

Configurazione del C asimmetrico

Un **carbonio tetraedrico**, con **quattro sostituenti diversi** è **asimmetrico**, ed è detto **carbonio asimmetrico** o **chirale** (**stereocentro** o **centro stereogenico**).

La **configurazione** specifica la posizione nello spazio dei quattro gruppi differenti di un enantiomero, cioè la **chiralità**.

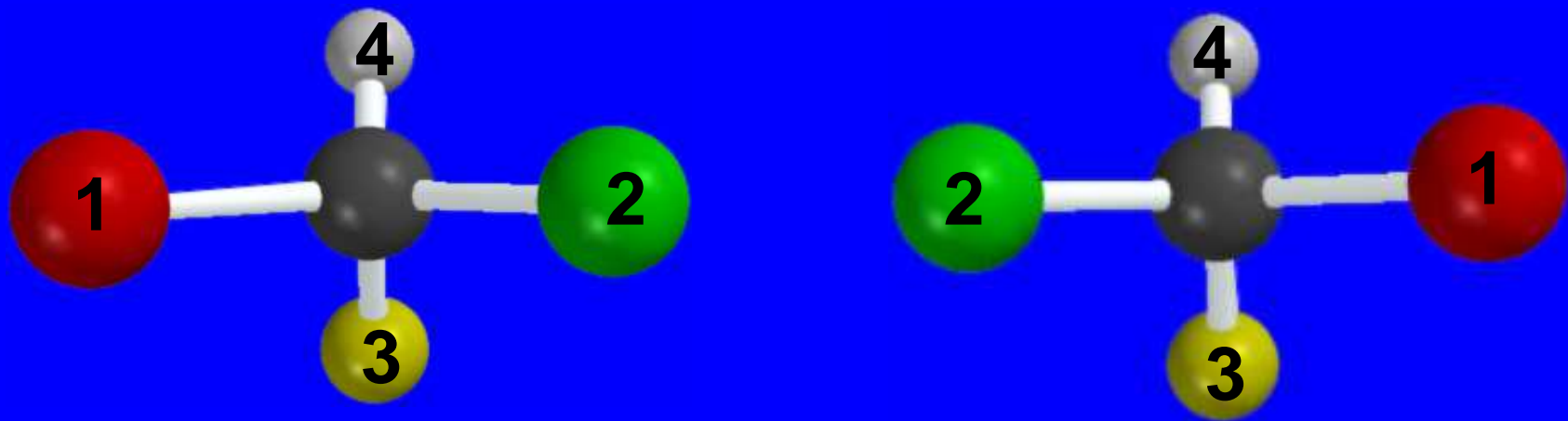
Per specificare la configurazione assoluta di uno stereocentro si utilizza la convenzione di **Cahn, Ingold e Prelog (CIP)**

Le Regole di Cahn Ingold Prelog:
Il Sistema di Notazione *R-S*

Le regole di Cahn-Ingold-Prelog

1. *Attribuire le priorità ai sostituenti al centro stereogenico, cioè ordinarli per numero atomico decrescente.*
2. *Orientare la molecola in modo che il sostituito a priorità più bassa punti al di sotto del piano.*

Esempio



Ordine di priorità:

1 > 2 > 3 > 4

Le regole di Cahn-Ingold-Prelog

1. **Attribuire le priorità ai sostituenti al centro stereogenico**

1) in ordine crescente di numero atomico

I > Br > Cl > S > F > O > N > C > H > : (lone pair)

2) Se il numero atomico è lo stesso si passa all'atomo
• successivo.

3) i legami multipli (-C=C, -C=N, -C=O, -C≡C, -C≡N)
sono considerati come due o tre legami semplici.

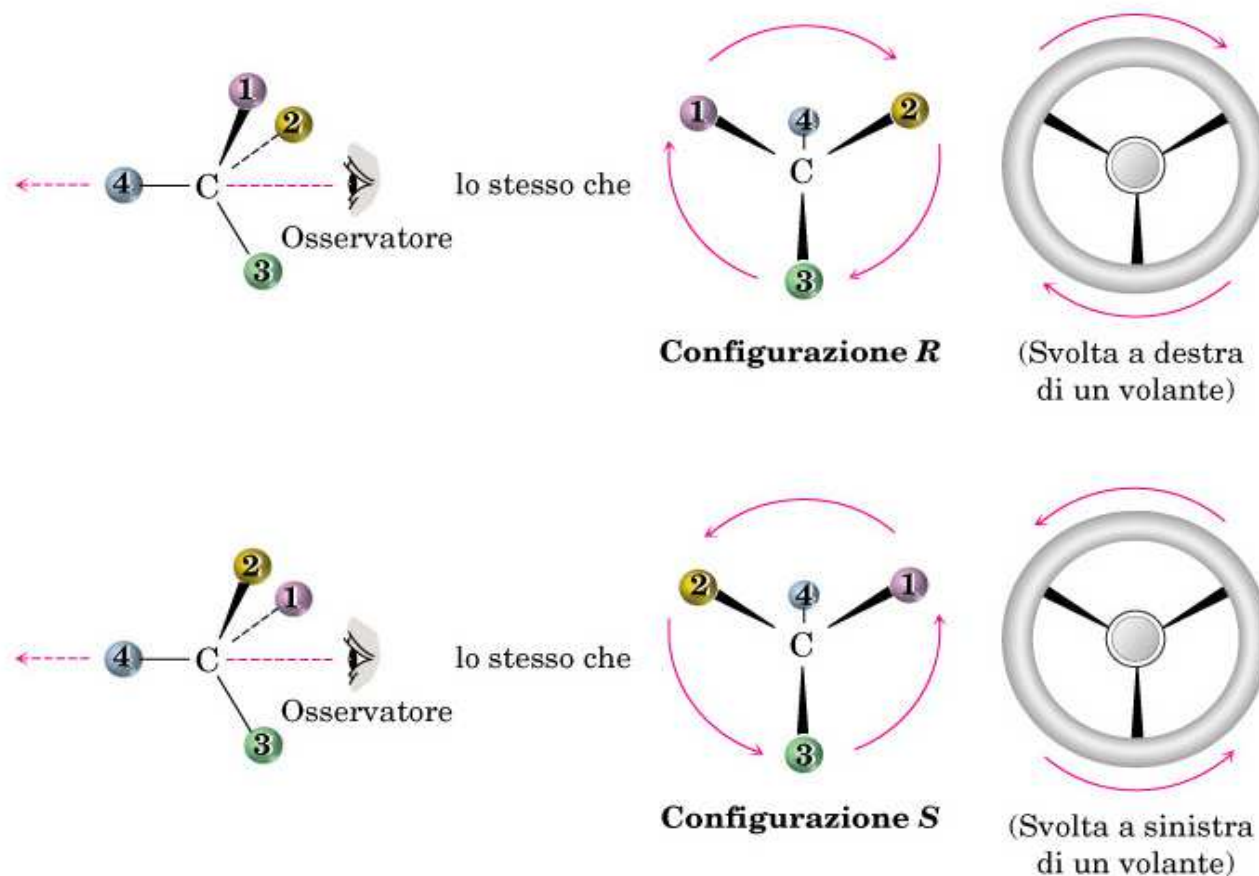
Le regole di Cahn-Ingold-Prelog

4- Orientare la molecola in modo che il sostituente a priorità più bassa punti al di sotto del piano.

5- Se seguendo con lo sguardo l'ordine decrescente delle priorità si effettua una rotazione oraria, la configurazione assoluta è *R*. Se il senso è antiorario, la configurazione è *S*

Assegnazione della configurazione ad un centro chirale

FIGURA 9.7 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 $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ è orario (svolta a destra), il centro ha configurazione *R*. Se il verso del percorso $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ è antiorario (svolta a sinistra), il centro è *S*.



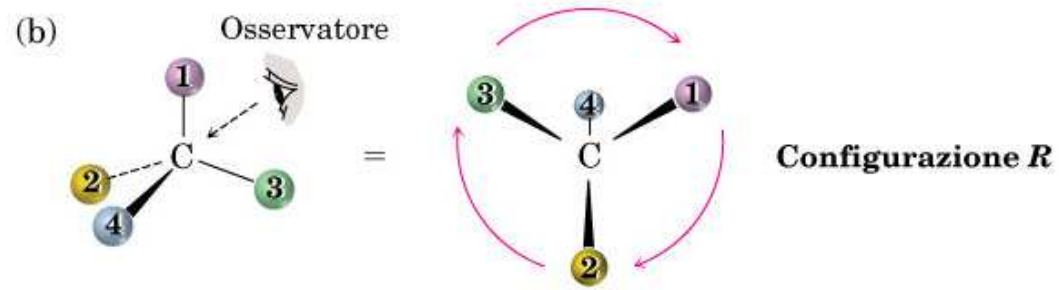
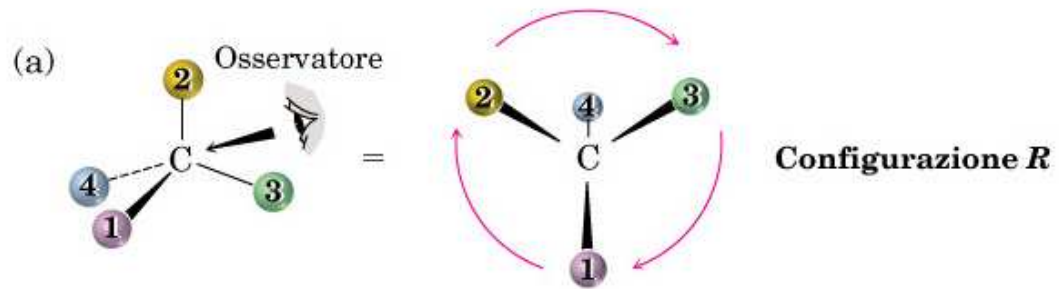
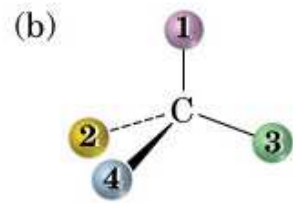
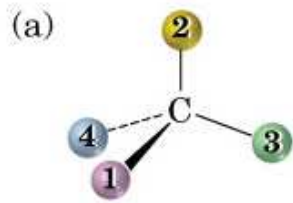
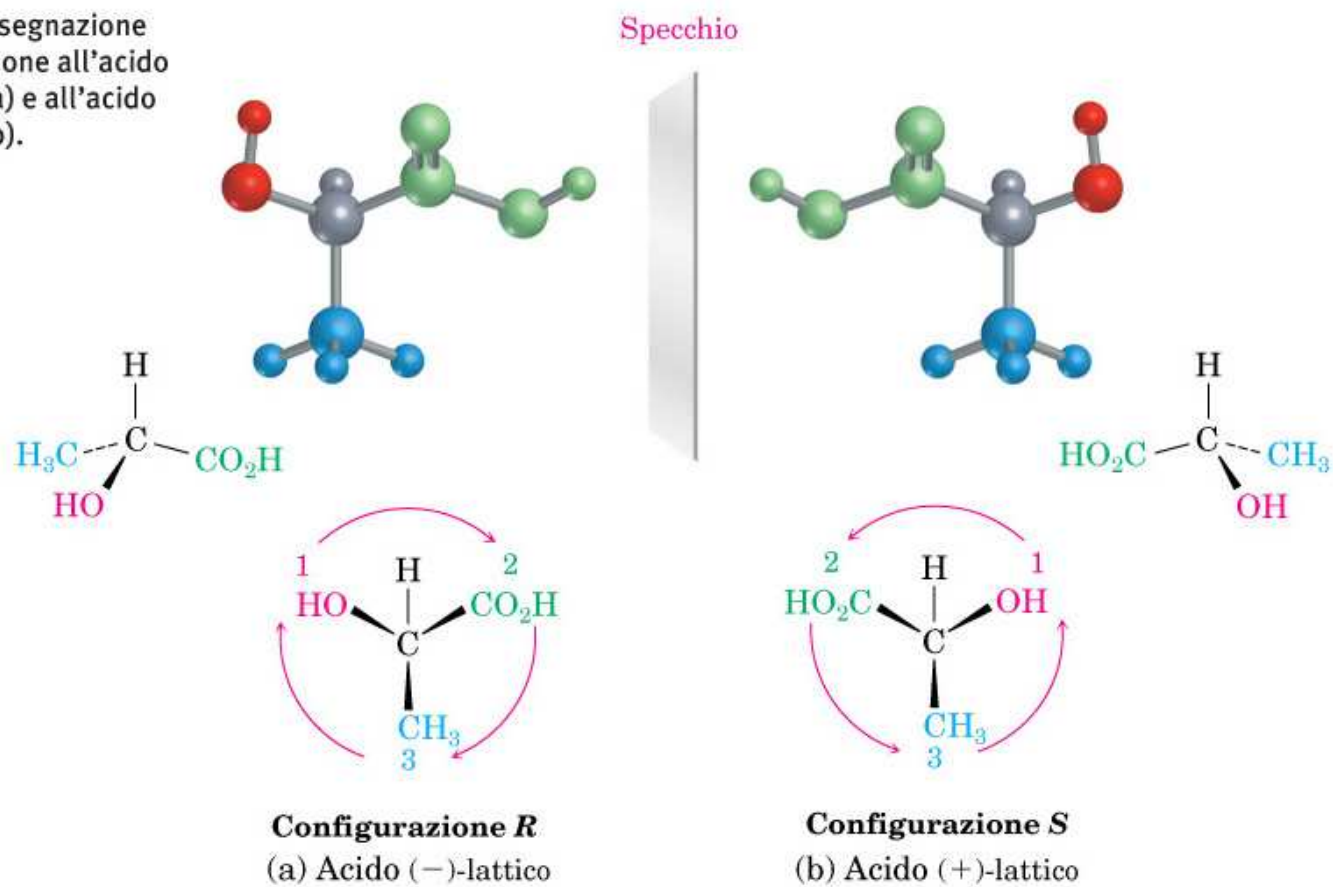


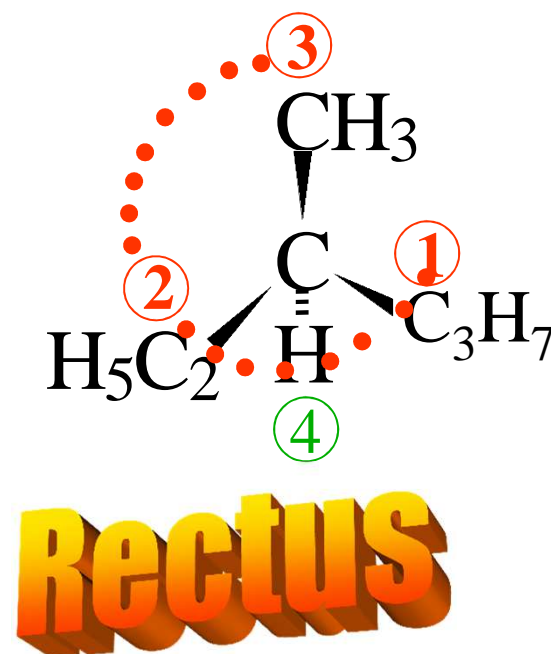
FIGURA 9.8 Assegnazione della configurazione all'acido (*R*)-(-)-lattico (a) e all'acido (*S*)-(+)-lattico (b).

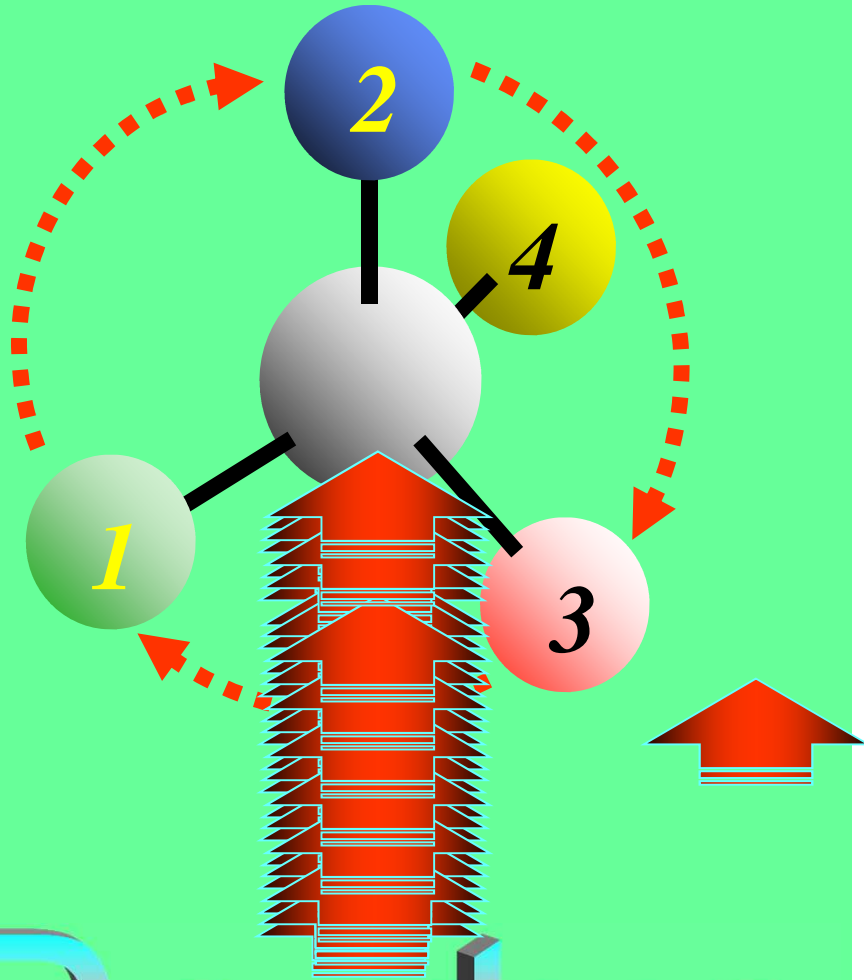


Per la convenzione di Cahn-Ingold-Prelog, si stabilisce l'ordine di priorità dei sostituenti legati all'atomo asimmetrico (ordinati per valori decrescenti del numero atomico).

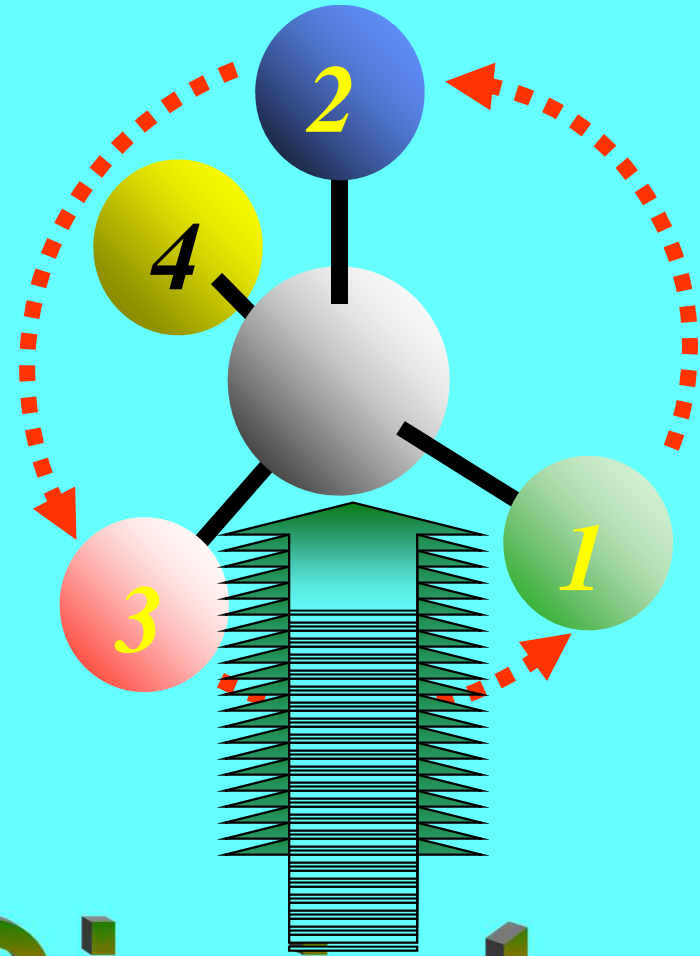
La molecola viene quindi osservata dal lato opposto a quello dove si trova il sostituto a minore priorità.

Se la rotazione che bisogna effettuare con l'occhio per passare dal sostituto a maggiore priorità a quello a minore priorità è oraria, l'atomo asimmetrico è Rectus; nel caso contrario è Sinister.

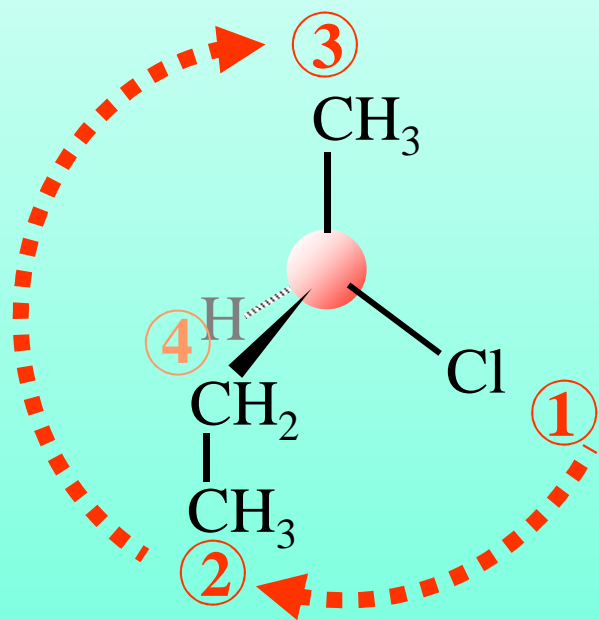




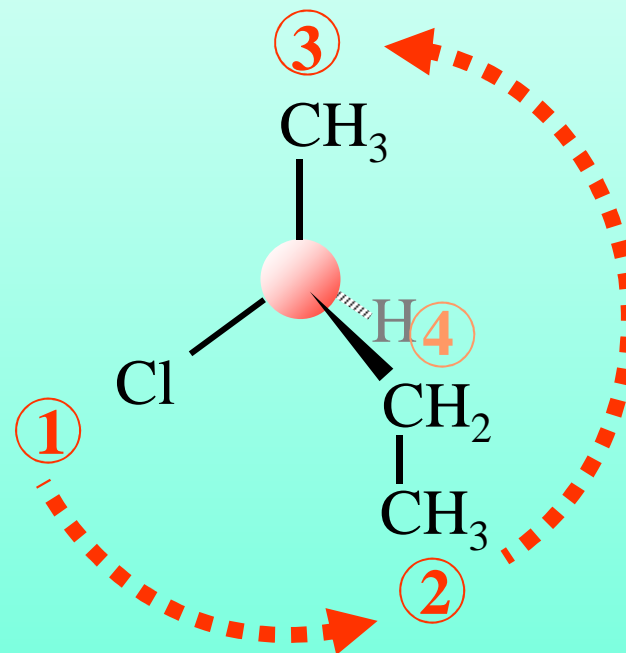
Rectus



Sinister

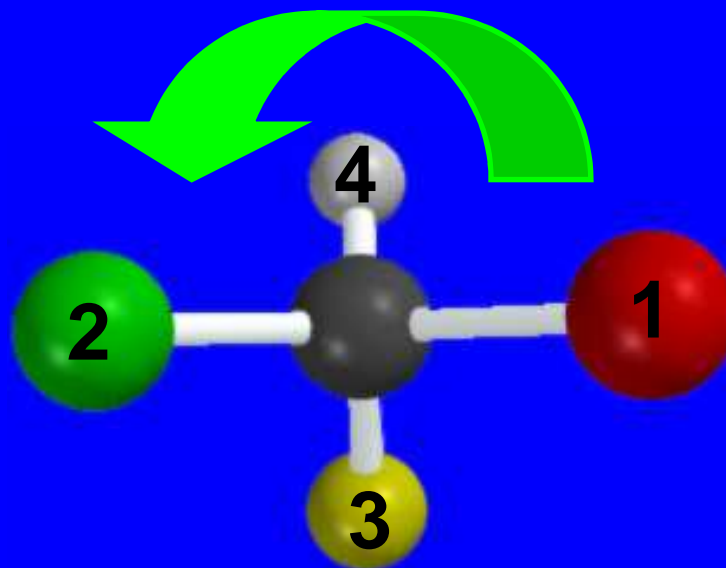
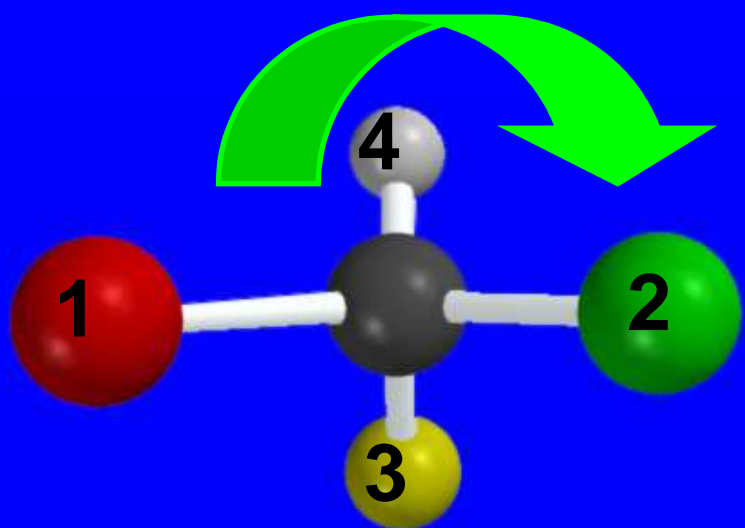


(R)-2-clorobutano



(S)-2-clorobutano

Esempio

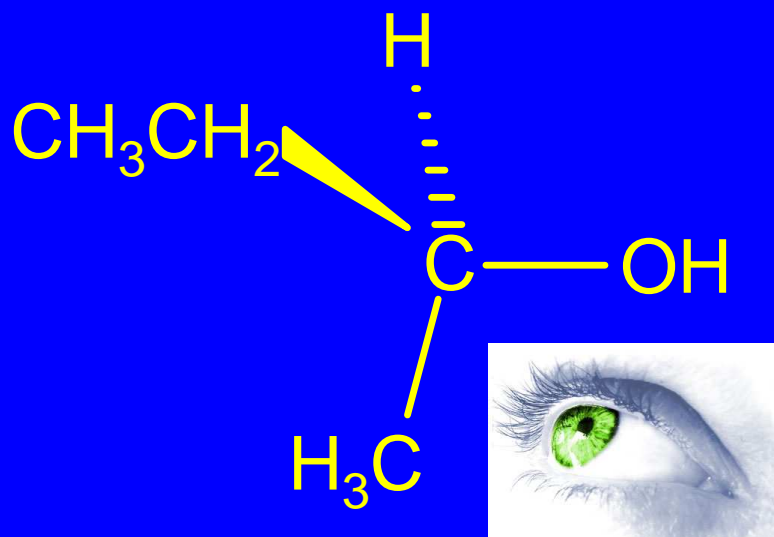


Ordine di priorità decrescente:

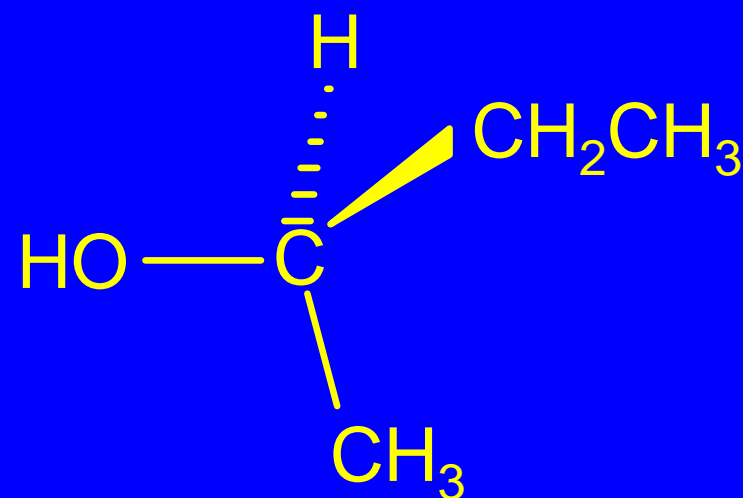
orario
R

antiorario
S

Enantiomeri del 2-butanolo

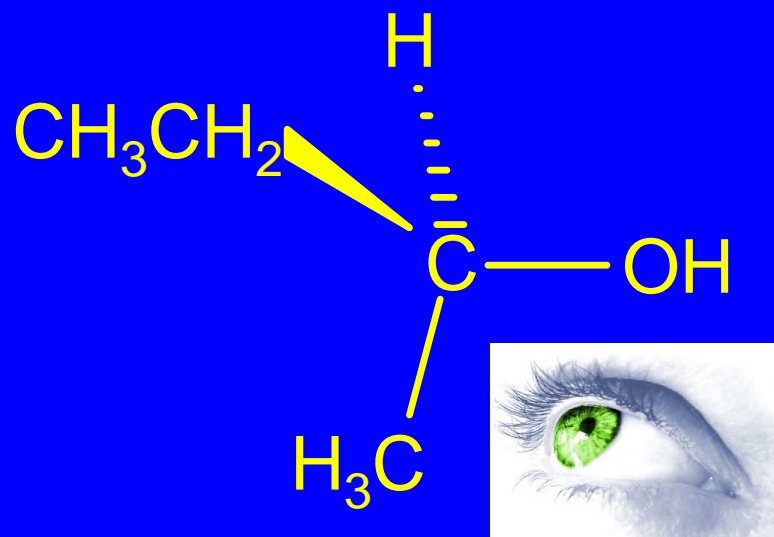


(S)-2-Butanolo

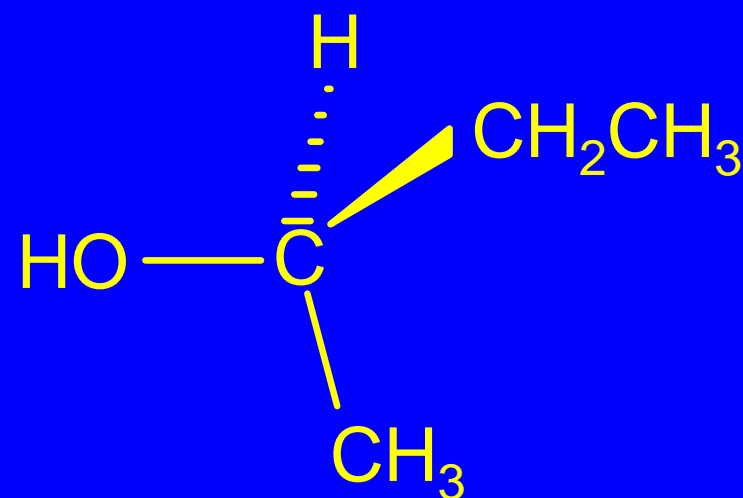


(R)-2-Butanolo

Enantiomeri del 2-butanolo



(S)-2-Butanolo



(R)-2-Butanolo



- Gli stereoisomeri possono essere rappresentati utilizzando sia la proiezione a cuneo e tratteggio che quella di Fischer.

Per descrivere la configurazione, oltre al sistema CIP (che utilizza i descrittori RS), è ancora in uso, soprattutto per gli α -amminoacidi e gli zuccheri la convenzione di Fischer.

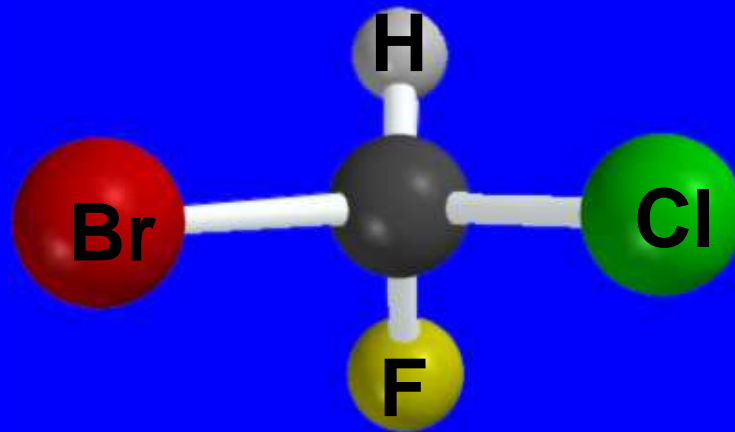
Convenzione di Fisher o D,L

Per la rappresentazione della configurazione si utilizzano le formule di proiezione di Fischer, in base alle quali le formule prospettiche 3D sono trasformate in rappresentazioni planari.

Regole per le proiezioni di Fischer

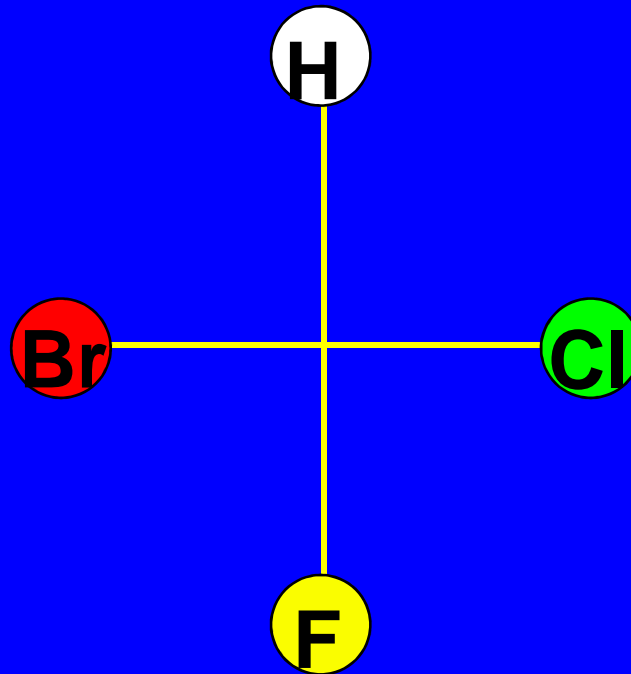
- La molecola si trasforma in una croce dove la catena principale è disegnata verticalmente. Il carbonio chirale o asimmetrico è al centro dell'incrocio.
- Gli altri gruppi sostituenti sono scritti sui entrambi i lati della catena principale.

Regole per le proiezioni di Fischer



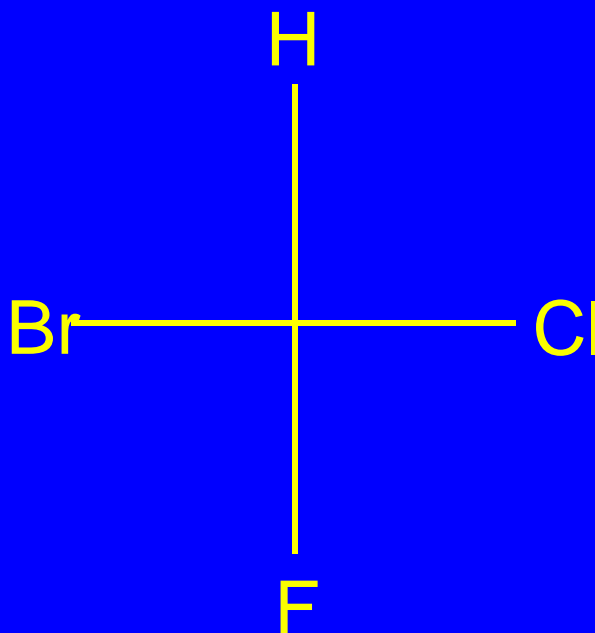
Sistemare la molecola in modo che i legami orizzontali al centro stereogenico puntino sopra il piano e quelli verticali puntino al di sotto.

Regole per le proiezioni di Fischer



La proiezione di una molecola su un foglio è una croce. In questo modo si intende che legami orizzontali vengono al di sopra del foglio, mentre i verticali puntano al di sotto. Il punto di incrocio rappresenta il carbonio chirale.

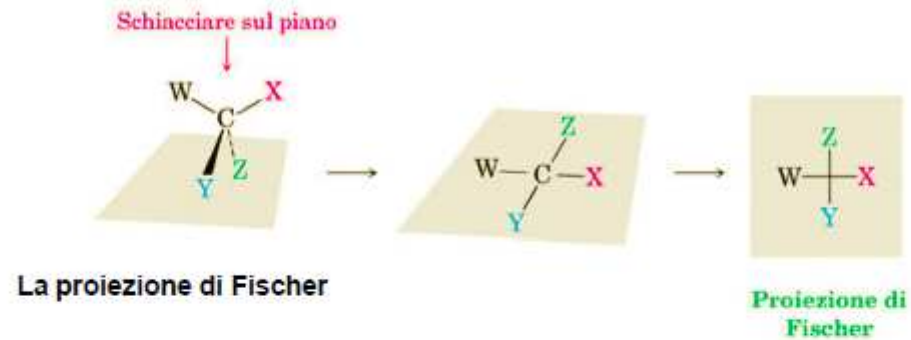
Regole per le proiezioni di Fischer



La proiezione di una molecola su un foglio è una croce. In questo modo si intende che legami orizzontali vengono al di sopra del foglio, mentre i verticali puntano al di sotto.

La proiezione di FISCHER

S 14.2

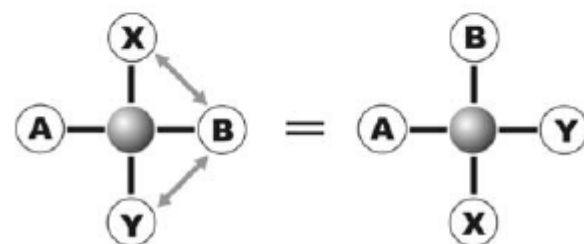
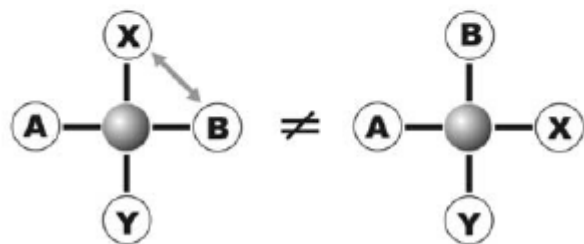
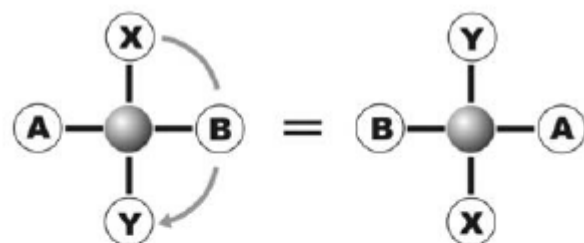
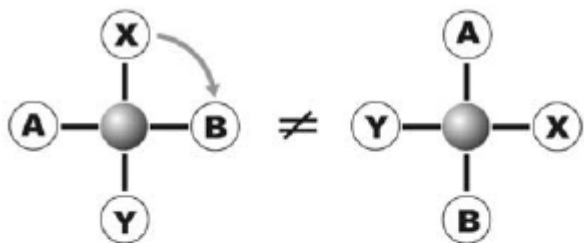


**(R)-Gliceraldeide
(proiezione di Fischer)**

Regole

Le proiezioni di Fischer devono rispettare alcune regole convenzionali.

- Non si indica il carbonio dello stereocentro, che si sottintende al punto di incrocio delle valenze orizzontali e verticali.
- Nella proiezione le valenze verticali sono quelle orientate dietro il piano del foglio e puntano, quindi, lontano dall'osservatore. Le valenze orizzontali sono quelle orientate davanti al piano del foglio e puntano verso l'osservatore.
- La catena carboniosa sta sulla linea verticale.
- Il carbonio più ossidato sta in alto $-\text{CH}_3 < -\text{CH}_2\text{OH} < \text{CH}(-\text{OH})-\text{CO}- < -\text{CHO} < -\text{COOH}$
- Non sono consentiti spostamenti arbitrari di atomi o gruppi, in quanto lo scambio di due qualsiasi sostituenti comporta l'inversione della configurazione dello stereocentro.
- Una rotazione di 180° nel piano non cambia la molecola.
- Non ruotare mai di 90° .
- Non ruotare mai fuori dal piano.

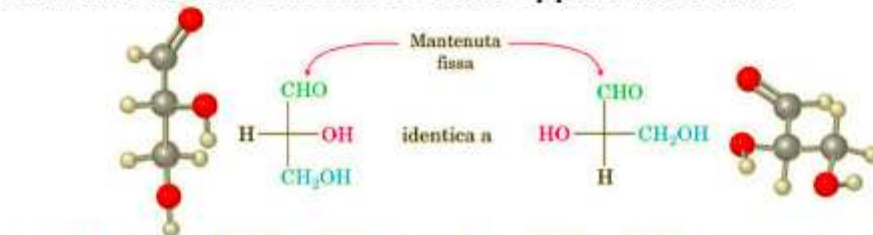


Regole per scrivere la proiezione di Fischer^{S.1+2}

1. E' possibile ruotare di 180°, ma non di 90° o 270°



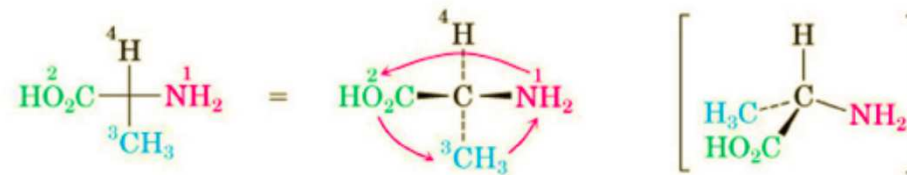
2. In una proiezione di Fischer si può mantenere inalterata la posizione di un gruppo, mentre gli altri tre ruotano o in senso orario oppure antiorario.



Esempio

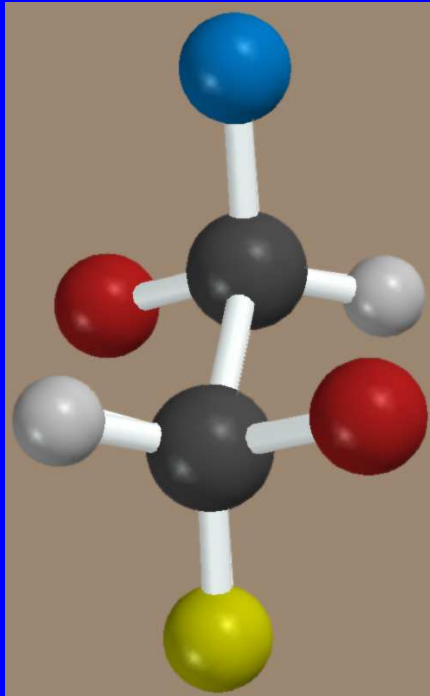
§ 14.2

Ruotare in senso antiorario

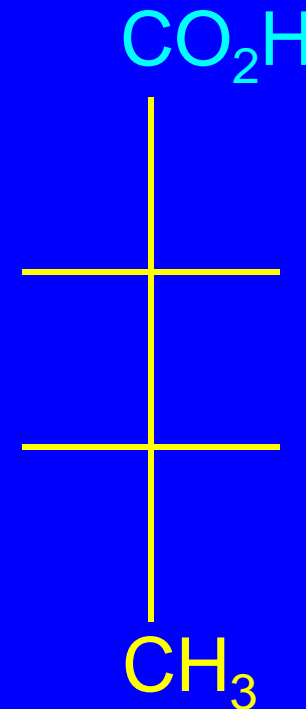


Configurazione S

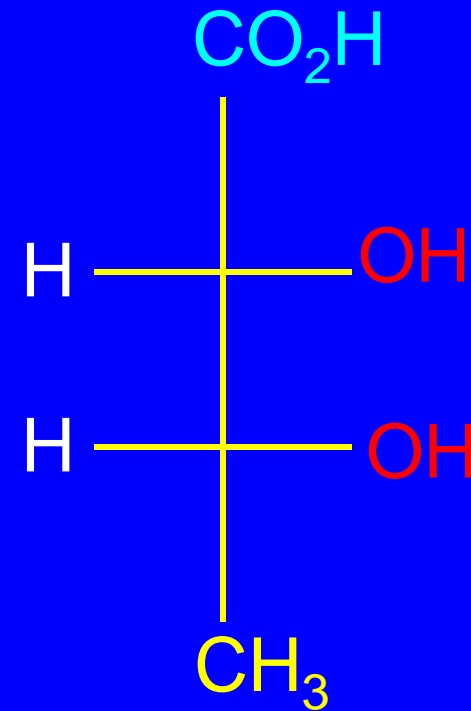
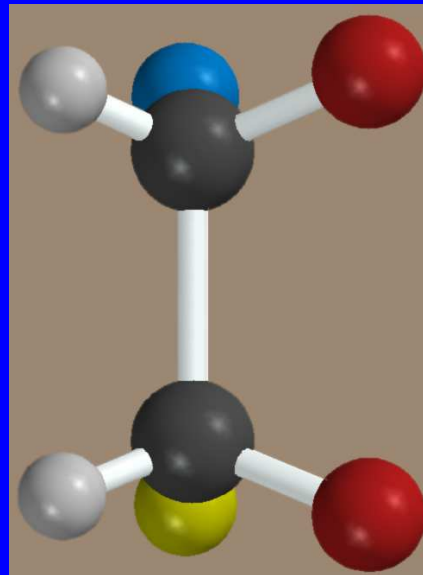
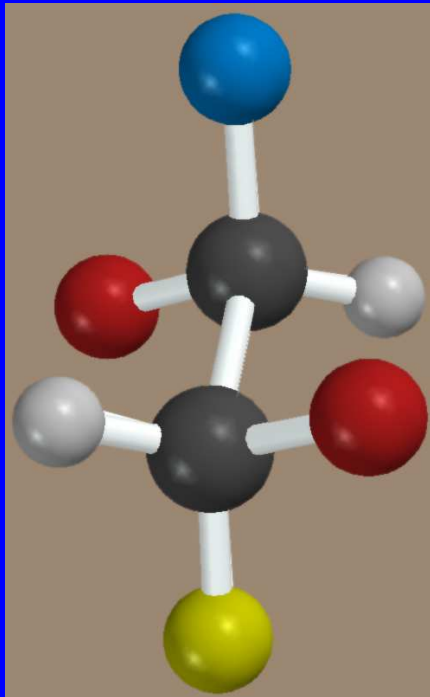
Proiezioni di Fischer



i legami orizzontali
puntano verso di noi; i
legami verticali
puntano sotto il piano



Proiezioni di Fischer



Proprietà fisiche degli Enantiomeri

Proprietà fisiche degli enantiomeri

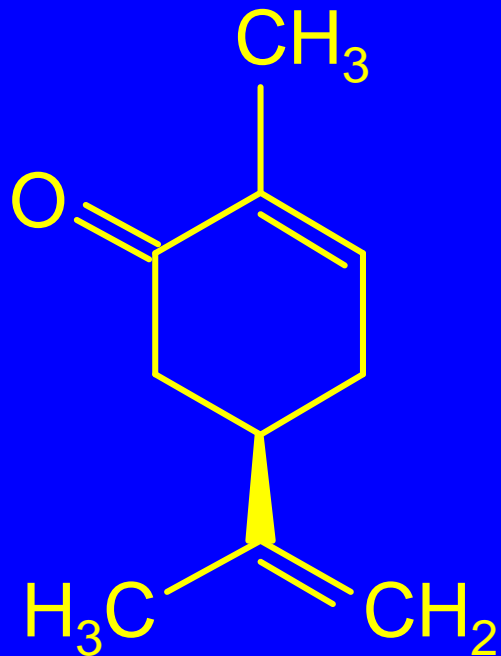
Uguali:

punto di fusione, d'ebollizione, densità, etc

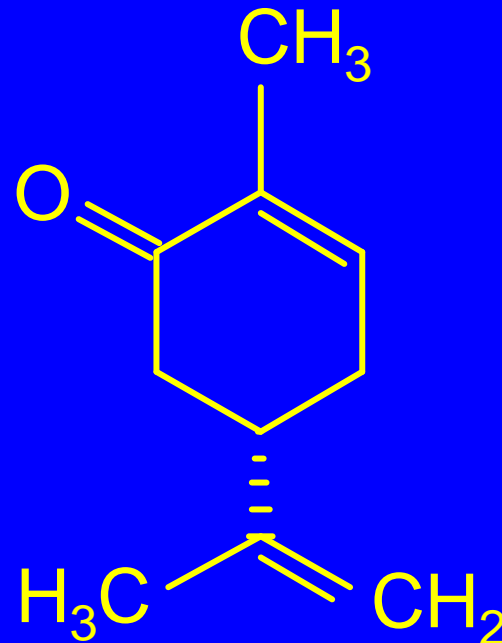
Diversi:

**proprietà che dipendono dalla forma della molecola
(proprietà bio-fisiologiche) possono
essere differenti**

Odore



(-)-Carvone
olio di menta



(+)-Carvone
caraway seed oil

Farmaci chirali

L'ibuprofene è chirale, ma è normalmente venduto come miscela racemica. L'enantiomero *S* è l'unico responsabile per le sue proprietà analgesiche e antiinfiammatorie

