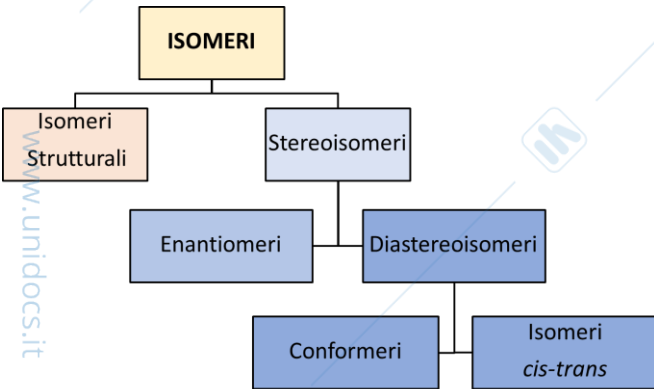


## ISOMERI

Isomeres = isos + meros ovvero "uguale" + "parte"



Gli isomeri sostanze diverse per proprietà chimico-fisiche ma che hanno la stessa formula bruta.

Gli isomeri hanno la stessa massa molecolare e formula bruta ma si differenziano nel modo in cui gli atomi sono collegati tra loro.

**Isomeri Strutturali:** diversa disposizione e modalità di legame degli atomi (di struttura, di posizione, di funzione).

**Stereoisomeri:** diversa disposizione degli atomi nello spazio (conformazionale, geometrica, ottica).

### ISOMERIA STRUTTURALE

<b>Strutturali</b> scheletro carbonioso diverso	butano	$C_4H_{10}$ PM = 58 Da	metilpropano
<b>Posizionali</b> posizione diversa dei gruppi funzionali	1-ammino-propano	$C_3H_9N$ PM = 59 Da	2-ammino-propano
<b>Funzionali</b> diversi gruppi funzionali	etanolo	$C_2H_6O$ PM = 46 Da	dimetiletere

### STEREOISOMERIA

<b>Conformazionale</b> rotazione attorno ad un legame $\sigma$	eclissata	Etano $C_2H_6$ PM = 30 Da	sfalsata
<b>Geometrica</b> impedimento alla rotazione per la presenza di un doppio legame o anello	<i>trans</i>	2-butene $C_4H_8$ PM = 56 Da	<i>cis</i>
<b>Ottica</b> presenza di centri chirali	R oppure D	Alanina $C_3H_7NO_2$ PM = 89 Da	S oppure L

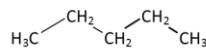
Gli isomeri strutturali hanno proprietà fisiche diverse.

Formula Molecolare	Formula Strutturale	T <sub>fus</sub> (°C)	T <sub>eb 1atm</sub> (°C)	δ 20° (g/ml)
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-95	68.7	0.6594
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-153.7	60.3	0.6532
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-118	63.3	0.6643
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CH-CHCH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-128.8	58	0.6616
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub> CH CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-98	49.7	0.6492

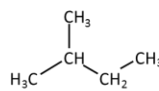
Formula Molecolare	Numero di possibili isomeri strutturali
C <sub>4</sub> H <sub>10</sub>	2
C <sub>5</sub> H <sub>12</sub>	3
C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	5
C <sub>7</sub> H <sub>16</sub>	9
C <sub>8</sub> H <sub>18</sub>	18
C <sub>9</sub> H <sub>20</sub>	35
C <sub>10</sub> H <sub>22</sub>	75
C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	4.347
C <sub>20</sub> H <sub>42</sub>	366.319
C <sub>30</sub> H <sub>62</sub>	4.111.846.763
C <sub>40</sub> H <sub>82</sub>	62.481.401.147.341

Gli isomeri strutturali aumentano rapidamente all'aumentare del numero di atomi carbonio.

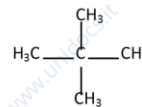
Quanti isomeri sono possibili per il pentano (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>)?



pentano



2-metil-butano



dimetil-propano

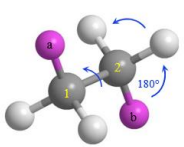
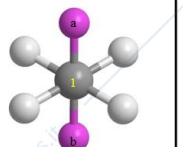
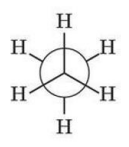
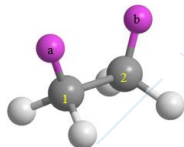
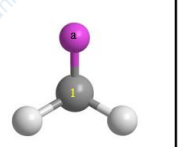
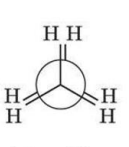
## CONFORMERI

La conformazione di una molecola è la disposizione spaziale che gli atomi di assumono in seguito a rotazione attorno ai legami semplici (σ). Ciascuna conformazione è anche detta isomero conformazionale, conformero (rotamero).

Nella grande maggioranza dei casi, a T<sub>amb</sub> le conformazioni si interconvertono rapidamente l'una

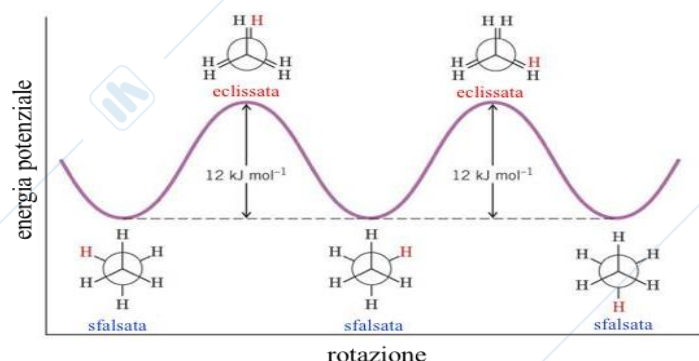
nell'altra e non è possibile isolare un unico conformero (tranne nei casi in cui l'ingombro sterico è tale da bloccare la molecola in una delle conformazioni possibili).

L'Etano (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>), per via della repulsione elettrostatica reciproca tra gli elettroni, tende ad assumere preferibilmente una **conformazione sfalsata**.

<b>Sfalsata</b>			 Proiezione di Newman
<b>Eclissata</b>			 Proiezione di Newman

Il contenuto energetico addizionale della conformazione eclissata è definito come **energia torsionale**.

**Tensione torsionale:** repulsione che si stabilisce tra gli elettroni di legame di un sostituente quando viene a trovarsi vicino agli elettroni di legame di un altro sostituente.



## ISOMERIA GEOMETRICA CIS-TRANS

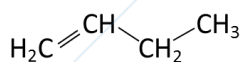
Gli **stereoisomeri** differiscono soltanto per la disposizione nello spazio degli atomi

I diastereoisomeri non sono l'uno l'immagine speculare dell'altro (non sono enantiomeri)

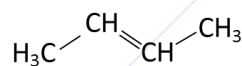
L'isomeria geometrica (cis-trans) è presente se un legame semplice C-C non può ruotare, quindi la riscontriamo in presenza di doppi legami o di anelli.

A seconda della posizione del doppio legame, il butene può esistere

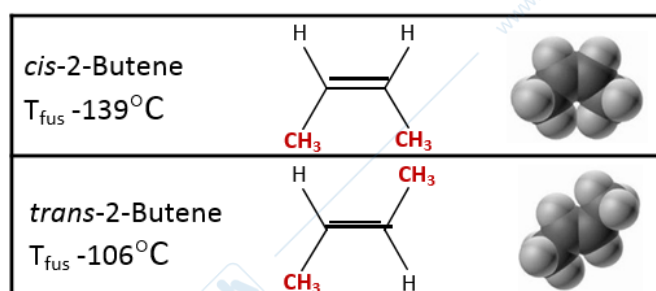
1-butene (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)



2-butene (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)



Il 2-butene, a sua volta, può avere due strutture diverse:



Il requisito più semplice per avere isomeria geometrica è che **CIASCUN CARBONIO DEL DOPPIO LEGAME ABBIA LEGATI DUE GRUPPI DIVERSI**.

Cis → dalla stessa parte  
Trans → da parti opposte

Come assegniamo la nomenclatura cis o trans ad un composto?

1. Si esaminano i gruppi legati a ciascun atomo di C del doppio legame e si assegna in ciascun caso la priorità, sulla base di alcuni criteri;
2. Rispetto al doppio legame, i gruppi a priorità maggiore su ciascun C del doppio legame possono trovarsi o dalla stessa parte, o da parti opposte.

Se i due gruppi a **priorità maggiore** si trovano **dalla stessa parte rispetto al doppio legame**, allo stereoisomero si assegna la lettera **Z** (dal tedesco *zusammen* = insieme).

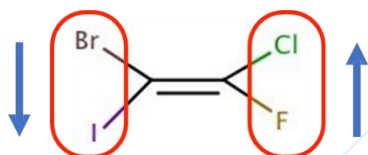
Se i due gruppi a **priorità maggiore** si trovano **da parti opposte rispetto al doppio legame**, allo stereoisomero si assegna la lettera **E** (dal tedesco *entgegen* = contro).

Vediamo quali sono i criteri per assegnare le priorità ai gruppi legati agli atomi di C:

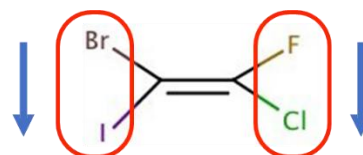
**Criterio 1.** Se i due atomi legati allo stesso atomo di C del doppio legame sono diversi, l'ordine di priorità si basa sul **NUMERO ATOMICO** dei singoli atomi **direttamente legati al C** del doppio legame.

### NUMERO ATOMICO MAGGIORE SIGNIFICA PRIORITA' MAGGIORE

F (9) Cl(17) Br(35) I(53)



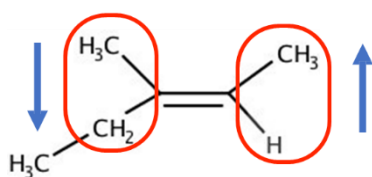
E-1-bromo-2-cloro-2-fluoro-1-iodoetene



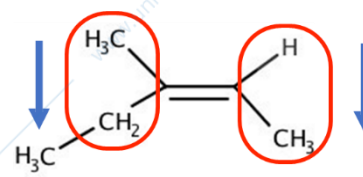
Z-1-bromo-2-cloro-2-fluoro-1-iodoetene

**Criterio 2.** Se i due **atomi identici** sono legati allo stesso atomo di C del doppio legame, l'ordine di priorità si basa sul **NUMERO ATOMICO degli atomi successivi**.

### L'ATOMO CON NUMERO ATOMICO MAGGIORE ALLA PRIMA DIFFERENZA, CONFERISCE PRIORITA' MAGGIORE AL SUO GRUPPO



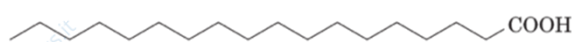
E-3-metil-2-pentene



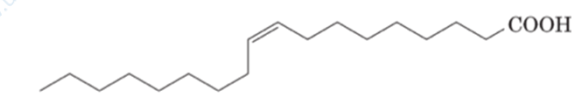
Z-3-metil-2-pentene

I grassi e gli oli sono trigliceridi, cioè triesteri degli acidi grassi con il glicerolo. I grassi animali sono ricchi di acidi grassi saturi, mentre gli oli vegetali sono ricchi di acidi grassi insaturi.

I doppi legami cis degli oli vegetali possono essere parzialmente idrogenati e nel processo si generano acidi grassi trans.



Acido stearico 18:0  
(p.f. 70°C)



Acido oleico 18:1 *cis*  
(p.f. 16°C)



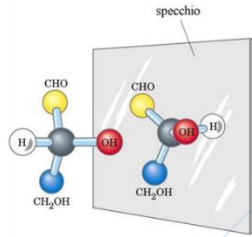
Acido elaidico 18:1 *trans*  
(p.f. 46°C)

## GLI ENANTIOMERI

Gli stereoisomeri, le cui molecole sono immagini speculari non sovrapponibili, si definiscono **enantiomeri**. Questa proprietà degli enantiomeri è detta **chiralità**.

Gli enantiomeri presentano le stesse identiche proprietà fisiche e chimiche, tranne una particolare proprietà ottica: il verso di rotazione del piano della luce polarizzata.

La maggior parte delle biomolecole presenta questo tipo di isomeria e la metà di tutti i farmaci utilizzati dall'uomo sono chirali.



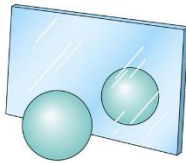
L'immagine della mano sinistra riflessa nello specchio corrisponde alla mano destra



Oggetto Chirale

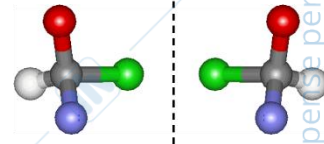


L'immagine di una palla riflessa su uno specchio è identica alla palla originale

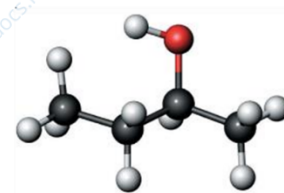
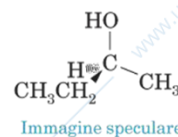
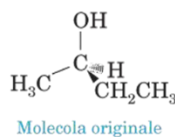
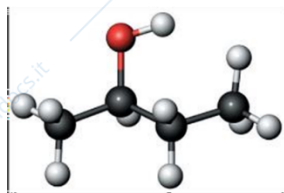
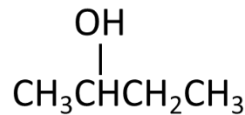


Oggetto Achirale

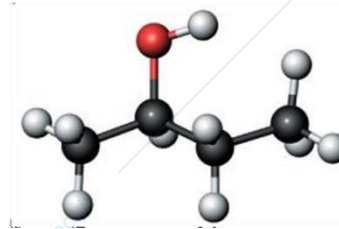
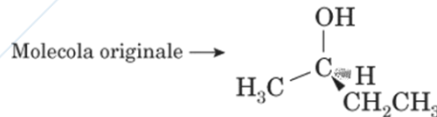
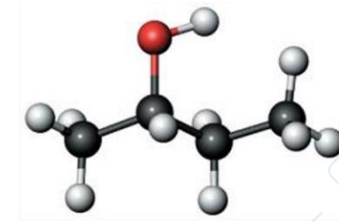
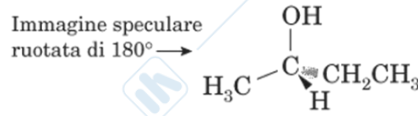
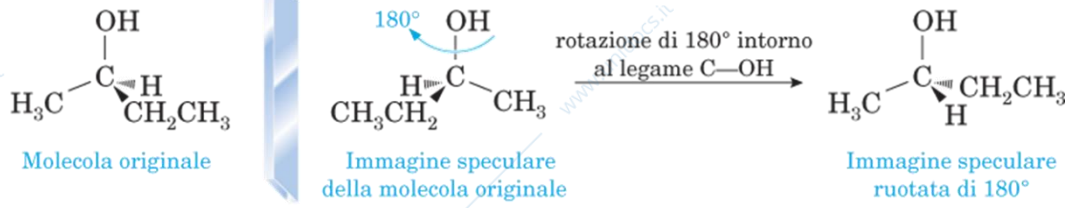
- Oggetti privi di elementi di simmetria
- 2 molecole che sono immagini speculari non sovrapponibili sono dette **enantiomeri**



2-butanolo

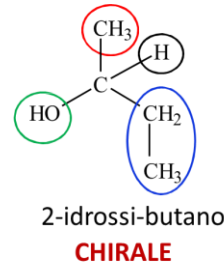
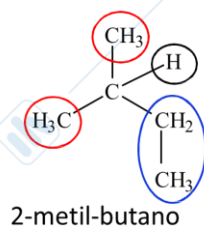


- Ogni molecola ed oggetto possiede un'immagine speculare
- Che relazione c'è tra l'oggetto originale e la sua immagine speculare?
- Sono sovrapponibili?
- Sono lo stesso oggetto o sono due oggetti diversi.



Se un composto contiene un atomo di carbonio (sp<sup>3</sup>) con 4 sostituenti diversi, allora il composto sarà otticamente attivo. Tale carbonio è detto carbonio asimmetrico o chirale e individua uno stereocentro.

Quale di questi due composti è chirale?



La causa più frequente di enantiomeria nelle molecole organiche è la presenza di un atomo di carbonio legato a quattro gruppi diversi.

Il 2-propanolo no ha un atomo di carbonio legato a quattro gruppi diversi.

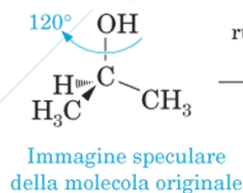
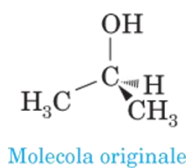
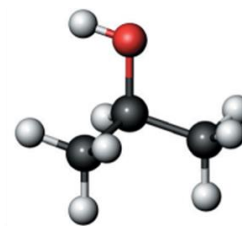
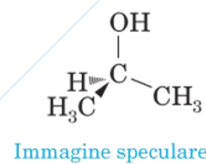
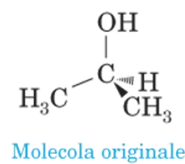
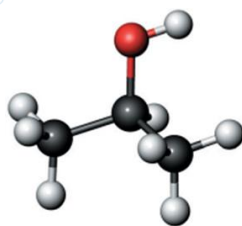
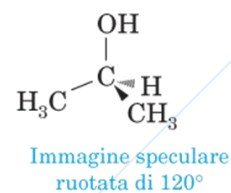
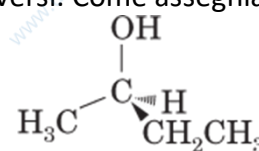


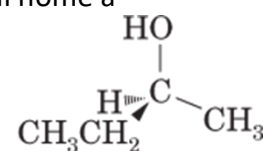
Immagine speculare ruotata di 120° intorno al legame C—OH



Due enantiomeri sono composti diversi e devono avere nomi diversi. Come assegniamo il nome a due enantiomeri?



2-butanol



2-butanol

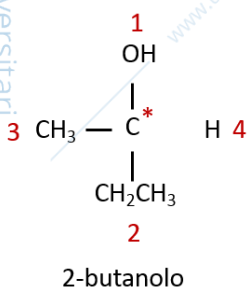
## ENANTIOMERI: CONFIGURAZIONE R O S?

Assegnare la configurazione R o S a uno stereocentro:

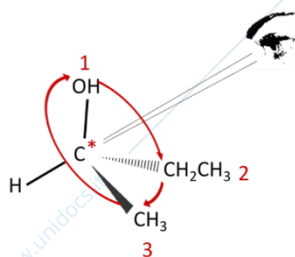
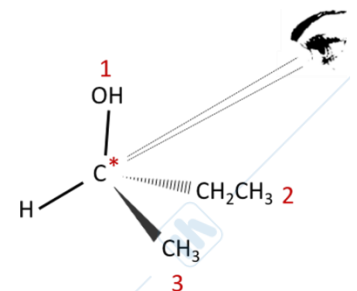
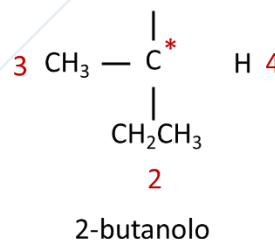
1. Si assegna la **priorità** da 1 (più elevata) a 4 (più bassa) a ciascuno dei quattro gruppi legati allo stereocentro.
2. Si orienta la molecola nello spazio facendo in modo che **il gruppo a priorità più bassa (4)** sia diretto **lontano dall'osservatore**. In tal modo i tre gruppi a priorità più alta (1-3) si proiettano verso l'osservatore.
3. Si leggono i tre gruppi rivolti verso l'osservatore passando da quello a priorità più alta (1) a quello a priorità più bassa (3).
4. Leggendo successivamente i gruppi 1-2-3
  - **Senso orario** (verso destra), la configurazione è **R**
  - **Senso antiorario** (verso sinistra), la configurazione è **S**

Per assegnare la priorità da 1 (più elevata) a 4 (più bassa) a ciascuno dei quattro gruppi legati allo stereocentro si procede come indicato dalla tabella.

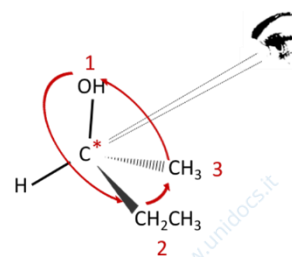
Atomo o gruppo atomico	Motivo di priorità: primo punto di differenza (numero atomico)
— I	iodio (53)
— Br	bromo (35)
— Cl	cloro (17)
— SH	zolfo (16)
— OH	ossigeno (8)
— NH <sub>2</sub>	azoto (7)
— C(=O)OH	carbonio, poi ossigeno, ossigeno, ossigeno (6 → 8, 8, 8)
— C(=O)NH <sub>2</sub>	carbonio, poi ossigeno, ossigeno, azoto (6 → 8, 8, 7)
— C(=O)H	carbonio, poi ossigeno, ossigeno, idrogeno (6 → 8, 8, 1)
— CH <sub>2</sub> OH	carbonio, poi ossigeno (6 → 8)
— CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	carbonio, poi azoto (6 → 7)
— CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	carbonio, poi carbonio (6 → 6)
— CH <sub>2</sub> H	carbonio, poi idrogeno (6 → 1)
— H	idrogeno (1)



$-\text{OH} > -\text{CH}_2\text{CH}_3 > -\text{CH}_3 > -\text{H}$

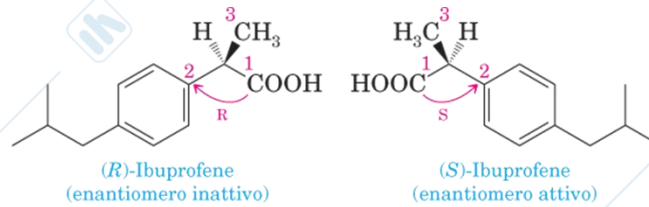


Sequenza Oraria  
**R-2-butanol**



Sequenza Antioraria  
**S-2-butanol**

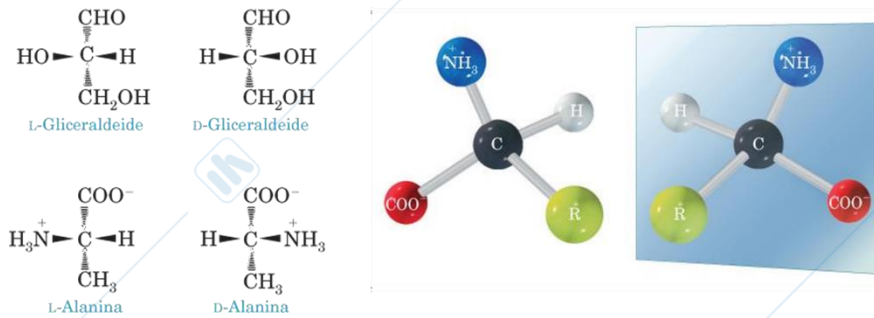
- Enantiomero S dell'ibuprofene (*RS*-acido 2-[4-(2-metilpropil) fenil] propanoico) è biologicamente attivo e raggiunge la sua concentrazione terapeutica nell'uomo in circa 12 minuti
- La miscela racemica raggiunge questo stesso risultato in circa 30 minuti. L'enantiomero inattivo R non viene eliminato in quanto il nostro corpo provvede a convertirlo nella forma attiva.



## AMMINOACIDI

Tutti i 20 amminoacidi (tranne la glicina, in cui R = H) sono chirali. Il carbonio  $\alpha$  è uno stereocentro dal momento che R, H, COOH e  $\text{NH}_2$  sono quattro gruppi diversi. Quindi essi possono esistere come due enantiomeri.

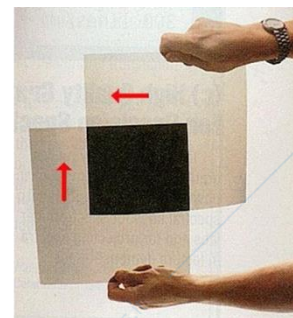
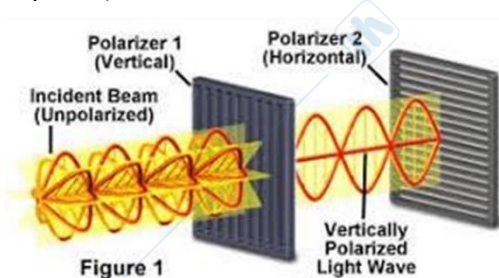
Tutti gli amminoacidi delle proteine nel corpo umano sono L-isomeri.



## ATTIVITA' OTTICA

Un enantiomero è otticamente attivo. I composti chirali ruotano il piano della luce polarizzata. La luce ordinaria consiste di onde che oscillano in tutti i piani perpendicolari alla direzione di propagazione.

Il foglio di Polaroid lascia passare selettivamente solo le onde che oscillano in piani paralleli. La radiazione elettromagnetica che vibra solo in piani paralleli viene definita luce piano-polarizzata (polarizzata nel piano).

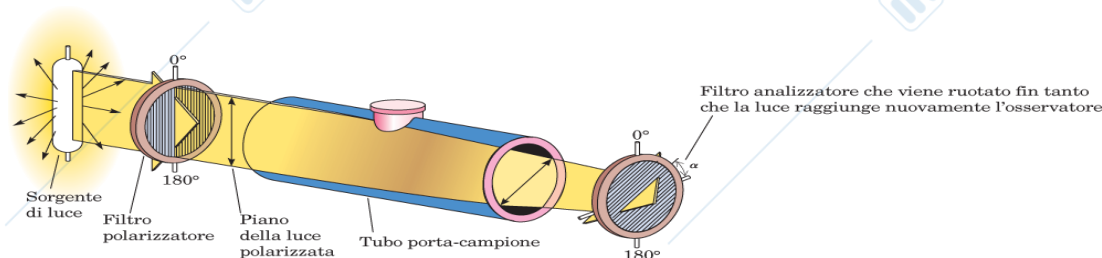


## IL POLARIMETRO

Un composto **S** ruota il piano della luce polarizzata verso destra in un polarimetro, mentre un composto **R** ruota il piano della luce polarizzata verso sinistra in un polarimetro.

**Il Piano della luce polarizzata** è il piano individuato da onde di luce che oscillano unicamente in piani paralleli

Una miscela racemica non manifesta attività ottica e anche un composto achirale non manifesta attività ottica.

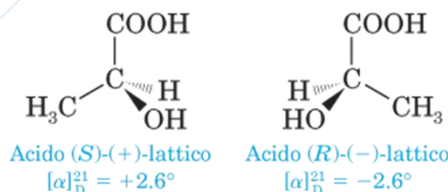


Il numero di gradi con cui un composto otticamente attivo devia il piano della luce polarizzata viene detto **rotazione specifica** ed è indicato con il simbolo  $\alpha$ .

Rotazione specifica è la rotazione prodotta da una sostanza otticamente attiva alla concentrazione di 1 g/mL in un tubo porta-campione lungo 10 cm.

Un composto destrogiro si indica con un segno più tra parentesi (+); un composto levogiro con un segno meno tra parentesi (-).

Rotazione specifica degli enantiomeri dell'acido lattico misurati a 20°C e usando la linea D di una lampada a vapori di sodio come sorgente di luce.



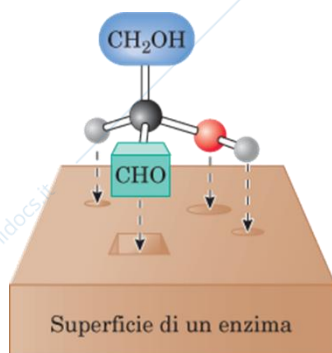
## LE MISCELE RACEMICHE

Una miscela equimolecolare di due enantiomeri è chiamata miscela racemica.

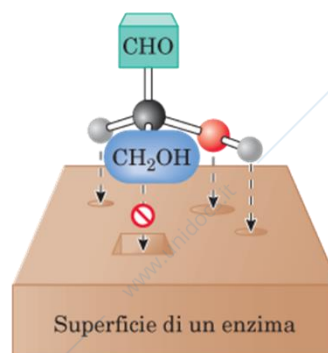
Poiché una miscela racemica contiene un uguale numero di molecole destrogire e levogire, la sua rotazione specifica è 0°. Una miscela racemica è otticamente inattiva ed è indicata aggiungendo il prefisso ( $\pm$ ) al nome del composto.

## GLI ENZIMI

Un enzima con specifici siti di legame per tre dei quattro gruppi di uno stereocentro è in grado di riconoscere una molecola chirale distinguendola dal suo enantiomero o da uno dei suoi diastereoisomeri.



La (R)-gliceraldeide può legarsi



La (S)-gliceraldeide può legarsi