

CHIRALITA'

Una molecola è **chirale** quando non è sovrapponibile alla sua immagine speculare

Immagine speculare = entità distinta

Chiralità: proprietà PSEUDOSCALARE

Resta invariata con un'operazione di simmetria del I ordine

Cambia di segno con un'operazione di simmetria del II ordine

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

1

Forme Enantiomorfe:

due forme non sovrapponibili di una struttura chirale

STRUTTURA ACHIRALE

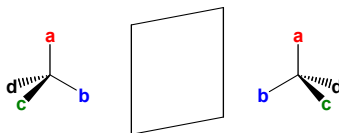
Struttura sovrapponibile alla sua immagine speculare

Nel gruppi puntuale deve comparire almeno un elemento di simmetria del II ordine

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

2

Consideriamo due modelli enantiomorfi:



- Stessa composizione chimica
- Stessa connettività
- Le strutture possono essere scambiate da un'isometria (riflessione)
- Sono **isometriche** (identiche per forma e dimensione)
- Possono anche essere definite **isomere** (fatte delle stesse parti)

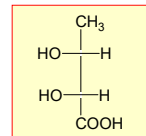
Due isomeri enantiomorfi sono detti enantiomeri

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

3

Relazioni di Isomeria

Due strutture isomere
sono isometriche?



SI

NO

Sono correlate da un'isometria del
primo ordine?

Hanno la stessa
costituzione?

SI

NO

SI

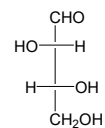
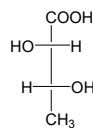
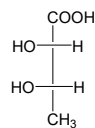
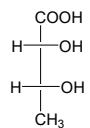
NO

omomeri

enantiomeri

diastereoisomeri

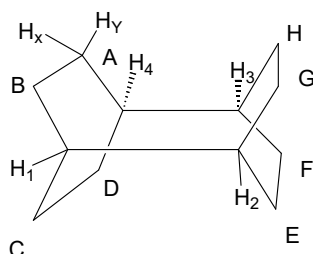
**isomeri
costituzionali**



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

4

Relazioni di Topicità



D_{2h}
 $3C_2, \sigma_h, 2\sigma, i$

1H NMR

1 segnale per CH (4)
 1 segnale per CH_x (8)
 1 segnale per CH_y (8)

^{13}C NMR

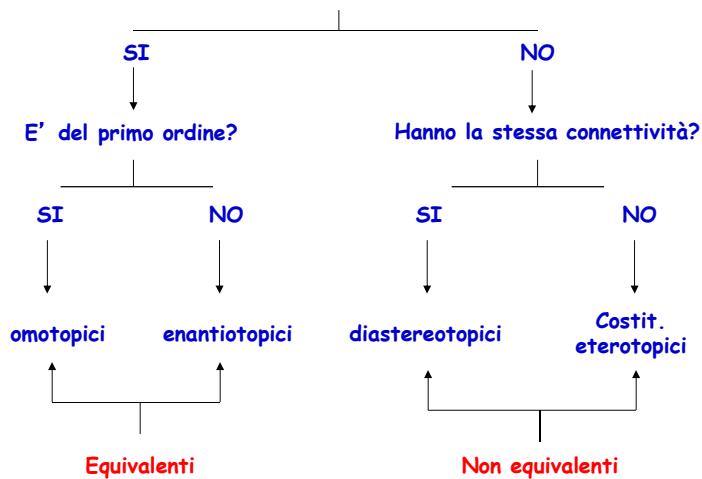
1 segnale per CH (4)
 1 segnale per CH_2 (8)

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

5

Relazioni di Topicità

Due atomi o gruppi di atomi in una molecola
 sono correlati da un'operazione di simmetria?

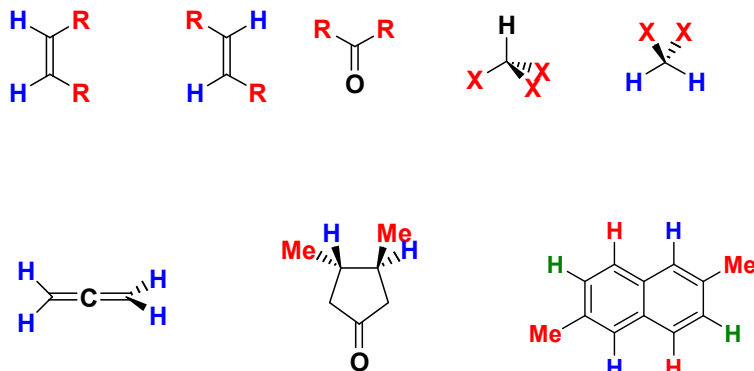


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

6

Gruppi Omotopici

Devono essere presenti assi C_n ($n > 1$) - no C_1 , S_1 , S_2

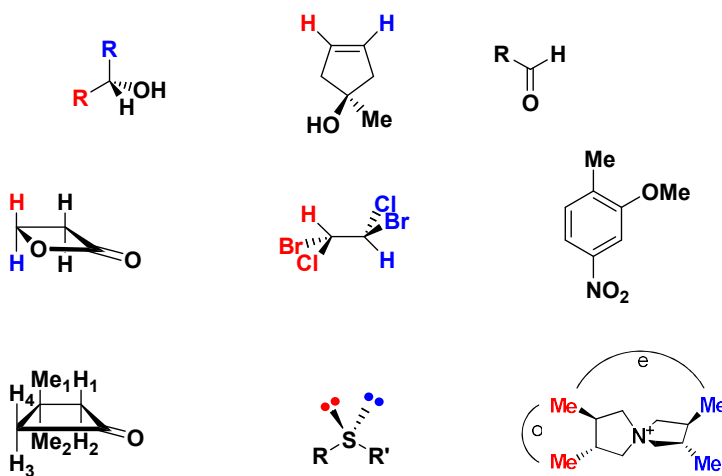


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

7

Gruppi Enantiotopici

Devono essere presenti elementi di simmetria del II ordine

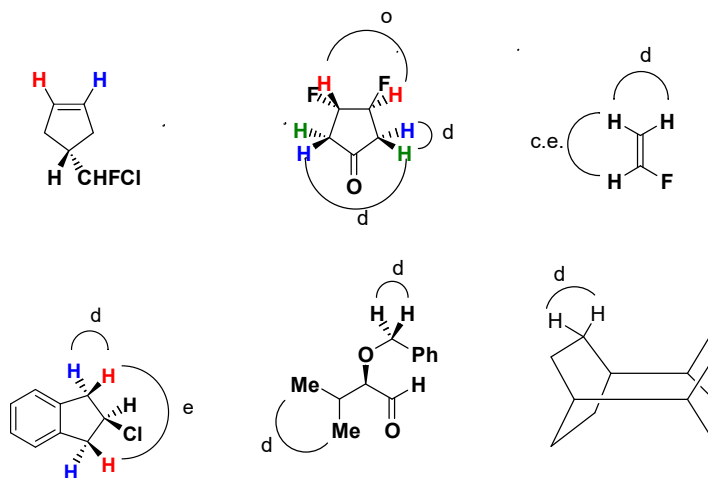


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

8

Gruppi Diastereotopici

Comprendono tutti i gruppi puntuali

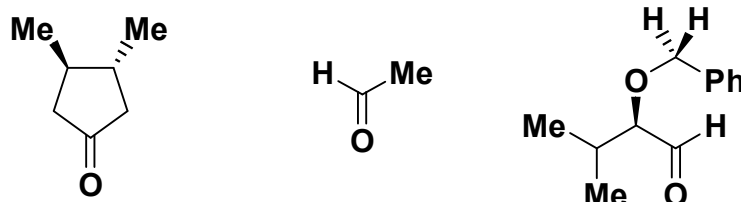


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

9

Intorno di Molecole

Carbonili



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

10

Topicità relativa	Criterio di simmetria	Gruppi puntuali non compatibili
Omotopicità	$C_n (1 < n < \infty)$	$C_{\infty v}, C_1, C_s, C_i$
Enantiotopicità	S_n	$C_{\infty v}, D_{\infty h}$ e gruppi chirali
Diastereotopicità	Non sono scambiati da alcun elemento	$C_{\infty v}, D_{\infty h}$

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

11

ATOMI, GRUPPI, FACCE, SPAZI CHIROTOPICI

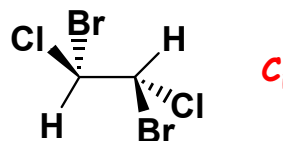
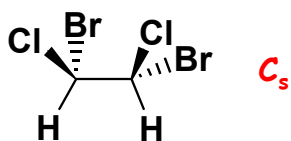
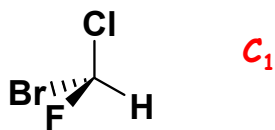
CHIROTOPICO: ogni punto (atomo, segmento, parte, gruppo) di una molecola che risiede in un intorno **chirale**.

ACHIROTOPICO: ogni punto (atomo, segmento, parte, gruppo) di una molecola che giace in un intorno **achirale**.

In una molecola **chirale** tutti i punti sono **chirotopici**, in una **achirale** almeno un punto deve essere **achirotopico**

LA CHIRALITA' E' UNA PROPRIETA' PERVASIVA

PUNTI CHIROTOPICI/ACHIROTOPICI



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

13

Come possiamo riconoscere la **CHIROTOPICITA'**
di un punto di una molecola?

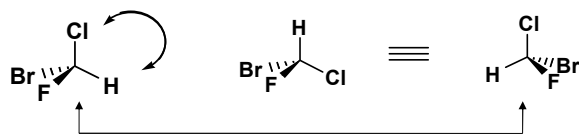
Basandoci sul fatto che esso giaccia o meno su
un elemento di simmetria del II ordine

MOLECOLE PLANARI: ACHIROTOPICHE

GRUPPI ENANTIOTOPICI: CHIROTOPICI

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

14



Una permutazione di due leganti all'atomo di carbonio della struttura originale ha generato una struttura non coincidente con l'originale e da essa distinguibile

Non è un isomero costituzionale, ha le stesse connettività ma diversa disposizione nello spazio

ENANTIOMERI O DIASTREOISOMERI



STEREOISOMERI

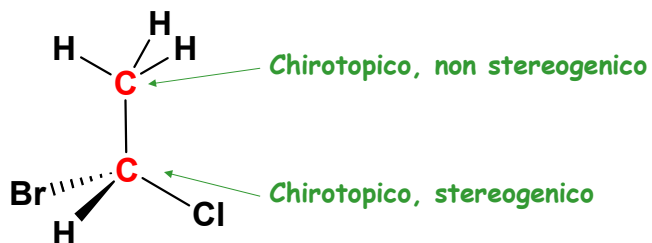
isomeri per disposizione spaziale

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

15

UNITA' STEREOGENICA

E' una struttura semplice per la quale una permutazione di leganti trasforma la struttura in un suo stereoisomero



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

16

CHIRALITA' deriva dalla struttura e dalla geometria di una molecola

STEREOGENICITA' deriva dalla costituzione molecolare e dalla permutazione di leganti

STEREOCENTRI O CENTRI STEREOGENICI



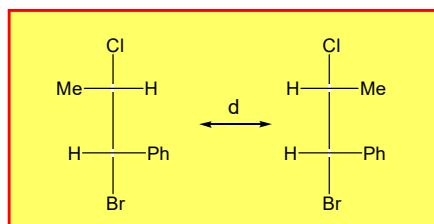
Atomi di carbonio tetrasostituiti in maniera diversa

Altri elementi che possono essere stereocentri:

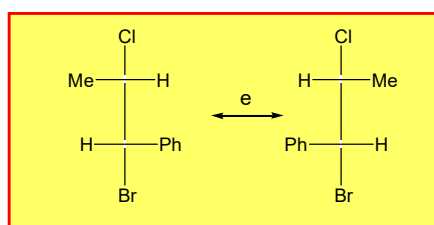
Si, Ge, Sn, Pb tetrasostituiti

N, P, As, Sb, S, Se trisostituiti





EPIMERI



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

19

In presenza di n stereocentri:

2^n STEREOISOMERI

Una molecola *meso* è una molecola in cui è presente un piano di simmetria che correla i carboni con quattro sostituenti diversi

Struttura *meso* è uno stereoisomero achirale di un set di stereoisomeri che ne contiene di chirali

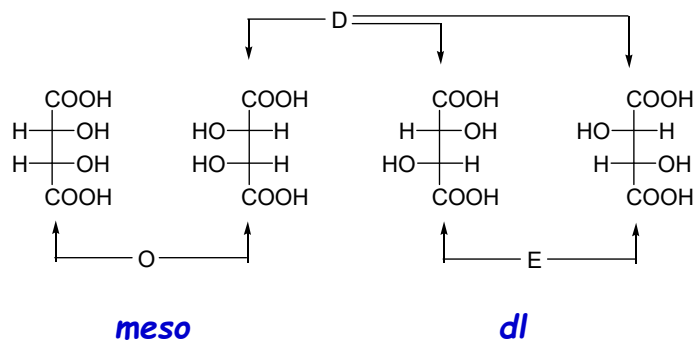
2^{n-1}
n dispari

$2^{n-1} + 2^{(n-2)/2}$
n pari

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

20

ACIDO TARTARICO

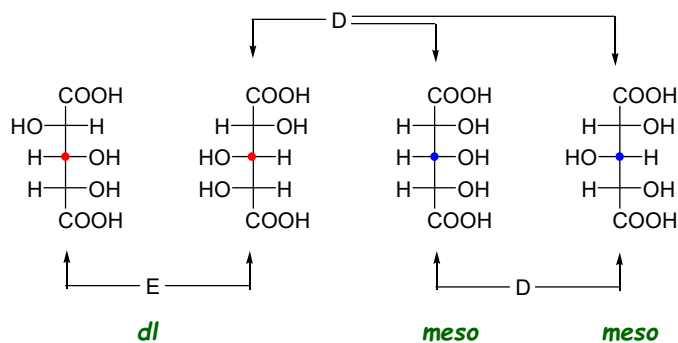


Due stereocentri - tre stereoisomeri

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

21

ACIDO TRIIDROSSIGLUTARICO



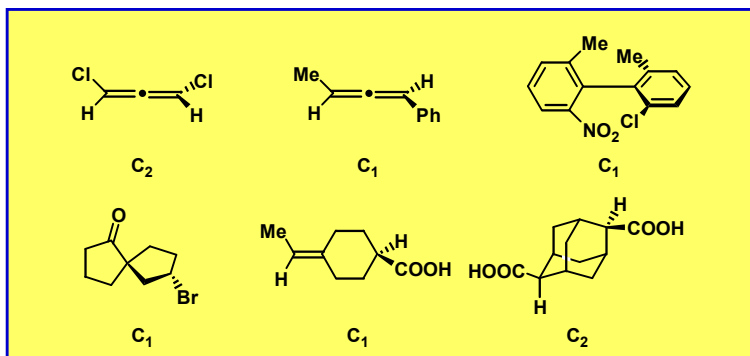
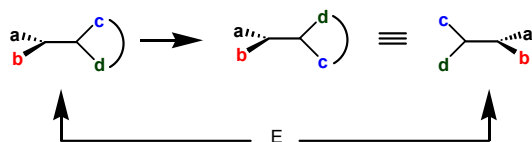
Tre stereocentri - quattro stereoisomeri

- **chirotopico, non stereogenico**
- **achirotopico, stereogenico**

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

22

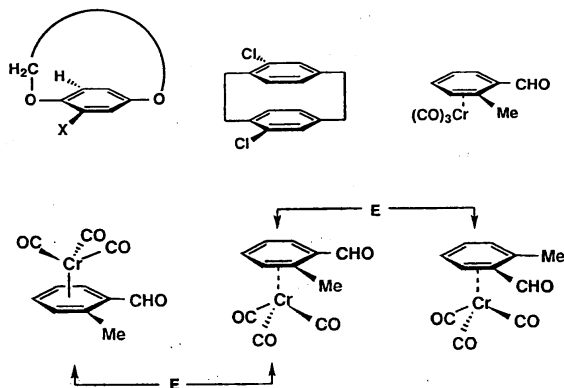
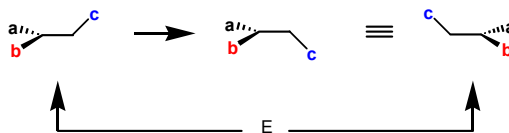
ALTRI ELEMENTI STEREOGENICI



23

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

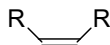
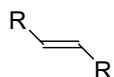
ALTRI ELEMENTI STEREOGENICI



24

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

ELEMENTI STEREOGENICI che generano solo diastereoisomeri



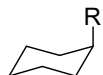
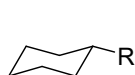
Alcheni



Ossime

Immine

Idrazoni



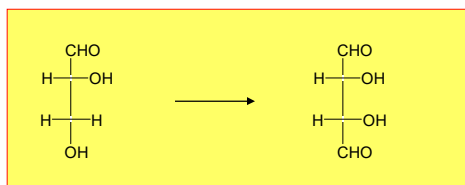
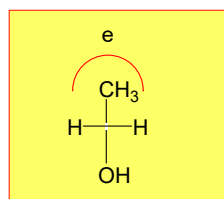
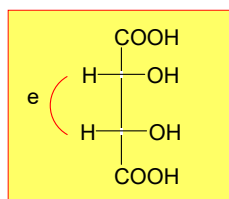
Cicloesani sostituiti

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

25

PROCHIRALITA' E PROSTEREOGENICITA'

La prochiralità è la proprietà di una struttura achirale di diventare
chirale se uno dei suoi leganti viene sostituito da uno nuovo
(secondo Hanson)



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

26

(pro)^p-CHIRALE (Mislow e Siegel)

(pro)^p-Chirale (con p=1,2,3) è ogni oggetto finito achirale che può essere desimmetrizzato a dare un oggetto chirale con un numero massimo p di sostituzioni di un suo punto diverso dal primo

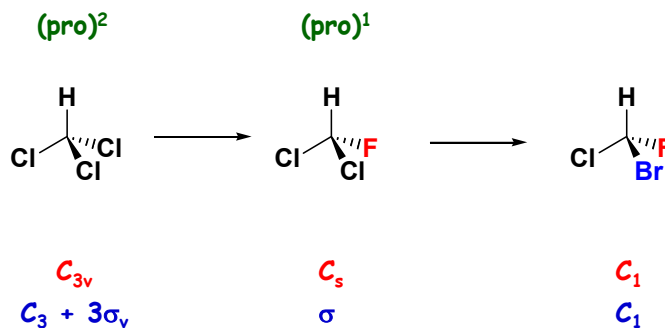
Le sostituzioni sono mirate alla distruzione degli elementi di simmetria del II ordine

C_s, C_i, S_{2n}	(pro) ¹ -chirale
C_{nh}, C_{nv}	(pro) ² -chirale
$D_{nd}, D_{nh},$ solidi platonici	(pro) ³ -chirali

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

27

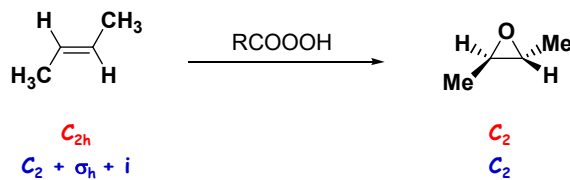
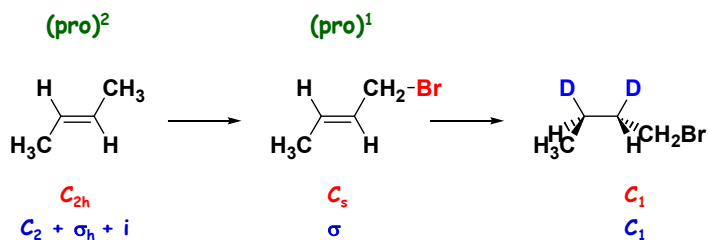
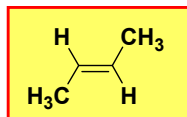
(pro)²-chirale



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

28

(pro)²-chirale

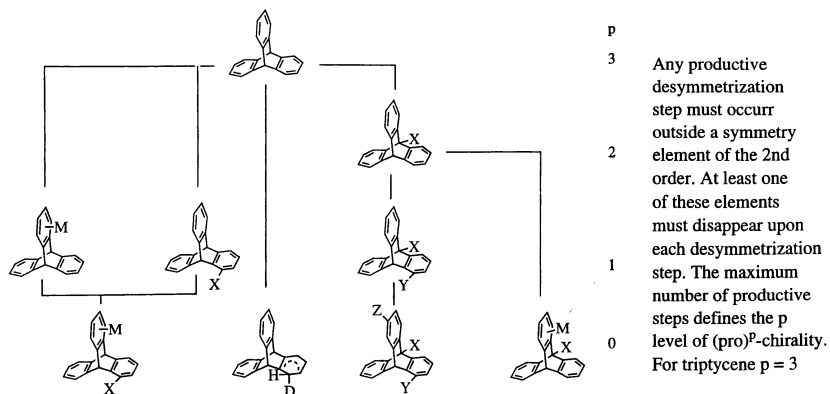


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

29

Prochirality according to Mislow & Siegel

Any finite, achiral object that can be desymmetrized into a chiral object by at most p stepwise replacements of a point by a differently labeled one is defined (pro)^p-chiral (p = 1, 2, 3), and (pro)^p-chirality is the corresponding property. (Pro)⁰-chiral is chiral (*JACS* 1984, 106, 3319).

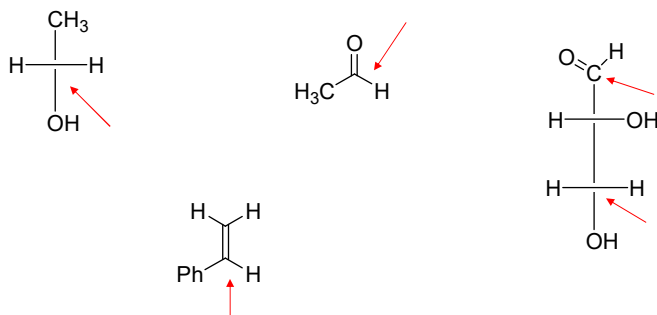


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

30

Unita' Prostereogeniche

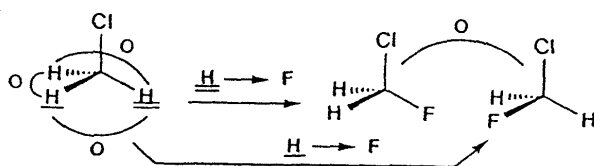
Una struttura che può venire convertita in unità stereogenica per opportuna sostituzione di un suo legante



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

31

Gruppi Omotopici



La sostituzione non genera isomeri

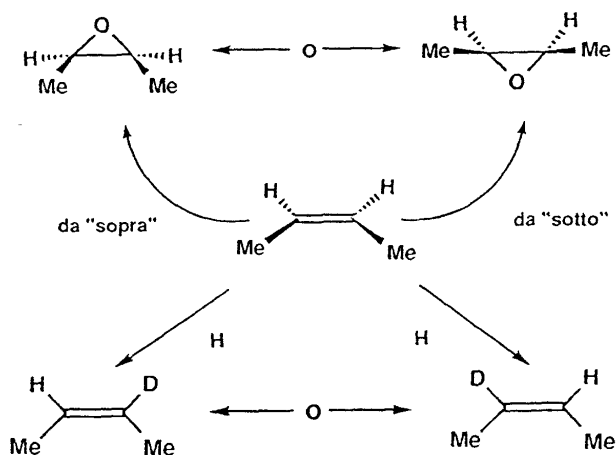


Non cambia il livello di stereogenicità
Si abbassa semplicemente la simmetria della molecola

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

32

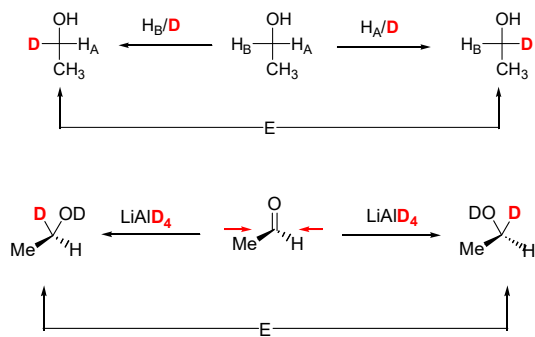
Gruppi Omotopici



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

33

Gruppi Enantiotopici



La sostituzione genera enantiomeri

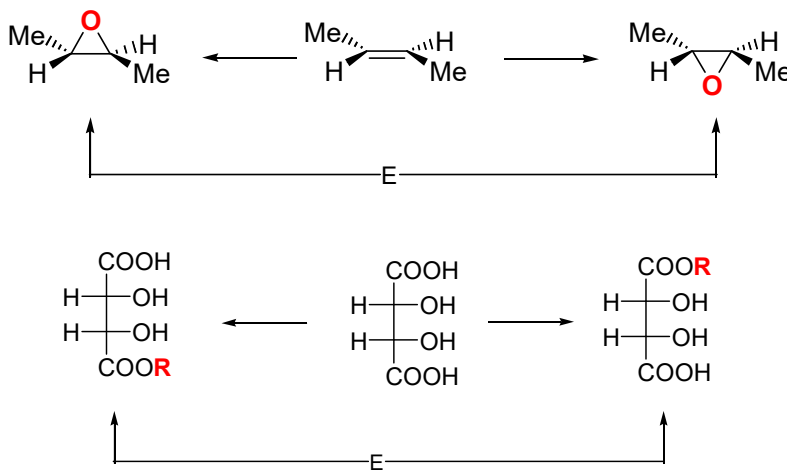


Trasforma unità prostereogeniche in stereogeniche

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

34

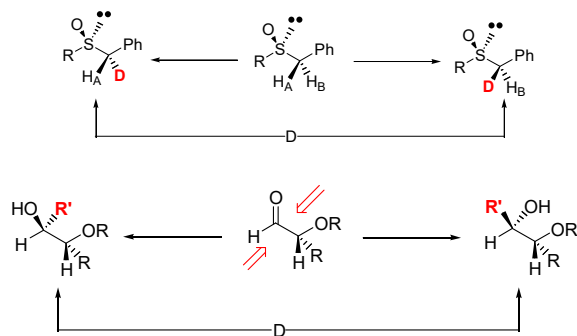
Gruppi Enantiotopici



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

35

Gruppi Diastereotopici



La sostituzione genera diastereoisomeri



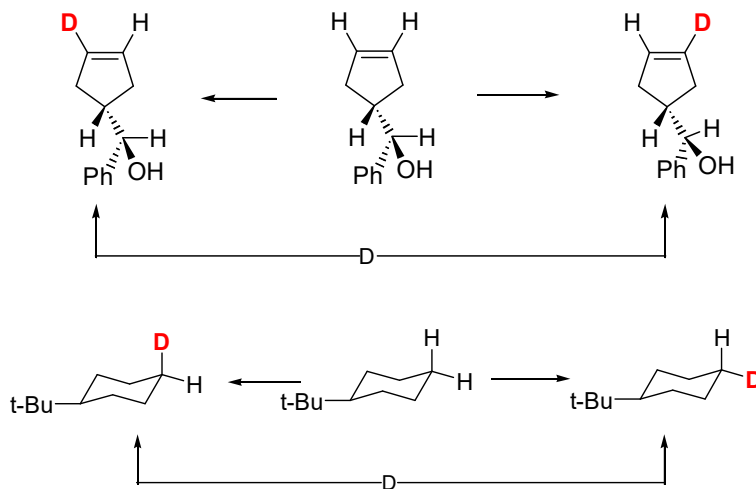
Trasforma unità prostereogeniche in stereogeniche

Se possibile abbassa la simmetria del sistema

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

36

Gruppi Diastereotopici



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

37

Configurazione

(Mislow, 1965)

Posizione relativa degli atomi nello spazio che caratterizza un particolare stereoisomero

Enantiomeri: configurazione opposta

Diastereoisomeri: configurazione diversa

Conformazione

(Mislow, 1965)

Particolare geometria di una molecola che dipende da certi valori di lunghezza di legame e di angoli, semplici o diedri, fra i legami

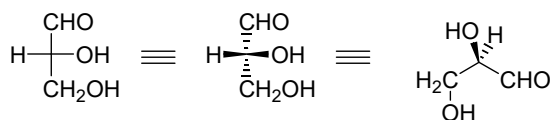
Infinite conformazioni all'interno di una determinata configurazione

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

38

CONVENZIONE DI FISHER

Convenzione arbitraria

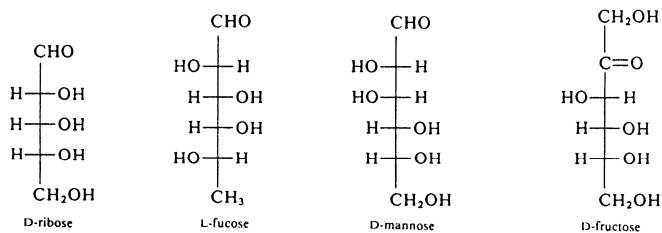


(+)-D-GLICERALDEIDE

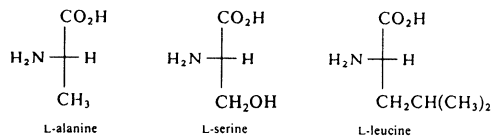
utilizzata per gli zuccheri e amminoacidi

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

39



All of the amino acids found in proteins have the L-configuration as illustrated for alanine, serine, and leucine.

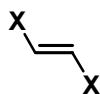


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

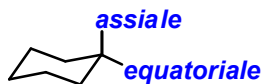
40

Descrittori di Configurazione di Unità Stereogeniche

Unità stereogeniche per le quali scambio di legante genera diastereoisomeri

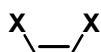


trans, E

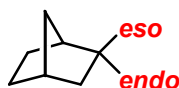


assiale

equatoriale



cis, Z



eso

endo

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

41

Descrittori di Configurazione di Unità Stereogeniche

Unità stereogeniche per le quali scambio di legante genera enantiomeri

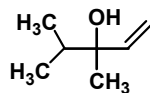
REGOLE CIP, 1951 (CIP = Chan, Ingold e Prelog)

1. Identificazione di quali e quanti elementi stereogenici sono presenti
2. Costruzione del grafico ramificato intorno agli elementi stereogenici che rappresenti la connettività degli atomi legati all'elemento.
3. Determinare in base alle regole le priorità dei leganti
4. Attribuire alla configurazione l'appropriato descrittore sulla base delle priorità facendo riferimento ad uno standard esterno arbitrario

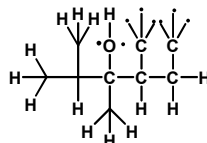
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

42

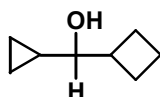
Grafico Ramificato



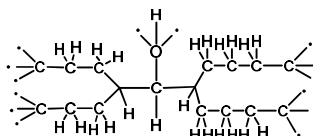
4-metil-1-penten-3-olo



• = atomo fantasma



Ciclopropil ciclobutil carbinolo



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

43

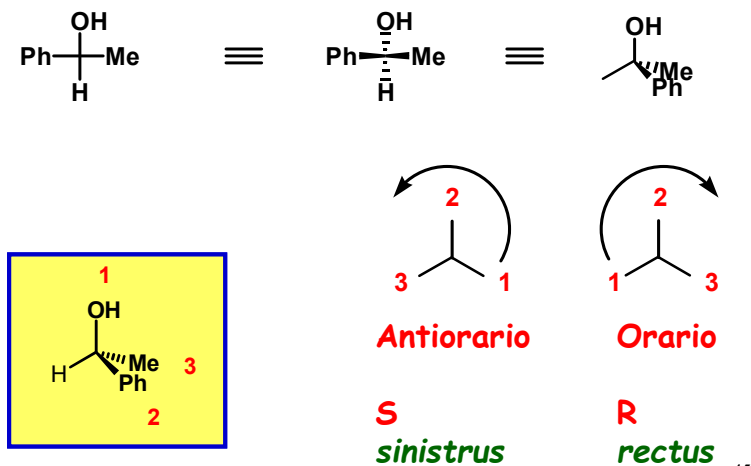
Sottoregole REGOLE CIP

1. Atomi a numero atomico maggiore precedono atomi a numero atomico minore
2. Atomi a numero di massa maggiore precedono atomi a numero di massa minore
3. Doppi legami cis precedono doppi legami trans
4. Se nei leganti ci sono degli stereocentri quelli R precedono quelli S. Se ci sono più stereocentri: RR > SS; RS > SR.

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

44

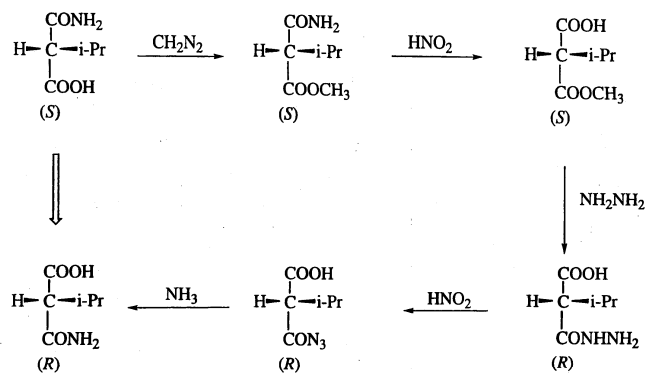
Descrittori di Configurazione di Centri Stereogenici



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

45

CIP stereodescriptors do not describe chirality



E. Fischer, *Ber.d.D.Chem.Gesellsch.* **1914**, 47, 3181

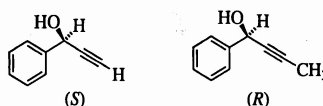
On passing from (+)- to (-)-isopropylmalonamic acid the ligands at the stereogenic center maintain their relative "position". Still the stereodescriptor changes from (S) to (R).

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

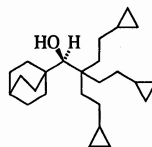
46

Chirality and stereogenicity are different properties of the molecule

Also Cahn, Ingold, and Prelog strongly and "authoritatively" contributed to the confusion between chirality and stereogenicity. They entitled their 1966 paper on the CIP rules: "Specification of Molecular Chirality", as if the stereochemical descriptors *R* and *S* (and the like) were intended to describe chirality rather than stereogenicity. Obviously, the symbols *R* and *S* solely describe the relative disposition of ligands around a stereogenic unit. The chirality of the molecular ensemble does not depend on the ligands' "priority" or "sequence order", but exclusively on the absence of symmetry. Indeed, chiral molecules sharing the same disposition of structurally similar ligands around stereogenic units can have different CIP descriptors, as in:



In addition chiral structures do exist to which the *R/S* symbols cannot be assigned:

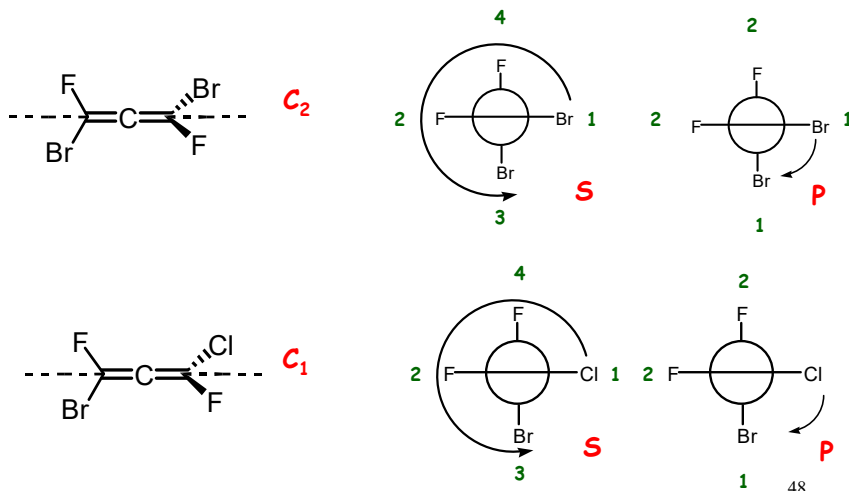


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

47

Descrittori di Configurazione di Altri Elementi Stereogenici

Alleni (*R,S* o *M,P*)

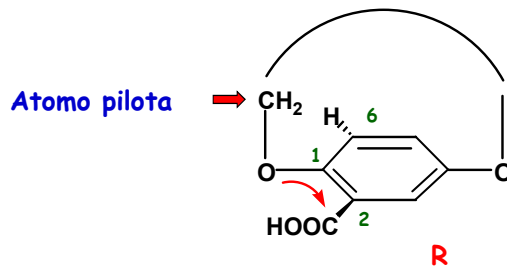


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

48

Descrittori di Configurazione di Altri Elementi Stereogenici

Composti ad ansa

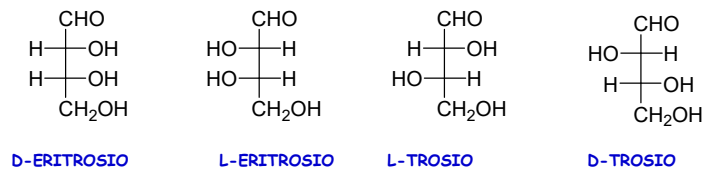


2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

49

DESCRITTORI DI CONFIGURAZIONE RELATIVA

treo e eritro



eritro

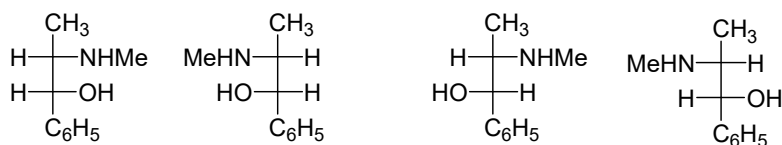
treo

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

50

DESCRITTORI DI CONFIGURAZIONE RELATIVA

efedrina



Simile a

D-ERITROSIO

L-ERITROSIO

L-TROSIO

D-TROSIO



eritro



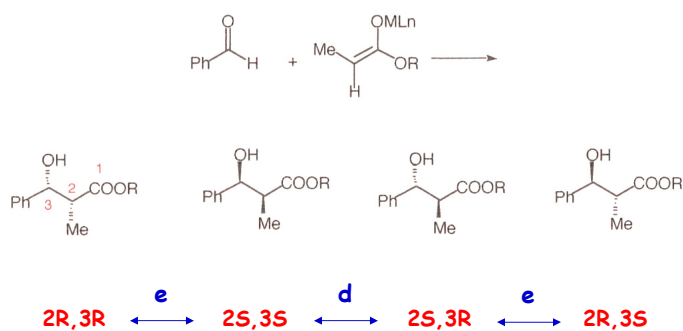
treo

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

51

CONVENZIONE IUPAC

Si definiscono le configurazioni relative dei singoli stereocentri

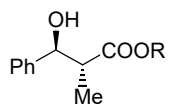


Se abbiamo molecole raceme possiamo indicarle come:

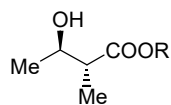
(RR/SS) - (RS/SR) o (R*,R*) - (R*,S*)

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

52

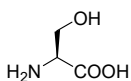


(R*,S*)

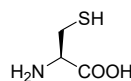


(R*,R*)

Notazioni diverse - stessa serie sterical



(S)-serina

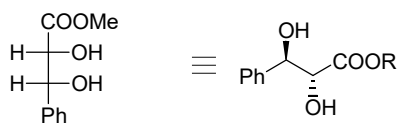


(R)-cisteina

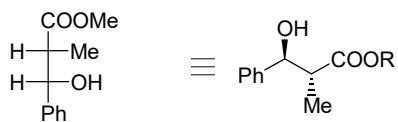
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

53

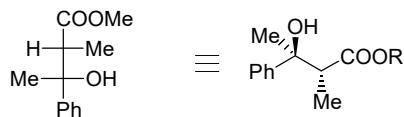
CONVENZIONE IUPAC - nomenclatura carboidrati



eritro



(R*,S*)-eritro



eritro o treo?

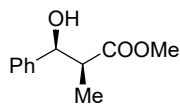
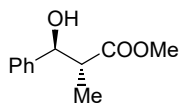
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

54

Regola di Prelog e Seebach (1982)

l (like)

u (unlike)

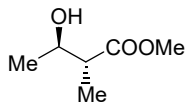


R*,S*

S*,S*

u
CONFIG. OPPOSTA

l
CONFIG. UGUALE



l R*,R*

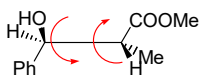
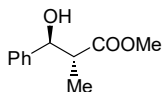
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

55

Regola di Carey e Kuehne (1982)

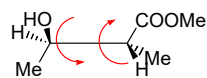
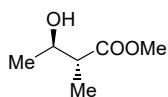
PARF
priorità antiriflessiva

PREF
Priorità riflessiva



COOMe>Me>H
OH>Ph>H

PARF



COOMe>Me>H
OH>Me>H

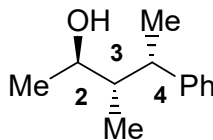
PARF

Notazioni uguali per la stessa serie sterica

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

56

Regola di Carey e Kuehne



2,3-PARF-3,4-PREF

- Nessun vantaggio rispetto alle regole CIP
- non si risale facilmente al corretto stereoisomero
- non vengono definiti tutti gli stereocentri

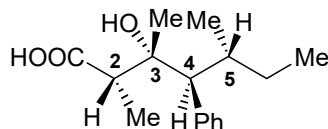
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

57

Regola di BREWSTER (1986)

(Carey e Kuehne + Prelog)

1. Numerare la coppia di stereocentri interesse
2. Mettere un riferimento esterno per risalire alla stereochimica assoluta

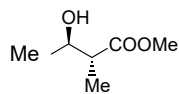


- 2S, 3R, 4S, 5R (IUPAC, nota la configurazione assoluta)
- 2S*, 3R*, 4S*, 5R* (IUPAC, nota la configurazione relativa)
- u,u,u (Prelog)
- 2,3-PREF-3,4-PREF-4,5-PREF (Carey/Kuehne)
- 2S (2ref, 3u,4l,5u) (Brewster)

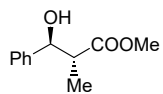
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

58

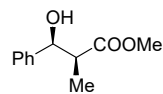
METODO di MASAMUNE (1980)



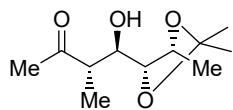
anti



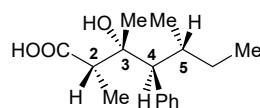
anti



syn



2,3-anti-3,4-anti-4,5-syn
2,4-syn//3,5-anti

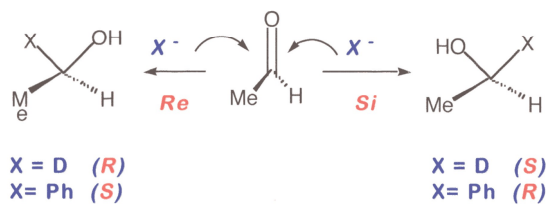
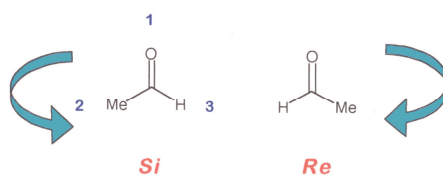


2S 2,3-syn-3,4-anti-4,5-anti
2,4-anti//3,5-syn

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

59

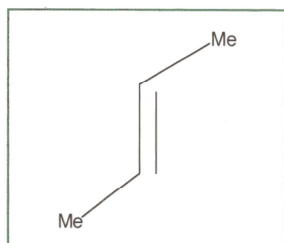
DESCRITTORI DI UNITA' PROSTEREOGENICHE



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

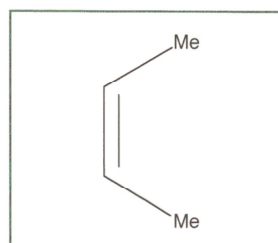
60

ALCHENI



Facce: enantiotopiche

Superiore: *Si/Si* lk
Inferiore: *Re/Re* lk



Facce: omotopiche

Superiore: *Si/Re* ul
Inferiore: *Re/Si* ul

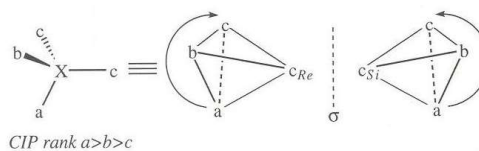
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

61

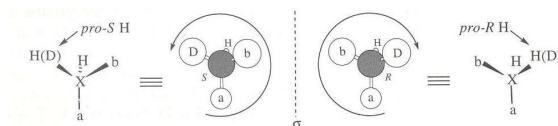
Descrizione di unità prostereogeniche - *Re/Si* vs *pro-R* e *pro-S*

Nel caso di sostituenti enantio o diastereotopici si possono usare i due seguenti descrittori:

Re/Si



pro-R e *pro-S*



Utilizzata principalmente dai biochimici

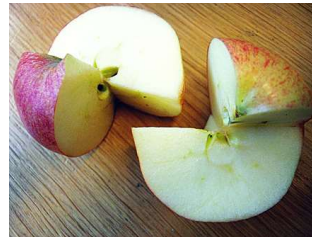
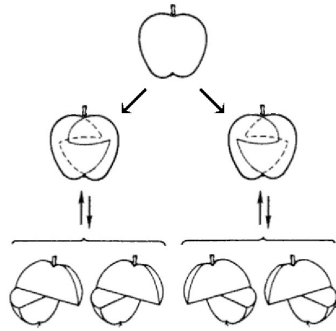
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

62

Le Coupe du Roi (il taglio del Re)



La Coupe du Roi



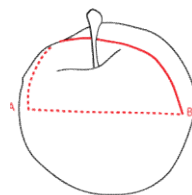
2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

63



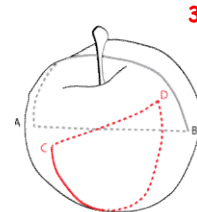
1

Place the apple in front of you, top up, as if you'd just naturally place it on a surface as seen in this picture. Also, make sure you have a small knife ready.



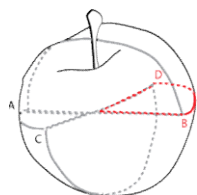
2

First, you cut your apple halfway through as shown in this picture. You will thus create a cut that will start at the top and end halfway into the apple. I have labelled the end points of that cut A and B, as you will have to locate those later for further cuts.



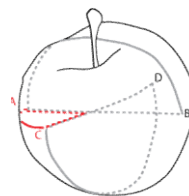
3

Now you will cut your apple from the bottom, perpendicularly to the first cut - as shown on this picture. In other words, you'll slice that apple halfway through from the other side, and at a right angle to the first cut. The end points of this cut are labelled C and D for later reference



4

The last cut will be another horizontal quarter slice, now connecting end points B and D, as seen in this picture



5

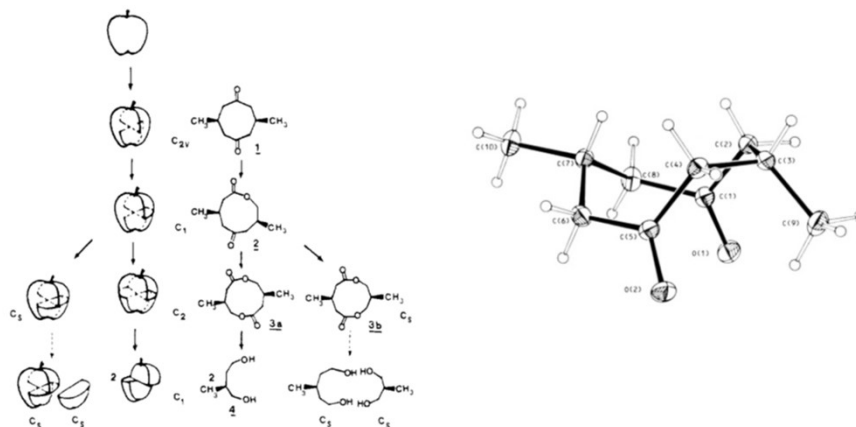
Now you have to slice a horizontal quarter cut, connecting end points A and C

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

64

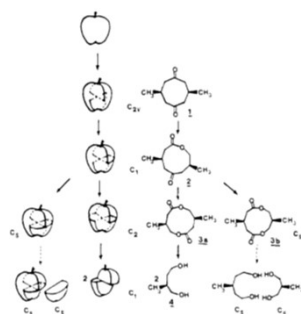
Bisection of an Achiral Molecule into Homochiral Halves: The First Chemical Analogue of "La Coupe du Rei"

Mauro Cinquini, Franco Cozzi, * Franco Sannicolò* and Angelo Sironi *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4363-4364



2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

65



Compound **1** (C_{2v} , on the appropriate time scale) was prepared following the described procedure,¹⁰ and its structure unambiguously determined by X-ray analysis¹¹ (Figure 1). Trifluoroperoxyacetic acid¹² promoted oxidation of **1**, carried out in the presence of an excess of anhydrous Na_2HPO_4 ,¹³ gave, in 82% yield, racemic *cis*-4,8-dimethylloxacyclononane-2,6-dione (**2**) (deliquescent solid at room temperature), that has C_1 symmetry. A second Baeyer–Villiger reaction, performed on **2** with a large excess of the same peroxy acid, afforded pure *cis*-4,9-dimethyl-1,6-dioxacyclodecane-2,7-dione (**3a**) (mp 110 °C) in 12% yield and its constitutional isomer **3b** (3% yield), which could not be isolated free of **2**.¹⁴ The structural assignment resided on inspection of high-field NMR spectra. For instance, **3a** (C_2 symmetry) features a doublet in the ^1H NMR methyl region (two doublets observed for C_3 symmetry **3b**) and only five different signals in the ^{13}C spectrum (seven signals observed for **3b**). The final bisection was achieved by LiAlH_4 reduction of **3a** in refluxing diethyl ether to give C_1 symmetry 2-methyl-1,4-butanediol (**4**) in quantitative yield. This compound was identical with an authentic sample of **4**.

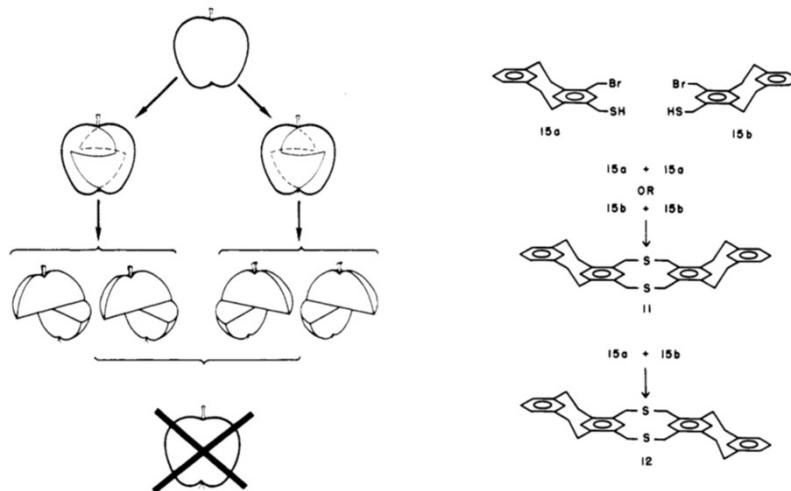
In order to obtain diol **4** in optically active form, lactone **2** was kinetically resolved by pig liver esterase promoted hydrolysis to afford (-)-**2**, $[\alpha]_D^{22} -8.7$ (*c* 1, CHCl_3), which was shown to be $\geq 90\%$ enantiomerically pure. Referred to the apple model, this operation corresponds to performing the first horizontal cut on a large number of apples in a random way and discarding almost all the homochiral apples of one sort. Oxidation of (-)-**2** gave dilactone (-)-**3a**: mp 106 °C; $[\alpha]_D^{22} -31.0$ (*c* 0.8, CHCl_3). Finally, reduction of (-)-**3a** afforded (-)-(*S*)-**4**, $[\alpha]_D^{22} -13.0$ (*c* 0.46, MeOH), which was 90% optically pure by comparison with

2016 - G. Licini, Università di Padova. La riproduzione a fini commerciali è vietata

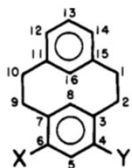
66

La Coupe du Roi and Its Relevance to Stereochemistry. Combination of Two Homochiral Molecules To Give an Achiral Product

Kurt Mislow* et al. *J. Am. Chem. SOC.* 1983, **105**, 1419-1426



67



- | | |
|--|--|
| 13, X = Y = CH ₂ Br | 18, X = CH ₂ OH; Y = CO ₂ H |
| 14, X = Y = CH ₂ SH | 19, X = CH ₂ Br; Y = CO ₂ CH ₃ |
| 15, X = CH ₂ SH; Y = CH ₂ Br | 20, X = CH ₂ SCN; Y = CO ₂ CH ₃ |
| 16, X = Y = CH ₃ | 21, X = CH ₂ SH; Y = CH ₂ OH |
| 17, X = Y = CH ₂ OH | |

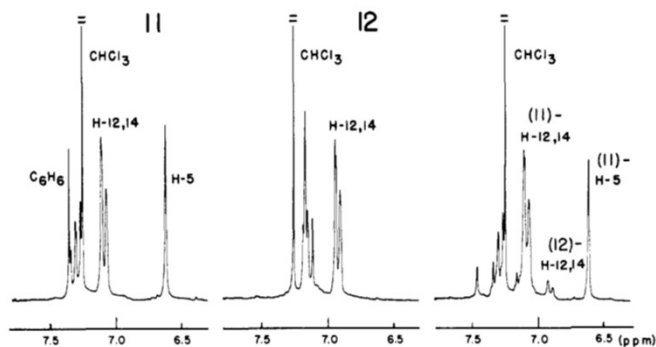
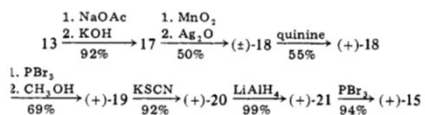


Figure 6. 200-MHz ¹H NMR spectra of the low-field aromatic region of dimers **11** (left) and **12** (center) and of the dimer mixture obtained from 70% enantiomerically pure (+)-**15** (right).