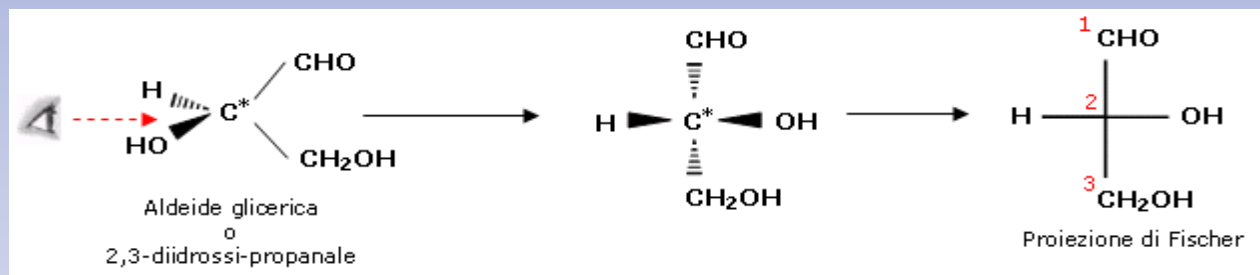


Isomeria e stereoisomeria II

PROIEZIONI DI FISCHER

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

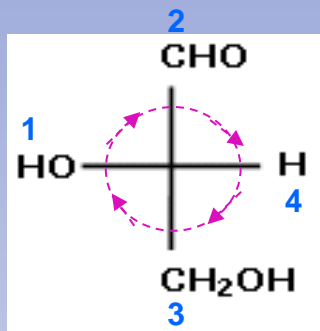
- Nel proiettare una molecola contenente un solo stereocentro la catena più lunga di atomi di carbonio deve essere riportata verticalmente, collocando in alto il carbonio al quale spetta il più basso numero di posizione derivante dalla nomenclatura IUPAC.



- 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.

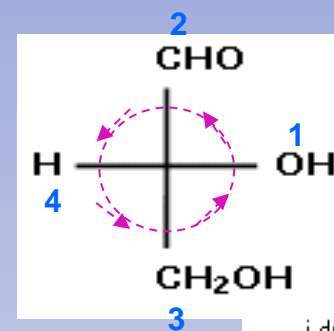
PROIEZIONI DI FISCHER

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



Caso b)

S



Caso d)

R

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

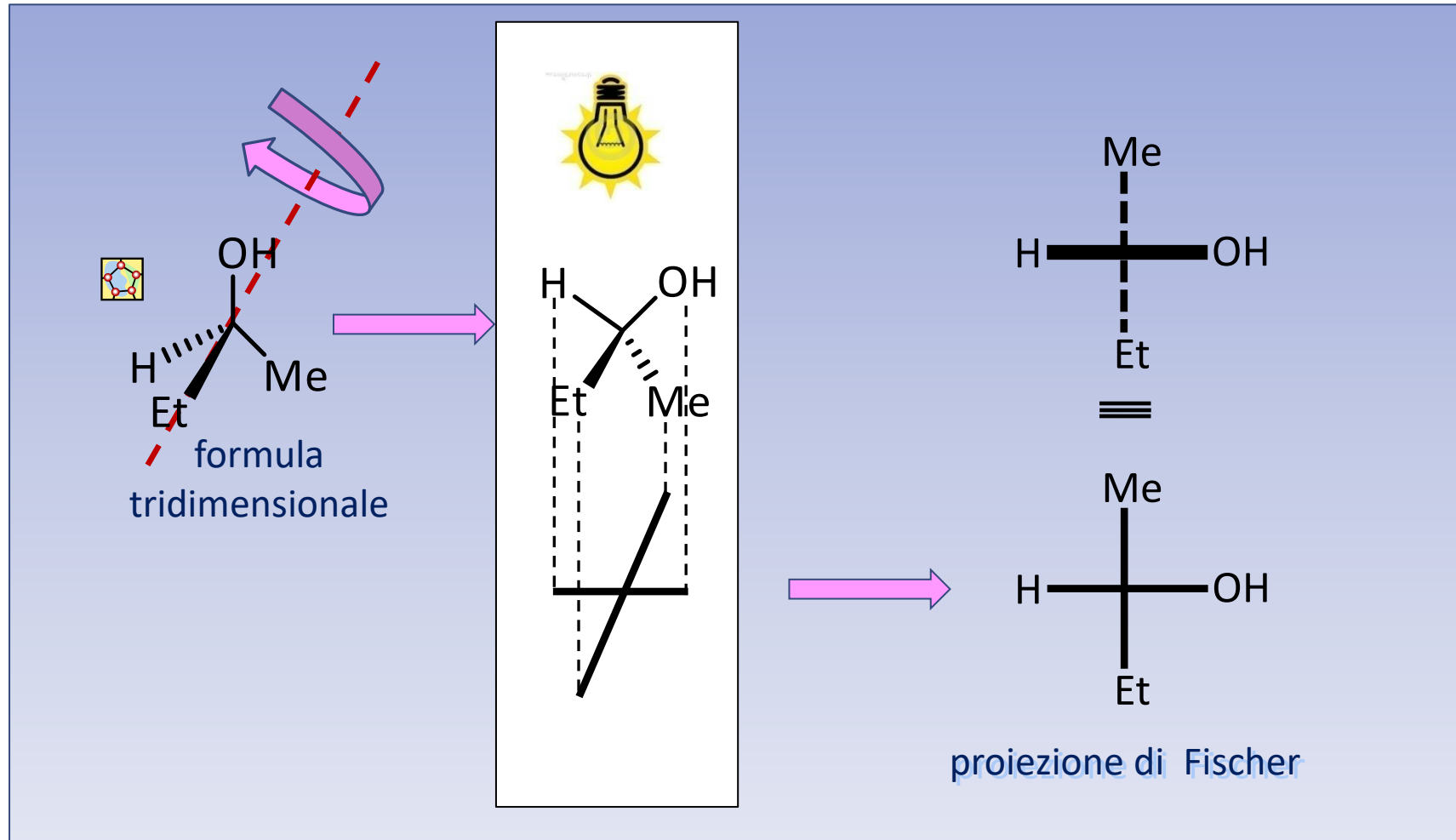
Leggere in sequenza i gruppi a priorità 1, 2 e 3. A questo punto:

- 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.

PROIEZIONI DI FISCHER

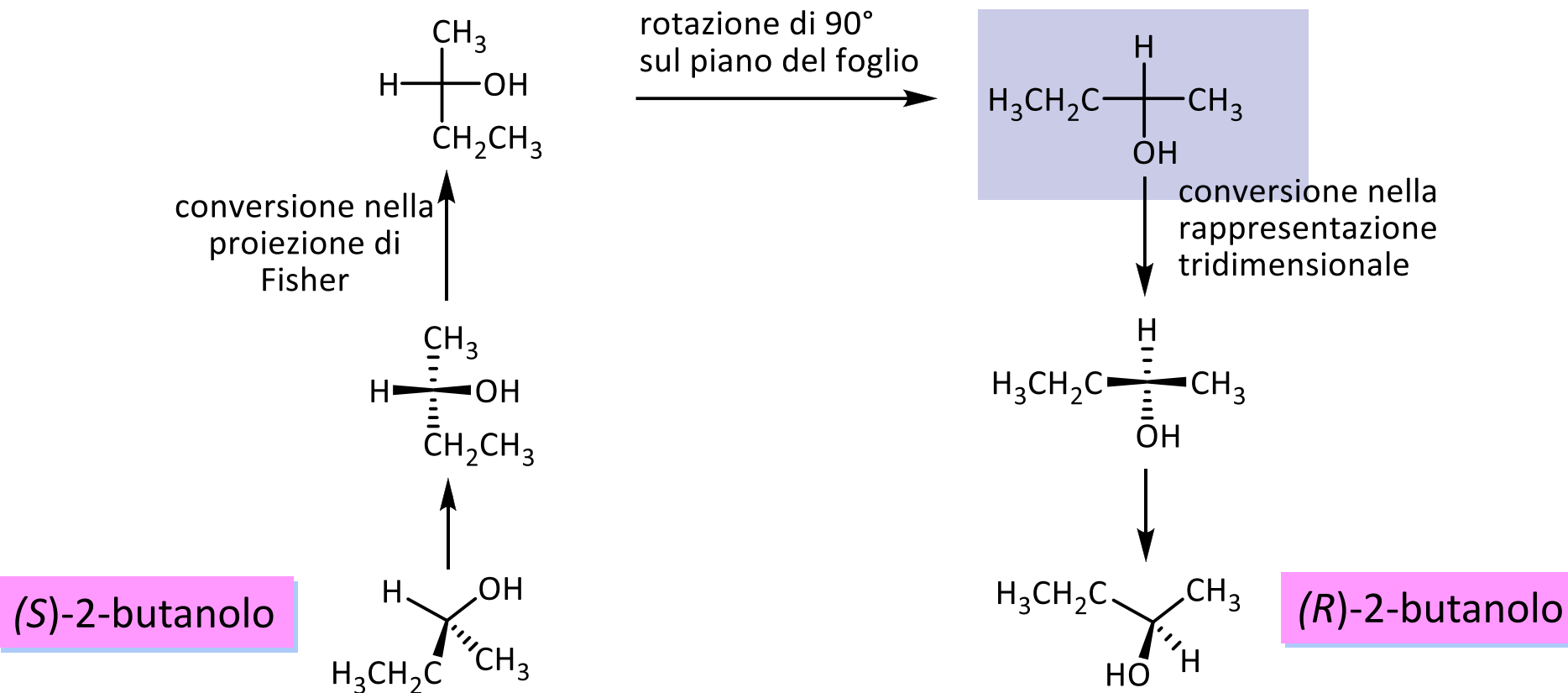
Proiezione di Fisher del (S)-2-butanolo



PROIEZIONI DI FISCHER

Regole per manipolare le proiezioni di Fischer

Non ruotare la molecola di 90° sul piano del foglio.
Tale rotazione genera una struttura enantiomerica.

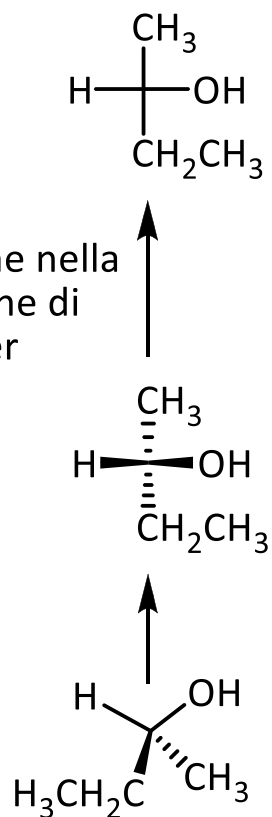


PROIEZIONI DI FISCHER

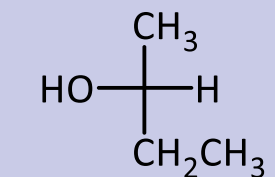
Regole per manipolare le proiezioni di Fischer

Non ruotare la molecola di 180° staccandola dal piano del foglio.
Tale rotazione genera una struttura enantiomerica.

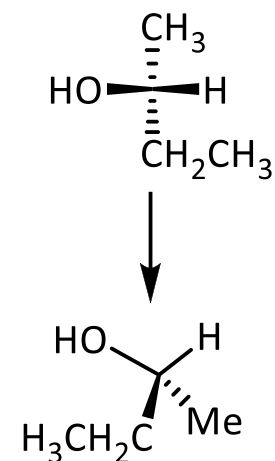
(S)-2-butanolo



rotazione di 180° fuori
dal piano del foglio



conversione nella
rappresentazione
tridimensionale

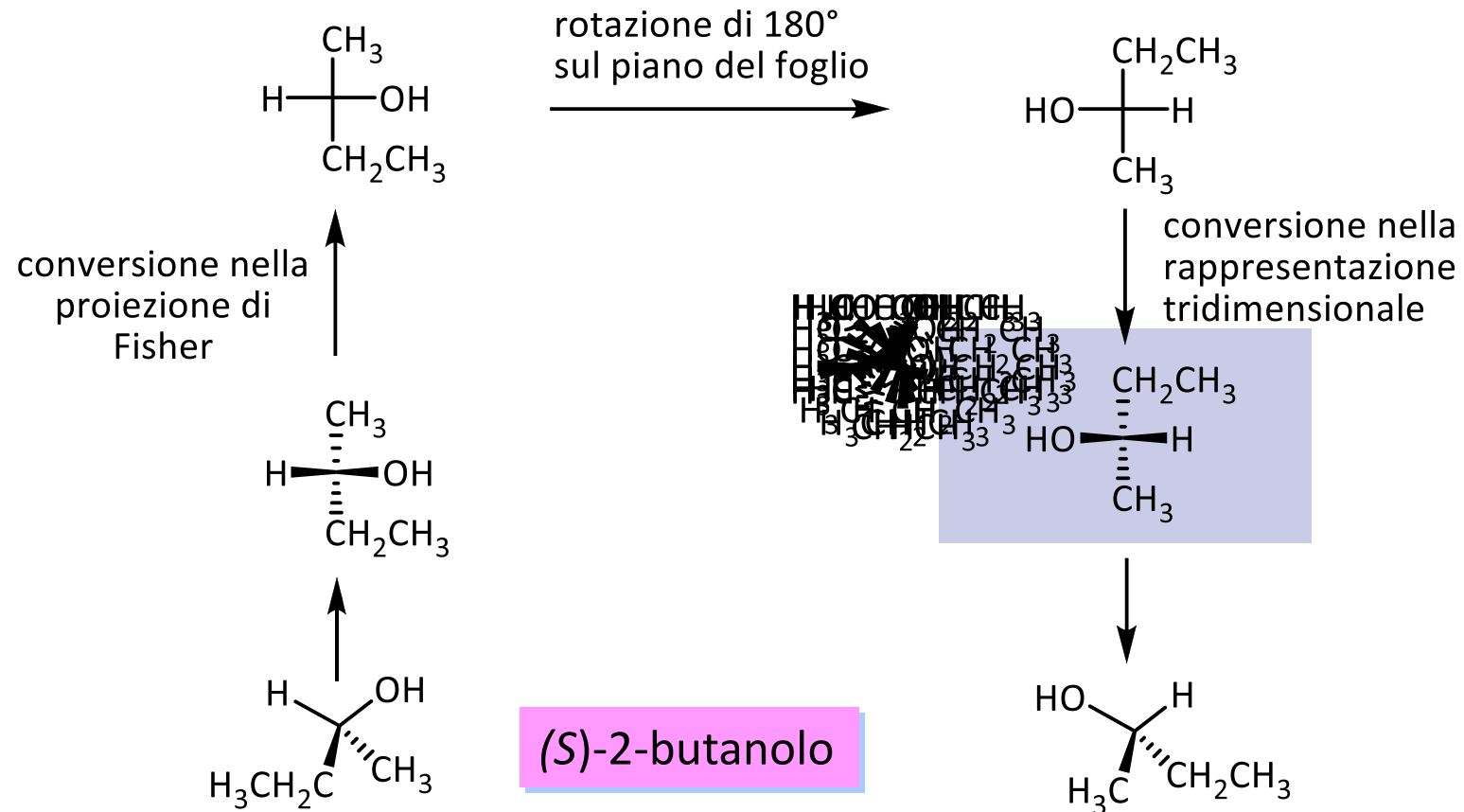


(R)-2-butanolo

PROIEZIONI DI FISCHER

Regole per manipolare le proiezioni di Fischer

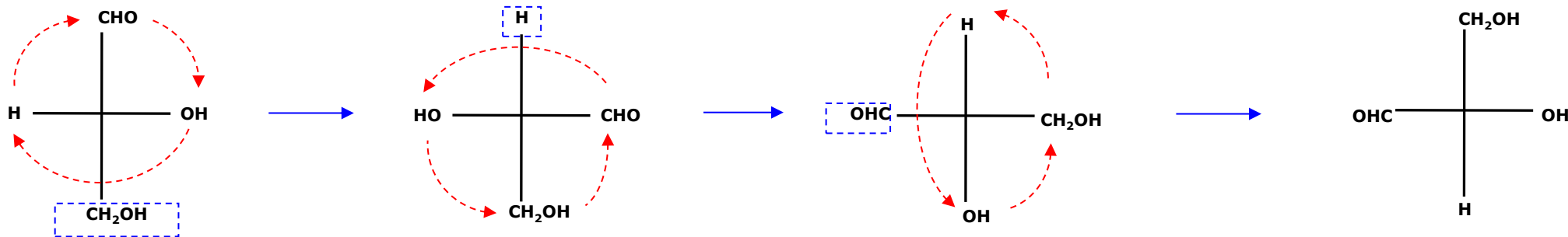
La rotazione di 180° sul piano del foglio è l'unica consentita.



PROIEZIONI DI FISCHER

Regole per manipolare le proiezioni di Fischer

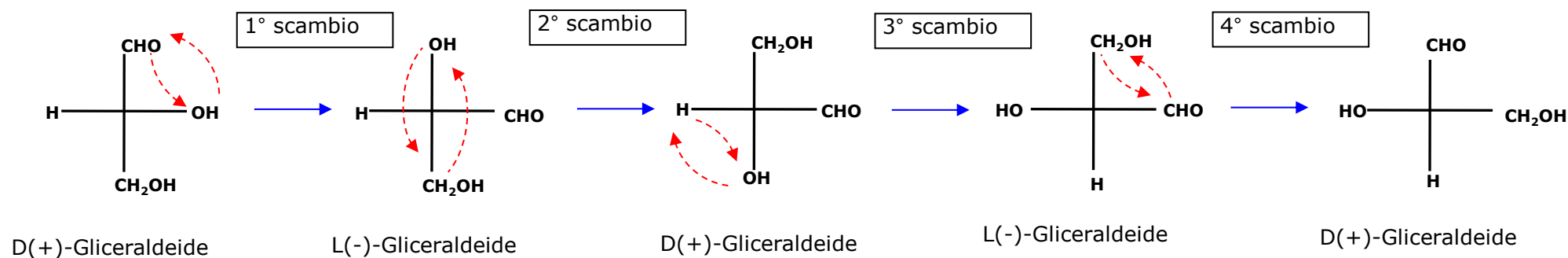
Rotazione di sostituenti. Tenendo fermo un sostituito qualsiasi e ruotando gli altri tre si lascia inalterata la configurazione dello stereocentro.



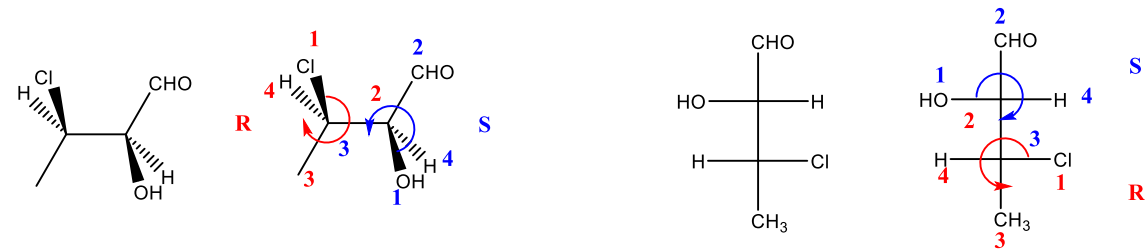
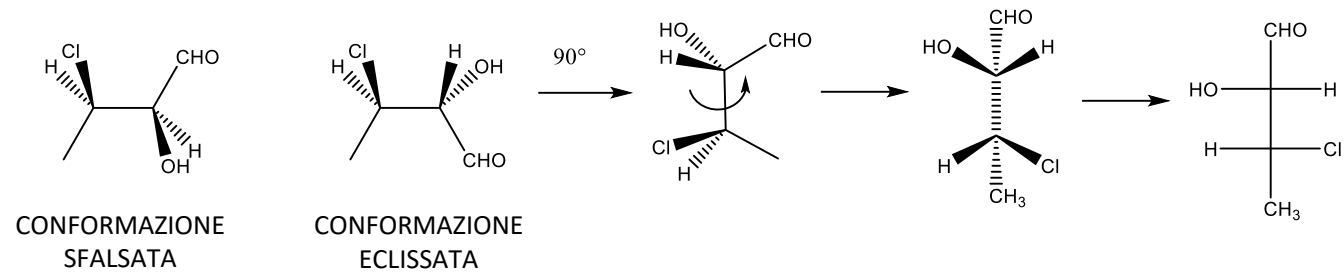
PROIEZIONI DI FISCHER

Regole per manipolare le proiezioni di Fischer

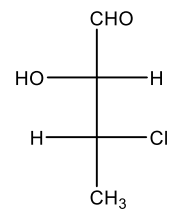
Scambio di sostituenti. È possibile scambiare in successione due coppie di sostituenti. Non è invece possibile effettuare un singolo scambio tra una coppia di sostituenti perché questo implicherebbe l'inversione di configurazione del centro chirale coinvolto



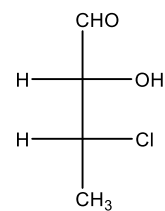
Indicare la corretta proiezione di Fischer con la configurazione assoluta dei centri stereogenici del seguente composto:



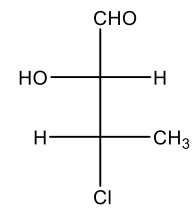
~~X~~



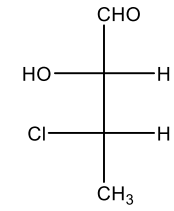
b)



c)

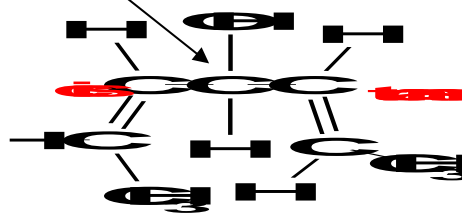


d)



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 ?



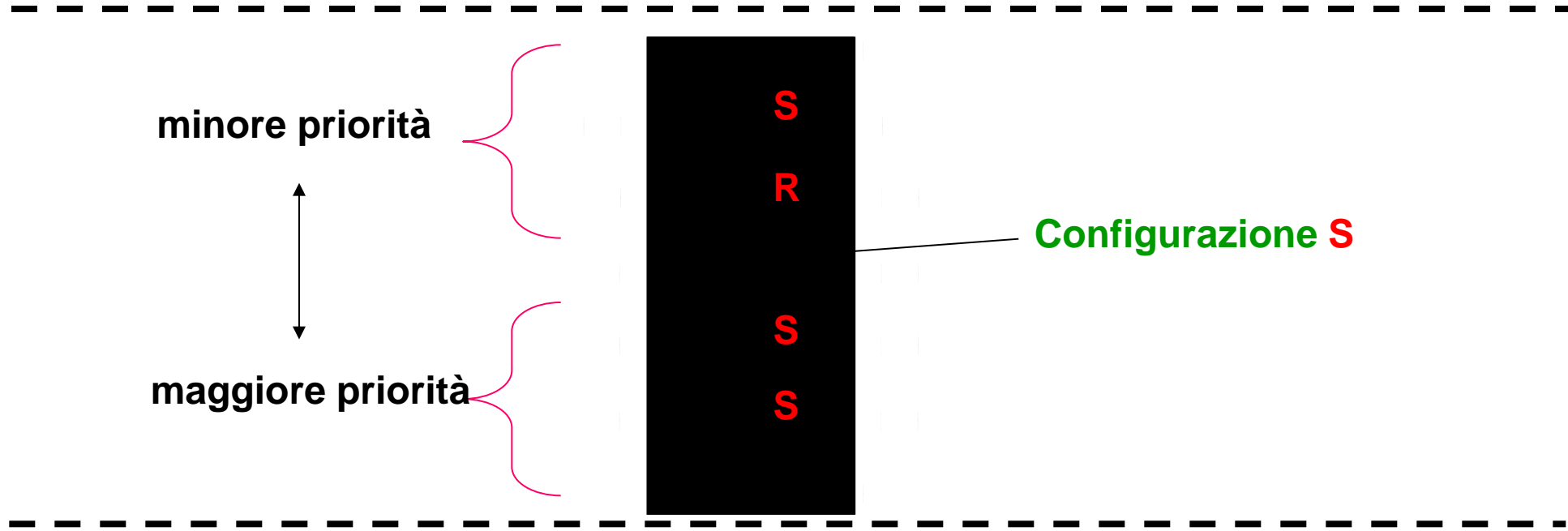
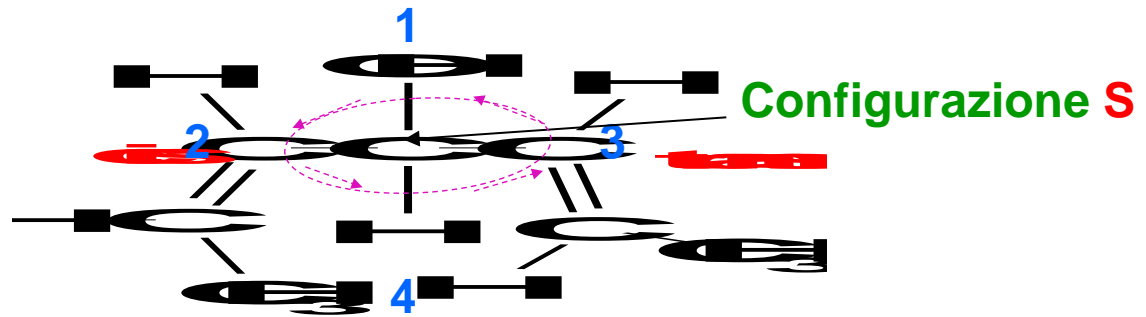
Configurazione ?



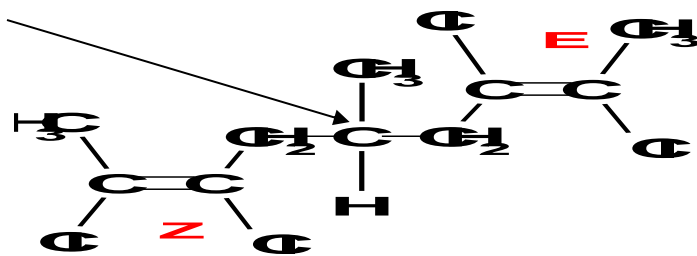
In questi casi, alle regole già riportate per l'attribuzione della priorità di gruppi secondo Cahn-Ingold-Prelog è necessario aggiungerne un'altra.

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 $trans$.

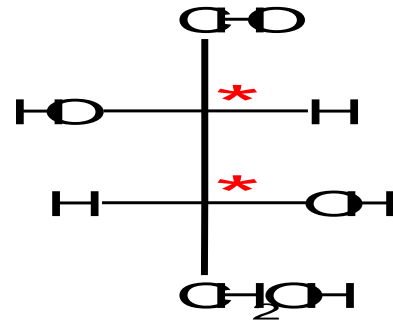


Configurazione S

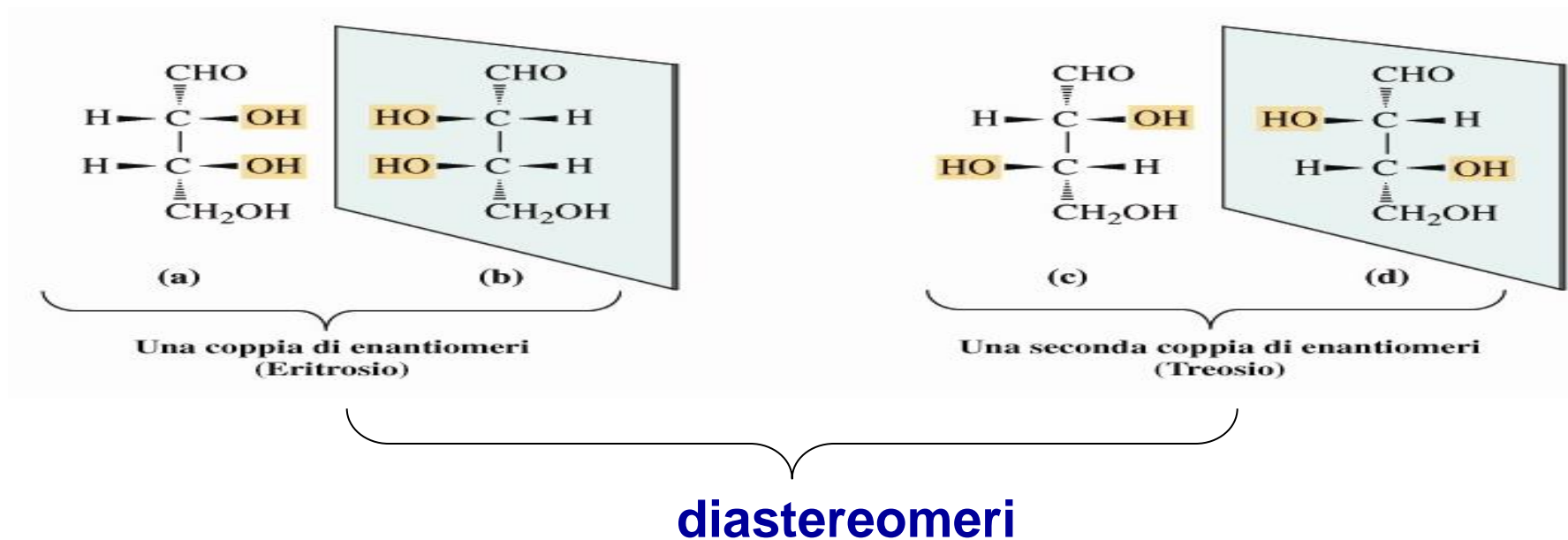


Il **numero di stereoisomeri** che possiamo scrivere per una molecola, lineare o ciclica con n centri stereogenici e certamente priva di piani e/o centri di simmetria saranno pari a **2^n stereoisomeri**, tutti chirali.

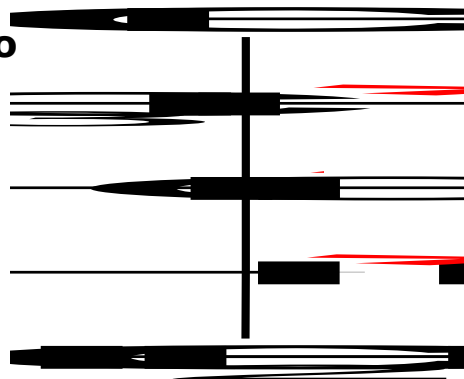
Questi saranno rappresentati da **2^{n-1} coppie di enantiomeri**



$n = 2$  Stereoisomeri = 4



Esempio



Uno di $2^3 = 8$ stereoisomeri



4 coppie di enantiomeri

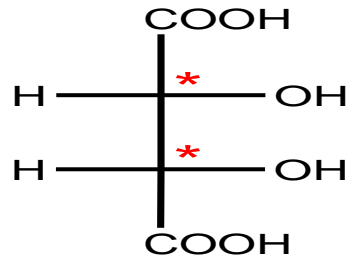
Invece per una molecola con n stereocentri nella quale sia possibile l'esistenza di un centro o di un piano di simmetria, per cui metà molecola è costituzionalmente equivalente all'altra metà, il numero di stereoisomeri possibili è più piccolo di 2^n , e di questi solo alcuni saranno chirali.

In particolare:

- ❑ Se il numero di stereocentri è pari il numero di stereoisomeri $\rightarrow 2^{n-1} + 2^{(n-2)/2}$
[$2^{(n-2)/2}$ isomeri achirali]
- ❑ Se il numero di stereocentri è dispari il numero di stereoisomeri $\rightarrow 2^{n-1}$
[$2^{(n-1)/2}$ isomeri achirali]

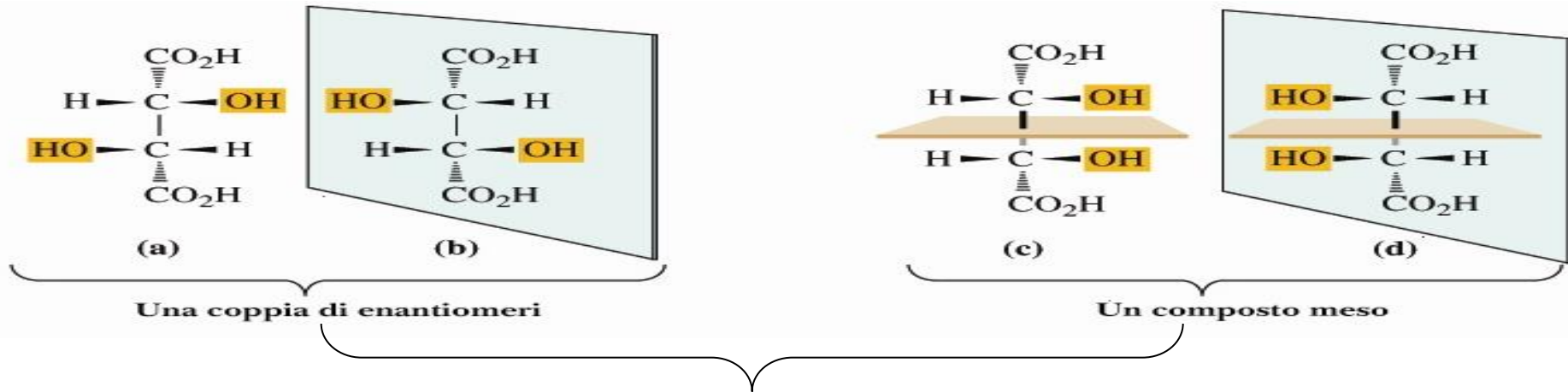
Gli stereoisomeri achirali sono detti mesoforme.

Esempio 1



$$2^{2-1} + 2^{(2-2)/2} = 3 \text{ stereoisomeri}$$

$$2^{(2-2)/2} = 1 \text{ mesoforma}$$

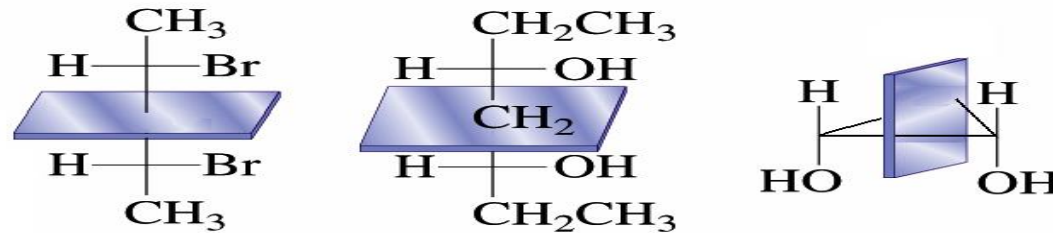


Una coppia di enantiomeri

Un composto meso

diastereomeri

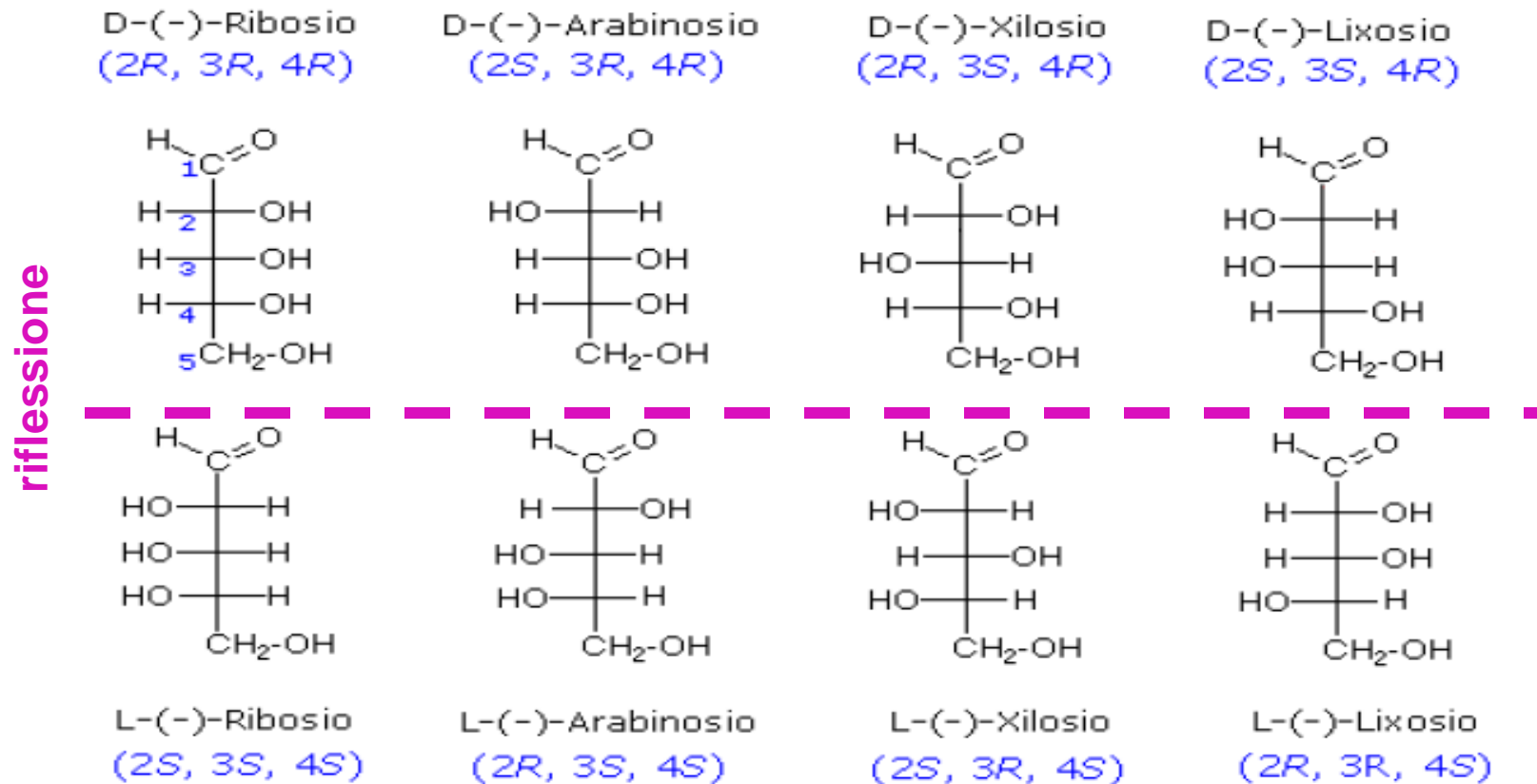
Esempio 2



composti meso

Diastereoisomeri Epimeri

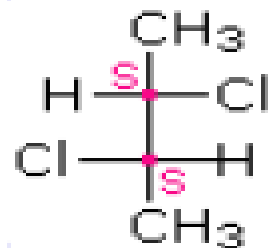
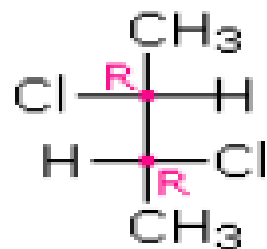
Definiamo epimeri due diastereoisomeri che, avendo due o più stereocentri, differiscono per la configurazione di uno solo di essi.



Enantiomeri configurazionali (non epimeri)

trans-2,3-diclorobutano

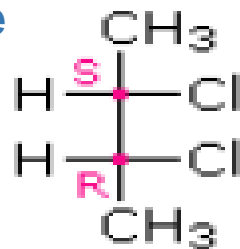
chirale



chirale

**Diastereoisomeri
configurazionali
epimeri**

achirale



**Diastereoisomeri
configurazionali
epimeri**

meso-2,3-diclorobutano

Proprietà delle molecole chirali

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

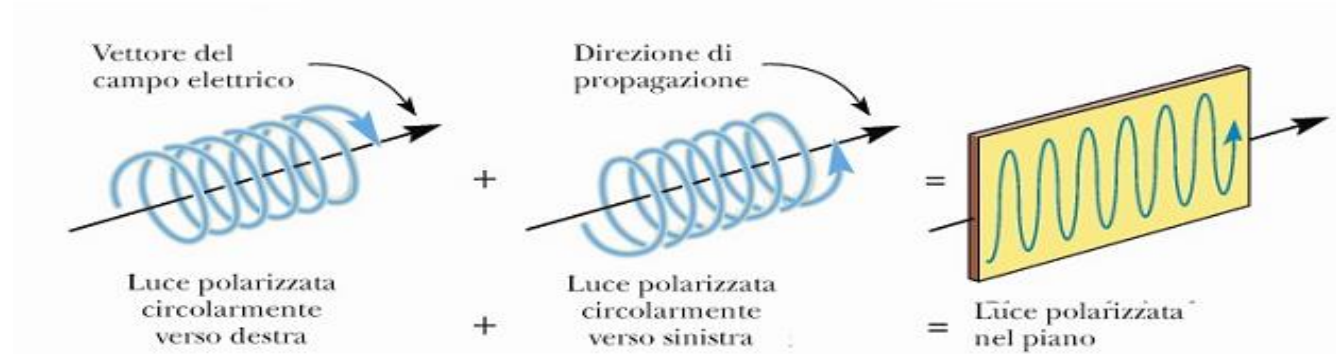
Nel caso degli **enantiomeri**, invece è necessario fare alcune precisazioni.

- 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.

Le molecole chirali hanno proprietà pseudoscalari non nulle

Attività ottica

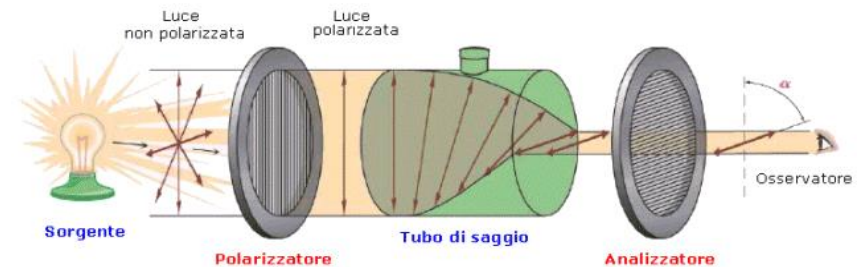
La luce polarizzata nel piano è una miscela di luce polarizzata circolarmente verso destra e verso sinistra.



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

In particolare, quando un raggio di luce polarizzata attraversa una soluzione contenente una specie chirale il piano di vibrazione 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



$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

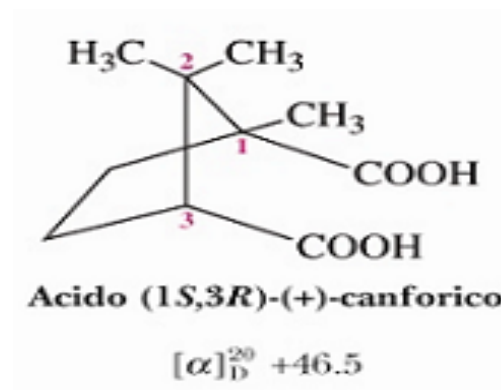
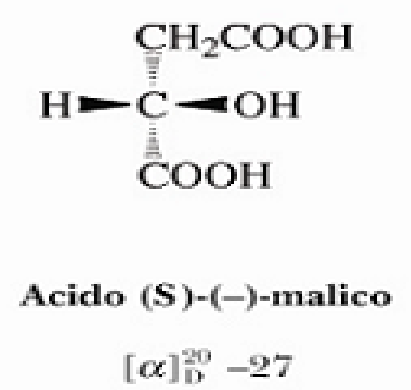
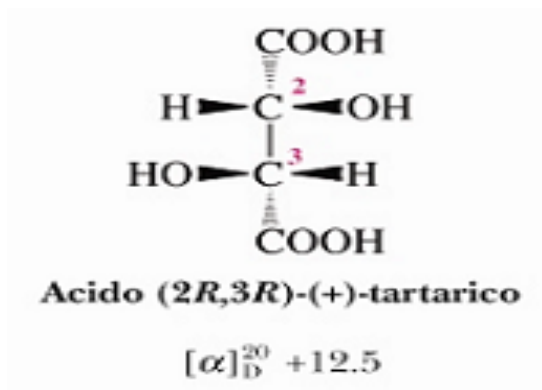
rotazione osservata

lunghezza tubo di saggio (dm) x concentrazione (g/ml)

(rotazione specifica)

A parità di condizioni due enantiomeri hanno la stessa rotazione specifica (ruotano il piano della luce polarizzata del medesimo angolo), ma con segno opposto.

Per questo due enantiomeri vengono anche definiti **antipodi ottici**



rotazione in senso orario: antipodo **destrogiro** indicato con **(+)**

rotazione in senso antiorario: antipodo **levogiro** indicato con **(-)**

I simboli **(+)** e **(-)**, quando noti da misure sperimentali, vanno riportati dopo i descrittori di configurazione e prima del nome IUPAC

Un sistema contenente una uguale concentrazione di molecole dei due enantiomeri si definisce “**miscela racemica**”; il sistema non presenta attività ottica e viene contraddistinto dal simbolo (\pm) 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:

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

Configurazione relativa

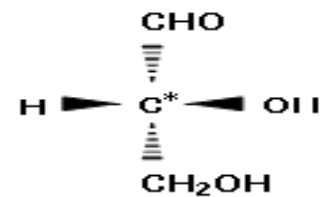
La configurazione di un centro di chiralità può essere analizzata per confronto con:

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;

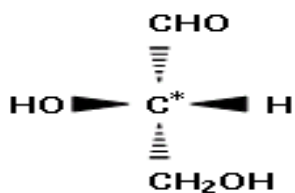
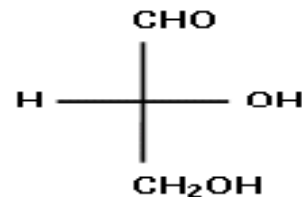
Queste configurazioni sono definite relative

Notazione D/L

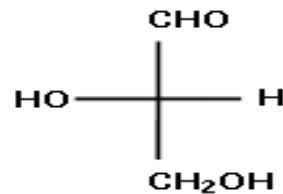
D ed **L** sono i descrittori che vennero usati per la prima volta per distinguere la configurazione dell'atomo chirale presente negli enantiomeri della molecola di gliceraldeide:



D (+) Gliceraldeide



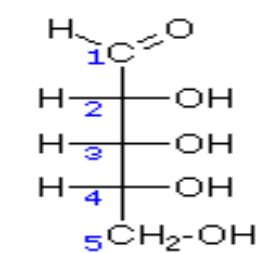
L (-) Gliceraldeide



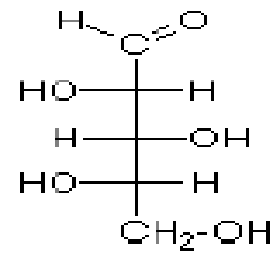
D ed **L** definiscono la posizione assunta dall'ossidrile legato al carbonio asimmetrico nella proiezione di Fischer.

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

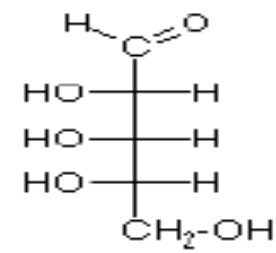
Il carbonio chirale nella molecola di **D** o **L gliceraldeide** è utilizzato come riferimento per caratterizzare la configurazione di atomi chirali in altre molecole correlate strutturalmente, come quelle dei monosaccaridi, degli acidi saccarici, degli α -amminoacidi



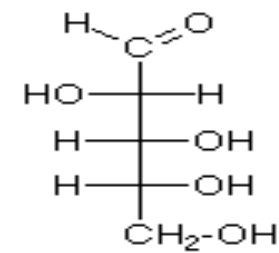
D-(-)-Ribosio
(2R, 3R, 4R)



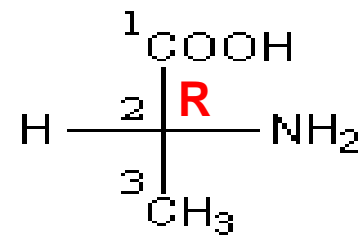
L-(-)-Xilosio
(2S, 3R, 4S)



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

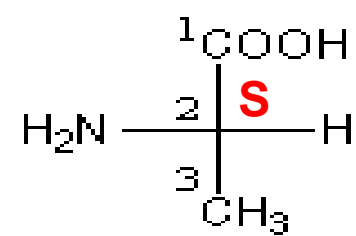


D-(-)-Arabinosio
(2S, 3R, 4R)



D

D-alanina

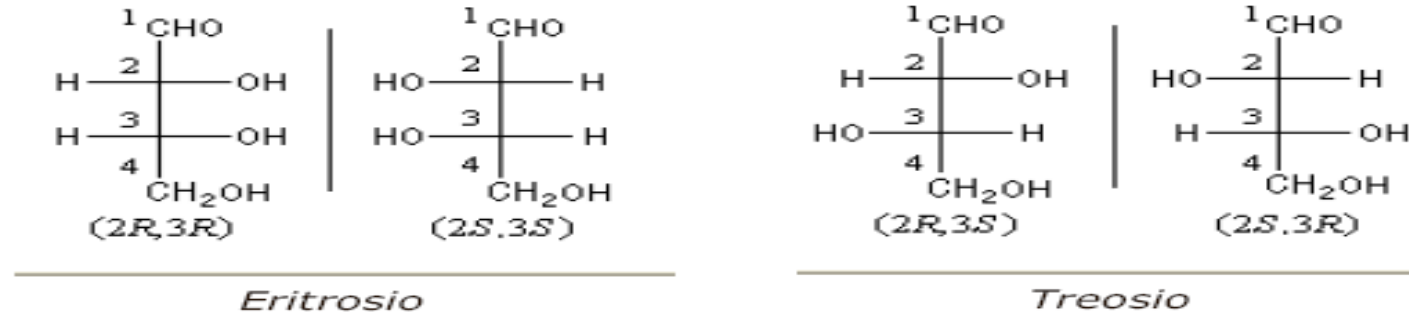


L

L-alanina

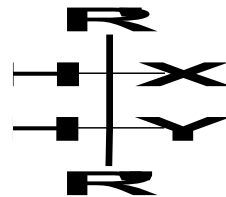
Notazione *eritro/treo*

I descrittori *eritro* e *treo* sono utilizzati per caratterizzare la configurazione relativa di due atomi asimmetrici collocati in posizione adiacente nella proiezione di Fischer. Se i due sostituenti a maggiore priorità (regole CIP) legati a due atomi asimmetrici contigui sono dallo stesso lato si parla di forma eritro, in caso contrario di treo. La nomenclatura deriva dai due tetrosi eritrosio e treosio:



**Gruppi OH dalla stessa parte
nella proiezione di Fischer**

Isomero *eritro*



**Gruppi OH da parti opposte
nella proiezione di Fischer**

Isomero *treo*

