

stereochemica _2

note sugli argomenti trattati nel cap. 5 del Bruice e nel cap. 14 del Clayden II ed.

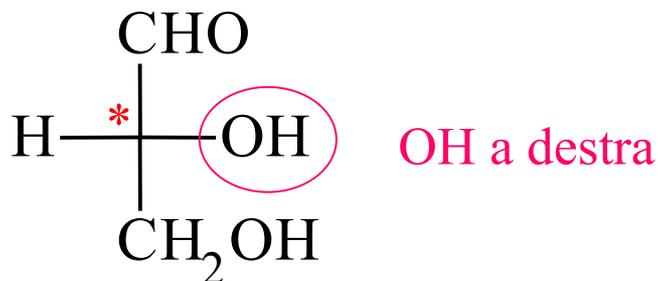
alcune definizioni

- una struttura dotata di piano di simmetria è **achirale** e si sovrappone alla propria immagine speculare, quindi non può esistere in forme enantiomere
- una struttura priva di piani di simmetria è **chirale** e non sovrapponibile alla propria immagine speculare, quindi può esistere in due forme enantiomere
- gli enantiomeri sono strutture non identiche, l'una l'immagine speculare dell'altra
- un atomo di carbonio recante quattro gruppi differenti individua un centro asimmetrico (centro chirale, stereocentro, centro stereogenico)

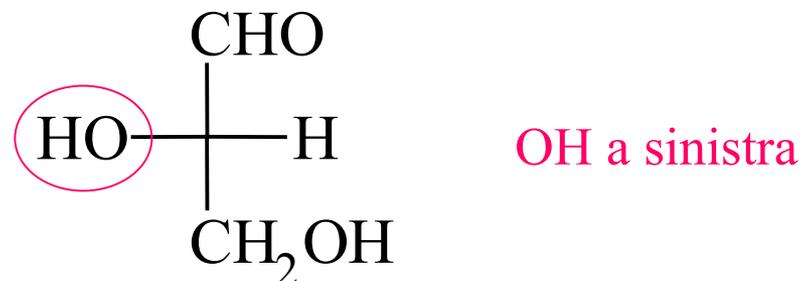
- una **miscela racemica** contiene due enantiomeri nella stessa proporzione (se i materiali di partenza sono achirali e i prodotti chirali, essi si formeranno in miscela racemica dei due enantiomeri)
- i campioni di composti chirali costituiti da un unico enantiomero si dicono **enantiomericamente puri**
- molte molecole chirali sono presenti in natura sotto forma di un unico enantiomero
- per descrivere la configurazione del centro di asimmetria ci si può servire dei simboli ***R*** e ***S***

- due enantiomeri non presentano differenze di ordine chimico e hanno identiche proprietà fisiche, ad eccezione del fatto che ruotano in senso opposto la luce polarizzata linearmente (una miscela racemica non ruota la luce polarizzata linearmente)
- **gli enantiomeri si possono classificare (+) e (-)** per l'attitudine a ruotare il piano della luce linearmente polarizzata verso destra (destrogiro) o verso sinistra (levogiro) a prescindere dalla configurazione effettiva *R* o *S*

- la rotazione della luce polarizzata non dipende dalla natura *R* o *S* del centro asimmetrico
- i contrassegni (+) e (-) erano più utili prima dell'avvento della cristallografia ai raggi X quando non si conosceva l'effettiva configurazione delle molecole
- **gli enantiomeri si possono classificare D o L** Prima dell'avvento della cristallografia ai raggi X si determinava la configurazione **relativa** dei composti organici contenenti centri asimmetrici. Fu scelta la gliceraldeide come standard a cui paragonare la configurazione degli altri composti



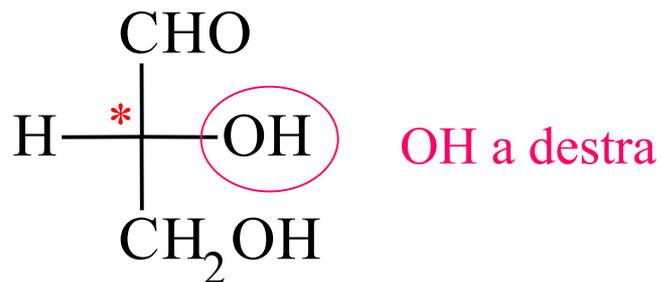
D-(+)-gliceraldeide



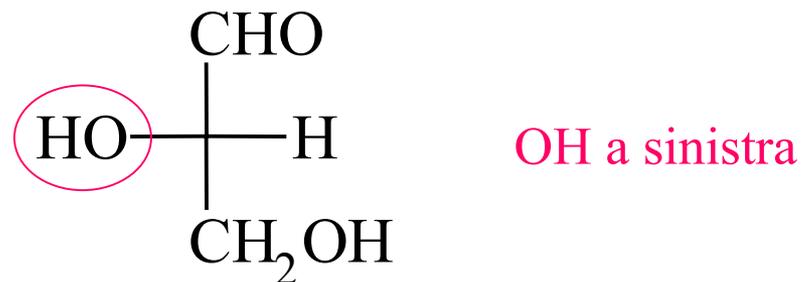
L-(-)-gliceraldeide

- Fino al 1951 non si conosceva la configurazione assoluta della gliceraldeide che venne pertanto assunta in modo arbitrario
- qualunque composto enantiomericamente puro in grado di essere correlato (dopo una serie di degradazioni e/o trasformazioni chimiche) con la D-(+)-gliceraldeide veniva classificato D, altrimenti L.

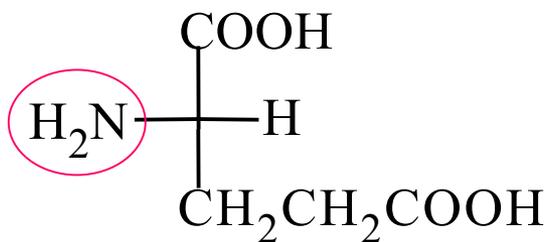
- Gli zuccheri e gli ammino acidi con la stessa configurazione relativa della (+)-gliceraldeide furono chiamati D e quelli con la stessa configurazione relativa della (–)-gliceraldeide furono chiamati L (con assegnazione arbitraria).
- Grazie alla cristallografia a raggi X, ora si conoscono le configurazioni assolute della (+)- e della (–)-gliceraldeide: D è (*R*) e L è (*S*).
- i simboli D e L si adoperano ormai soltanto per certe molecole naturali ben conosciute, il cui impiego è consacrato dalla tradizione: L-amminoacidi, D-zuccheri



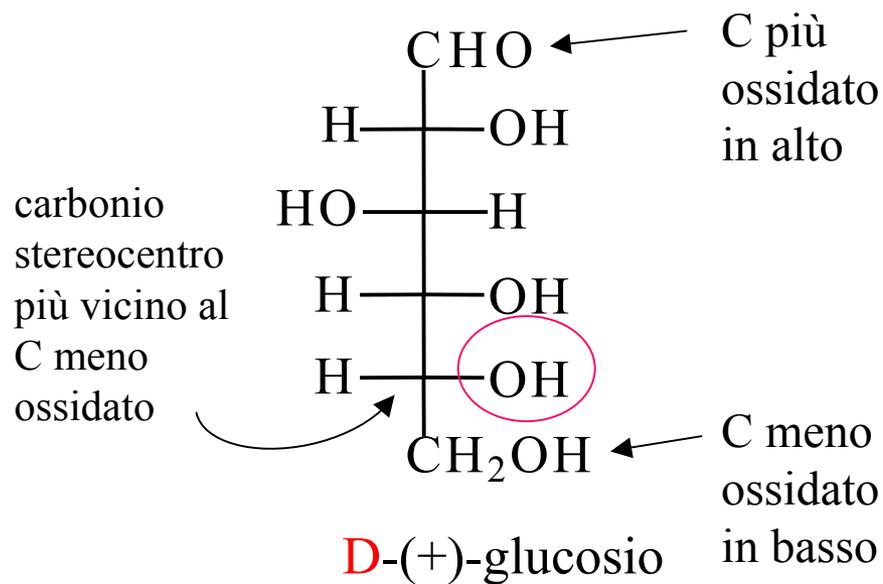
D-(+)-gliceraldeide
 (R)-(+)-gliceraldeide



L-(-)-gliceraldeide
 (S)-(-)-gliceraldeide



acido L-(+)-glutammico



NB la nomenclatura R/S , $+/-$, D/L deriva da osservazioni differenti. Il fatto che una molecola abbia la configurazione es. R , non fornisce indicazioni circa l'attività ottica (+ o -) o la sua classificazione D/L . Non si tenti di classificare una molecola (+) o (-) oppure D/L sulla base della struttura. Allo stesso modo non si tenti di prevedere se la molecola avrà rotazione (+) o (-) osservandone la struttura.

- i **diastereoisomeri** sono stereoisomeri non enantiomeri

butenedioic acids



fumaric acid

trans-butenedioic acid (fumaric acid)
m.p. 299–300 °C

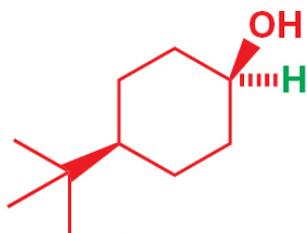


maleic acid

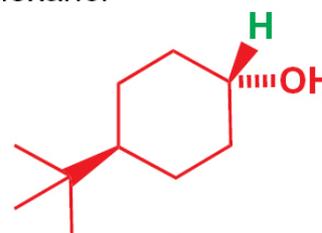
cis-butenedioic acid (maleic acid)
m.p. 140–142 °C

4-*t*-butylcyclohexanol

cis 4-*t*-butyl-
cyclohexanol
mp 82–83 °C
¹H NMR: δ_{H} of
green proton 4.02



cis isomer

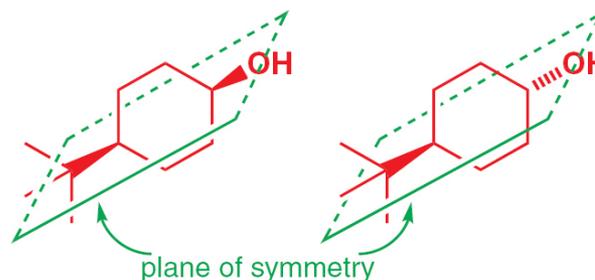
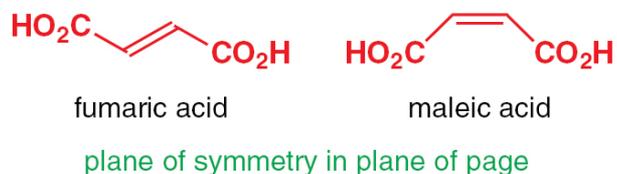


trans isomer

trans 4-*t*-butyl-
cyclohexanol
mp 80–81 °C
¹H NMR: δ_{H} of
green proton 3.50

- i diastereoisomeri possono avere o meno carattere **chirale**

two pairs of achiral diastereoisomers

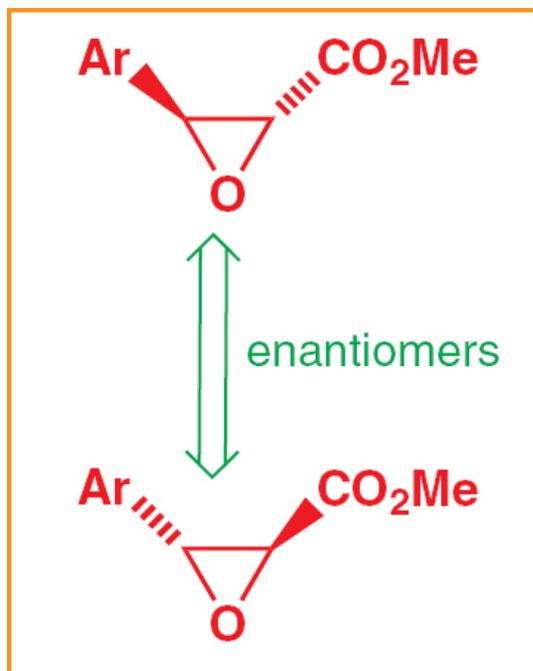


trans epoxide

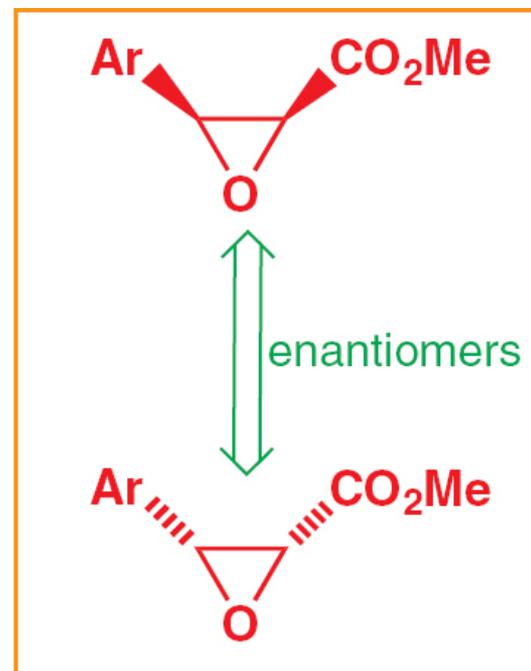
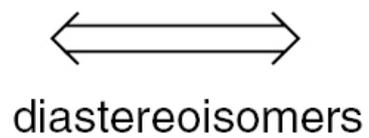


cis epoxide

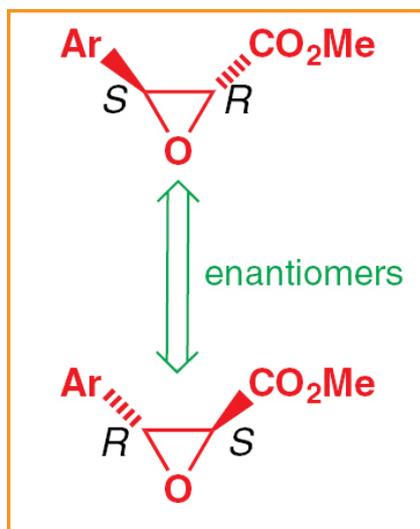
questi diastereoisomeri sono chirali



trans epoxide

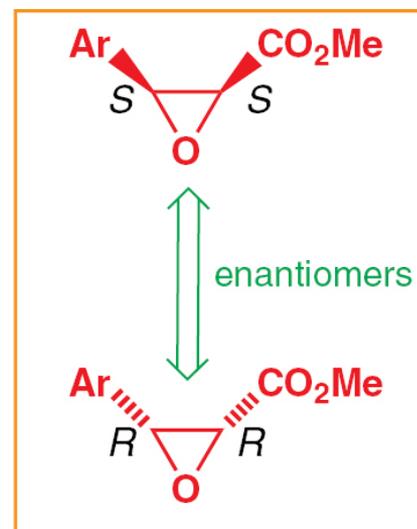


cis epoxide



trans epoxide

⇌
diastereoisomers



cis epoxide

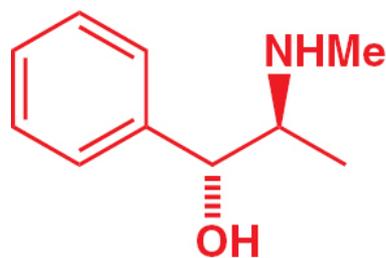


tenersi per mano

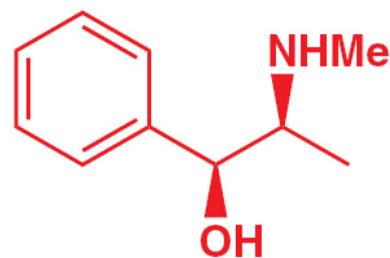


darsi la mano

- per passare da un enantiomero all'altro si invertono entrambi i centri asimmetrici
- per passare da un diastereoisomero all'altro si inverte uno solo dei centri asimmetrici

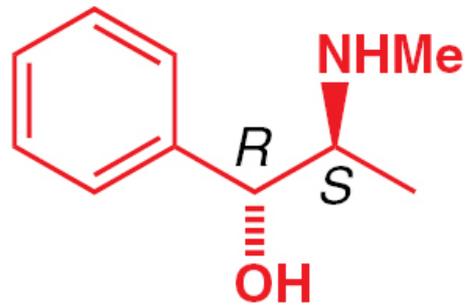


ephedrine

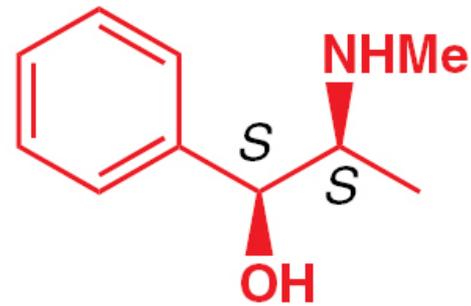


pseudoephedrine

Efedrina e pseudoefedrina simulano l'effetto dell'ormone adrenalina. Sono stereoisomeri chiaramente non speculari. Per passare alla pseudoefedrina si è invertita la configurazione di un centro asimmetrico dell'efedrina

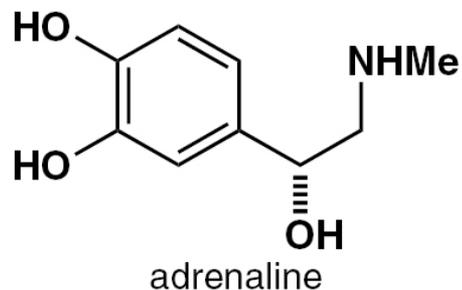


(1*R*,2*S*)-(-)-ephedrine



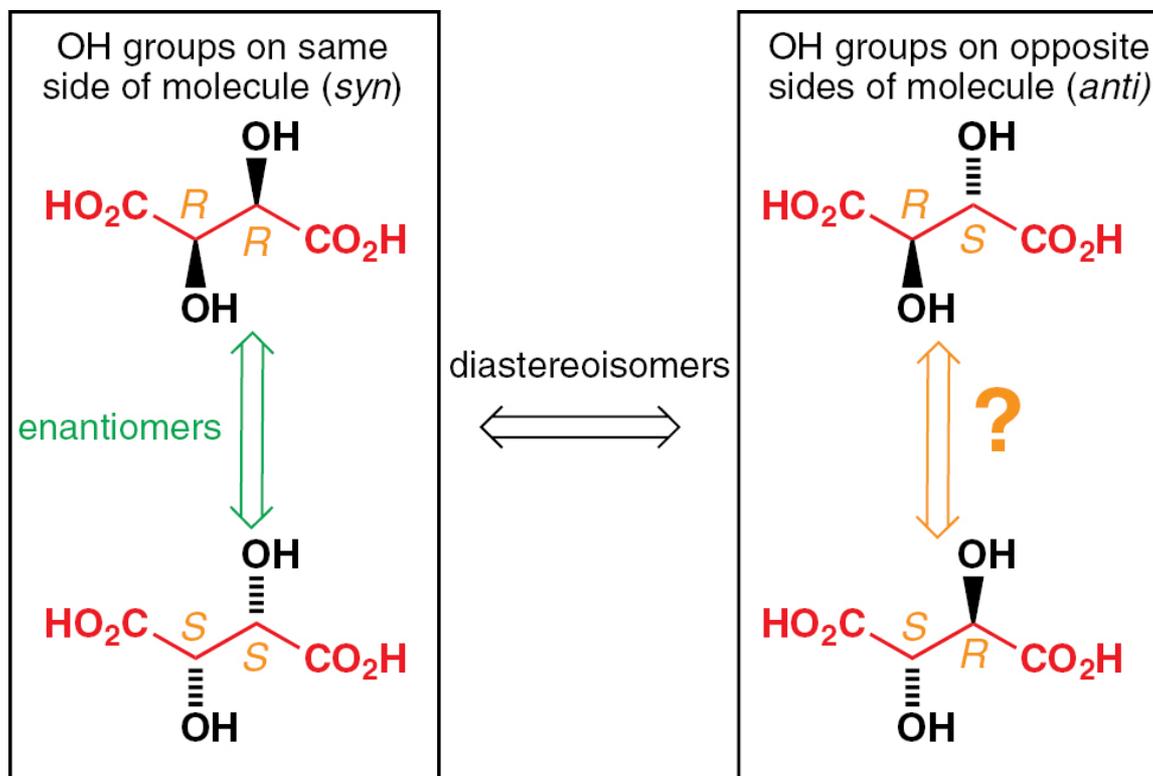
(1*S*,2*S*)-(+)-pseudoephedrine

i due enantiomeri riportati sopra sono di origine naturale e vengono prodotti in forma enantiomericamente pura (sono singoli enantiomeri di singoli diastereoisomeri)

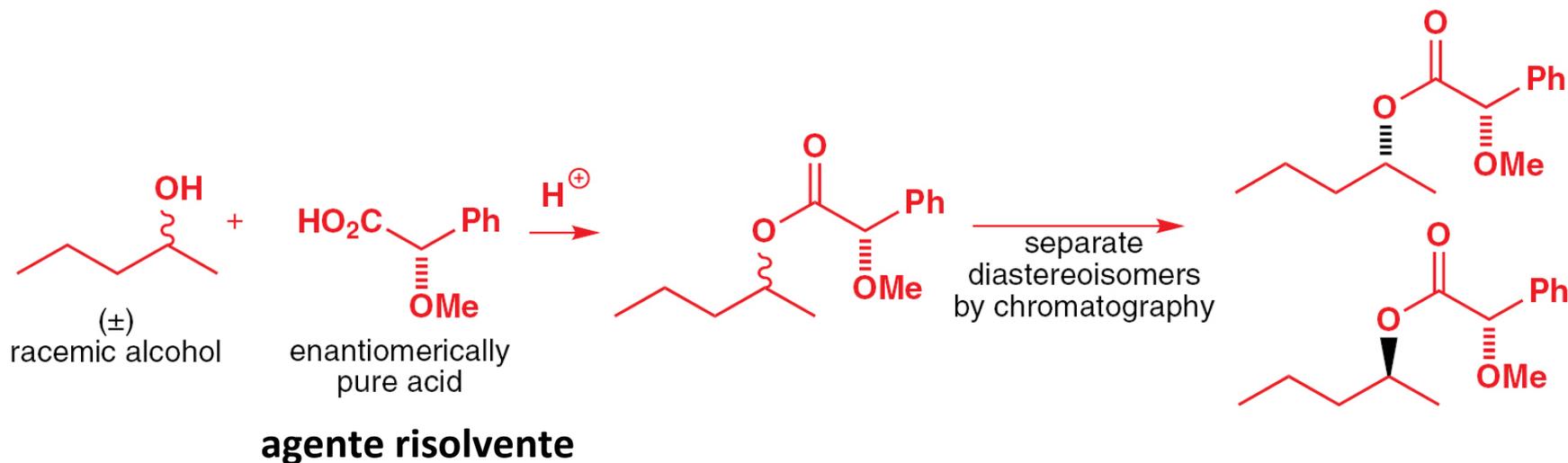


l'adrenalina è un composto chirale. In natura si presenta come singolo enantiomero. Non può dare luogo a diastereoisomeri in quanto possiede un solo centro asimmetrico

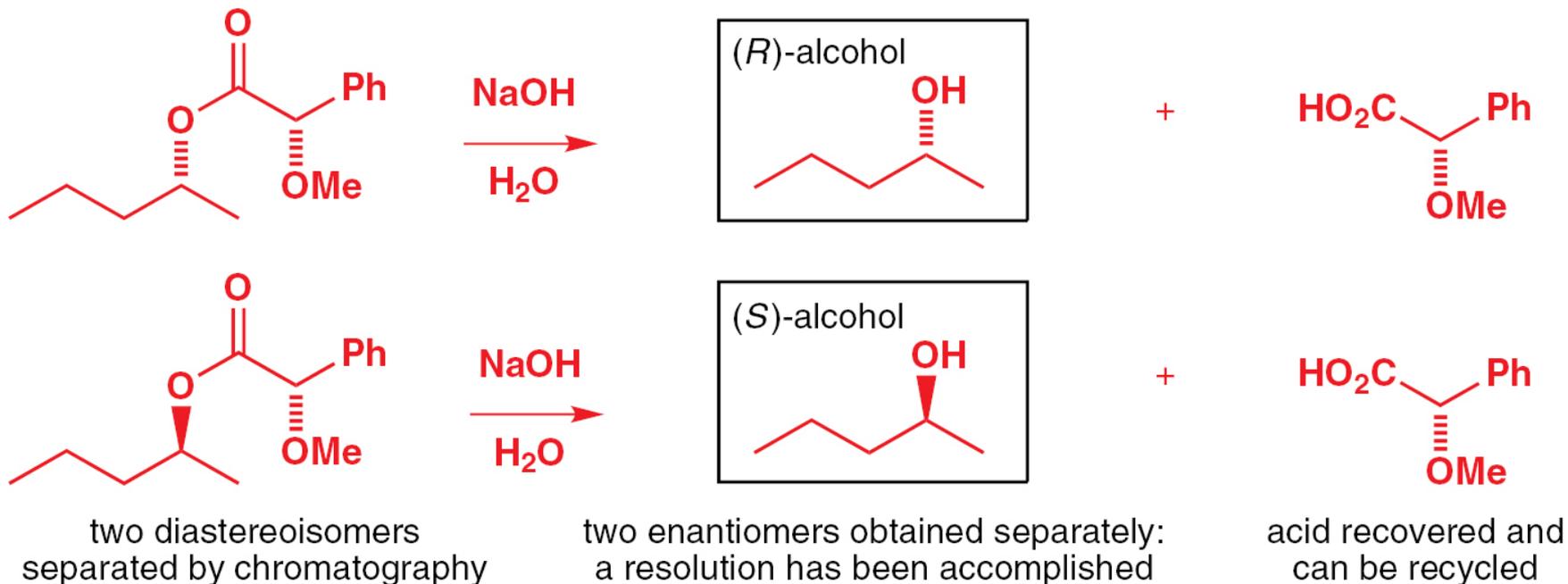
i composti che contengono centri asimmetrici e risultano tuttavia **achirali** si definiscono composti **meso**. Essi possiedono un piano di simmetria con stereochimica R da una parte e S dall'altra



la separazione di due enantiomeri si dice **risoluzione**



si ottengono due prodotti diastereoisomerici:
ciascuno di essi sarà enantiomericamente puro

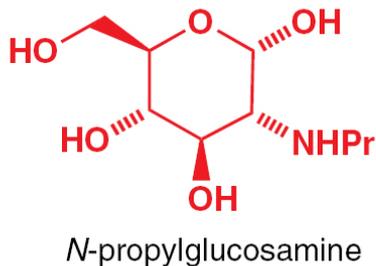
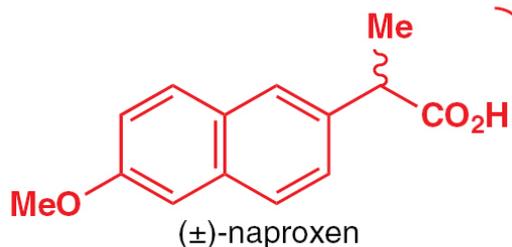


Clayden, II ed

- la risoluzione nei due enantiomeri dell'alcol di partenza si può eseguire a patto di adoperare un componente (agente risolvente) che sia già di per sé enantiomericamente puro (spesso gli agenti risolventi sono di origine naturale disponibili in forma enantiomericamente pura).

risoluzione basata sull'impiego di sali diastereoisomerici

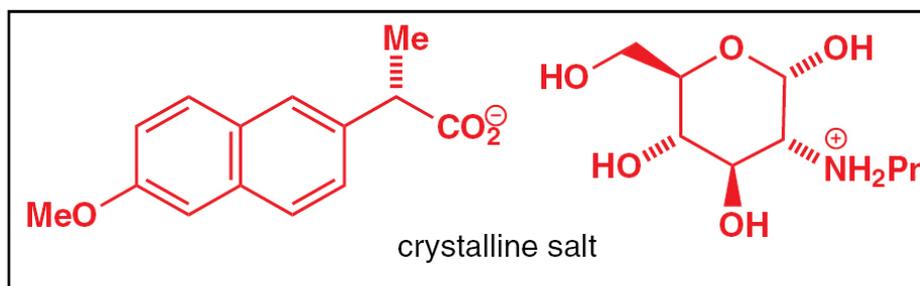
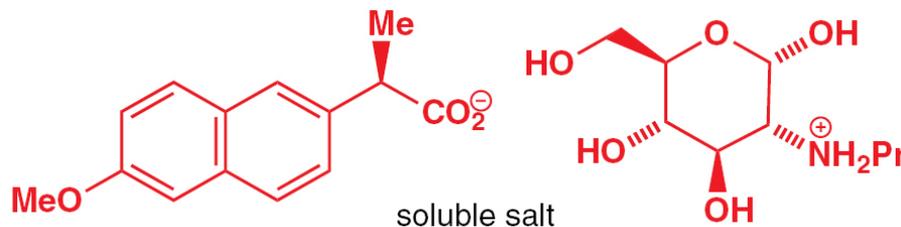
resolution of naproxen via an amine salt



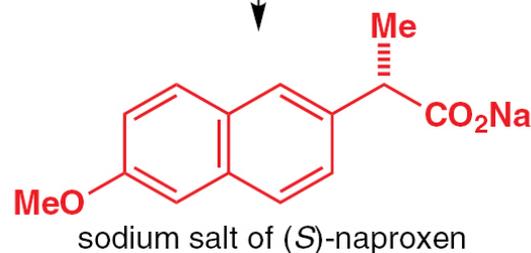
agisce come
antinfiammatorio
solo l'enantiomero S
del naprossene

recycle

N-propylglucosamine +



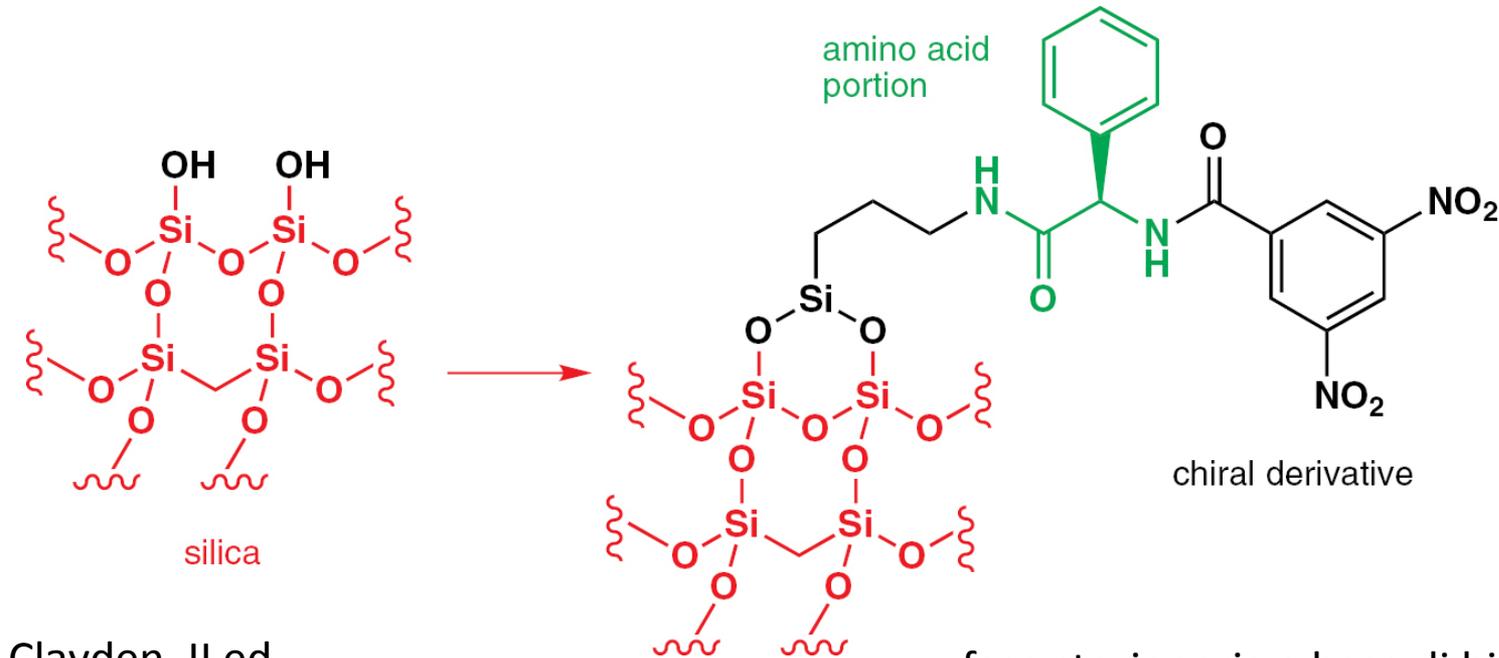
filtered off and
basified with NaOH



Clayden, II ed

si procede alla separazione dei sali diastereoisomerici per
cristallizzazione frazionata

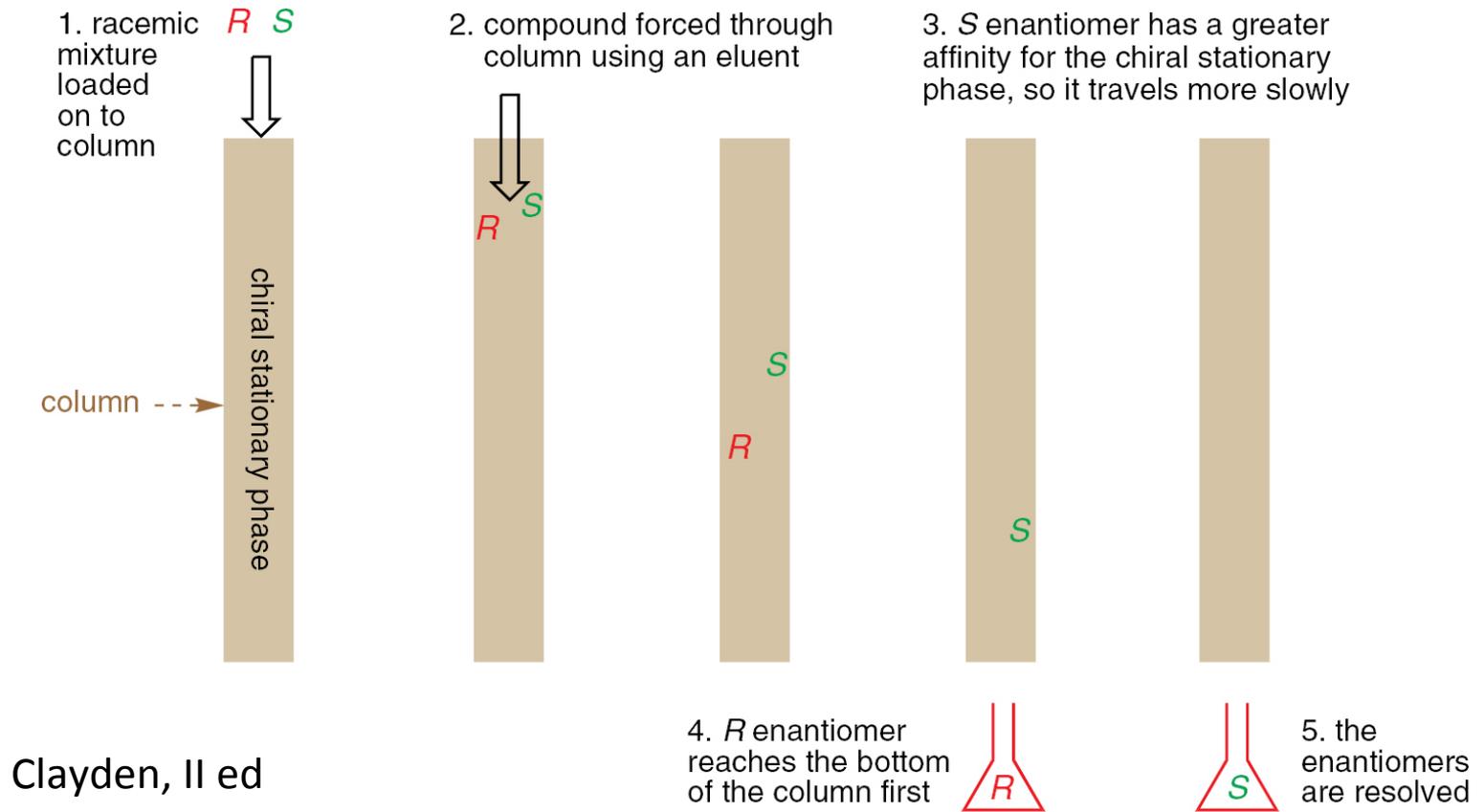
risoluzione basata su cromatografia impiegando una fase stazionaria chirale



Clayden, II ed

fase stazionaria a base di biossido di silicio funzionalizzata con un composto enantiomericamente puro

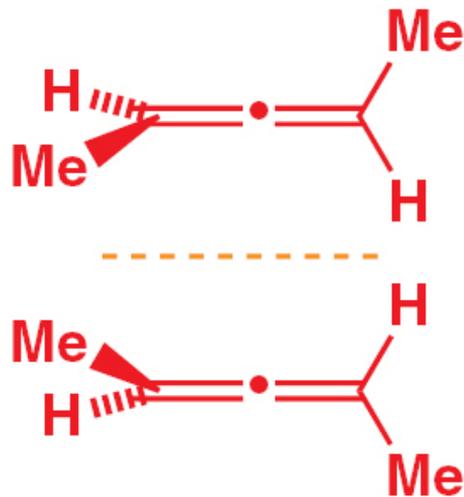
è una tecnica che viene usata quando i composti da risolvere non possiedono gruppi funzionali idonei a ricavare derivati ai fini della risoluzione vista in precedenza



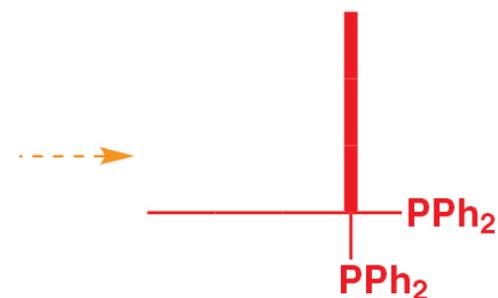
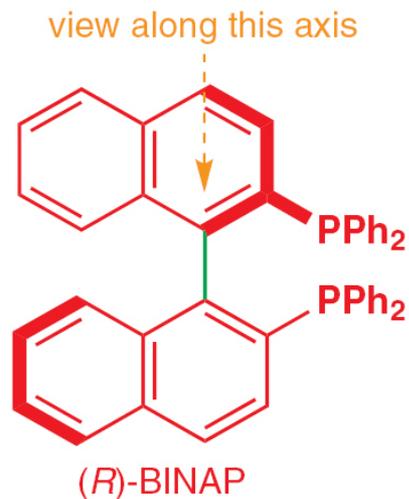
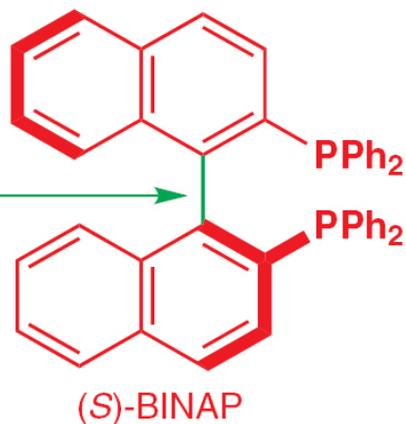
gli enantiomeri si comportano nello stesso modo **eccetto**
che in un contesto chirale

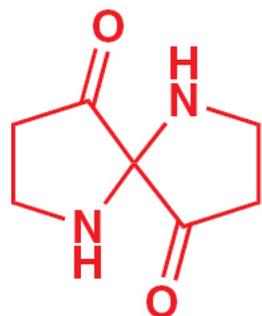
composti chirali privi di centri asimmetrici (composti intrinsecamente chirali)

a chiral allene

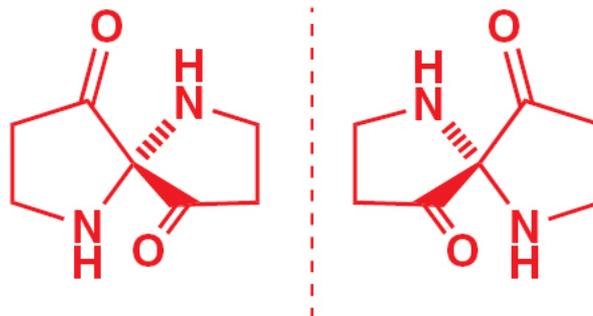


steric hindrance means rotation about this bond is restricted

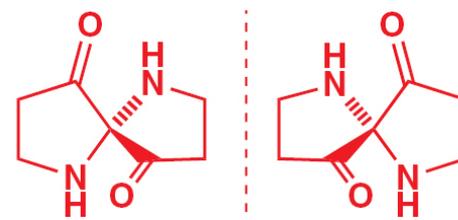
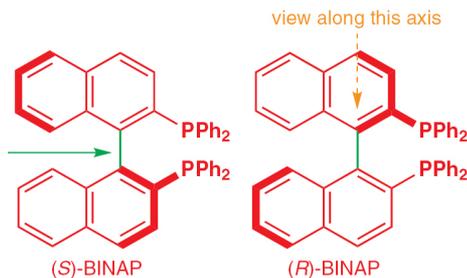
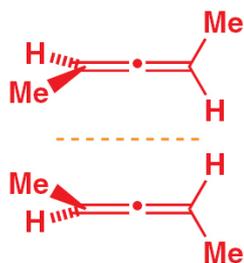




composto "spiro"



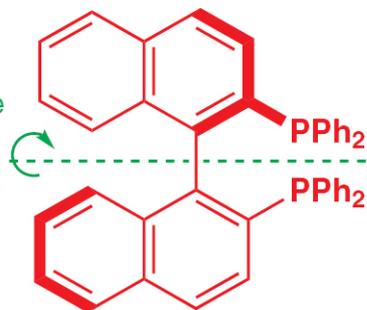
non-superimposable enantiomers



non-superimposable enantiomers

i tre composti hanno in comune un elemento di simmetria compatibile con la chiralità: un asse di rotazione binario C_2 . (corrispondente alla rotazione di 180° della molecola che fornisce esattamente la medesima struttura)

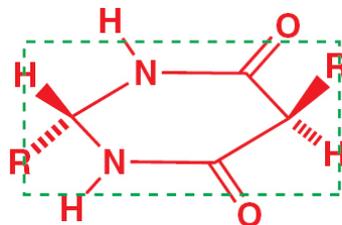
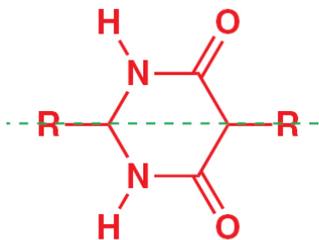
rotate 180°
about this
axis and the
molecule is
the same: it
has C_2
symmetry



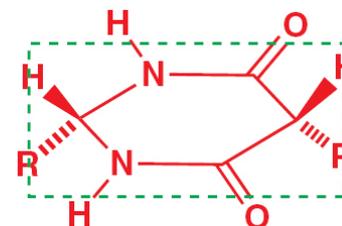
(*R*)-BINAP

- un **piano** di simmetria **non è compatibile** con la chiralità
- un **asse C_2** di simmetria **è compatibile** con la chiralità
- un **centro** di simmetria **non è compatibile** con la chiralità

PIANO



anti diastereoisomer

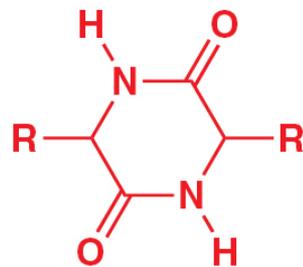


syn diastereoisomer

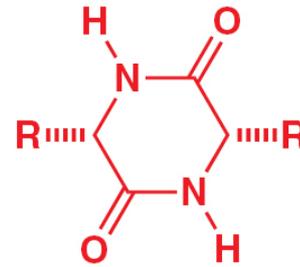
both have a plane of symmetry: both are achiral



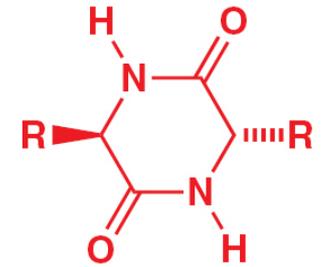
amino acid



amino acid dimer

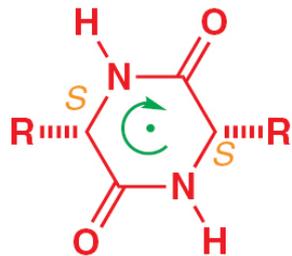


syn diastereoisomer



anti diastereoisomer

ASSE



syn diastereoisomer

C_2 axis straight through
middle of ring:
rotating 180° gives
identical structure

non-superimposable
mirror images

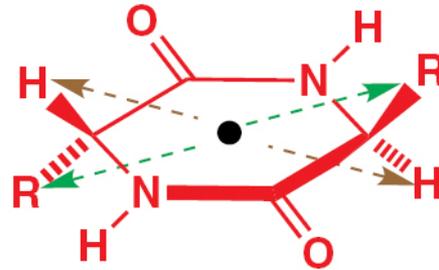


the other enantiomer of
the *syn* diastereoisomer

- il diastereoisomero *sin* non ha piani di simmetria ma un asse C_2 compatibile con la chiralità



anti diastereoisomer



the centre of
symmetry in the
anti diastereoisomer

il distereoisomero ***anti*** non ha nè piano di simmetria né asse binario. Esso ha un **centro di simmetria**. Ciò significa che se si procede in qualsiasi direzione a partire dal centro di simmetria e si incontra, ad esempio, il gruppo R, tale gruppo viene incontrato procedendo in direzione opposta. Ciò vale anche per la freccia marrone. L'isomero ***anti*** è sovrapponibile alla propria immagine speculare per cui risulta **achirale**

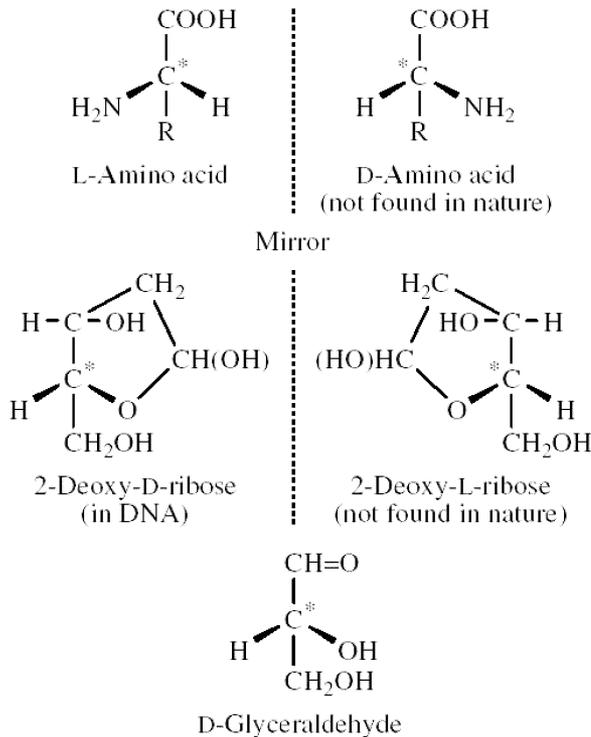
natura e chiralità

Life cannot originate in a racemic mixture of molecules

Gli amminoacidi delle proteine sono L; gli zuccheri del DNA sono D (**omochiralità**).

ipotesi 1: omochiralità come conseguenza dell'evoluzione

ipotesi 2: omochiralità come conseguenza di asimmetria di origine cosmica (comete e/o meteoriti; sono state rinvenute tracce di certi amminoacidi arricchiti nell'enantiomero L in campioni di meteoriti)



l'origine dell'omochiralità sul nostro pianeta, secondo l'ipotesi 2, sarebbe prebiotica e di origine cosmica (non tanto il risultato di una concatenazione favorevole di eventi evolutivi ma la conseguenza di un meccanismo fisico di tipo deterministico)

Molecular Chirality in Meteorites and Interstellar Ices, and the Chirality Experiment on Board the ESA Cometary Rosetta Mission

*Iuliia Myrgorodska, Cornelia Meinert, Zita Martins, Louis Le Sergeant
d'Hendecourt, and Uwe J. Meierhenrich**

chirality · circularly polarized light ·
mirror-symmetry breaking · origin of life ·
Rosetta mission

*Dedicated to Professor Volker Schurig
on the occasion of his 75th birthday*

L*ife, as it is known to us, uses exclusively L-amino acid and D-sugar enantiomers for the molecular architecture of proteins and nucleic acids. This Minireview explores current models of the original symmetry-breaking influence that led to the exogenic delivery to Earth of prebiotic molecules with a slight enantiomeric excess. We provide*

Rosetta è la prima missione spaziale su una cometa durante il passaggio al perielio e che ha depositato una unità mobile sulla superficie della cometa stessa (Philae Lander).

Philae contiene la strumentazione COSAC – Cometary Sampling and Composition Instrument - COSAC contiene un modulo per l'identificazione, la separazione, la quantificazione di molecole organiche includendo anche molecole chirali (enantiomeri) che si pensa siano presenti nel ghiaccio cometario..

Table 1: Detected *ee* values of amino acids in carbonaceous meteorites.

Amino acid	L- <i>ee</i> (%)	Meteorite ^[a]
isovaline	-1.0 to +18.5 ^[24]	EET, LEW, LON, MN, MY, OR, QUE
norvaline	-0.7 to +3.7 ^[24b]	EET, LON, MN, OR, QUE
α -methylnorvaline	2.8, 1.4 ^[33]	MN, MY
valine	-0.4 to +43.6 ^[24b, 34]	EET, LEW, LON, MN, MY, OR, QUE
α -methylvaline	2.8, 1.0 ^[33]	MN, MY
α -methylnorleucine	4.4, 1.8 ^[33]	MN, MY
isoleucine	3.6 to 50 ^[23]	EET, GRA LAP, ME, MIL, PCA, QUE
<i>allo</i> -isoleucine	-60 to -2.2 ^[23]	EET, GRA LAP, ME, MIL, PCA, QUE
α -amino- α -methylheptanoic acid	7.0 ^[25]	MN
α -amino- α,β -dimethylpentanoic acid	1.4 to 5.2 ^[25]	MN, MY
<i>allo</i> - α -amino- α,β -dimethylpentanoic acid	2.2 to 10.4 ^[25]	MN, MY
α -methylglutamic acid	2 to 3 ^[23]	MN

[a] EET: EET 92042; GRA: GRA 95229; LAP: LAP 02342; LEW: LEW 90500; LON: LON 94102; MN: Murchison; MY: Murray; OR: Orgueil; ME: MET 00426; MIL: MIL 07525; PCA: PCA 91082; QUE: QUE 99177.

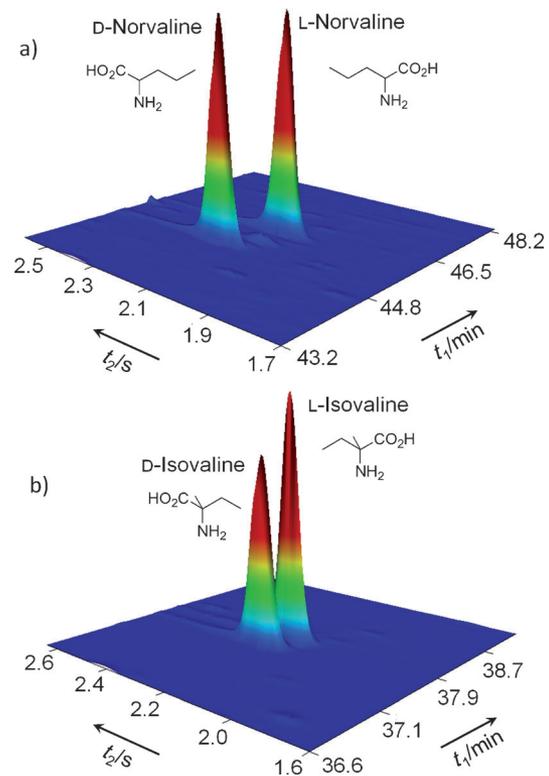


Figure 2. Sections of a two-dimensional enantioselective GCxGC-TOFMS gas chromatogram showing a) racemic D- and L-norvaline enantiomers ($(-0.04 \pm 0.39) \%ee$), and b) enantiomerically enriched D- and L-isovaline enantiomers ($(4.61 \pm 0.83) \%ee$) identified in a sample of the Murchison meteorite. SIM at 144 amu; for analytical conditions, see Ref. [12].

omochiralità e origine della asimmetria molecolare nei sistemi biologici

- **Fotochirogenesi** di un lieve e.e. nella materia extraterrestre, seguito dal trasporto di molecole organiche sulla Terra con conseguente amplificazione della asimmetria verso uno stato omochirale (*analisi delle meteoriti, simulazioni in laboratorio, analisi della materia cometaria – COSAC*)

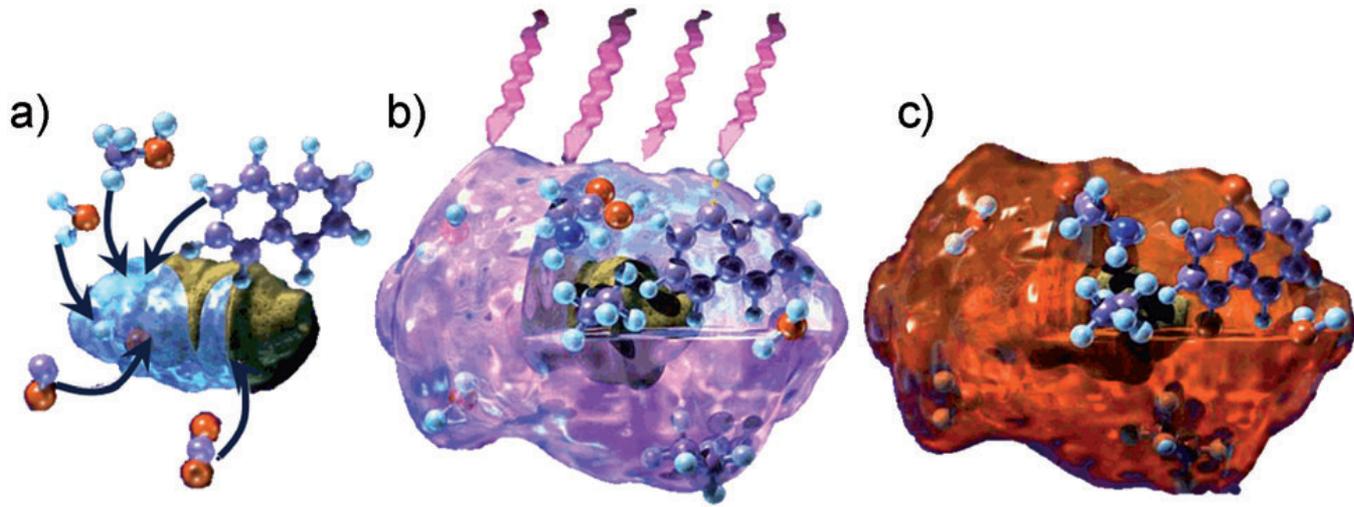
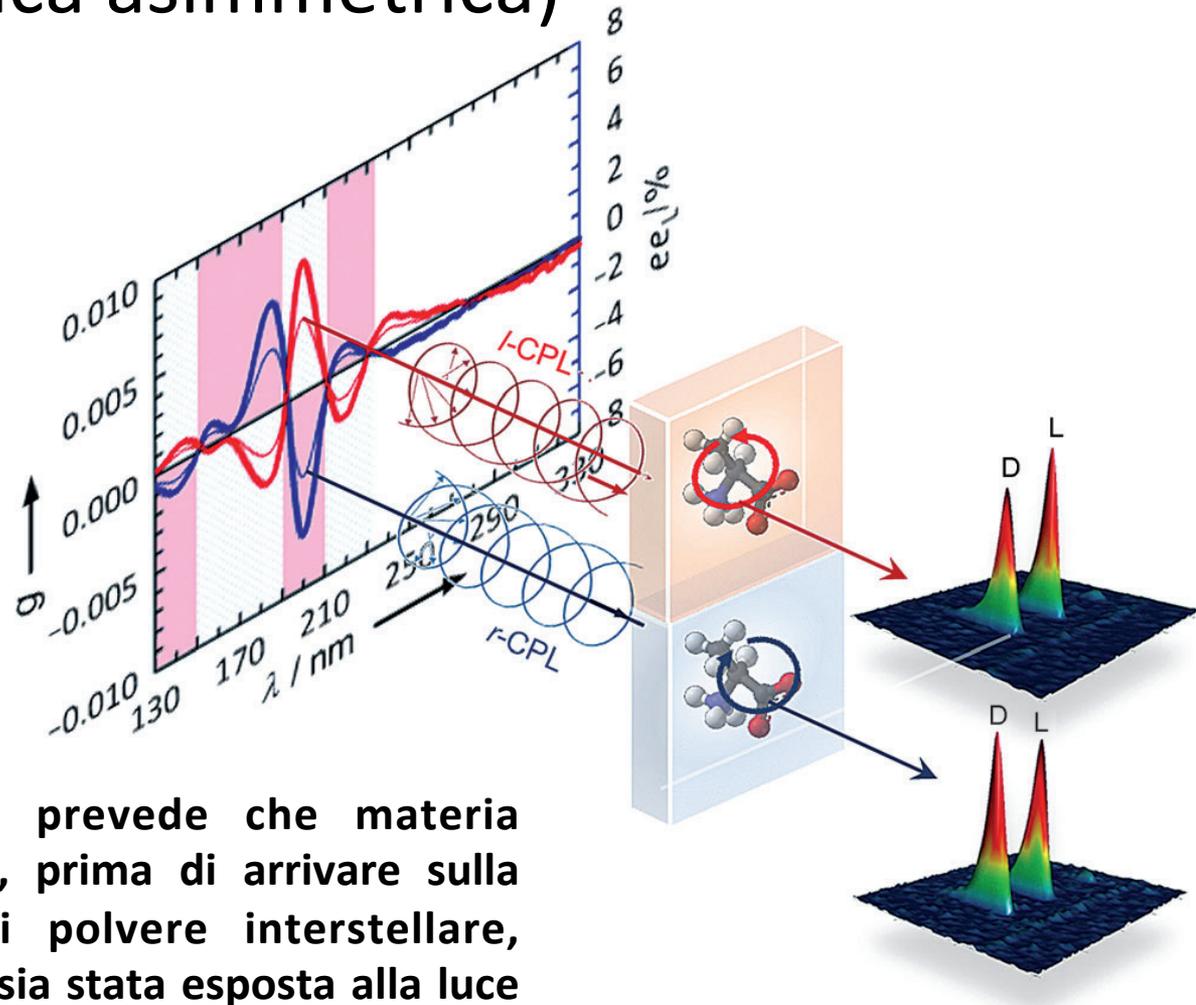


Figure 3. Development phases of interstellar dust particles: a) Silicate grains accrete ice layers from volatile molecules present in the surrounding gas phase (H_2O , CO_2 , CO , CH_3OH , and NH_3). b) During the growth process, the icy mantle is irradiated with UV photons, which create radicals and initiate photochemical reactions. c) The radical-induced reactions produce a complex network of organic molecules, including amino acids. Adapted from reference [28a].

chance and necessity

- chance: l'omochiralità viene originata da una serie di eventi casuali che rompono la simmetria generando un mondo in cui ci sia eguale probabilità destro e sinistro.
- necessity: omochiralità viene generata attraverso un processo di selezione tra gli enantiomeri.

Luce circolarmente polarizzata (fotochimica asimmetrica)



una possibile ipotesi prevede che materia organica extraterrestre, prima di arrivare sulla Terra sotto forma di polvere interstellare, meteorite e/o cometa, sia stata esposta alla luce polarizzata circolarmente arricchendosi in uno degli enantiomeri

[philae](#)