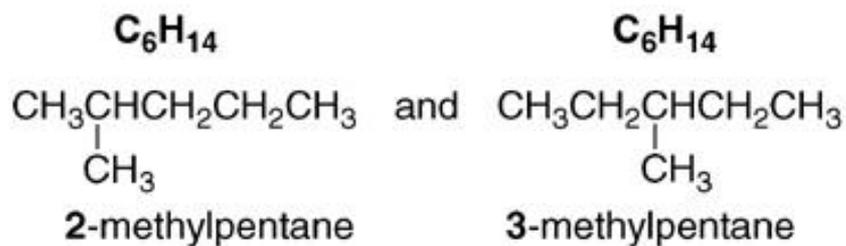


Isomeria e stereoisomeria

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.**

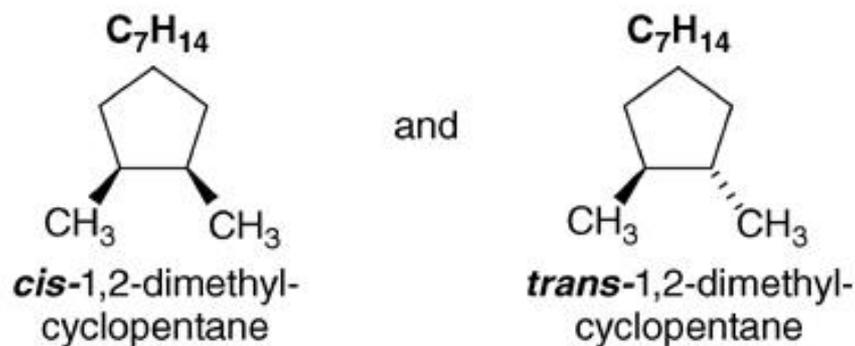
Confronto tra isomeri costituzionali e stereoisomeri



↑ ↑

same molecular formula
different names

constitutional isomers



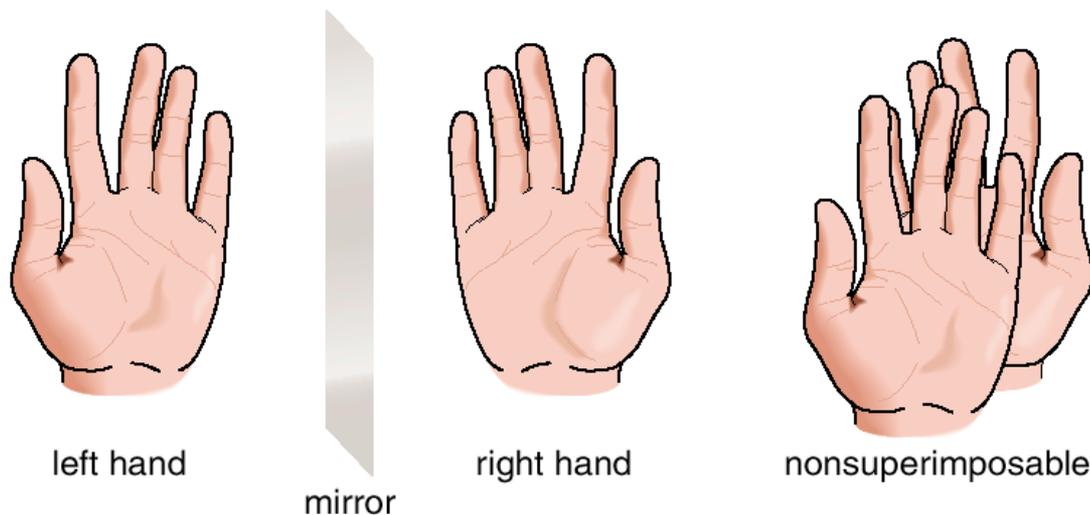
↑ ↑

same molecular formula
same name except for the **prefix**

stereoisomers

Molecole chirali e achirali

- Sebbene ogni oggetto abbia la propria immagine speculare, le immagini speculari possono o non possono essere **sovrapponibili**.
- Alcune molecole sono come le mani. La mano destra e la mano sinistra sono una l'immagine speculare dell'altra, ma non sono identiche, o **sovrapponibili**.

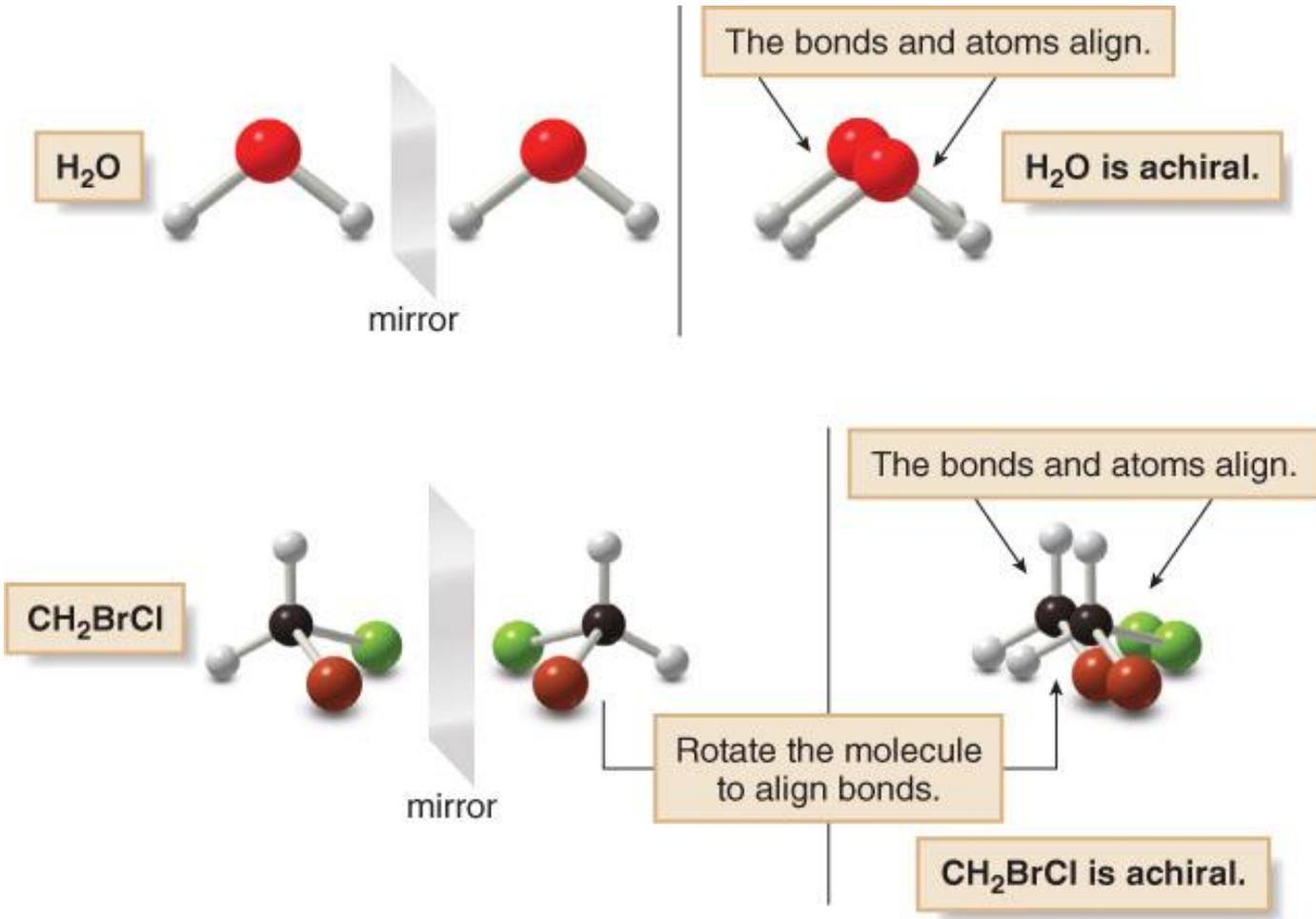


- A molecule (or object) that is *not* superimposable on its mirror image is said to be *chiral*.

- Altre molecole sono come le sedie. Due sedie formano una coppia di immagini speculari che sono sovrapponibili. Una sedia e la sua immagine speculare sono dunque identiche.
- Una molecola o un oggetto che è sovrapponibile alla sua immagine speculare è detta **achirale**.
- Una molecola o un oggetto che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare è detta **chirale**.



- Consideriamo alcune molecole per determinare se sono o non sono **chirali**.



Aligning the C–Cl and C–Br bonds
in each molecule.

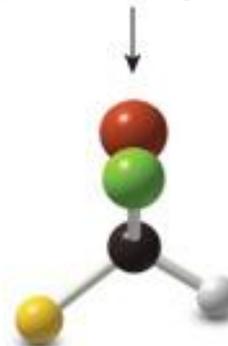
CH_2BrCl
plane of symmetry



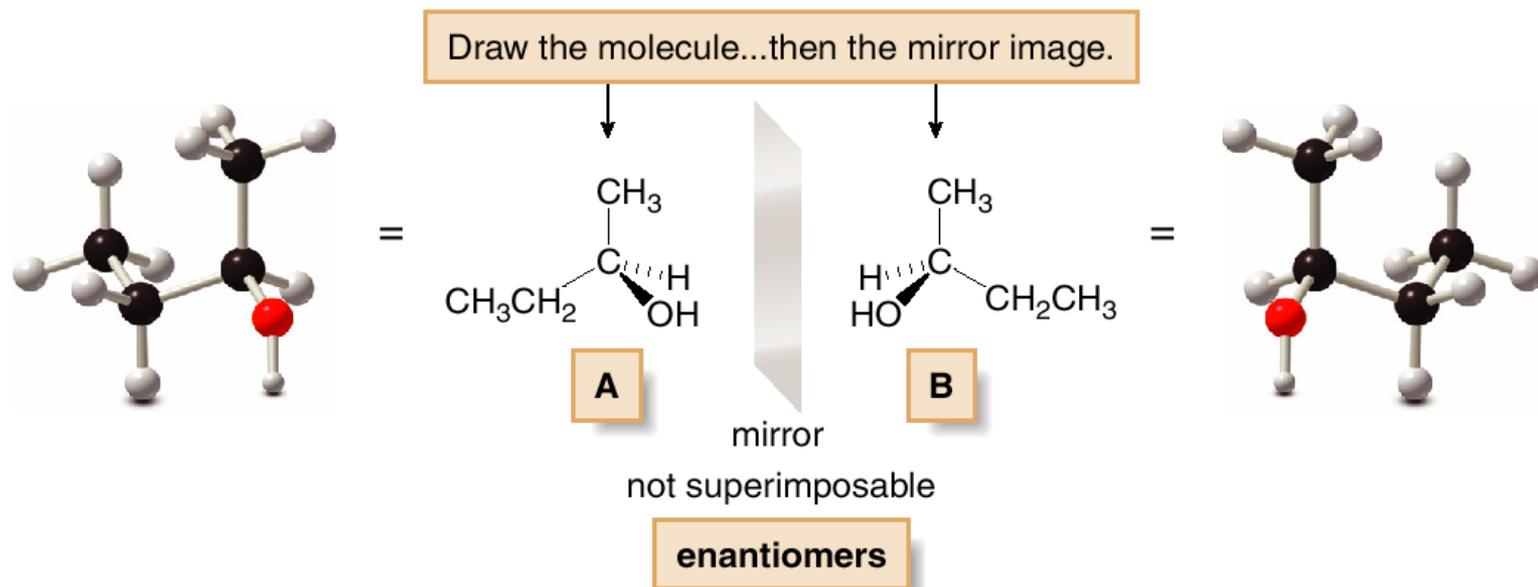
This molecule has
two identical halves.

CH_2BrCl is **achiral.**

CHBrClF
NO plane of symmetry



CHBrClF is **chiral.**



- La molecola A e la sua immagine speculare B non sono sovrapponibili. Non importa come A e B siano ruotati, non sarà mai possibile sovrapporre tutti i loro atomi.
- A e B sono stereoisomeri—più precisamente sono **enantiomeri**.

Un atomo di carbonio legato a quattro gruppi differenti è un centro stereogenico tetraedrico

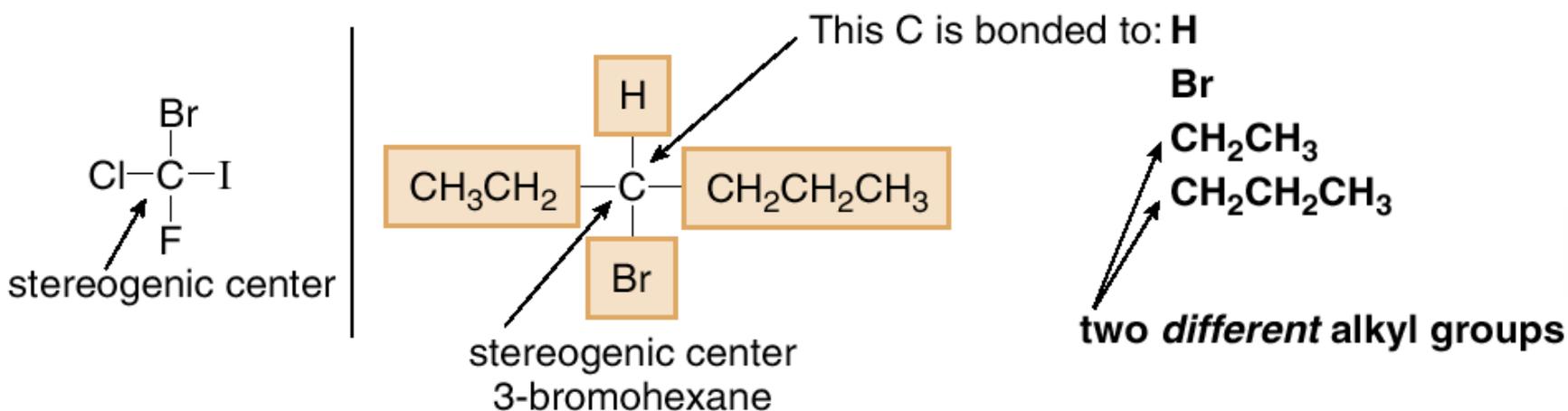
Riassunto dei Principi Basilari della Chiralità:

- Ogni oggetto ha la propria immagine speculare. La domanda fondamentale è se una molecola e la sua immagine speculare sono sovrapponibili.
- **Se una molecola e la sua immagine speculare non sono sovrapponibili, la molecola e la sua immagine speculare sono chirali.**
- **I termini centro stereogenico e molecola chirale sono correlati ma distinti. In generale, una molecola chirale deve avere uno o più centri stereogenici.**
- **In generale, una molecola senza centri stereogenici non è chirale. Esistono tuttavia alcune eccezioni a questa generalizzazione.**

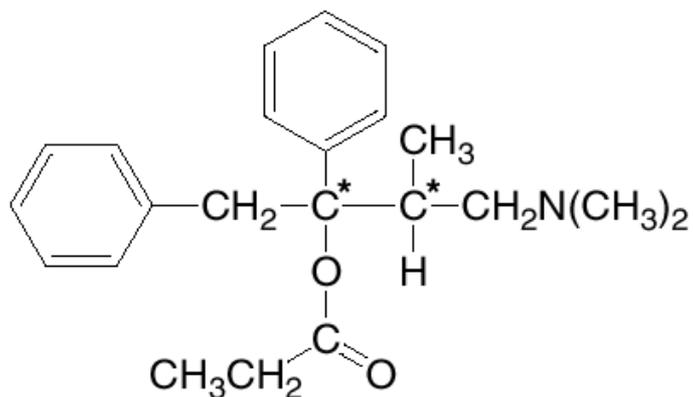
- **Con un centro stereogenico tetraedrico, la molecola è sempre chirale.**
- **Con due o più centri stereogenici, una molecola può essere o non essere chirale.**
- **Le molecole achirali contengono un piano di simmetria, mentre quelle chirali no.**
- **Un piano di simmetria è un piano che taglia la molecola a metà, in modo tale che una metà è il riflesso dell'altra.**

Centri stereogenici su C che non sono parte di un ciclo

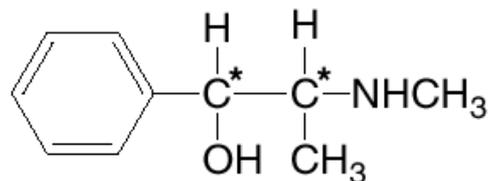
- Per individuare un centro stereogenico, considerare ogni carbonio tetraedrico di una molecola e guardare i quattro gruppi — non i quattro atomi — ad esso legati.
- Non includere mai tutti gli atomi di C che non possono essere centri stereogenici tetraedrici. Tra questi:
 - ➡ i gruppi CH_2 e CH_3
 - ➡ ogni C ibridato sp o sp^2 .



- **Molecole organiche più grandi possono avere due, tre o anche cento centri stereogenici.**

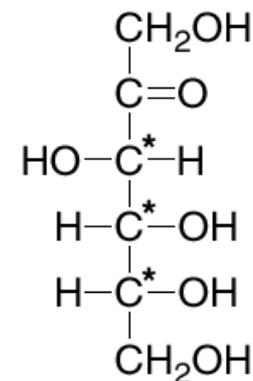


propoxyphene
Trade name: Darvon
(analgesic)



ephedrine
(bronchodilator, decongestant)

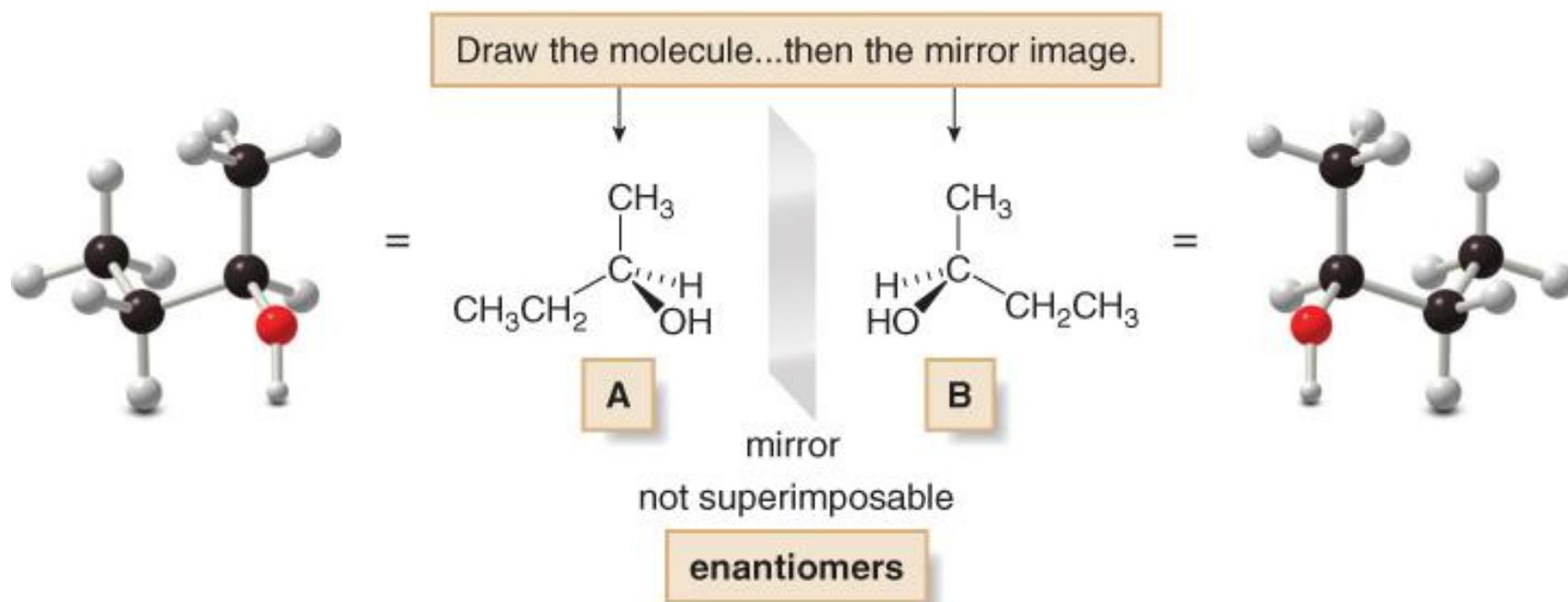
[* = stereogenic center]



fructose
(a simple sugar)

Come scrivere una coppia di enantiomeri

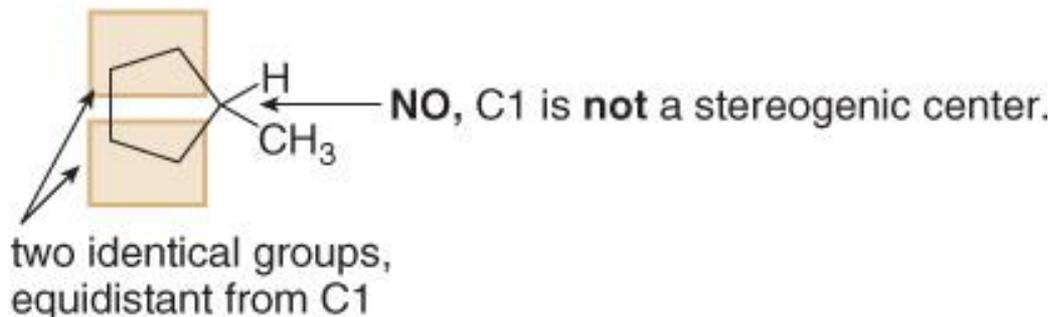
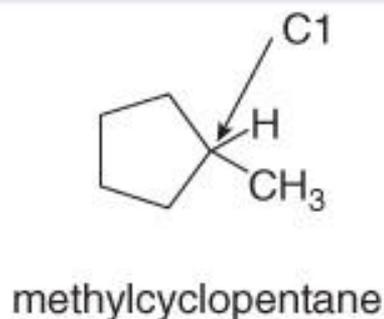
- Per scrivere entrambi gli enantiomeri di un composto chirale, come il 2-butano, usare la tipica convenzione per rappresentare il tetraedro: scrivere due legami nel piano, poi uno sopra al piano (a cuneo) ed uno sotto al piano (a tratteggio). Quindi, per formare il primo enantiomero, sistemare i gruppi H, OH, CH₃ e CH₂CH₃, arbitrariamente, su ciascun legame del centro stereogenico. Quindi scrivere l'immagine speculare.



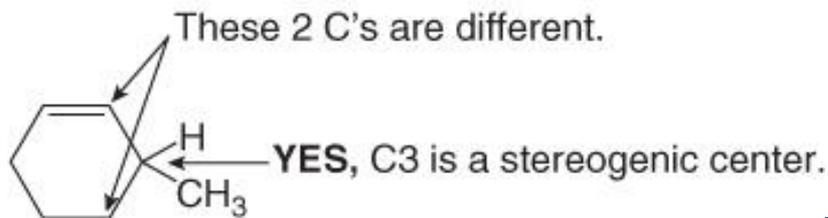
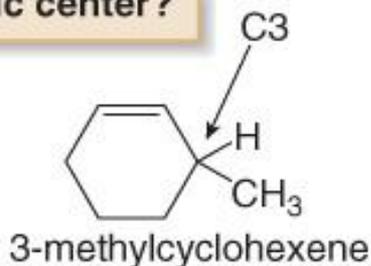
Centri stereogenici in molecole cicliche

- Gli atomi di carbonio che fanno parte di un anello possono essere centri stereogenici.
- Per trovare i centri stereogenici sui carboni dell'anello, disegnare sempre il ciclo come un poligono piatto, e cercare i carboni tetraedrici che sono legati a quattro gruppi diversi.

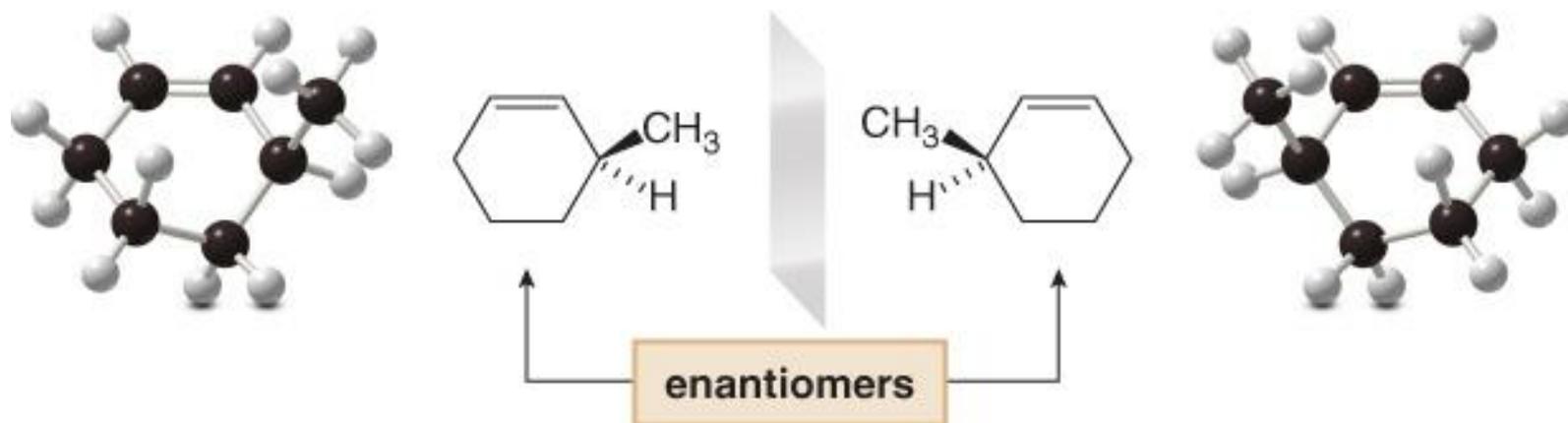
Is C1 a stereogenic center?



Is C3 a stereogenic center?

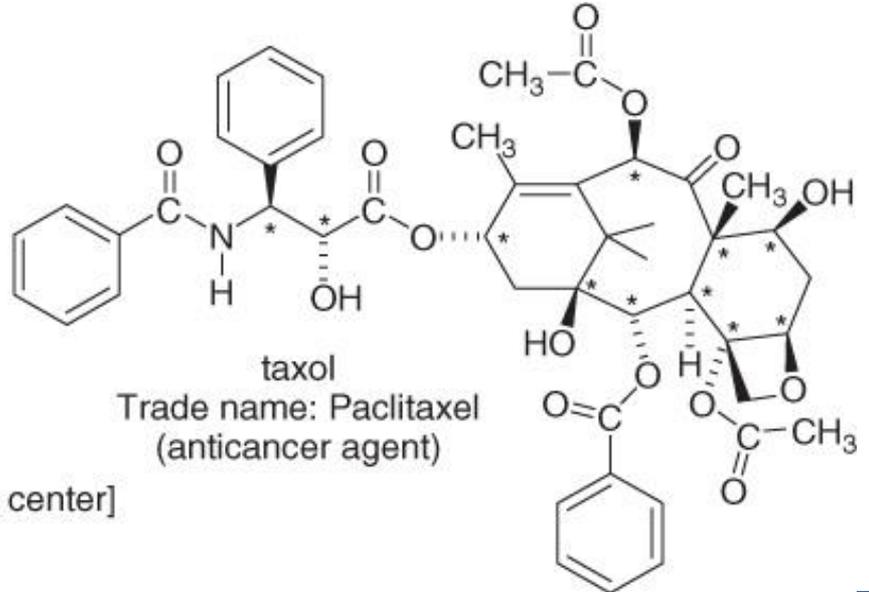
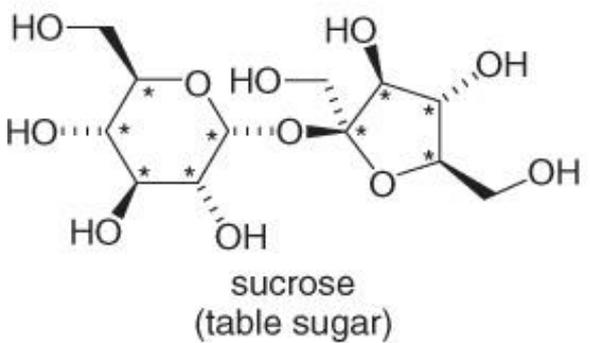
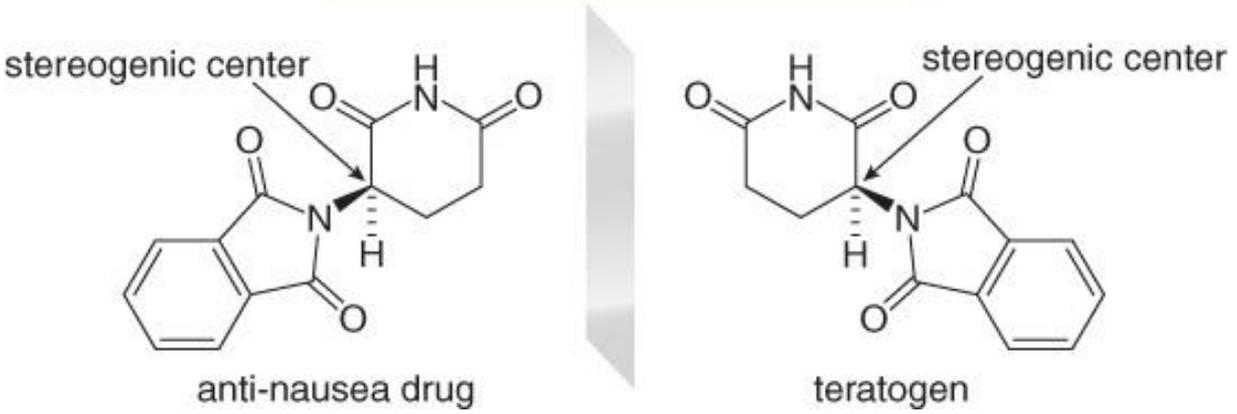


- Nel 3-metilcicloesene, i sostituenti CH_3 e H , che sono sopra e sotto al piano dell'anello, sono disegnati con cunei e linee tratteggiate.



- **Molti composti biologicamente attivi contengono uno o più centri stereogenici sui carboni d'anello.**

Two enantiomers of thalidomide

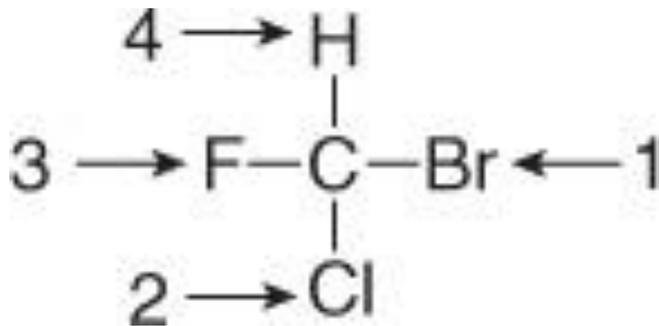


[* = stereogenic center]

Designare i centri stereogenici con *R* o *S*

Configurazione assoluta

- Dal momento che gli enantiomeri sono due composti diversi, dobbiamo essere in grado di distinguerli con un nome. Questo viene fatto aggiungendo il prefisso *R* o *S* al nome IUPAC dell'enantiomero.
- La nomenclatura degli enantiomeri con i prefissi *R* o *S* è chiamato il sistema di **Cahn-Ingold-Prelog**.
- Per disegnare un enantiomero come *R* o *S*, prima bisogna assegnare la priorità a ciascun gruppo legato al centro stereogenico, in base al numero atomico decrescente. **L'atomo con il più alto numero atomico ha la priorità maggiore (1).**

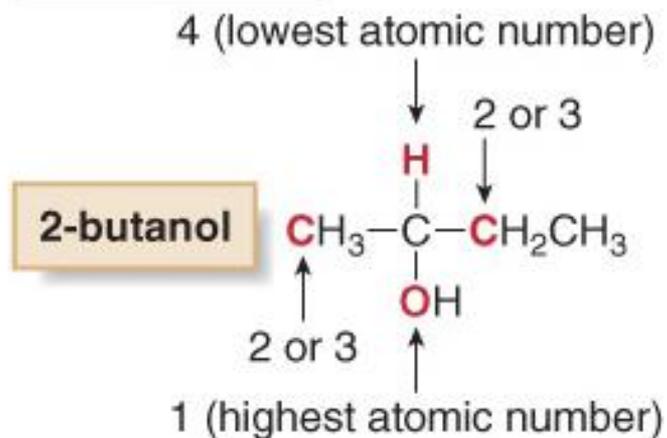


R = senso orario

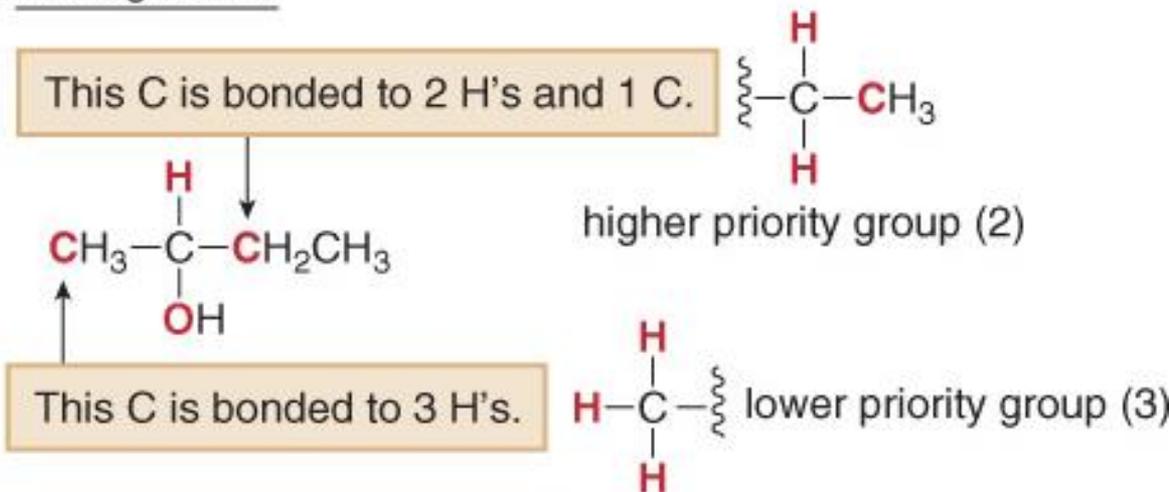
S = senso antiorario

- Se due atomi su un centro stereogenico sono uguali, assegnare la priorità in base al numero atomico legato a questi atomi. Un atomo a numero atomico maggiore determina priorità maggiore.

Following rule 1:

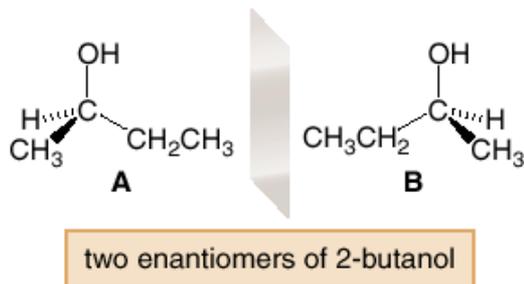


Adding rule 2:



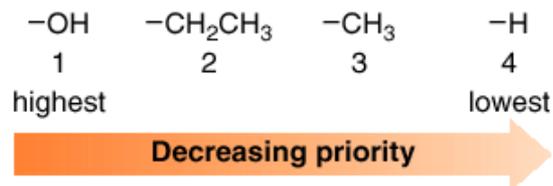
How To Assign *R* or *S* to a Stereogenic Center

Example Label each enantiomer as *R* or *S*.



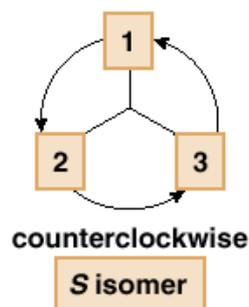
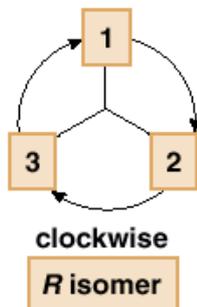
Step [1] Assign priorities from 1 to 4 to each group bonded to the stereogenic center.

- The priorities for the four groups around the stereogenic center in 2-butanol were given in Rule 2, on page 172.

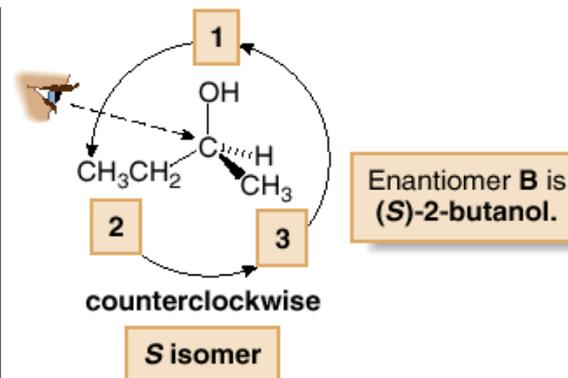
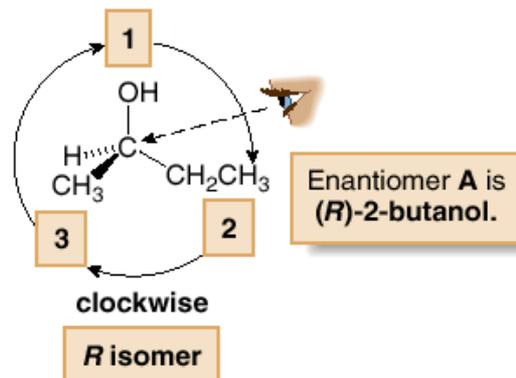


Step [3] Trace a circle from priority group 1 → 2 → 3.

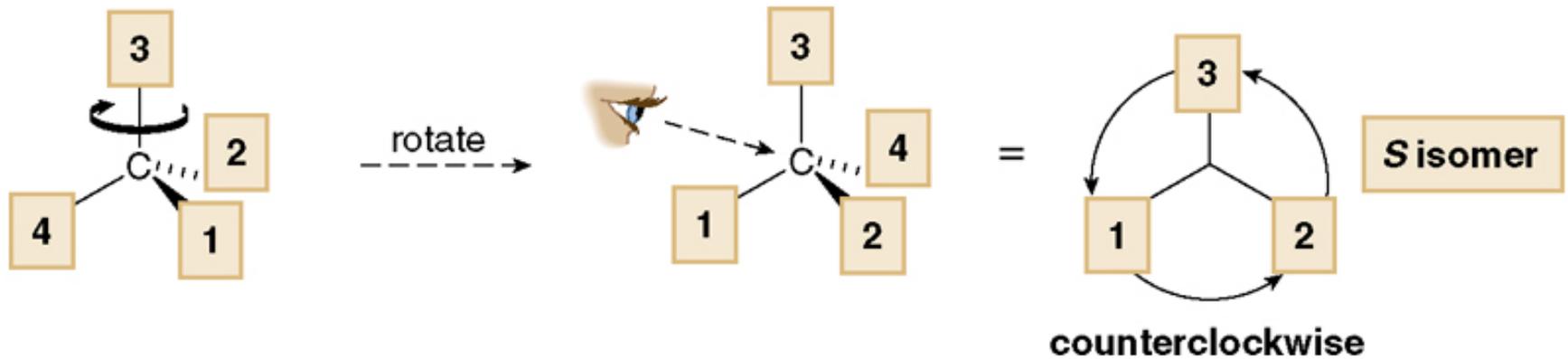
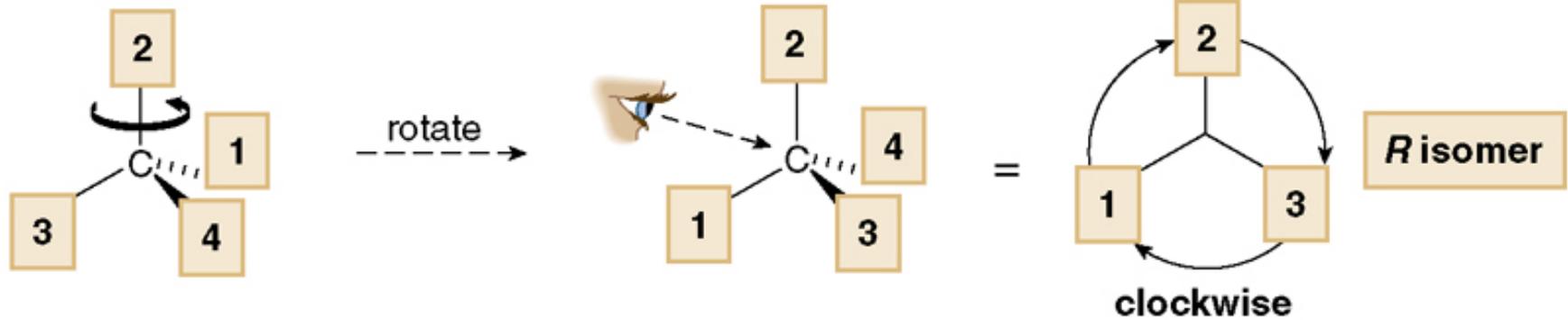
- If tracing the circle goes in the **clockwise** direction—to the right from the noon position—the isomer is named **R**.
- If tracing the circle goes in the **counterclockwise** direction—to the left from the noon position—the isomer is named **S**.



- The letters *R* or *S* precede the IUPAC name of the molecule. For the enantiomers of 2-butanol:



Come orientare correttamente il gruppo a priorità minore: Esempi

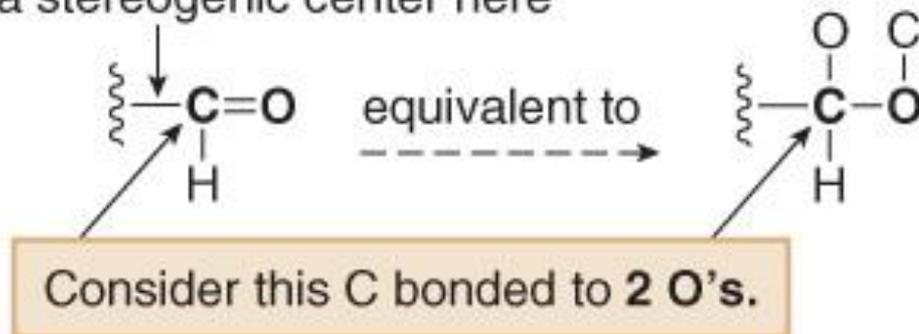


- Se due isotopi sono legati al centro stereogenico, assegnare le priorità secondo il **numero di massa** decrescente. Confrontando i tre isotopi dell'idrogeno, l'ordine di priorità è:

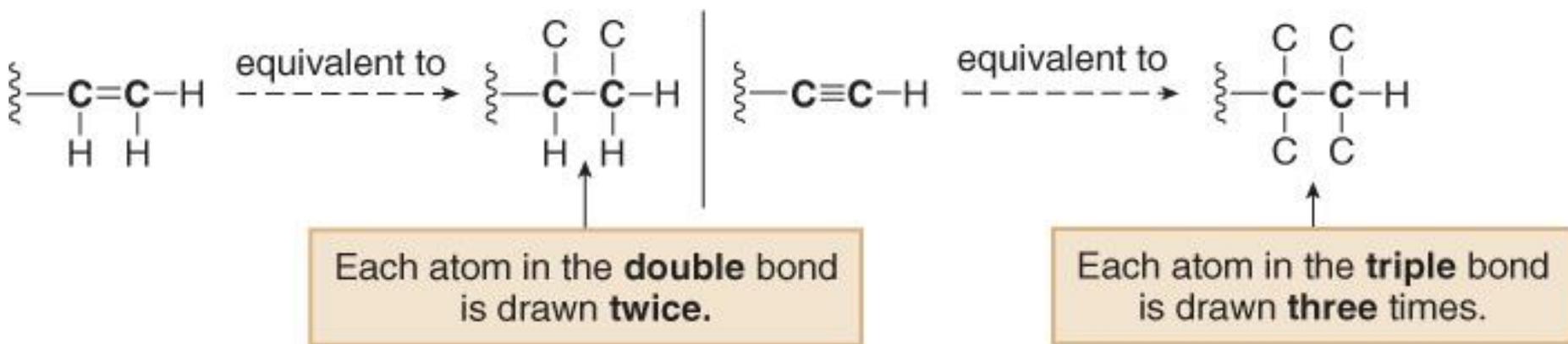
	Mass number	Priority
T (tritium)	3 (1 proton + 2 neutrons)	1
D (deuterium)	2 (1 proton + 1 neutron)	2
H (hydrogen)	1 (1 proton)	3

- Per assegnare la priorità ad un atomo che fa parte di legami multipli, considerare come se fosse legato con un equivalente numero di legami singoli. Per esempio, il C di un gruppo C=O è considerato essere legato con un legame singolo a due atomi di O.

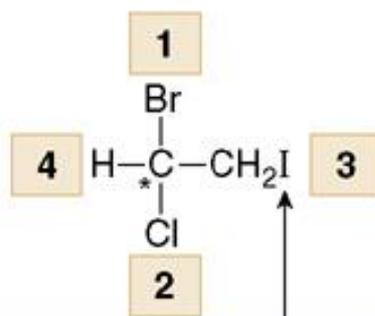
bonded to a stereogenic center here



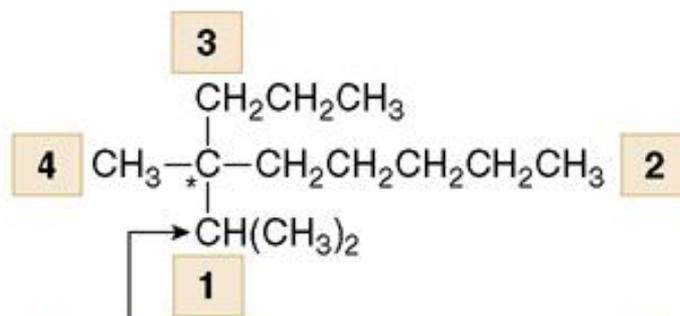
- Altri tipi di legami multipli ricorrenti sono riportati di seguito:



Esempi di assegnazione di priorità a centri stereogenici



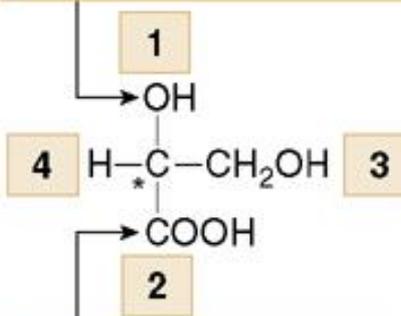
I is NOT bonded directly to the stereogenic center.



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

[* = stereogenic center]

highest atomic number = highest priority



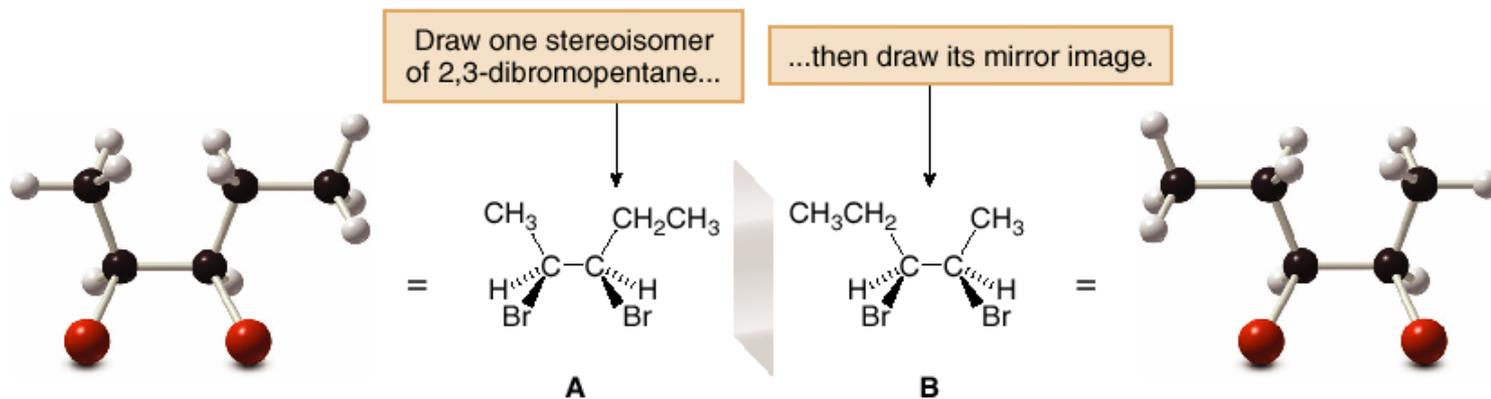
This C is considered bonded to 3 O's.

Diastereoisomeri

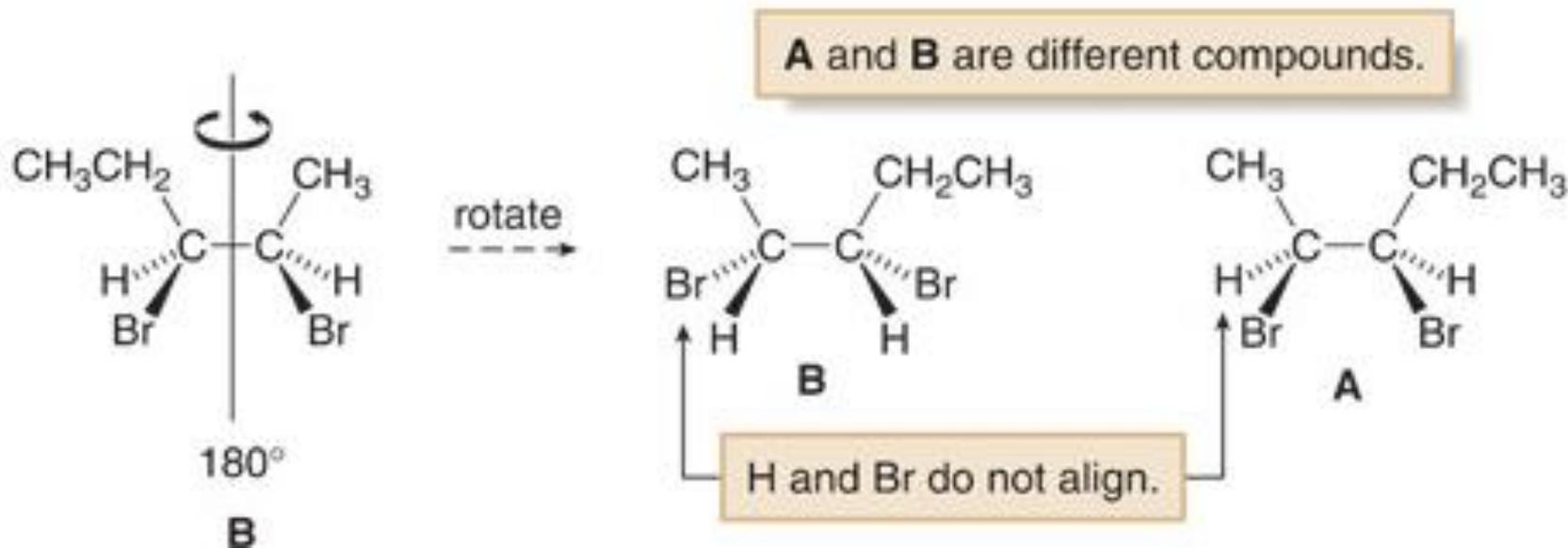
- Per una molecola con n centri stereogenici, il numero massimo di stereoisomeri è 2^n .

Consideriamo un procedura a stadi per trovare tutti i possibili stereoisomeri del 2,3-dibromopentano.

Draw one stereoisomer by arbitrarily arranging substituents around the stereogenic centers. Then draw its mirror image.

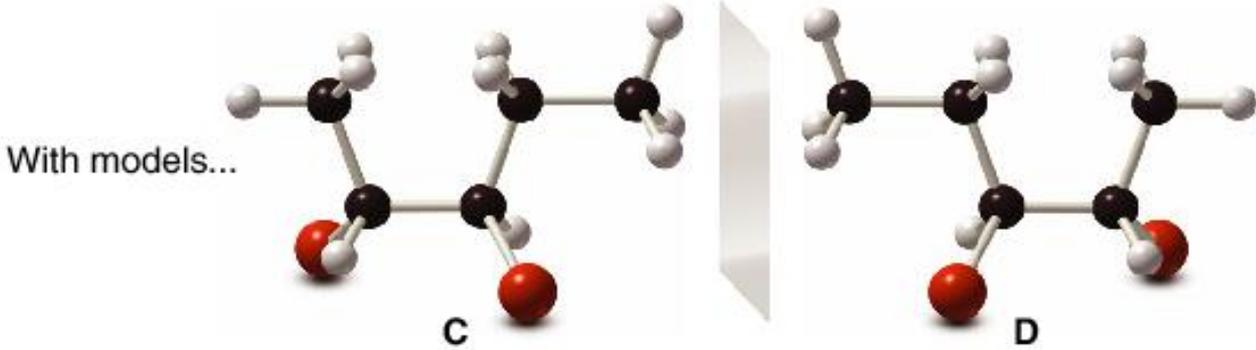
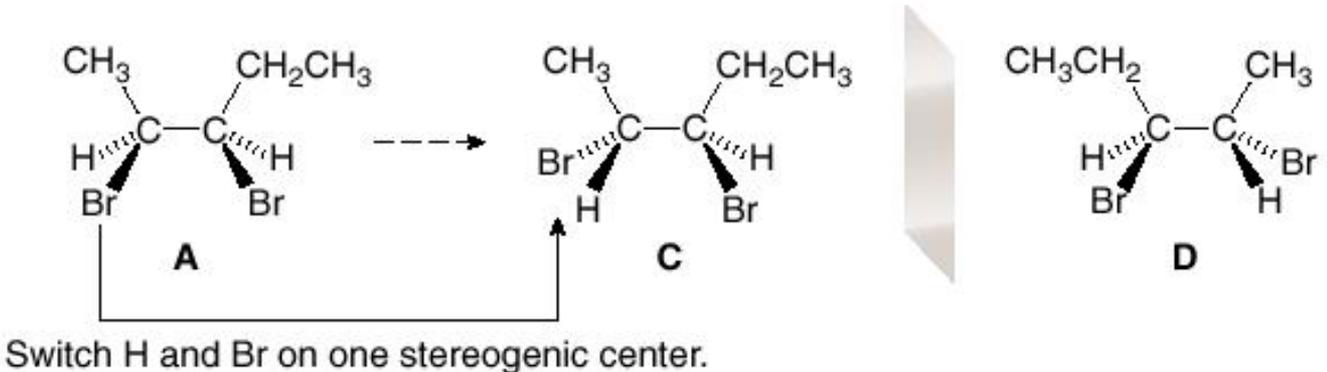


- Se è stato scritto correttamente il composto e la sua immagine speculare, si devono fare solo due cose per vedere se gli atomi si allineano: sistemare B direttamente su A, quindi ruotare B a 180° per vedere se gli atomi si allineano con A.

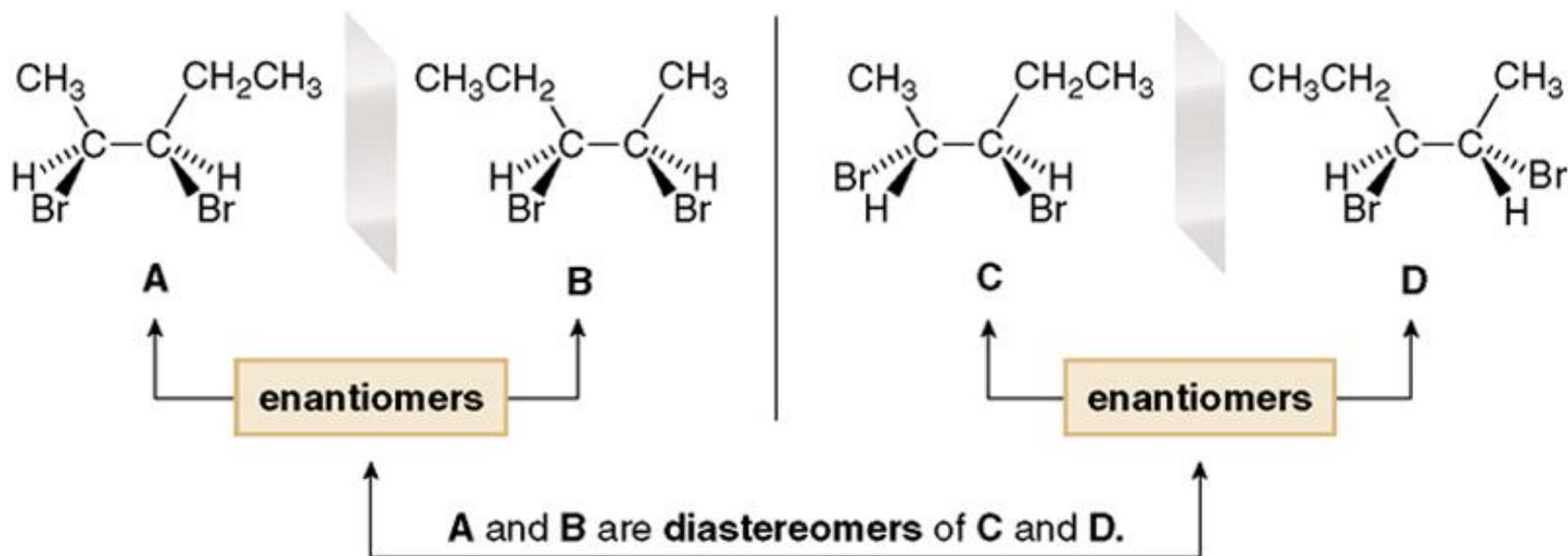


- In questo caso gli atomi di A e B non si allineano, e pertanto A e B sono due dei quattro possibili stereoisomeri del 2,3-dibromopentano.

- Scambiando la posizione di H e Br (o di altri due gruppi) sul centro stereogenico di A (oppure di B) si forma un nuovo stereoisomero (indicato con C), che è differente sia da A che da B. L'immagine speculare di C è indicata con D. C e D sono enantiomeri.



Riepilogo: i quattro stereoisomeri del 2,3-dibromopentano

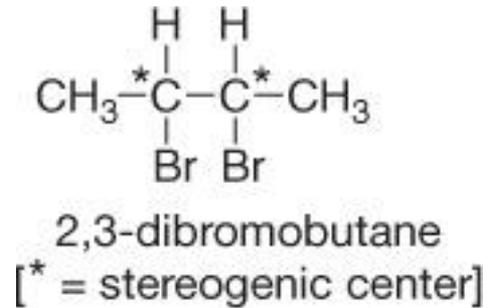


- Pairs of enantiomers: **A and B**; **C and D**.
- Pairs of diastereomers: **A and C**; **A and D**; **B and C**; **B and D**.

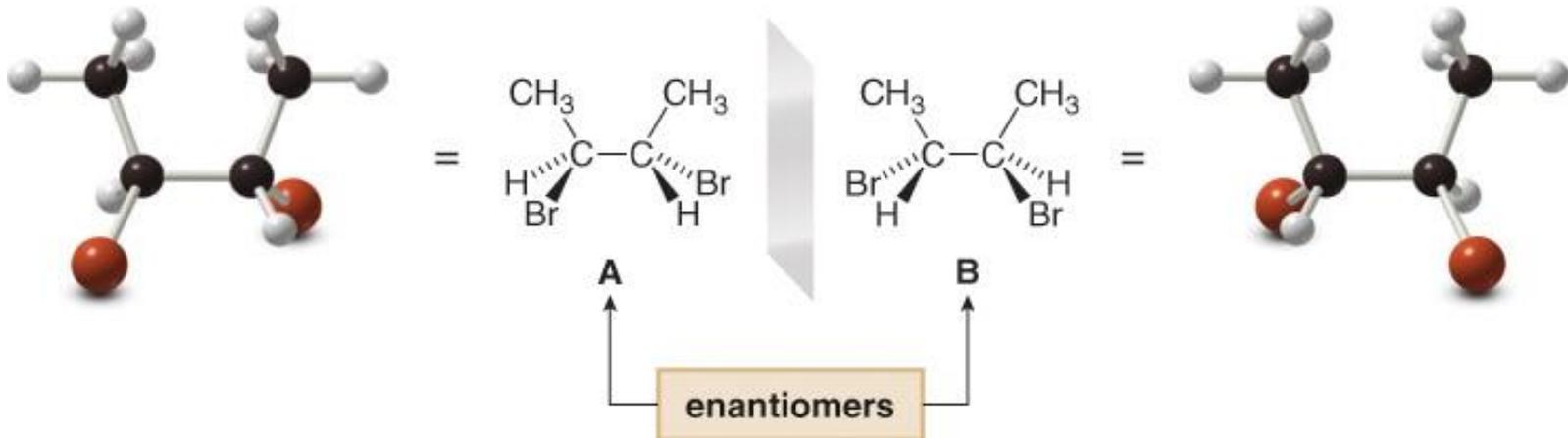
- **Gli stereoisomeri che non sono immagini speculari l'uno dell'altro sono diastereoisomeri. Per esempio, A e C sono diastereoisomeri.**

Composti meso

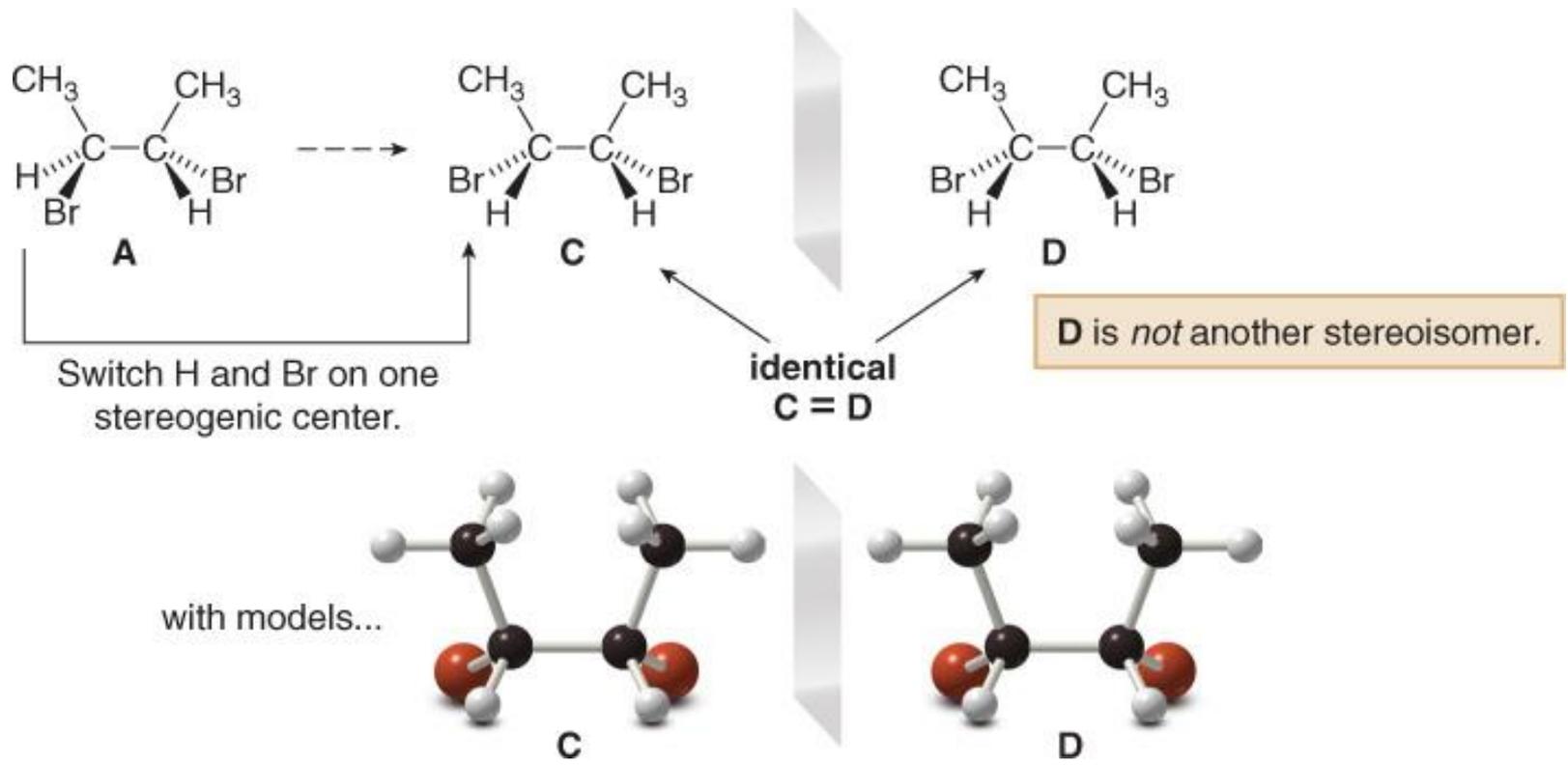
- Consideriamo gli stereoisomeri del 2,3-dibromobutano. Poichè questa molecola ha due centri stereogenici, il numero massimo di stereoisomeri è 4.



- Per trovare tutti gli stereoisomeri del 2,3-dibromobutano, aggiungere arbitrariamente i gruppi H, Br e CH₃ ai centri stereogenici, formando così lo stereoisomero A, e quindi disegnare la sua immagine speculare B.

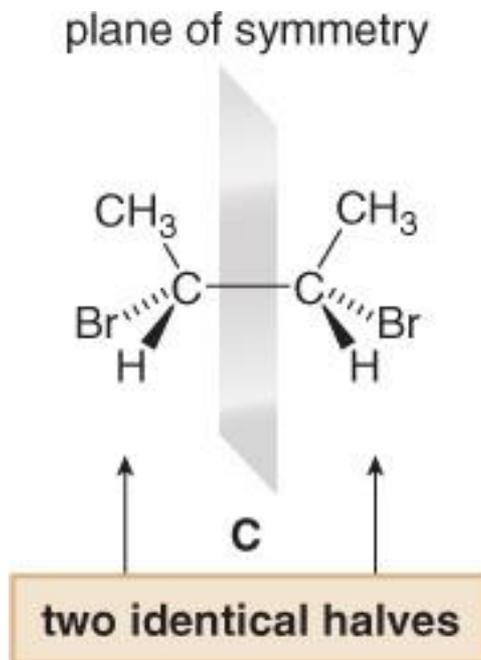


- Per trovare gli altri due stereoisomeri (se esistono), scambiare le posizioni dei due gruppi sullo *stesso* centro stereogenico di *un solo* enantiomero. In questo caso, scambiando la posizione di H e Br su un centro stereogenico di A, si forma C, che è differente sia da A che da B.



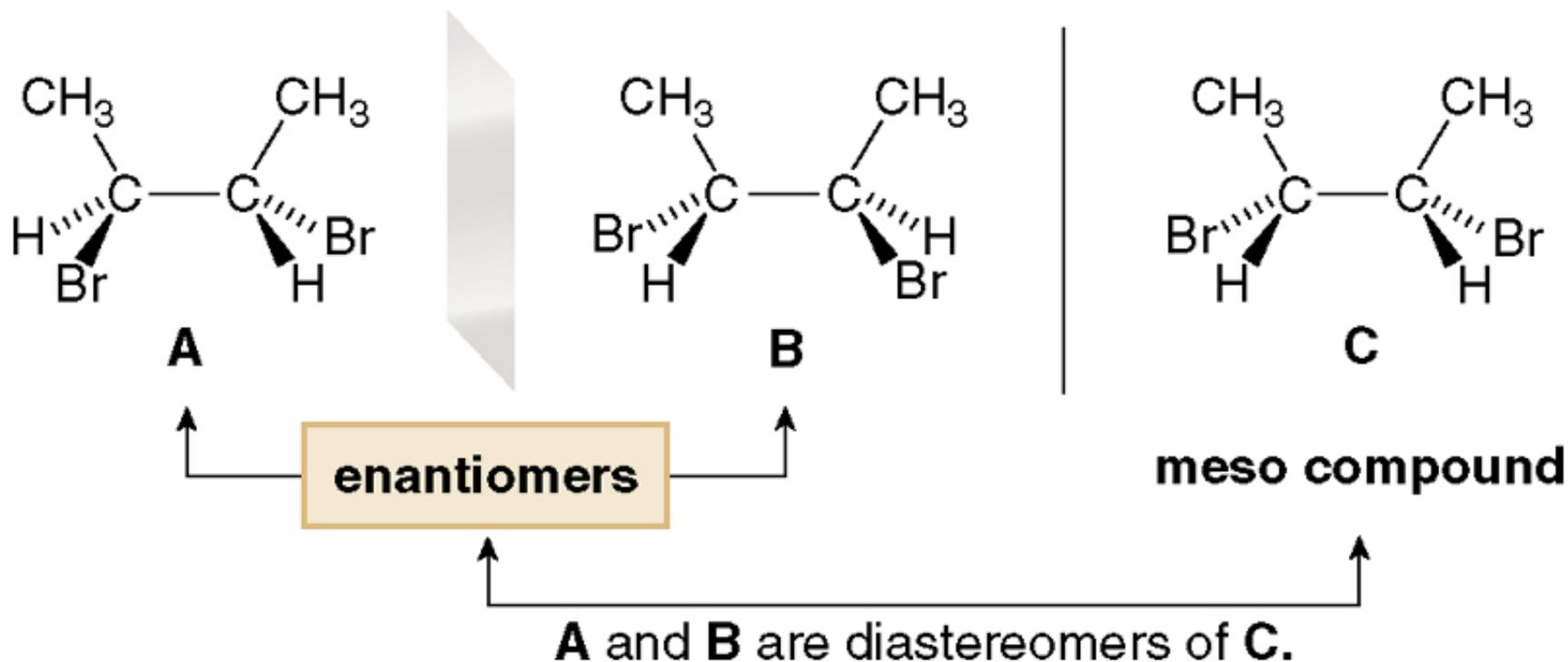
- Un composto **meso** è un composto achirale che contiene centri stereogenici tetraedrici. C è un composto meso.

- Il composto **C** contiene un piano di simmetria, e quindi è achirale.
- I composti meso contengono un piano di simmetria, e perciò sono caratterizzati da due metà identiche.



- Poichè uno stereoisomero del 2,3-dibromobutano è sovrapponibile alla sua immagine speculare, ci sono solo tre stereoisomeri, non quattro.

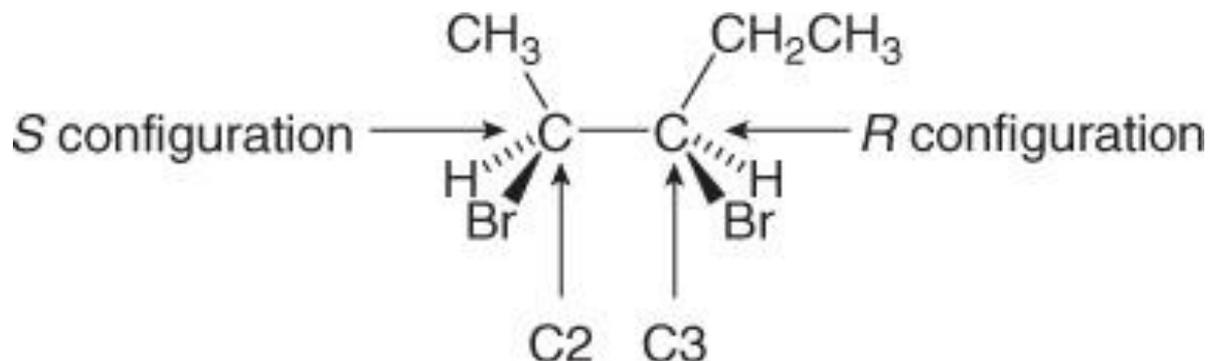
Riepilogo: i tre stereoisomeri del 2,3-dibromobutano



- Pair of enantiomers:
A and **B**.
- Pairs of diastereomers:
A and **C**; **B** and **C**.

Assegnazioni *R* e *S* in composti con due o più centri stereogenici

- Quando un composto ha più di un centro stereogenico, la configurazione *R* o *S* deve essere assegnata a ciascuno di essi.



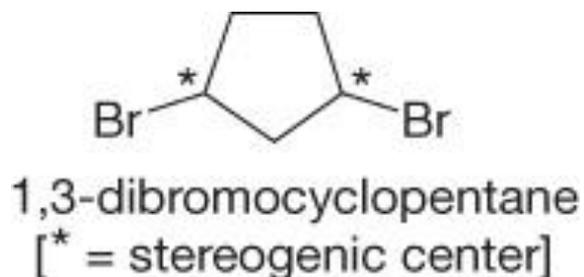
Uno stereoisomero del 2,3-dibromopentano

Nome completo: **(2*S*,3*R*)-2,3-dibromopentano**

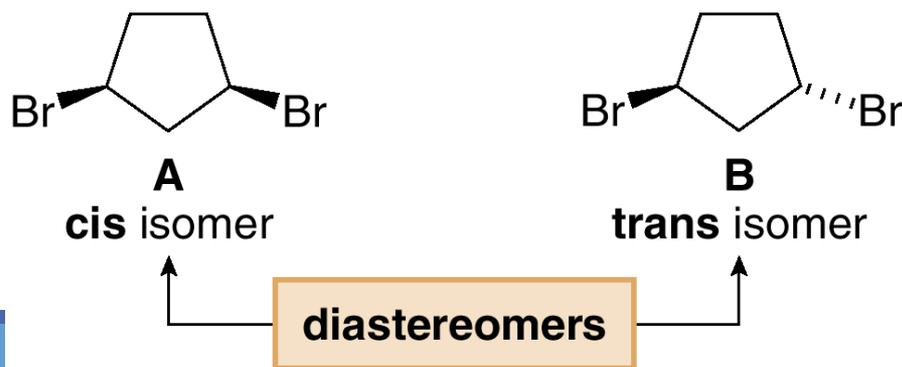
- Identical compounds have the *same* *R,S* designations at every tetrahedral stereogenic center.
- Enantiomers have *exactly opposite* *R,S* designations.
- Diastereomers have the *same* *R,S* designation for at least one stereogenic center and the *opposite* for at least one of the other stereogenic centers.

Cicloalcani disostituiti

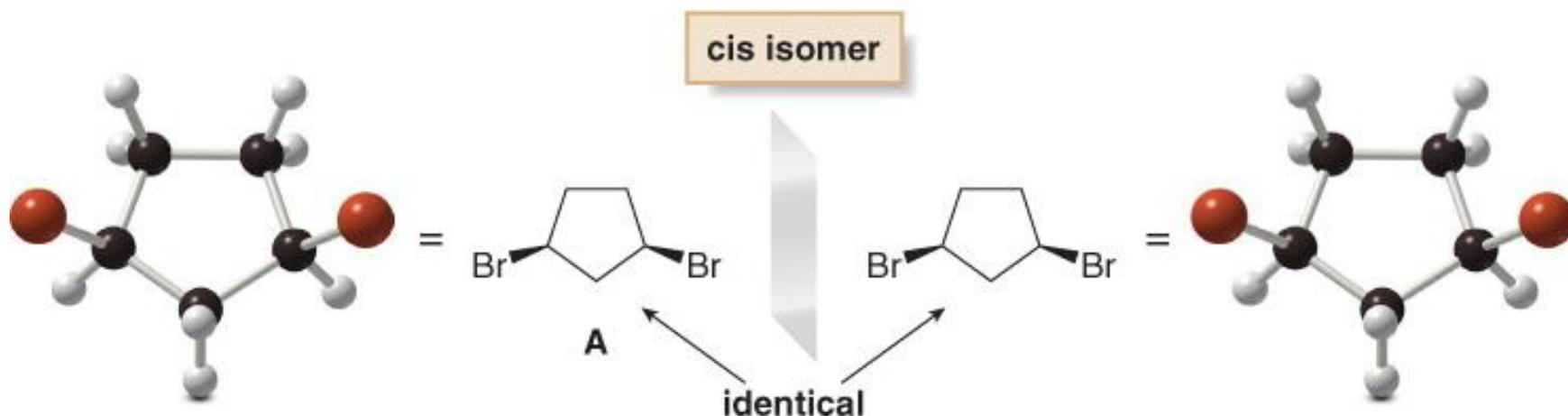
- Consideriamo l'1,3-dibromociclopentano. Dal momento che ha due centri stereogenici, questa molecola ha un numero massimo di quattro stereoisomeri.



- Ricordare che un cicloalcano disostituito può avere i due sostituenti dalla stessa parte dell'anello (isomero *cis*, indicato con A) o da parti opposte (isomero *trans*, indicato con B). Questi composti sono stereoisomeri, ma non reciproca immagine speculare.

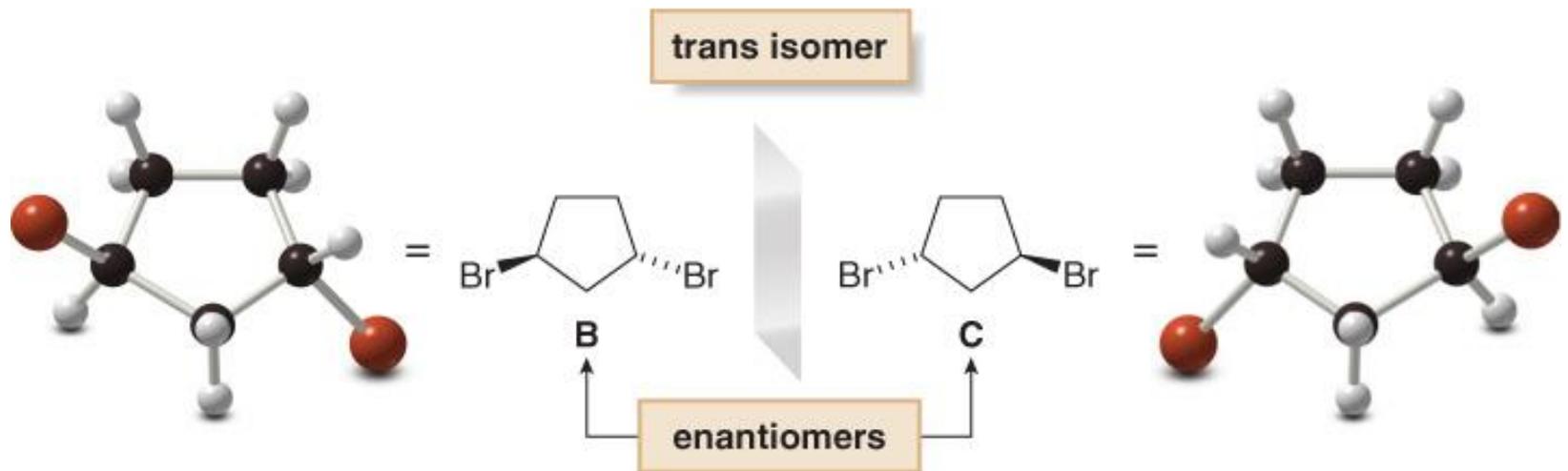


- Per trovare gli altri due stereoisomeri (se esistono), disegnare l'immagine speculare di ciascun composto e determinare se il composto e la propria immagine speculare sono sovrapponibili.



- L'isomero *cis* è sovrapponibile alla sua immagine speculare, e perciò le due molecole sono identiche. Quindi A è un composto achirale meso.

- L'isomero *trans* non è sovrapponibile alla sua immagine speculare, indicata con C, e perciò B e C sono composti differenti. B e C sono enantiomeri.



- Poichè uno stereoisomero dell'1,3-dibromociclopentano è sovrapponibile alla sua immagine speculare, ci sono solo tre stereoisomeri, non quattro.

Isomeri: un riepilogo

