

STEREOCHIMICA

La simmetria

Tutto il corso di Stereochimica Organica verte essenzialmente su due concetti fondamentali che sono quelli di **chiralità** e di **stereogenicità**. Prima di arrivare a definire, a comprendere ed a sapere applicare questi due concetti nella loro accezione moderna, abbiamo bisogno di chiarirci le idee su un altro concetto in un certo senso superiore a questi due, se non altro perché comune a più manifestazioni della scienza, che è quello di simmetria. Quello che vorrei che fosse chiaro è che conoscere le caratteristiche di simmetria delle molecole è assolutamente indispensabile per capire il loro comportamento e le loro proprietà sia quando sono isolate che quando interagiscono tra loro e con altre molecole.

Che in generale esista una relazione strettissima tra la simmetria di un sistema e le sue proprietà è addirittura stabilito dal principio di Neumann-Curie, che afferma che: "La simmetria di un fenomeno fisico esprime la simmetria della causa che lo produce". Questo principio può essere espresso in modo ancora più chiaro dal famoso aforisma di Curie che dice: "È la riduzione della simmetria che crea i fenomeni fisici".

La prima cosa che dobbiamo imparare sarà allora valutare la simmetria di una molecola, tramite la valutazione di quella di un suo modello che sia aderente il più possibile alla realtà e nello stesso tempo di uso pratico immediato. È ovvio che il modello è qualcosa di distinto dalla realtà, ma per altro il meglio che possiamo fare è di usare un modello e poi trasferire alle molecole quanto visto sul modello. Per la scelta del modello di una molecola bisogna tenere conto che il nostro interesse è essenzialmente focalizzato sulle sue proprietà metriche. Lavoreremo di fatto con quello che viene definito un modello iconico, cioè un modello che è diverso dall'oggetto (molecola) che vuole rappresentare per dimensioni, ed a cui non chiediamo di "funzionare" come l'oggetto stesso. Un buon esempio di modello che ha queste caratteristiche è quello di un aereo: insomma ci interessa la forma e non la sostanza. Uno qualunque dei cosiddetti modelli molecolari risponde in pieno alla definizione di modello iconico, così come può fare un buon disegno di una formula di struttura molecolare.

Di fatto di una molecola ci interesserà soprattutto la disposizione spaziale dei nuclei. Questi

saranno assimilati a dei punti che saranno fissati rigidamente nelle loro posizioni a dare una figura geometrica, che sarà appunto il modello, definita dalla lunghezza dei legami e dagli angoli semplici o diedri tra i legami. Si noti che il tipo di legame (non l'ibridizzazione degli atomi), la sua polarizzazione, la sua molteplicità non entrano assolutamente in gioco in questa discussione, ed infatti potremmo trascurare del tutto i legami e non disegnarli affatto, visto che ci interessa solo la posizione dei nuclei atomici.

Un'altra imposizione che dovremo fare nei confronti del modello riguarda la scelta dello stato energetico della molecola in osservazione: nella realtà le molecole si muovono, i legami vibrano, possiamo permetterci di descrivere tutto questo. Sarà pertanto opportuno, quando logicamente necessario e rilevante, definire in quale stato energetico stiamo osservando e vogliamo descrivere la molecola: di solito lo faremo allo stato fondamentale, cioè allo stato di minima energia, ma non sempre sarà così. Sarà bene accennare qui allora alla stretta interconnessione tra osservazione di un fenomeno e tempo necessario per l'osservazione stessa: è chiaro che non posso con uno strumento che ha un tempo di risposta di secondi osservare fenomeni che avvengono nel volgere di pico-secondi. È ovvio che in questo caso vedrò solo una situazione mediata, e dovrò tenerlo ben presente prima di trarre conclusioni affrettate. Così parlerò di simmetria istantanea e di simmetria mediata, ma anche questo solo quando necessario, e potrò valutare anche simmetrie diverse nei due casi. Poniamoci quindi di fronte a un modello di una molecola: valutare la simmetria di un qualunque oggetto è qualcosa di intuitivo. È però evidente che per strutture complesse non ci si può basare solo sull'intuizione, che per altro si può o non si può possedere. Ecco che avremo bisogno di particolari criteri e di tutto un processo mentale da seguire: applicandolo con assiduità non solo a molecole ma anche ad oggetti comuni se ne può diventare padroni e si può riconoscere la simmetria degli oggetti quasi automaticamente.

Per valutare la simmetria di una molecola dobbiamo riconoscere nel modello la presenza di elementi di simmetria. Questi sono entità geometriche definite da rette, piani, punti e sono qualcosa di concettualmente distinto dalle operazioni di simmetria ad essi associate. Gli elementi di simmetria sono:

- **Asse di rotazione semplice o asse proprio**
- **Piano di simmetria**

- **Asse di roto-riflessione o asse improprio**
- **Centro di inversione**

Cionondimeno le definizioni, diciamo così, geometriche degli elementi di simmetria sono spesso associate alle operazioni di simmetria che la presenza degli elementi consentono. Così le operazioni di simmetria associate agli elementi sono:

Elemento	Operazione	Simbolo
Asse di rotazione semplice	Rotazione	C
Piano di riflessione	Riflessione	σ
Asse di roto-riflessione	Rotazione/Riflessione	S
Centro di inversione	Inversione	<i>i</i>

Quando si esegue un'operazione di simmetria su un modello di una molecola si individua l'elemento di simmetria associato all'operazione: un modello possiederà un certo elemento di simmetria se eseguendo l'operazione di simmetria si otterrà un modello del tutto indistinguibile dall'originale (senza ulteriori spostamenti, traslazioni, riflessioni, rotazioni o altro), o in altre parole un modello sovrapponibile all'originale. In pratica il punto occupato da un certo nucleo della molecola prima dell'esecuzione dell'operazione di simmetria dovrà essere occupato dopo l'operazione da un nucleo identico. È ovvio che certi nuclei (geometricamente punti o luoghi di punti) possono non muoversi durante l'operazione di simmetria, nei confronti della quale saranno definiti invarianti. Questi luoghi di punti che rimangono "fermi", che non si spostano, giacciono sull'elemento stesso e lo identificano.

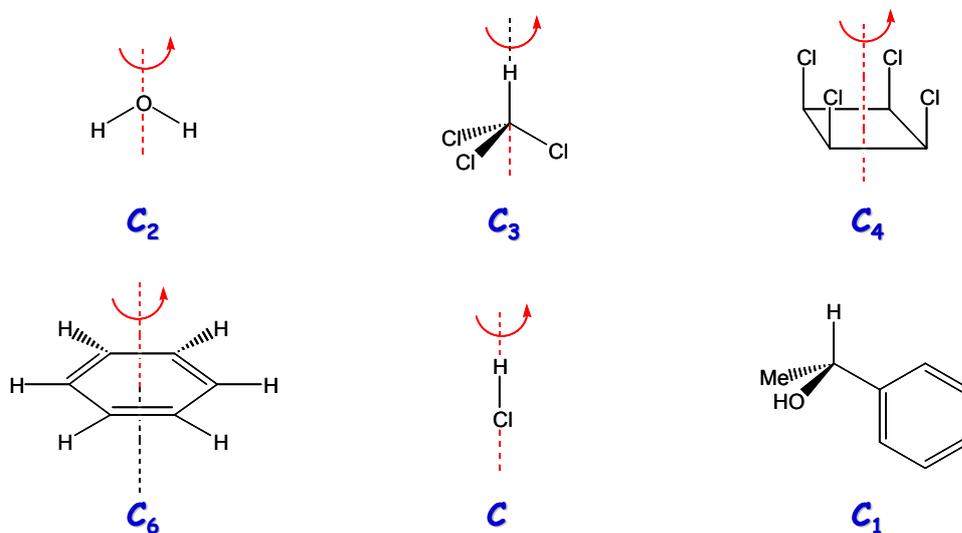
Da quanto detto è evidente che il modello non deve essere deformato dall'operazione: i modelli sono entità ideali rigide che rimangono intatti nel caso dell'operazione di simmetria. In altre parole, l'operazione di simmetria non altera il modello, ma mi deve dare un modello isometrico al precedente. In altre parole un'operazione di simmetria è definita un' **isometria**: cioè un'operazione che mantiene le distanze preesistenti tra i vari punti del modello e che quindi non altera né le dimensioni né la forma del modello.

Ogni **isometria** è il prodotto di una o più operazioni di riflessione che è l'isometria fondamentale: cioè combinando opportunamente una serie di riflessioni si possono generare tutte le operazioni e definire tutti gli elementi di simmetria. Tuttavia non mi pare il caso qui di entrare nel dettaglio di questo tipo di genesi, anche perché di fatto uno non si mette a costruirsi gli elementi di simmetria ma ne verifica l'esistenza con operazioni intuitive. Definiamo quindi i vari elementi facendo riferimento alle operazioni di simmetria ad essi associate.

Asse di rotazione semplice o proprio C_n

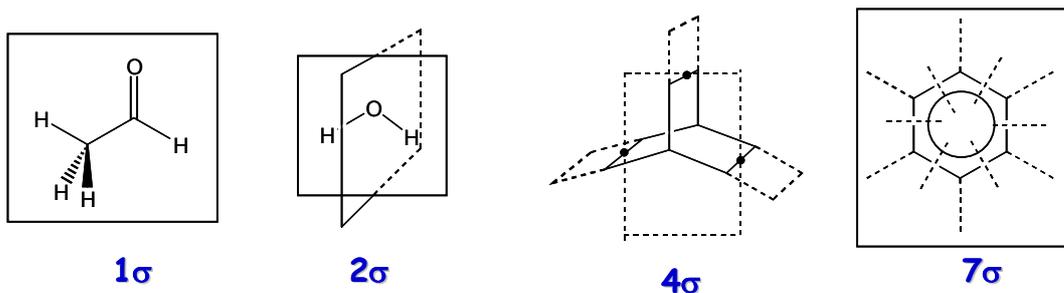
Un asse proprio di rotazione, indicato con il simbolo C_n , è un asse che passa per l'oggetto in esame (nel nostro caso la molecola, ma non necessariamente per un atomo o per un legame) tale per cui una rotazione di $360^\circ/n$ gradi intorno a quell'asse (con n compreso tra 1 e infinito) mi riporta ad un modello dell'oggetto indistinguibile dall'originale. Se questa rotazione soddisfa i requisiti sopra esposti, allora l'asse è elemento di simmetria della molecola. È evidente che tutte le molecole possiedono l'asse di simmetria banale C_1 (tutte le molecole sono identiche a se stesse per rotazione di 360° intorno a un asse) che è l'operazione identità: ma ci saranno alcune molecole che possiedono solo l'asse C_1 come unico elemento di simmetria. È altresì ovvio che molte molecole avranno più assi: in questo caso l'asse di ordine maggiore sarà l'**asse principale**. Vediamo alcuni esempi semplici di assi di rotazione propri di vario ordine.

Si noti che il senso di rotazione è immateriale all'esistenza dell'elemento e dell'operazione, così come va anche notata l'invarianza dei punti giacenti sull'asse.



Piano di riflessione σ

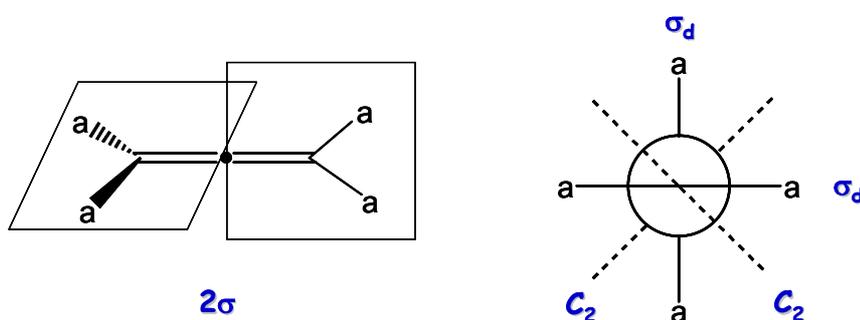
Un piano di riflessione, indicato con il simbolo σ , è un piano che divide un oggetto in modo che la metà del modello da una parte del piano si rifletta esattamente nella metà dall'altra parte del piano (detto anche piano a specchio, *mirror plane*). Anche in questo caso posso avere molecole con nessun piano o con un solo piano o con più o infiniti piani di simmetria. Alcuni esempi



Come si vede, il piano può contenere alcuni atomi della molecola, tutti gli atomi o anche nessun atomo.

È ovvio che una molecola può avere nello stesso tempo piani ed assi: sarà quindi importante vedere le relazioni geometriche che esistono tra questi due elementi di simmetria, e in particolare tra il piano e l'asse di ordine maggiore. L'asse (e chiaro che si parla solo di assi di ordine $n \geq 2$) può essere nel piano o essere l'intersezione di più piani, come nel caso dell'acqua che ha due piani la cui

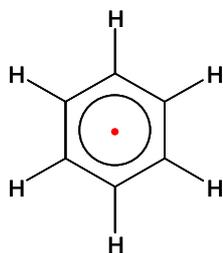
intersezione definisce un asse. Questi piani coincidenti in un asse si chiamano verticali e vengono indicati con il simbolo σ_v . Assi e piani possono avere un solo punto in comune: è il caso del benzene in cui il C_6 è perpendicolare al piano dell'anello che sarà definito σ_h cioè **orizzontale** rispetto all'asse principale. Se l'angolo asse/piano è di 45° il piano è definito diagonale e il suo simbolo è σ_d come nel caso dell'allene in cui ho due piani ortogonali tra di loro che identificano l'asse binario coestensivo con i 3 atomi di C del cumulene e bisecano i due C_2 che passano solo per il C centrale.



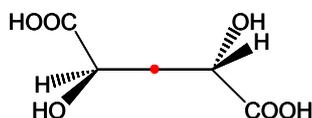
Tutte le molecole planari hanno almeno un piano di simmetria, appunto il piano molecolare. Tutte le molecole lineari hanno infiniti piani verticali, ma possono avere un piano perpendicolare al C_∞ solo se sono molecole cilindriche. Solo la sfera ha infiniti assi di ordine infinito e infiniti piani.

Centro di inversione i

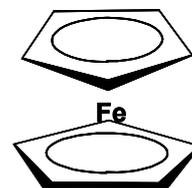
Un centro di inversione, indicato con il simbolo i , è un punto di una molecola tale per cui muovendosi su una retta in direzioni opposte partendo da quel punto si incontrano gli stessi atomi ad uguali distanze. In pratica operare un'inversione significa sistemare sul centro di inversione l'origine di un sistema di assi cartesiani e trasformare il punto x,y,z nel punto $-x,-y,-z$. A differenza degli altri elementi di simmetria il centro di inversione è unico. Ovviamente non sarà molto comune, e potrà coesistere con -altri elementi. Ad esempio il baricentro del benzene è un centro di inversione che non coincide nè con atomi nè con legami. Il punto di mezzo del legame C_2/C_3 dell'acido *meso* tartarico sfalsato è centro di inversione. L'atomo di ferro del ferrocene sfalsato è un centro di inversione coincidente con un atomo.



i nel vuoto



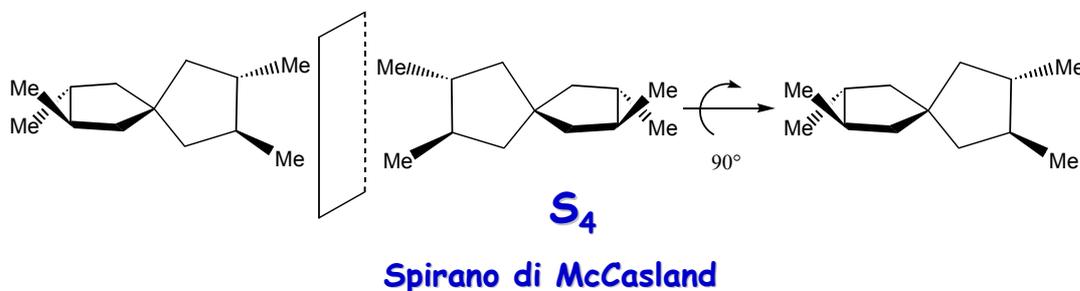
i su un legame



i su un atomo

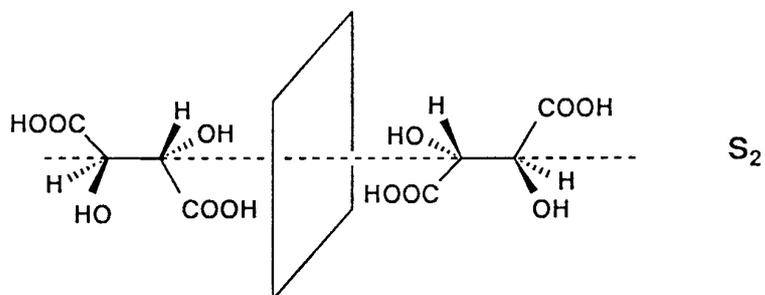
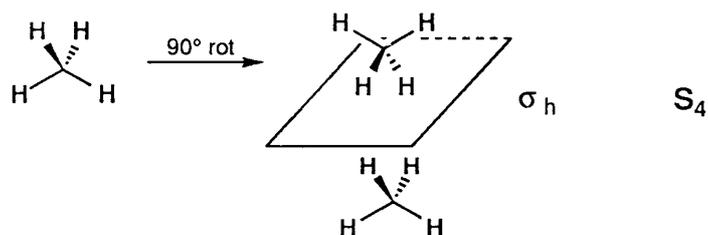
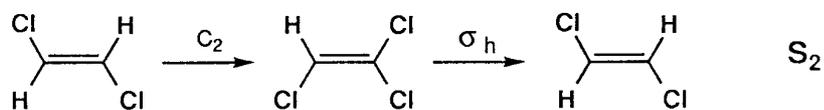
Asse di roto-riflessione o improprio S_n

In questo caso l'operazione di simmetria è la combinazione di 2 operazioni distinte: in particolare la molecola è trasformata in una da essa indistinguibile in seguito ad una rotazione intorno ad un asse C_n con n pari seguita da riflessione attraverso un piano σ rispetto all'asse stesso. È ovvio che posso invertire l'ordine delle due operazioni senza conseguenze sull'esistenza dell'elemento. Anche questo elemento è piuttosto raro. L'esempio più classico è lo spirano di McCasland che non ha piani interni, nè centro di inversione ma solo l'asse improprio di ordine 4 (cioè rotazione di 90°).



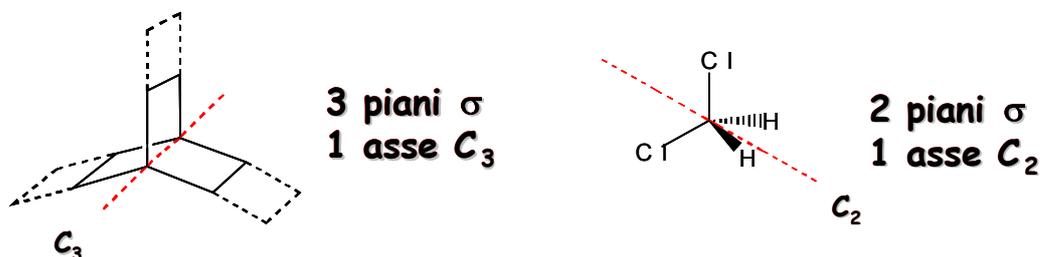
Si noti che l'unico punto invariante di una molecola S_n ($n > 2$) non è centro di inversione. È chiaro che la speciale combinazione asse/piano rende l'ordine dell'asse S molto importante. Se $n=1$ allora S_1 è equivalente a σ , mentre se $n=2$ S_2 è equivalente a i , come si dimostra con l'acido meso-tartarico.

Per familiarizzarsi con l'asse di roto-riflessione si può anche fare l'operazione su molecole che hanno altri elementi di simmetria come il trans-dicloroetilene (S_2) e il metano (S_4), in cui l'asse di roto-riflessione è coestensivo con un C_2 .

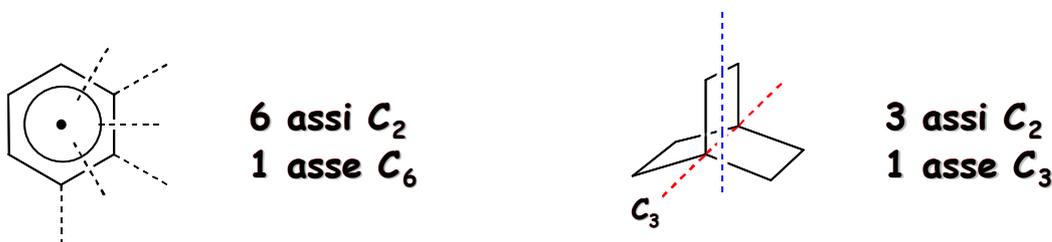


Il fatto che con un asse S si possano esprimere anche piani e centri, rispettivamente per $n=1$ e $n=2$, ci basta per distinguere le molecole tra quelle che hanno almeno un elemento di simmetria esprimibile con un asse improprio e quelle che hanno solo assi propri. Ritorniamo per esteso più avanti sull'importanza di questa osservazione. Ora dobbiamo imparare a riconoscere le relazioni esistenti tra gli elementi di simmetria e quindi a classificare rapidamente una molecola rispetto alla sua simmetria. Le relazioni tra gli elementi di simmetria aiutano a riconoscere tutti gli elementi di simmetria presenti in una molecola basandosi sull'osservazione dell'esistenza di alcuni di essi. Vediamo di seguito alcuni esempi.

Se una molecola ha n piani di simmetria che si intersecano con un angolo di $180^\circ/n$, avrà allora anche un asse C_n colineare con l'intersezione dei piani. Di conseguenza se un piano contiene un asse di ordine n ci sono sicuramente $n-1$ piani che contengono quell'asse.



Se una struttura ha n assi C_2 che si intersecano ad angoli di $180^\circ/n$, allora ci sarà anche un asse C_n perpendicolare ai C_2 e che passa sempre per l'intersezione. Analogamente a prima, se ci sono un C_n e un C_2 ci saranno anche $n-1$ C_2 perpendicolari al C di ordine maggiore.



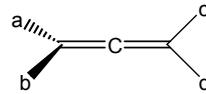
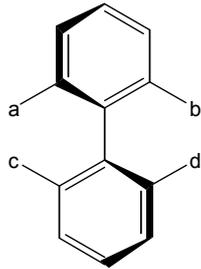
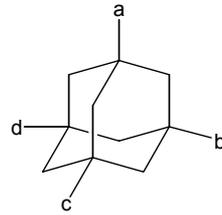
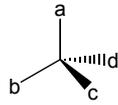
Le varie combinazioni possibili sono state codificate in una serie di gruppi di elementi di simmetria che sono detti gruppi puntuali o, con termine inglese, *point groups*, perché i vari elementi di simmetria presenti nel gruppo lasciano invariato sempre almeno un punto della molecola, che è comune a tutti gli elementi.

I gruppi puntuali sono 32, di cui solo 16 di piena rilevanza per il chimico organico. I gruppi puntuali possono essere divisi in due grandi classi cui tutte le molecole appartengono: l'appartenenza ad una delle due classi ha conseguenze fondamentali sulle proprietà della molecola, come vedremo più avanti. La grande distinzione è fatta tra quei gruppi puntuali che comprendono solo elementi di simmetria rotazionale semplice, cioè solo assi C_n , e quelli che hanno almeno un elemento di simmetria rotazionale impropria, cioè almeno un asse S_n con $n \geq 1$. Piani σ , assi S_n e centri i sono detti **elementi di simmetria del secondo ordine**, mentre gli assi C_n sono del **primo ordine**.

Esaminiamo ora i vari gruppi puntuali facendo alcuni esempi ed indicando gruppo per gruppo tutti gli elementi di simmetria presenti.

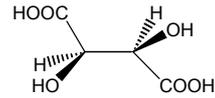
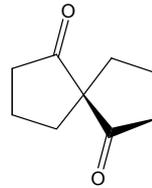
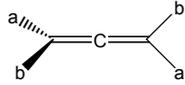
Gruppi puntuali con solo elementi di simmetria del primo ordine

Gruppo C_1 Elementi 1 C_1 - Molecole asimmetriche

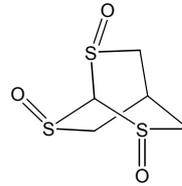
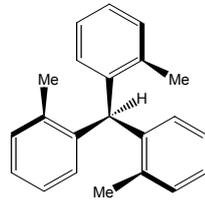


Gruppo C_n Elementi 1 C_n ($n > 1$) - Molecole dissimmetriche

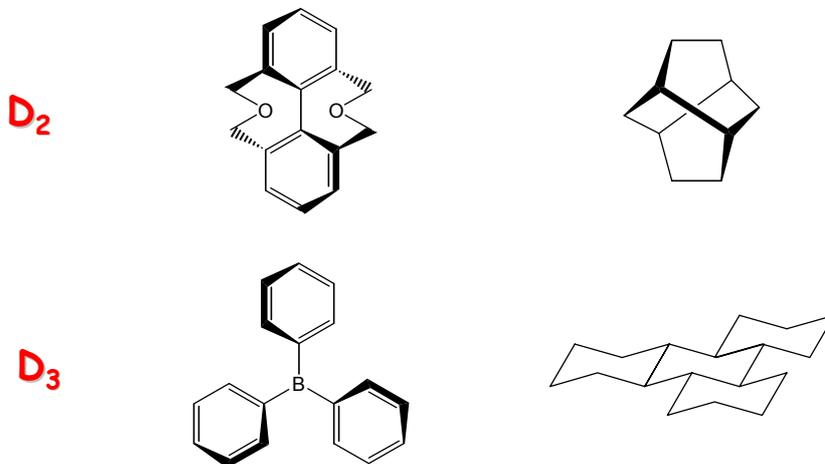
C_2



C_3



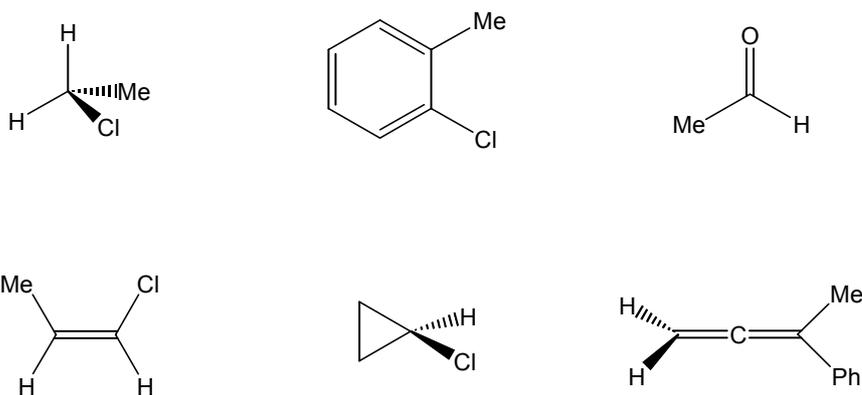
Gruppo D_n Elementi $1 C_n + n C_2$ ($n > 1$) - Molecole dissimmetriche



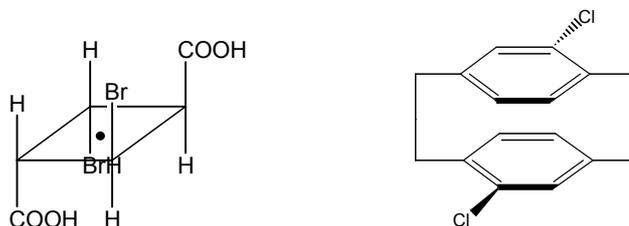
Ci sono un asse σ ed n assi C_2 perpendicolari al C_n che si intersecano tra di loro con angoli $180/n$.
 Ci sono altri gruppi puntuali privi di elementi di simmetria del secondo ordine. Sono però *point groups* speciali che riguardano molecole estremamente rare e particolari. Verranno discussi più avanti insieme alle molecole che appartengono ai gruppi puntuali dei solidi platonici.

Gruppi puntuali con elementi di simmetria del secondo ordine

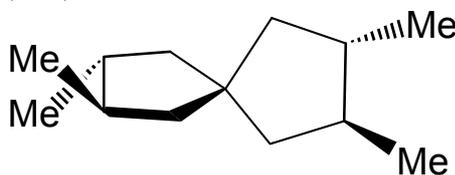
Gruppo C_s Elementi $s=S_1$ solo un piano



Gruppo C_i Elementi $i=S_2$ solo un centro di inversione



Gruppo S_n Elementi $1 S_n (n>2)$ non ci sono σ o i

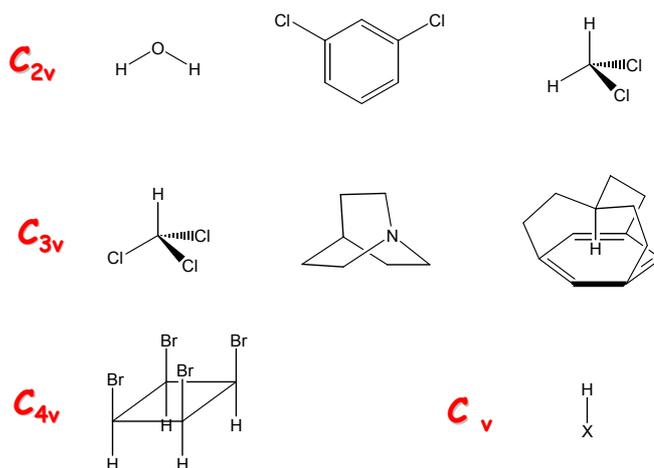


Lo spirano di McCasland visto prima è uno dei pochissimi esempi.

Veniamo ora a quei gruppi che contengono assi e piani simultaneamente.

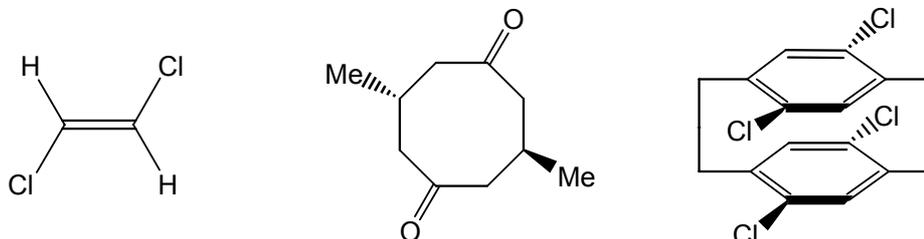
Gruppo C_{nv} Elementi $1 C_n + n\sigma_v$ n piani sul σ

Simmetria di grandissima diffusione. Per $n=\infty$, le molecole sono coniche.



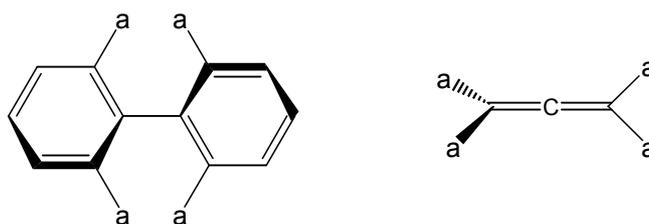
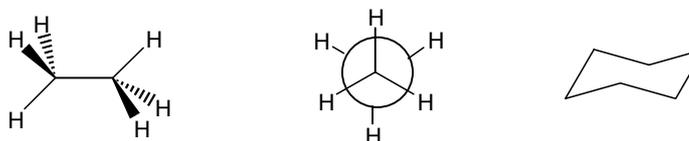
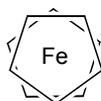
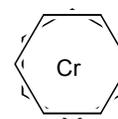
Gruppo C_{nh} Elementi $1 C_n + \sigma_h$ per $n=\text{pari}$ c'è anche i

Anche questa è una simmetria molto diffusa.

C_{2h} 

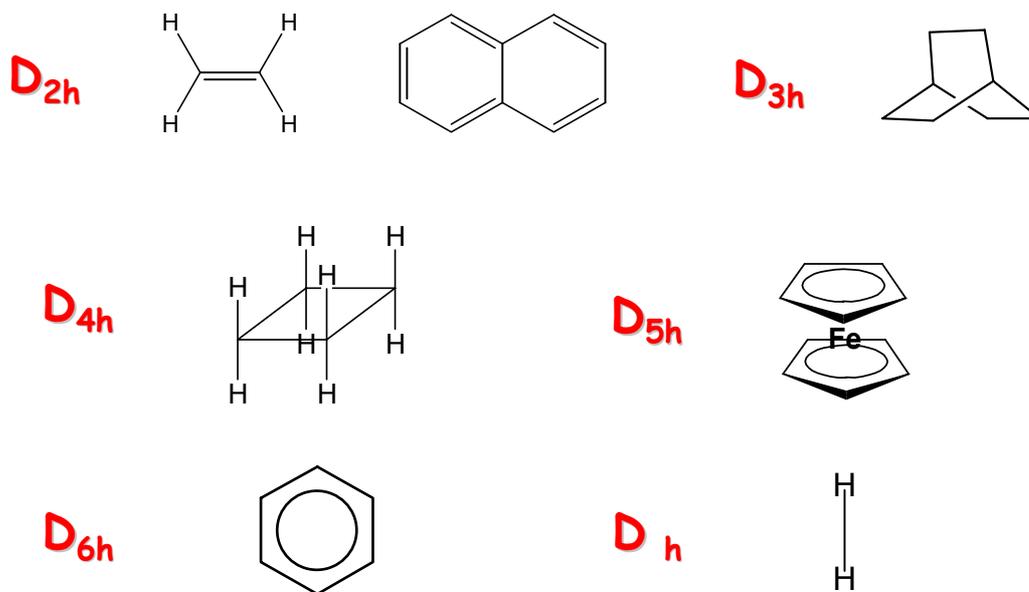
Gruppo D_{nd} Elementi $1 C_n + n C_2 + ns \sigma$ per $n = \text{dispari}$ c'è anche i

I piani σ si intersecano sul C_n e non contengono i C_2 , Solo quando $n > 2$ posso definire i piani diagonali, come dimostrato dall'esempio dell'allene, Per n dispari ho anche centro di inversione.

 D_{2d}  D_{3d}  D_{5d}  D_{6d} 

Gruppo D_{nh} Elementi $1 C_n + n C_2 + n \sigma_v + \sigma_h$ Gruppo ad altissima simmetria

Se n è pari c'è anche un centro di inversione, che è presente anche per $n = \infty$



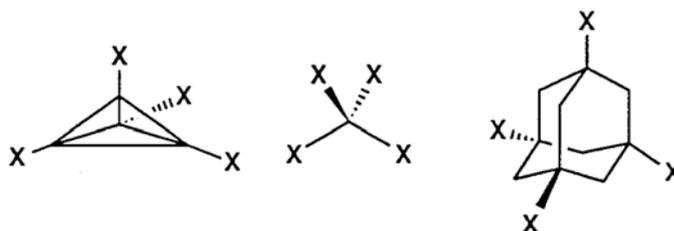
Gruppi puntuali speciali: i solidi platonici

Negli esempi visti finora, i vari gruppi puntuali non presentavano mai più assi di ordine $n > 2$ cioè, se c'era un C_n con $n > 2$ gli altri assi erano solo C_2 o C_3 sono però delle figure geometriche, e, sorprendentemente, anche sostanze chimiche in cui sono presenti più C_n con $n > 2$, o in altre parole più assi principali. Queste figure si rifanno ai solidi platonici che sono: tetraedro, cubo, ottaedro, dodecaedro ed icosaedro. Esaminiamo i vari gruppi puntuali.

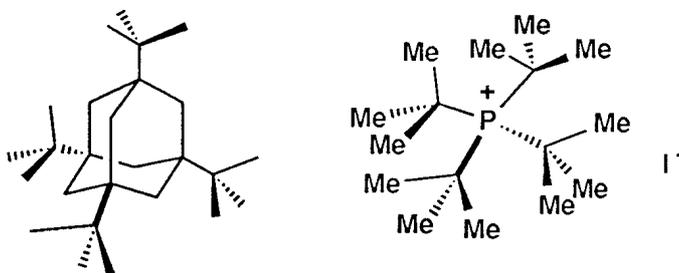
$T_d = 4 C_3 + 3 C_2 + 6 \sigma$

È la simmetria di un carbonio tetraedrico con 4 sostituenti uguali a simmetria conica o a simmetria locale C_{3v} . I quattro assi ternari sono coestensivi con i legami X-C; i 3 assi binari bisecano gli angoli X-C-X; i sei piani contengono e bisecano i tre angoli X-C-X. Un'altra struttura organica a simmetria T_d è l'adamantano in cui i C_3 sono lungo i legami ai carboni terziari e gli altri elementi

passano per i metileni opposti.



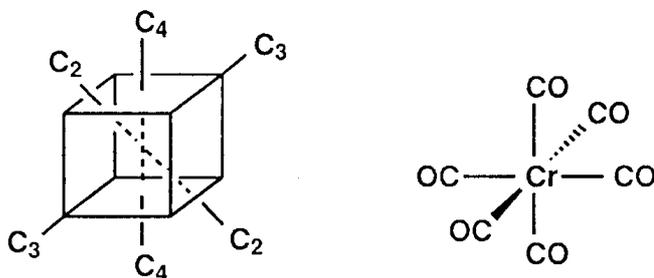
Se da una struttura T_d elimino i sei piani e mantengo gli assi, ottengo una molecola dissimmetrica del cui gruppo puntuale fanno parte solo elementi di simmetria del primo ordine. La sua simmetria sarà T con i soli quattro assi C_3 e i tre assi C_2 . Ciò si può ottenere per esempio sostituendo agli idrogeni metinici quattro metili che però non sono né sfalsati né eclissati, ma tutti ruotati di un certo angolo e nella stessa direzione. Il tetraterbutilfosfonio ioduro e il tetratrimetilsililsilano sono esempi realmente sintetizzati di tali molecole.



$$O_h \quad 3 C_4 + 4 C_3 + 6 C_2 + 9 \sigma + i$$

È nota una sola molecola organica a simmetria ottaedrica, il cubano.

I 3 assi quaternari congiungono i punti centrali di facce opposte; i 4 assi ternari congiungono gli otto vertici; i 6 assi binari congiungono punti di mezzo di spigoli opposti. 3 piani passano per i punti medi degli spigoli e gli altri 6 congiungono spigoli opposti a due a due. Il centro è il baricentro. Un altro esempio di molecola ottaedrica è il $\text{Cr}(\text{CO})_6$ in cui i sei CO occupano i vertici dell'ottaedro.



Non sono noti esempi di molecole O, cioè di molecole ottaedriche dissimmetriche.

È invece nota una molecola dodecaedrica a simmetria I_h chiamata appunto dodecaedrano, preparata da Paquette con un lavoro di anni. Questa molecola possiede una pletora di elementi di simmetria, (6 C_s , 10 C_3 , 15 C_2 , 15 σ , i), che non staremo ad illustrare.

Per finire il discorso sui solidi platonici e la loro simmetria, ricordo che la sfera è classificata K_h possedendo infiniti piani ed infiniti assi di ordine infinito, nonché l'ovvio centro di inversione. Per due articoli sull'argomento affascinante delle molecole ad alta simmetria, ma prive di elementi di simmetria del secondo ordine si veda: Farina & Morandi, *Tetrahedron* **1974**, 30, 1819 e Nakazaki, *Top. Stereochem.* **1984**, 15, 199.

Gruppi Puntuali Principali

Gruppi Chirali		Gruppi Achirali	
Tipo di gruppo	Elementi	Tipo di gruppo	Elementi
C_1	Nessun elemento di simmetria (asimmetrico)	C_s	σ
C_n	C_n ($n > 1$) (dissimmetrico)	S_n	S_n (n pari)
D_n	C_n n C_2 (dissimmetrico)	C_{nv}	C_n , n σ_v
		C_{nh}	C_n , σ_h
		D_{nd}	C_n , n C_2 , n σ_n
		D_{nh}	C_n , n C_2 , n σ_v , σ_h
		T_d	4 C_3 , 3 C_2 , 6 σ
		O_h	
		K_h	Tutti gli elementi di simmetria

Relazioni tra la simmetria di una molecola e le sue proprietà

La proprietà più importante delle molecole che deriva direttamente dalla loro simmetria è la chiralità: una molecola possiede tale proprietà quando non è sovrapponibile alla sua immagine speculare. L'immagine speculare di una molecola chirale pertanto esiste come entità distinta. La chiralità è una proprietà pseudoscalare, cioè resta invariante in seguito ad un'operazione di simmetria del primo ordine, ma cambia di segno in seguito ad un'operazione di simmetria del secondo ordine. Da quanto detto è chiaro quindi che questa proprietà è compatibile solo con quelle molecole che non contengono nel loro gruppo puntuale elementi del secondo ordine, quindi solo con molecole asimmetriche (gruppo puntuale C_1) o dissimmetriche (gruppi puntuali C_n , D_n , T). Le due forme non sovrapponibili di una struttura chirale (come è noto l'etimologia della parola è nel termine greco $\chi\epsilon\iota\rho$ mano) sono dette enantiomorfe, un altro termine greco in cui si combinano le parole opposto e forma.

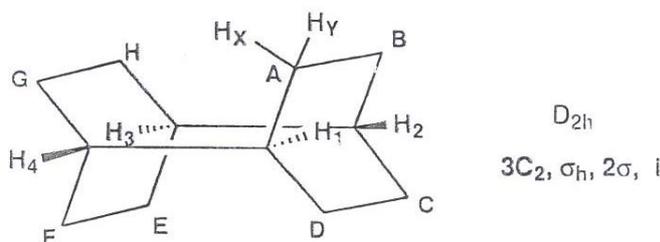
Al contrario, quando una struttura è sovrapponibile alla sua immagine speculare è definita **achirale** e nel suo gruppo puntuale deve comparire almeno un elemento di simmetria del secondo ordine.

Consideriamo ora i due modelli enantiomorfi di una struttura chirale: come vediamo le due molecole hanno la *stessa composizione chimica* (cioè sono fatte degli stessi atomi) e la stessa *connettività* (quegli atomi sono legati tra loro allo stesso modo). Le due strutture sono scambiate da un'isometria (una riflessione attraverso ad un piano esterno alle strutture) e quindi sono isometriche cioè identiche per forma e dimensioni. Queste due strutture per la loro costituzione sono anche definite isomere, un altro termine greco che vuoi dire "fatte delle stesse parti". La disposizione spaziale di queste parti (gli atomi, di fatto) è tale da soddisfare le proprietà di chiralità e di enantiomorfismo. Due isomeri enantiomorfi sono detti enantiomeri.

Ora è ovvio che non tutte le molecole isomere sono enantiomere. Le molecole isomere, cioè quelle fatte dalle stesse parti, possono essere classificate in base al seguente schema che sfrutta come concetto teorico la simmetria e come concetto operativo l'isometria (ricordo che un'isometria è un'operazione di simmetria che conserva forma e dimensioni di un oggetto). Di seguito allo schema c'è un esempio di classificazione di quattro strutture isomere rispetto ad una struttura di riferimento.

Come si vede il criterio base di classificazione è la simmetria. In modo del tutto analogo considerazioni di simmetria ci permettono di riconoscere relazioni esistenti tra atomi o gruppi di atomi uguali di una stessa molecola. Desidero trattare a questo punto del corso perché ci permette di applicare immediatamente i concetti di simmetria che abbiamo visto fino ad ora e nello stesso tempo valutarne l'importanza e di riconoscere i limiti degli argomenti di simmetria.

Supponiamo di avere registrato lo spettro ^1H NMR del protone e del carbonio di questa molecola (1 segnale per ogni tipo di protone e carbonio), la cui simmetria è D_{2h} : quanti segnali è logico attendersi in base alla simmetria della molecola?



I quattro H metinici sono tutti uguali per simmetria essendo scambiati per rotazione intorno ad uno degli assi (anche da riflessioni e inversioni, ma la rotazione è prioritaria). È logico che tutti diano lo stesso segnale essendo tutti equivalenti per simmetria. Consideriamo ora i metilene come gruppo, cioè nella loro interezza: anche questi sono tutti scambiati da un elemento di simmetria e saranno quindi equivalenti tra loro per simmetria. Si noti però che non tutte le situazioni sono identiche. Per esempio consideriamo A: è scambiato con H, F, e C da parte di un asse; e scambiato con B, G, e H da parte di un piano; è scambiato con E da parte del centro di inversione. Indipendentemente da questo, è logico che tutti i metilene mi diano lo stesso segnale. Consideriamo infine i due metilene interni al metilene: non ci sono operazioni di simmetria che permettono di scambiare questi protoni tra loro, né del primo né del secondo ordine. Ne consegue che avrò due segnali diversi per questi due protoni, intuitivamente uno per l'idrogeno 'interno' ed uno per l'idrogeno 'esterno' alla molecola. Così nello spettro protonico ci saranno:

20

1 segnale per i 4 metini

1 segnale per gli 8 protoni metilenici interni

1 segnale per gli 8 protoni metilenici esterni

Mentre per lo spettro al carbonio:

1 segnale per il carbonio metinico

1 segnale per il carbonio etilenico

Come si vede semplici considerazioni di simmetria mi hanno permesso di prevedere che tipo di spettri era logico attendersi per una molecola mai vista prima. È ovvio che posso di molto semplificarci la vita applicando uno schema del tipo di quello precedente che non riguarda più molecole diverse ma gruppi di atomi uguali all'interno di una stessa molecola ed in particolare il luogo ($\tau\omicron\pi\omicron\sigma$) che occupano nella molecola

Quelle che erano relazioni di isomeria sono diventate relazioni di topicità. Così, dati due atomi o

gruppi di atomi uguali nella stessa molecola, cercheremo di classificarli paragonandoli tra loro in base alle relazioni di simmetria intercorrenti tra loro.

In generale si osserva che in assenza di condizioni particolari che esaminerete più avanti, atomi o gruppi di atomi omotopici (che giacciono nello stesso intorno) o enantiotopici (che giacciono in intorni enantiomorfi, speculari) sono equivalenti chimicamente cioè non solo danno lo stesso segnale NMR ma avranno lo stesso comportamento chimico (stessa reattività nell'accezione più generale del termine). Al contrario gruppi diastereotopici (che giacciono in intorni che non sono né uguali né enantiomorfi ma sempre diversi) o costituzionalmente eterotopici (un metile su un azoto o su un ossigeno) sono diversi chimicamente: cioè danno diversi segnali all'NMR e hanno differente reattività. Vedremo ora una lunga serie di esempi che ci permetteranno di apprezzare la potenza degli argomenti di simmetria (e di conoscerne i limiti) e nello stesso tempo di imparare ad usare correttamente la terminologia appena introdotta.

Gruppi Omotopici

Atomi o gruppi di atomi di una molecola sono definiti **omotopici** se le loro posizioni possono essere scambiate (interconvertite) da una rotazione intorno ad un asse di rotazione semplice C_n con $1 < n < \infty$, che porta ad una molecola indistinguibile dall'originale.

L'esistenza di gruppi omotopici è compatibile con una grande varietà di gruppi puntuali. È infatti sufficiente che nella molecola vi sia un asse di rotazione semplice perché esistano gruppi omotopici in quella molecola. In una stessa molecola ci possono essere più gruppi omotopici. La molecola può essere chirale e contenere gruppi omotopici, ma in questo caso, per *definizione*, deve essere dissimmetrica.

Al contrario, se nel gruppo puntuale non ci sono assi di rotazione semplice allora la molecola non può contenere gruppi omotopici: è il caso delle molecole con un solo piano σ , o un solo centro di inversione, cioè delle molecole S_1 ed S_2 .

Prendiamo ora come esempio le due olefine *cis* e *trans* riportate nel lucido e consideriamo il loro

gruppo puntuale, con particolare riguardo a rendono omotopici i gruppi. Facciamo ora un piccolo sforzo di astrazione e consideriamo le porzioni di spazio, in altre parole gli intorno, di queste molecole.

Nel caso dell'alchene *cis* l'asse C_2 è nel piano del foglio, mentre nel caso del *trans* è perpendicolare al foglio. Consideriamo ora i due semispazi sopra e sotto il piano molecolare in altre parole, le due facce del doppio legame. Nel caso dell'olefina *cis* la rotazione intorno all'asse nel piano scambia i due semispazi, le due facce dell'alchene, che così potremo definire omotopiche. Ciò non avviene nel caso dell'alchene *trans* perché l'asse è in questo caso perpendicolare al foglio: per cui, in questo caso, le due facce non sono omotopiche e vedremo tra breve come possono essere definite.

Anche molecole chirali (perché dissimmetriche) possono contenere facce omotopiche, come il chetone ciclico C_2 che non contiene nessun piano di simmetria coincidente col piano del carbonile.

Gruppi enantiotopici

Atomi o gruppi di atomi in una molecola sono definiti enantiotopici se possono venire scambiati

solo da un'operazione di simmetria del secondo ordine cioè da un piano, da un centro di inversione, o da un asse di roto-riflessione. Gli esempi illustrano vari casi possibili. Se solo un elemento del secondo ordine può dare origine a gruppi enantiotopici, ne consegue che solo molecole achirali possono avere gruppi enantiotopici. L'identificazione del gruppo puntuale ovviamente aiuta nel determinare la presenza o meno di gruppi enantiotopici, nel lucido indicati con lo stesso colore. È chiaro che ci sono molecole che contengono solo gruppi enantiotopici e molecole che contengono gruppi omo- ed enantiotopici.

Uno stesso gruppo può essere in relazione di enantiotopicità con un gruppo e di omotopicità con un altro gruppo della stessa molecola.

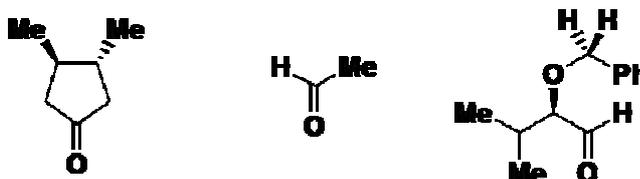
Nello spirano di McCasland i metili di uno stesso anello sono omotopici e quelli di anelli diversi

enantiotopici. In modo analogo a prima possiamo *definire* enantiotopiche le porzioni di spazio sopra e sotto il piano molecolare di quelle molecole che non contengono nel piano assi di rotazione e per cui il piano costituisce piano di simmetria (come nel caso dell'alchene trans visto prima, o dell'acetaldeide i cui doppi legami hanno facce enantiotopiche). Anche i due doppietti spaiati di un etere o di un solfuro con due sostituenti diversi sono considerati gruppi enantiotopici.

Gruppi diastereotopici

Atomi o gruppi di atomi in una molecola vengono definiti diastereotopici quando non sono scambiati da alcuna operazione di simmetria. Qualunque gruppo puntuale è compatibile con l'esistenza di gruppi diastereotopici, tranne quelli lineari: quindi molecole asimmetriche, che non possono contenere né gruppo omotopici che enantiotipici, possono avere gruppi diastereotopici. Come si vede dagli esempi, la diastereotopicità può coesistere con l'enantiotopicità o con l'omotopicità o esistere di per sé stessa come nelle molecole asimmetriche. Ovviamente una molecola può contenere gruppi che appartengono a tutte e tre le categorie come quella molecola D_{2h} clic abbiamo visto all'inizio di questa sezione. Passando come al solito ad esaminare gli intorni delle molecole, cioè le facce di alchini e carbonili, vediamo che se due porzioni di spazio non sono scambiate da alcuna operazione di simmetria, allora vengono definite diastereotopiche

Consideriamo come utile paragone il ciclopentanone dissimmetrico, l'acetaldeide, e l'alcossi aldeide riportata nel lucido. Il ciclopentanone è chirale e dissimmetrico, e presenta due facce del carbonile omotopiche perchè scambiate dalla rotazione intorno al C_2 (se uno immagina di "atterrare" sul doppio legame vede esattamente lo stesso paesaggio sia arrivando da sopra che da sotto il piano medio dell'anello).



L'alcossialdeide è chirale ma asimmetrica, e le due facce del carbonile aldeidico sono ben diverse e non scambiabili da alcuna operazione di simmetria e perciò diastereotopiche. Non così nell'acetaldeide in cui le facce del $C=O$ sono scambiate dalla riflessione attraverso il piano molecolare e perciò sono enantiotopiche. Facendo l'esperimento mentale di prima ed immaginando di atterrare sul carbonile dell'acetaldeide, provenendo da sopra o da sotto vedo paesaggi enantiomorfi (il metile una volta e a destra, una volta a sinistra).

Prima di concludere questo argomento voglio ricordare che nello schema della topicità c'è un'altra classe che è banalmente comprensibile e cioè quella dei gruppi costituzionalmente eterotopici, cioè di quei gruppi evidentemente diversi per connettività. Il discorso della connettività è assai importante perché è l'unico che permette di distinguere tra gruppi diastereotopici e costituzionalmente eterotopici, dal momento che per questi ultimi il discorso della simmetria è del tutto identico a quello dei gruppi diastereotopici. Voglio però far notare come dallo schema si evidenzia bene la maggiore affinità esistente tra le coppie omotopico/enantiotopico da una parte e diastereotopico/costituzionalmente eterotopico dall'altra.

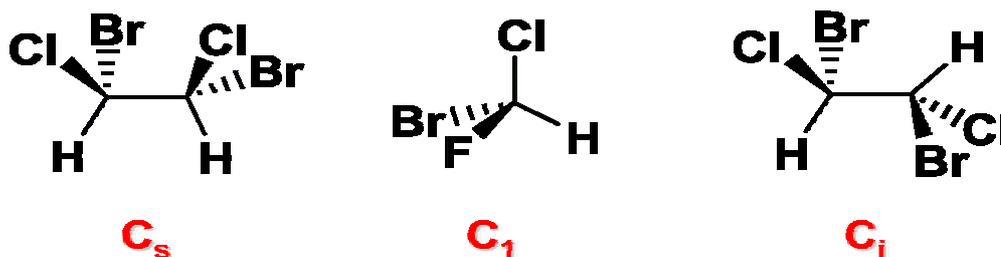
Riassumendo, abbiamo cercato di classificare le molecole e atomi o gruppi di atomi di una molecola in base alle loro relazioni di simmetria. Che validità ha il criterio di simmetria? La validità è del tutto generale ma si deve ricordare che considerazioni di simmetria sono condizione necessaria per l'esistenza di un fenomeno, ma non sono sufficienti per garantirne l'osservabilità o per prevederne l'intensità. Così due idrogeni diastereotopici per definizione restano tali, indipendentemente dal fatto che diano o meno due segnali distinti all'NMR.

Chirotopicità e stereogenicità

Abbiamo considerato nelle ultime lezioni gli intorni dei vari atomi e dei vari gruppi di atomi nelle molecole, e siamo arrivati a definire gruppi omotopici, enantiotopici, diastereotopici, e costituzionalmente eterotopici basandoci essenzialmente sulle reazioni di simmetria che in intercorrono tra loro. Consideriamo ora non più gli intorni dei gruppi di una molecola, ma piuttosto le conseguenze della simmetria della molecola sul suo intorno. Supponiamo di prendere una molecola e di valutarne la simmetria: sappiamo che, a seconda della presenza o meno nella molecola di elementi di simmetria del secondo ordine, la molecola può essere definita chirale o achirale. La chiralità o achiralità di una molecola si riflette (si fa avvertire) nel suo intorno. In una naturale, ancorché rilevante, estensione della terminologia relativa alla topicità che abbiamo finora visto, Mislow e Siegel nel 1984 definiscono chirotopico ogni punto (atomo, segmento, parte, gruppo) di una molecola che risiede in un intorno chirale, ed achirotopico ogni punto che giace in un intorno achirale.

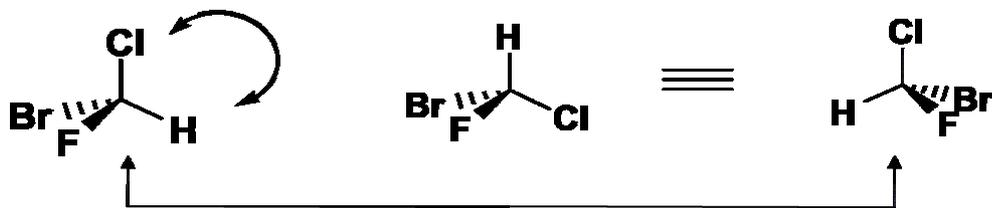
Si può pertanto parlare di atomi, gruppi, facce., spazi chirotopici, e sarà ancora la simmetria che ci consente di stabilire in modo certo quando un punto di una molecola è chirotopico o achirotopico: in una molecola chirale tutti i punti sono chirotopici, mentre in una molecola achirale almeno un punto deve essere achirotopico. Questa distinzione deriva dal fatto che la chiralità è una proprietà che influenza totalmente una molecola e il suo intorno, **cioè la chiralità è una proprietà pervasiva.**

Come esempio prendiamo una molecola chirale e verificiamo che tutti i suoi punti sono in un intorno chirale. e che ciò non succede per molecole achirali. Nessun punto di CHBrClF giace su un elemento di simmetria del secondo ordine, poiché la simmetria C_1 non ammette al suo interno tali elementi: perciò ogni punto di questa molecola è chirotopico. **Una molecola chirale è totalmente chirale in ogni suo punto.**



Lo stesso non vale per gli altri due modelli, che rappresentano conformazioni diverse di una molecola achirale, l'1,2-dibromo-1,2-dicloroetano. In quella centro simmetrica C_i il centro di inversione è l'unico punto achirotopico della molecola perché è l'unico a giacere su un elemento di simmetria del secondo ordine (di fatto coincidono) in quella piano simmetrica C_s tutti i punti del piano sono achirotopici perché giacciono su quel piano, un elemento di simmetria del secondo ordine.

Riprendiamo ora in esame un modello di molecola chirale così fatta:



La molecola è asimmetrica (C_1) e tutti i suoi punti sono egualmente chirotopici come tutti i suoi atomi. Con una operazione mai fatta fino ad ora sulla struttura di un modello (che era sempre stato rigido ed immutabile) interveniamo e scambiamo due dei leganti dell'atomo di carbonio, per esempio cloro con l'idrogeno. Otteniamo un nuovo modello isometrico al precedente e formato delle stesse parti. Che operazione di simmetria mi correla le due strutture che ho ottenuto? È chiaro che ho due modelli distinti, dal momento che ho alterato la struttura dell'originale: le due strutture non sono sovrapponibili ma sono l'una l'immagine speculare dell'altra essendo interconvertibili da un piano di simmetria. In pratica le due strutture sono enantiomeriche per cui una permutazione di due leganti a quell'atomo di carbonio di quella struttura ha generato una struttura non coincidente con l'originale e da essa distinguibile. Ma attenzione, non un isomero costituzionale ma un isomero con una differente disposizione dei gruppi nello spazio. Nello schema classificativo appena visto, ci sono due classi di isomeri che differiscono solo per la differente posizione dei gruppi nello spazio: gli enantiomeri e i diastereoisomeri. Fin dagli inizi della stereochemica queste due classi di isomeri sono state accumulate nella definizione di stereoisomeri o isomeri per disposizione spaziale ($\sigma\tau\epsilon\rho\epsilon\sigma$ =volume). La tendenza a mettere concettualmente assieme enantiomeri e diastereoisomeri è però in netto contrasto con la nostra concezione della

stereochimica basata essenzialmente sulla simmetria, che tiene ben distinti enantiomeri e diastereoisomeri proprio perché non isometrici. Di fatto noi abbiamo dovuto far ricorso alla definizione di stereoisomeria solo quando abbiamo dovuto operare sul modello della molecola alterandone la struttura con permutazione di leganti.

In base alla definizione di stereoisomeri, la permutazione di leganti ha generato uno stereoisomero della struttura originale. L'atomo di carbonio su cui ho operato la permutazione è definito unità stereogenica ed è chiaramente diverso in questo dagli altri atomi a lui legati nella molecola, non ostante il fatto che siano tutti ugualmente chirotopici. In generale verranno definite unità stereogeniche strutture semplici per le quali una permutazione di legante trasforma la struttura in un suo stereoisomero cioè in un enantiomero o in un diastereoisomero. Molte strutture base possono essere unità stereogeniche e verranno esaminate a tempo debito. Tornando al nostro esempio l'atomo di carbonio del metile della molecola di prima è chirotopico ma non stereogenico: infatti scambiando tra loro due suoi leganti (H con H ma anche H con CHBrCl) ottengo una struttura identica all' originale, un suo omomero.

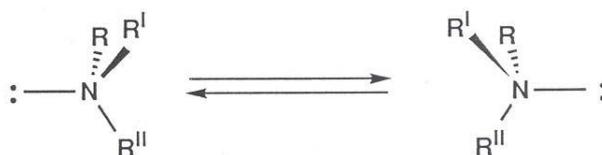
La distinzione tra chiralità e stereogenicità è fondamentale per una corretta impostazione della stereochimica e vanno tenute rigorosamente distinte: la chiralità deriva dalla geometria e dalla simmetria del modello, la stereogenicità dalla costituzione molecolare e dalla permutazione dei leganti.

Esaminiamo ora le varie unità stereogeniche, cioè quelle strutture per le quali uno scambio di leganti genera stereoisomeri.

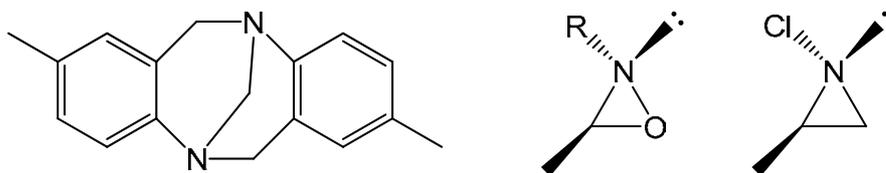
Centri stereogenici

Un atomo che porta quattro sostituenti diversi nelle posizioni assimilabili ai vertici di un tetraedro è un centro stereogenico o in breve uno stereocentro. Come detto, la permutazione di due leganti genera l'enantiomero della struttura originale. È evidente che parecchi atomi possono essere stereocentri: oltre ai

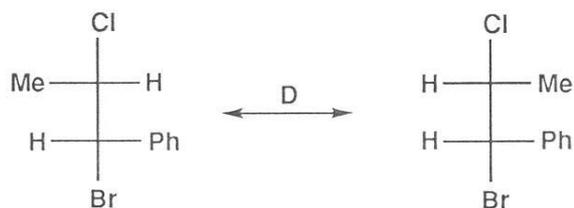
classici tetraleganti tetraedrici (C, Si, Ge, Sn, Pb) anche vari atomi trilegati (N, P, As, Sb, S, Se) per i quali il doppietto spaiato è assimilabile al quarto legante, per non parlare di vari metalli di transizione negli opportuni stati di ossidazione. Va ricordato che nel caso dell'azoto è assai rapida la tendenza dell'atomo centrale della struttura tetraedrica ad invertire la disposizione dei leganti per un processo di inversione piramidale che richiede una ridottissima quantità di energia (circa 6 kcal/mole).



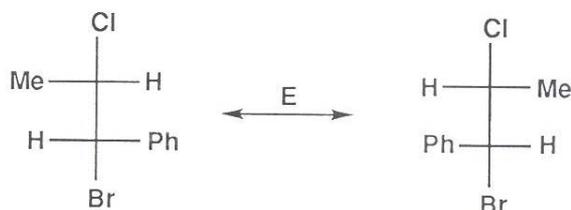
In questo caso la struttura rimane chirale per definizione (mancanza di elementi di simmetria del secondo ordine nel gruppo puntuale) ma i leganti permutano continuamente, e di fatto la simmetria mediata del sistema è Cs. Solo un impedimento strutturale all'inversione rallenta notevolmente o impedisce del tutto tale processo. L'impedimento può essere sterico, come nel caso della base di Troger, o stereoelettronico, come nel caso delle ossaziridine o delle N-Cl aziridine in cui l'azoto ha come sostituito un atomo più elettronegativo.



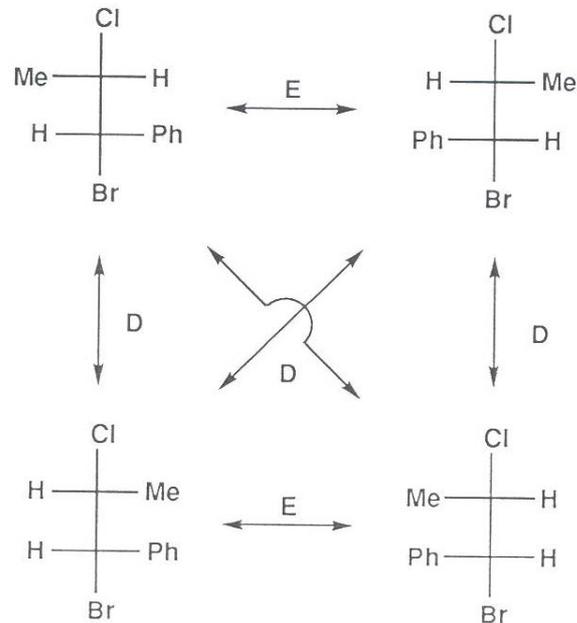
In presenza di un solo stereocentro, la permutazione di due leganti ad esso causa la generazione dell'enantiomero della struttura originale. Cosa succede se nella molecola sono presenti più stereo centri?



Lo scambio di leganti ad un solo stereo centro ha generato come è ovvio uno stereoisomero ma non certo l'enantiomero dell'originale, dal momento che le due molecole non sono correlate da un'operazione di simmetria del secondo ordine. In base alla definizione dello schema di classificazione le due strutture sono dia stereoisomere. E altrettanto ovvio che la molecola originale, essendo chirale, possiede un suo enantiomero, ma questo è ottenibile solo per permutazione simultanea di due leganti ai due stereo centri, come qui indicato.



Così la molecola dell'esempio che ha due stereocentri può esistere in quattro forme stereoisomere a due a due enantiomere tra loro. Nello schema successivo si ha la situazione completa con tutte le relazioni tra le varie strutture possibili.



Come notazione di nomenclatura ricordo che due diastereoisomeri che differiscono solamente per disposizione spaziale dei leganti di uno stereocentro vengono definiti **epimeri**.

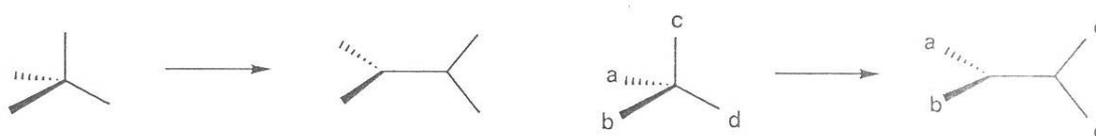
Una proliferazione delle unità stereogeniche genera un ovvio aumento delle strutture possibili e del numero degli stereoisomeri. Il numero degli stereoisomeri è espresso dalla formula 2^n in cui n è il numero delle unità stereogeniche. È ovvio che il tipo di sostituzioni agli stereocentri può far diminuire il numero di stereoisomeri. Consideriamo il caso classico dell'acido tartarico in cui i due stereocentri recano i medesimi sostituenti. Avremo due strutture chirali e solo 'apparentemente' due achirali: di fatto le 'due' forme achirali sono omomere e coincidenti, mentre le due forme chirali (simmetria C_2 , sono ovviamente tra loro enantiomere. La relazione di queste con la forma achirale è di diastereoisomeria. La forma achirale è della forma meso. Definiremo una forma meso come uno stereoisomero achirale di un set di stereoisomeri che ne contiene di chirali. È chiaro che nel caso di sostituzioni particolari come quelle che danno adito alla formazione di forme meso le formule per il computo dei possibili stereoisomeri vanno cambiare. Le formule sono pertanto:

$$2^{n-1} \text{ n dispari}$$

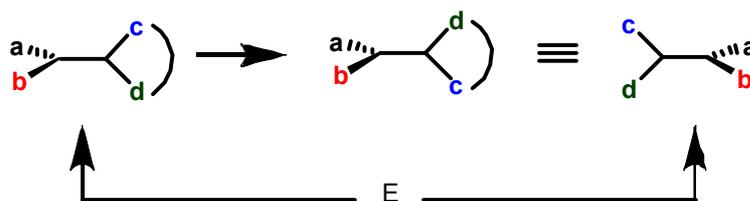
$$2^{n-1} + 2^{(n-2)/2} \text{ n pari}$$

Altre unità stereogeniche

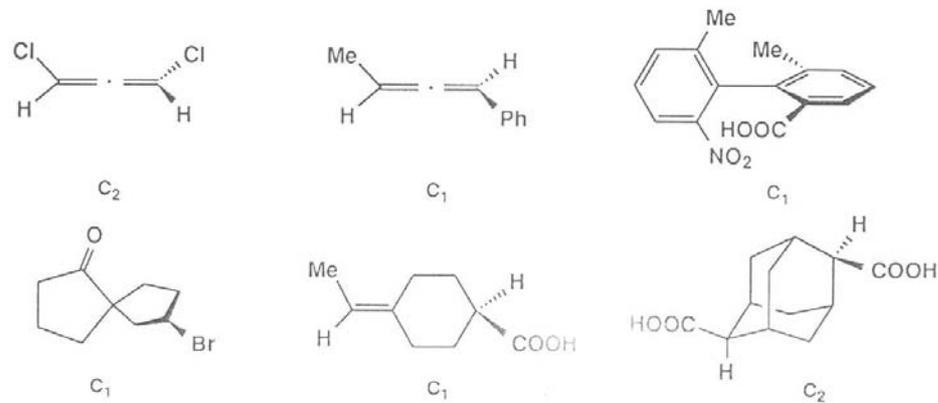
Fino ad ora abbiamo esaminato degli stereo centri, cioè quelle unità stereo geniche assimilabili ad una struttura tetraedrica con quattro differenti leganti e per cui uno scambio di leganti genera uno stereoisomero. Supponiamo ora di stirare il tetraedro allungandolo lungo una retta di intersezione dei due piani che contengono gli spigoli opposti. Mettiamo ora i quattro leganti ai vertici del tetraedro originale e ripetiamo l'operazione.



È chiaro che il tetraedro deformato in seguito ad uno scambio di leganti che giacciono sullo stesso piano viene trasformato in un enantiometro della struttura originale (attenzione: uno scambio di leganti non coplanari genera un isomero costituzionale).



Inoltre si nota come la deformazione del tetraedro originale consente che i leganti possano essere due a due uguali conservando la stereogenicità e la chiralità del sistema a patto che i leganti sullo stesso carbonio siano diversi. Questo non vale per un tetraedro normale quale ad esempio il cloruro di metilene (mentre l'1,3-dicloroallene è chirale).

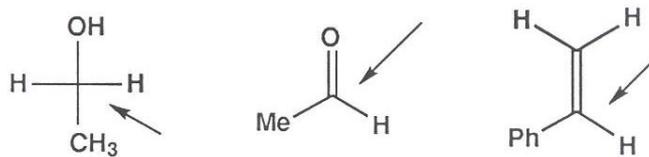


Ci sono anche altre unità stereogeniche ma meno frequenti e che saranno viste in seguito.

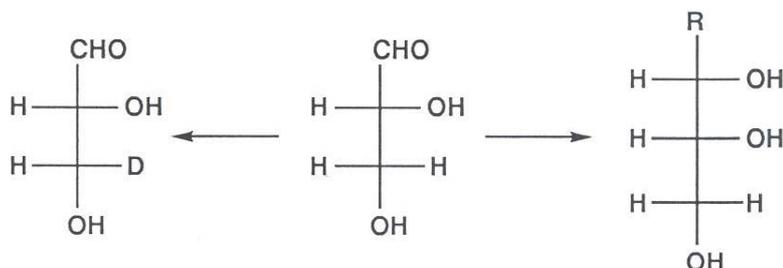
Prosereogenicità

Si definisce una struttura prostereogenica quando può essere convertita in una struttura stereogenica per opportuna sostituzione di un suo legante.

Per cui l'etanolo ha un centro prostereogenico analogamente all'acetaldeide e allo stirene.



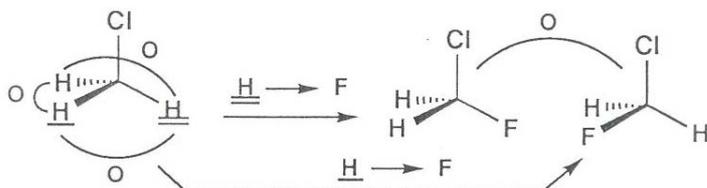
Ci sono molecole che hanno **piu'** unità prostereogeniche come la gliceraldeide e tra l'altro possono anche essere chirali.



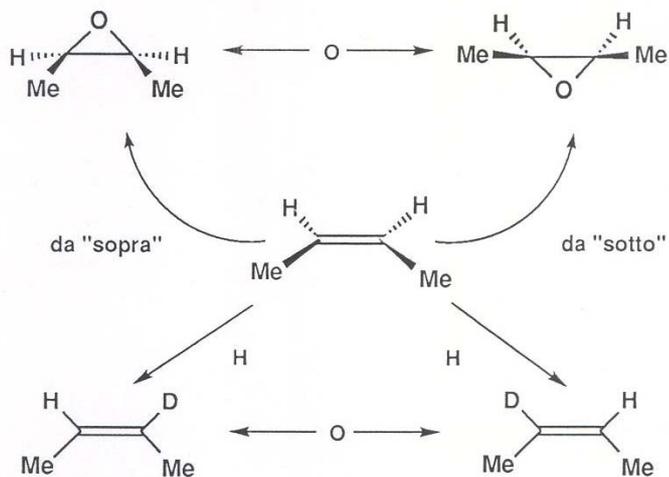
Ovviamente ci sono molecole che contengono unità non immediatamente riconducibili a unità stereogeniche, e così parleremo di diversi livelli di prostereogenicità, come nel caso del cloruro di metile, che diviene stereogenico solo dopo due sostituzioni.

Cerchiamo di capire le conseguenze della sostituzione sulle molecole dal punto di vista del tipo e del numero degli isomeri prodotti dalle sostituzioni. Ancora una volta saranno le relazioni di simmetria che intercorrono tra i vari gruppi della molecola che chiariranno il discorso in modo inequivocabile. A tale proposito rifacciamoci alle definizioni di topicità che abbiamo già visto, applichiamo un criterio di sostituzione dei gruppi in paragone e vediamo quali e quanti isomeri vengono prodotti dal processo.

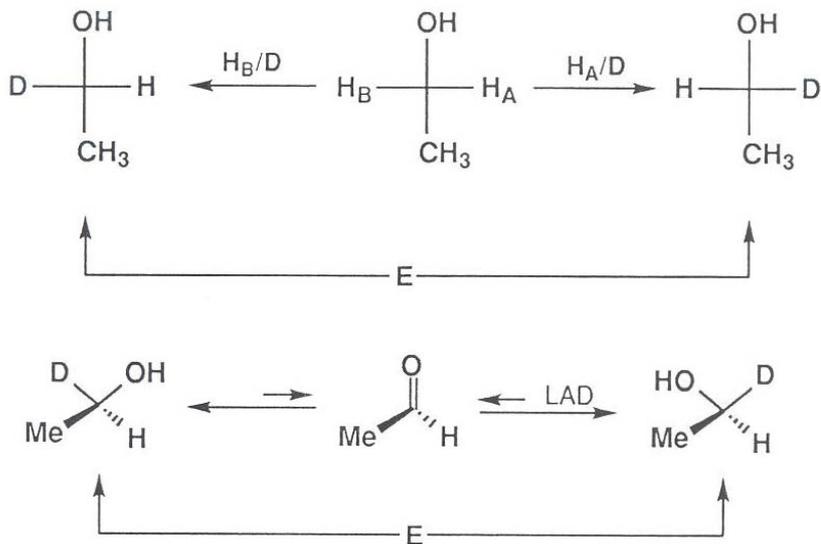
Sostituzione di gruppi **omotopici** non genera stereoisomeri: in altre parole la sostituzione di gruppi omotopi con il medesimo gruppo produce molecole identiche. Il cloruro di metile offre un esempio palese.

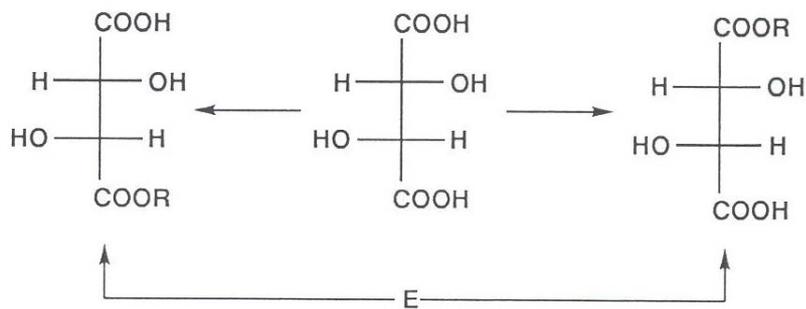
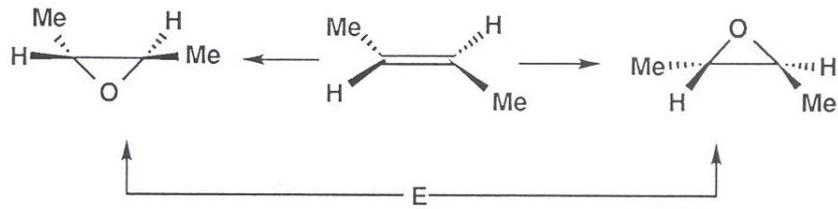


Sostituzione su facce omotopiche non genera isomeri, così l'attacco da sotto o sopra il piano molecolare del cis butene con lo stesso gruppo dà esattamente lo stesso prodotto e i due attacchi sono detti equivalenti. Quindi sostituendo gruppi omotopici non si cambia il livello di stereogenicità, non si generano stereoisomeri, ma si abbassa semplicemente la simmetria del sistema



Sostituzione di gruppi **enantiotopici** genera enantiomeri, trasforma un 'unità prostereogenica in un'unità stereogenica (ovviamente le unità stereogeniche restano tali) e ovviamente abbassa la simmetria della molecola.





La sostituzione di gruppi **diastereotopici** genera dia stereoisomeri, trasforma un'unità prostereogena in stereogena e, se possibile, abbassa la simmetria del sistema.

