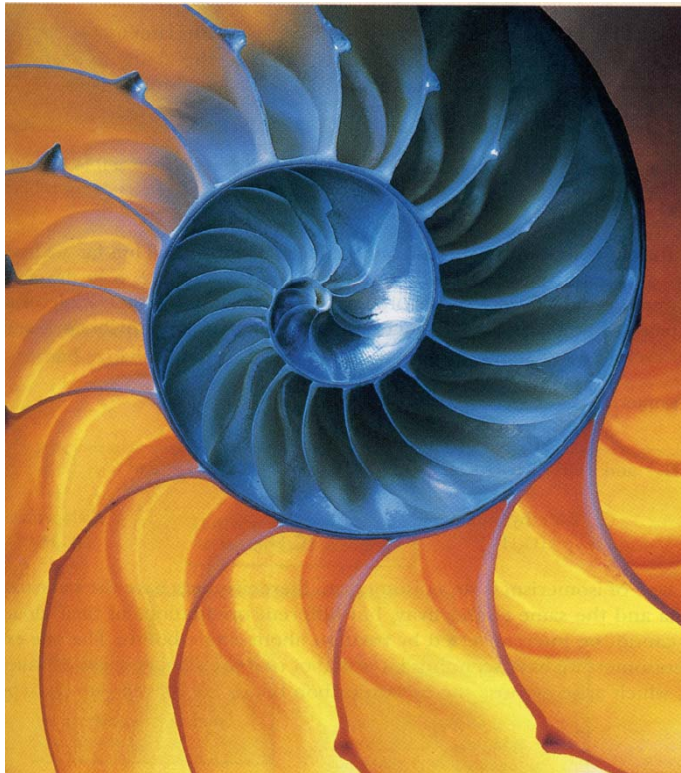
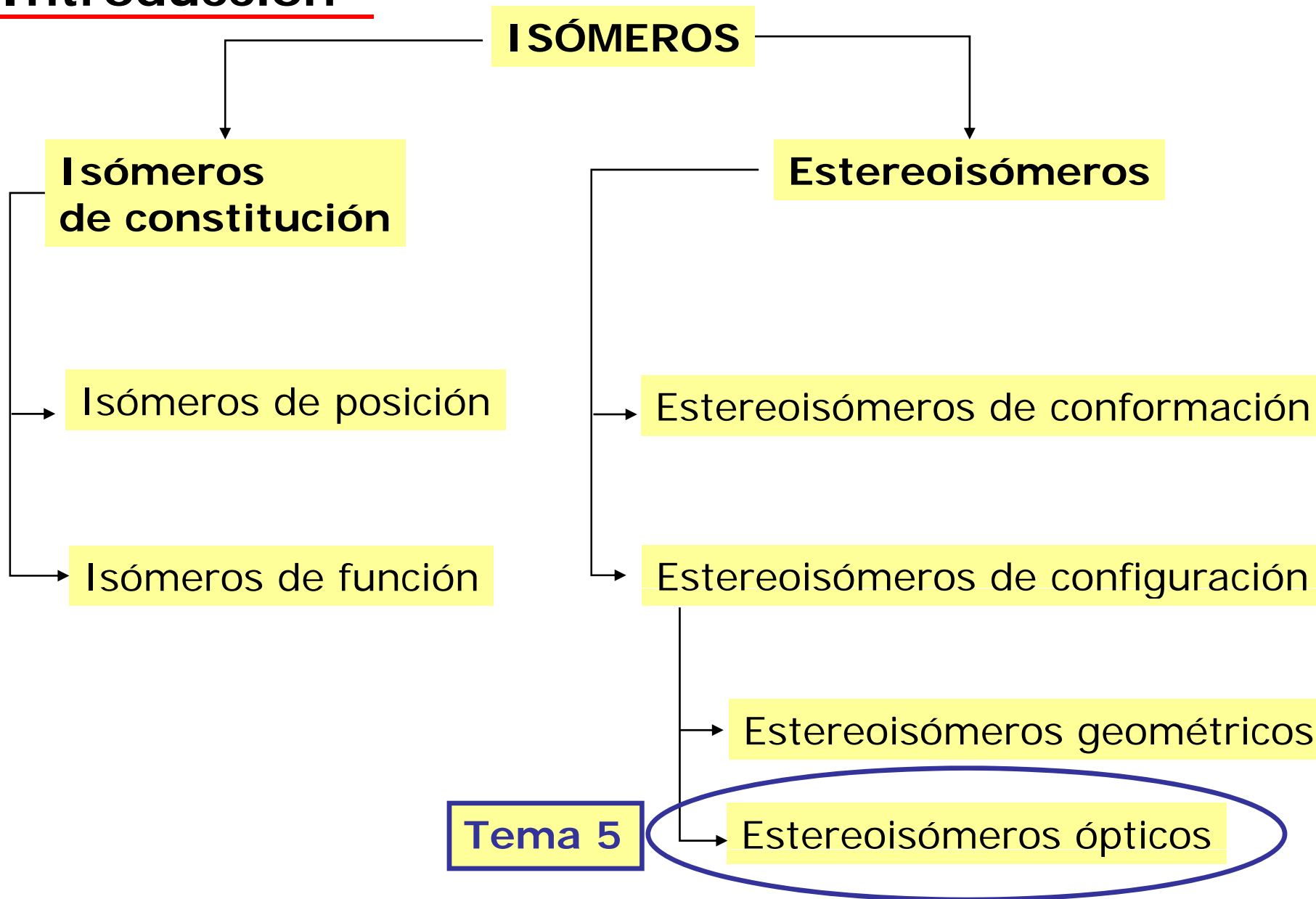


Temas 4 y 5. Estereoisomería

- Estereoisomería de conformación
- Estereoisomería de configuración
Isomería geométrica
Isomería óptica



Introducción



Estereoisomería

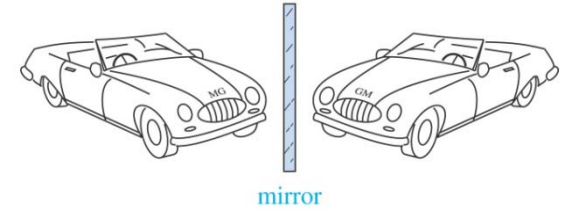
b) Estereoisomería de configuración Isomería óptica

Los **isómeros ópticos** son *isómeros de configuración* cuya existencia se debe a la **propiedad de** moléculas orgánicas de **desviar el plano de polarización de la luz polarizada**.

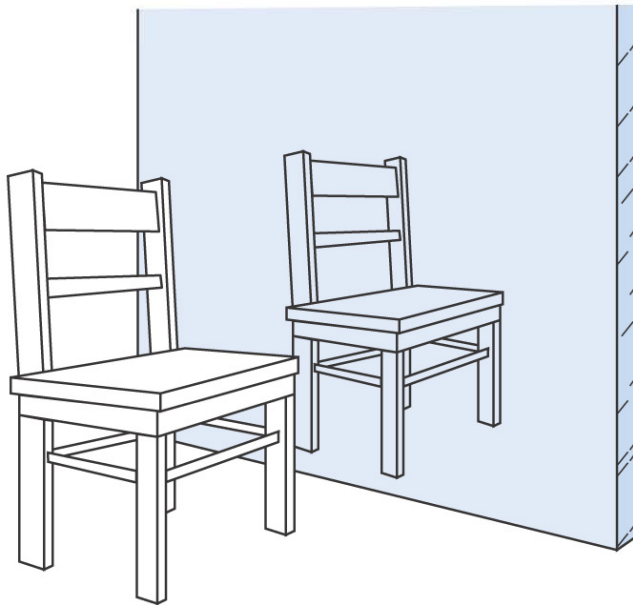
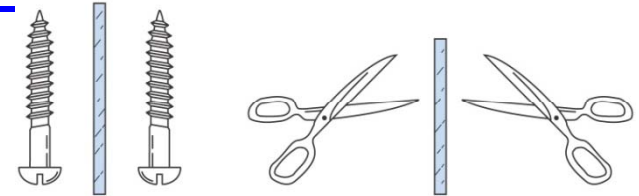
Las moléculas que presentan esta propiedad se dice que son **ópticamente activas**. A las que hacen girar el plano de polarización de la luz hacia la izquierda se les llama **levógiras** (l o -) y las que hacen girar ese mismo plano de polarización hacia la derecha se les llama **dextrógiras** (d o +).

Toda molécula ópticamente activa **posee una estructura asimétrica, no superponible con su imagen especular y se mantiene después de rotaciones.**

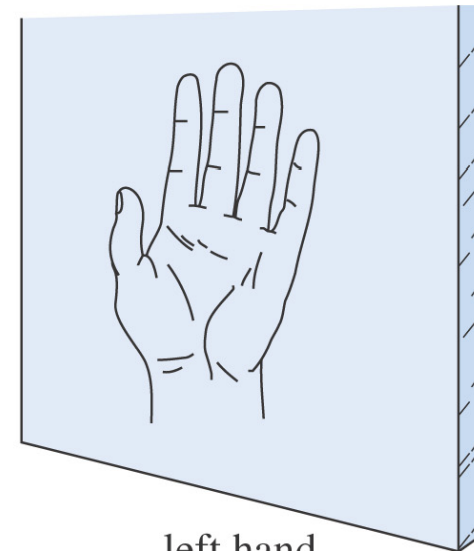
1. Quiralidad



La imagen especular es diferente con respecto al objeto original.



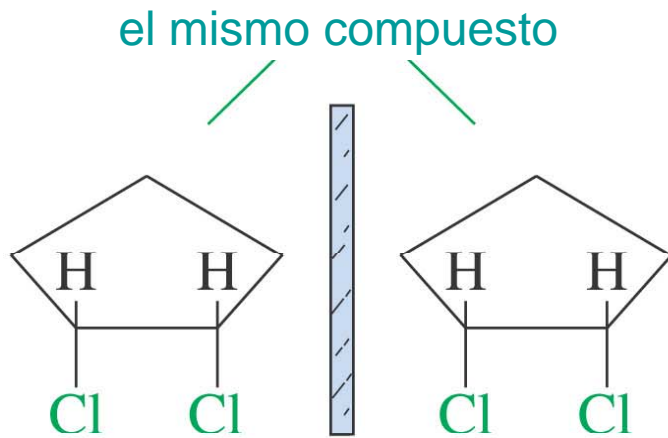
right hand



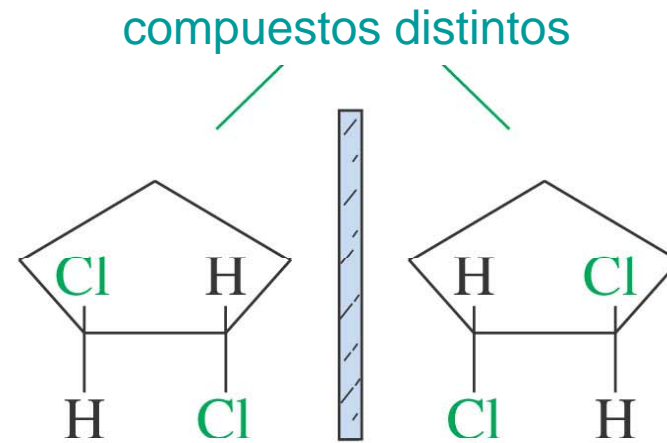
left hand

1. Quiralidad. Enantiomería.

Enantiómeros: imágenes especulares no superponibles, son moléculas diferentes.



cis-1, 2-diclorociclopentano
aquiral



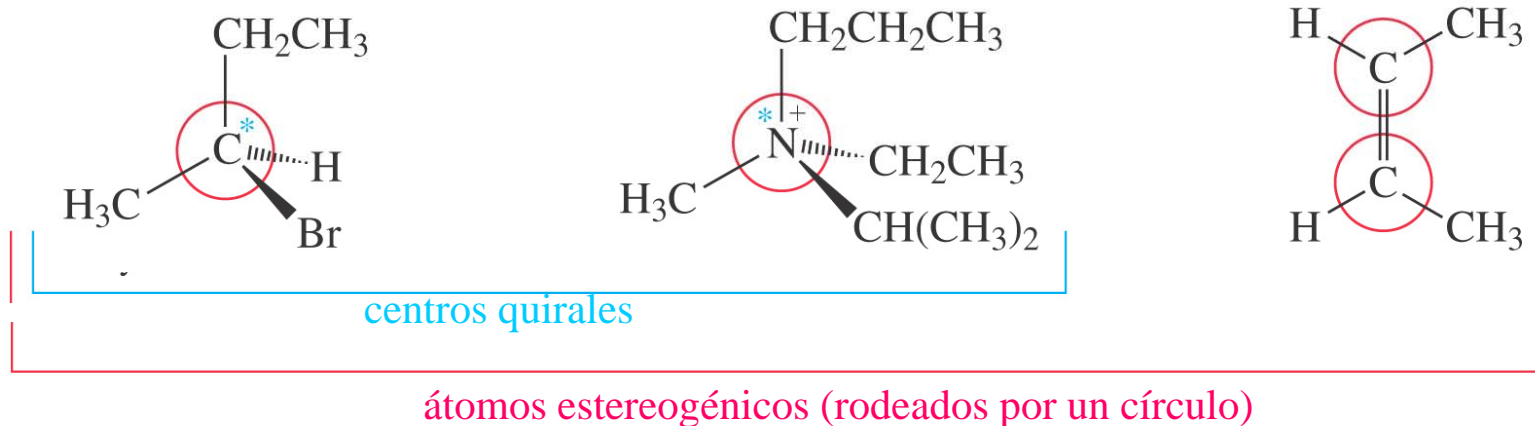
trans-1, 2-diclorociclopentano
quiral

1. Quiralidad. Estereocentro

Estereocentro: átomo en el que por el cambio de dos grupos se obtiene otro estereoisómero.

Ejemplos:

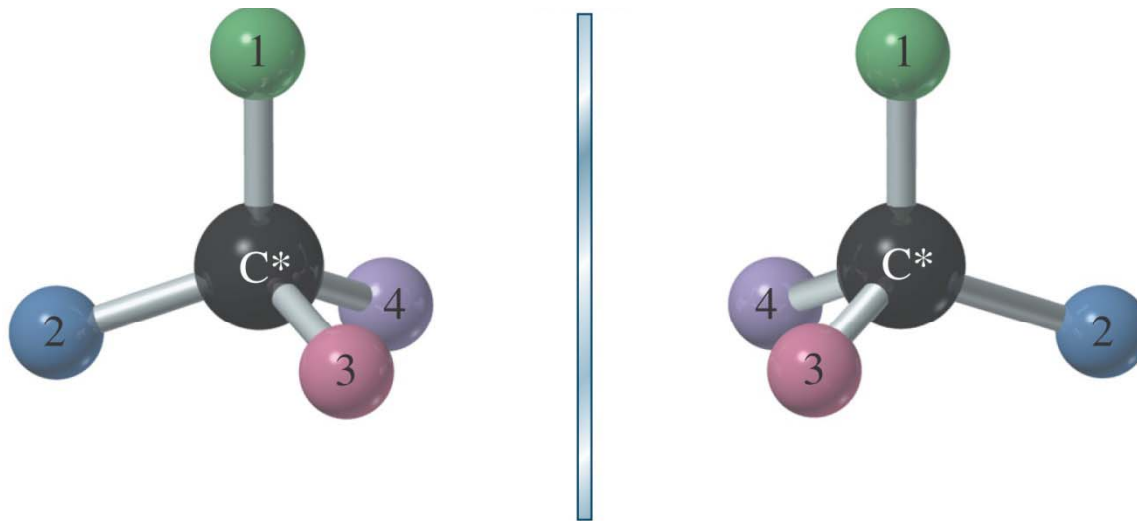
- Átomos asimétricos
- Doble enlace carbono-carbono: isómeros *cis-trans*

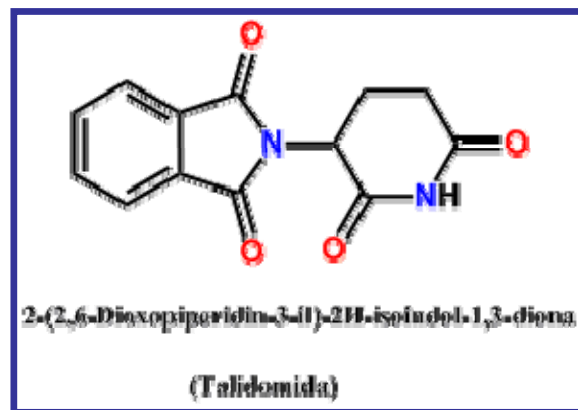
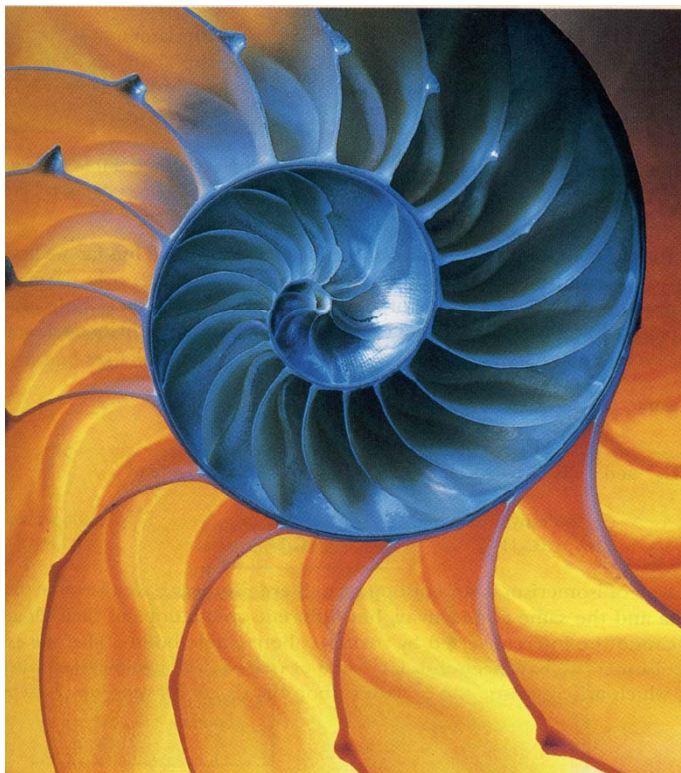


1. Quiralidad. Átomos de carbono quirales

Los átomos de carbono tetraédricos con 4 grupos unidos diferentes son quirales.

Si solamente hay un carbono quiral en una molécula, su imagen especular será un enantiómero.

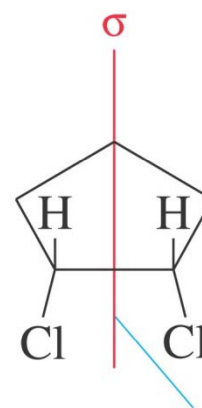
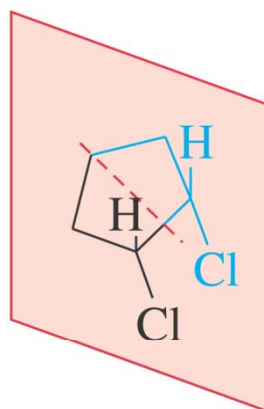




1. Quiralidad.

Planos especulares de simetría

Una molécula con un plano especlar interno
NO puede ser quiral
aunque tenga átomos de carbono asimétricos.

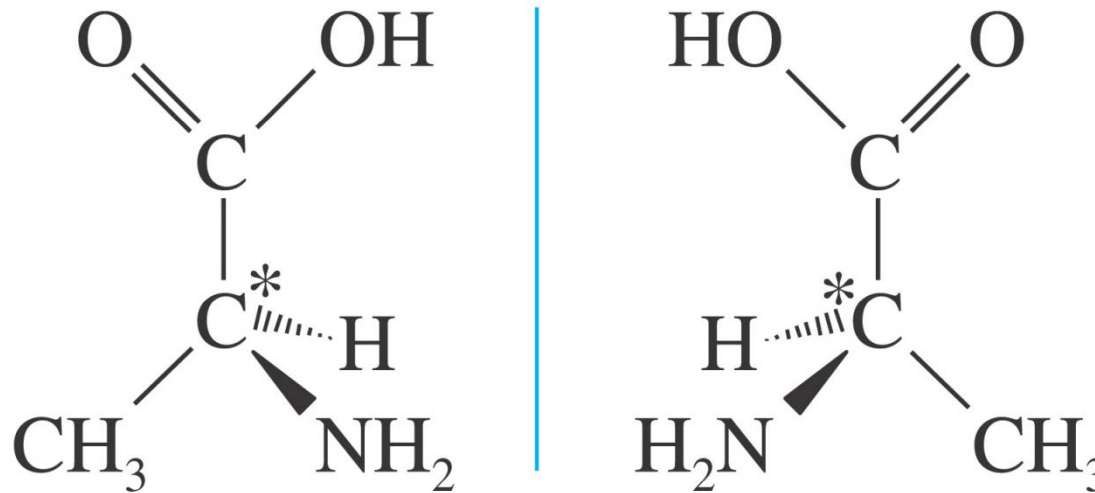


plano de simetría
especlar interno (σ)

2. Formulación y nomenclatura (*R*), (*S*)

Distintos enantiómeros deben tener distintos nombres.

- Solamente un enantiómero será biológicamente activo.
- La configuración del carbono quiral se nombra como (*R*), (*S*).

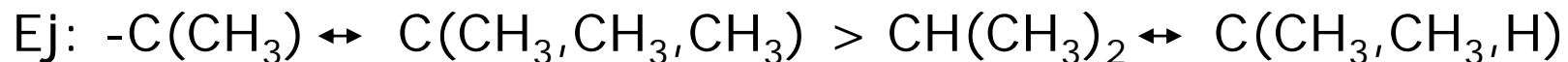


alanina natural

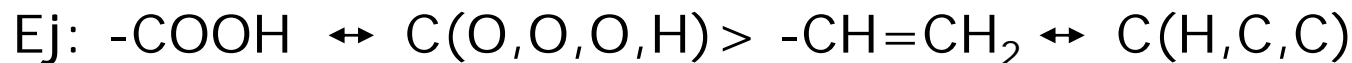
2. Formulación y nomenclatura (*R*), (*S*). Reglas de Cahn-Ingold-Prelog.

Con objeto de determinar la configuración absoluta, se asigna la prioridad a cada grupo unido al carbono quiral:

- Al átomo con el **mayor número atómico** se le asigna la mayor prioridad.
- En caso de igualdad para el primer grupo de átomos, mira a los **átomos contiguos** a lo largo de la cadena.



- **Enlaces dobles/triples** se tratan como enlaces que duplican/triplican átomos.

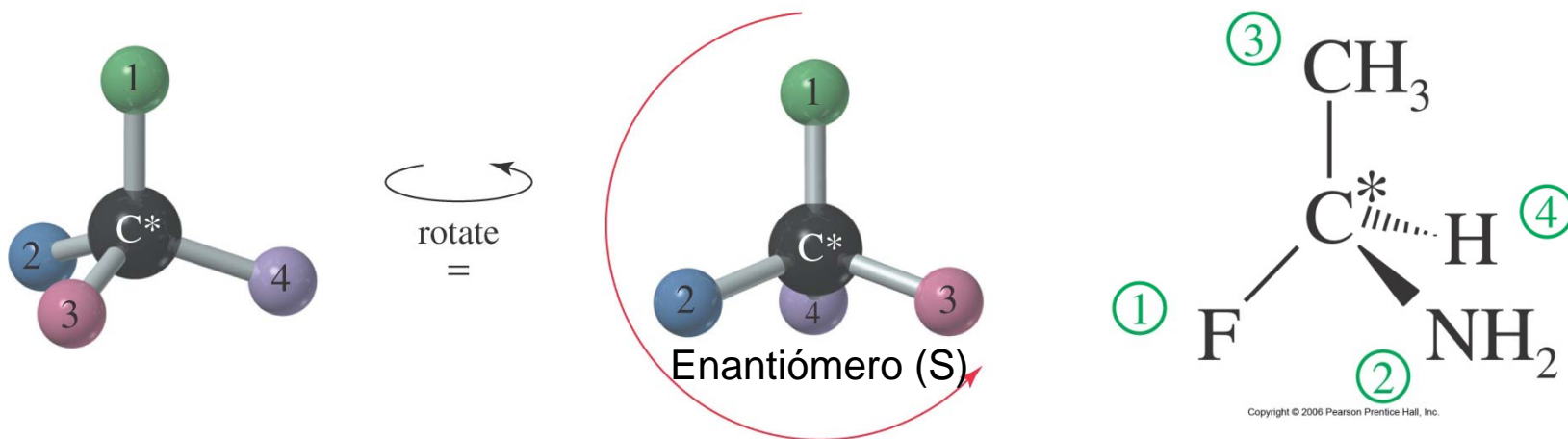


2. Formulación y nomenclatura. Asignación de la configuración (*R*) o (*S*)

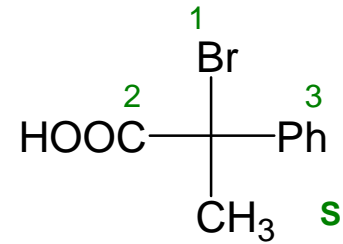
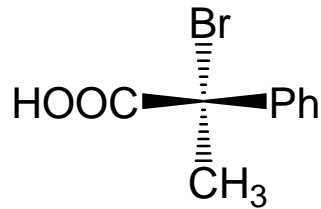
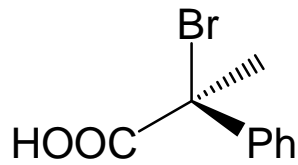
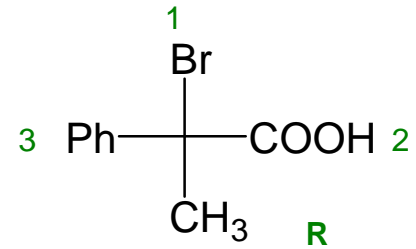
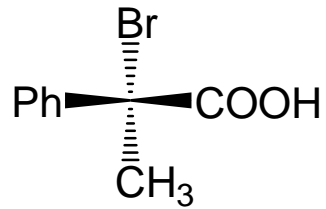
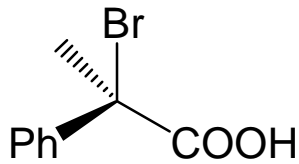
Clasificación:

según la prioridad de las *reglas de Cahn, Ingold y Prelog*:
trabajando en tres dimensiones, se pone la molécula de modo que el sustituyente de menor prioridad quede hacia atrás.

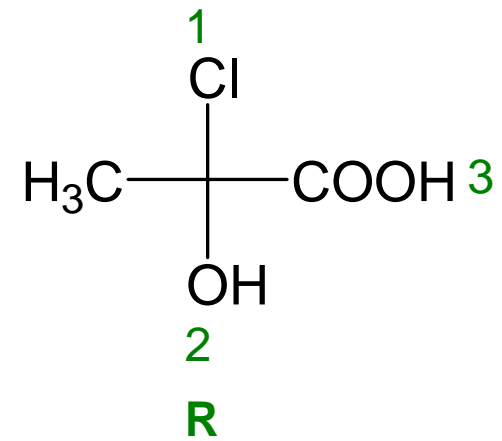
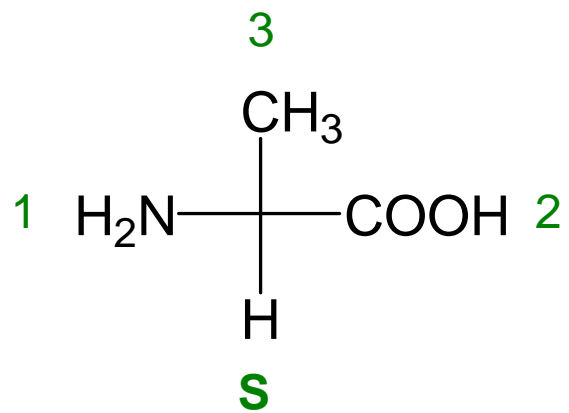
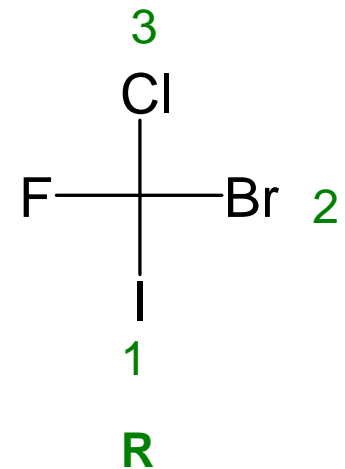
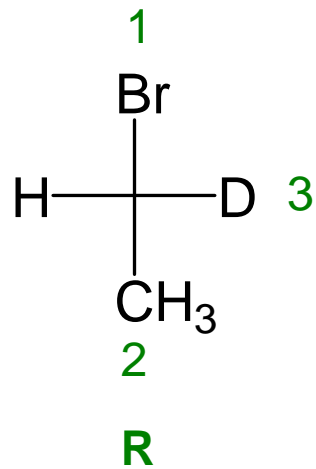
- La flecha va desde el grupo de mayor al de menor prioridad (1-2-3).
- Si el sustituyente de menor prioridad se encuentra hacia atrás:
En el sentido de las agujas del reloj (*R*)
En contra de las agujas del reloj (*S*).



EJERCICIOS (R) o (S)



EJERCICIOS (R) o (S)



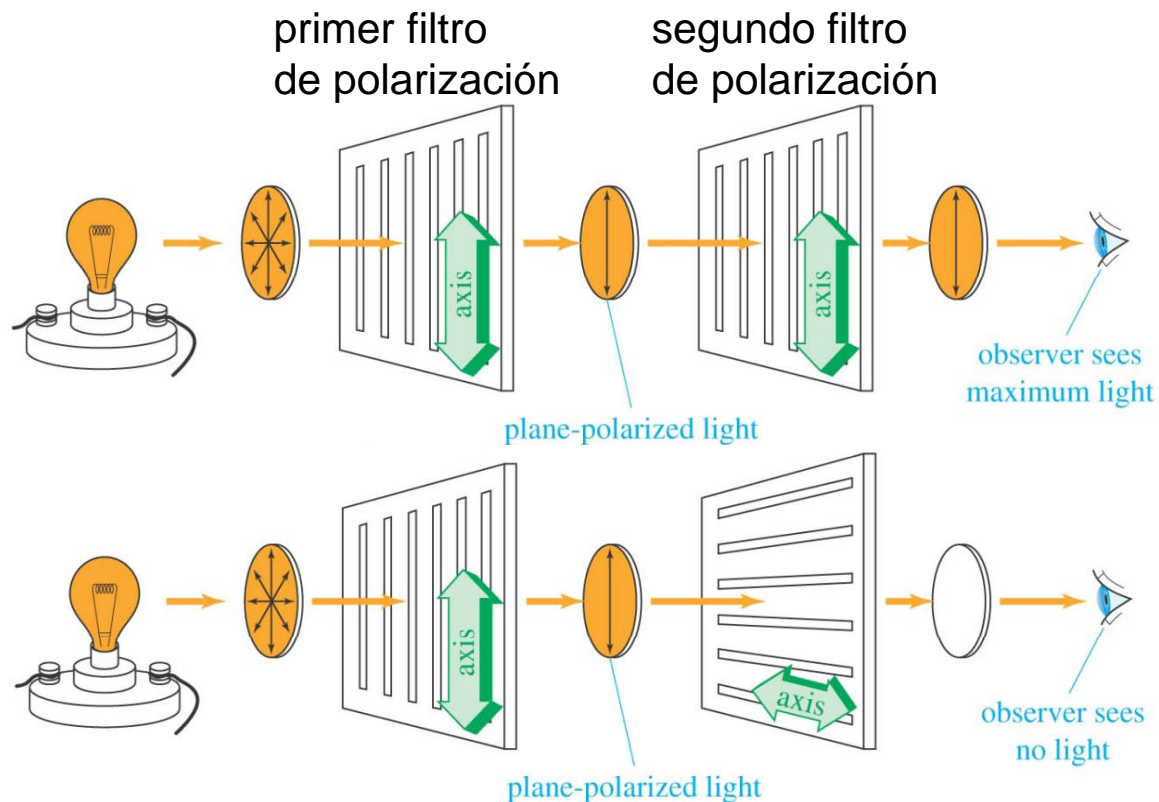
3. Propiedades de los enantiómeros

- Misma **temperatura de ebullición**, de **fusión** y **densidad**.
- Mismo **índice de refracción**.
- Diferente cambio de **dirección de la rotación** en el polarímetro.
- **Interacción** diferente con otras moléculas quirales
 - Enzimas
 - Gusto y olor

3. Actividad óptica. Plano de polarización de la luz.

Polarizador – cristales de calcita o lámina de plástico.

Con dos filtros, la cantidad de luz transmitida depende del ángulo que forman los ejes.



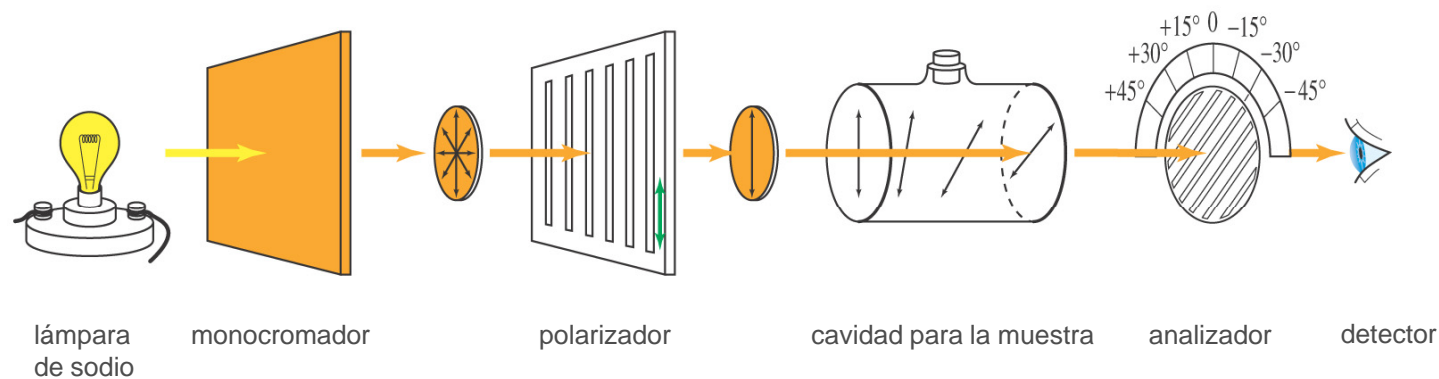
3. Actividad óptica. Polarimetría

Se usa luz monocromática, normalmente sodio D.
Polarizador móvil para medir ángulos.

A favor de las agujas del reloj = dextrorrotatorio = d o (+).

En contra de las agujas del reloj = levorrotatorio = l o (-).

No se relaciona con (R) y (S)



3. Actividad óptica. Rotación específica

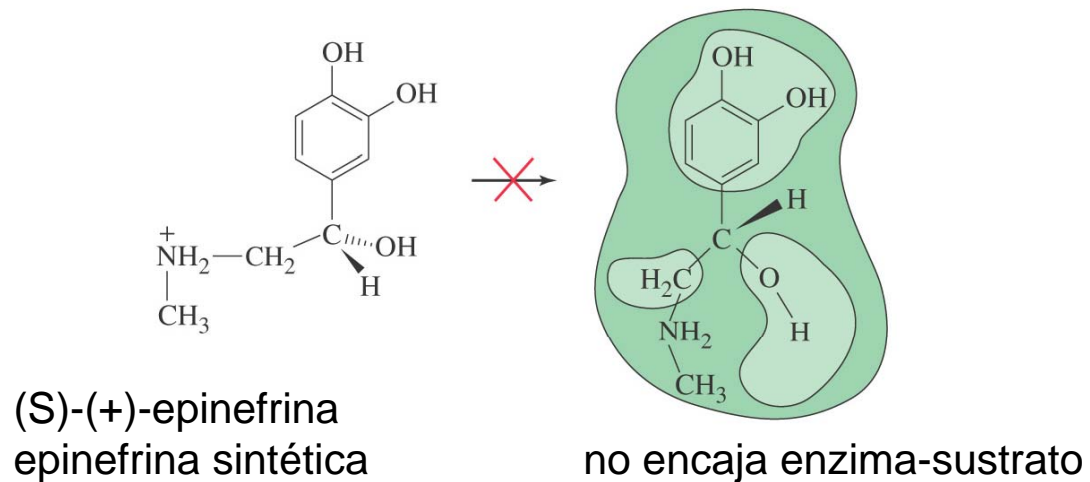
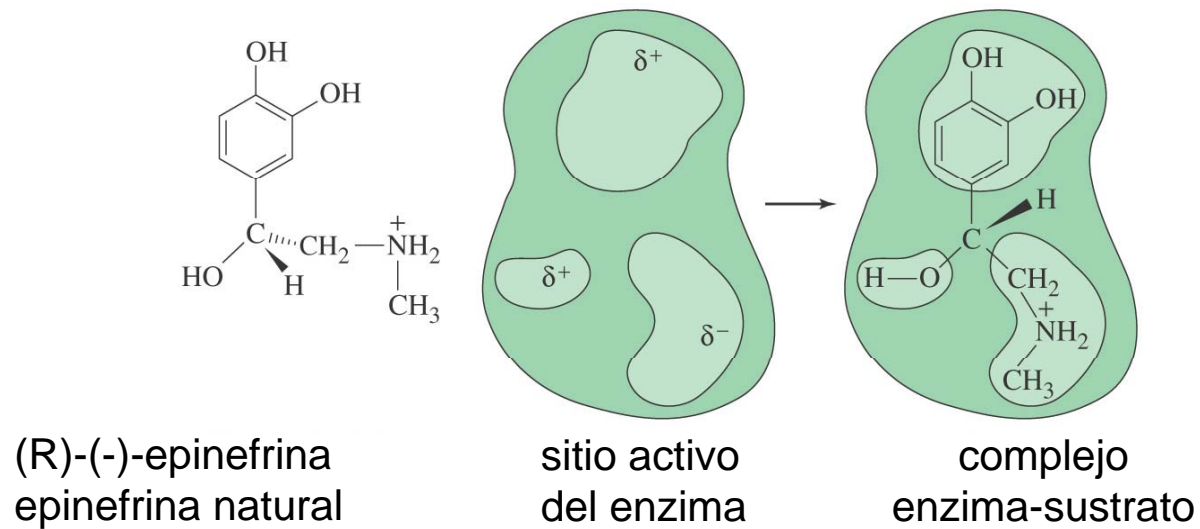
La **rotación observada** depende de la **longitud de la celda** y de la **concentración de la solución** de la muestra, así como de la **actividad óptica** del compuesto, de la **temperatura** y de la **longitud de onda** de la luz.

$$[\alpha] = \frac{\alpha \text{ (observada)}}{c \cdot l}$$

c concentración en g/mL

l longitud de la celda muestra en decímetros.

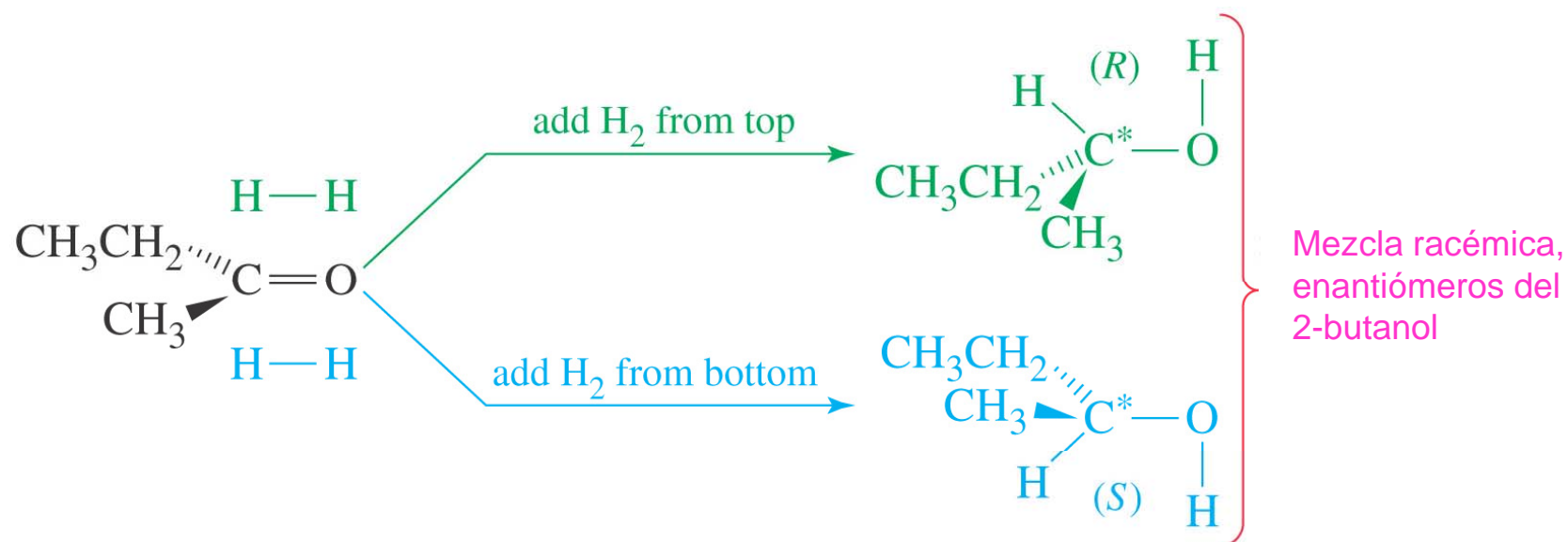
4. Discriminación Biológica



5. Productos Racémicos

- Cantidades análogas de enantiómeros *d*- y *l*-
- Notación: (*d,l*) o (\pm)
- Sin actividad óptica

Si los reactivos ópticamente inactivos se combinan para formar una molécula quiral, se forma la mezcla racémica de enantiómeros



6. Exceso enantiomérico y pureza óptica

Exceso enantiomérico: método para expresar las cantidades relativas de los enantiómeros en una mezcla.

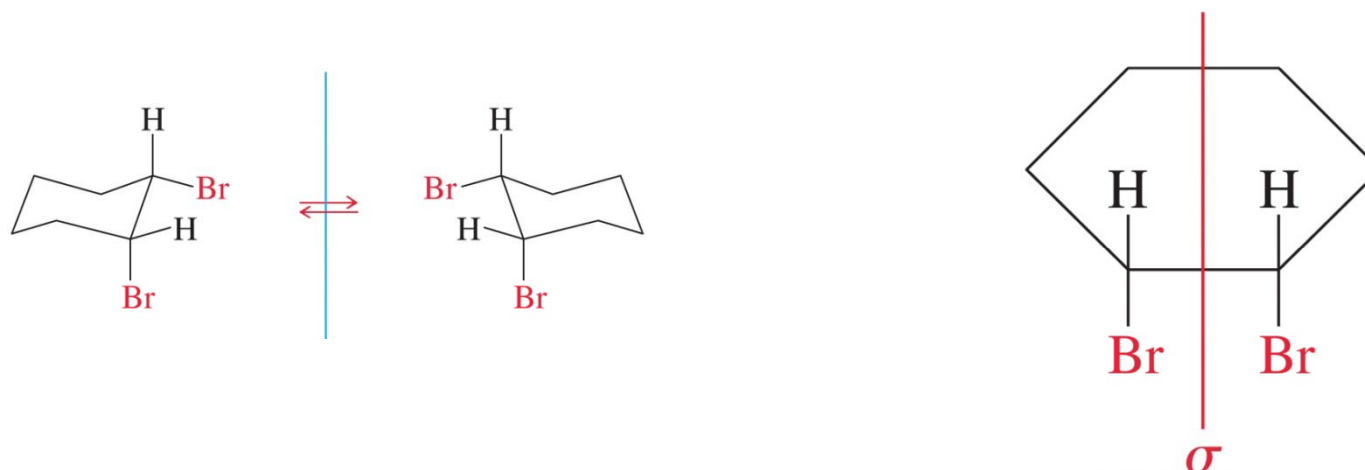
La **pureza óptica** de una mezcla: relación de su rotación con la rotación del enantiómero puro.

Si la pureza óptica es del 50 %, entonces la rotación observada será únicamente del 50 % del enantiómero puro.

La composición de la mezcla sería 75-25.

7. Quiralidad de Confórmers móviles

- Quiralidad: se mira en el confórmero más simétrico.
- Al ciclohexano se puede considerar plano, en promedio.



Una molécula NO puede ser ópticamente activa si sus conformaciones quirales están en equilibrio con sus imágenes especulares

Estereoisomería

b) Estereoisomería de configuración Isomería óptica

Quiral (del griego *chyros* que significa mano).

La quiralidad de las moléculas orgánicas aparece con la presencia de **al menos un centro quiral** o **átomo asimétrico**.

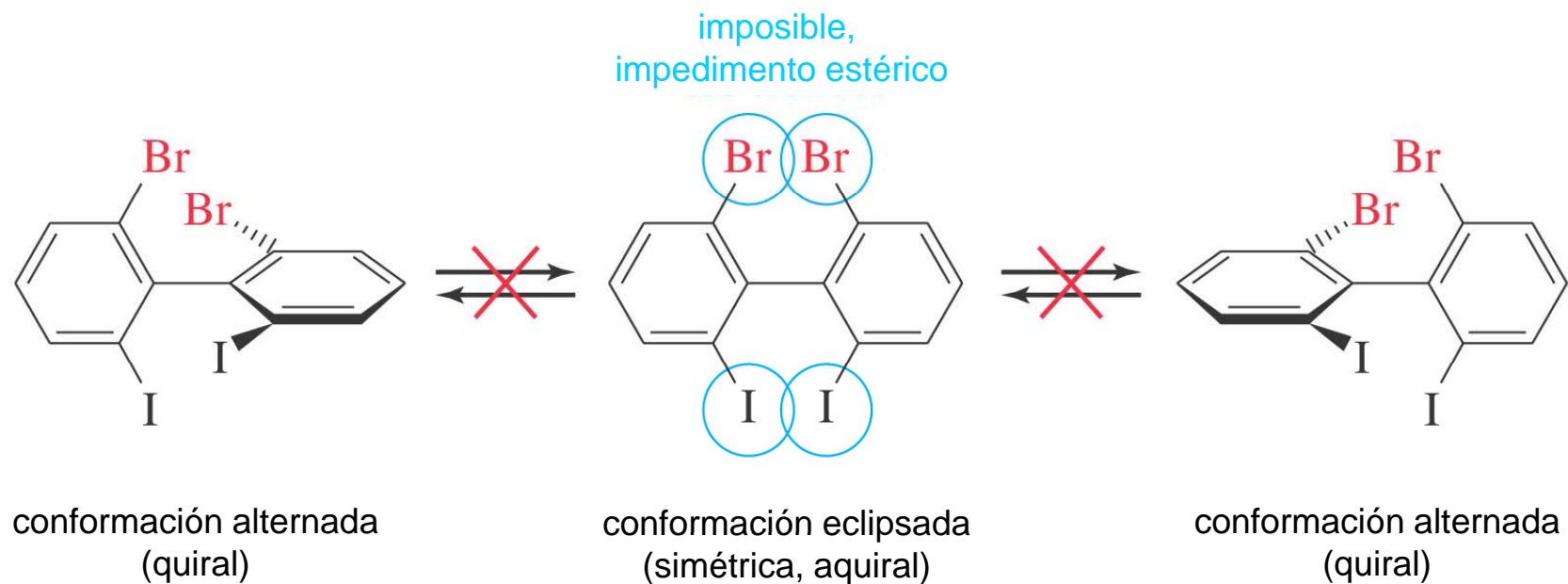
- a) Una **molécula con un solo centro quiral** es siempre quiral
- b) Una molécula con **varios centros quirales** puede ser no quiral, por ejemplo, los compuestos **meso** cuyos centros quirales son simétricos entre sí.

8. Compuestos quirales sin átomos asimétricos.

Confórmeros no móviles

Bifenilos

Enantiomería en compuestos con restricción conformacional



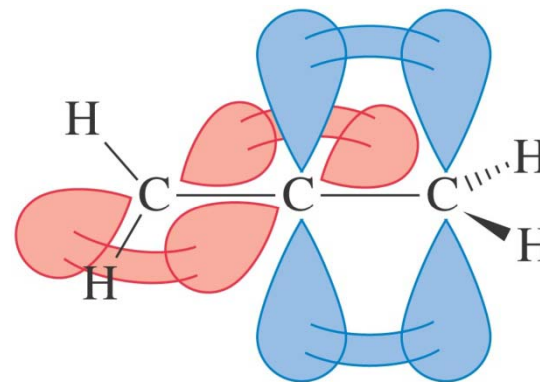
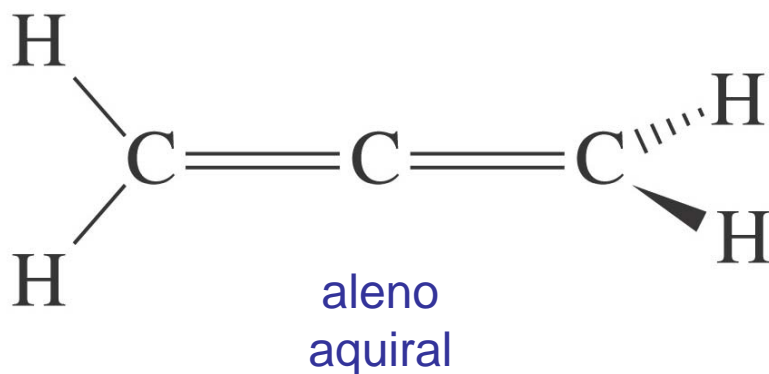
8. Compuestos quirales sin átomos asimétricos.

Alenos

El átomo de carbono con **hibridación sp** requiere una disposición lineal de los átomos.

Hay dos clases de átomos de carbono con hibridación sp .

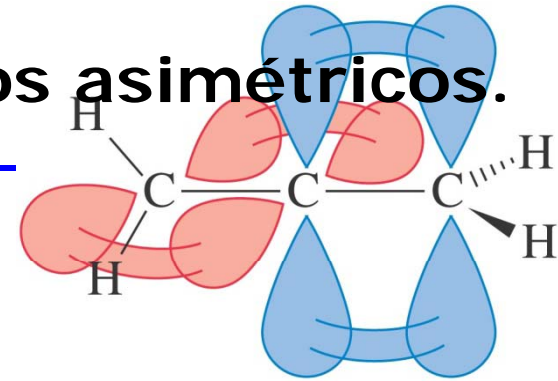
- Cuando participan en triples enlaces como en alquinos y nitrilos
- Cuando participan en dos dobles enlaces



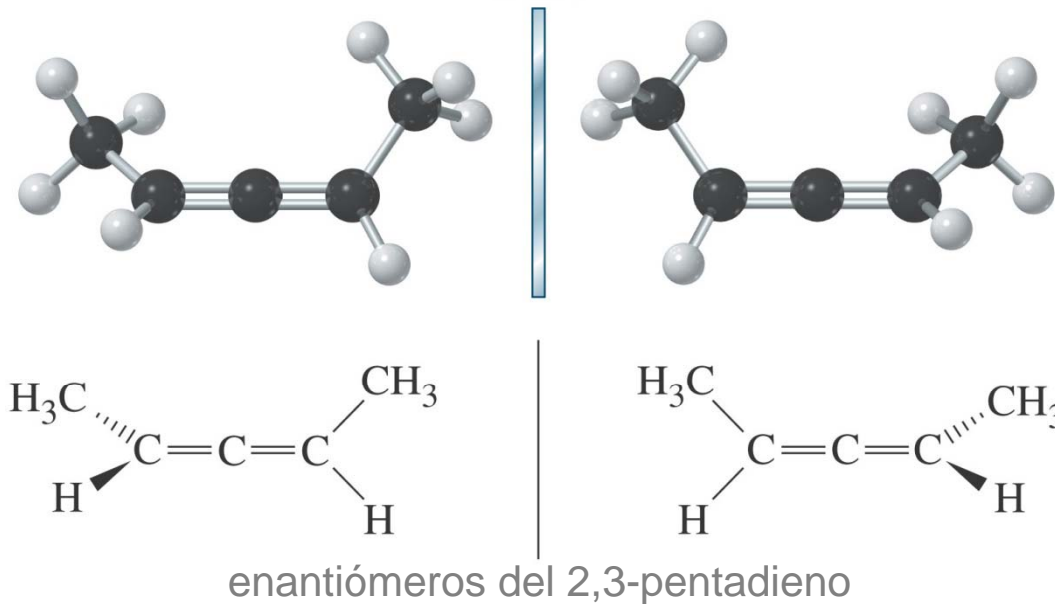
¡¡Para que fuera quiral los carbonos finales deberían soportar distintos grupos!!

8. Compuestos quirales sin átomos asimétricos.

Alenos



Contiene un carbono de hibridación sp con dobles enlaces adyacentes: $-C=C=C-$



Estereoisomería

b) Estereoisomería de configuración Isomería óptica



Quiralidad

La quiralidad de las moléculas orgánicas se prueba con la ausencia total de todo elemento de simetría:

El plano de simetría (PS) corta la molécula en dos partes de tal manera que cada parte representa la imagen de la otra con respecto al espejo.

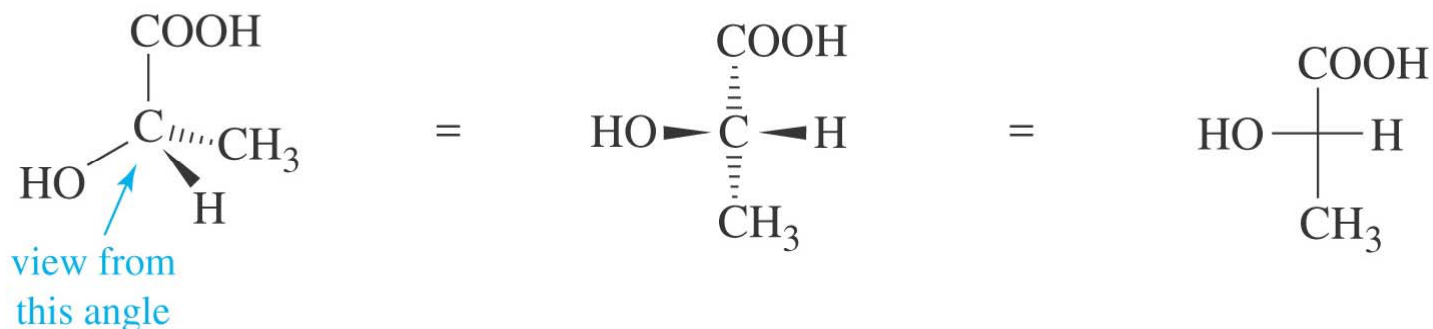
Centro de simetría (CS): los puntos de la molécula se sitúan en el interior de la molécula de manera que todo lo que se sitúa a la derecha encuentra átomos idénticos con entorno similar.

Eje de simetría (AS): los puntos de la molécula son iguales dos a dos.

9. Proyecciones de Fischer

Representación de una molécula 3D en el plano.

- Un carbono quiral está en la intersección de las líneas horizontal y vertical.
- Las líneas horizontales están hacia adelante, fuera del plano.
- Las líneas verticales están hacia atrás.



(S)-ácido láctico
dibujo en perspectiva

(S)-ácido láctico
proyección de Fisher

9. Reglas de Fischer

1. La cadena de carbono es la línea vertical.
2. El átomo de carbono más oxidado arriba.
3. Rotación de 180° en el plano no cambia la molécula.
 - No rotar 90° !
 - No girar fuera del plano!

9. Proyecciones de Fischer. Imágenes especulares

Fácil de dibujar, fácil de encontrar enantiómeros, fácil de encontrar planos especulares internos.

Nomenclatura (*R*) y (*S*)

Cuando el sustituyente de menor prioridad (normalmente H) viene hacia delante, las reglas de asignación se invierten!.

- ✓ A favor de las agujas del reloj 1-2-3 es (*S*)
- ✓ En contra de las agujas del reloj 1-2-3 es (*R*).

10. Diastereómeros

Definición: Estereoisómeros que no son imágenes especulares.

- Isómeros geométricos (cis-trans).
 - ✓ dobles enlaces
 - ✓ anillos
- Moléculas con 2 ó más carbonos quirales.

Configuración relativa de un centro de quiralidad

Definición: la configuración de ese centro con respecto a otro centro quiral de la misma molécula.

Enantiómeros

Definición: estereoisómeros que se comportan el uno con respecto al otro como la imagen y su reflejo en un espejo plano (la configuración de sus centros es inversa).

Los enantiómeros tienen propiedades idénticas.

Mezcla racémica, diastereómeros

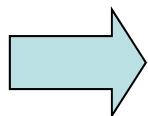
La **mezcla racémica** es una mezcla de dos enantiómeros presentes en cantidades iguales.

Es una mezcla ópticamente inactiva por compensación estadística.

Los **diastereómeros** son estereoisómeros que no son enantiómeros.

Los diastereómeros tienen propiedades diferentes.

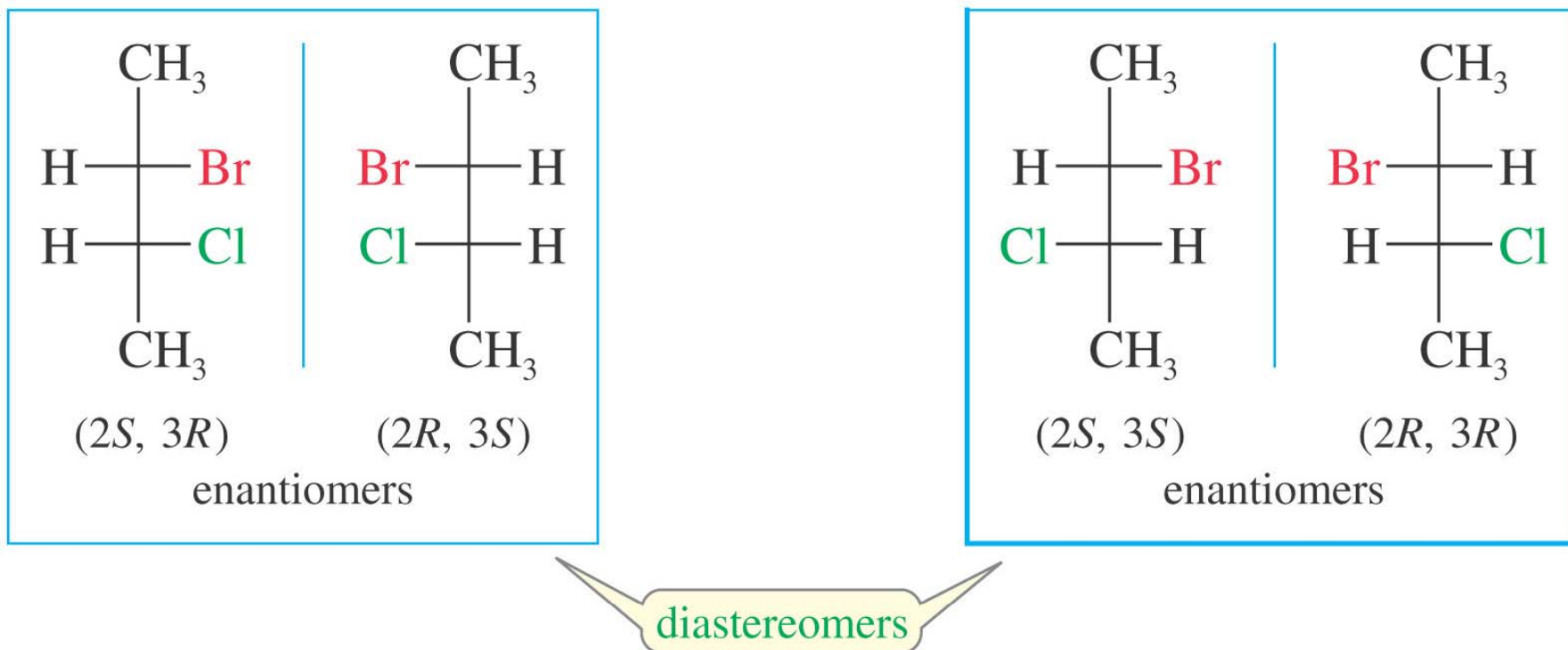
11. Dos o más carbonos quirales



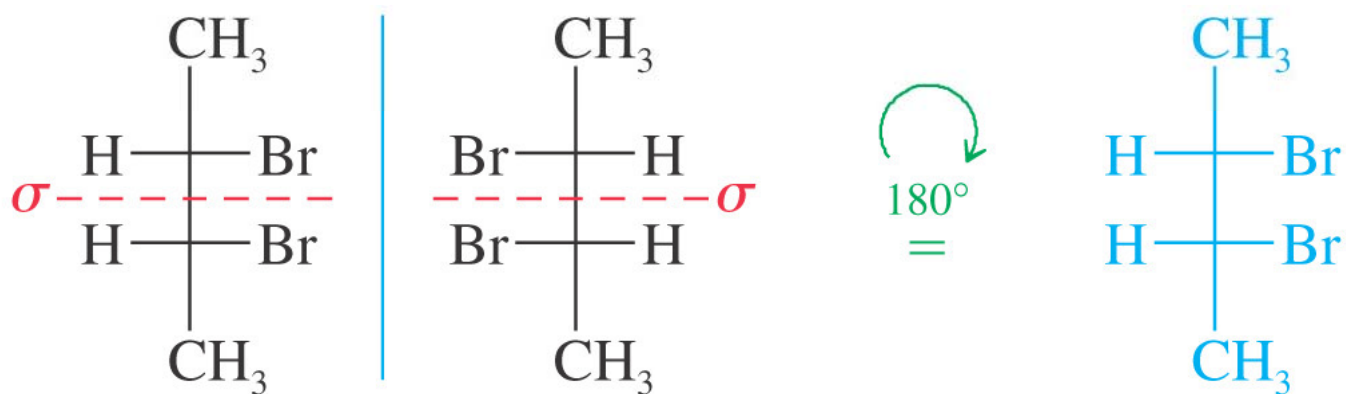
Enantiómero? Diastereómero? Meso? Asigna (*R*) o (*S*) a cada carbono quiral.

- Los **enantiómeros** tienen configuraciones opuestas en cada carbono quiral.
- Los **diastereómeros** tienen alguna configuración que coincide y alguna opuesta.
- Los compuestos **meso** tienen un plano especular interno.

11. Dos o más carbonos quirales



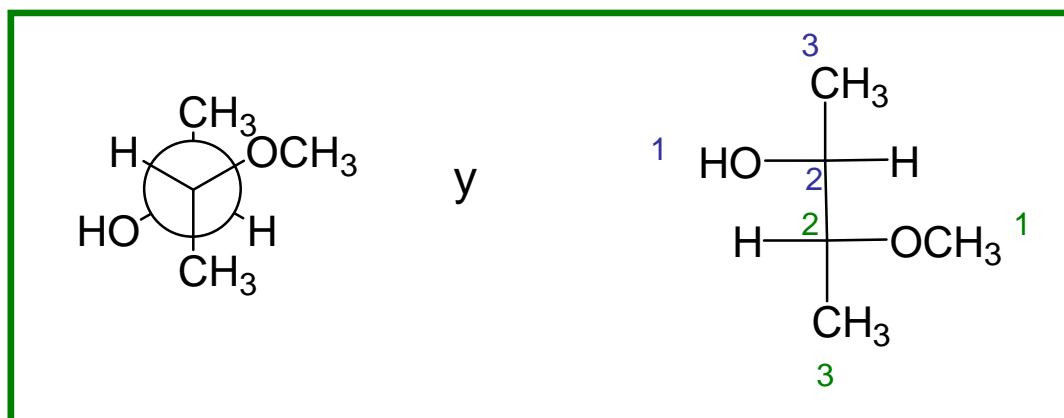
12. Compuestos *meso*



(2S, 3R)-2,3-dibromobutano

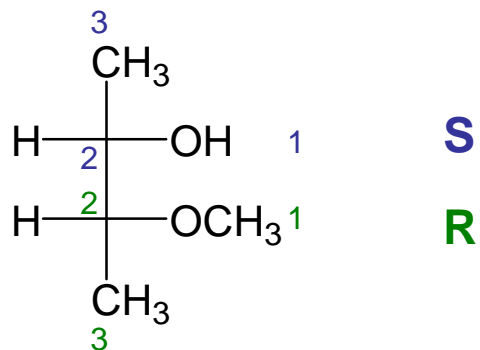
EJERCICIOS

Decir si estos compuestos son idénticos, enantiómeros o diastereoisómeros



R

R



Son diastereoisómeros

Estereoisomería

b) Estereoisomería de configuración Isomería Óptica

Cálculo del número de isómeros ópticos de una molécula orgánica que posee varios centros de quiralidad.

Se tiene en cuenta el número de centros de quiralidad, n .

Una molécula que posee un solo centro quiral (un C^*) posee 2^1 isómeros diferentes, todos ópticamente activos.

Una molécula que posee dos centros quirales (dos C^*) y que la fórmula semidesarrollada no presenta ningún elemento de simetría, tiene 2^2 isómeros diferentes, todos ópticamente activos.

Estereoisomería

b) Estereoisomería de configuración Isomería Óptica

Cálculo del número de isómeros ópticos de una molécula orgánica que posee varios centros de quiralidad.

Una molécula que posee n centros quirales ($n C^*$) y que la fórmula semidesarrollada no presenta ningún elemento de simetría, tiene 2^n isómeros diferentes, todos ópticamente activos.

Una molécula que posee n centros quirales ($n C^*$) y que la fórmula semidesarrollada presenta un elemento de simetría, tiene $2^n - 1$ isómeros ópticamente activos.

13. Configuración absoluta y relativa. Criterio Fischer-Rosanoff

Antes de 1951, sólo se conocían configuraciones relativas.

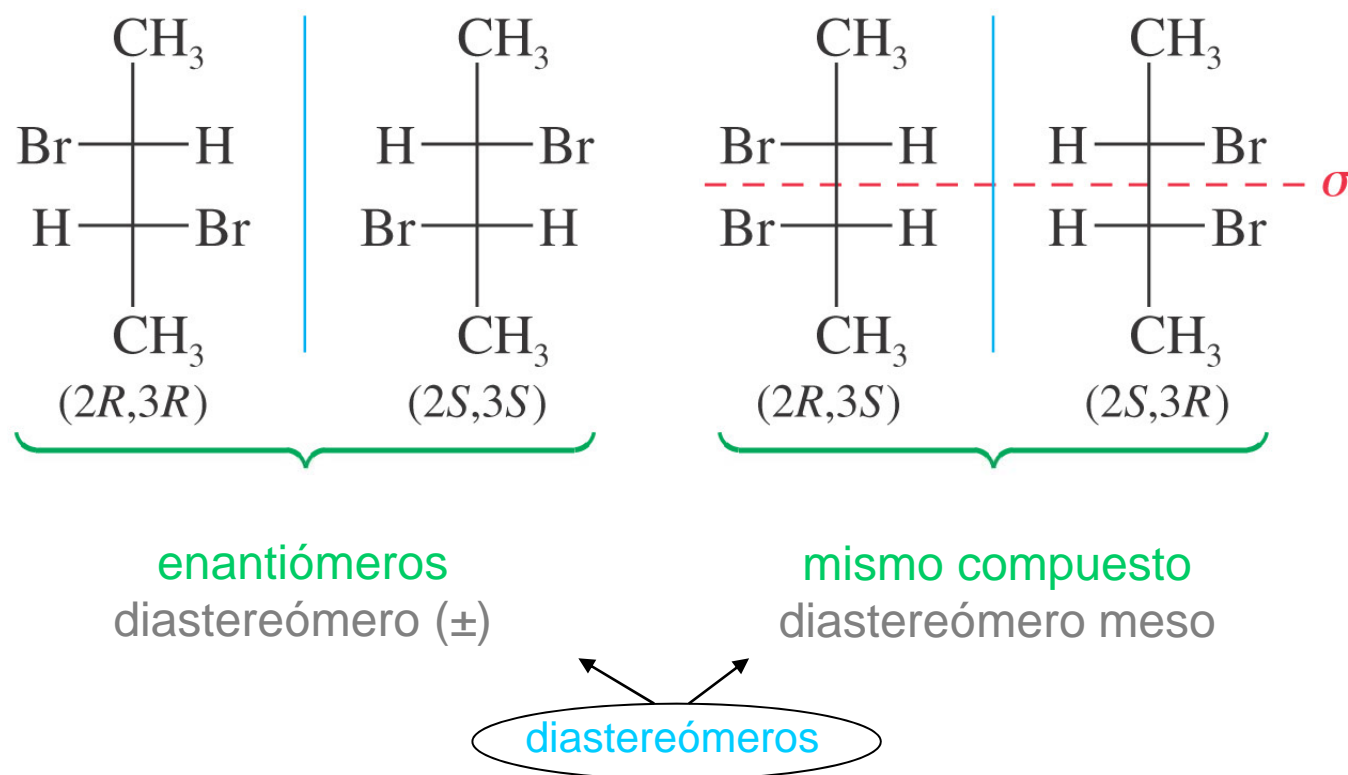
A los azúcares y aminoácidos con la misma configuración relativa al (+)-gliceraldehído se les asignó el **prefijo D** y a los de la misma que el () gliceraldehído se les asignó el **prefijo L**.

Mediante Cristalografía de Rayos-X, se conocen las configuraciones absolutas del gliceraldehído: D es (*R*) y L es (*S*).

No existe relación entre R, S y dextro- y levorotatorio.

14. Propiedades de los diastereómeros

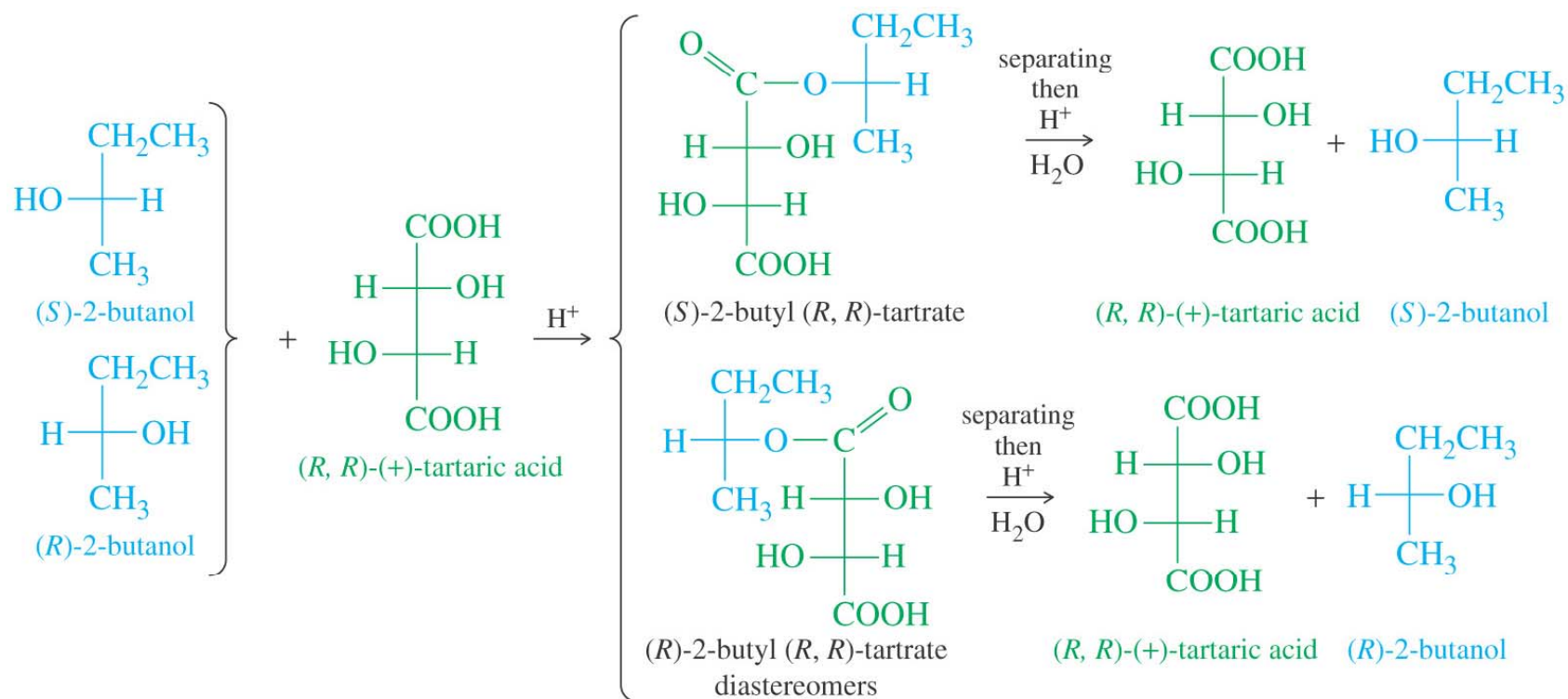
- Los diastereómeros tienen distintas propiedades físicas: distinto punto de fusión y punto de ebullición.
- Se pueden separar fácilmente.



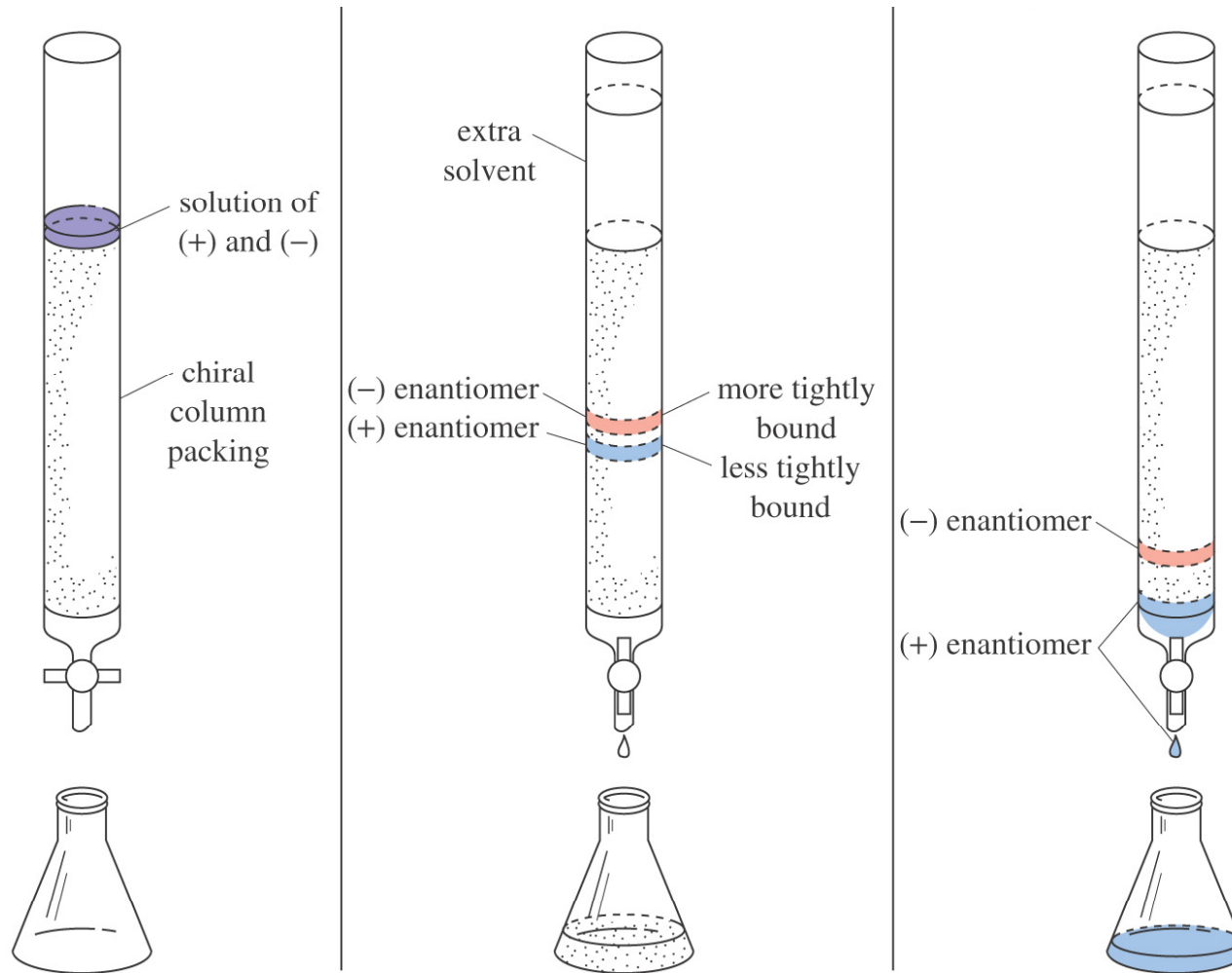
15. Resolución de enantiómeros

Química:

Se hace reaccionar un mezcla racémica con un compuesto quiral para formar diastereoisómeros que se puedan separar.

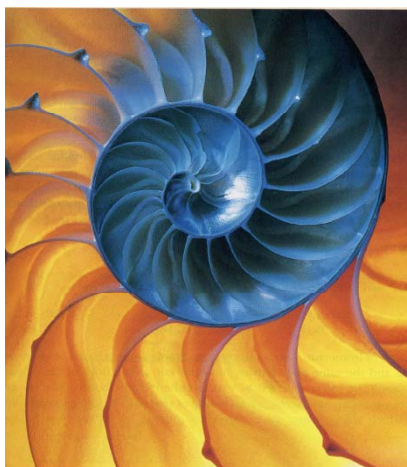


15. Resolución cromatográfica de enantiómeros



Temas 4 y 5. Estereoisomería

- Estereoisomería de conformación
- Estereoisomería de configuración
Isomería geométrica
Isomería óptica



Las imágenes utilizadas para la preparación de este tema proceden de dos libros de Química Orgánica:

- *L.G. Wade, Organic Chemistry, 6^aEd. Pearson International, 2005*
- *K.P.C. Vollhardt, Organic Chemistry, 4^aEd, Freeman 2003*