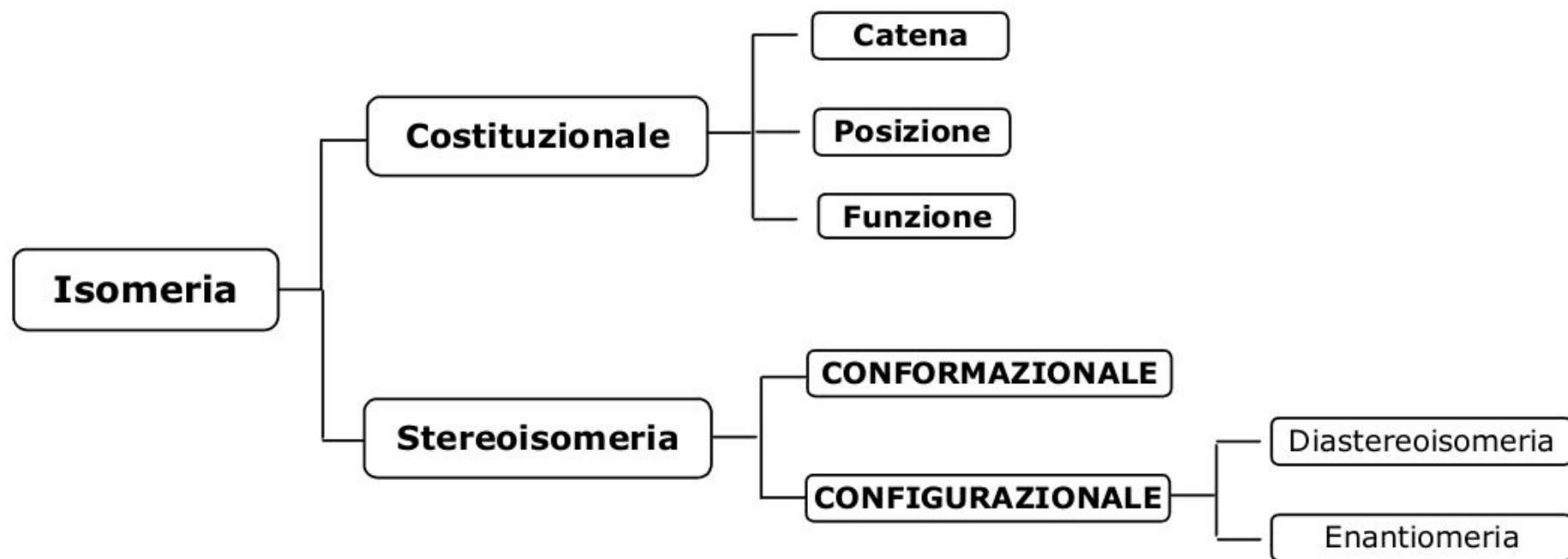


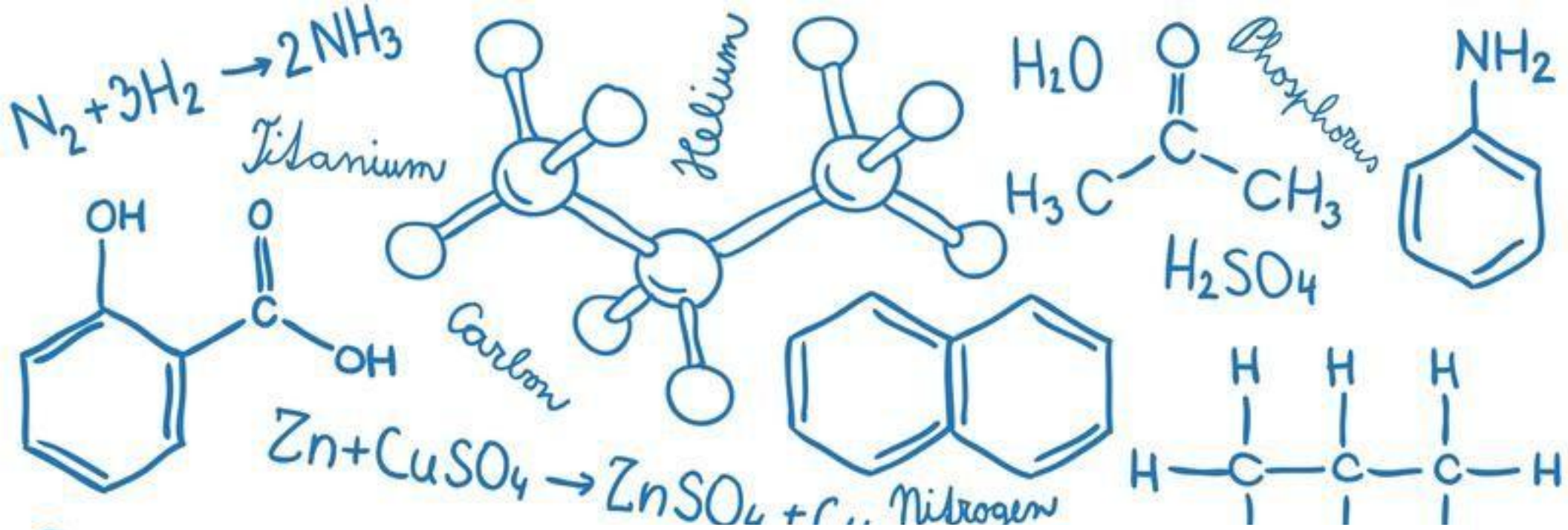
Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono isomeri i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.

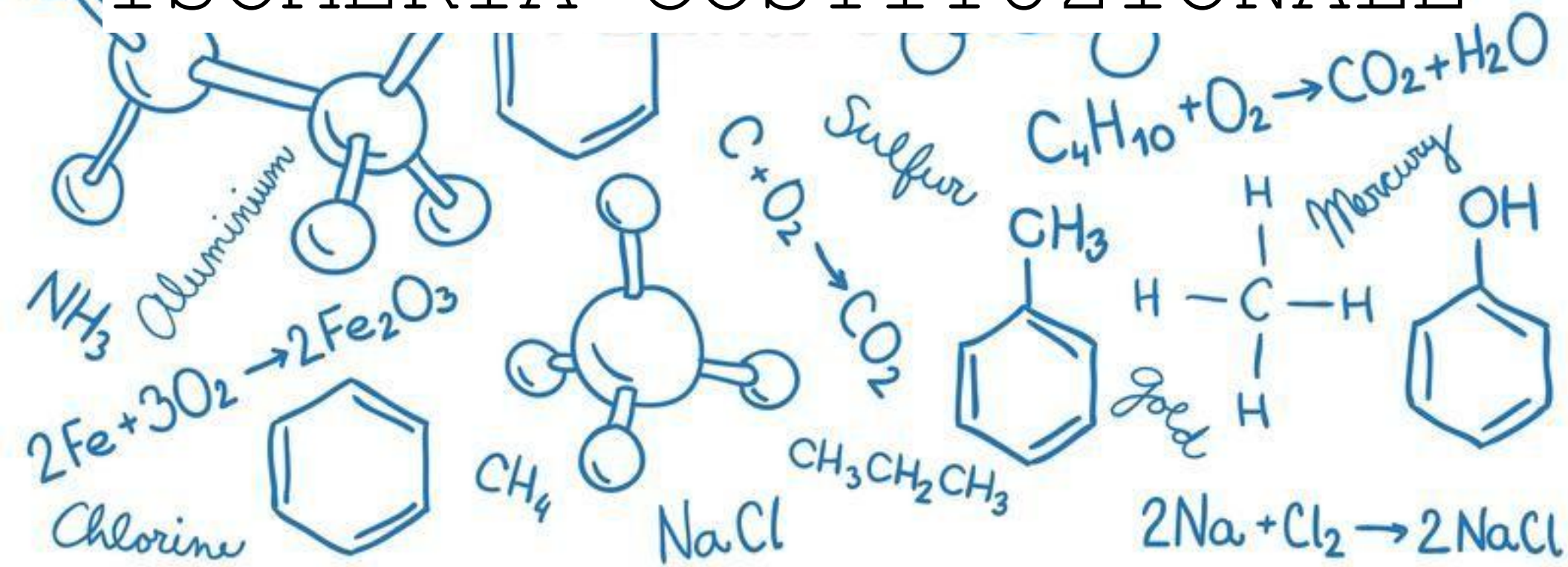


Isomeria

- **Isomeri costituzionali:** differiscono per l'ordine con cui sono legati i loro atomi e presentano pertanto diversa formula di struttura.
- **Stereoisomeri:** pur mantenendo inalterati i legami tra gli atomi, differiscono per la disposizione degli atomi nello spazio e presentano pertanto diversa formula spaziale.

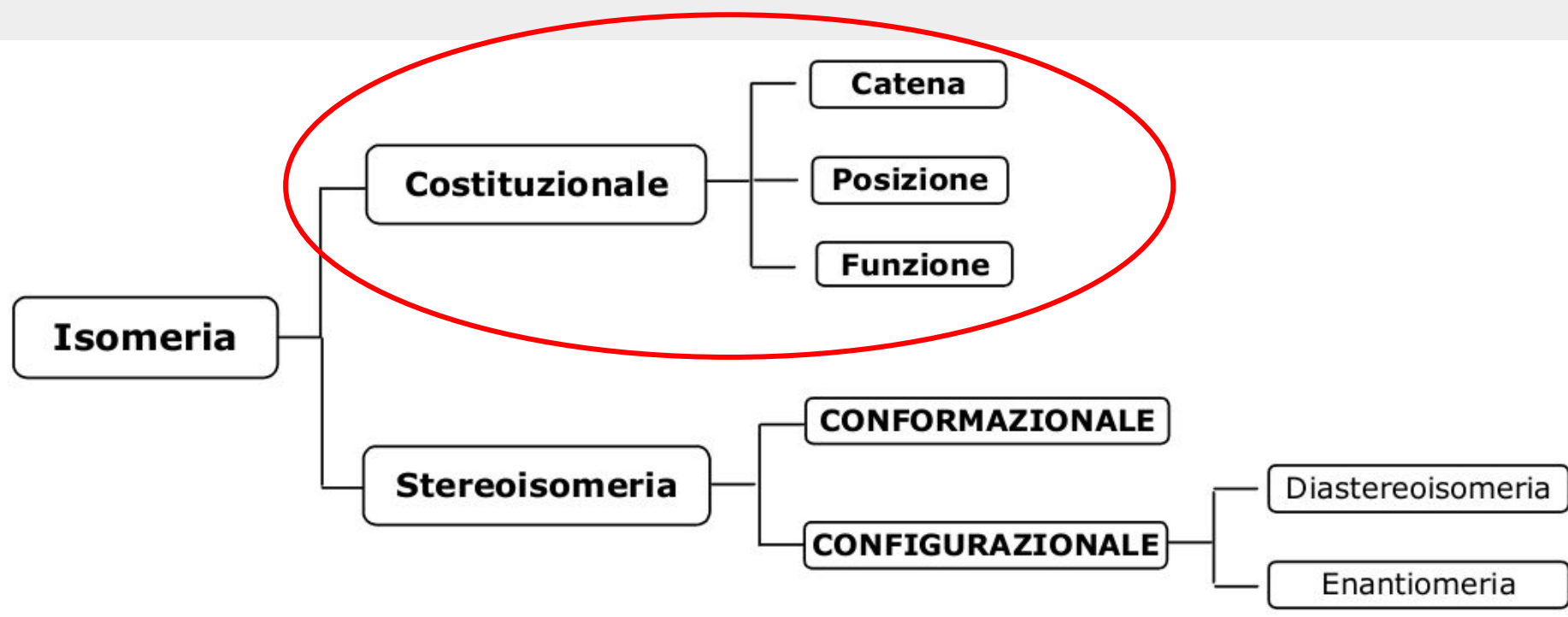


ISOMERIA COSTITUZIONALE



Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono isomeri i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.



Isomeria Costituzionale



L'isomeria costituzionale o strutturale può essere ricondotta a tre diverse cause e si può di conseguenza articolare in isomeria di catena, isomeria di posizione e isomeria di gruppo funzionale

Isomeri di catena	Isomeri di posizione	Isomeri di gruppo funzionale
Diversa concatenazione degli atomi di carbonio	Diversa posizione del medesimo gruppo funzionale	Diverso gruppo funzionale

Isomeria di Catena

Isomeria di catena: in questo caso la differenza è data dalla disposizione degli atomi. Stessa formula ma differiscono per come gli atomi sono legati fra di loro (anche per strutture cicliche)

n-butano	Isobutano (2-metilpropano)
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

Metil ciclopentano	cicloesano
	

Isomeria di Posizione

Isomeria di posizione: in questo caso la differenza è data , appunto, dalla diversa posizione di alcuni gruppi, o di legami **multipli**

1-propanolo	2-propanolo
$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}_2}$	$\text{CH}_3 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \text{CH}_3$

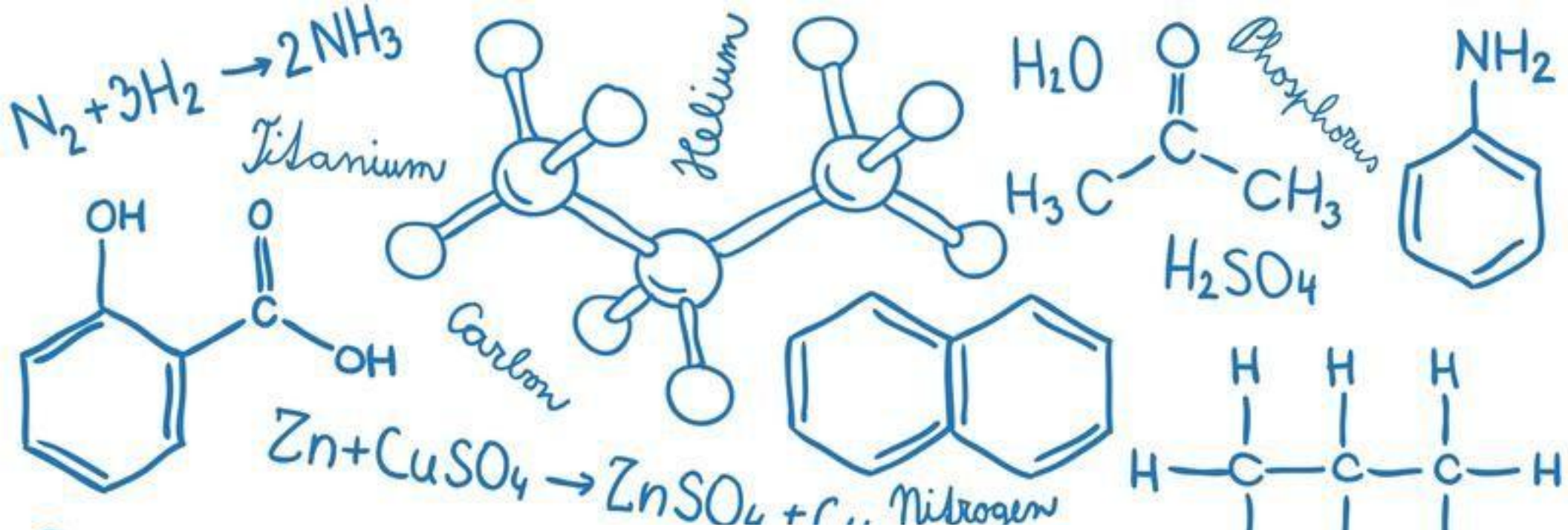
1-butene	2-butene
$\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$	$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3$

Isomeria di Gruppo Funzionale

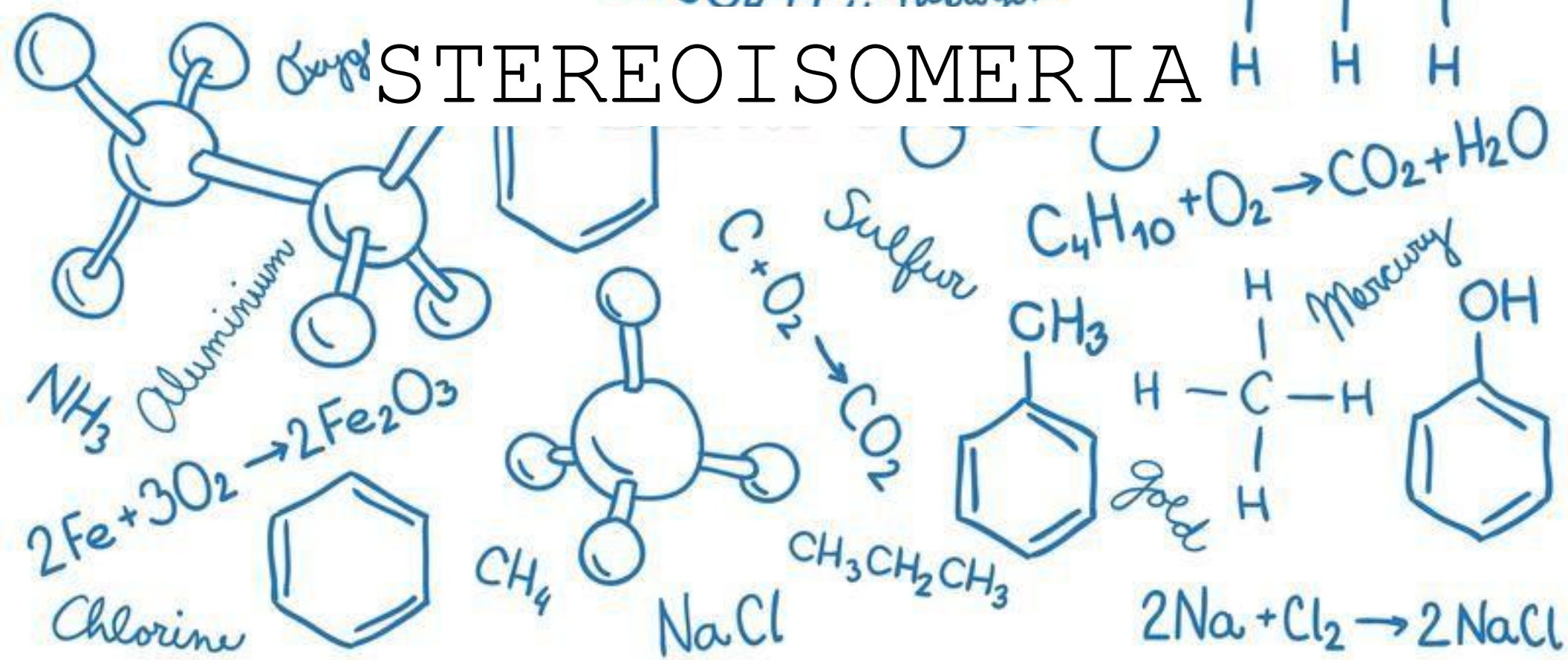
Isomeria di gruppo funzionale: in questo caso parliamo di composti con stessa formula ma in cui i gruppi funzionali sono diversi. Spesso ad esempio capita considerando composti con gruppi funzionali come **ossidrilici (-OH)** ed **eteri (-O-)**

Etanolo	Etere dimetilico
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\text{CH}_3 - \text{O} - \text{CH}_3$

Stessa formula molecolare (C₂H₆O)

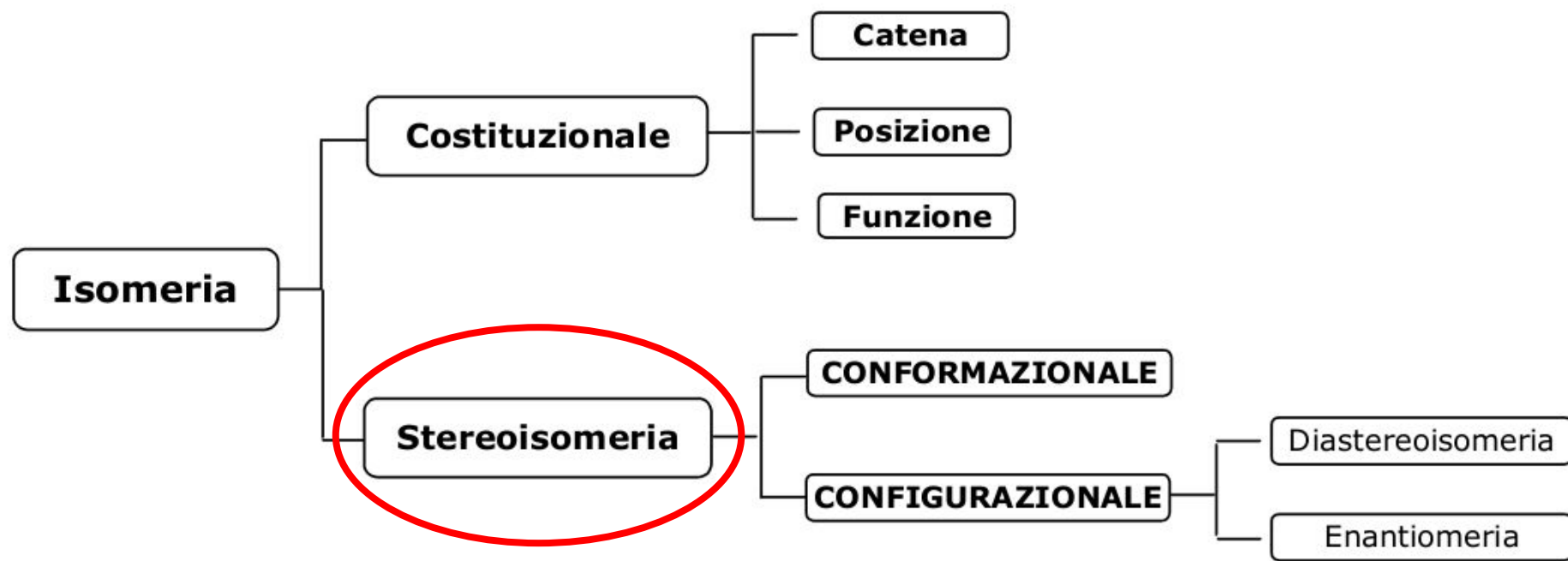


STEREISOIMERIA



Isomeria

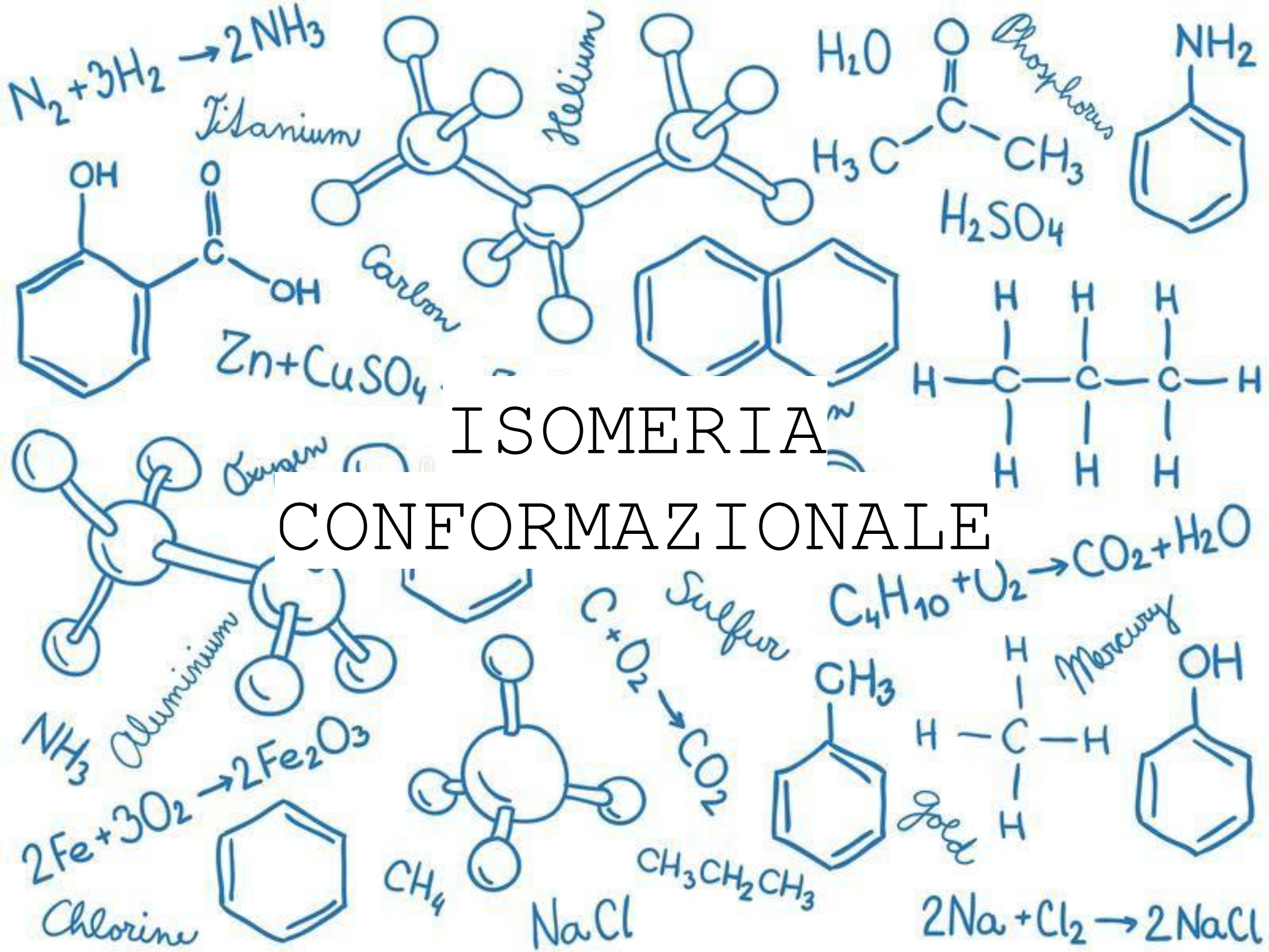
L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono isomeri i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.



Stereoisomeria

Stereoisomeria: in questo caso la differenza è nella disposizione degli atomi. Quindi ancora una volta avremo la stessa formula ma in questo caso differente disposizione degli atomi. **Distinguiamo fra due classi a seconda di come un isomero possa idealmente essere convertito nell'altro**

- **Isomeria conformazionale**
- **Isomeria configurazionale**

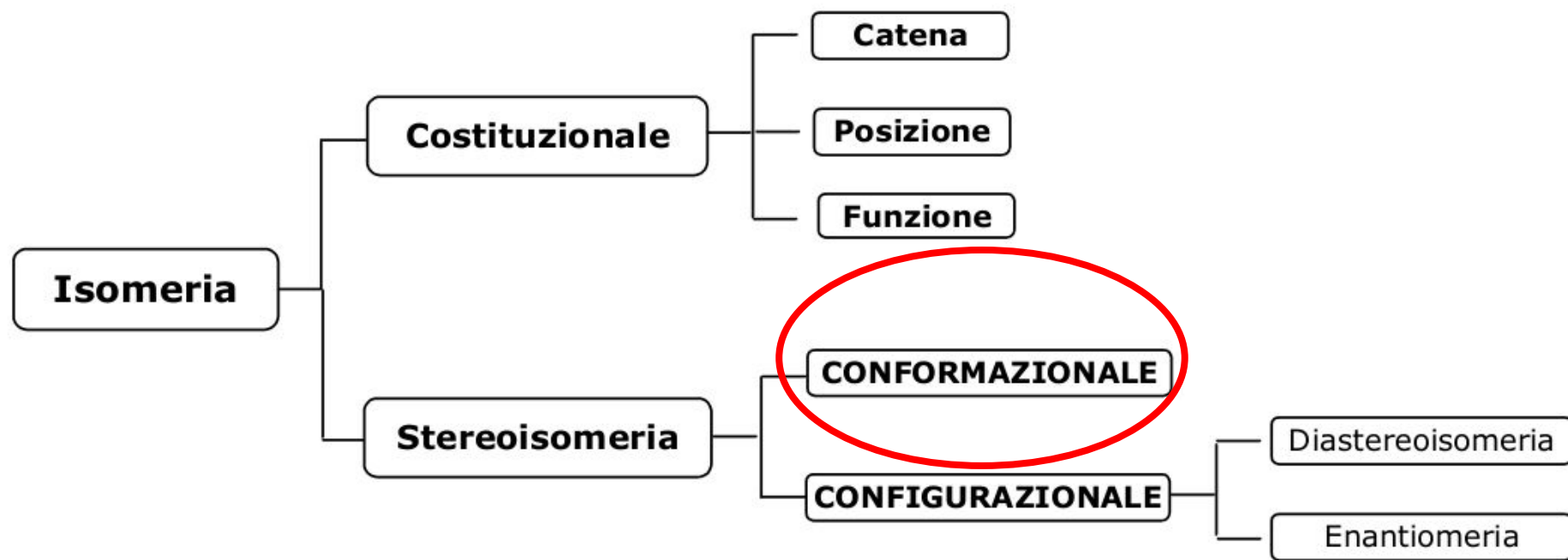


ISOMERIA

CONFORMAZIONALE

Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono isomeri i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.



Isomeria conformazionale

Isomeria conformazionale: è una forma di isomeria spaziale in cui gli **isomeri sono convertibili l'uno nell'altro senza rompere legami**, ma attraverso rotazioni attorno al legame semplice C-C. Gli isomeri conformazionali si presentano in miscele e non sono fisicamente separabili

Prendiamo in considerazione il caso dell'etano (C_2H_6)

E' facile intuire che intorno al legame C-C c'è libera rotazione. quindi la struttura dell'etano può assumere tutte le possibili posizioni intermedie : **sfalsata** , **eclissata**



Libera rotazione

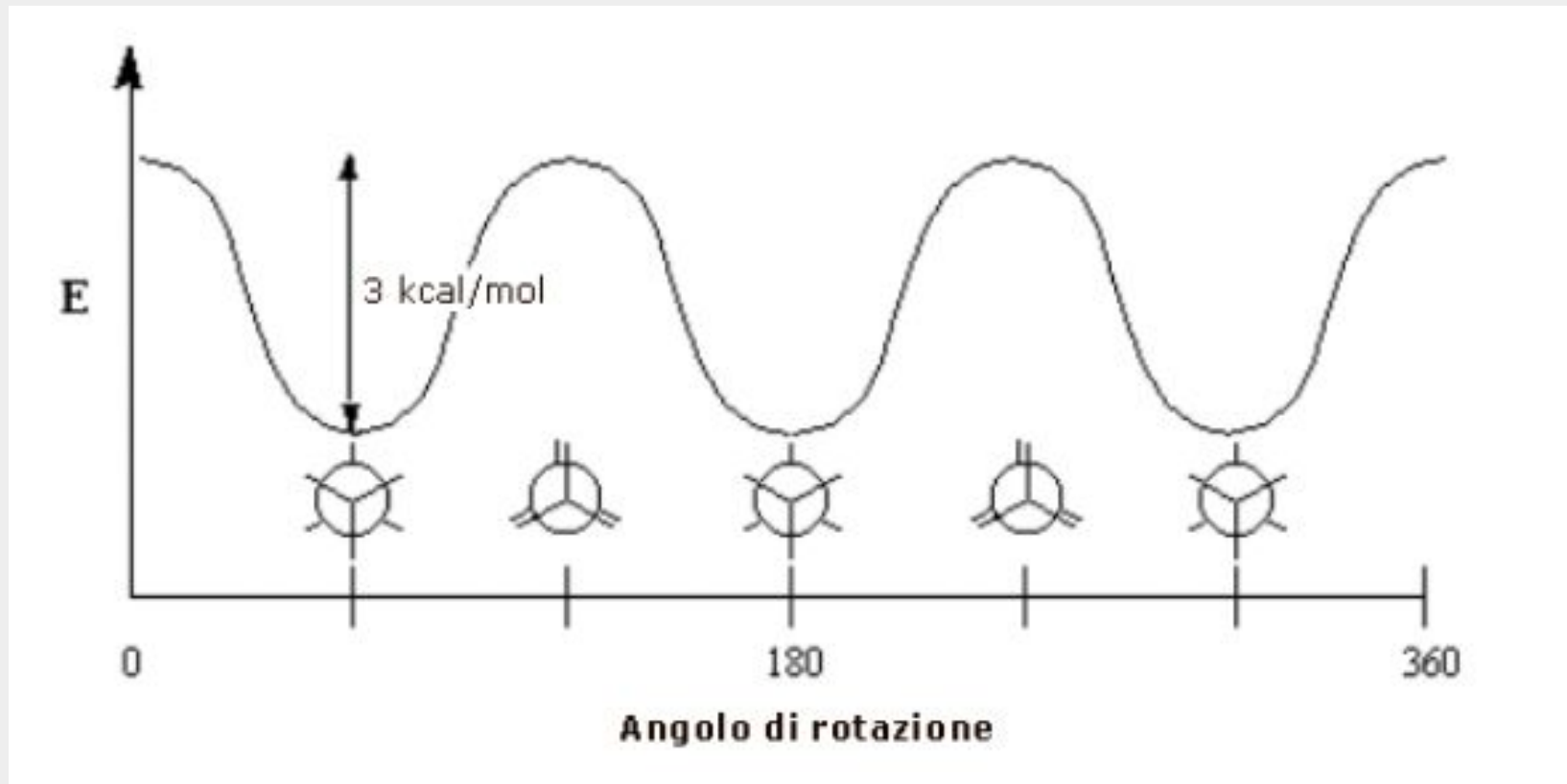
Isomeria conformazionale

Conformazioni limite dell'Etano

Conformero	Struttura a legame cuneo/tratteggiato	Struttura a cavalletto (sawhorse)	Proiezione di Newman
Eclissato			
Sfalsato			

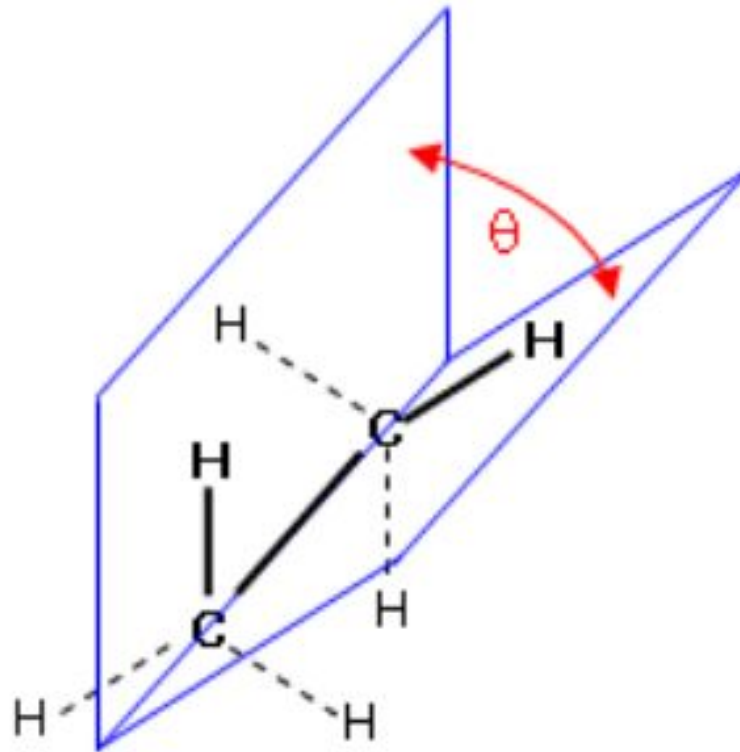
Isomeria conformazionale

La conformazione **sfalsata** è **più stabile** (ha una energia potenziale inferiore alla eclissata di circa 3 kcal/mole) e ciò significa che la molecola dell'etano passa la maggior parte del suo tempo nella conformazione sfalsata. Ma la barriera energetica di rotazione intorno al legame è piccola



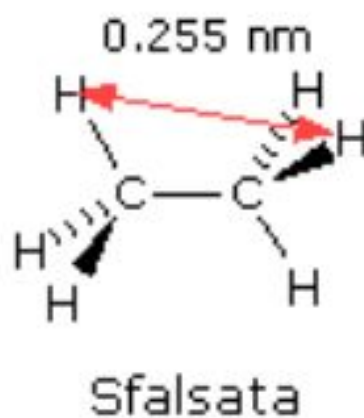
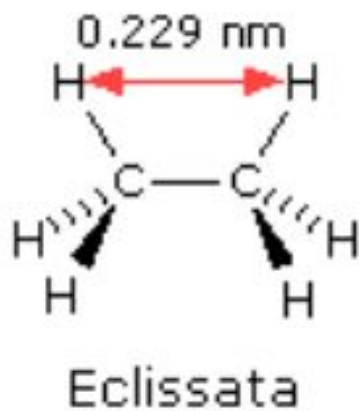
Isomeria conformazionale

Angolo di torsione : nella configurazione sfalsata l'etano presenta un angolo di torsione di circa 60° (nullo invece nel caso della configurazione eclissata)



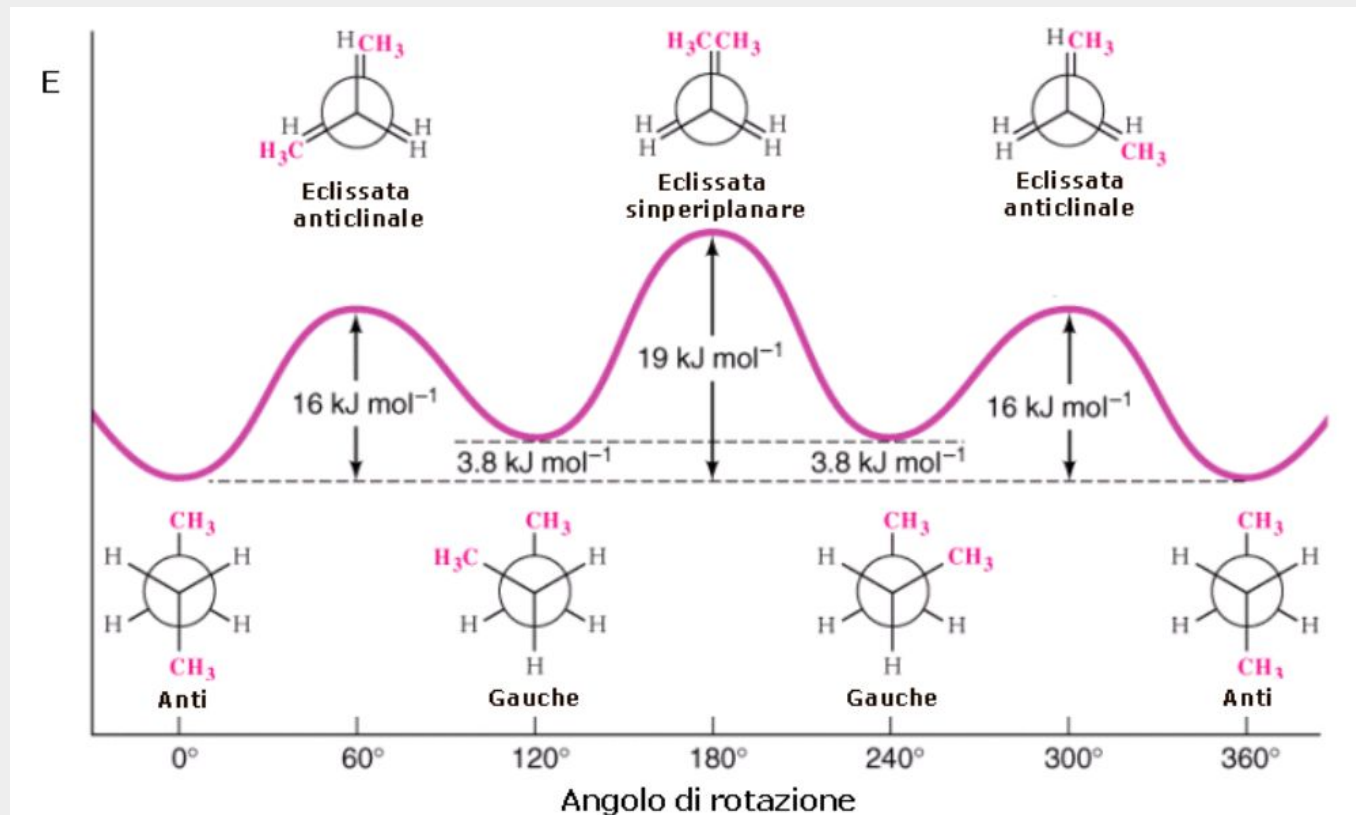
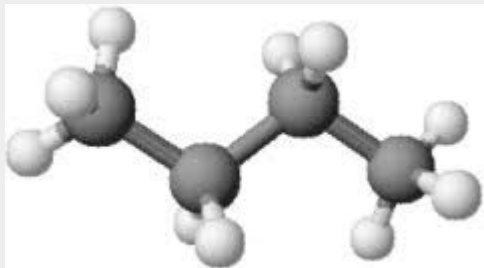
Isomeria conformazionale

Ovviamente nelle due configurazioni c'è una differenza nelle distanze fra gli atomi di H, ma essi hanno un raggio di Van Der Waals piccolo. Quindi si ritiene che siano le nubi elettroniche dei legami C-H a giocare un ruolo importante nella differenza di energia potenziale (**tensione torsionale**)



Isomeria conformazionale

Butano: La differenza di energia tra le diverse conformazioni è dovuta in questo caso non solo alla **tensione torsionale**, ma anche all'ingombro sterico prodotto dai gruppi metilici che genera la cosiddetta **tensione sterica**



Isomeria conformazionale

Altro fattore da tenere in considerazione nel giudicare qualitativamente la stabilità dei conformeri:

La tensione angolare: si genera quando gli atomi sono costretti a modificare gli angoli di legame naturali del loro stato di ibridazione.

- Ad esempio per un carbonio sp^3 , ogni deviazione da un angolo tetraedrico è accompagnata da una tensione angolare
- conformazioni cicliche (costituite da atomi di carbonio sp^3) che presentino angoli interni diversi dal valore normale tetraedrico (109.5°) risultano instabili.

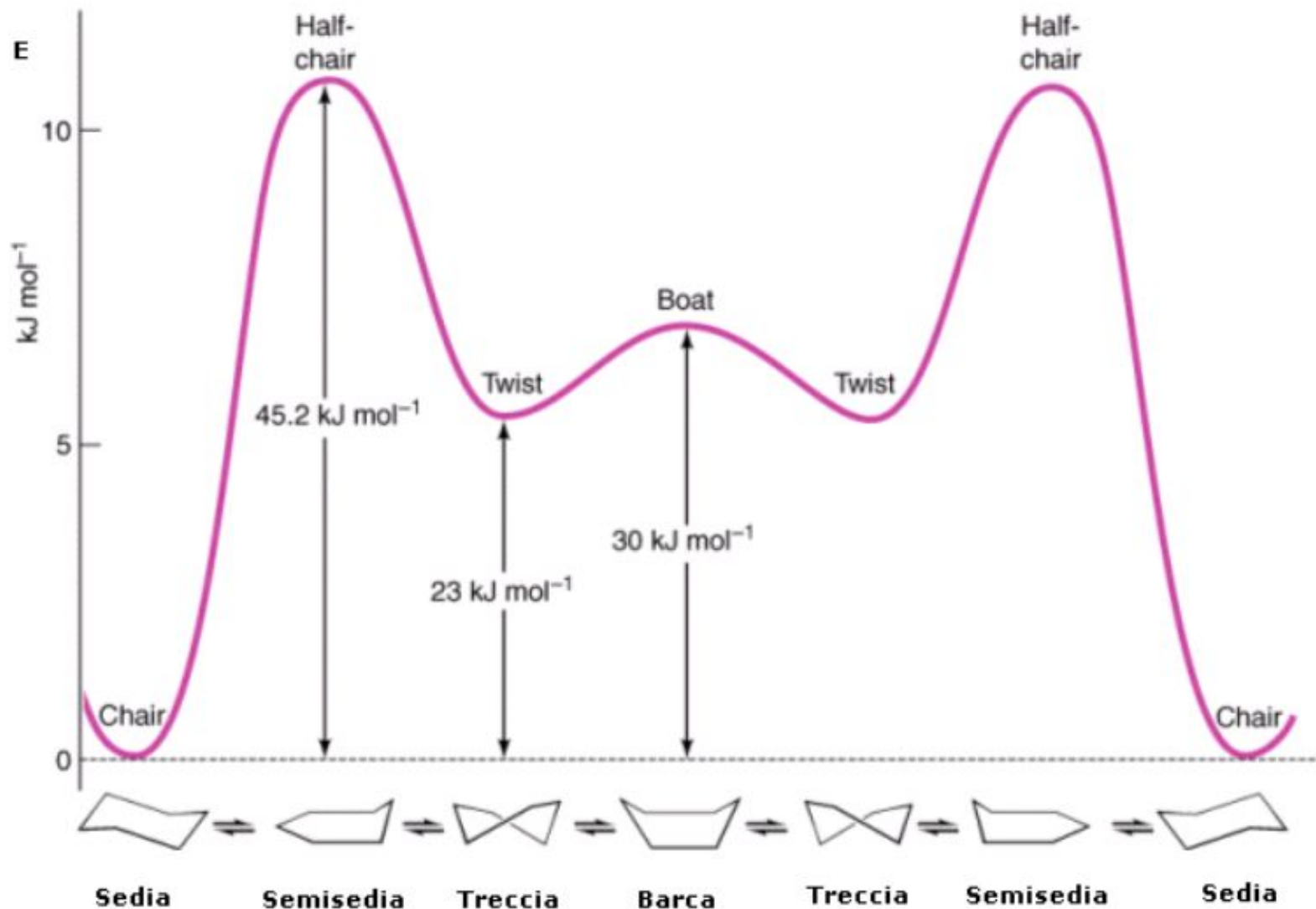
Isomeria conformazionale

Ciclopentano: La conformazione planare avrebbe angoli interni di 108° , quindi molto vicini all'angolo tetraedrico, quindi bassa tensione angolare. Ma in questo caso avremo alta tensione torsionale prodotta dalla disposizione completamente eclissata dei legami C-H adiacenti



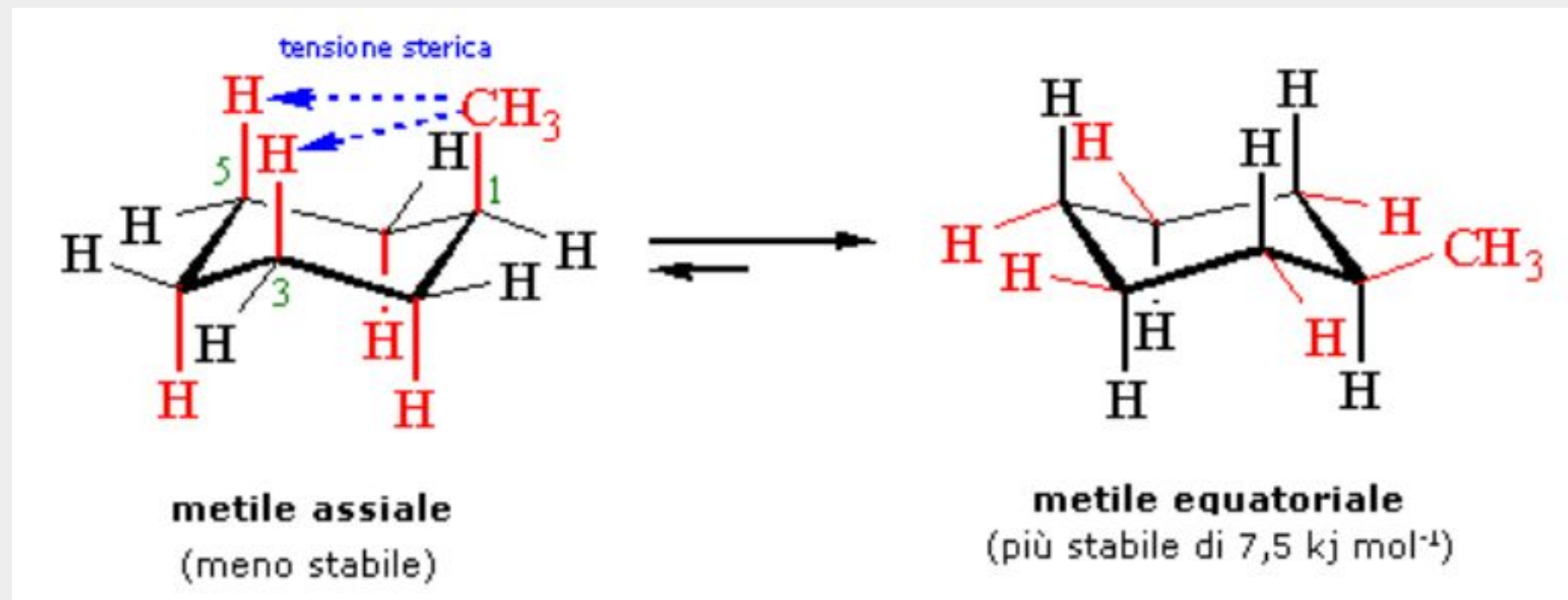
Ciclopentano planare

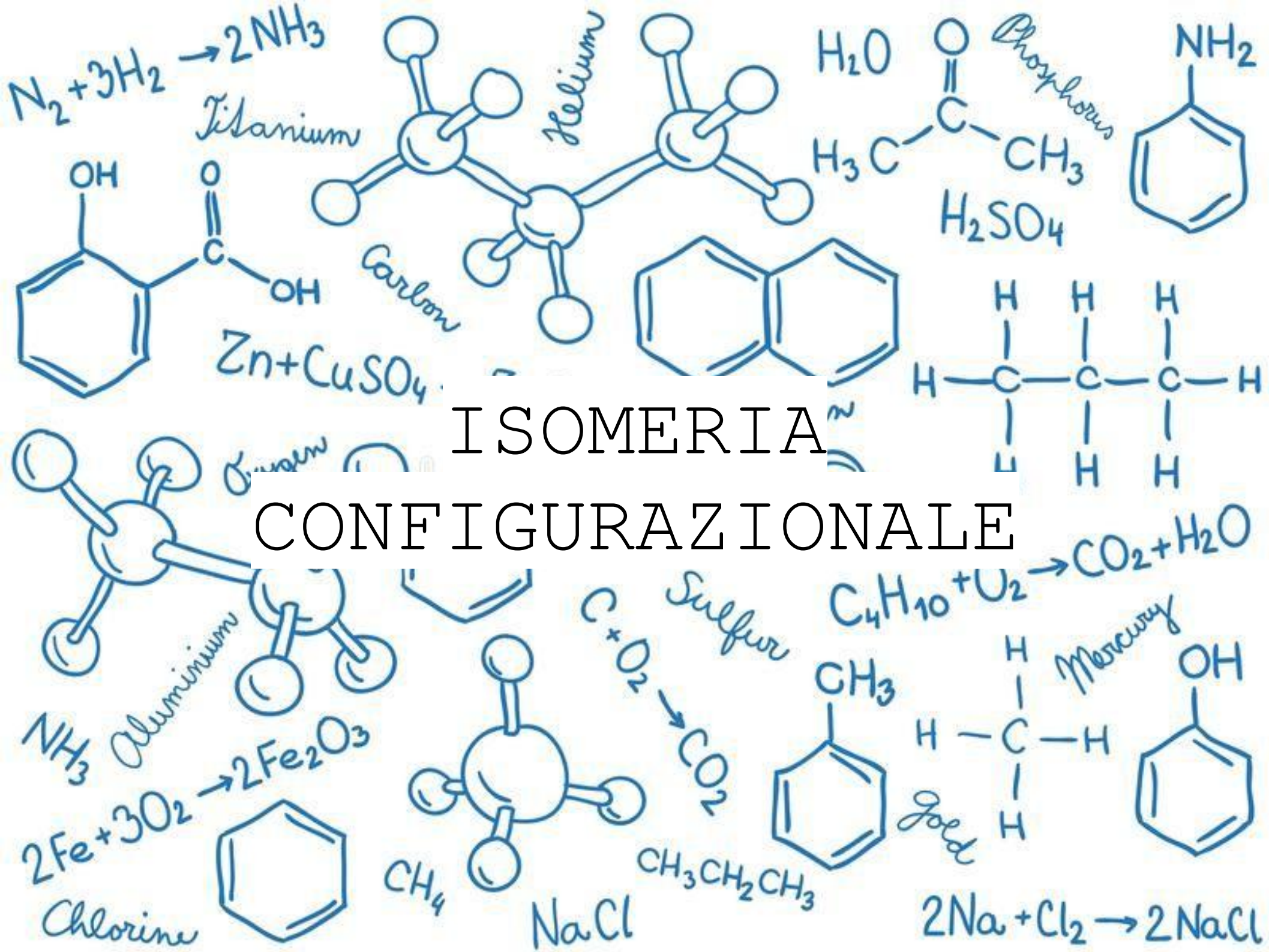
Isomeria conformazionale



Isomeria conformazionale

Quando al posto degli H ci sono atomi o gruppi atomici particolarmente ingombranti l'interconversione può essere impedita e le due conformazioni **diventano distinguibili, fisicamente e chimicamente diverse** (isomeria equato-assiale). **Metile equatoriale predominante 95%**

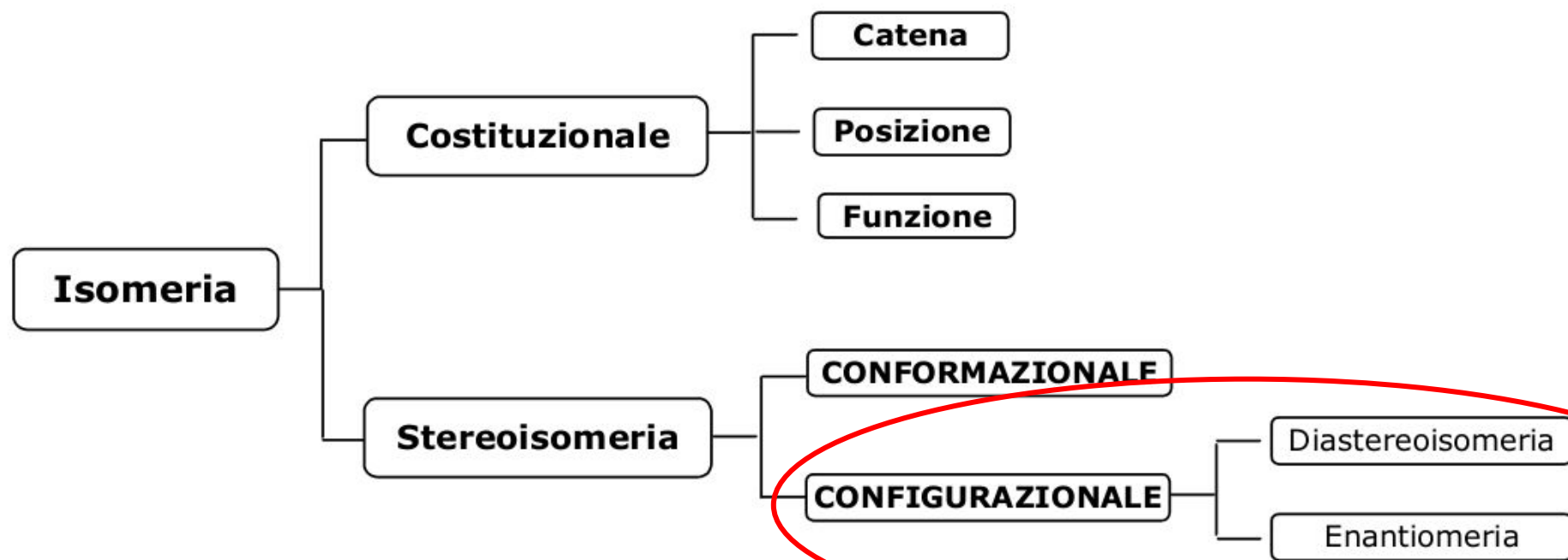




ISOMERIA CONFIGURAZIONALE

Isomeria

L'isomeria è un fenomeno caratteristico dei composti organici. Si definiscono isomeri i composti chimici che presentano identica formula grezza (e quindi medesima massa molecolare), ma diverse caratteristiche chimiche e/o fisiche.



Isomeria configurazionale

L'isomeria configurazionale è una forma di isomeria spaziale (stereoisomeria) che si divide in **enantiomeria** e **diastereoisomeria**. Sono **enantiomeri** gli **isomeri configurazionali chirali**.

- **Chirale** (dal greco mano) una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare
- **Diastereoisomeri** gli **isomeri configurazionali achirali**, che non sono uno l'immagine speculare dell'altro.

Isomeria geometrica

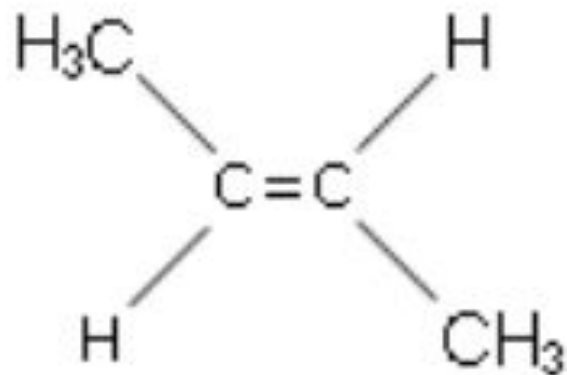
Isomeria geometrica: forma di isomeria configurazionale che deriva dalla presenza nella molecola di un **elemento di rigidità (doppio legame Carbonio-Carbonio, anello ciclico)** che impedisce alla molecola di ruotare liberamente e completamente attorno ad un legame Carbonio-Carbonio.

- **Gli isomeri geometrici hanno proprietà fisiche diverse** (punto di fusione, punto di ebollizione, densità, indice di rifrazione diversi)
- Sono quindi **fisicamente separabili**
- Gli isomeri geometrici sono **diastereoisomeri**

Isomeria geometrica

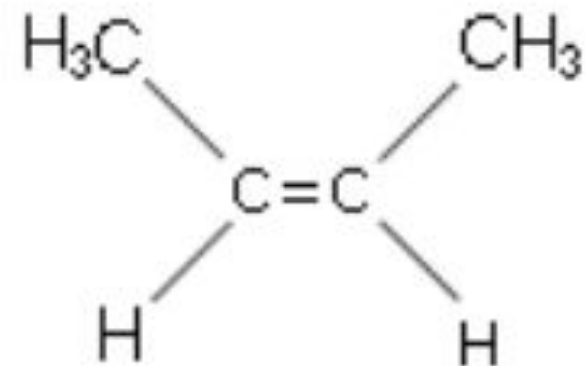
Il doppio legame carbonio-carbonio impedisce alla molecola di ruotare attorno all'asse del legame. Da ciò deriva l'esistenza di forme isomere che differiscono per la posizione spaziale di due sostituenti:

- **Isomero cis:** sostituenti dalla stessa parte del doppio legame
- **Isomero trans:** sostituenti lati opposti rispetto al doppio legame



Trans-2-butene

(E)-2-butene

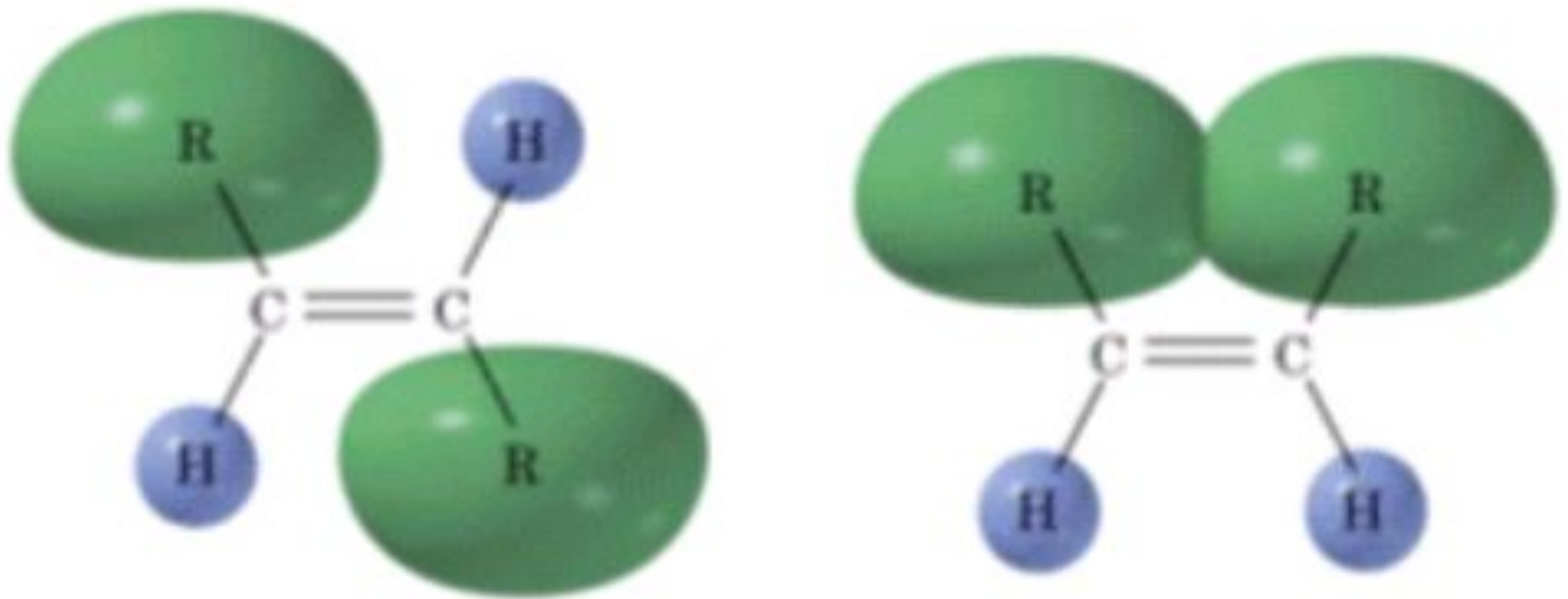


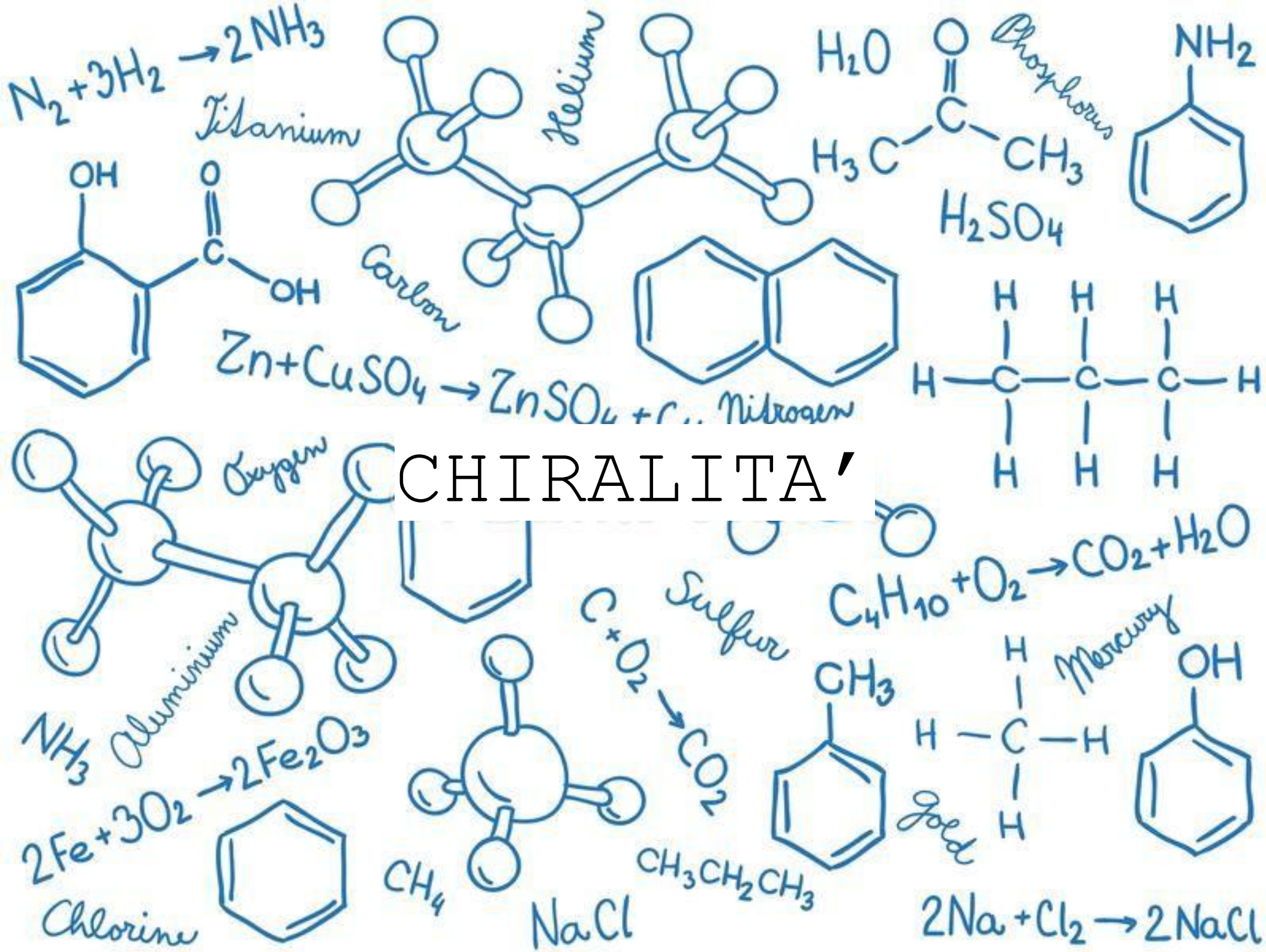
Cis-2-butene

(Z)-2-butene

Isomeria geometrica

Quindi avremo composti con stessa formula, ma disposizione diversa dei gruppi rispetto ai due atomi di C doppiamente legati



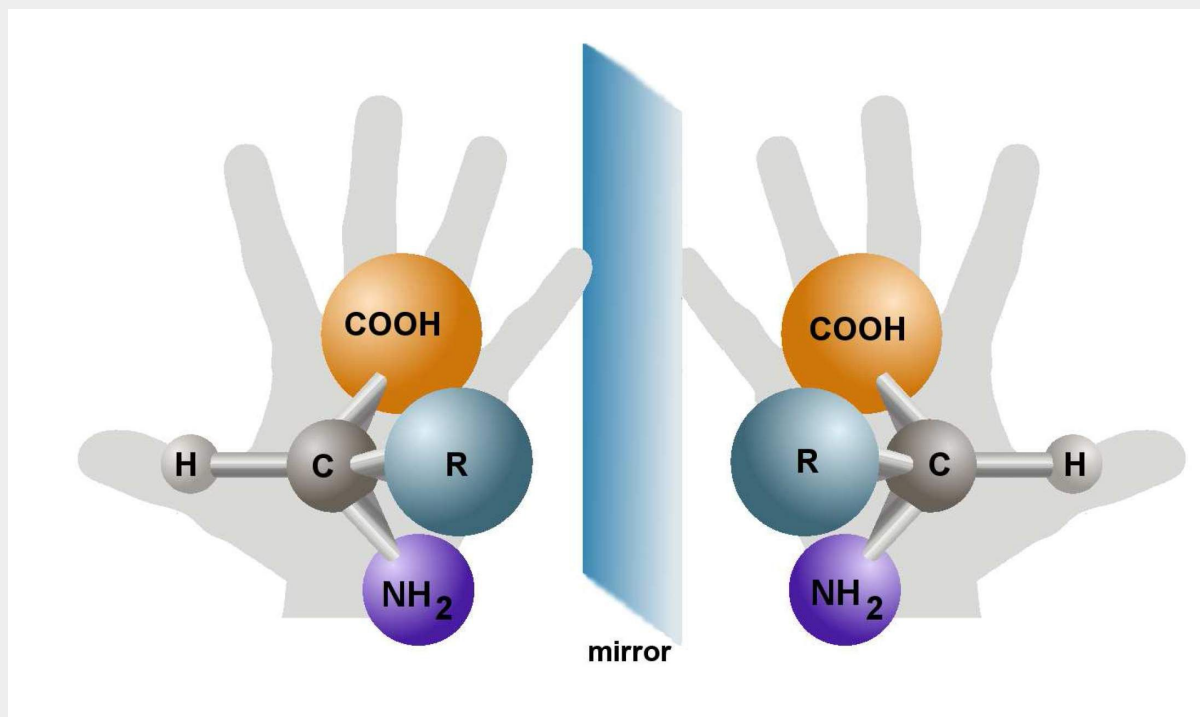


CHIRALITA'

Chiralità

Si definisce chirale (dal greco cheir = mano) una molecola che non è sovrapponibile alla sua immagine speculare.

Se una molecola è chirale, allora la sua immagine speculare non è ad essa sovrapponibile e **le due molecole costituiscono una coppia di stereoisomeri detti enantiomeri.**

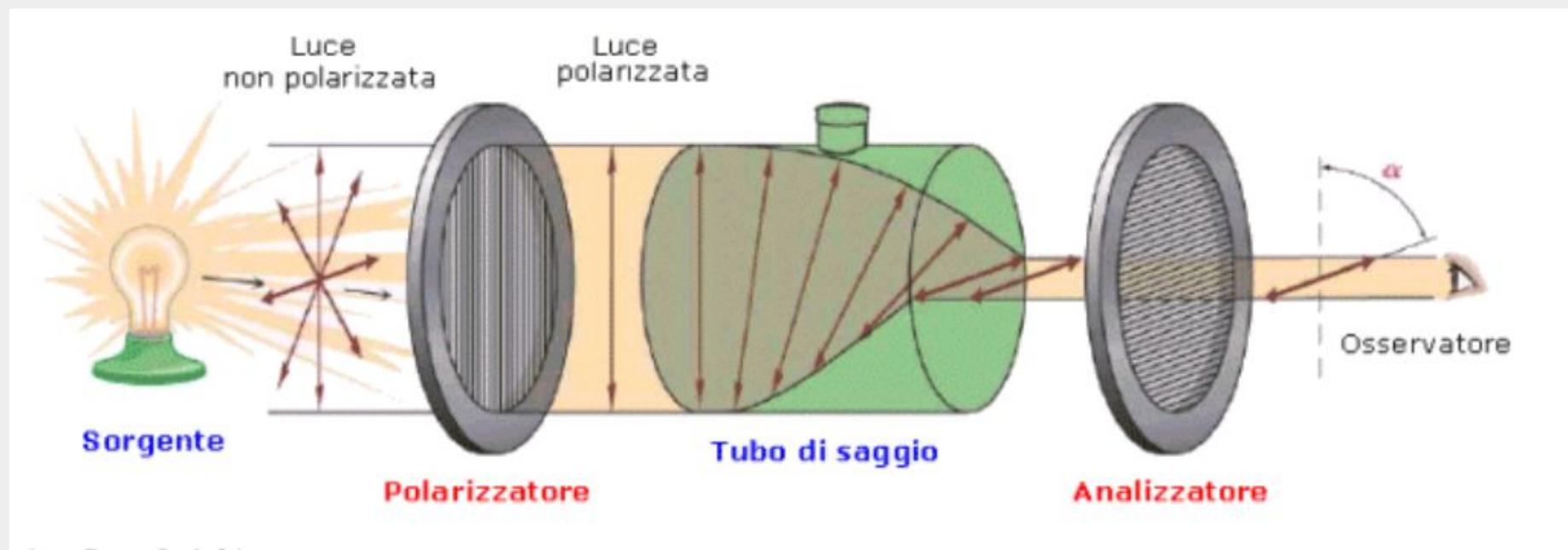


Chiralità

Gli enantiomeri hanno proprietà fisiche identiche (p. ebollizione, p. fusione, solubilità etc), ad eccezione dell'attività ottica e proprietà chimiche identiche, con l'esclusione della interazione con reattivi chirali (otticamente attivi).

- Due enantiomeri hanno infatti, a parità di condizioni, la medesima rotazione specifica (ruotano il piano della luce polarizzata del medesimo angolo), ma di segno opposto.
 - L'enantiomero che produce una rotazione in senso orario (destrogiro) viene indicato con il segno (+)
 - L'enantiomero che produce una rotazione in senso antiorario (levogiro) con il segno (-)
 - Una miscela **racemica** non può essere separata dai suoi componenti mediante i comuni metodi fisici (cristallizzazione, distillazione etc.). Per la separazione si deve prevedere l'uso di specie chirali che interagiscono diversamente con le due molecole di differente chiralità.

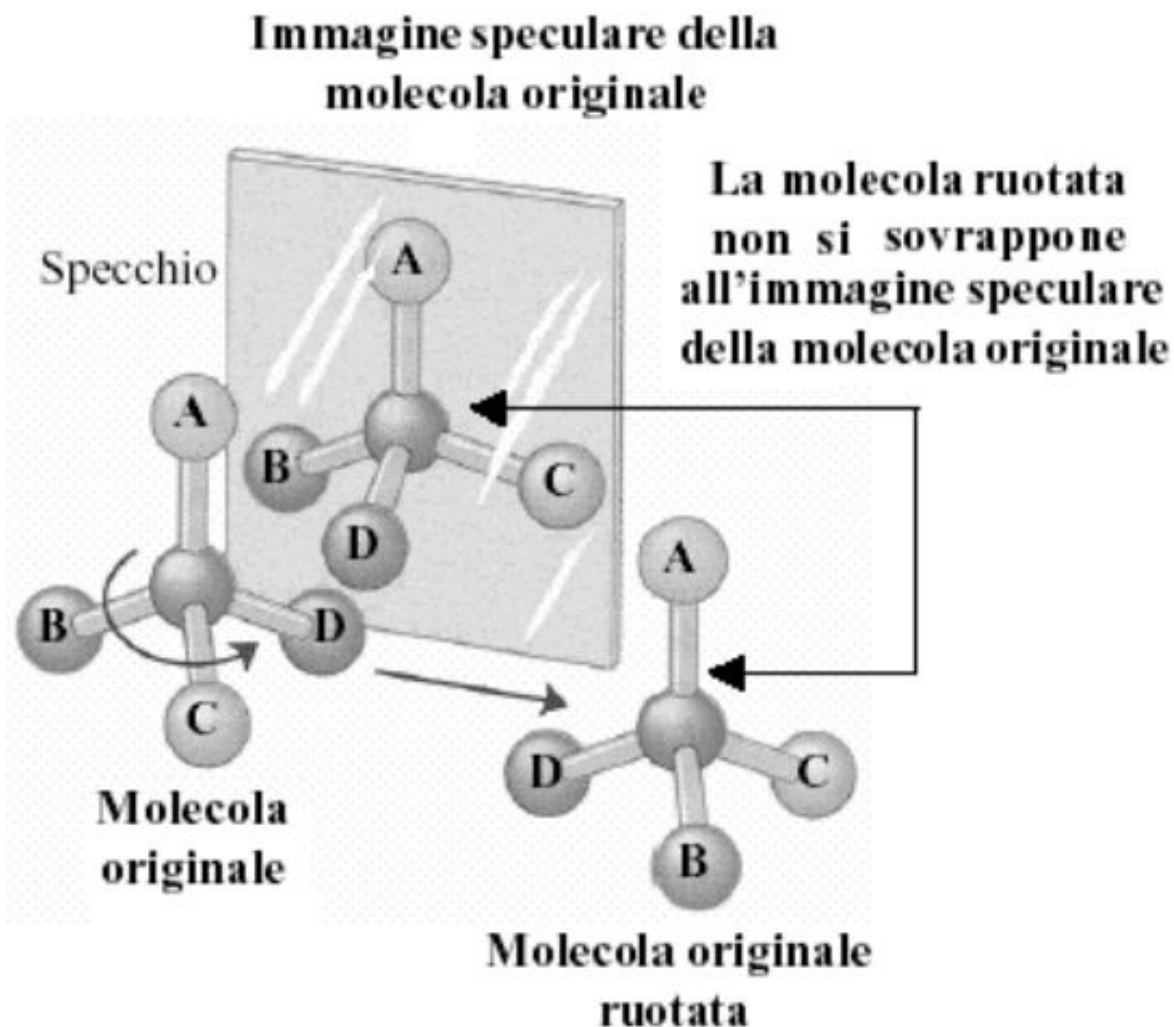
Chiralità



In particolare quando una luce polarizzata attraversa una soluzione contenente una molecola chirale il suo piano di vibrazione viene ruotato di un certo angolo che dipende dalla concentrazione, dalla lunghezza d'onda della luce monocromatica, dalla temperatura, dal solvente usato e dalla lunghezza del percorso ottico.

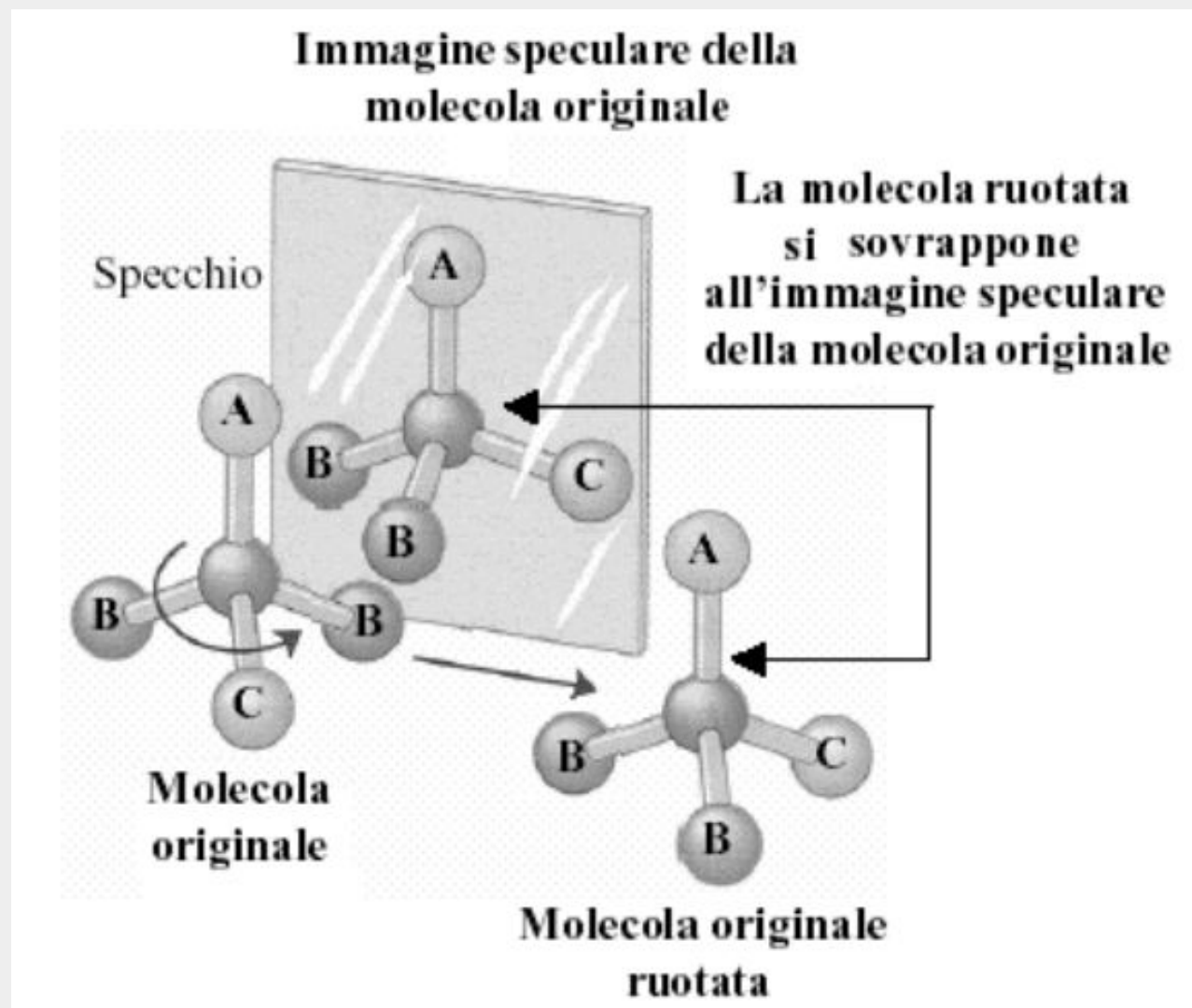
Chiralità

Un carbonio sp^3 con quattro sostituenti diversi è certamente una molecola chirale (stereocentro)



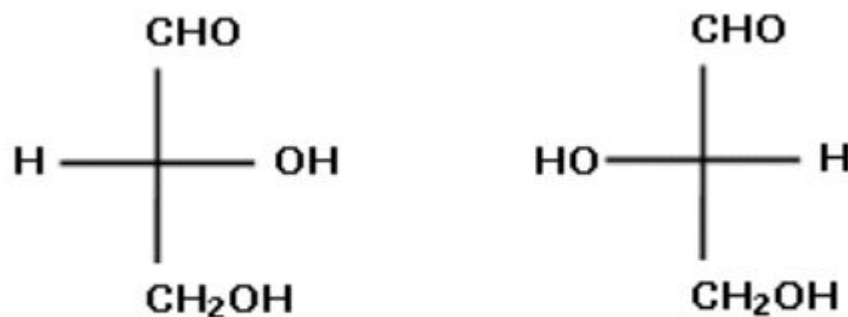
Chiralità

Un carbonio sp^3 con tre sostituenti diversi è certamente una molecola chirale (stereocentro)



Chiralità

- Un carbonio sp^3 con tre sostituenti diversi è certamente una molecola chirale (stereocentro) Lo stereocentro di gran lungo più diffuso è l'atomo di carbonio tetraedrico asimmetrico, un carbonio ibridato sp^3 tetrasostituito (legato a 4 gruppi chimici uno diverso dall'altro).
- Esistono tuttavia stereocentri tetraedrici non carboniosi (Azoto, Zolfo, Fosforo etc) e sono inoltre possibili anche stereocentri non tetraedrici (composti di coordinazione)



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

Chiralità

Un minimo dettaglio sulla nomenclatura: Per assegnare univocamente il nome e la configurazione assoluta degli enantiomeri si ricorre alle regole di Cahn-Ingold-Prelog (isomeria geometrica) che permettono di descrivere la configurazione di uno stereocentro definendola rispettivamente:

- **R (dal latino rectus, quindi “destrorsa”) → D**
- **S (dal latino sinister, quindi “sinistrorsa”) → L**

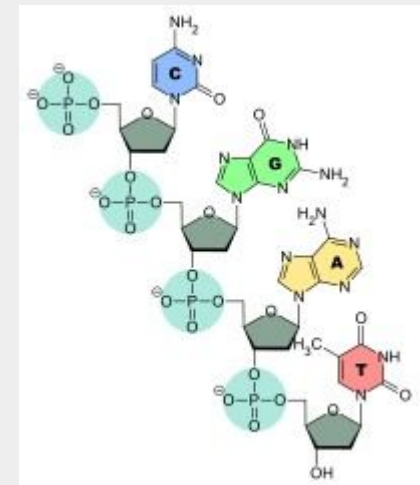
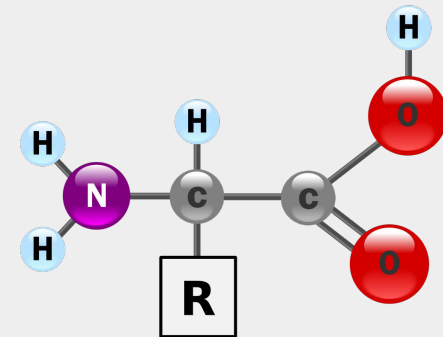
in base all'ordine con cui i differenti sostituenti sono disposti intorno allo stereocentro.

Chiralità: ruolo nella vita

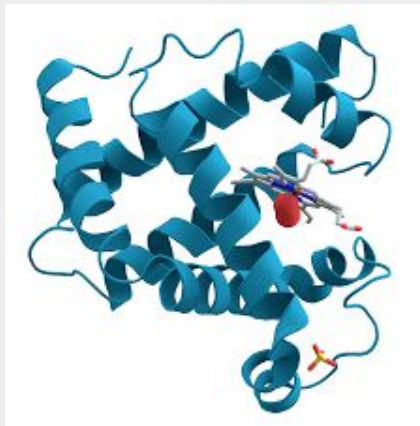
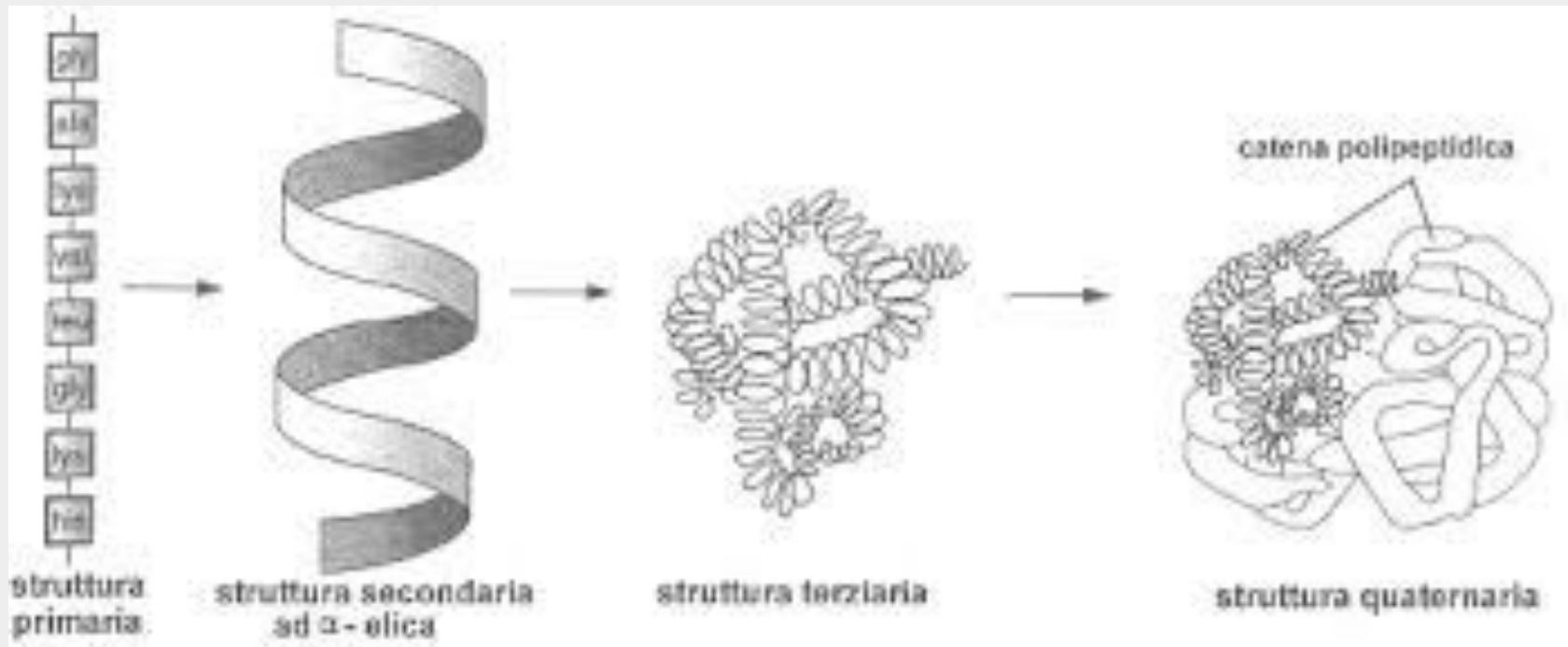
Tutti gli amminoacidi naturali sono di un tipo L
stereocentro S (Proteine)

Gli zuccheri sono tutti in configurazione D (quindi
il DNA)

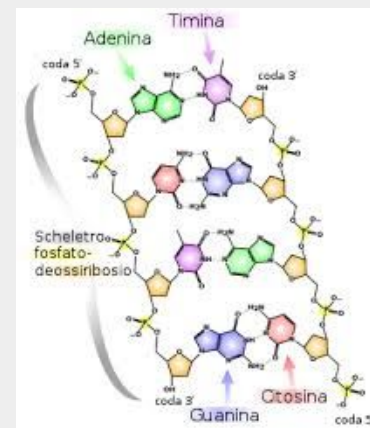
Altri esempi: enantiomeri diversi vengono percepiti
dagli esseri umani come odori diversi



Chiralità: ruolo nella vita



STRUTTURA PROTEINE

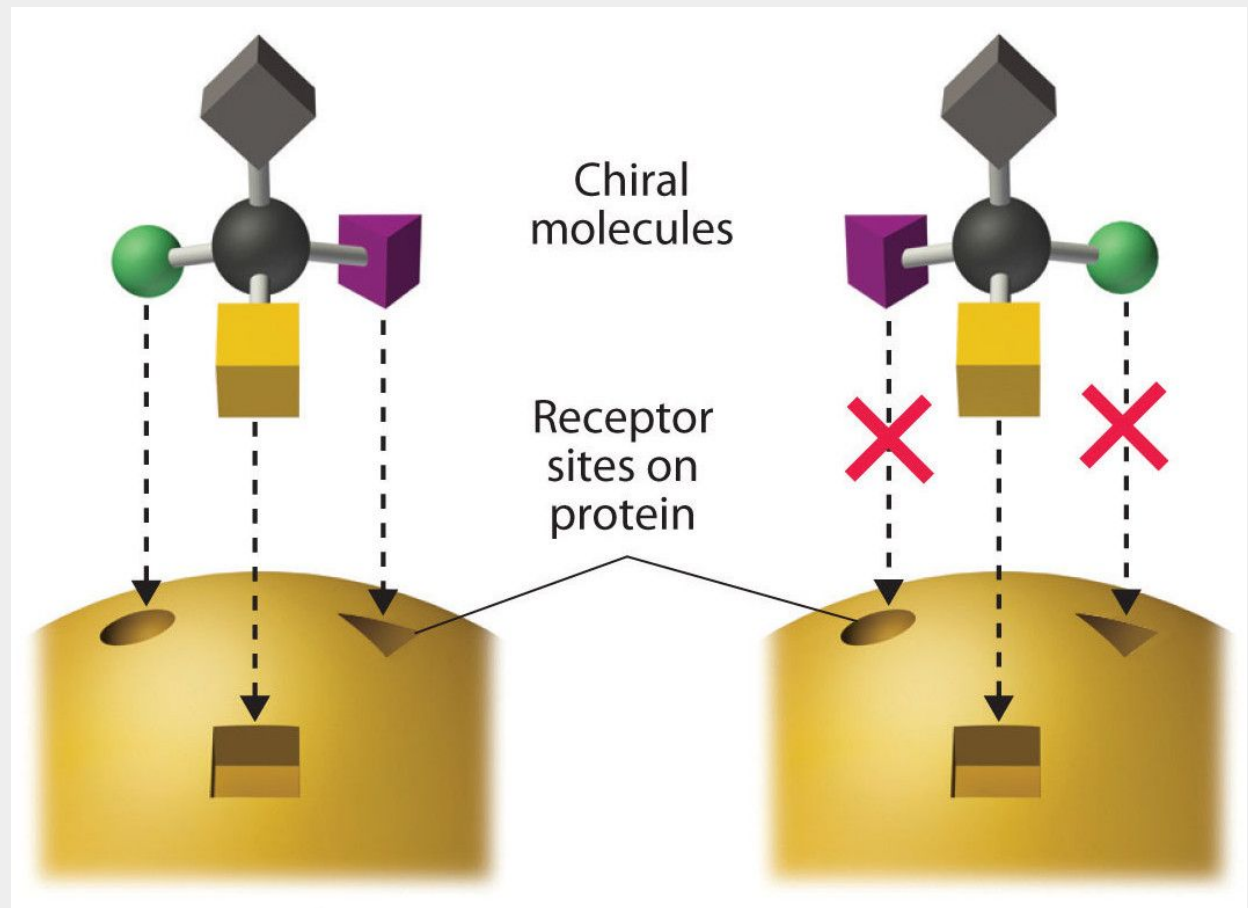


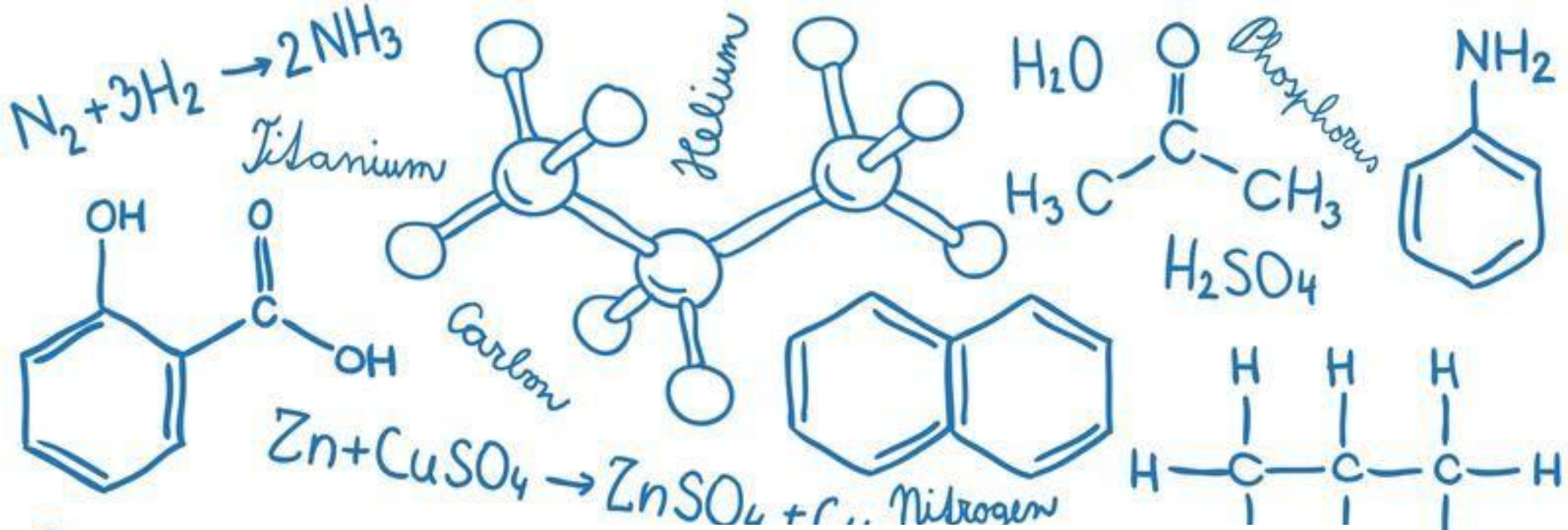
STRUTTURA DNA

Chiralità: ruolo nella vita

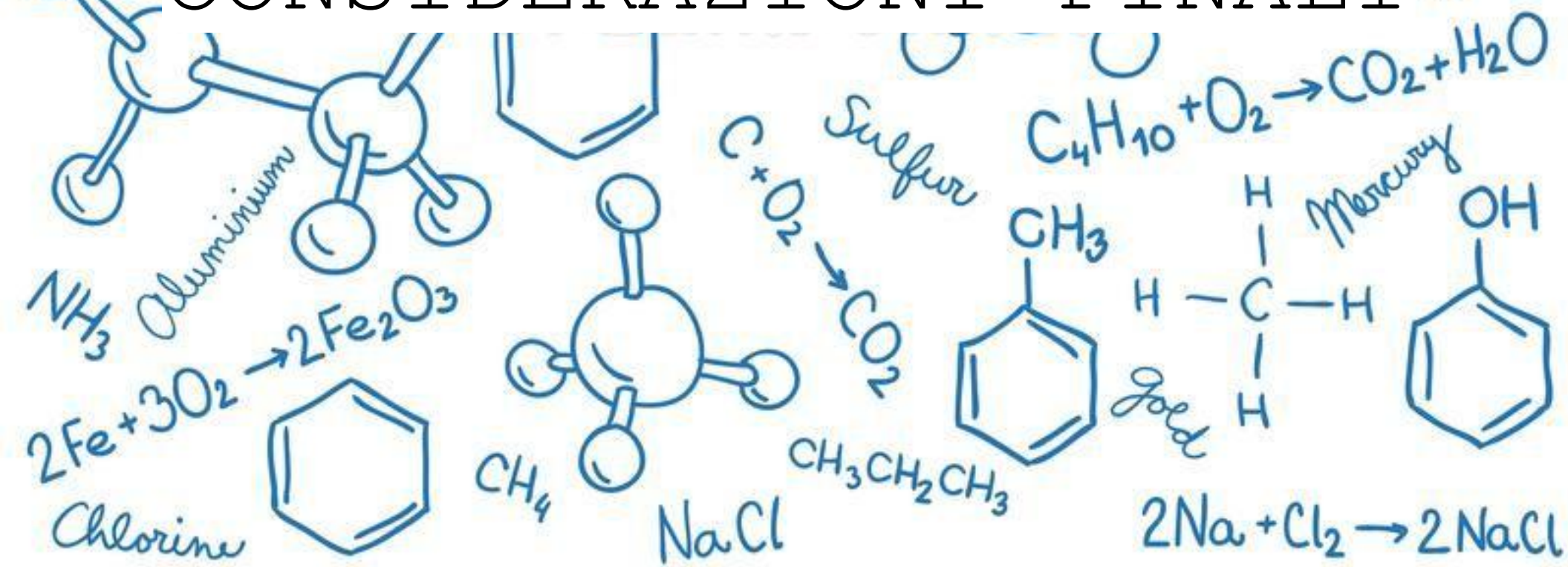
La talidomide è un **farmaco** che fu venduto negli anni cinquanta e sessanta (anche durante la guerra come calmante per i soldati) come sedativo, anti-nausea e ipnotico, rivolto in particolar modo alle donne in gravidanza.

Il ritiro fu dovuto alla scoperta della teratogenicità di uno dei suoi **enantiomeri**: le donne trattate con talidomide davano alla luce neonati con gravi alterazioni congenite dello sviluppo degli arti, (Wikipedia)



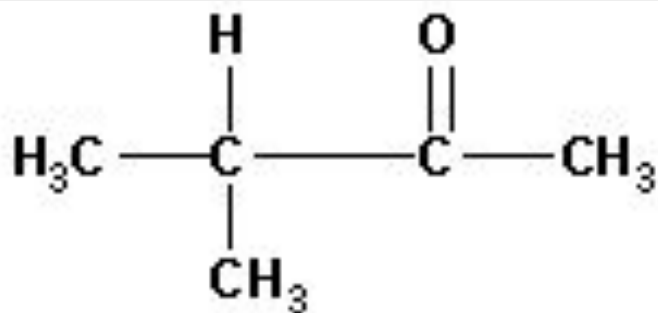


CONSIDERAZIONI FINALI

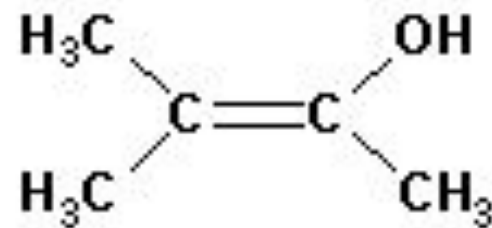


Tautomeria

La **tautomeria** è un esempio particolare di isomeria in cui la differenza fra i vari isomeri è data dallo **spostamento di un protone** . Fra le varie specie tautomeriche c'è un equilibrio spostato verso il tautomero più stabile



forma chetonica



forma enolica

Sunto

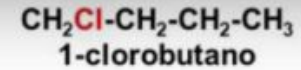
Isomeria
è il fenomeno per cui composti che hanno la stessa formula molecolare sono diversi

Hanno la stessa connettività?

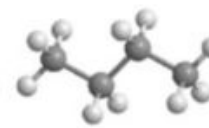
NO

Isomeri costituzionali

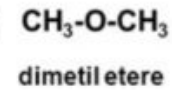
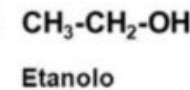
di Posizione



di Catena



di Funzione

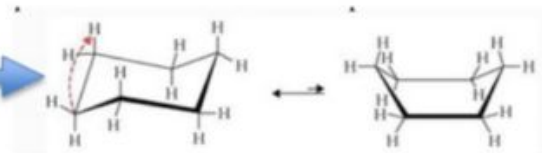


Stereoisomeria

Possono convertirsi uno nell'altro per semplice rotazione intorno ad un legame?

SI

Conformazionali



NO

Configurazionali

Sono uno l'immagine speculare non sovrapponibile l'uno dell'altro?

NO

Diastereoisomeri

SI

Enantiomeri