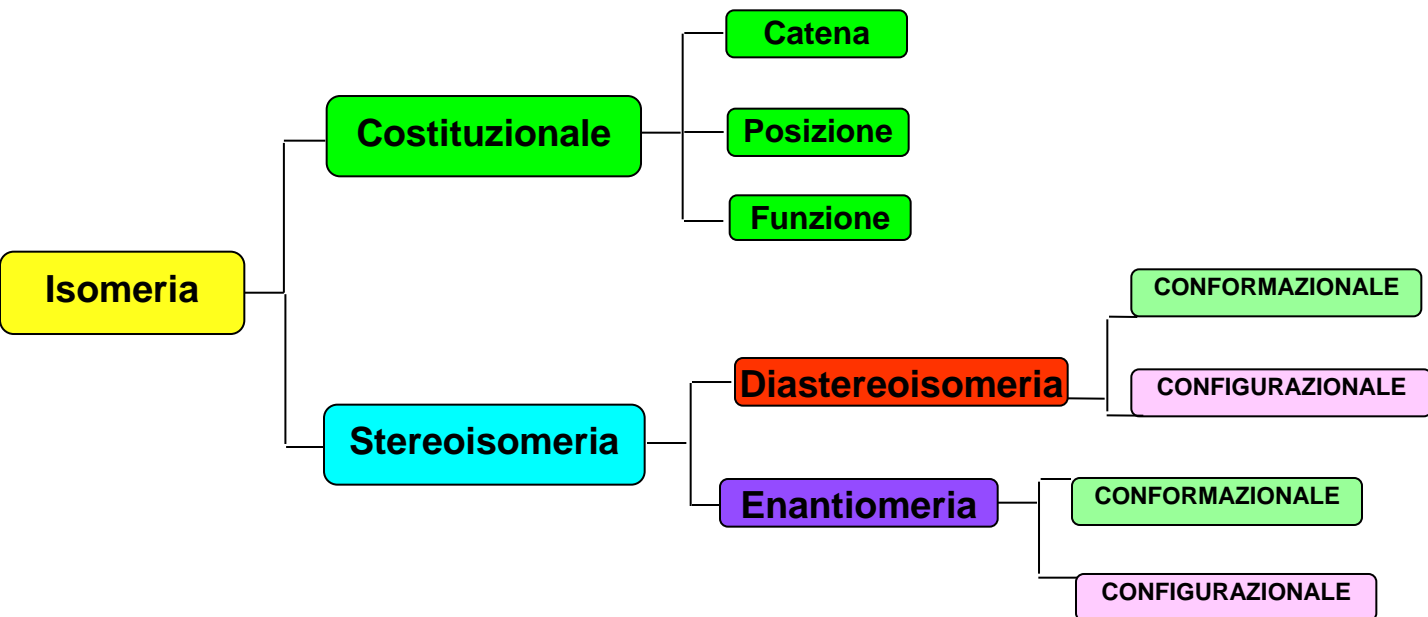


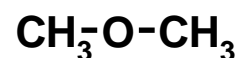
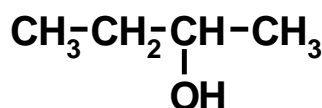
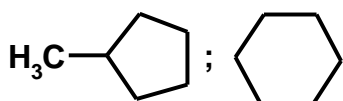
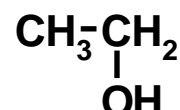
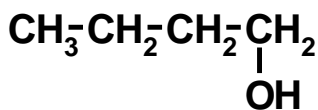
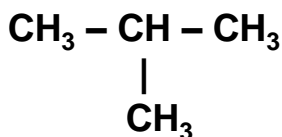
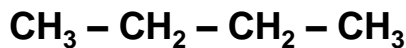
Stereochimica

Elementi di Stereochimica



Isomeria Costituzionale

| Isomeri di catena | Isomeri di posizione | Isomeri di gruppo funzionale |
|--|--|------------------------------|
| Diversa concatenazione degli atomi di carbonio | Diversa posizione del medesimo gruppo funzionale | Diverso gruppo funzionale |

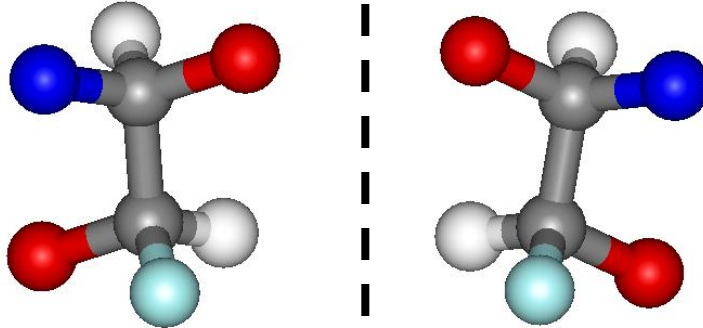


Stereoisomeria

Gli stereoisomeri sono molecole caratterizzate da uguale formula molecolare e identica connettività ma diversa orientazione degli atomi nello spazio. Possono essere distinti in due grandi sottocategorie: quella degli enantiomeri e quella dei diastereoisomeri (anche detti diastereomeri).

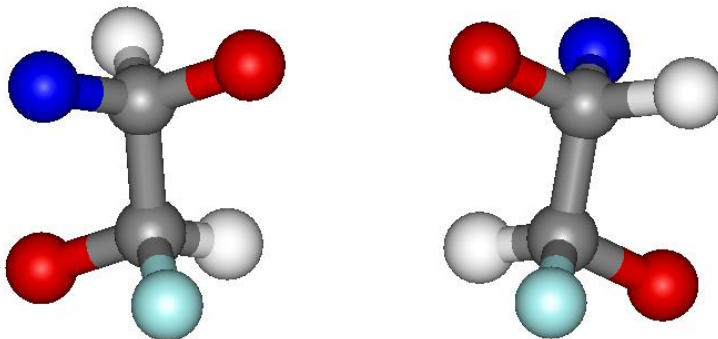
enantiomeri

Stereoisomeri caratterizzati dall'essere l'uno l'immagine speculare non sovrapponibile dell'altro.



diastereoisomeri

Stereoisomeri caratterizzati dal non essere immagini speculari l'uno dell'altro.

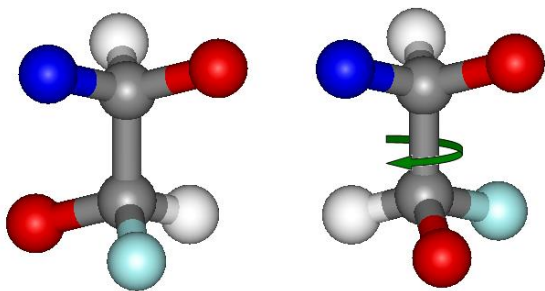


A loro volta, diastereomeri ed enantiomeri possono essere ulteriormente classificati distinguendoli in base alle modalità richieste per l'interconversione tra le forme isomere:

stereoisomeri conformazionali

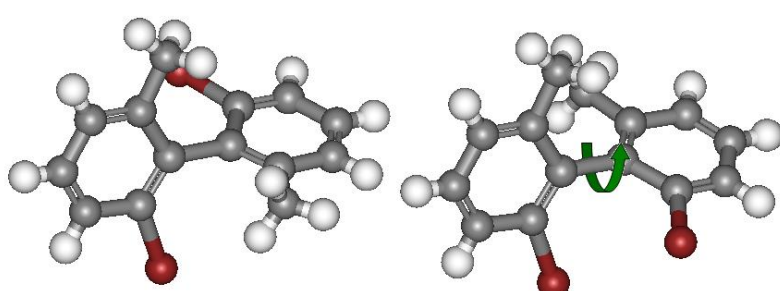
Sono quelli che possono interconvertire per rotazioni intorno a legami semplici (generalmente non sono isolabili a temperatura ambiente)

Es.1



Diastereomeri
(conformeri o rotameri)

Es.2

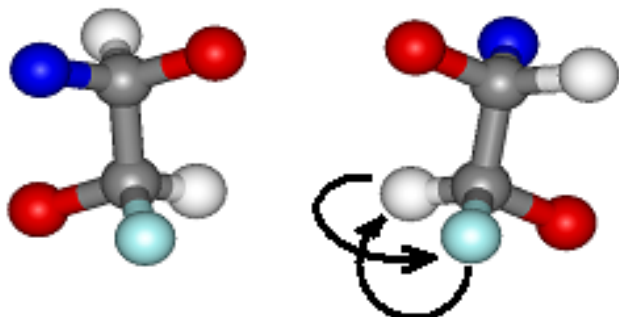


enantiomeri

stereoisomeri configurazionali

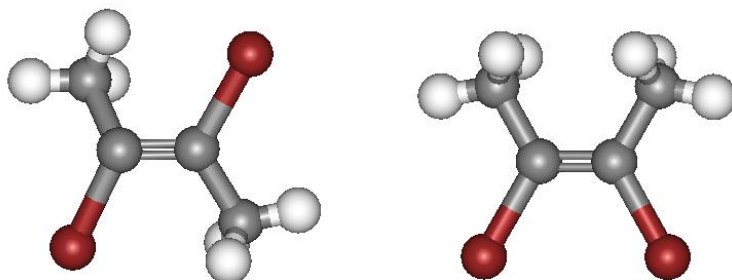
Sono quelli che per interconvertire richiedono prima la rottura e poi la formazione di nuovi legami (generalmente sono isolabili a temperatura ambiente).

Es.1



diastereomeri

Es.2

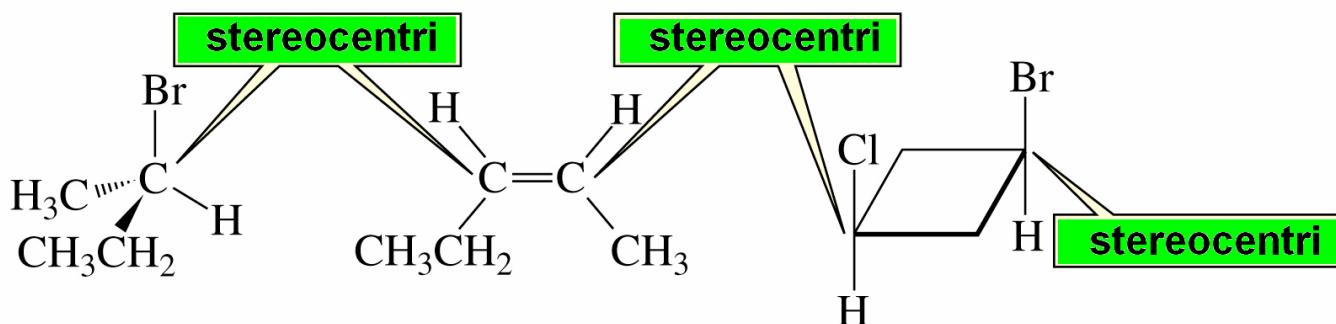


diastereomeri

la possibilità che, a parità di formula molecolare e costituzione, una specie molecolare possa esistere in più forme stereoisomere è legata alla presenza al suo interno di elementi stereogenici:

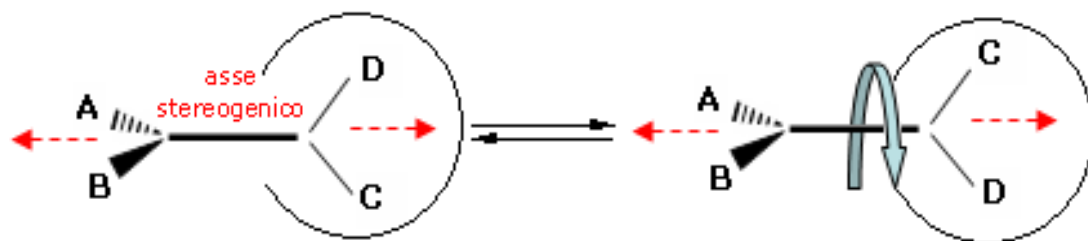
Centri stereogenici

Atomi della molecola che, per interscambio di due loro ligandi, generano stereoisomeri



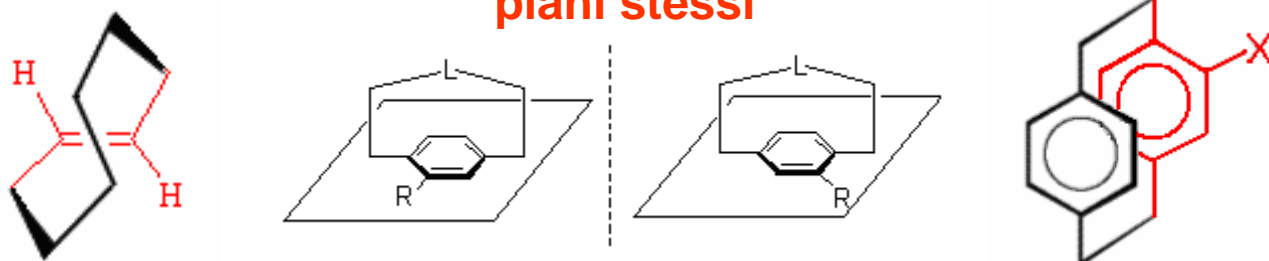
Asse stereogenici

Generalmente sono colineari con legami; la rotazione intorno ad essi di una opportuna porzione di molecola (operazione caratterizzata da alta energia di attivazione) genera una forma isomera stabile



Piani stereogenici

Sono piani su cui giacciono gruppi di atomi a loro volta connessi a strutture rigide che si estendono sopra o sotto i piani stessi



Stereoisomeria

```
graph TD; A[Stereoisomeria] --- B[Enantiomeria]; A --- C[Diastereoisomeria]; B --- D[Isomeria ottica]; C --- E[Isomeria geometrica]; C --- F[altre];
```

Enantiomeria

Isomeria ottica

Diastereoisomeria

**Isomeria
geometrica**

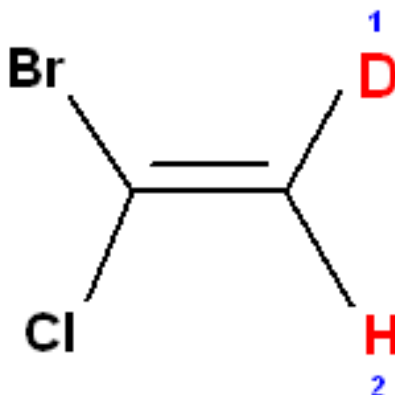
altre

Regole di priorità di Cahn-Ingold-Prelog

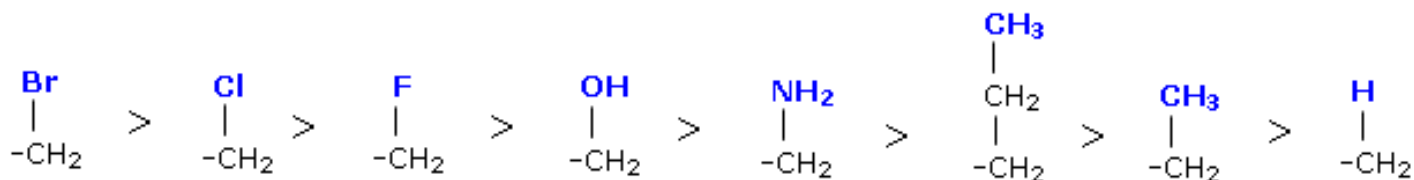
1. La priorità viene attribuita sulla base del *numero atomico*. Più elevato è il numero atomico più alta è la priorità del sostituyente.

Per esempio: $^{17}\text{Cl} > ^8\text{O} > ^7\text{N} > ^6\text{C} > ^1\text{H}$

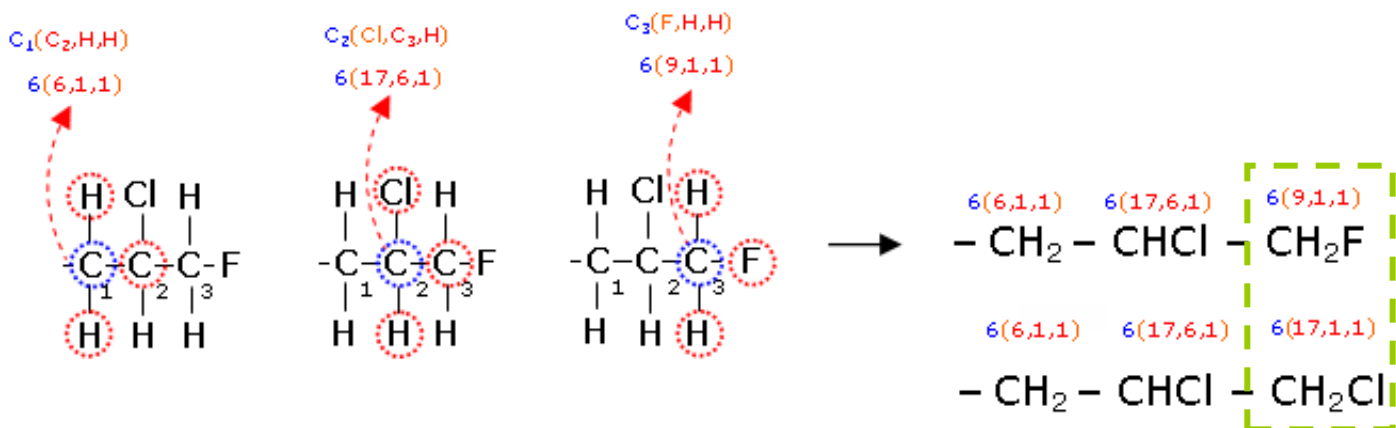
2. A parità di numero atomico (isotopi), la priorità spetta all'isotopo con *massa atomica* maggiore.



3. Se i due atomi confrontati sono uguali è necessario esaminare e confrontare progressivamente gli altri atomi a cui questi ultimi sono legati . Si procede pertanto, sempre applicando le regole precedenti, al confronto degli atomi successivi in entrambe le catene fino al punto in cui si individua una differenza di priorità.

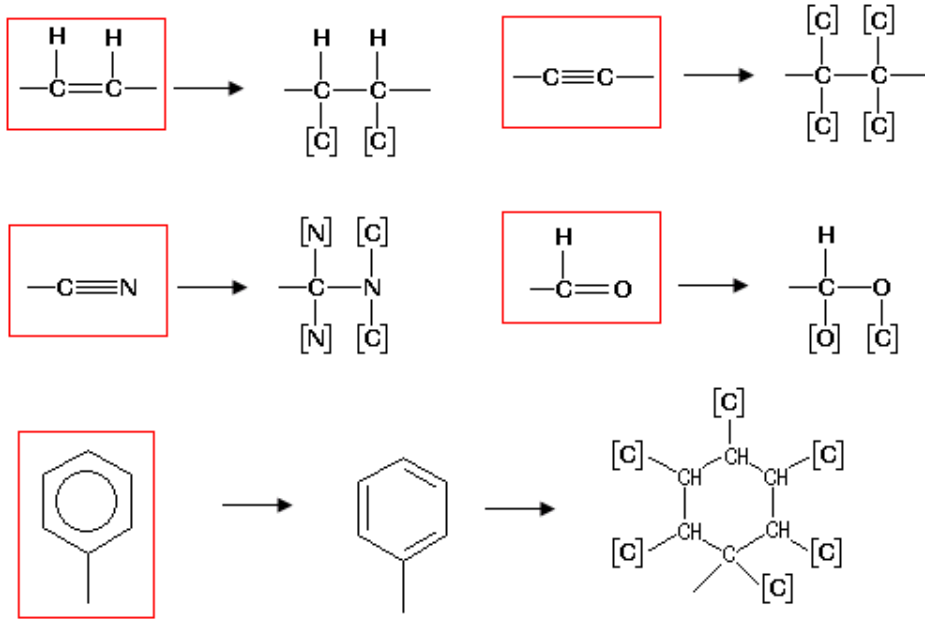


Per facilitare il confronto si può associare a ciascun atomo della catena il rispettivo numero atomico seguito, in parentesi, dai numeri atomici ordinati in senso decrescente degli altri atomi che ad esso sono legati.

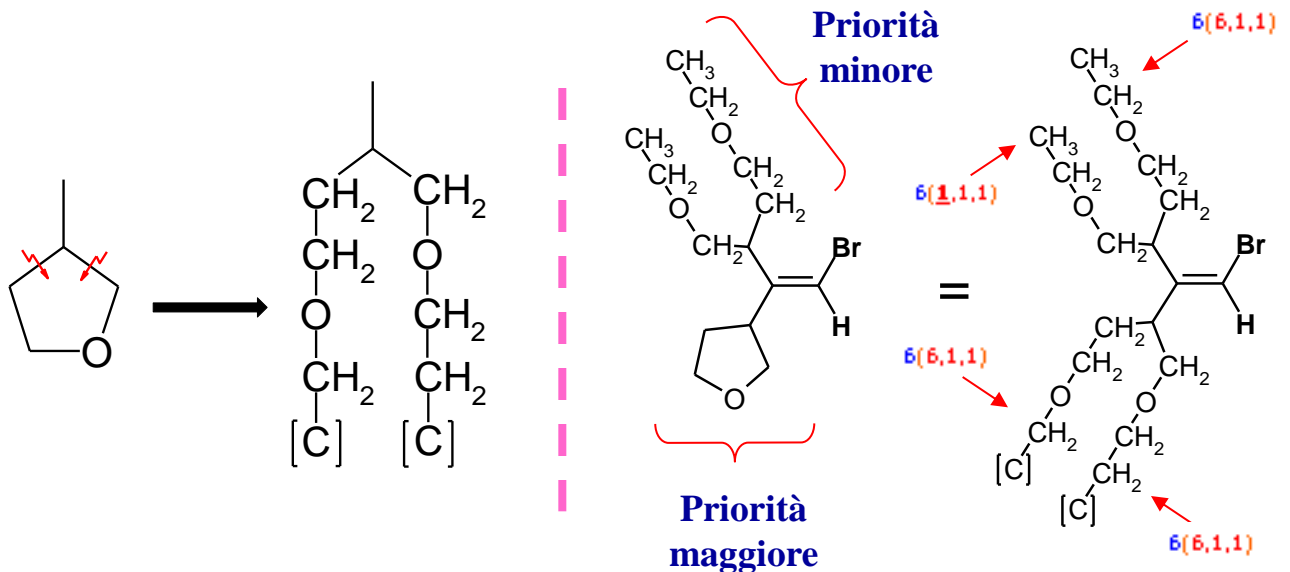


maggior priorità

4. *i)* i legami multipli devono essere trasformati in legami semplici; *ii)* ad ogni atomo che ha subito la riduzione dell'ordine di legame deve essere unito un equivalente numero di “**atomi fantasma**” appartenenti allo stesso elemento di quelli precedentemente scollegati (solitamente questi vengono racchiusi tra parentesi quadre).



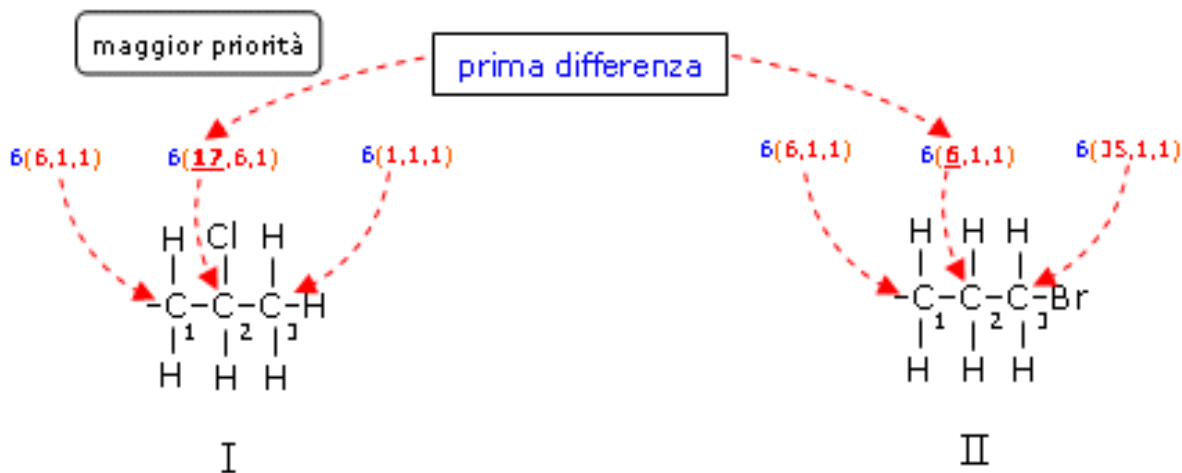
5. Se in un ligando è presente una struttura ciclica prima di iniziare il confronto è necessario riscrivere il ciclo “*aprendolo*” con due successive disconnessioni



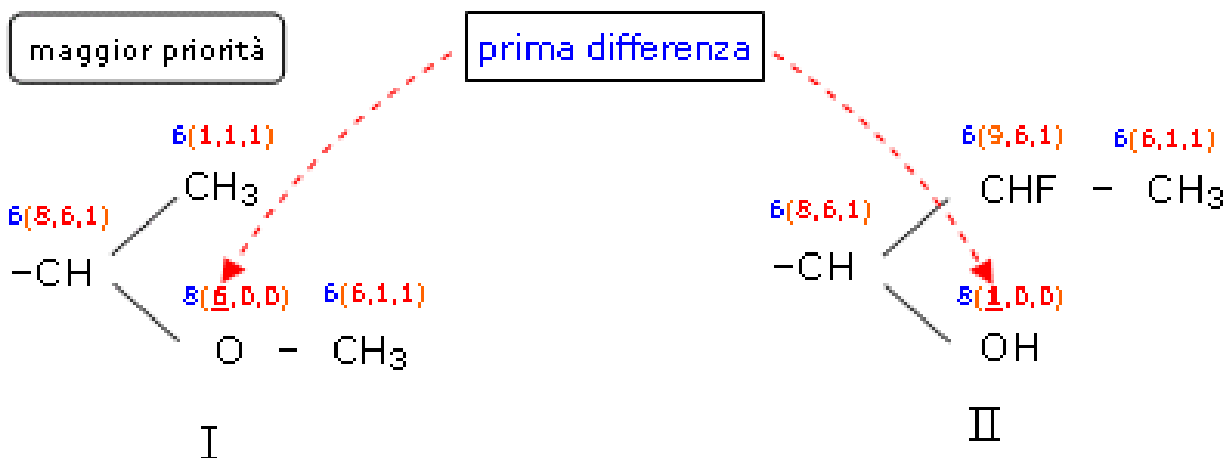
6. Se due sostituenti hanno la stessa costituzione e si differenziano solo per la configurazione (diversa disposizione spaziale degli atomi, non annullabile per rotazione intorno a legami semplici) allora si applicano regole di priorità che verranno descritte più avanti, nella sezione riguardante la notazione R/S

1° Esempio

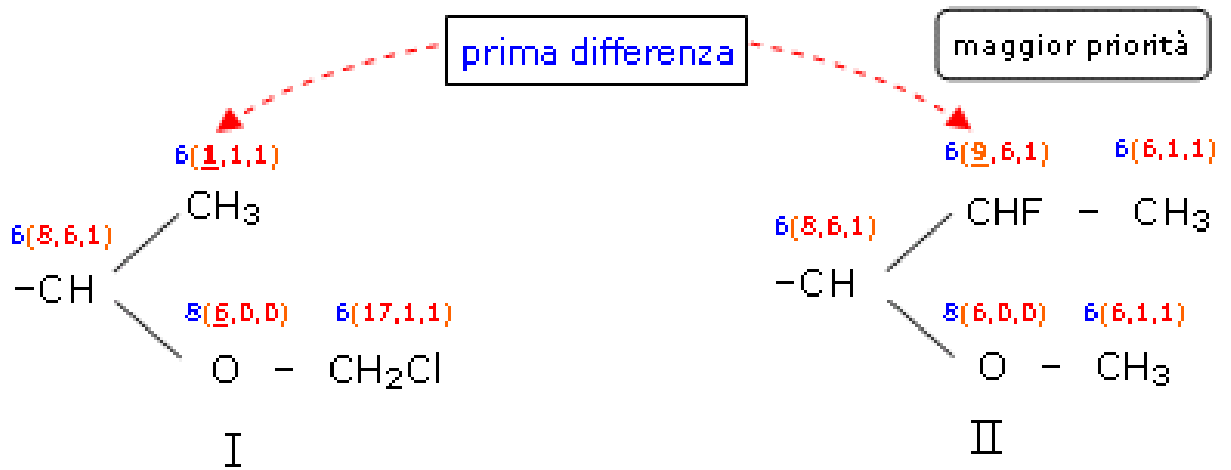
Sostituente I $-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\text{CH}_3$
Sostituente II $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Br}$



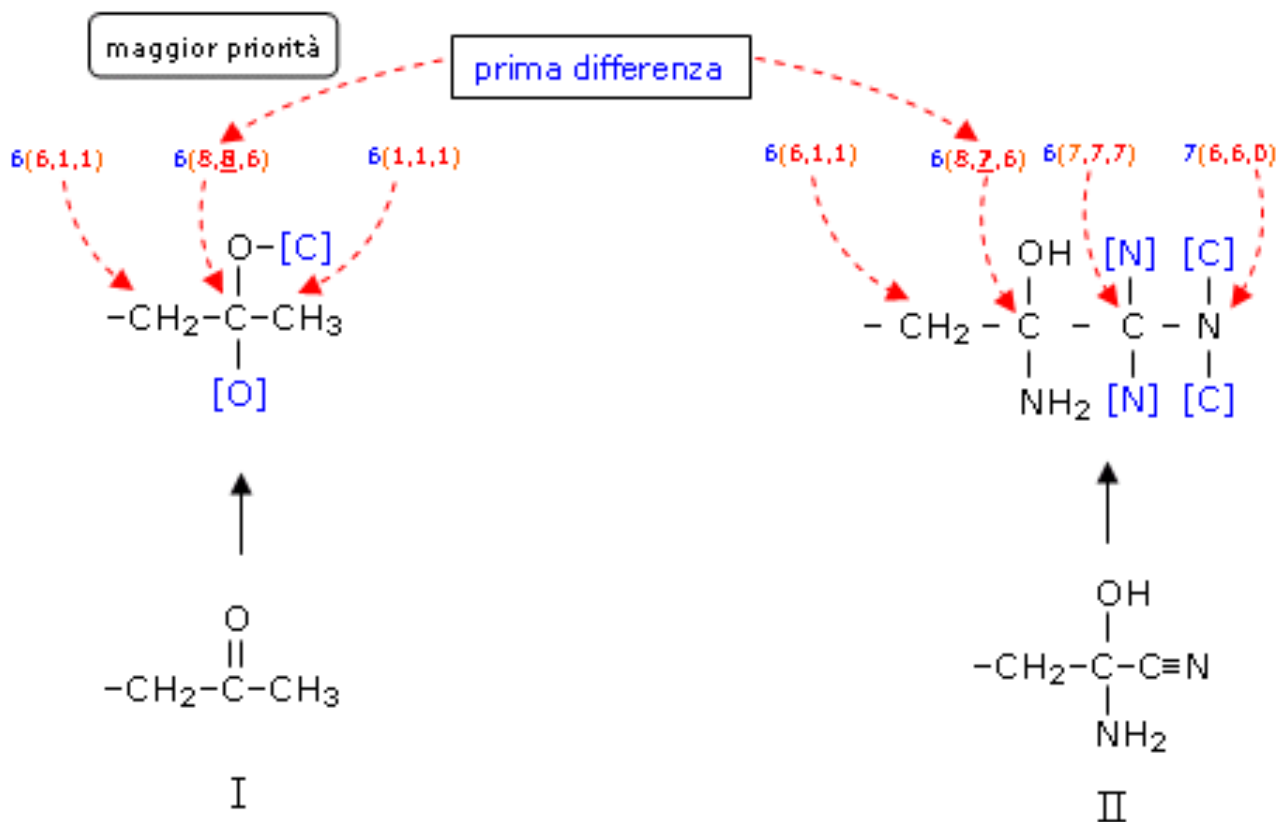
2° Esempio



3° Esempio



4° Esempio



Isomeria ottica

In certi casi gli elementi stereogenici, con la loro presenza, inducono asimmetria. Quando questo accade essi si comportano come *focolai di chiralità* e per questo assumono più propriamente la denominazione di

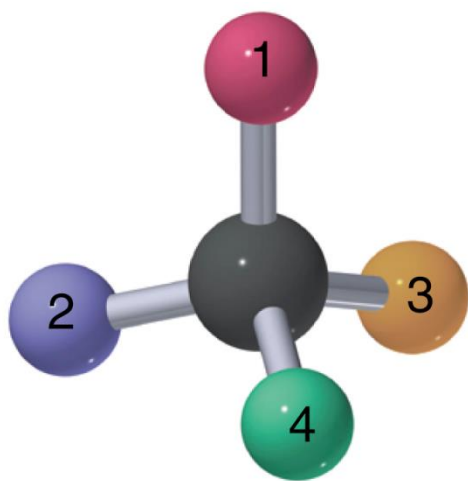
Centri di chiralità

Assi di chiralità

Piani di chiralità

Centri di chiralità

Un centro chirale è un atomo ibridato sp^3 al quale sono legati 4 sostituenti diversi tra loro, collocati in posizioni corrispondenti ai vertici di un tetraedro. Nel caso più frequente questo è rappresentato da un atomo di carbonio.

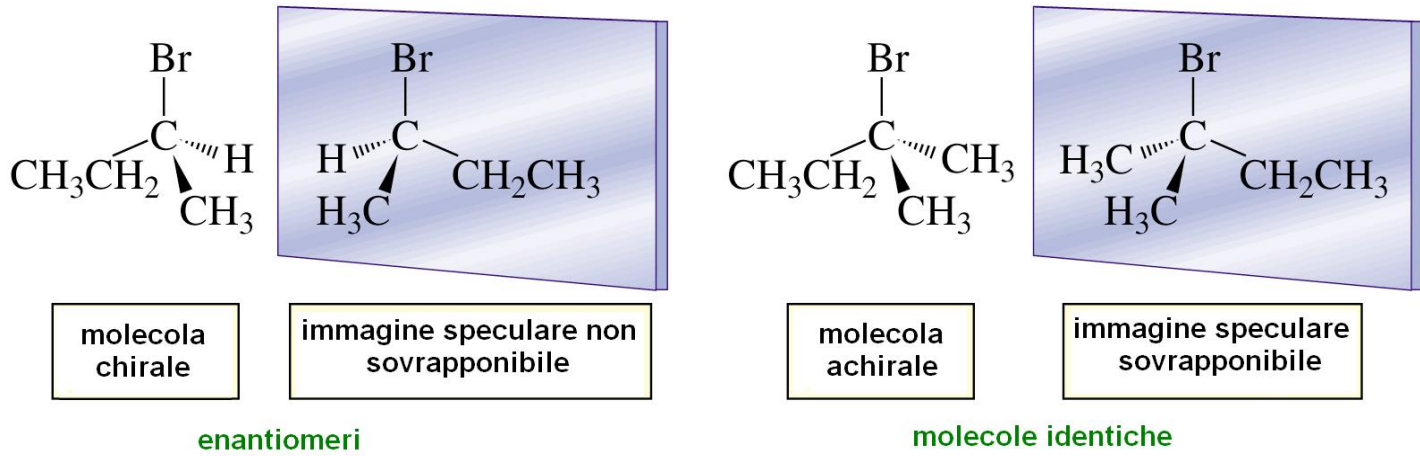


sinonimi di centro chirale sono:

1. Atomo chirale
2. Centro asimmetrico
3. Atomo asimmetrico

Un atomo chirale è un oggetto privo di elementi di simmetria ed è per tale motivo che può essere correttamente definito *asimmetrico*.

Il termine **chirale**, associato come appellativo ad un generico oggetto, sottintende che l'immagine speculare di quell'oggetto non è sovrapponibile all'originale.



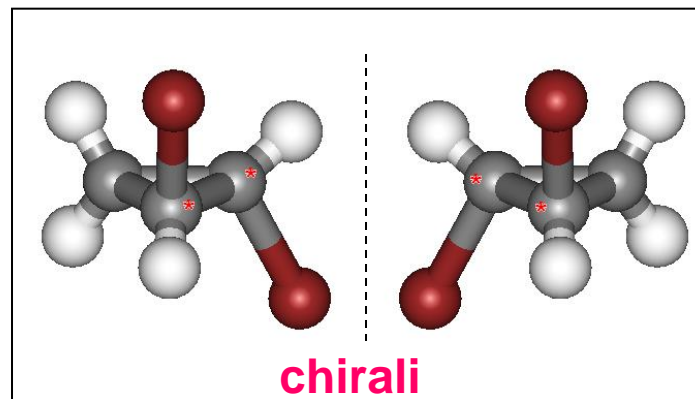
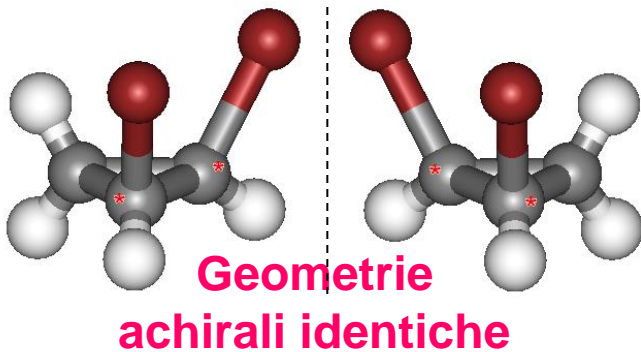
2 stereoisomeri che siano l'immagine speculare l'uno dell'altro (cioè 2 enantiomeri) sono anche chiamati isomeri ottici

Importante!

Una molecola che contiene un solo centro asimmetrico è certamente nel suo insieme asimmetrica, cioè completamente priva di elementi di simmetria, e pertanto anche chirale....ma

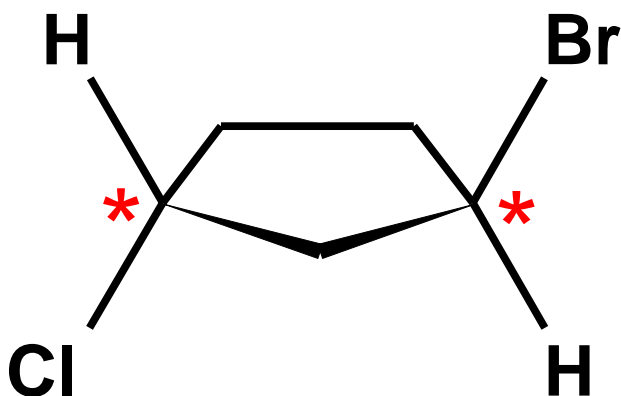
.....attenzione!

una molecola che contiene più di un centro asimmetrico può essere chirale ma può anche non esserlo!!



Esempio

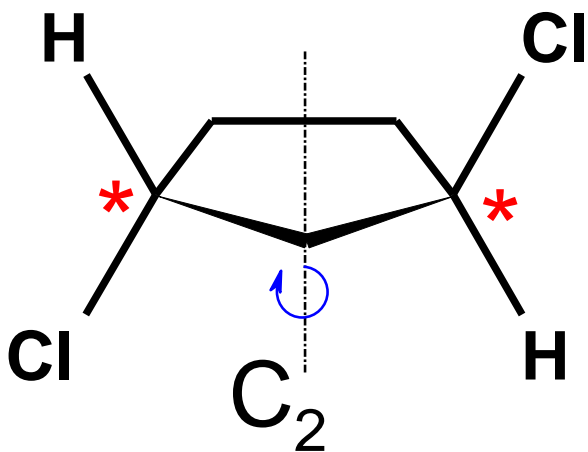
2 centri di chiralità



chirale

asimmetrica

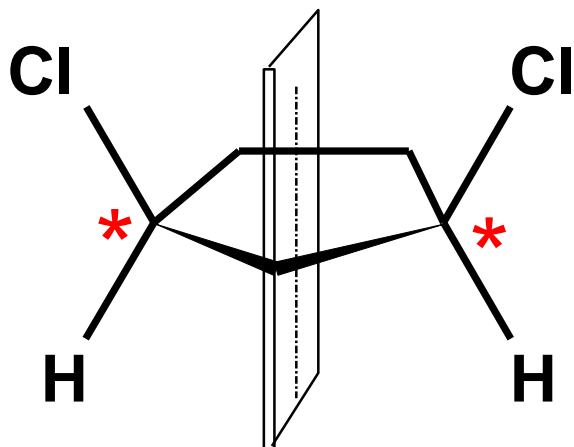
(Nessun elemento di simmetria)



chirale

dissimmetrica

(asse di simmetria C₂)



achirale

mesoforma

(piano di simmetria)

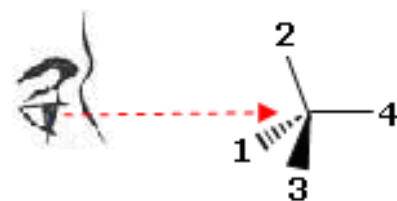
Nomenclatura dei centri chirali: notazione R/S

Per caratterizzare la particolare disposizione spaziale assunta da gruppi sostituenti legati a centri chirali (configurazione assoluta del centro asimmetrico) è utilizzata la notazione R/S. La procedura da seguire per l'assegnazione dei descrittori R e S è articolata in 3 fasi:

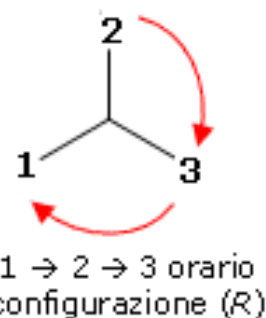
1. Assegnazione della priorità tra i sostituenti del centro chirale analizzato utilizzando le regole CIP;

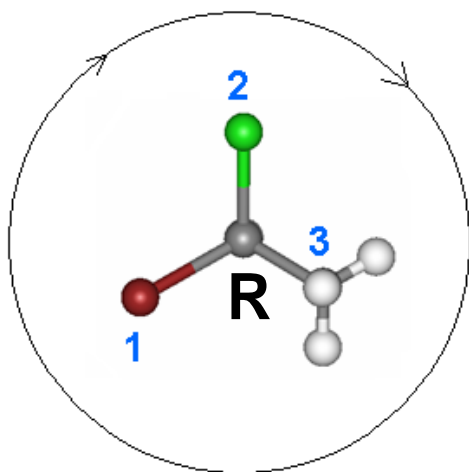
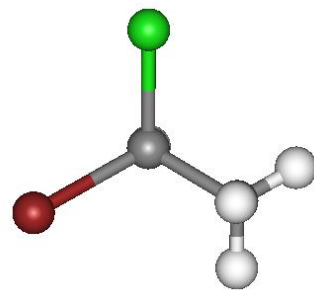
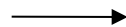
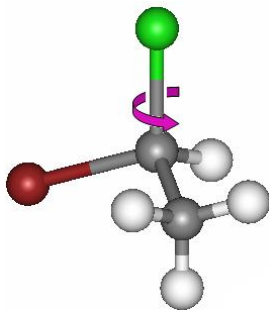
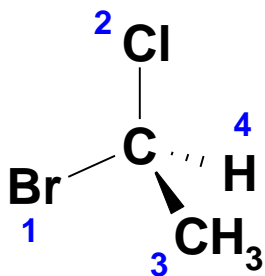


2. Orientazione della molecola in modo che il gruppo a più bassa priorità si allontani dall'osservatore; in tal modo gli altri 3 sostituenti saranno diretti verso l'osservatore, mentre i loro legami con l'atomo asimmetrico, proiettati sul piano, formeranno angoli di 120°



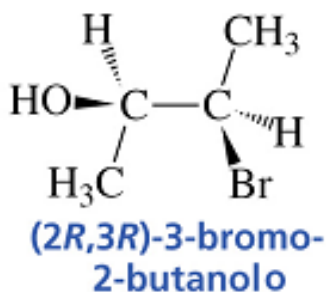
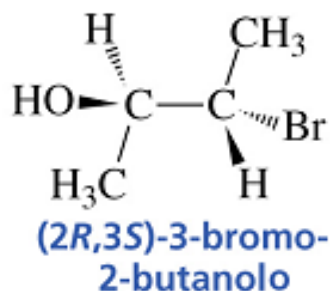
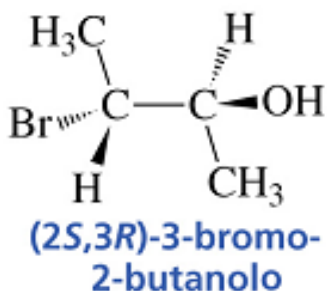
3. Se la lettura di questi ultimi 3 gruppi, eseguita a partire da quello di più alta priorità e muovendo progressivamente verso quello di più bassa priorità, procede in senso orario il descrittore assegnato al centro chirale sarà R (configurazione assoluta R), altrimenti S (configurazione assoluta S).





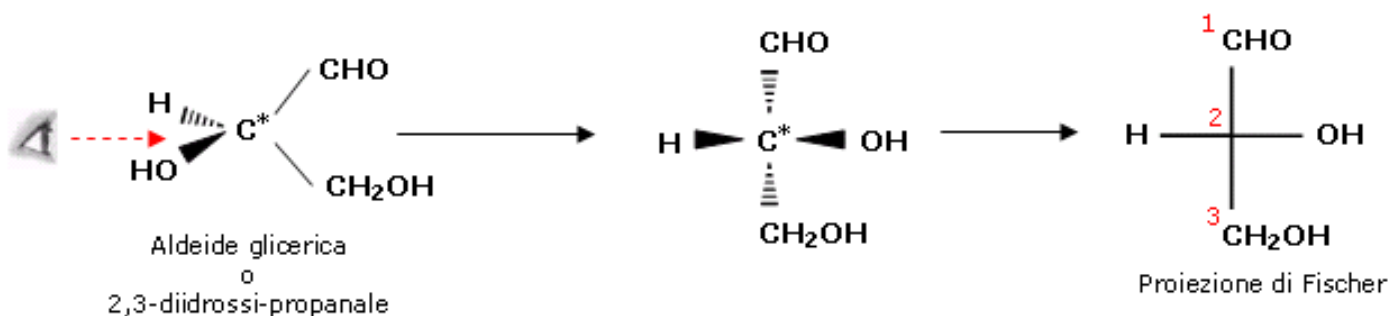
(R)-1-bromo-1cloro-etano

I descrittori di configurazione del o dei centri chirali presenti nella molecola analizzata vanno riportati, separati da virgole e con il numero identificativo dell'atomo chirale collocato sulla sinistra, tra parentesi tonde davanti al nome IUPAC di quest'ultima



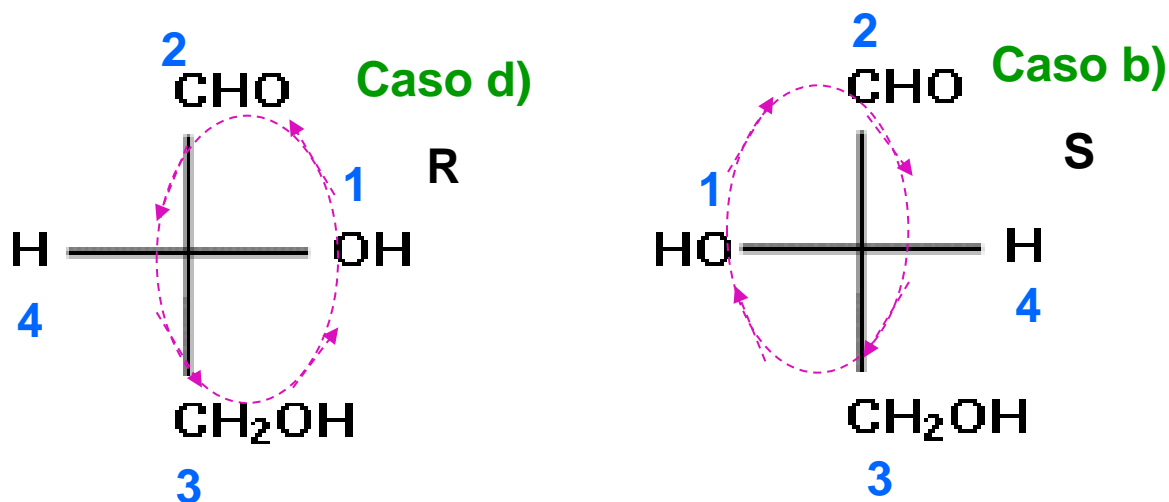
Uso della proiezione di Fischer per rappresentare molecole con centri stereogenici ed assegnare i descrittori R/S

Nel proiettare una molecola contenente un solo stereocentro la catena più lunga di atomi di carbonio deve essere riportata verticalmente, collocando in alto il carbonio al quale spetta il più basso numero di posizione derivante dalla nomenclatura IUPAC.



I 4 sostituenti devono infine essere disposti in modo tale che i legami verticali si allontanino dall'osservatore uscendo dietro il piano del foglio, mentre i legami orizzontali si avvicinino all'osservatore uscendo davanti al piano del foglio.

Assegnare la priorità secondo le regole CIP ai gruppi legati al centro chirale



i due enantiomeri dell'aldeide glicerica
(configurazioni di Fischer)

Leggere in sequenza i gruppi a priorità 1, 2 e 3. A questo punto:

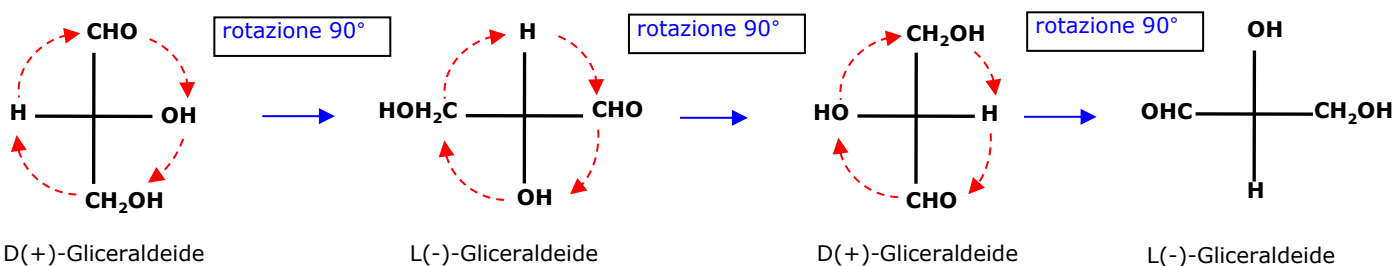
- Se la lettura procede in senso orario e il gruppo a priorità 4 è impegnato in legame verticale il descrittore sarà **R**;
- Se la lettura procede in senso orario e il gruppo a priorità 4 è impegnato in legame orizzontale il descrittore sarà **S**;
- Se la lettura procede in senso antiorario e il gruppo a priorità 4 è impegnato in legame verticale il descrittore sarà **S**;
- Se la lettura procede in senso antiorario e il gruppo a priorità 4 è impegnato in legame orizzontale il descrittore sarà **R**;

Si procede in modo analogo se la molecola contiene più centri stereogenici, ripetendo la procedura per ognuno di essi

Manipolazioni consentite sulle proiezioni di Fischer

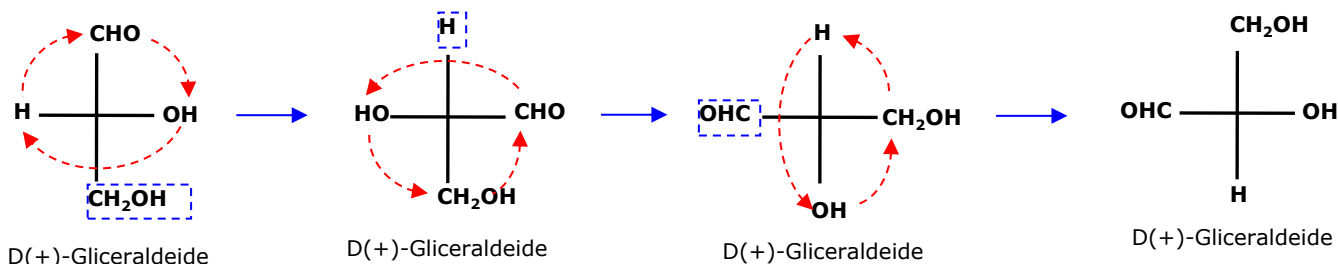
Rotazione della molecola

è possibile ruotare la molecola di **180°**, ma **non di 90°**, perché questo implicherebbe l'inversione di configurazione di tutti i centri chirali



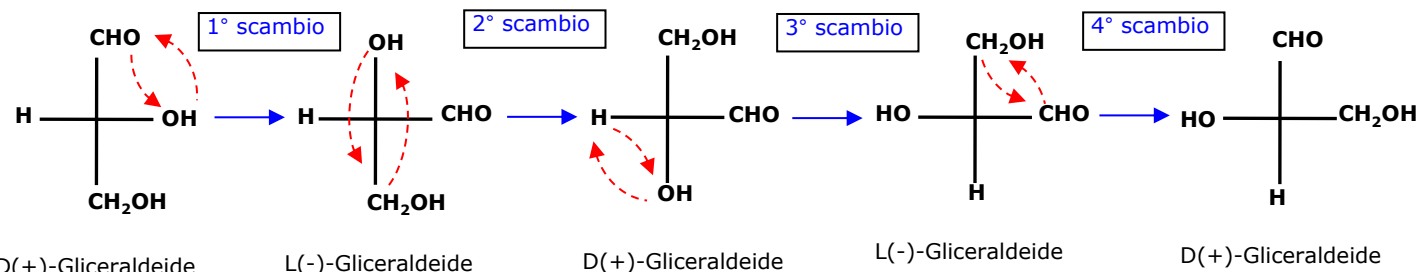
Rotazione di sostituenti

Tenendo fermo un sostituyente qualsiasi e ruotando gli altri tre si lascia inalterata la configurazione dello stereocentro



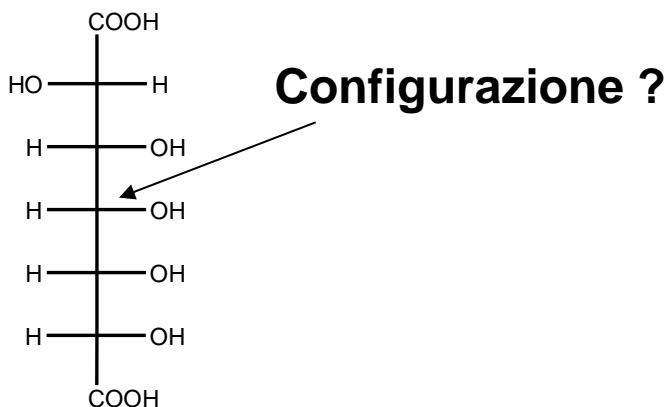
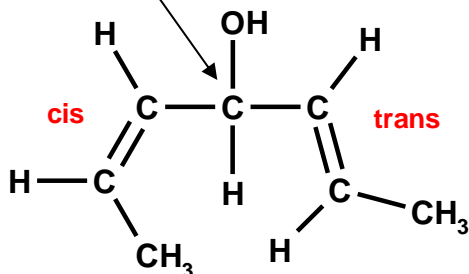
Scambio di sostituenti

è possibile scambiare in successione due coppie di sostituenti. Non è invece possibile effettuare un singolo scambio tra una coppia di sostituenti perché questo implicherebbe l'inversione di configurazione del centro chirale coinvolto



La stereogenia di un atomo ibridato sp^3 può derivare anche da una diversità di configurazione dei gruppi ad esso legati (cioè quando almeno 2 di questi gruppi siano enantiomorfi o diastereomorfi).

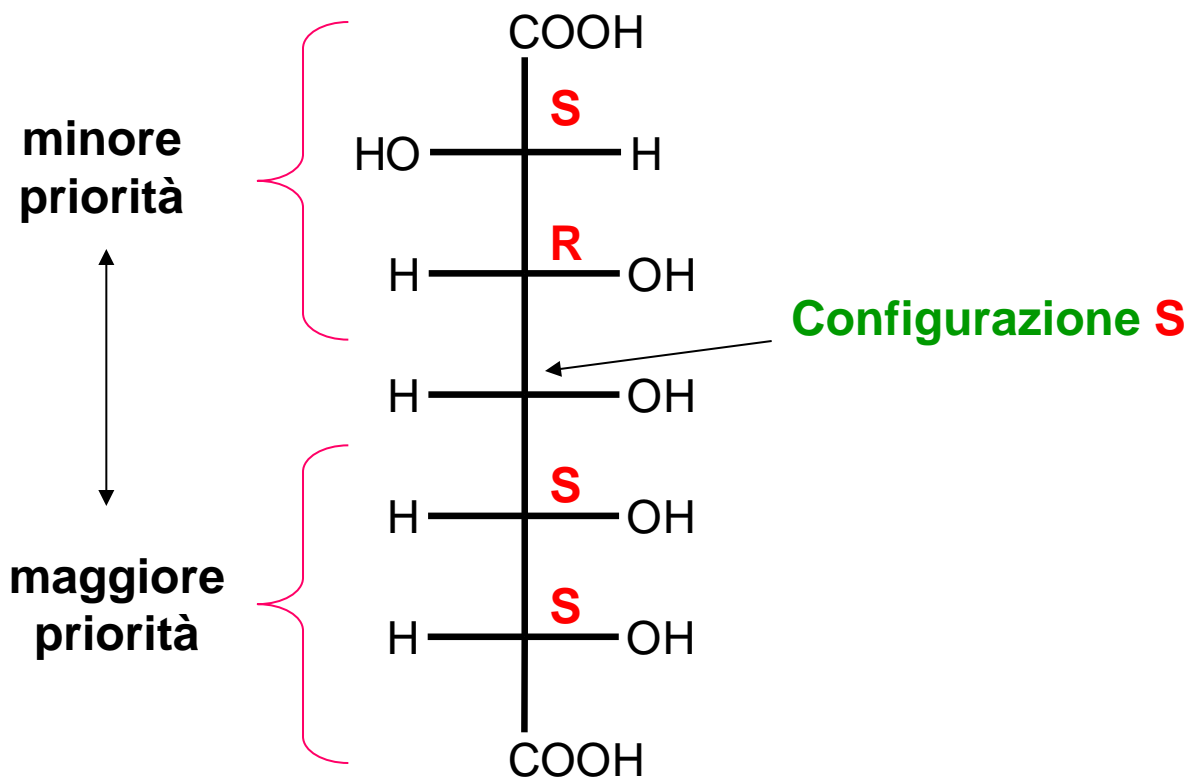
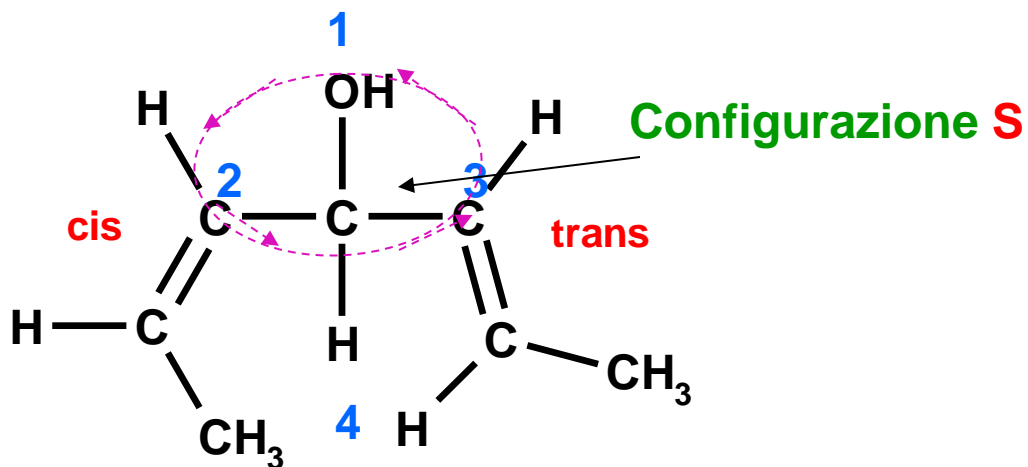
Configurazione ?



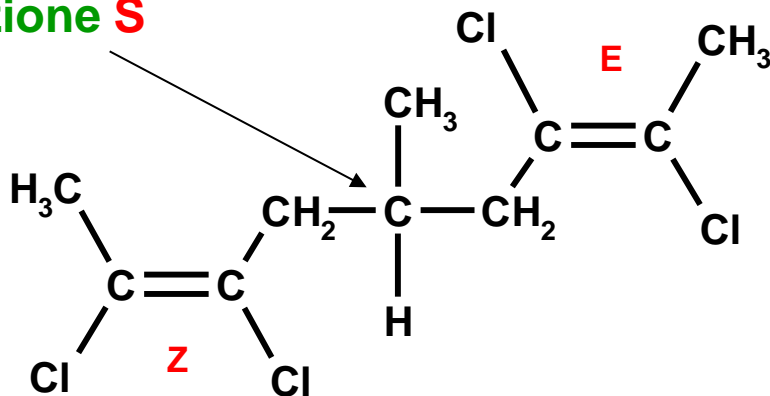
In questi casi, alle 5 regole già riportate per l'attribuzione della priorità di gruppi secondo Cahn-Ingold-Prelog è necessario aggiungerne una sesta, quella sotto riportata

6. Se due sostituenti hanno la stessa costituzione e si differenziano solo per la configurazione si applicano le seguenti regole di priorità:

- ✓ un sostituito con configurazione assoluta *R* è prioritario su di un sostituito con configurazione assoluta *S*
- ✓ un sostituito con configurazione assoluta *R,R* è prioritario su di un sostituito con configurazione assoluta *S,S*
- ✓ i sostituenti con configurazione assoluta (*R, R*) ed (*S, S*) sono prioritari sui sostituenti con configurazione (*R, S*) e (*S, R*)
- ✓ un sostituito con configurazione *Z* è prioritario su di un sostituito con configurazione *E*.
- ✓ un sostituito con configurazione *cis* è prioritario su di un sostituito con configurazione *trans*.



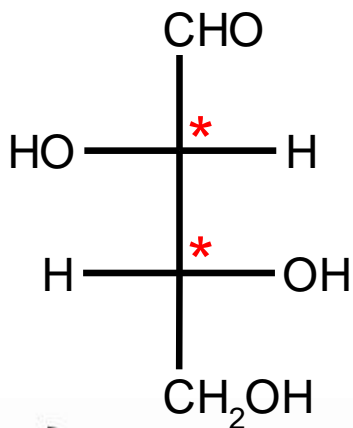
Configurazione S



Relazione tra numero di stereocentri e numero di stereoisomeri possibili

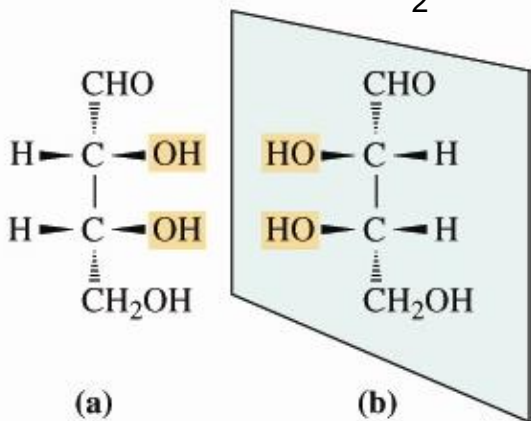
Di una molecola, lineare o ciclica, di definita costituzione e massa molecolare contenente n centri stereogenici e certamente **priva** di potenziali piani e centri di simmetria possono esistere 2^n stereoisomeri, tutti chirali.

Questi saranno rappresentati da 2^{n-1} coppie di enantiomeri

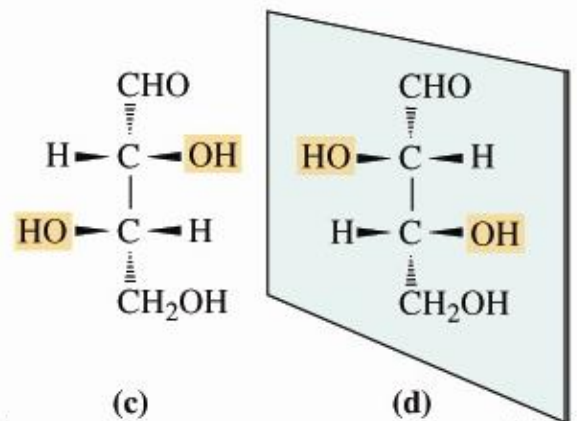


$$n = 2$$

Stereoisomeri = 4



Una coppia di enantiomeri
(Eritrosio)



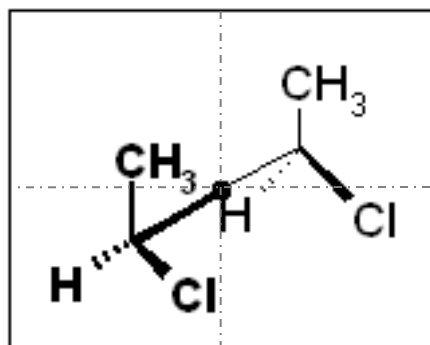
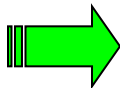
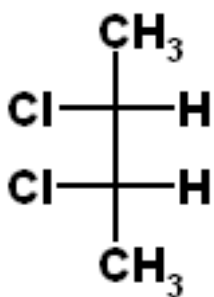
Una seconda coppia di enantiomeri
(Trosio)

diastereomeri

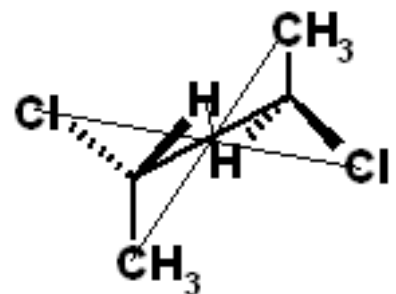
Importante!

Occorre tenere presente che **nella proiezione di Fischer i sostituenti di ogni coppia di atomi stereogenici adiacenti sono disposti in conformazione eclissata**, cioè in una geometria caratterizzata da un massimo di energia. Quindi la proiezione di Fischer è utile per stabilire con facilità la particolare configurazione posseduta da una molecola contenente molti centri stereogenici, ma non rappresenterà mai una geometria stabile, e quindi significativamente popolata, di quella molecola.

Questo può portare alla individuazione di falsi elementi di simmetria, come nel caso dell'esempio sotto rappresentato

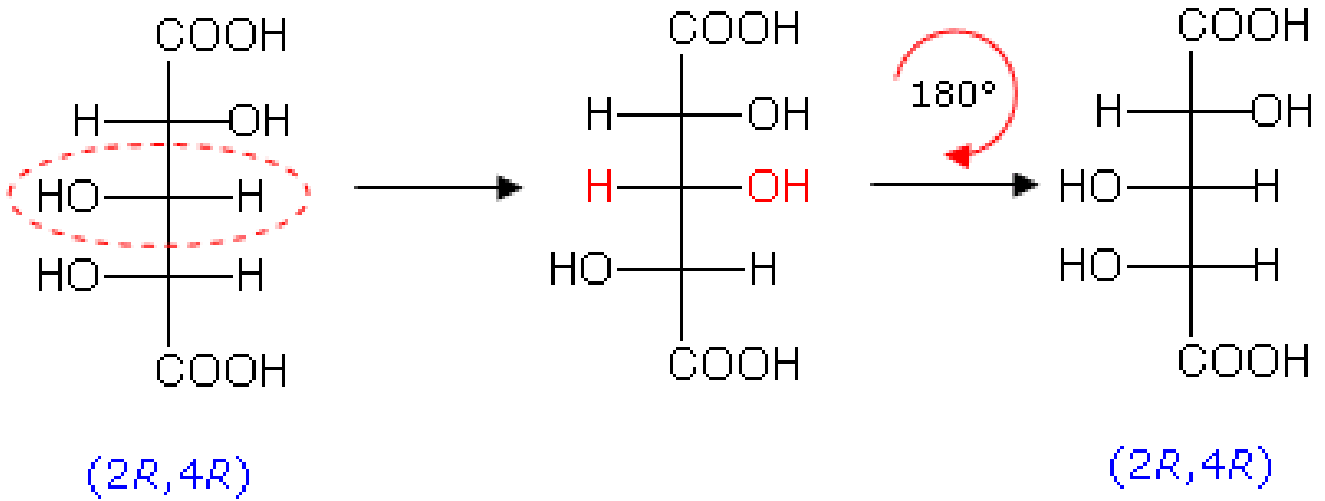


Piano di simmetria:
falso elemento



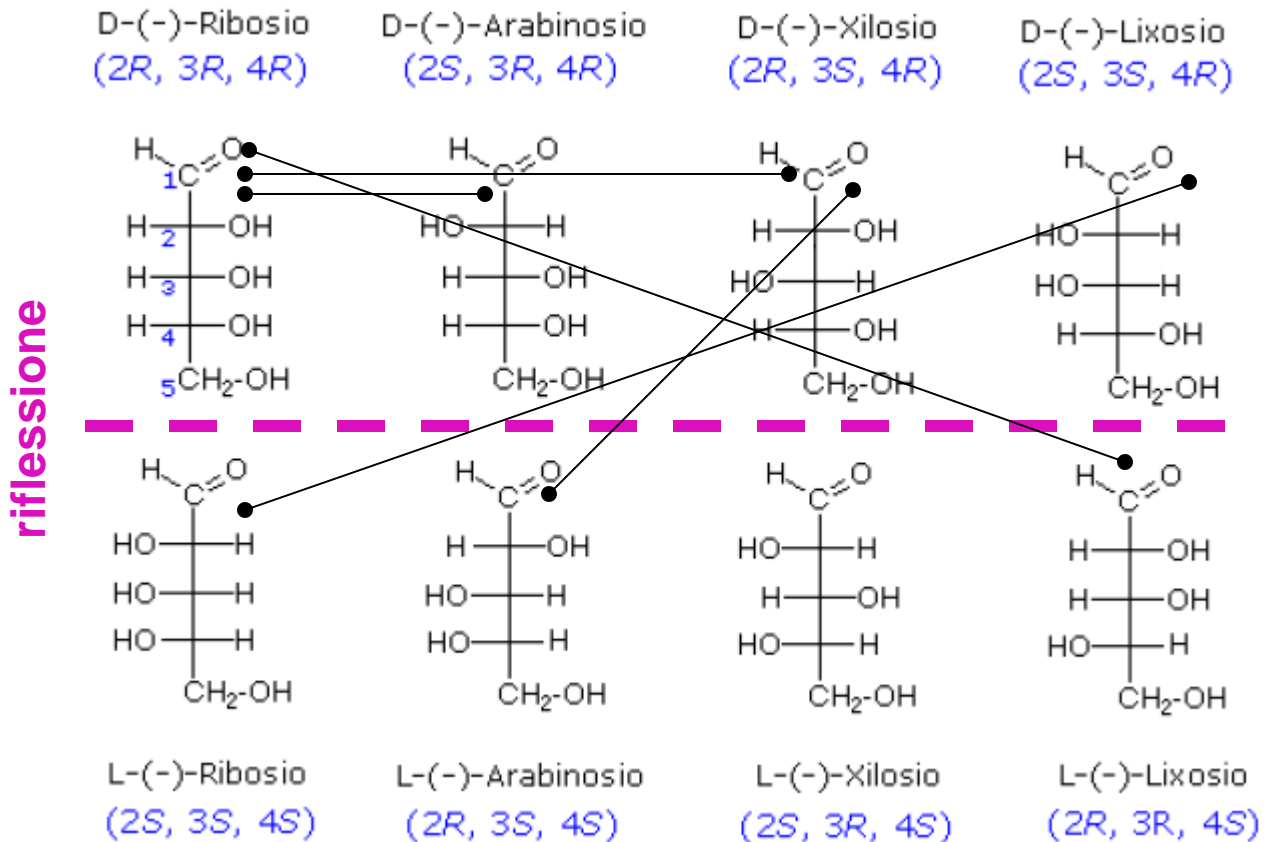
centro di simmetria:
elemento corretto

Infatti lo scambio di sostituenti di questo atomo di carbonio porta ad una struttura identica all'originale:



Diastereoisomeri Epimeri

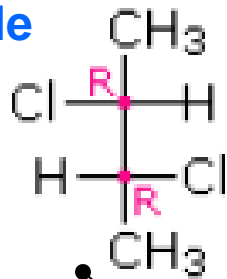
Si definiscono epimeri due diastereoisomeri che, avendo due o più stereocentri, differiscono per la configurazione di uno solo di essi.



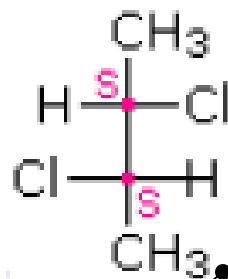
Enantiomeri configurazionali (non epimeri)

trans-2,3-diclorobutano

chirale

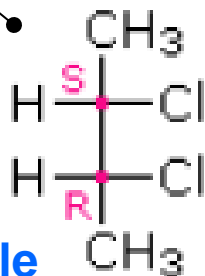


chirale



**Diastereoisomeri
configurazionali
epimeri**

achirale



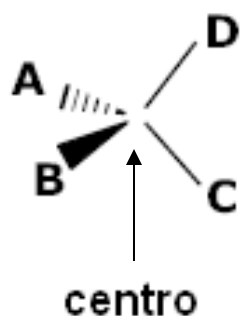
**Diastereoisomeri
configurazionali
epimeri**

trans-2,3-diclorobutano

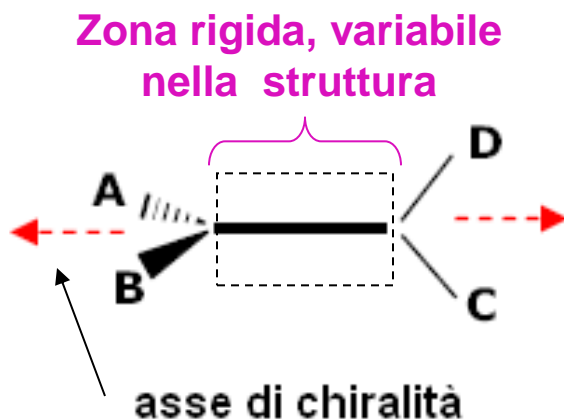
Assi di chiralità

La chiralità assiale è presente quando due coppie di sostituenti, ciascuno diverso dall'altro nell'ambito della stessa coppia, risultano legate in disposizione sfalsata alle estremità di una porzione di molecola rigida allungata (*asse stereogenico chirale*).

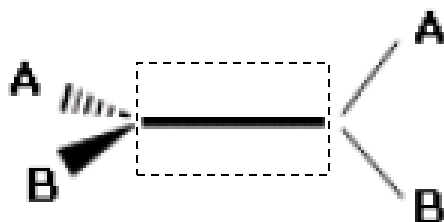
Virtualmente una disposizione del tipo appena descritto può essere immaginata come il risultato dello stiramento di un centro tetraedrico asimmetrico



asimmetrico

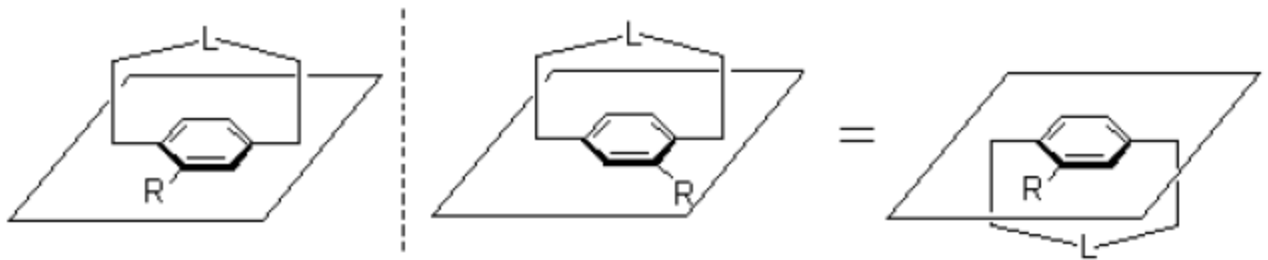


Mentre un atomo tetraedrico per essere centro di chiralità deve possedere 4 sostituenti diversi (a b c d), l'esistenza di un asse di chiralità associato al frammento rigido di molecola sopra descritto richiede che i sostituenti siano diversi tra loro solo nell'ambito di ogni coppia. Pertanto risultano chirali anche molecole del tipo:

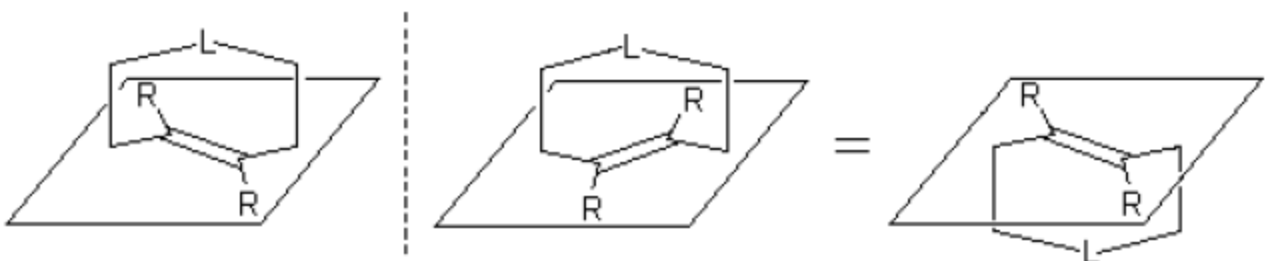


Piani di chiralità

La **chiralità planare** si genera quando un gruppo di atomi disposti su di un piano (*piano chirale*) sono connessi ad una struttura rigida (spesso a ponte) che si estende sopra o sotto il piano.



Chiralità planare



Proprietà delle molecole chirali

In linea di principio le proprietà fisiche e chimiche degli isomeri costituzionali e dei distereoisomeri sono diverse, così che, se questi sono sufficientemente stabili, è possibile isolarli senza incontrare particolari difficoltà

Nel caso degli enantiomeri, invece è necessario fare alcune precisazioni.

La maggior parte delle proprietà della materia, infatti, sono invarianti alla riflessione (cioè sono identiche negli enantiomeri) e sono dette

“proprietà scalari”

A titolo di esempio tra queste possono essere citate:
p. ebollizione, p. fusione, solubilità, spettri IR, UV, Raman, NMR, indice di rifrazione, densità.

Alcune proprietà, invece, in seguito ad operazioni di riflessione (cioè valutate in enantiomeri) risultano diverse, non nel valore assoluto ma nel segno della grandezza associata. Queste sono dette

“proprietà pseudoscalari”

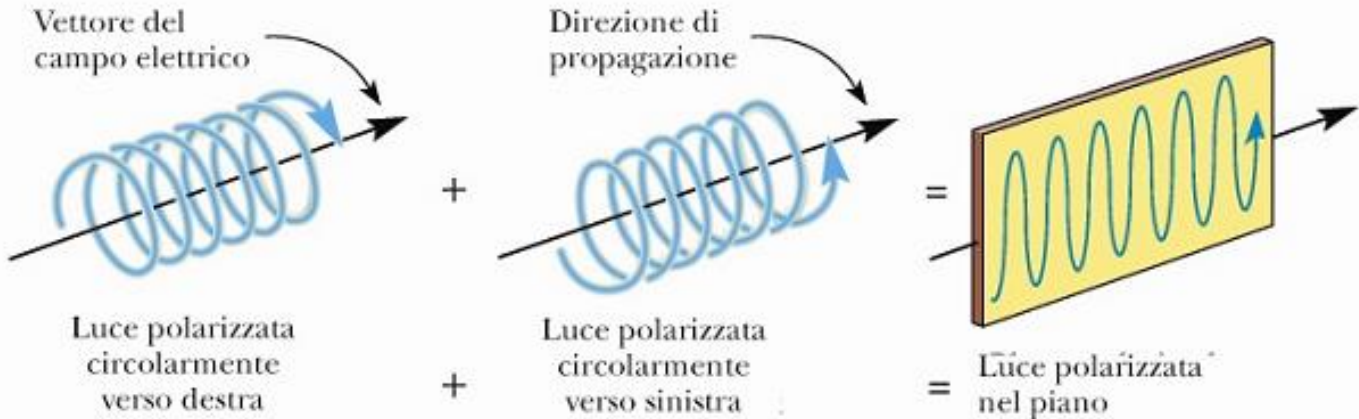
Le più rilevanti sono:

**l'attività ottica,
la dispersione ottica rotatoria,
il dicroismo circolare**

Tutte le molecole chirali presentano proprietà pseudoscalari non nulle

Attività ottica

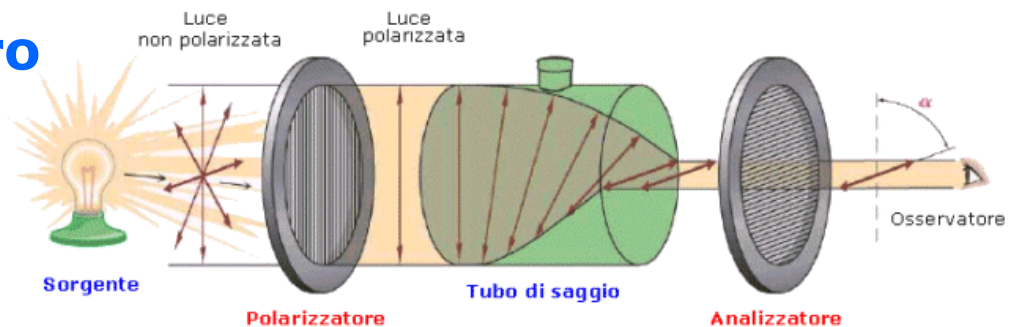
La luce polarizzata nel piano è una miscela di luce polarizzata circolarmente verso destra e verso sinistra.



Si definisce attività ottica la capacità di una molecola di ruotare il piano della luce polarizzata.

In particolare quando un raggio di luce polarizzata (radiazione in cui il campo elettrico **E** e quello magnetico **H** variano solo lungo un piano) attraversa una soluzione contenente una specie chirale il piano di vibrazione di **E** e di **H** viene ruotato di un certo angolo α che dipende dalla concentrazione (**c**), dalla lunghezza d'onda (λ) della radiazione monocromatica, dalla temperatura (**t**), dal solvente usato e dalla lunghezza del percorso ottico (**l**).

Polarimetro



$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{\text{rotazione osservata}}{\text{lunghezza tubo di saggio (dm) x concentrazione (g/ml)}}$$

(rotazione specifica)

Un sistema contenente un uguale numero (uguale concentrazione) di molecole dei due enantiomeri si definisce **miscela racemica**.

non presenta attività ottica e viene contraddistinto dal simbolo

(±)

posto davanti al nome del composto

Un sistema contenente un diverso numero (diversa concentrazione) di molecole dei due enantiomeri presenta attività ottica proporzionale alla percentuale della specie in eccesso. Tale sistema si definisce

miscela scalemica.

La percentuale dell'enantiomero in eccesso nelle miscele scalemiche viene detta **eccesso enantiomerico (e.e.)** ed è calcolata con la seguente formula:

$$\text{e.e.} = \frac{\left(\begin{array}{c} \text{enantiomero} \\ \text{maggioritario} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{c} \text{enantiomero} \\ \text{minoritario} \end{array} \right)}{\left(\begin{array}{c} \text{enantiomero} \\ \text{maggioritario} \end{array} \right) + \left(\begin{array}{c} \text{enantiomero} \\ \text{minoritario} \end{array} \right)} \times 100$$

Un'altra grandezza usata per esprimere la percentuale dell'enantiomero in eccesso nelle miscele scalemiche è la **Purezza Ottica** che è calcolata con la seguente formula:

$$\text{Purezza ottica percentuale} = \frac{[\alpha]_{\text{campione}}}{[\alpha]_{\text{enantiomero puro}}} \times 100$$

Dal collegamento delle due equazioni si ottiene la seguente relazione, utile per il **calcolo della frazione di enantiomero in eccesso da misure polarimetriche**

$$\left(\text{enantiomero maggioritario} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{[\alpha]_{\text{campione}} + [\alpha]_{\text{enantiomero puro}}}{[\alpha]_{\text{enantiomero puro}}} \right) \times 100$$

Configurazione relativa

La configurazione di un centro di chiralità può essere analizzata per confronto con:

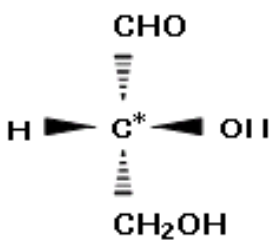
1. quella di centri chirali contenuti in altre molecole di struttura affine usate come riferimento.
2. quella di altri centri chirali contenuti nella stessa molecola;

Queste configurazioni sono definite relative

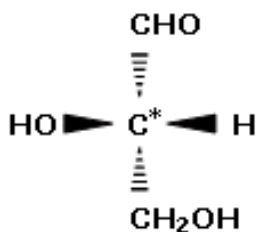
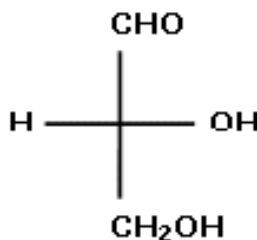
Caso 1

Notazione D/L

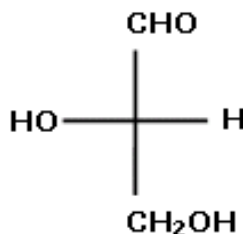
D ed **L** sono i descrittori che vennero usati per la prima volta per distinguere la configurazione dell'atomo chirale presente negli enantiomeri della molecola di gliceraldeide:



D (+) Gliceraldeide



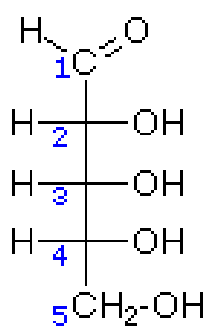
L (-) Gliceraldeide



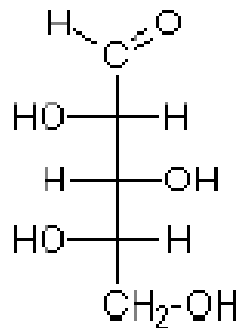
D ed **L** definiscono la posizione assunta dall'ossidrile legato al carbonio asimmetrico nella proiezione di Fischer.

Non hanno alcuna relazione con il senso di rotazione del piano della luce polarizzata

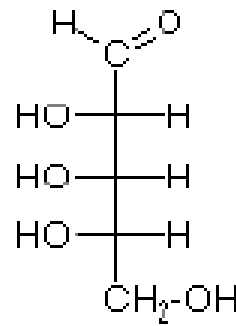
Il carbonio chirale nella molecola di D o L gliceraldeide è utilizzato come riferimento per caratterizzare la configurazione di atomi chirali in altre molecole correlate strutturalmente, come quelle dei monosaccaridi, degli acidi saccarici, degli α -amminoacidi



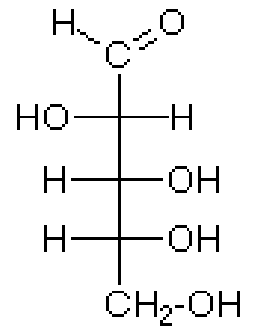
D-(-)-Ribosio
(2R, 3R, 4R)



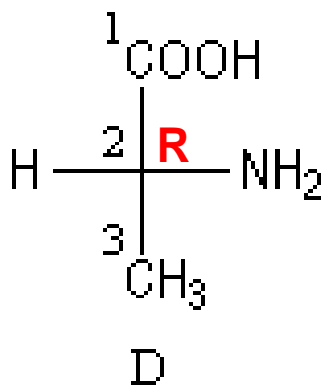
L-(-)-Xilosio
(2S, 3R, 4S)



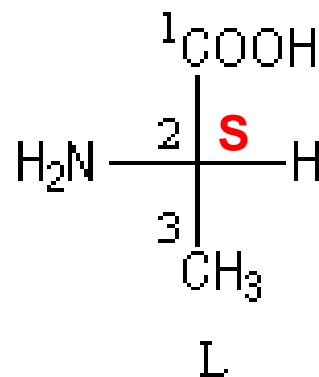
L-(-)-Ribosio
(2S, 3S, 4S)



D-(-)-Arabinosio
(2S, 3R, 4R)



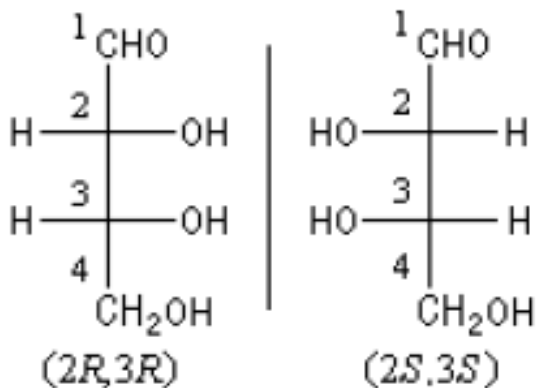
D-alanina



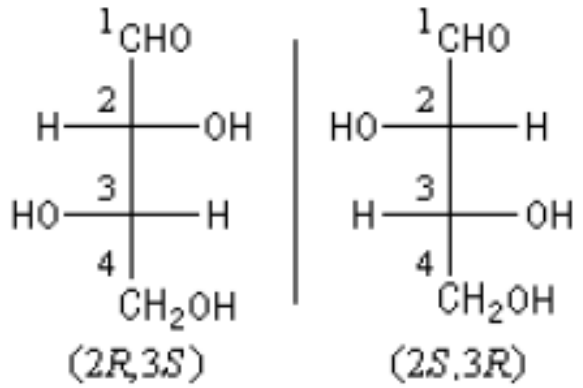
L-alanina

Notazione eritro/treo

I descrittori **eritro** e **treo** Sono utilizzati per caratterizzare la configurazione relativa di due atomi asimmetrici collocati in posizione adiacente nella proiezione di Fischer analizzata. La disposizione dei due gruppi sostituenti a maggiore priorità (regole CIP) viene confrontata con quella assunta dai gruppi ossidrilici nella molecola di eritrosio e di treosio:



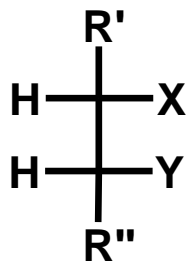
Eritrosio



Treosio

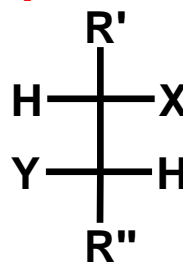
Gruppi OH dalla stessa parte nella proiezione di Fischer

Isomero eritro

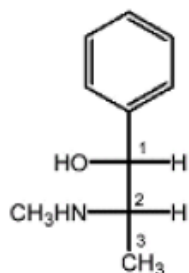


Gruppi OH da parti opposte nella proiezione di Fischer

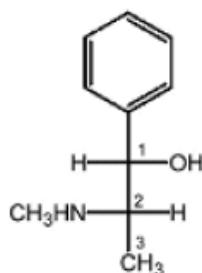
Isomero treo



esempio



eritro-efedrina

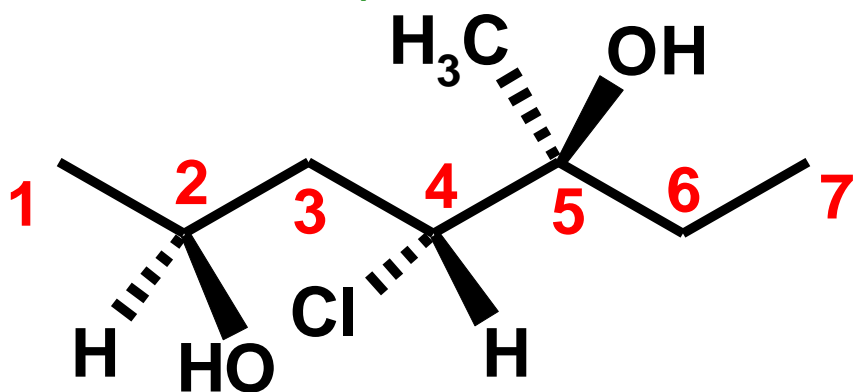


treo-efedrina

Caso 2 Notazione sin/anti

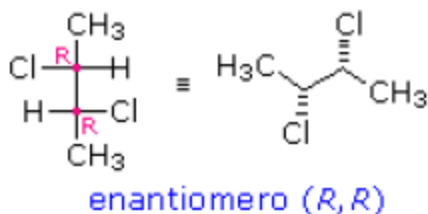
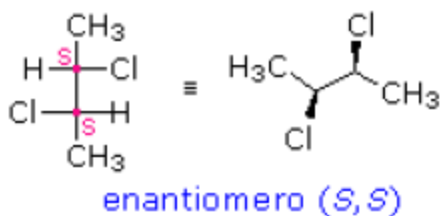
E' utilizzata per caratterizzare a prima vista la configurazione relativa di diastereomeri in cui sia facilmente individuabile una catena principale. La catena principale va disegnata a zig-zag e giacente sul piano della rappresentazione, mentre gli altri legami vanno tracciati come cunei pieni (verso l'osservatore) o tratteggiati (dalla parte opposta dell'osservatore).

È sufficiente assegnare la priorità a solo 2 dei 4 sostituenti di ogni atomo chirale e riportare come sin o anti la posizione del gruppo prioritario rispetto a quella del gruppo posizionato sul carbonio a più bassa numerazione



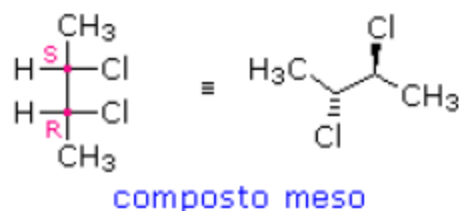
(2,4-anti, 2,5-sin) 4-cloro-5metil-eptan-2,5-diolo

esempio



treo-2,3-diclorobutano

sin-2,3-diclorobutano



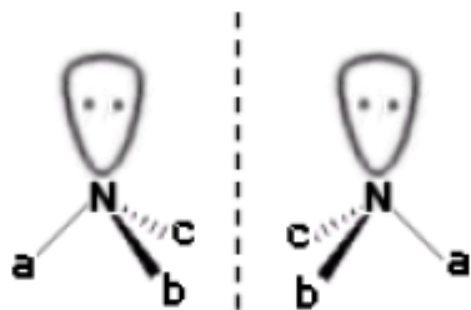
entro-2,3-diclorobutano

anti-2,3-diclorobutano

Centri asimmetrici diversi dal carbonio

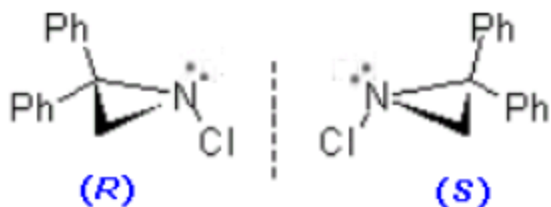
Atomo di azoto

nelle ammine terziarie non simmetriche

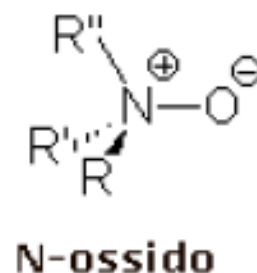
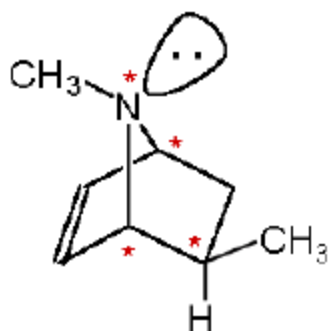


Il doppietto elettronico viene considerato come quarto sostituente. Ad esso viene assegnata la priorità CIP più bassa.

Però generalmente la configurazione viene persa con facilità per inversione del centro (barriere di circa 7 kcal mol⁻¹)

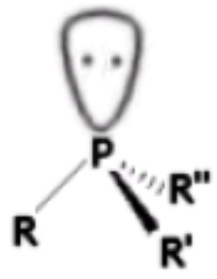


Esempi nei quali la configurazione dell'azoto è ritenuta

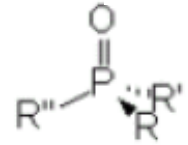
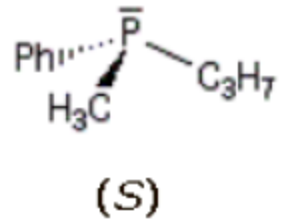
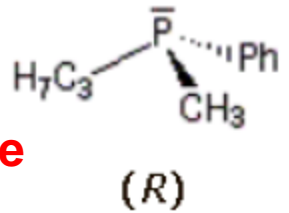


Atomo di fosforo

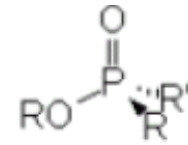
Configurazione stabile



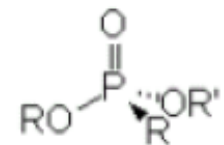
fosfine



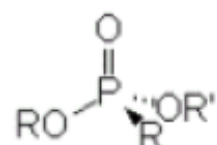
Fosfinossidi



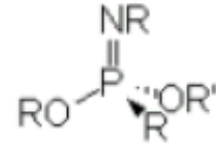
Fosfinati



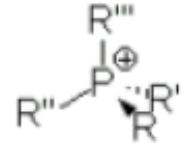
Fosfonati



Fosfati

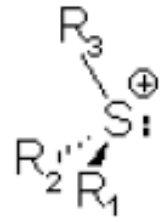


Fosfinimmine

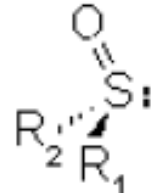


Ioni Fosfonio

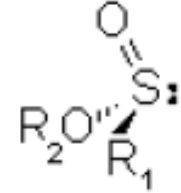
Atomo di zolfo



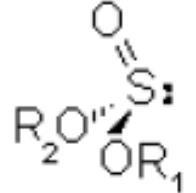
ioni Solfonio



Solfossidi



Solfinati

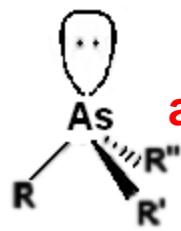


Solfiti

Atomo di arsenico

Atomo di antimonio

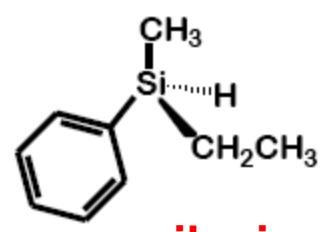
Atomo di silicio



arsine



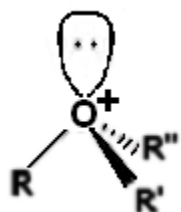
stibine



silani

Atomo di ossigeno

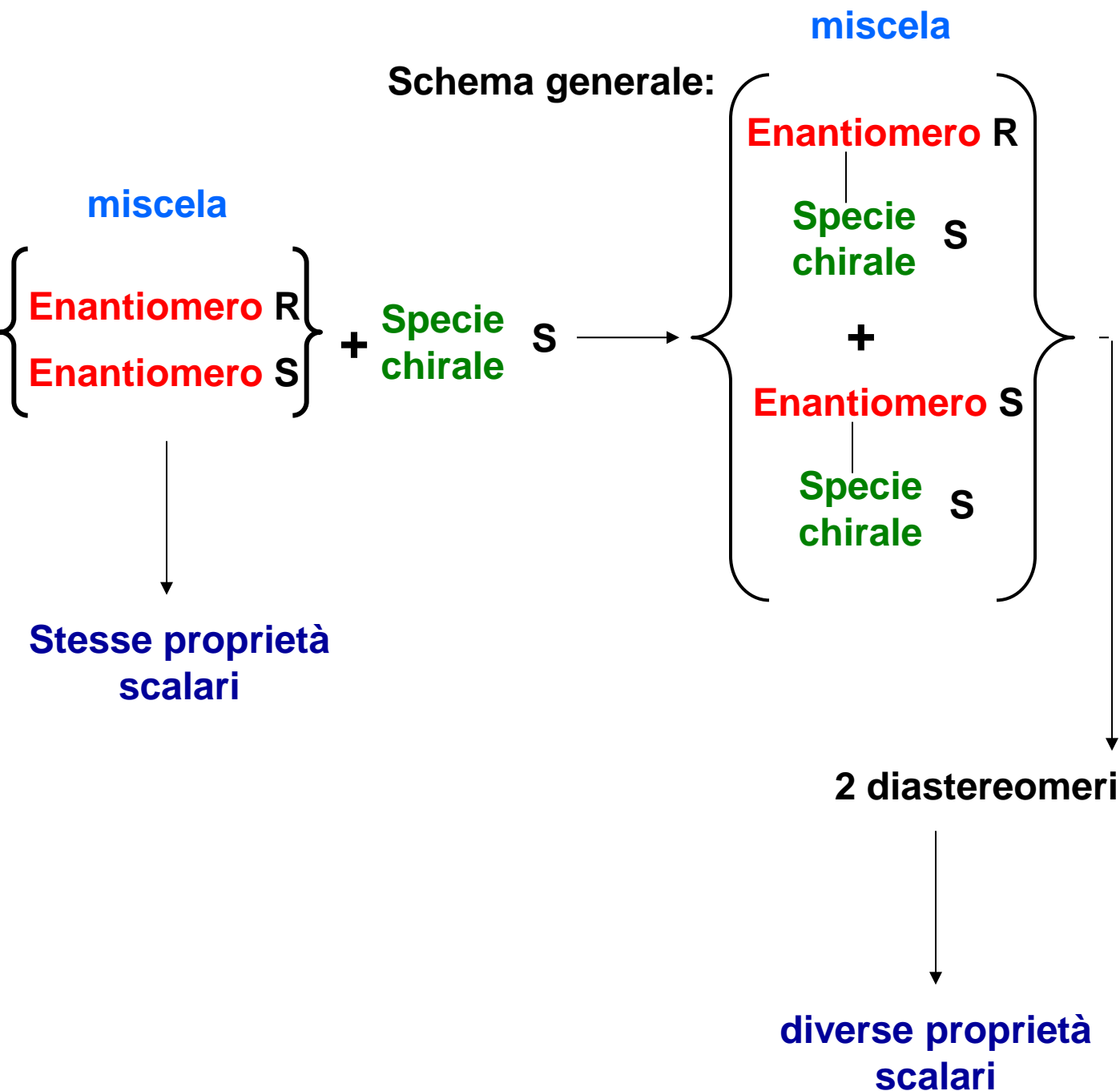
Ioni ossonio



Configurazione instabile

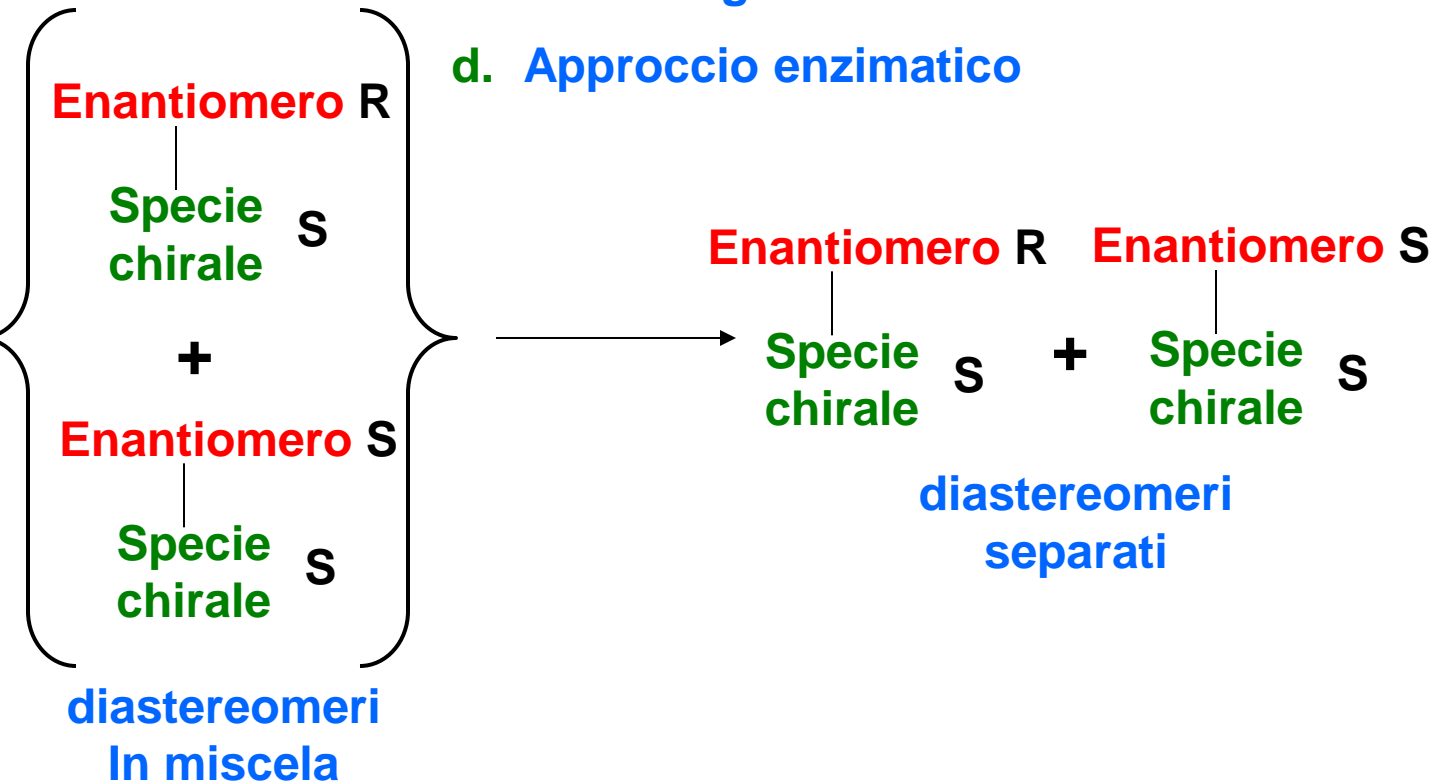
Separazione di enantiomeri: risoluzione

La separazione di una miscela racemica nei suoi due enantiomeri è detta **risoluzione**

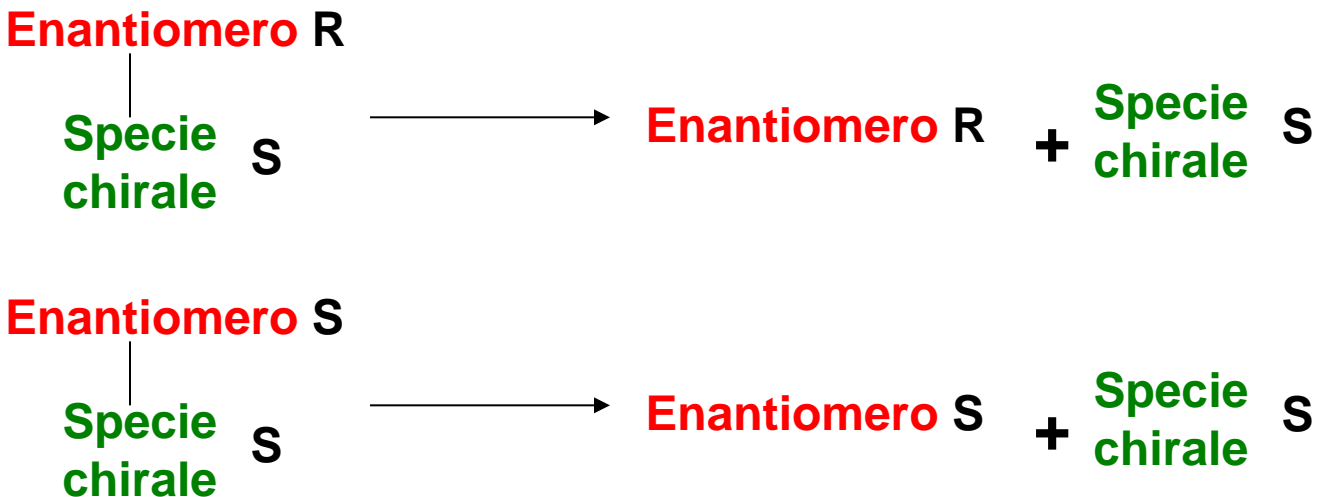


Metodo di separazione:

- Cristallizzazione frazionata
- Distillazione frazionata
- Cromatografia
- Approccio enzimatico

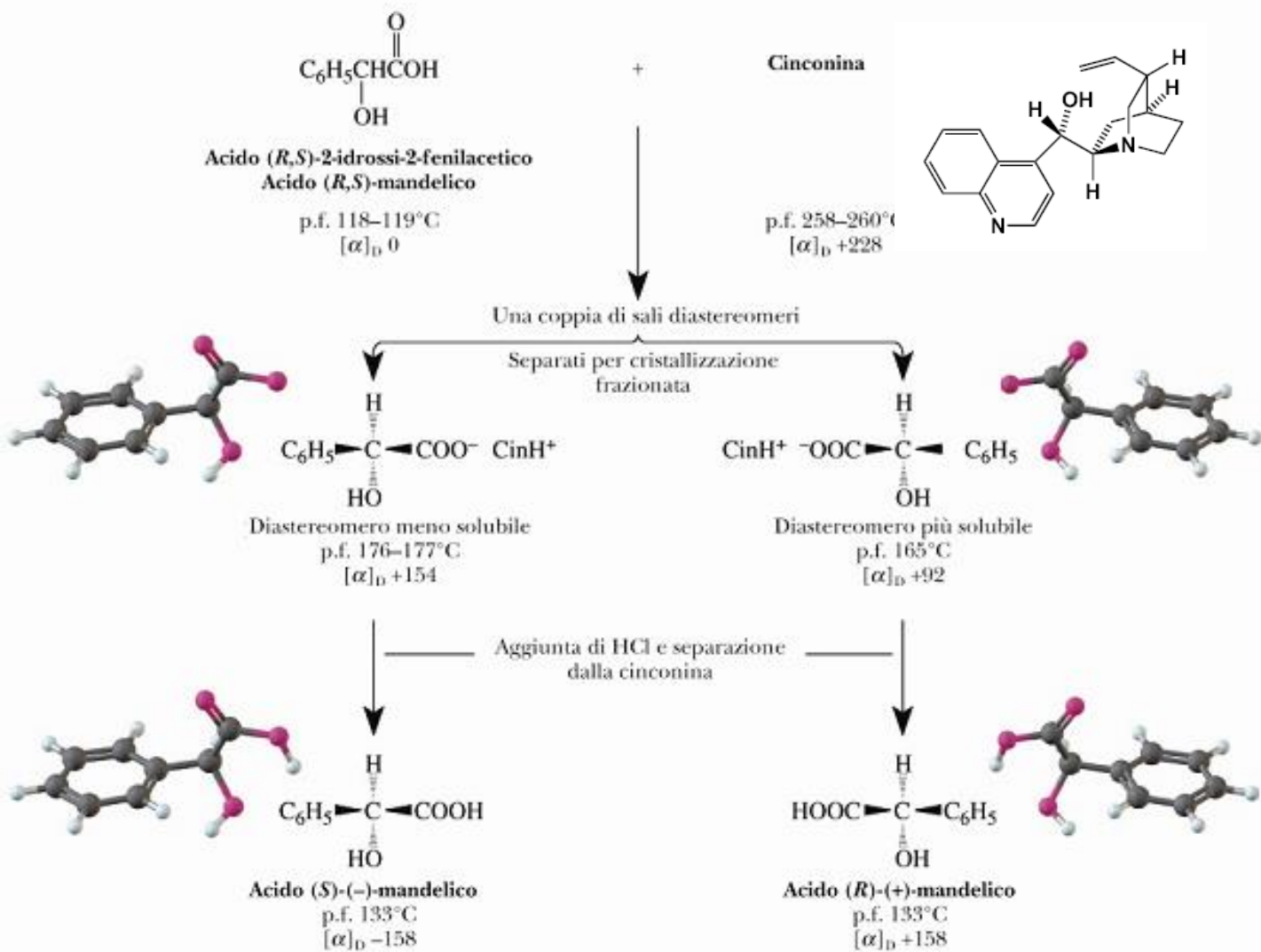


Ripristino delle specie di partenza



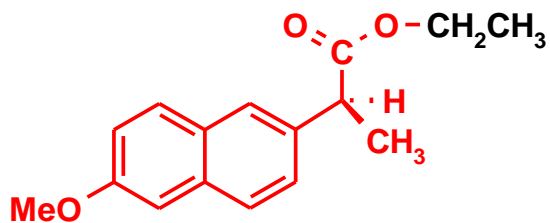
Esempio 1

Risoluzione degli enantiomeri dell'acido mandelico

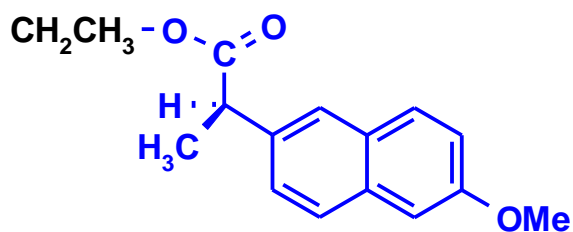


risoluzione dell'acido mandelico

Esempio 2



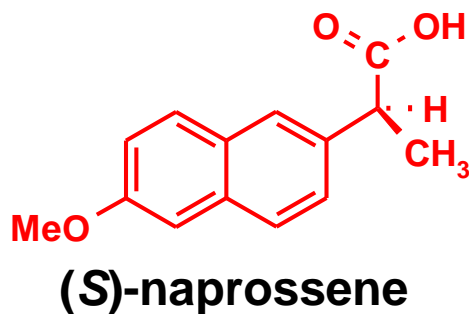
**Estere etilico
dell' (S)-naprossene**



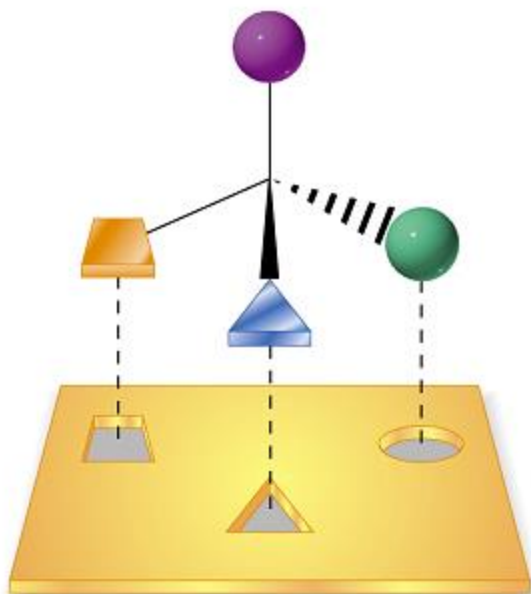
**Estere etilico
dell' (R)-naprossene**

**Solo l'enantiomero S è
idrolizzato dall'enzima e,
in tal modo, solubilizzato
in H₂O**

- 1) Esterasi in H₂O e NaOH
- 2) HCl, H₂O

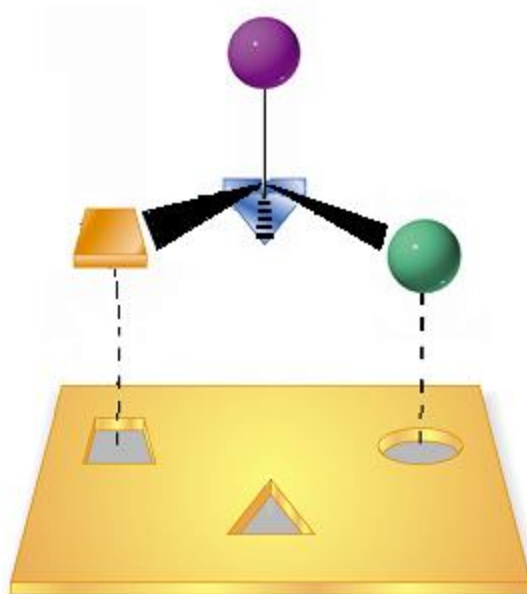


enantiomero *S*



binding site of the receptor

enantiomero *R*



binding site of the receptor