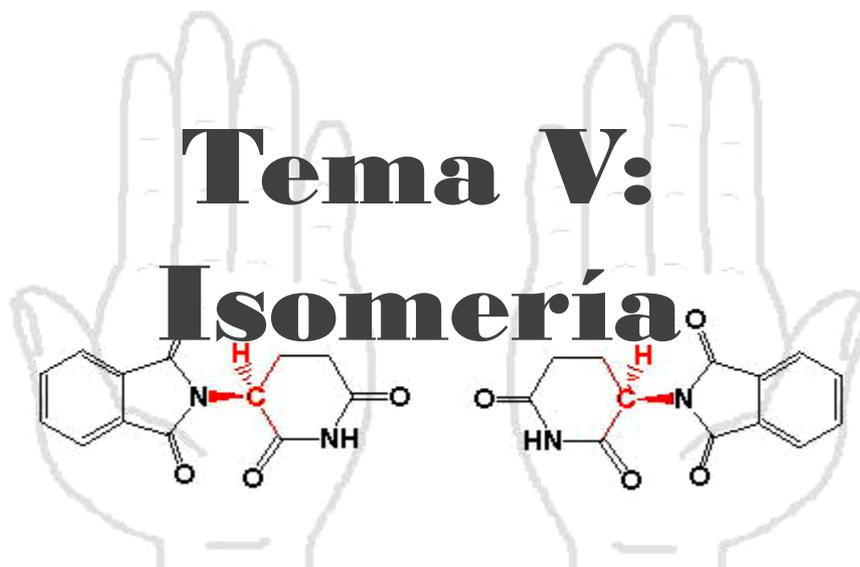




República Bolivariana de Venezuela
Ministerio del Poder Popular para la Educación
U.E. Colegio "Santo Tomás de Villanueva"
Departamento de Ciencias
Cátedra: Química Orgánica
5° Año



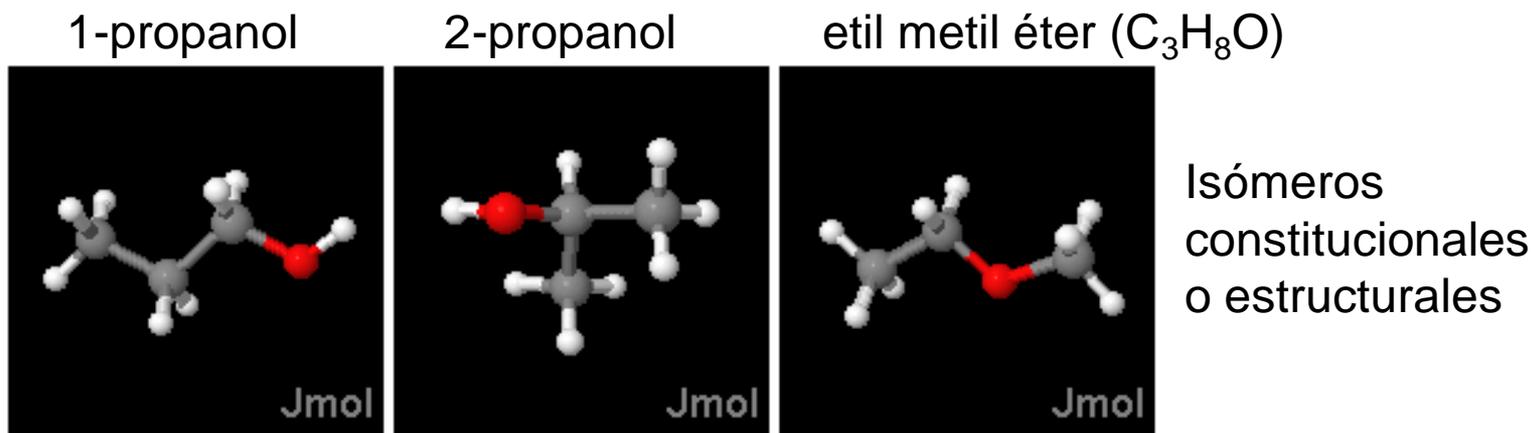
Tema V: Isomería



Prof. Luis E. Aguilar R.

1.- CONCEPTO Y TIPOS DE ISOMERÍA

Se denominan isómeros a los compuestos que tienen la misma fórmula molecular pero diferente estructura química



Dependiendo de la naturaleza de la diferencia entre las estructuras es posible clasificar los isómeros en varios subtipos

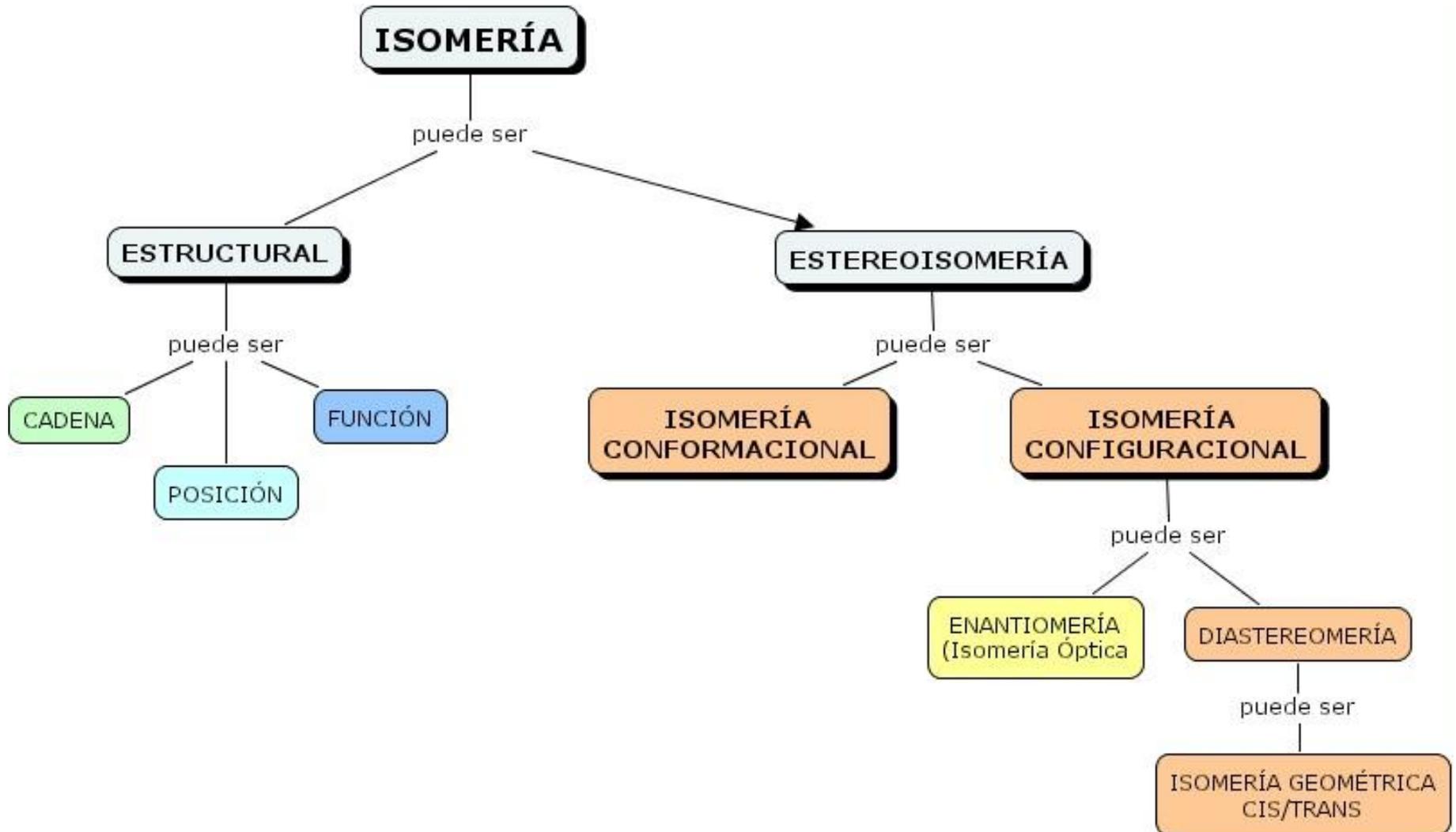
Isómeros constitucionales o estructurales

Se distinguen en el orden en el que los átomos están conectados entre sí. Pueden contener distintos grupos funcionales o estructuras

Estereoisómeros

Tienen los mismos grupos funcionales y conectividad, diferenciándose en la organización espacial de átomos y enlaces

TIPOS DE ISOMERÍA

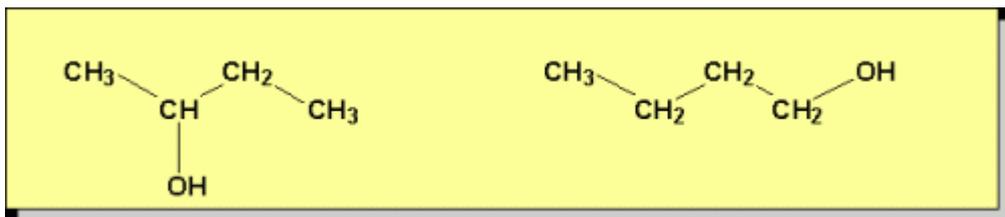


ISOMERÍA ESTRUCTURAL

Son isómeros que difieren entre sí en que sus átomos están unidos de diferente forma



Isomería de cadena



Isomería de posición



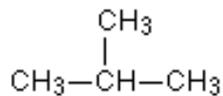
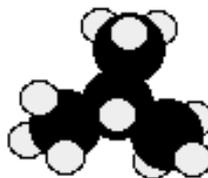
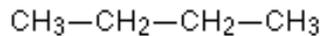
Isomería de función

- No todos los grupos están unidos a los mismos centros
- Son moléculas muy diferentes tanto en sus propiedades físicas como químicas

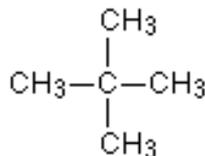
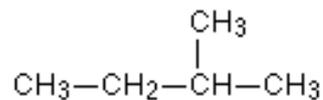
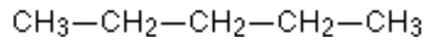
ISOMERÍA DE CADENA

Los isómeros de cadena difieren en la forma en que están unidos los átomos de carbono entre sí para formar una cadena

¿Cuántos isómeros tiene el butano?

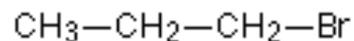


¿Cuántos isómeros tiene el pentano?

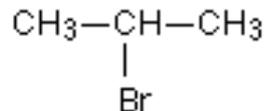


ISOMERÍA DE POSICIÓN

Los isómeros de posición difieren en las posiciones que ocupan sus grupos en la estructura carbonada



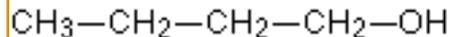
1-bromopropane



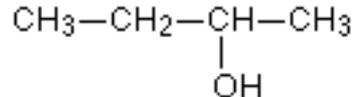
2-bromopropane

Hay dos isómeros estructurales con la fórmula molecular $\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$

Del alcohol con fórmula molecular $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$ se obtienen:

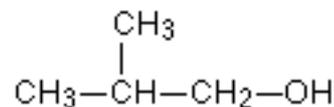


butan-1-ol

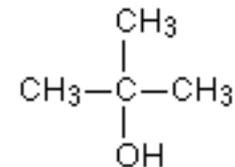


butan-2-ol

Dos isómeros de posición



2-methylpropan-1-ol

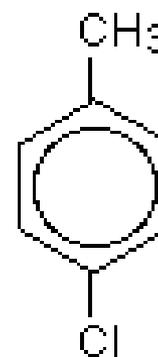
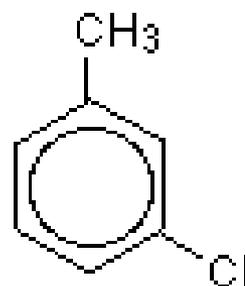
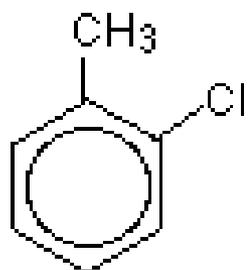
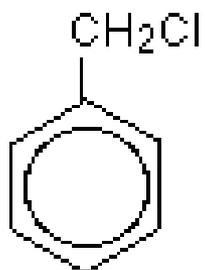


2-methylpropan-2-ol

Dos isómeros de cadena

En los derivados del benceno se dan casos muy importantes de isomería de posición

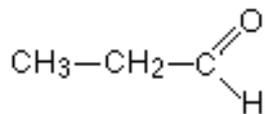
Fórmula molecular C_7H_8Cl



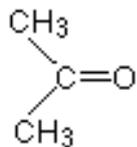
ISOMERÍA DE FUNCIÓN

Los isómeros de función difieren en sus grupos funcionales
- La forma en que están unidos los átomos da lugar a grupos funcionales distintos

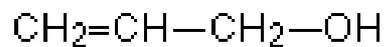
Fórmula molecular C_3H_6O



propanal

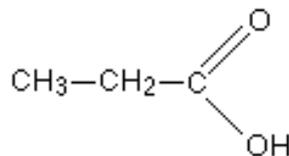


propanone

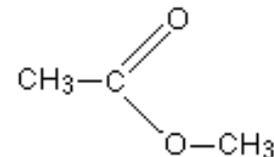


2-propen-1-ol

Fórmula molecular $C_3H_6O_2$



propanoic acid

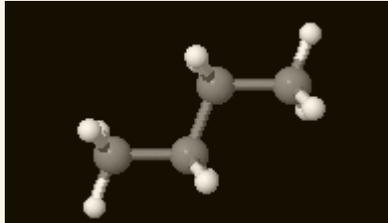


methyl ethanoate

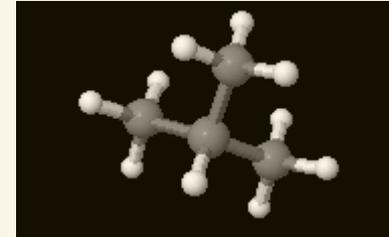
ISÓMEROS ESTRUCTURALES

DE CADENA

Butano

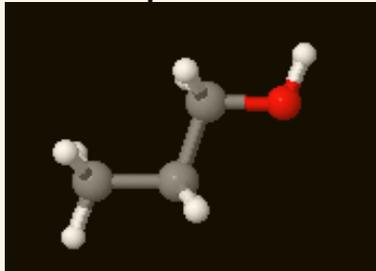


Metilpropano

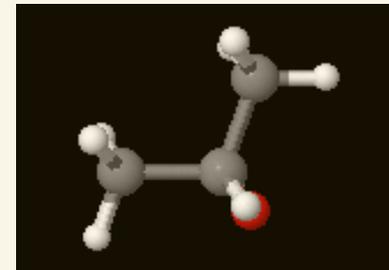


DE POSICIÓN

Propan-1-ol

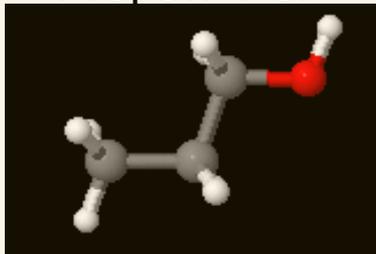


Propan-2-ol

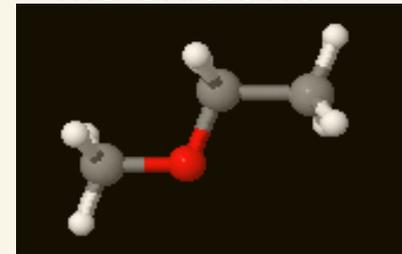


DE FUNCIÓN

Propan-1-ol



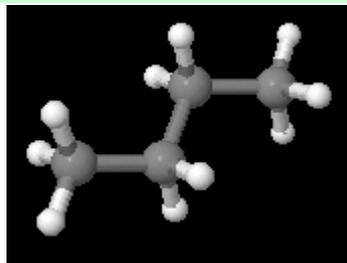
Metoxietano



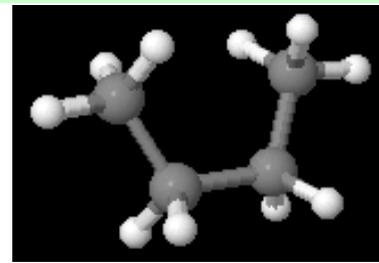
ESTEREOISÓMEROS

ESTEREOISÓMEROS CONFORMACIONALES

Producidos por la rotación en torno a un enlace simple C-C.



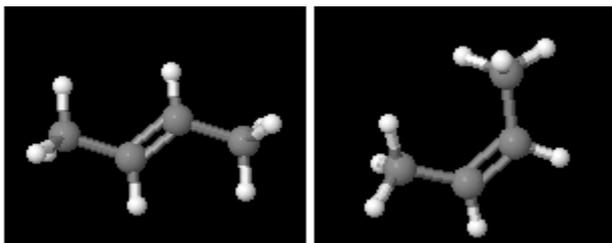
Interconvertibles a temperatura ambiente



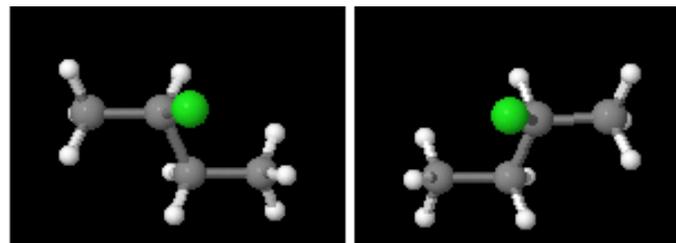
ESTEREOISÓMEROS CONFIGURACIONALES

Estereoisómeros no convertibles entre sí a temperatura ambiente

Isómeros geométricos, producidos por la presencia de un doble enlace en la molécula



Isómeros ópticos, producidos normalmente por la presencia de un centro quiral (carbono asimétrico)

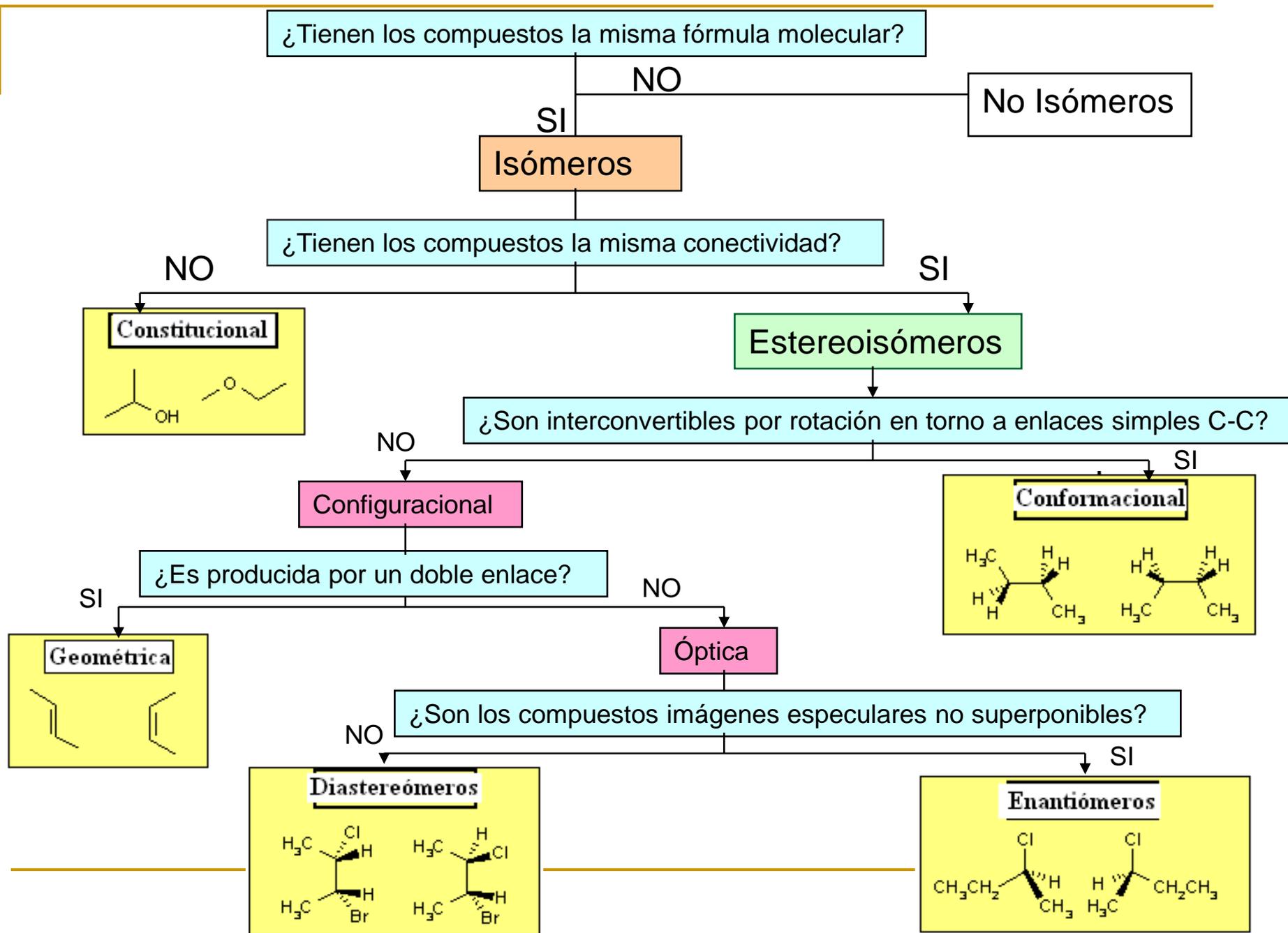


Configuración

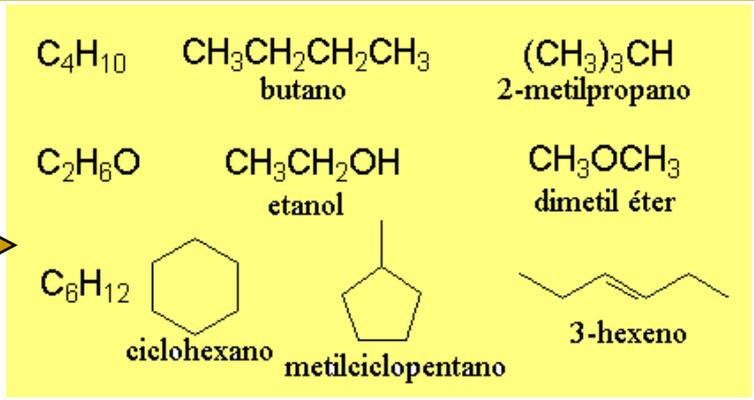
Indica la orientación de los átomos en el espacio , esta información la representamos en la Estereofórmula (P. Ejemplo Fischer).

Conformación

Indica la orientación espacial temporal de los átomos de una molécula , debido a fenómenos de rotación o a fenómenos de plegamiento : Fórmula conformacional (Ejemplo: Newman y bote)



OTRA VISIÓN GLOBAL DEL PROBLEMA

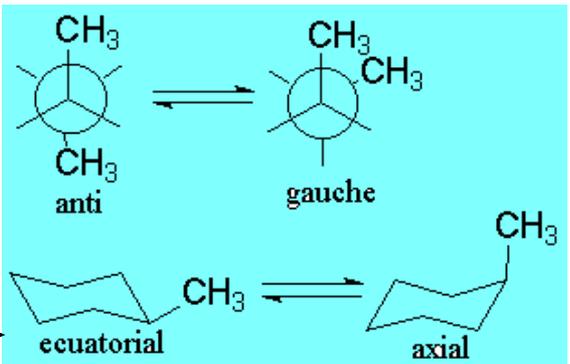


ESTRUCTURALES

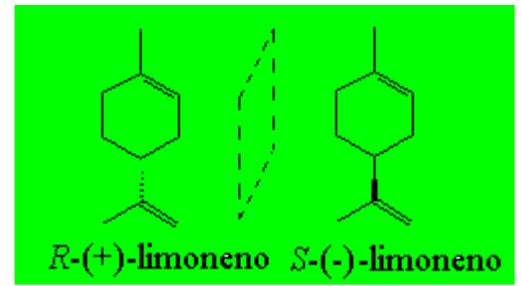
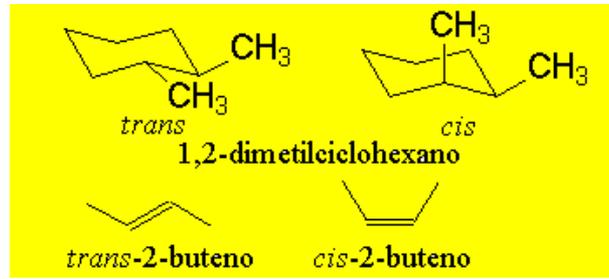
ISÓMEROS

ESTEREOISÓMEROS

CONFORMACIONALES



CONFIGURACIONALES

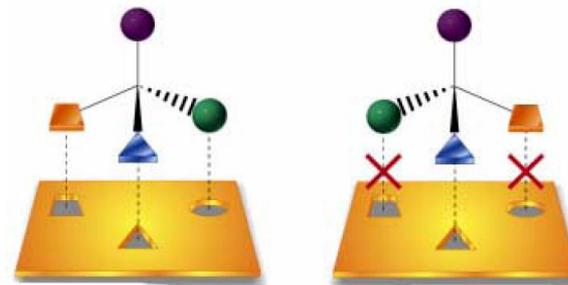
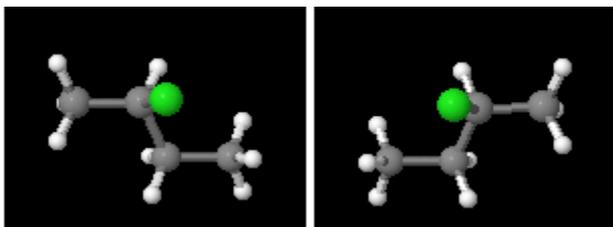


Diastereómeros

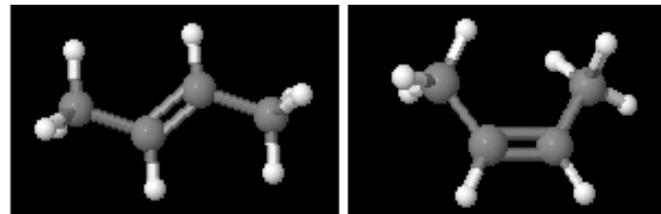
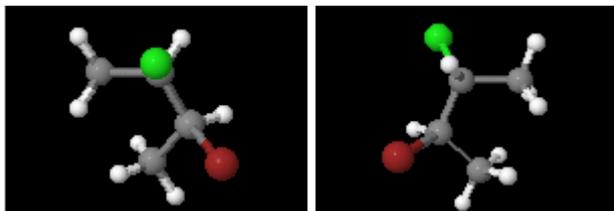
Enantiómeros

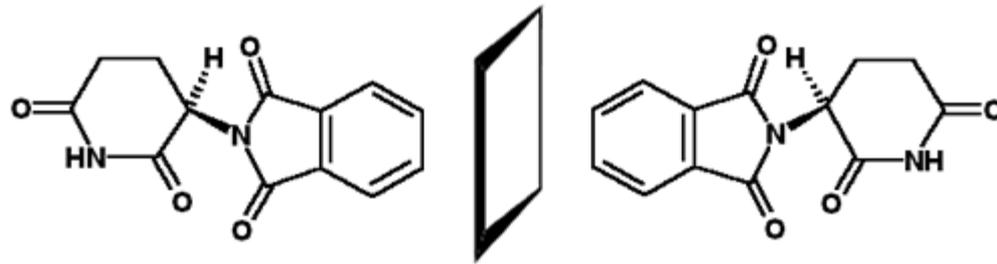
Dos estereoisómeros configuracionales pueden ser entre sí enantiómeros o diastereómeros

Los enantiómeros son estereoisómeros configuracionales que son imágenes especulares no superponibles entre sí



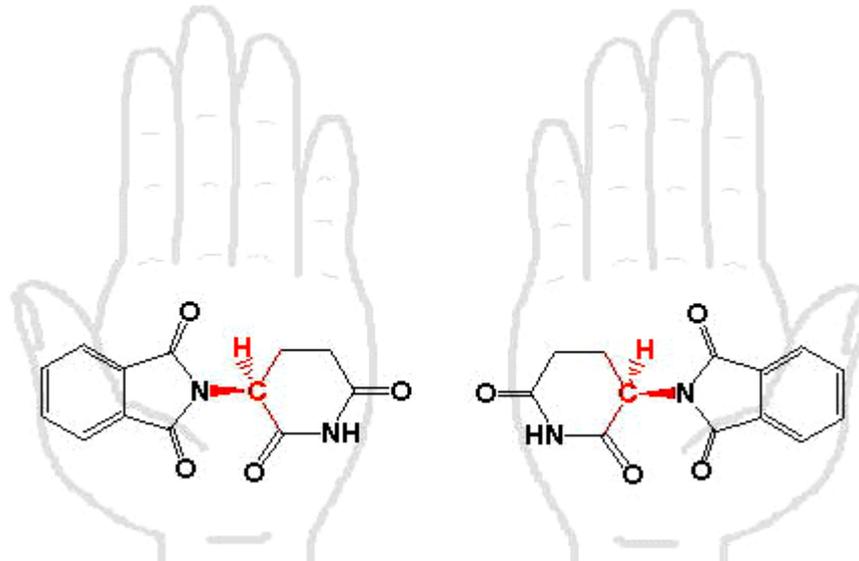
Los diastereómeros son estereoisómeros configuracionales que NO son imágenes especulares entre sí



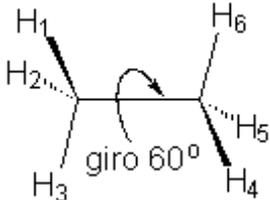
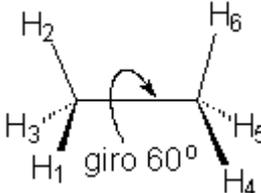
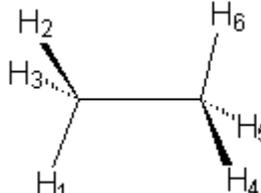
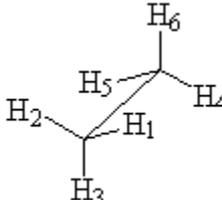
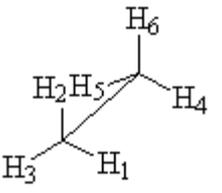
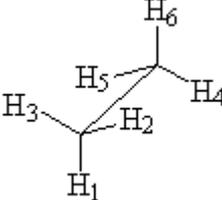
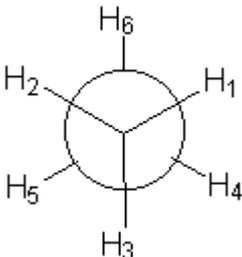
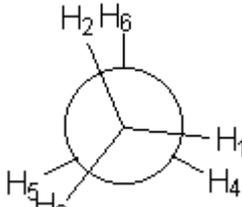
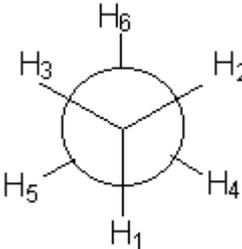


R-Thalidomide
(sleep-inducing)

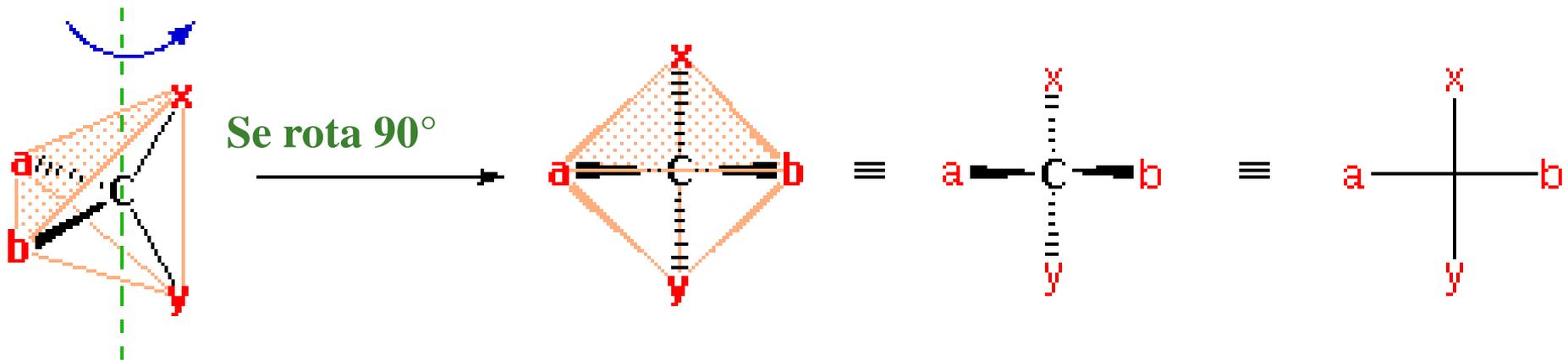
S-Thalidomide
(teratogenic)



Representación de moléculas orgánicas tridimensionales

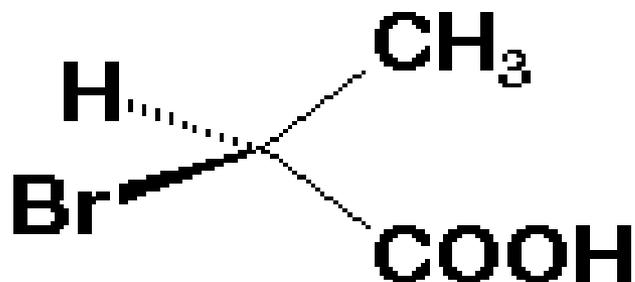
Representación	Alternadas	Eclipsadas	Alternadas
<p>Líneas y cuñas</p>	 <p>giro 60°</p>	 <p>giro 60°</p>	
<p>Caballote</p>			
<p>Newman</p>			

Atomo de C tetraédrico en la representación de Fischer

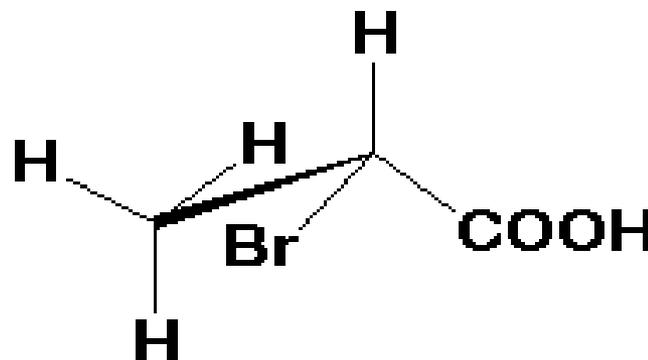
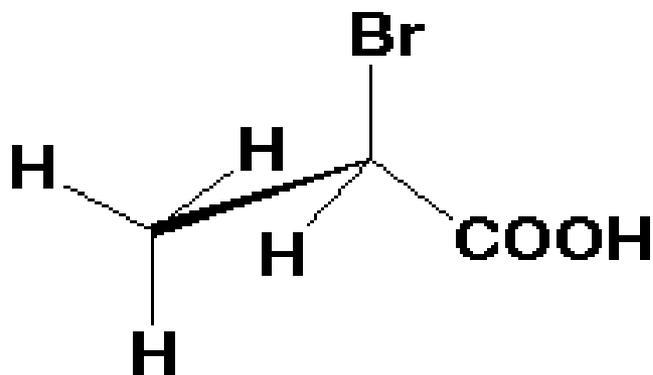


Estructuras tridimensionales

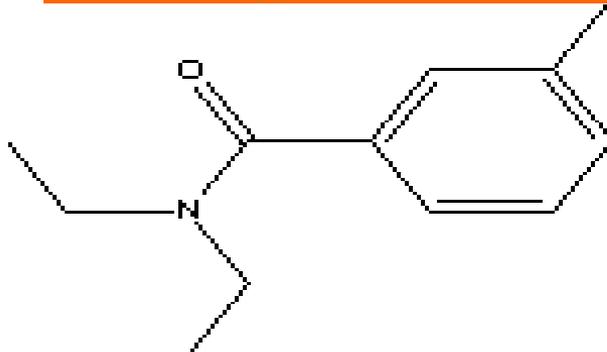
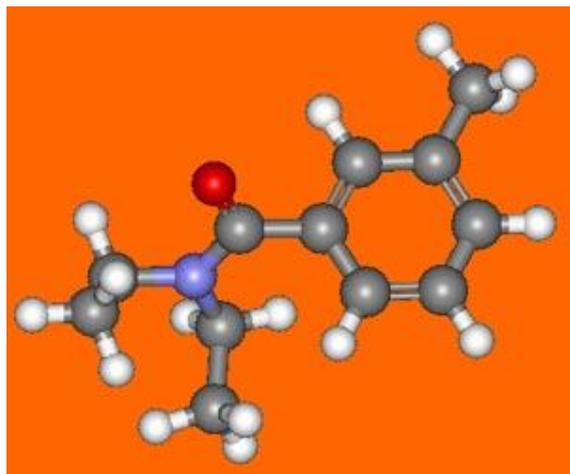
Representación con cuñas y líneas de rayas



Caballete tridimensional



Esferas y varillas

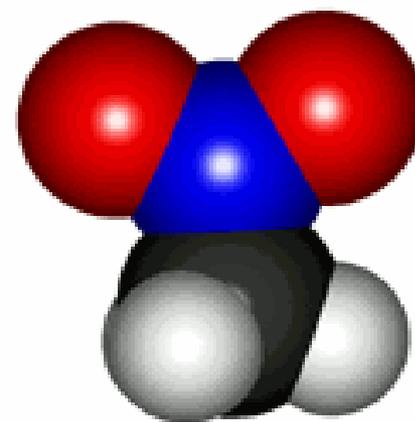


Deet ($C_{12}H_{17}NO$)

(Detamide; Metadelphene;

MGK; Diethyltoluamide

Semiesferas

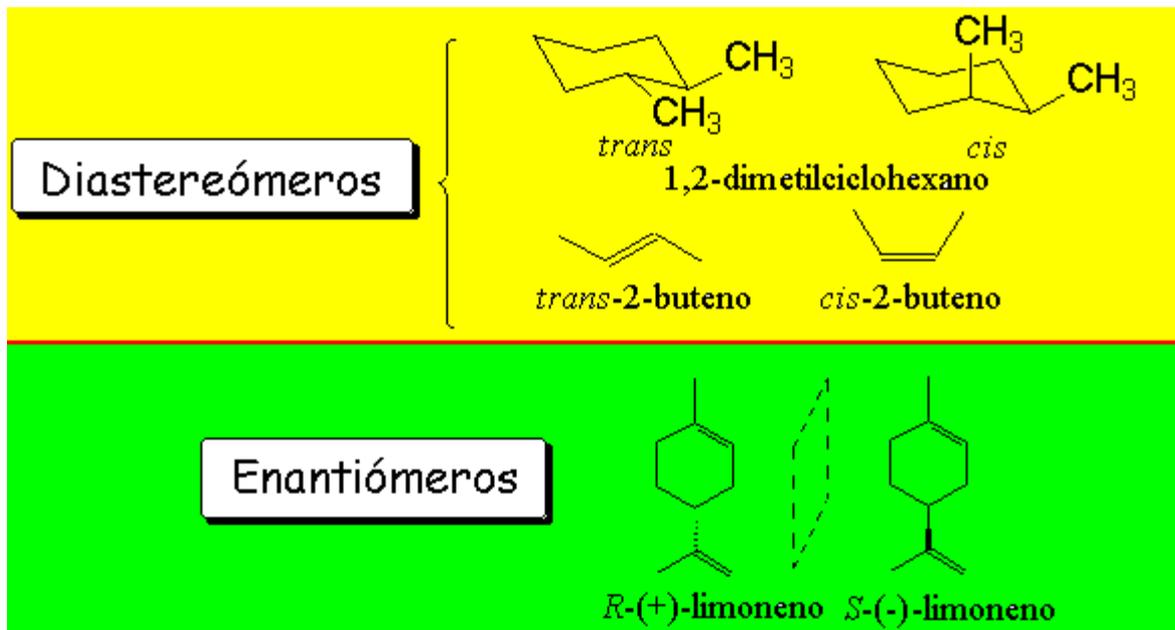


Nitrometano

2.- ESTEREOISOMERÍA

Estereoisómeros son sustancias cuyas moléculas tienen el mismo número y tipo de átomos colocados en el mismo orden, diferenciándose únicamente en la disposición espacial que ocupan.

Según la relación que guardan entre sí los estereoisómeros:



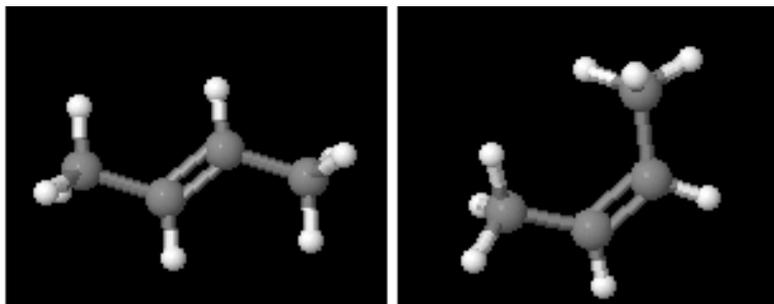
No son imágenes especulares

Imágenes especulares no superponibles

Según el origen o causa de la estereoisomería:

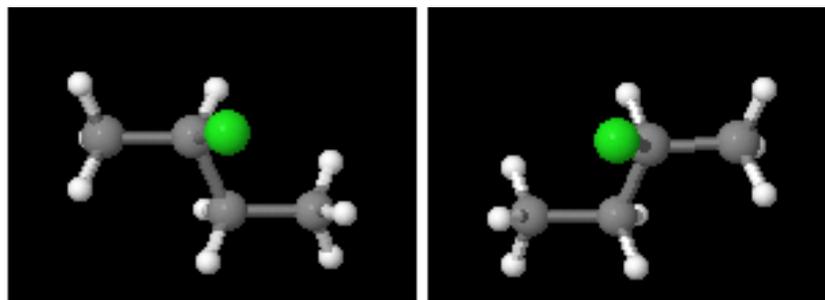
Isomería geométrica

Estereoisomería producida por la diferente colocación espacial de los grupos en torno a un doble enlace



Isomería óptica

Estereoisomería producida por la diferente colocación espacial de los grupos en torno a un estereocentro, habitualmente un carbono quiral



Isómeros configuracionales, que no pueden interconvertirse y, por tanto, pueden separarse. Hay dos clases de isómeros configuracionales:

Los que se originan por la distinta orientación espacial de átomos o grupo de átomos alrededor de un enlace doble y que se denominan **isómeros geométricos**.

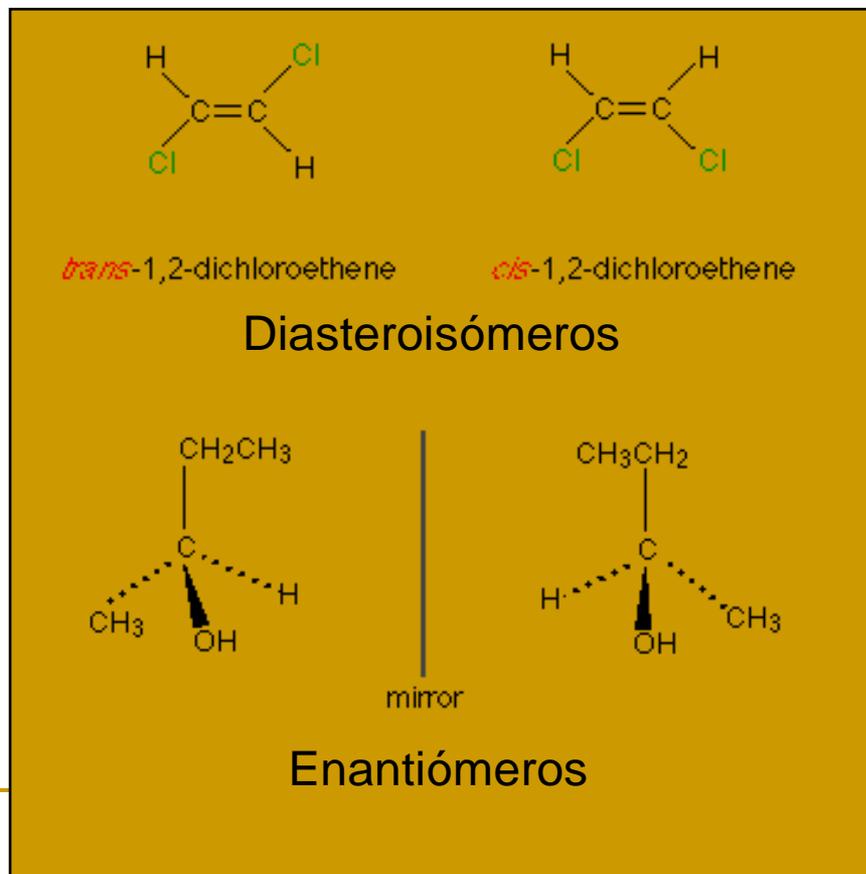
Los que se originan por la distinta orientación espacial de átomos o grupos de átomos alrededor de un carbono tetraédrico (hibridación sp^3). Esta clase de esteroisómero abarca a dos tipos de **isómeros configuracionales**:

ESTEREOISOMEROS CONFIGURACIONALES

Para transformar uno en otro, no basta con realizar giros alrededor de enlaces sencillos sino que es necesario romper y formar enlaces.

SON ESTEREOISOMEROS AISLABLES POR SEPARADO A TEMPERATURA AMBIENTE O PROXIMA A ELLA

La barrera energética a superar para la interconversión de estereoisómeros configuracionales es alta



ISOMEROS DE ALQUENOS

ISOMEROS

CONSTITUCIONAL

ESTEREOISOMERO

ISOMEROS

```
graph TD; A[ISOMEROS] --- B[CONSTITUCIONAL]; A --- C[ESTEREOISOMERO];
```

CONSTITUCIONAL

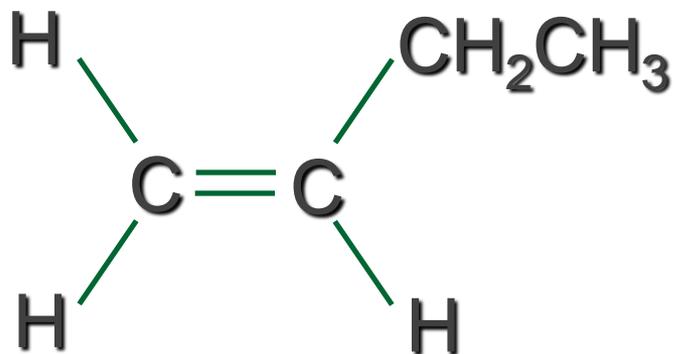
CONECTIVIDAD DIFERENTE

ESTEREOISOMERO

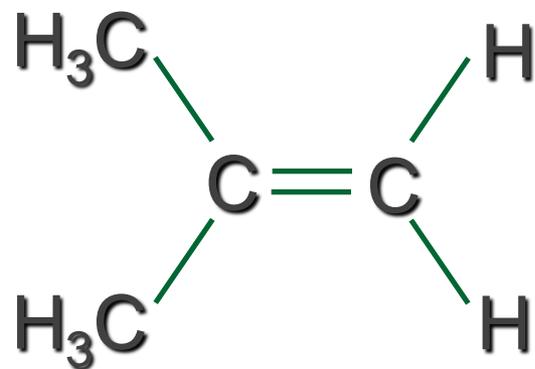
MISMA CONECTIVIDAD

ARREGLO ESPACIAL

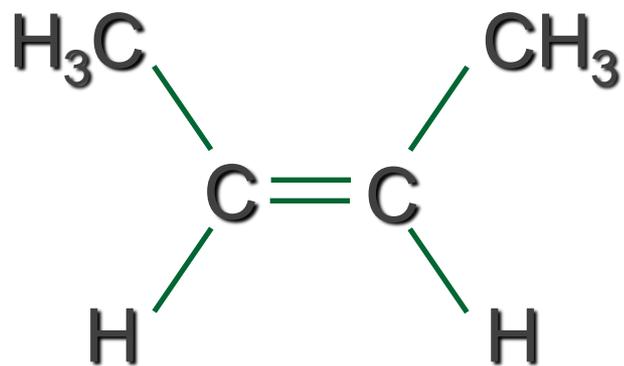
DIFERENTE



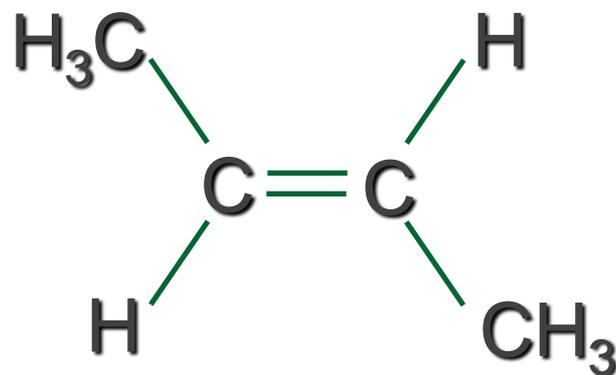
1-Buteno



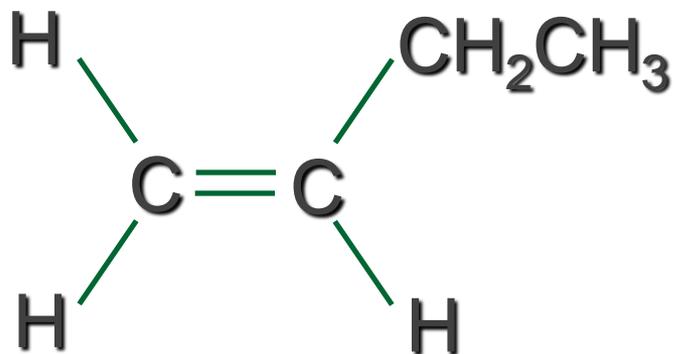
2-Metilpropeno



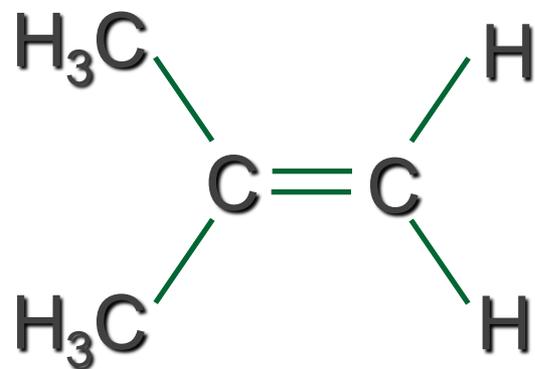
cis-2-Buteno



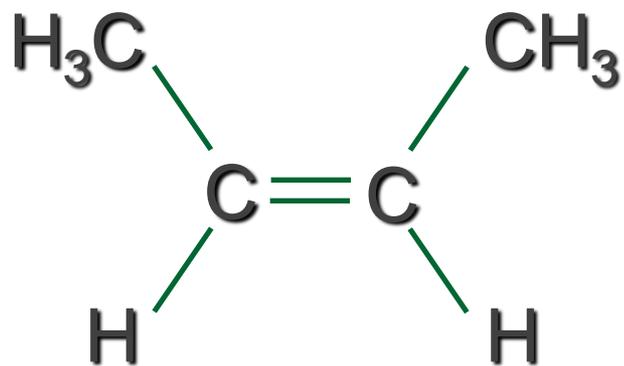
trans-2-Buteno



1-Buteno

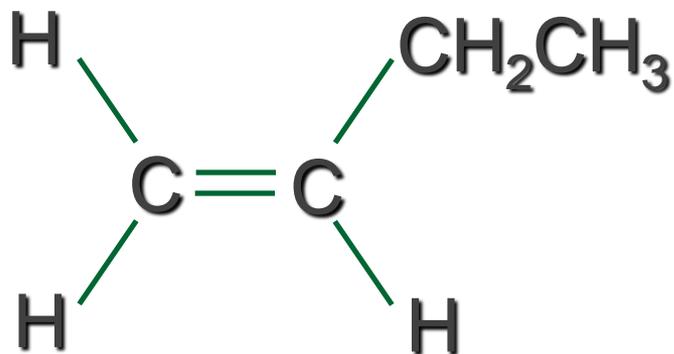


2-Metilpropeno

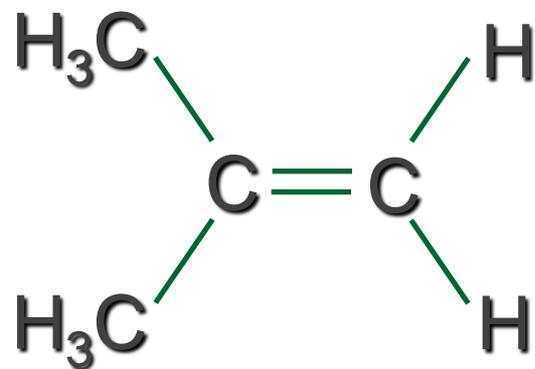


cis-2-Buteno

Isómeros constitucional

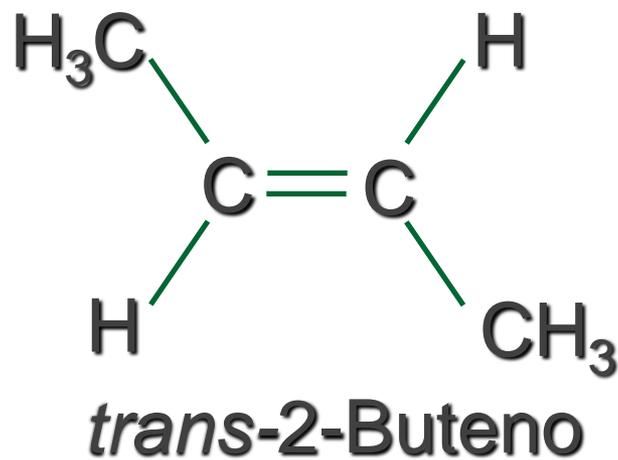


1-Buteno



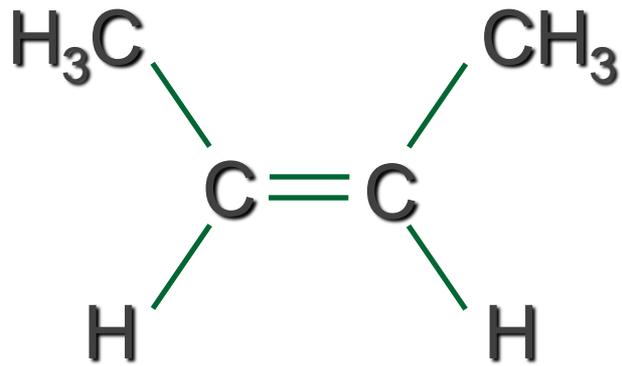
2-Metilpropeno

Isómeros constitucional

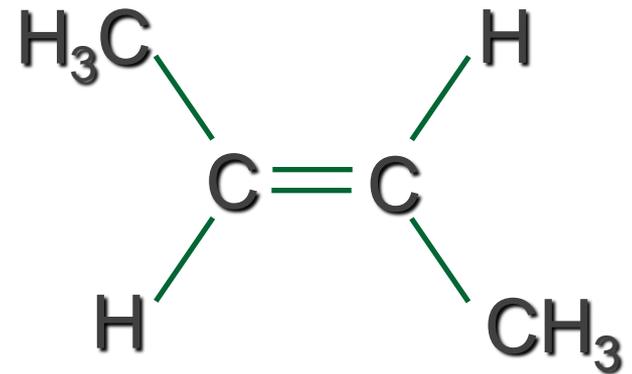


trans-2-Buteno

ESTEREOISOMEROS

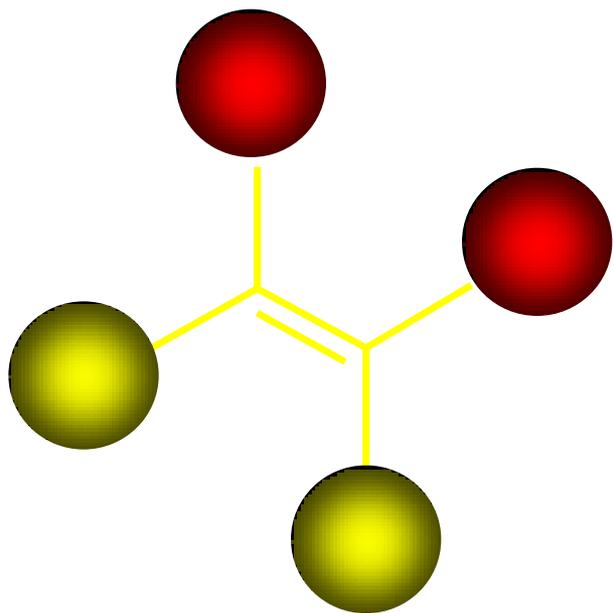


cis-2-Buteno

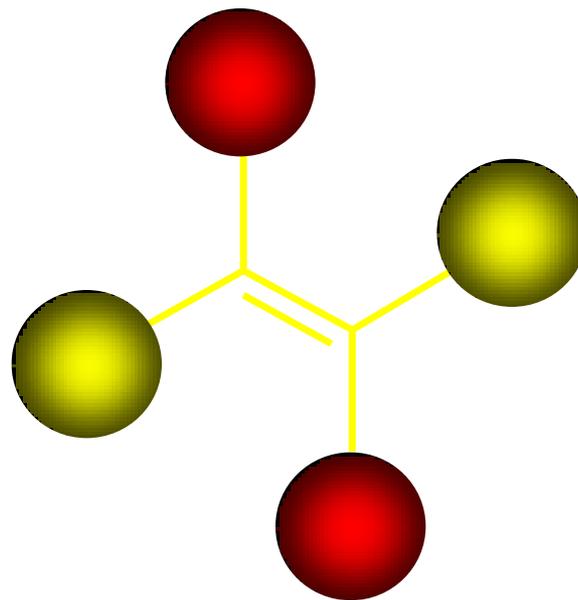


trans-2-Buteno

NOTACION ESTEREOQUIMICA

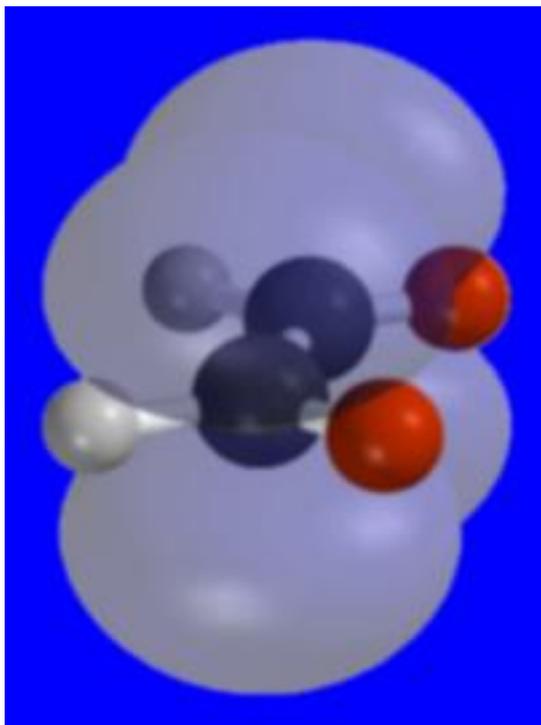


CIS

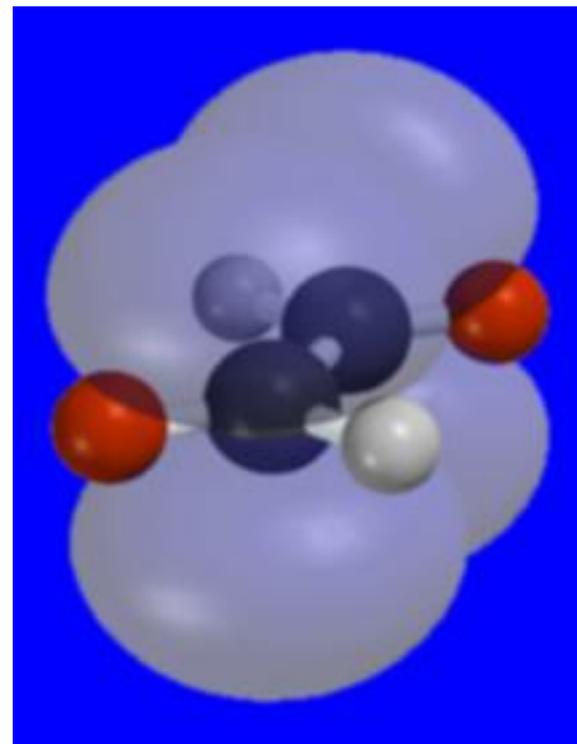


trans

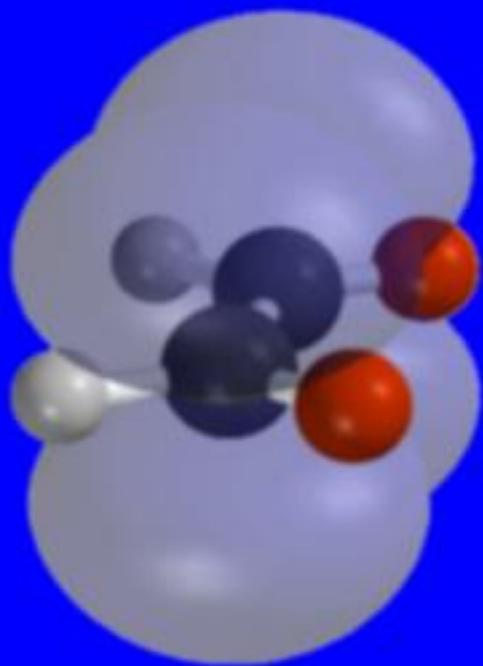
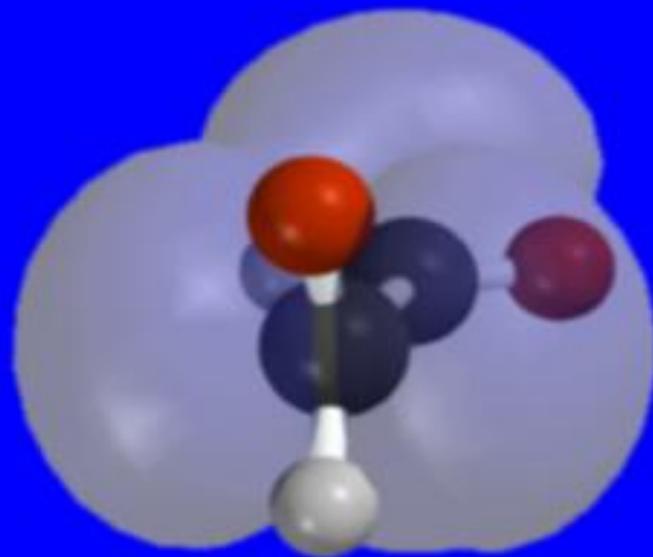
INTERCONVERSION DE ISOMEROS



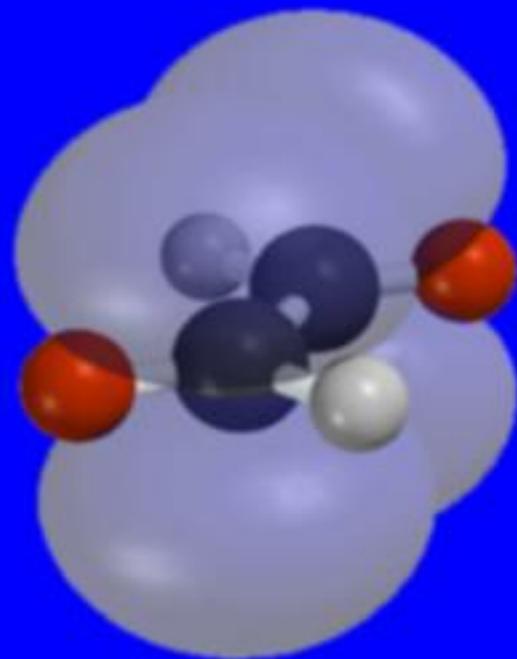
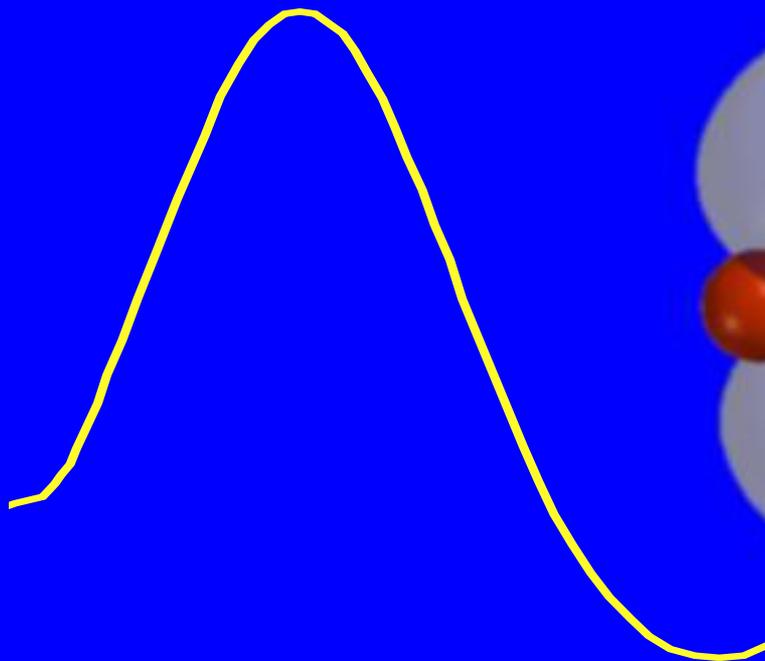
cis



trans

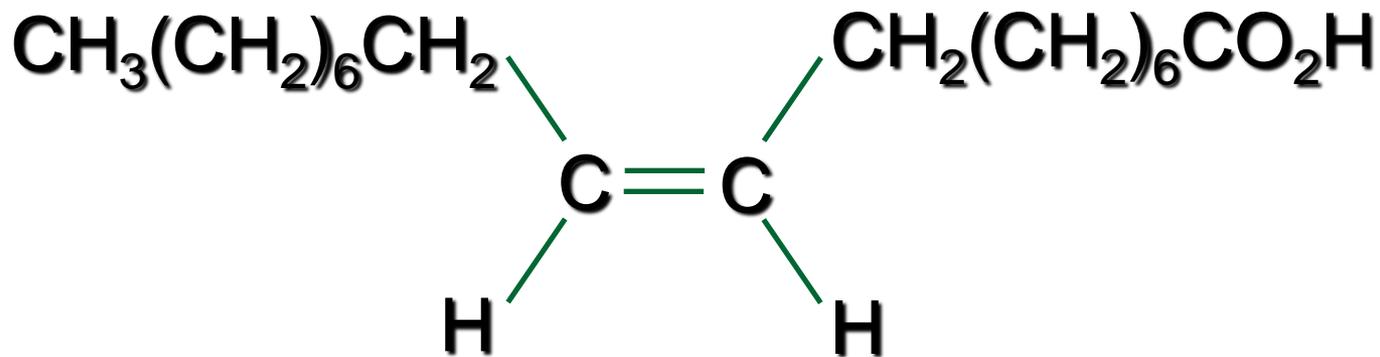


cis

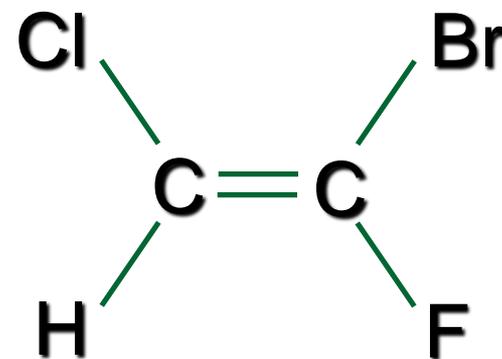


trans

NOTACION ESTEREOQUIMICA

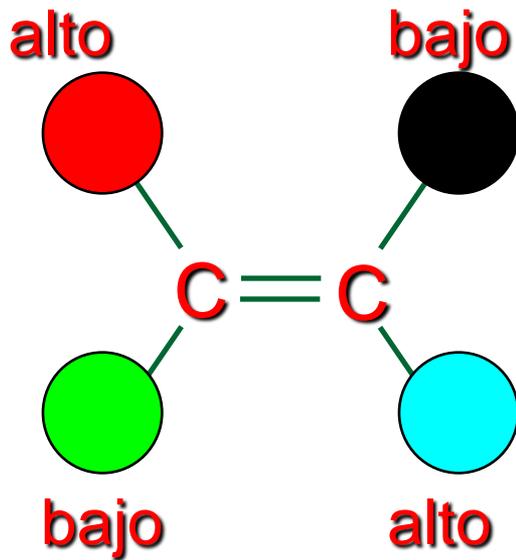


ácido Oleico

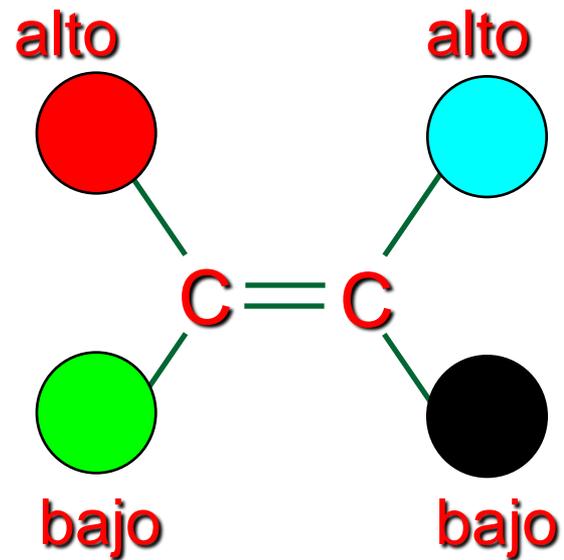


NOTACION E-Z

Entgegen



Zusammen



The Cahn-Ingold-Prelog

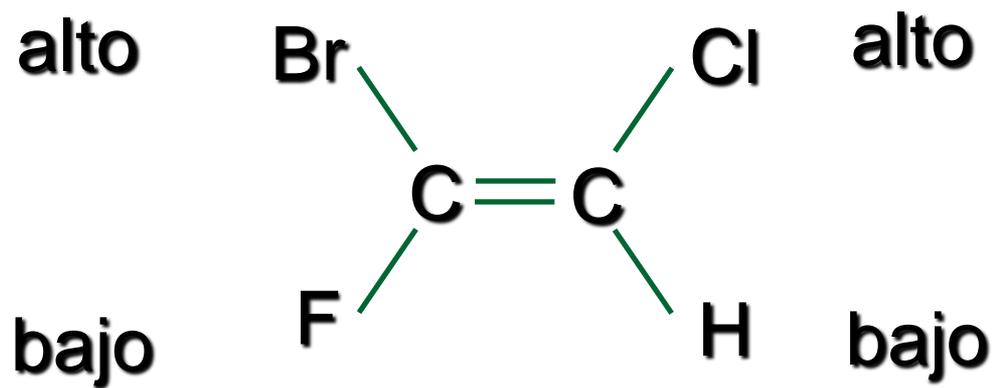
- R. S. Cahn
Sir Christopher Ingold
Vladimir Prelog

ORDEN DE PRIORIDAD SEGÚN EL NUMERO
ATOMICO

REGLA

Br > F

Cl > H

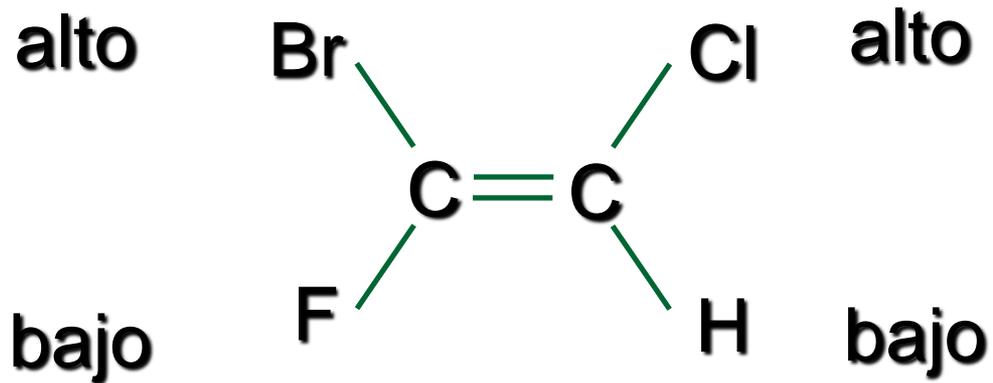


REGLA

(Z)-1-Bromo-2-cloro-1-fluoroeteno

Br > F

Cl > H



REGLA

—CH₂CH₃ mayor —CH₃

—C(C,H,H)



—C(H,H,H)



REGLA

—CH(CH₃)₂ mayor —CH₂CH₂OH

—C(C,C,H)



—C(C,H,H)



REGLA

—CH₂OH mayor —C(CH₃)₃

—C(O,H,H)



—C(C,C,C)



REGLA

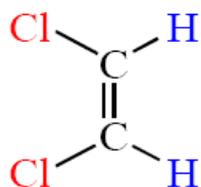
—CH=O mayor —CH₂OH

—C(O,O,H)

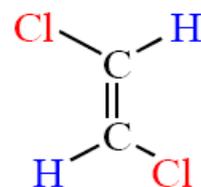


—C(O,H,H)

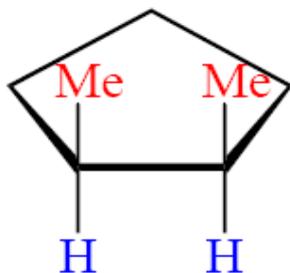




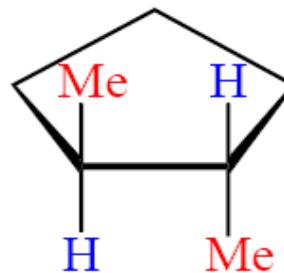
cis-1,2-Dichloroethene (C₂H₂Cl₂)



trans-1,2-Dichloroethene (C₂H₂Cl₂)

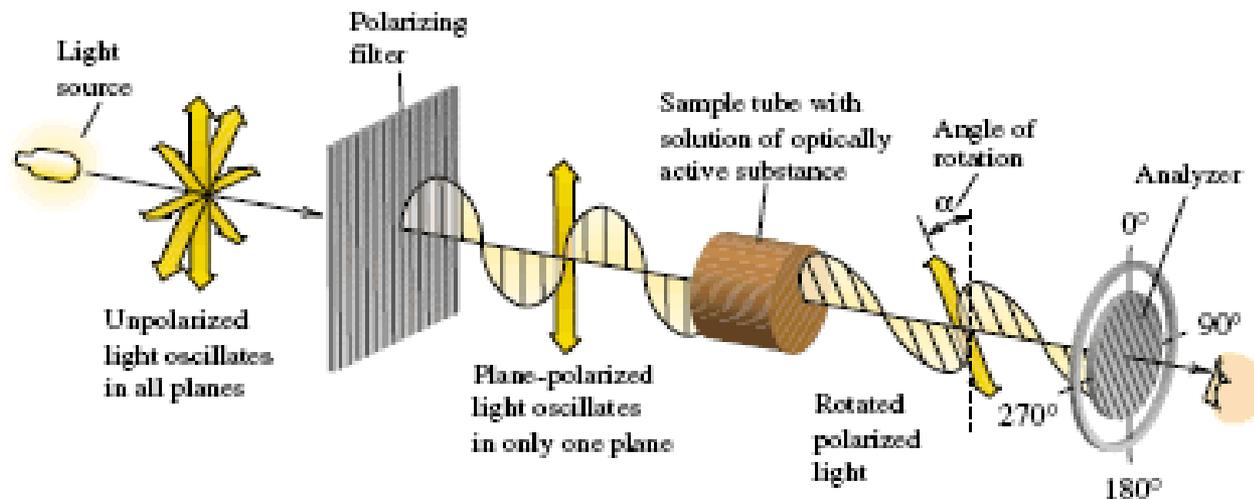


cis-1,2-Dimethylcyclopentane
(C₇H₁₄)



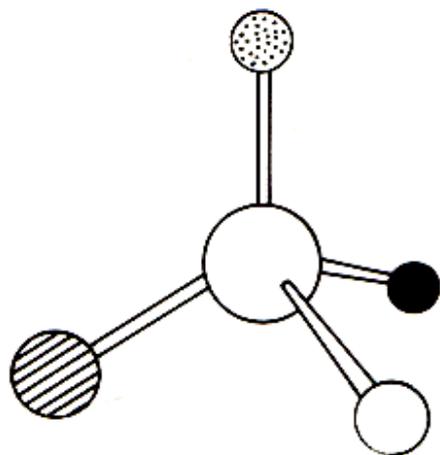
trans-1,2-Dimethylcyclopentane
(C₇H₁₄)

4.- ISOMERÍA ÓPTICA

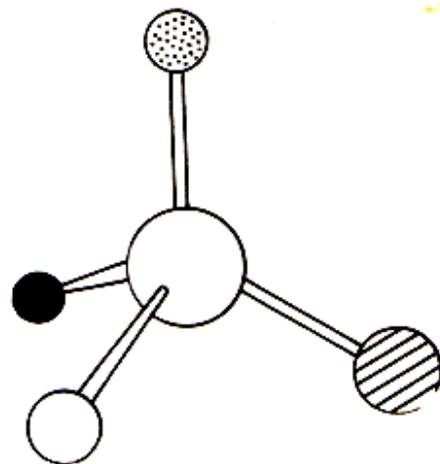


La mayoría de sustancias no desvían el plano de polarización de la luz, no son ópticamente activas, pero los isómeros ópticos sí lo son

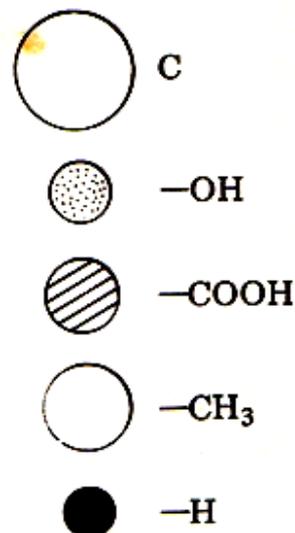
En la pareja de enantiómeros, ambos desvían el plano de polarización el mismo número de grados, pero en sentidos contrarios (Pasteur, 1848)



Ac. (+) 2-hidroxi-
propiónico



Ac. (-) 2-hidroxi-
propiónico

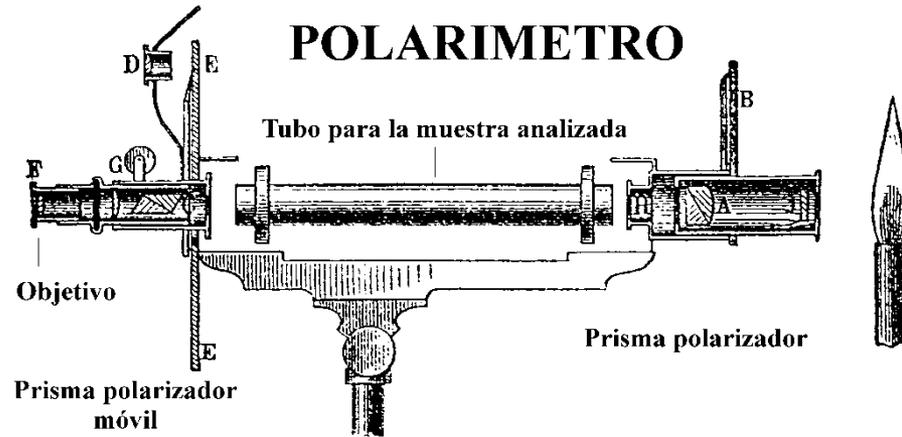


Pto. de fusión
Densidad (25 °C)
Sol. en H₂O
Sol. en EtOH
pK_a (25 °C)
[α]_D²⁵

26 °C
1,248 g/ml
∞
∞
3,86
+ 3,8

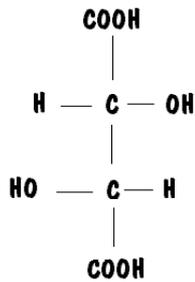
26 °C
1,248 g/ml
∞
∞
3,86
- 3,8

POLARIMETRO

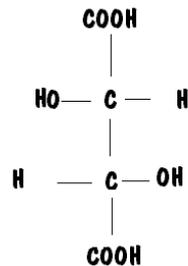


El tartrato de sodio y amonio, ópticamente inactivo, existía como una mezcla de dos clases diferentes de cristales que eran imágenes especulares entre sí. Pasteur separó la mezcla cuidadosamente en dos montones uno de cristales derechos y el otro de izquierdos.

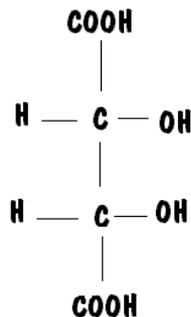
La mezcla original era ópticamente inactiva; sin embargo, cada grupo de cristales por separado era ópticamente activo. En todas las demás propiedades, ambas sustancias eran idénticas



ÁCIDO L (+) tartárico

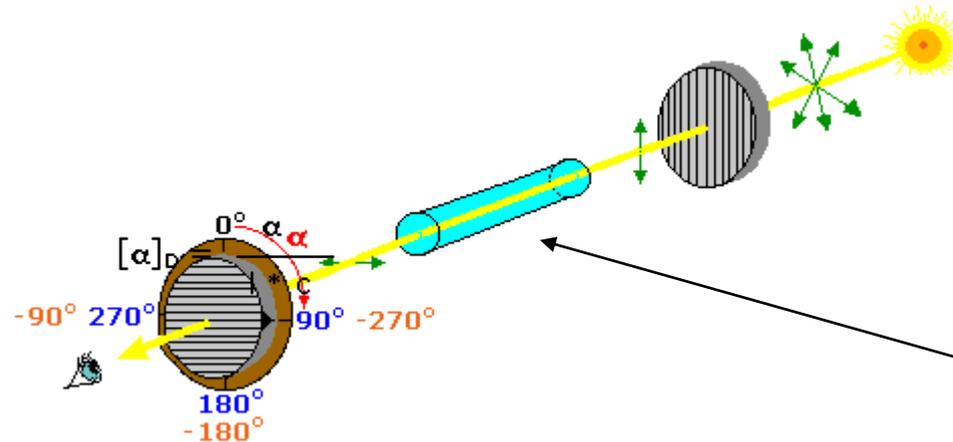


ÁCIDO D (-) tartárico



ÁCIDO MESO tartárico

Una sustancia ópticamente activa es la que desvía el plano de la luz polarizada



l longitud celda
c concentración muestra
D longitud onda luz sodio

El polarímetro mide la rotación específica de la muestra $[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{lc}$

Giro en el sentido de las agujas del reloj

Sustancia dextrógira:

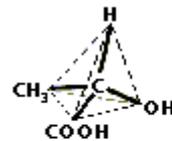
Ácido (+) Láctico

Extraído del tejido muscular

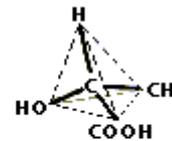
Giro en sentido contrario de las agujas del reloj

Sustancia levógira:

(-)-2-metil-1-butanol



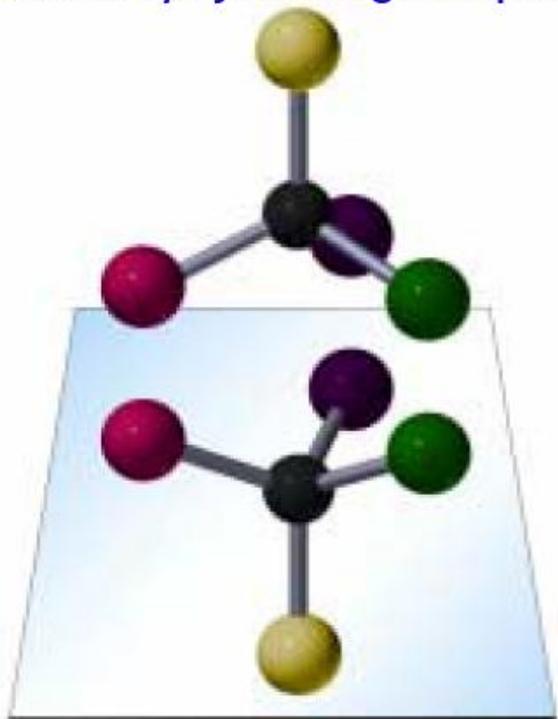
ácido
levoláctico
fermentación
de azúcares



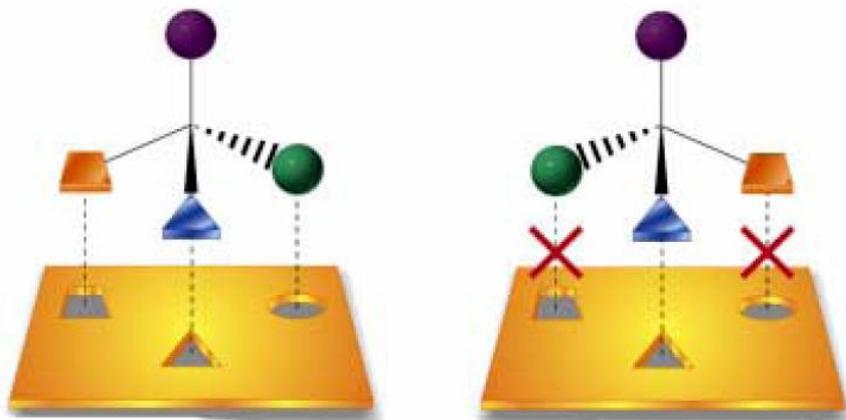
nombre
ácido
dextroláctico
origen
músculo

¿Por qué los isómeros ópticos desvían el plano de polarización de la luz?

Carbono sp^3 y su imagen especular



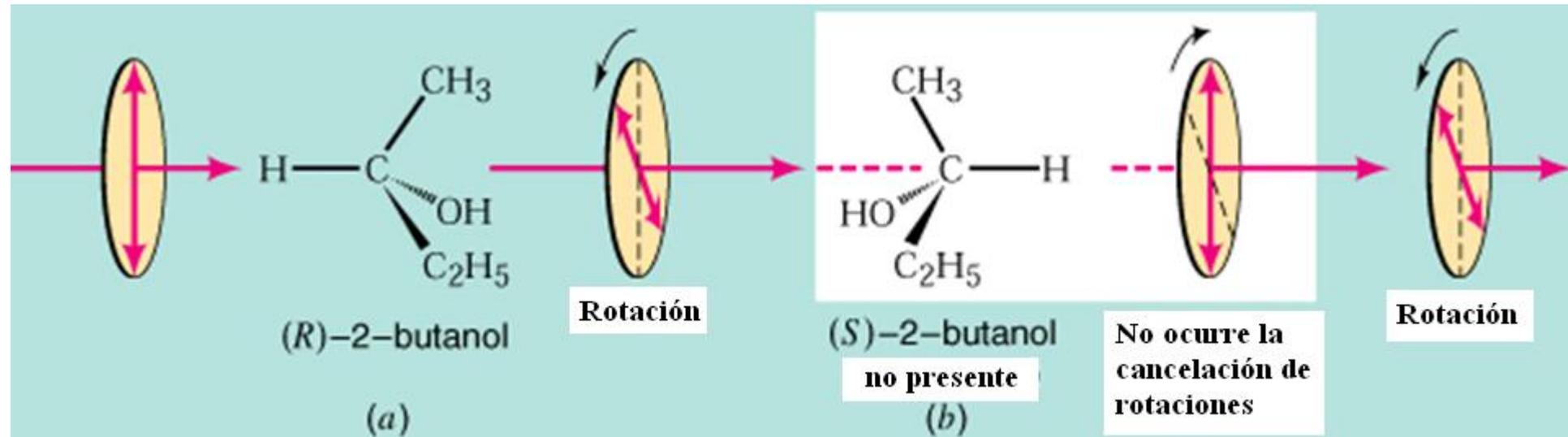
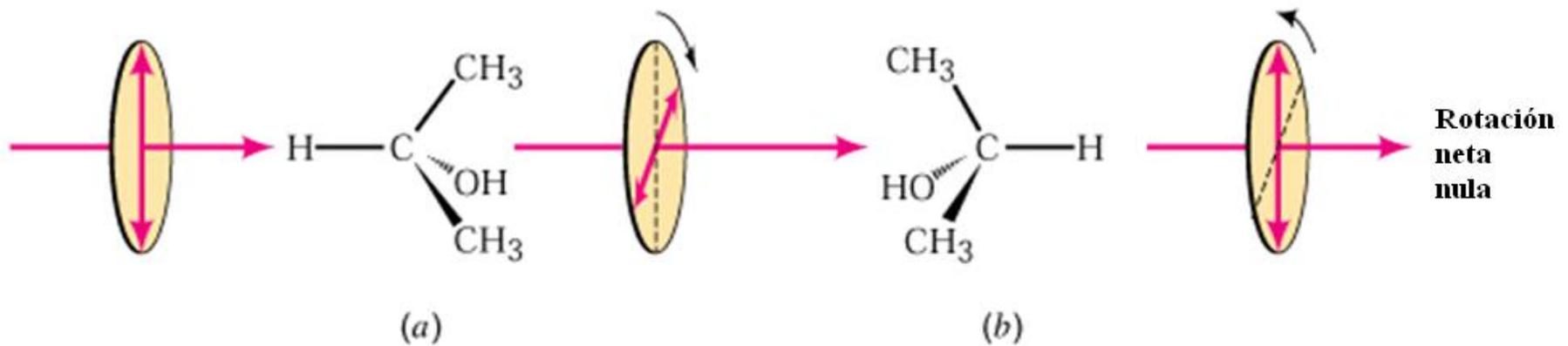
Las moléculas de los isómeros ópticos son quirales, existen en dos formas, imágenes especulares, que no son superponibles



Esta falta de simetría en las moléculas puede estar producida por varias causas, la más frecuente es que en ellas exista un estereocentro, en general un carbono unido a cuatro sustituyentes diferentes (carbono quiral).

Ojo: Existen moléculas quirales que no tienen estereocentro: Alenos, Bifenilos, .. y moléculas con estereocentros que no son quirales

Acción de las moléculas aquirales y quirales ante la luz polarizada



Quiralidad: Es una propiedad según la cual un objeto (no necesariamente una molécula) no es superponible con su imagen especular. Cuando un objeto es quiral se dice que él y su imagen especular son **enantiómeros**

Objetos quirales: no contienen plano de simetría

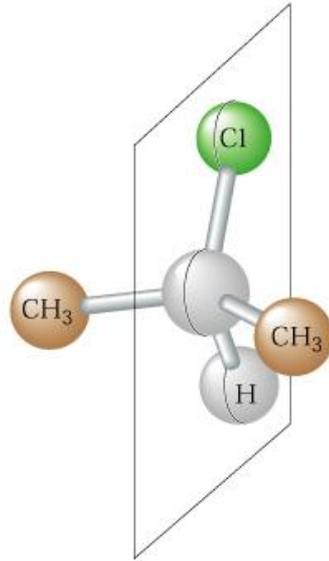


objetos aquirales: presentan un plano de simetría

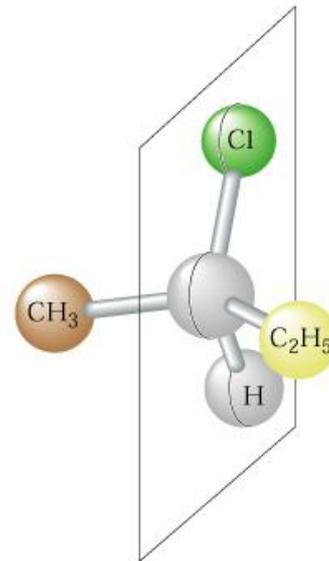


Presentan plano de simetría

Ejercicio: ¿Cuál de estas moléculas es quiral?



(a)



(b)



A

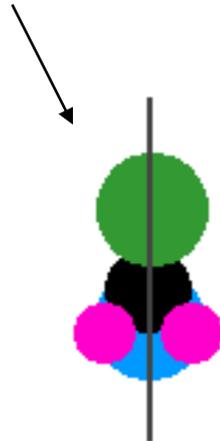


B

Moléculas No Quirales

Superponibles

Quando una molécula es superponible con su imagen especular se dice que no es ópticamente activa y, por tanto, es incapaz de desviar el plano de la luz polarizada.



plane of symmetry



A



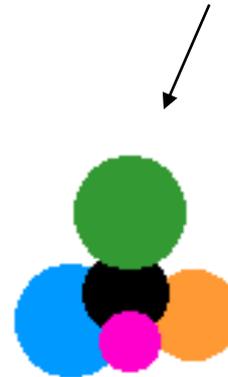
B

Moléculas Quirales

Imágenes especulares

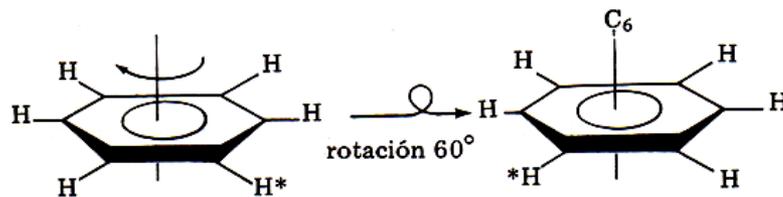
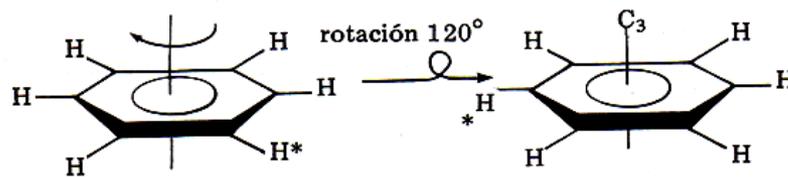
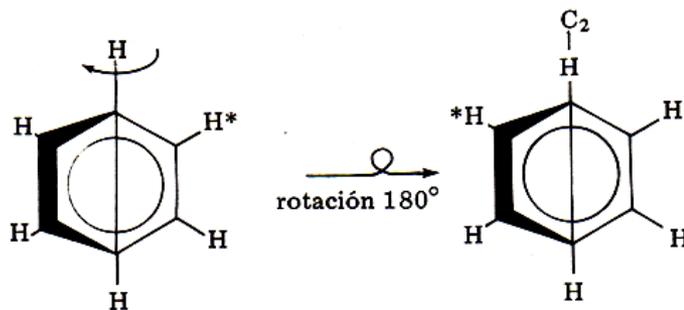
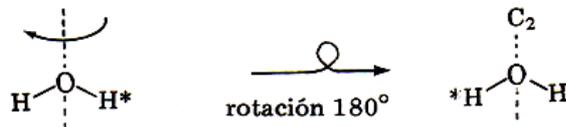
No Superponibles

Dos enantiómeros desvían el plano de la luz polarizada en la misma magnitud pero en sentidos opuestos.

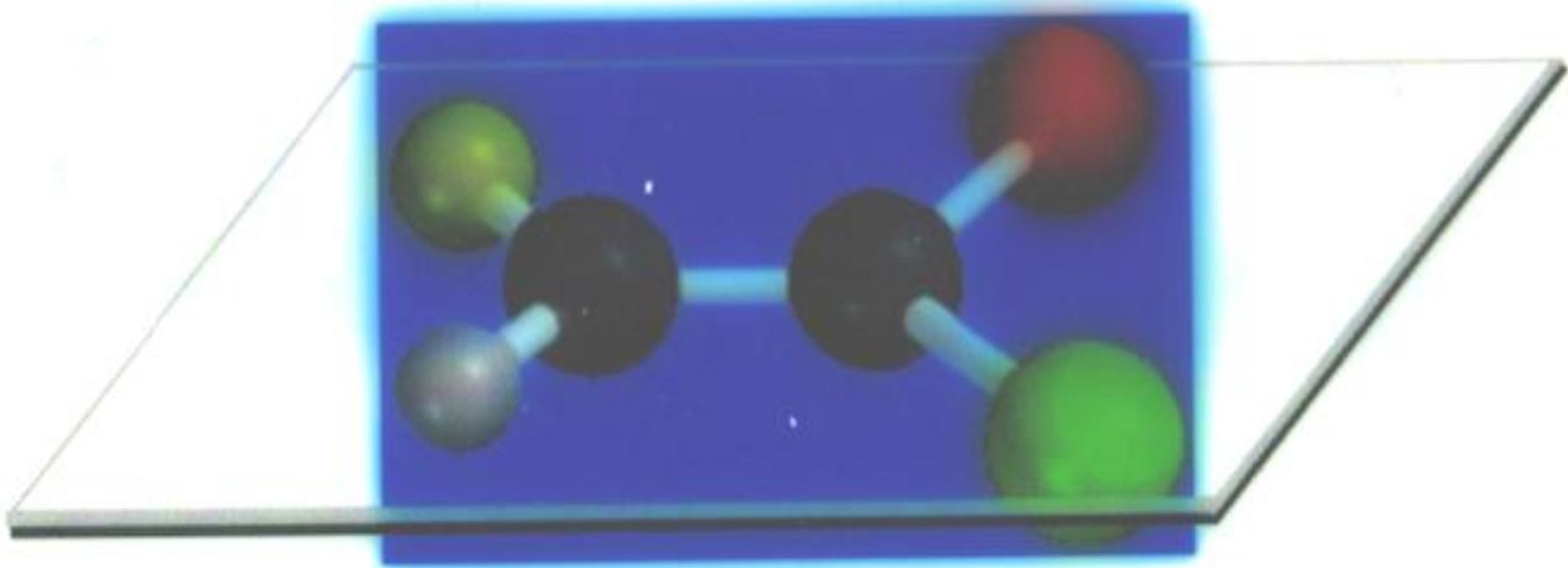


no plane of symmetry
anywhere in this molecule

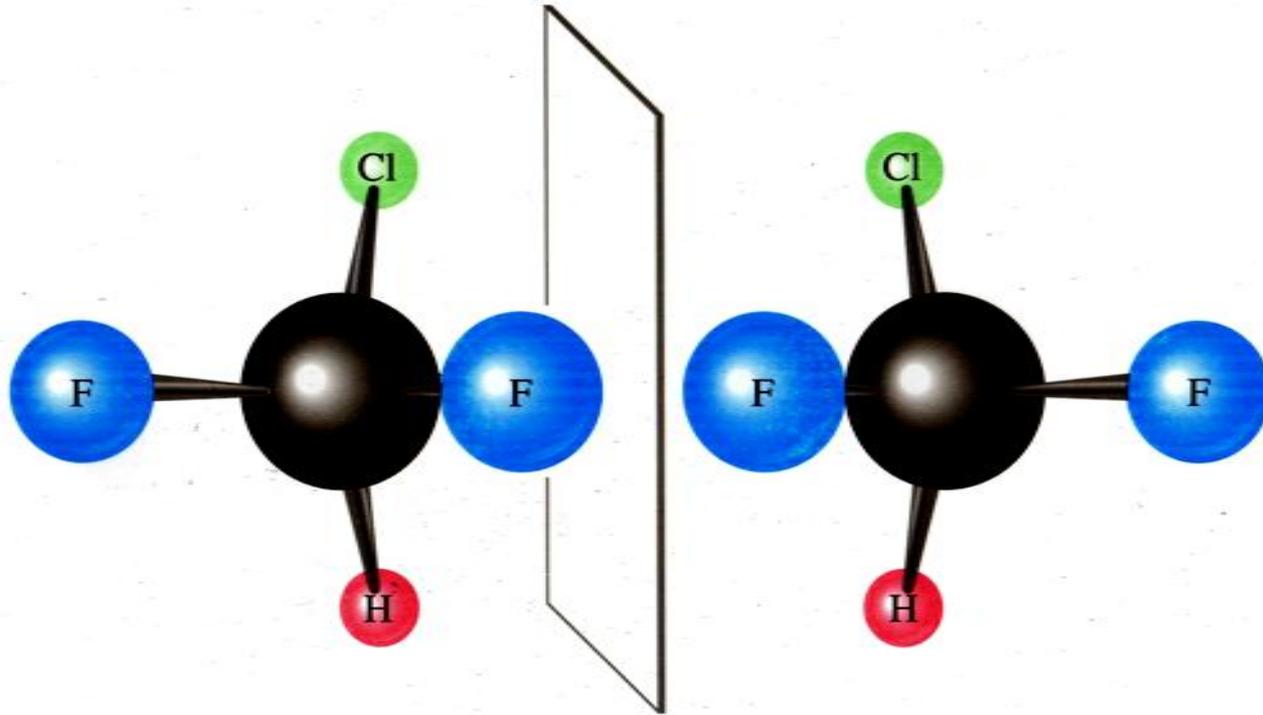
Elementos de simetría



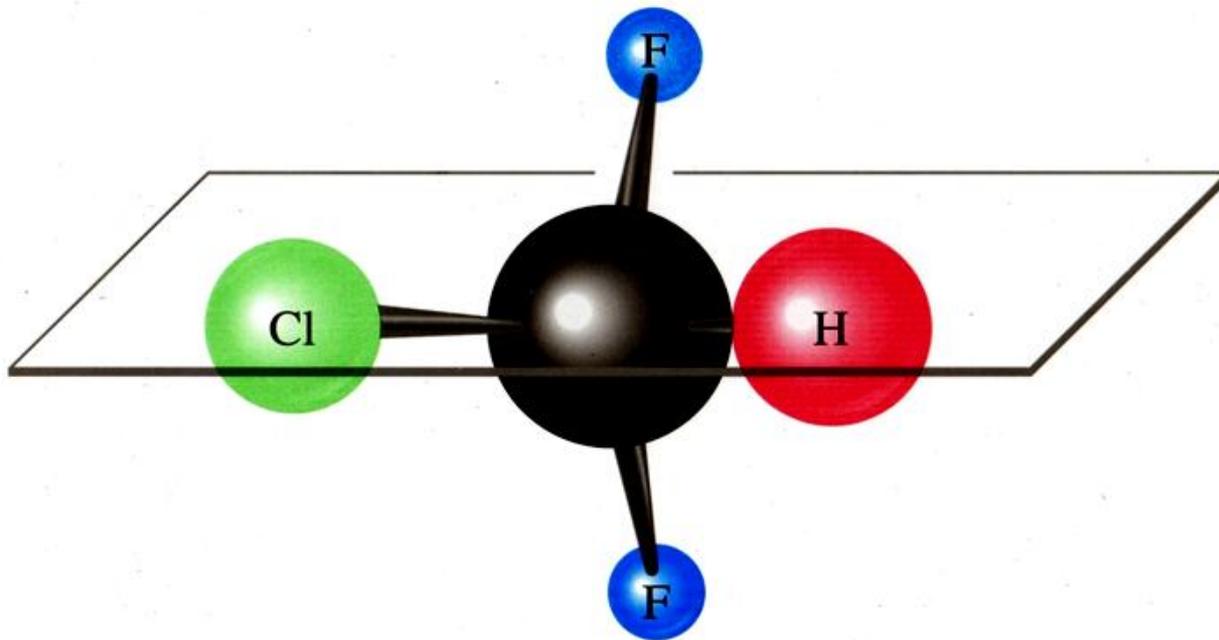
Elementos de simetría



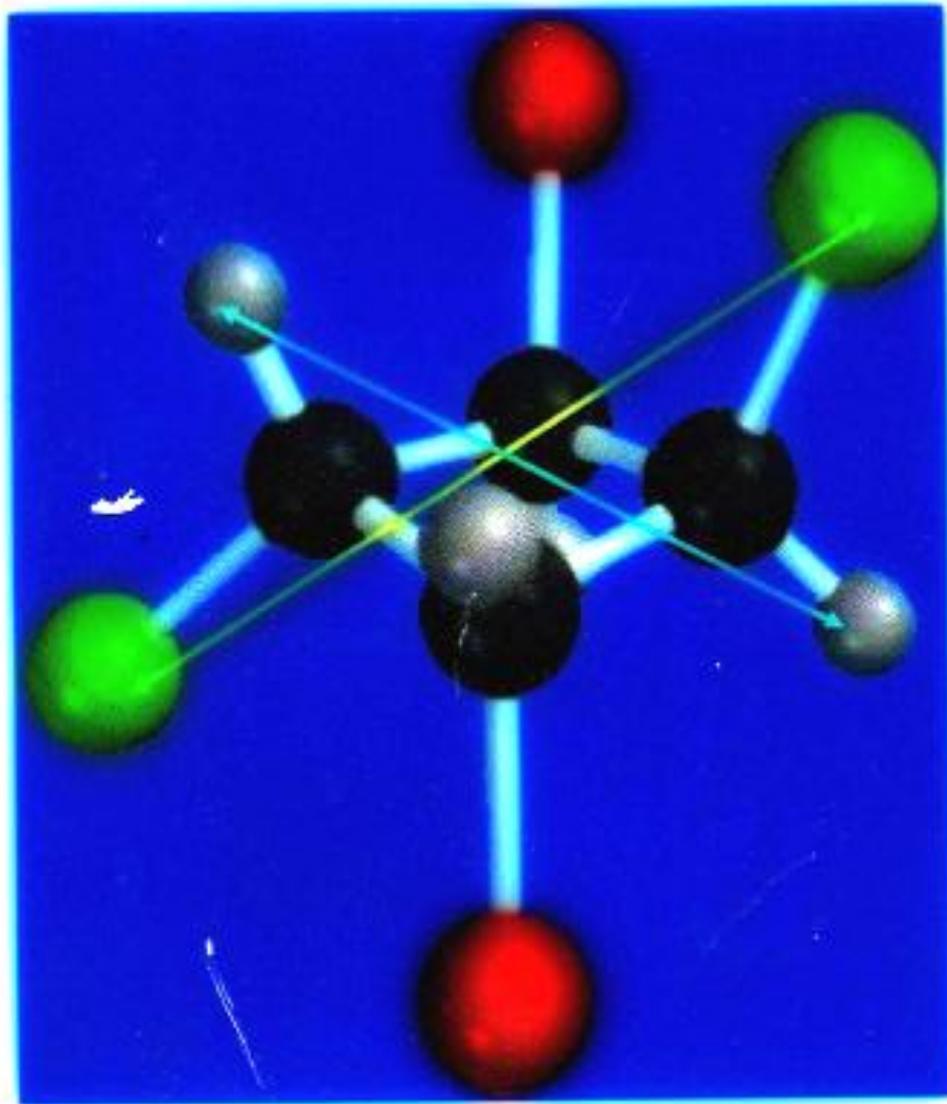
Elementos de simetría



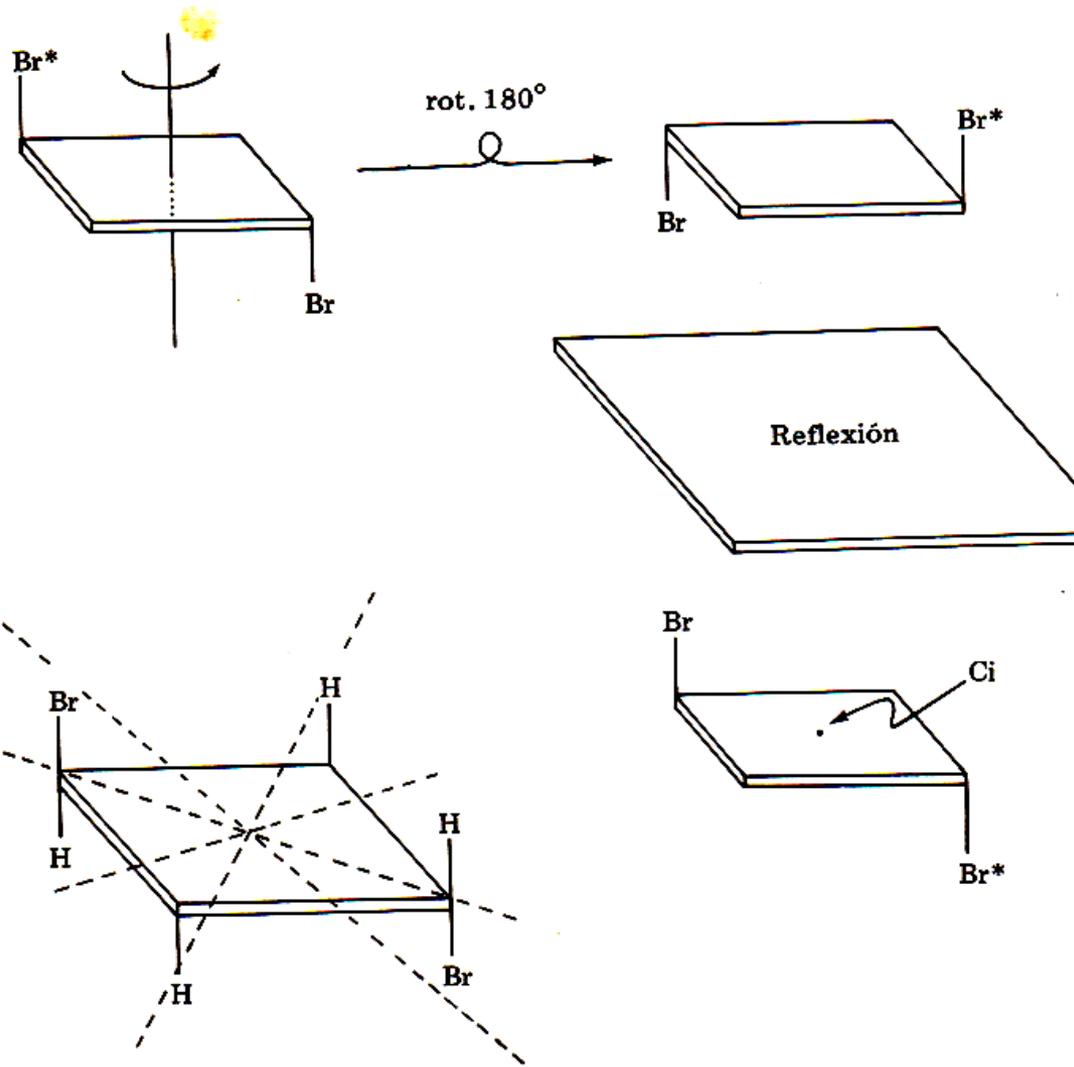
Elementos de simetría

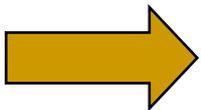


Elementos de simetría



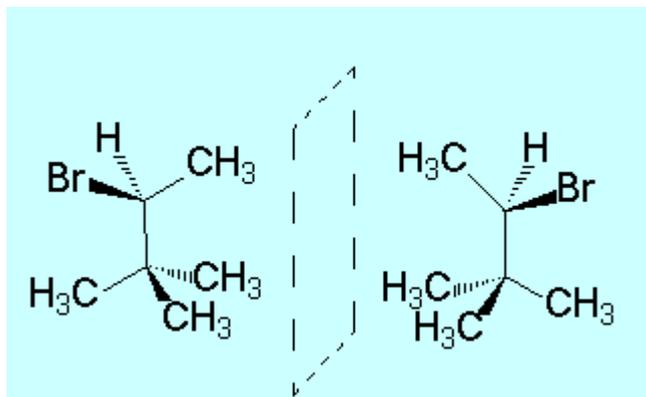
Elementos de simetría



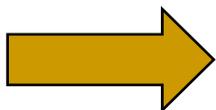


Las moléculas que contienen un estereocentro son siempre quirales

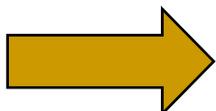
Ojo: Existen moléculas sin estereocentro que son quirales y moléculas con más de un estereocentro que no son quirales



Los enantiómeros tienen las mismas propiedades químicas y físicas, a excepción de su respuesta ante la luz polarizada (**actividad óptica**). Por ello se les denomina **isómeros ópticos**.

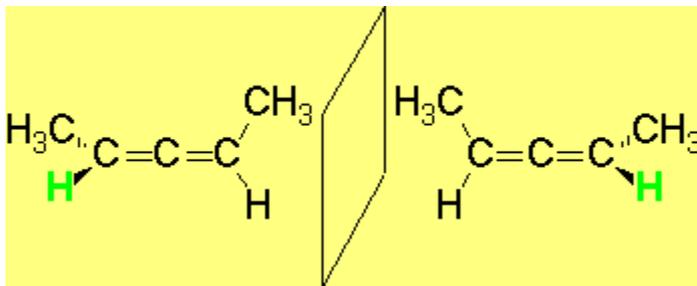


Las moléculas aquirales son ópticamente inactivas.

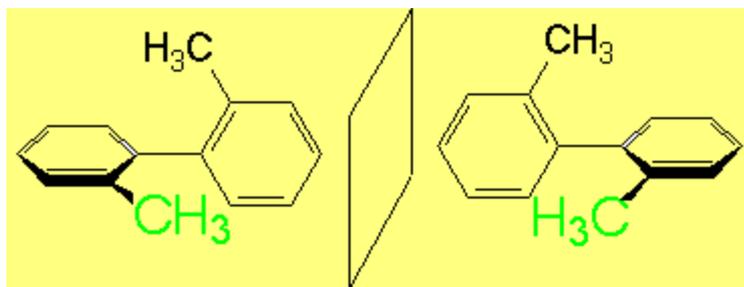


La mezcla 1:1 de los enantiómeros (+) y (-) de una molécula quiral se denomina mezcla racémica o racemato y no desvía la luz polarizada

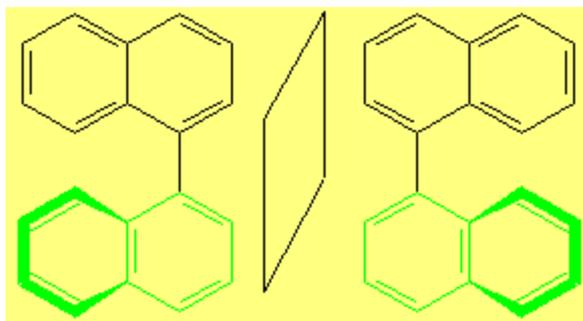
Moléculas quirales sin estereocentro



Alenos

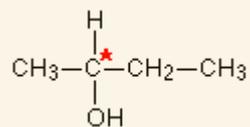


Bifenilos

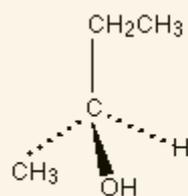


Binaftilos

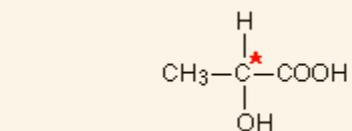
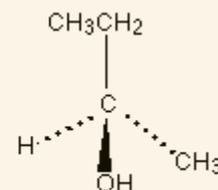
No hay plano de simetría. La molécula y su imagen especular no son superponibles



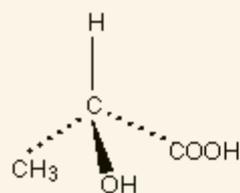
2-butanol



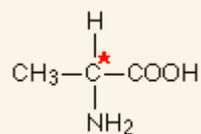
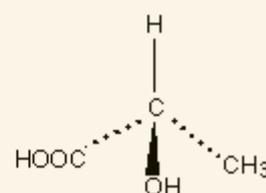
mirror



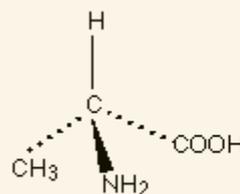
Ácido 2-hidroxi-propanoico
(ácido láctico)



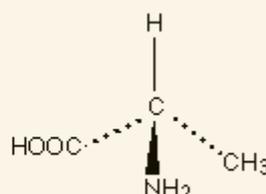
mirror

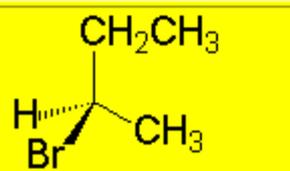
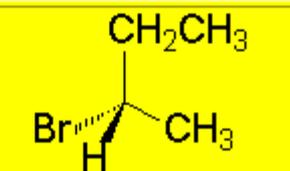
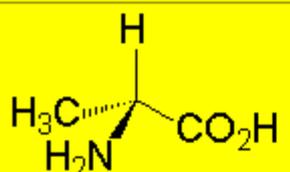
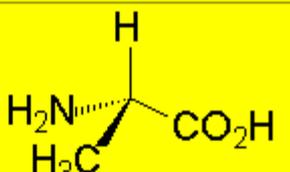
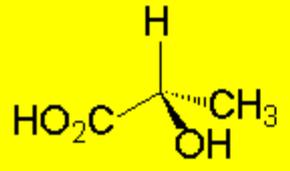
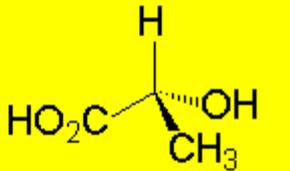


Ácido 2-aminopropanoico
(alanina)



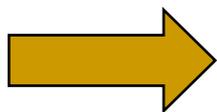
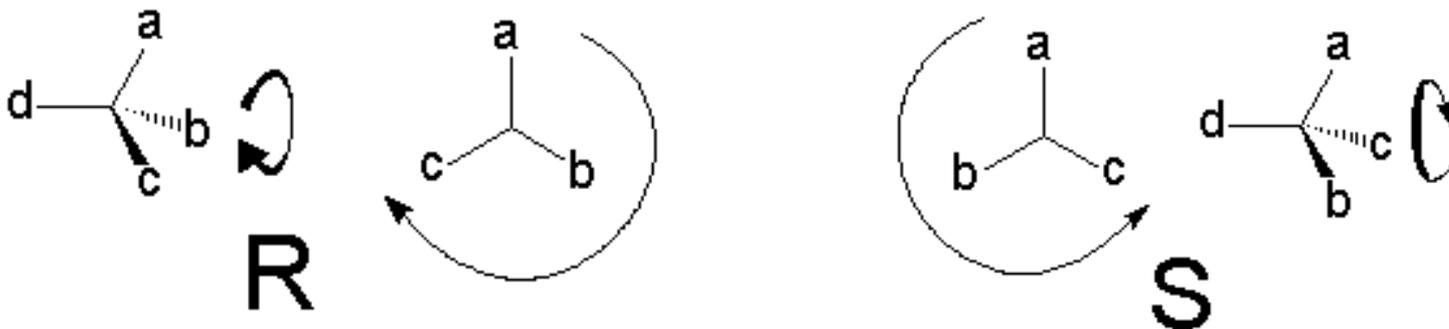
mirror



Enantiómero	$[\alpha]_D^{25}$	Enantiómero	$[\alpha]_D^{25}$
 <p>(-)-2-Bromobutano</p>	-23.1°	 <p>(+)-2-Bromobutano</p>	+23.1°
 <p>Ácido (-)-2-aminopropanoico (-)-Alanina</p>	-8.5°	 <p>Ácido (+)-2-aminopropanoico (+)-Alanina</p>	+8.5°
 <p>Ácido (+)-2-hidroxiopropanoico Ácido (+)-láctico</p>	+3.8°	 <p>Ácido (-)-2-hidroxiopropanoico Ácido (-)-láctico</p>	-3.8°
 <p>(+)-Limoneno</p>	+94°	 <p>(-)-Limoneno</p>	-94°

5.- Configuración del estereocentro: R/S

Cahn, Ingold y Prelog establecieron el sistema de nomenclatura R/S para nombrar la configuración absoluta de un estereocentro.

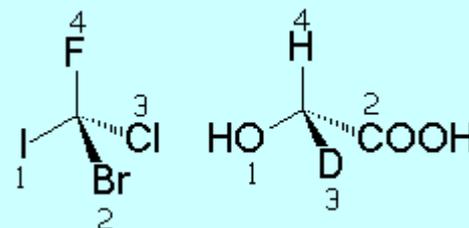


Se deja el grupo de prioridad menor (d) hacia atrás y se observa el sentido de giro para ir desde el grupo de más prioridad (a) hacia el de menor (c) de los tres que quedan. Si el sentido es el de las agujas del reloj, la configuración es R (rectus). Al contrario es S (sinister).

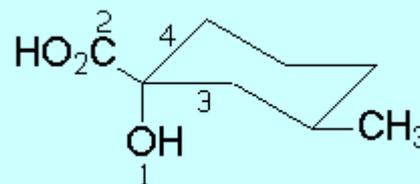
Reglas de prelación

El número atómico de los átomos directamente unidos al estereocentro determina su orden de prioridad.

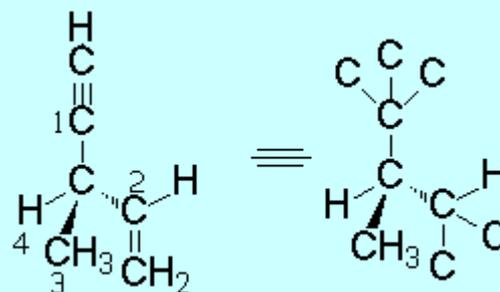
El átomo de mayor número atómico tiene la mayor prioridad. Si uno de ellos es un hidrógeno, éste será el de prioridad menor.

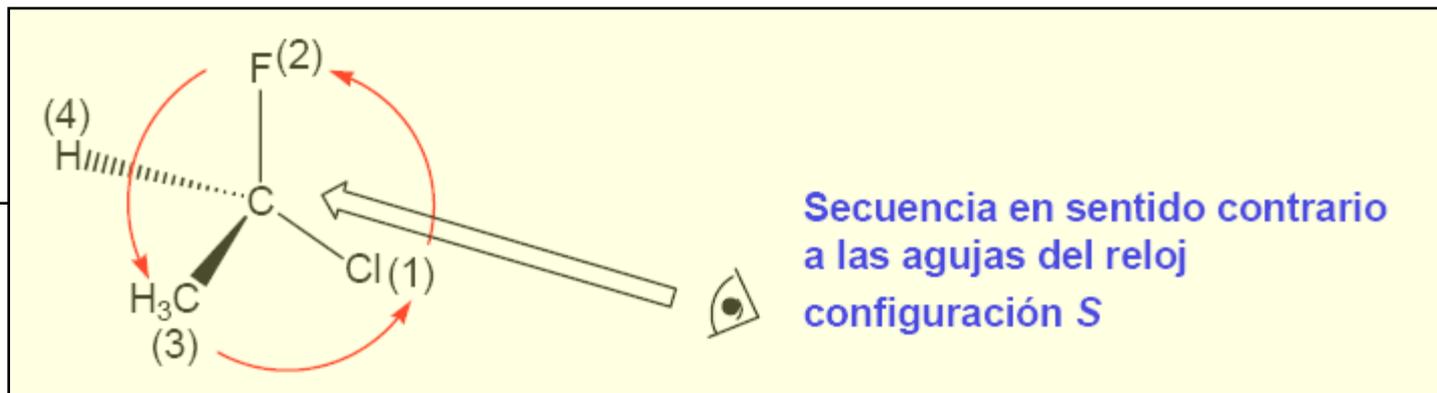
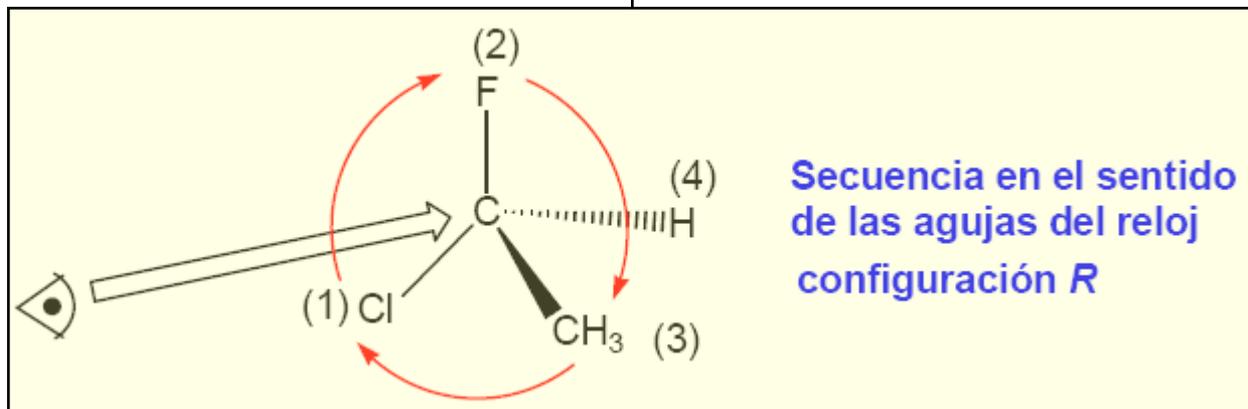
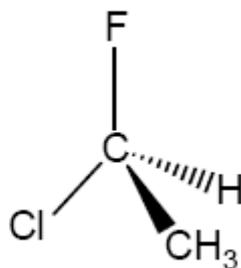
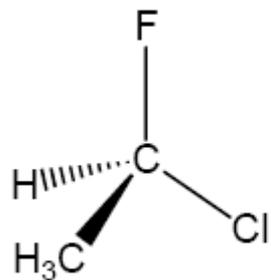


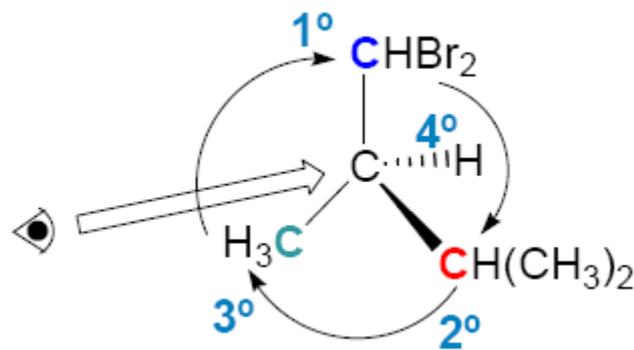
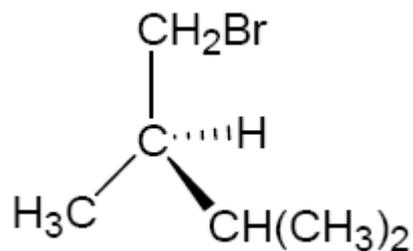
Si hay dos átomos iguales unidos al estereocentro, se observa en la posición siguiente qué átomo tiene el número atómico mayor. En caso de nueva coincidencia se sigue a la siguiente posición, y así sucesivamente.



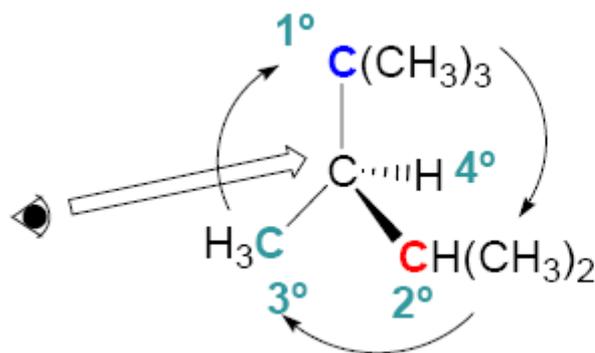
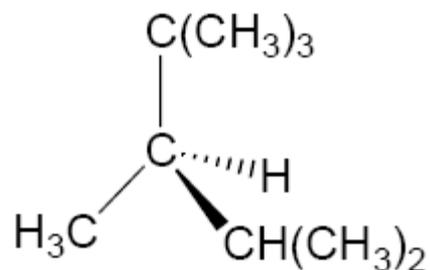
Si alguno de los átomos unidos al estereocentro participa en un enlace doble o triple, se supone que aquél está unido por enlaces sencillos a un número respectivamente doble o triple de átomos.







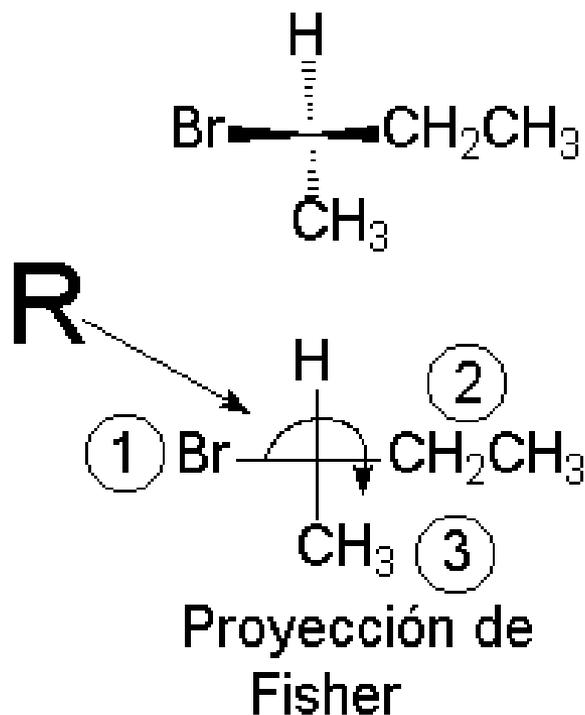
Secuencia en el sentido de las agujas del reloj
Configuración R



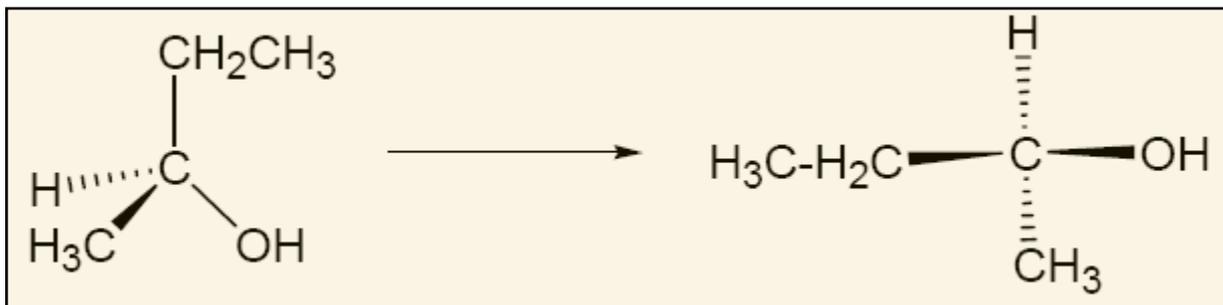
Secuencia en el sentido de las agujas del reloj
configuración R

6.- PROYECCIÓN DE FISCHER

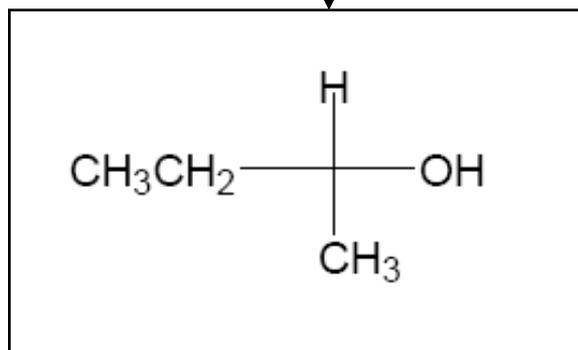
En las proyecciones de Fischer cada carbono tetraédrico se representa como una cruz en la que, las líneas horizontales se dirigen hacia afuera del papel y las verticales hacia adentro.



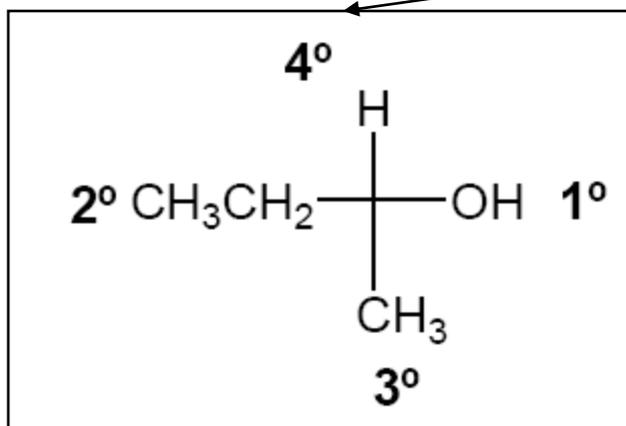
orientar



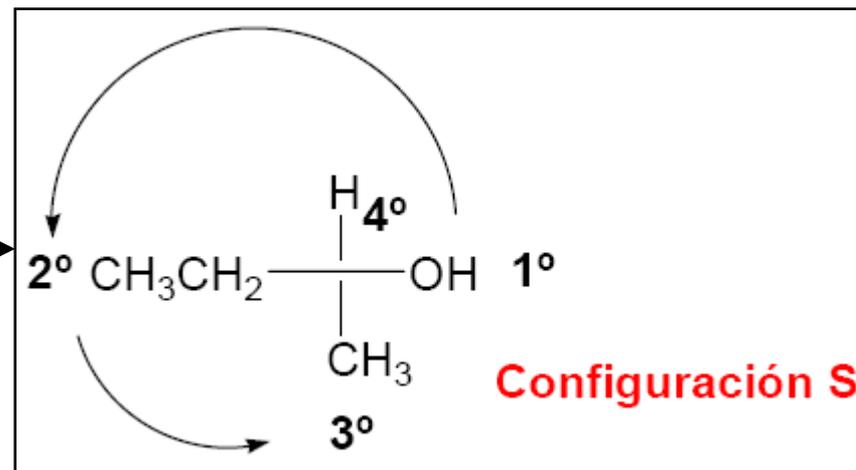
Construir proyección
Fischer



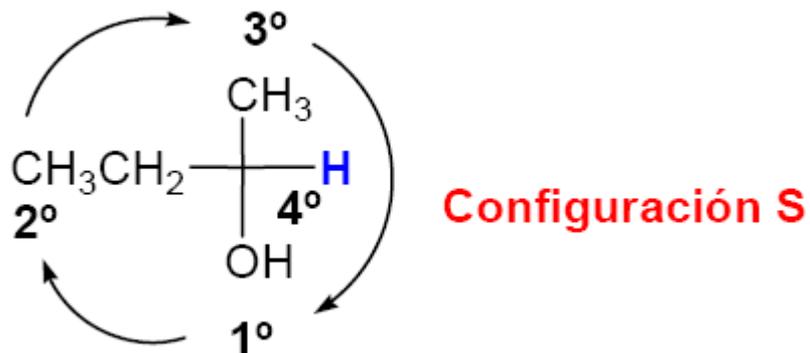
Asignar prioridad



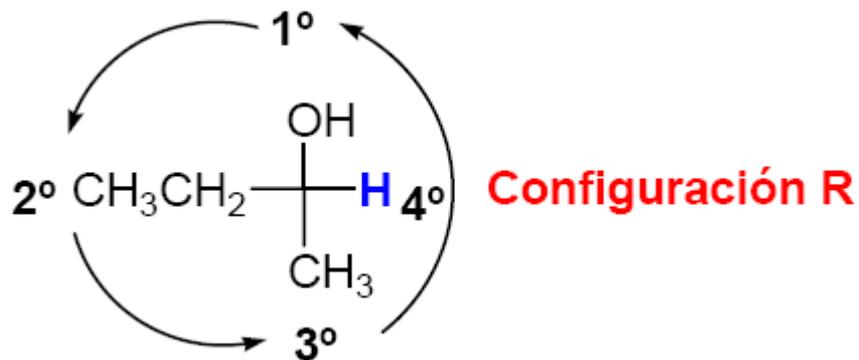
Determinar
configuración



Si el último grupo en prioridad está en la horizontal y la unión $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ va en sentido R la configuración del estereocentro es opuesta, o sea, S

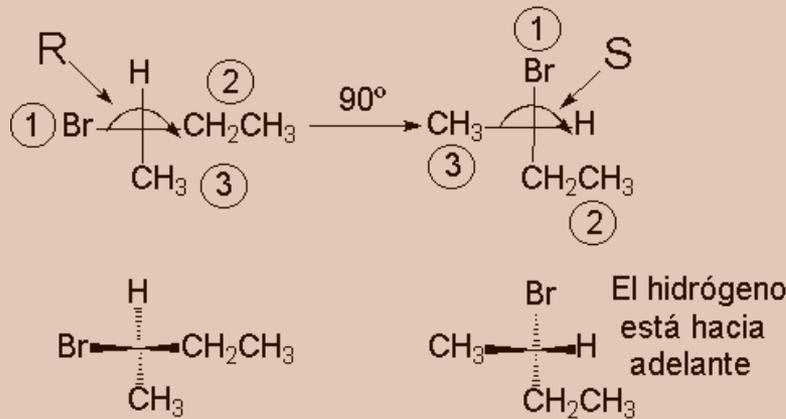


Si el último grupo en prioridad está en la horizontal y la unión $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ va en sentido S la configuración del estereocentro es opuesta, o sea, R.



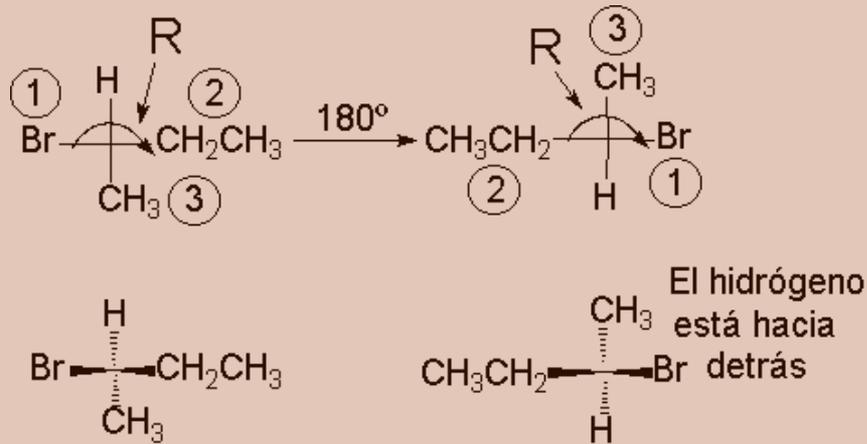
La rotación de una proyección de Fischer afecta a la configuración del estereocentro representado:

El giro de 90° invierte la configuración



un giro de 90° equivale a un número impar de intercambios (un total de tres interconversiones)

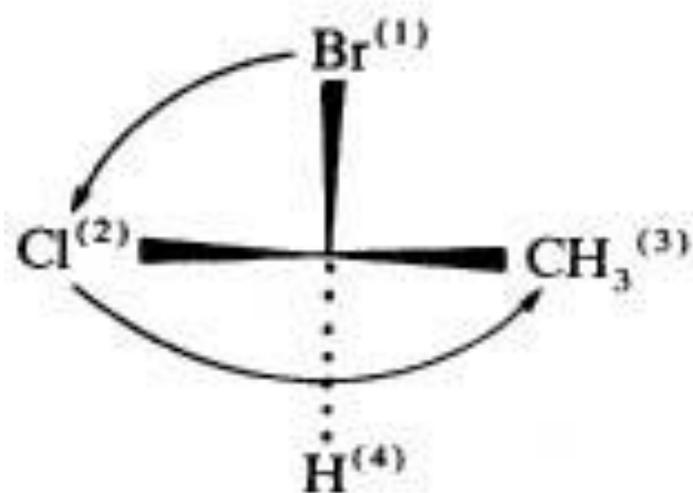
El giro de 180° conserva la configuración



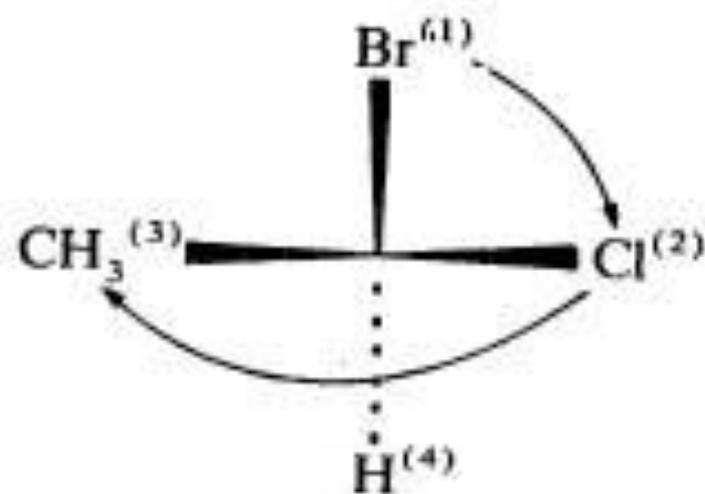
Este giro de 180° en el plano en una proyección de Fischer equivale a un número par de intercambios de grupos,

Tabla II. Lista de sustituyentes más importantes ordenados según prioridades, de Cahn - Ingold - Prelog

-I, -Br, -Cl, -SO₃H, -SR, -SH, -PR₃, -F, -OR, -OH
-O⁻, -NO₂, -NR₂, -NRH, NH₂, -COOR, -COOH, -CONH₂
-COR, -COH, -CH₂OH, -CN, -C₆H₅, -CCH, -CHCH₂, -CR₃
~~-CR₂H~~, -CRH₂, -CH₃, -D, -H, par de electrones solitarios

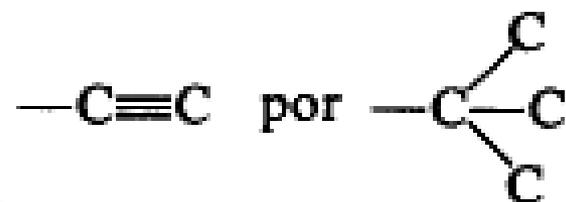
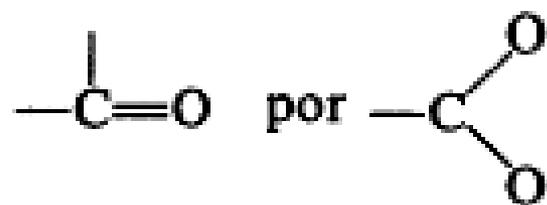
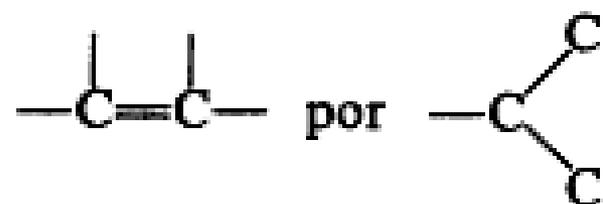
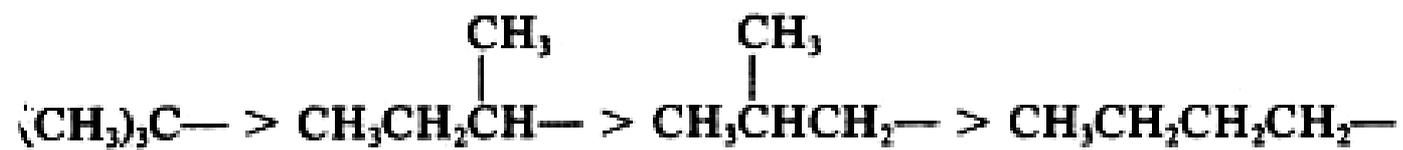


Sentido anti-reloj, S

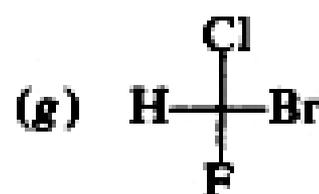
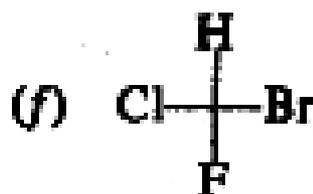
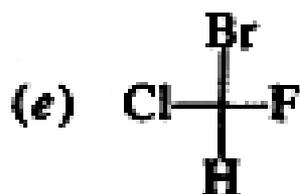
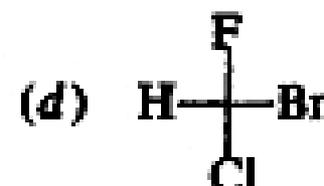
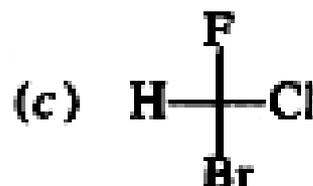
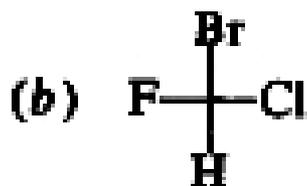
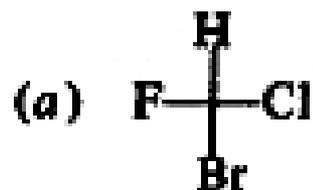


Sentido reloj, R

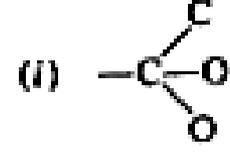
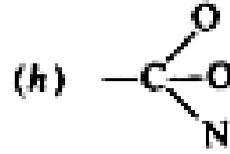
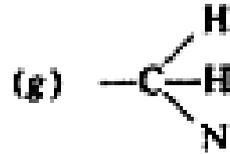
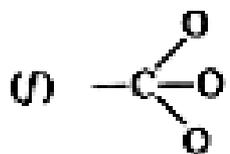
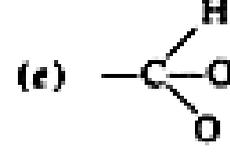
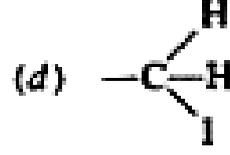
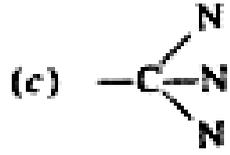
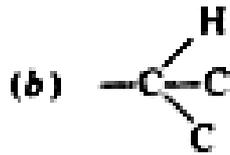
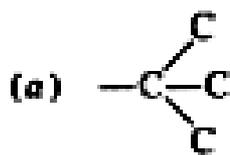
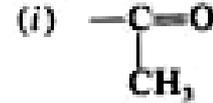
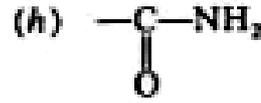
Figura 5.4.



Las estructuras de **CHClBrF** aparecen abajo representadas en siete proyecciones de Fischer. Correlacione las estructuras (b) hasta (g) con la estructura (a).



Escriba los siguientes grupos en orden decreciente de prioridad:

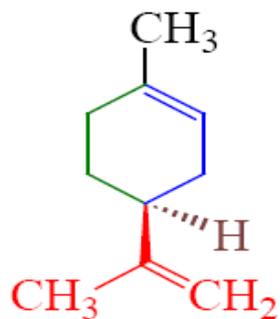


$$\text{optical purity} = \frac{\text{observed specific rotation}}{\text{specific rotation of the pure enantiomer}}$$

$$\text{optical purity} = \frac{+9.2^\circ}{+23.1^\circ} = 0.40 \text{ or } 40\%$$

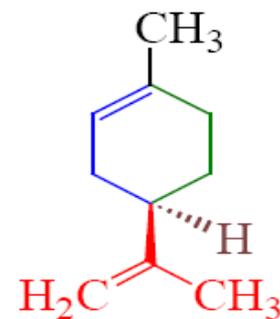
$$\begin{aligned} \text{enantiomeric excess} &= \frac{\text{excess of a single enantiomer}}{\text{entire mixture}} \times 100\% \\ &= \frac{40\%}{100\%} = 40\% \end{aligned}$$

S



lemon odor

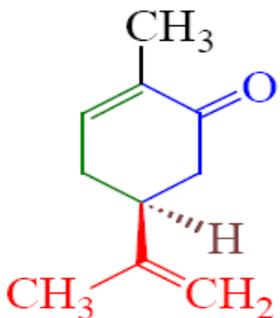
Limonene



orange odor

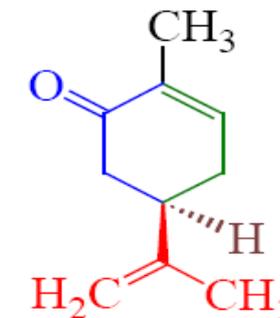
R

S



spearmint fragrance

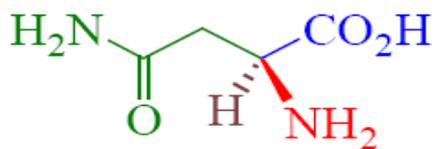
Carvone



caraway seed odor

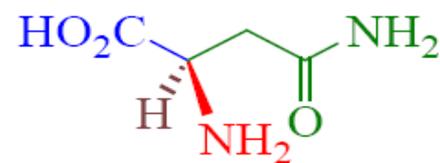
R

S



bitter taste

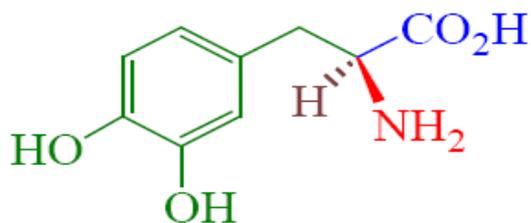
Asparagine



sweet taste

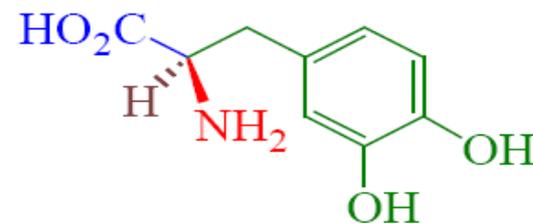
R

S



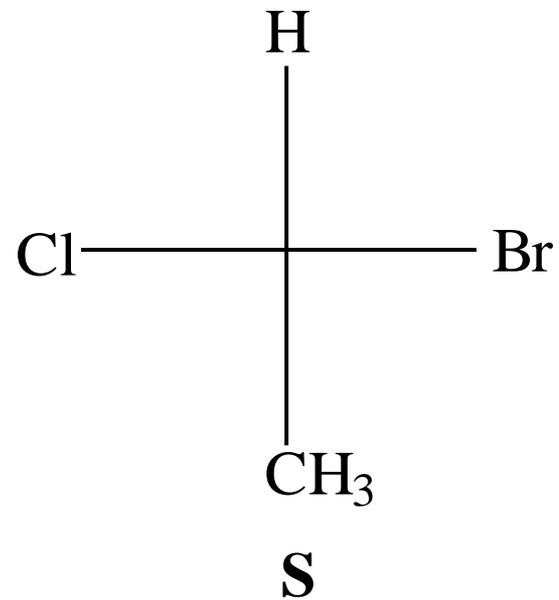
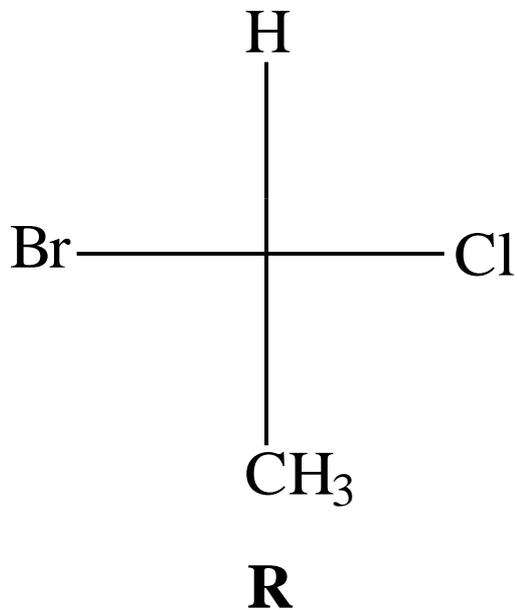
Anti-Parkinson's disease

Dopa
(3,4-dihydroxyphenylalanine)

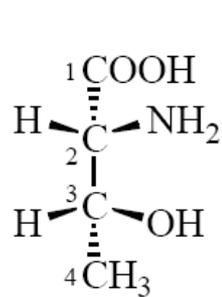
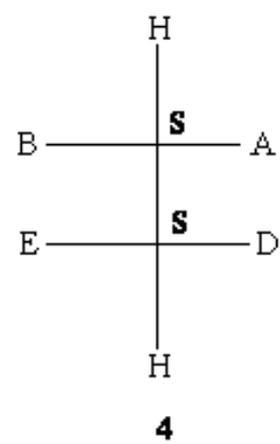
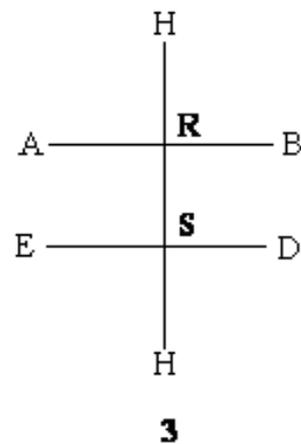
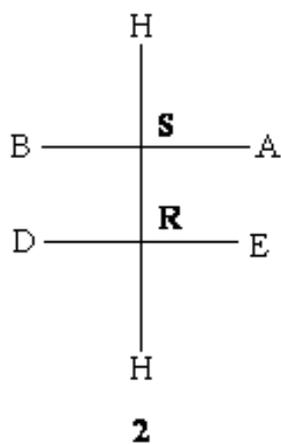
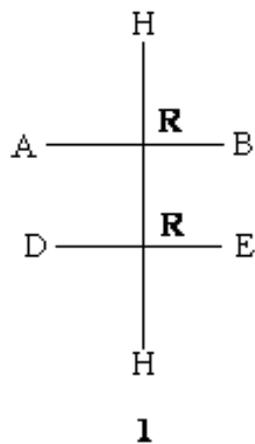


Toxic

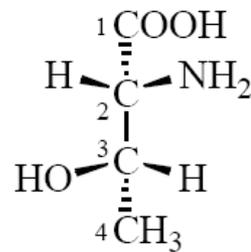
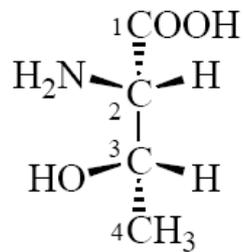
R



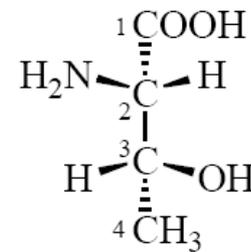
Un par de enantiómeros con un solo centro asimétrico

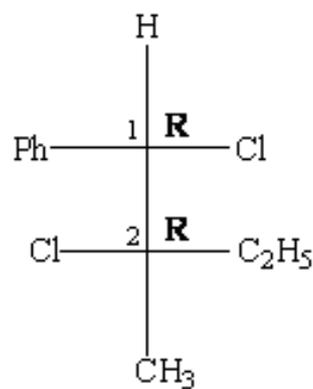
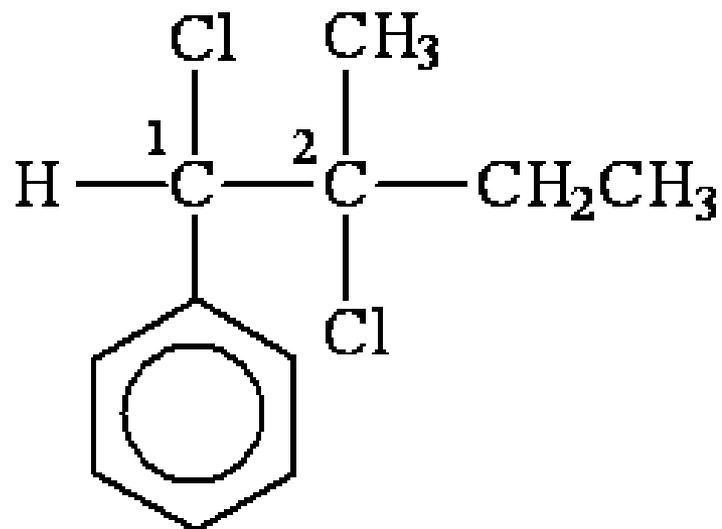


Mirror

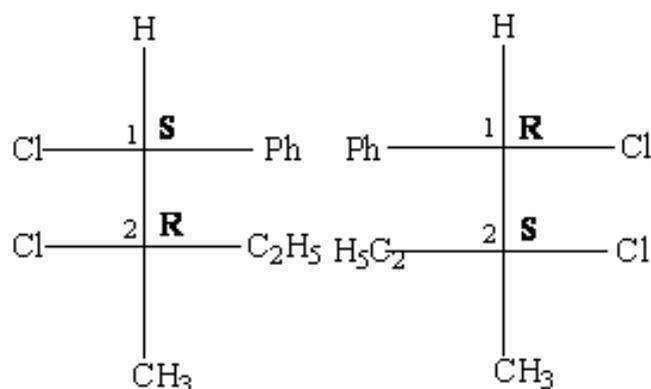


Mirror

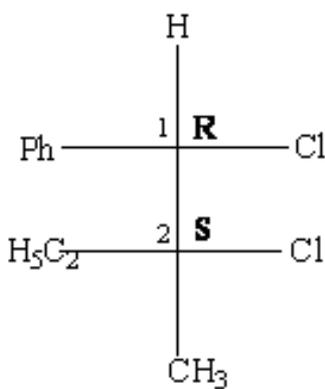




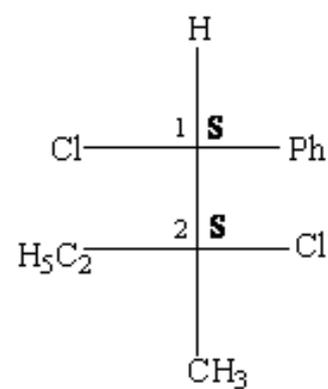
1
1R-2R



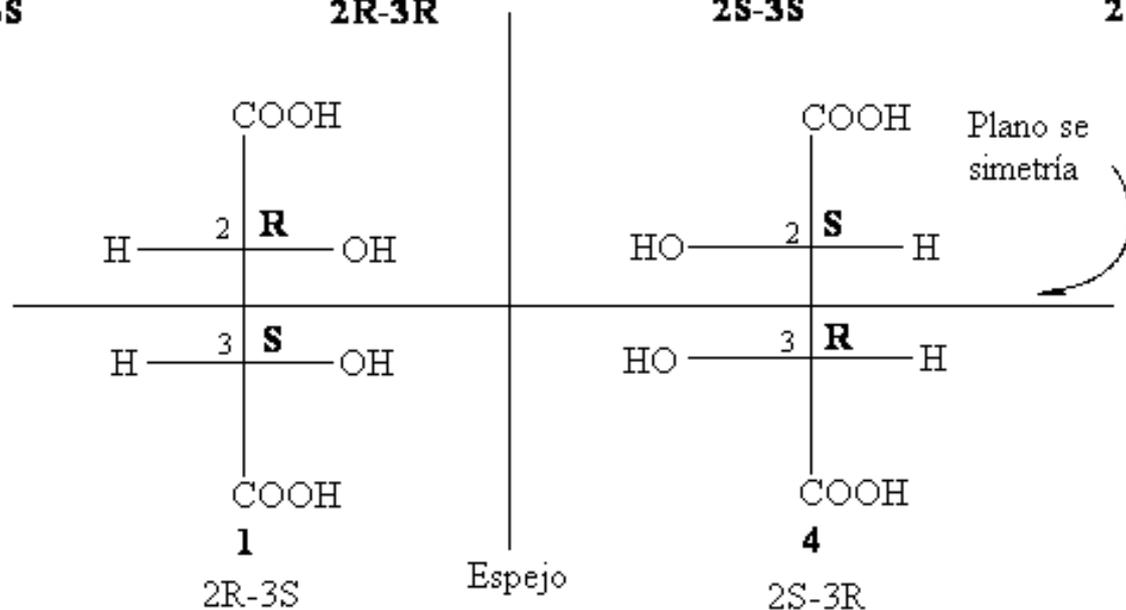
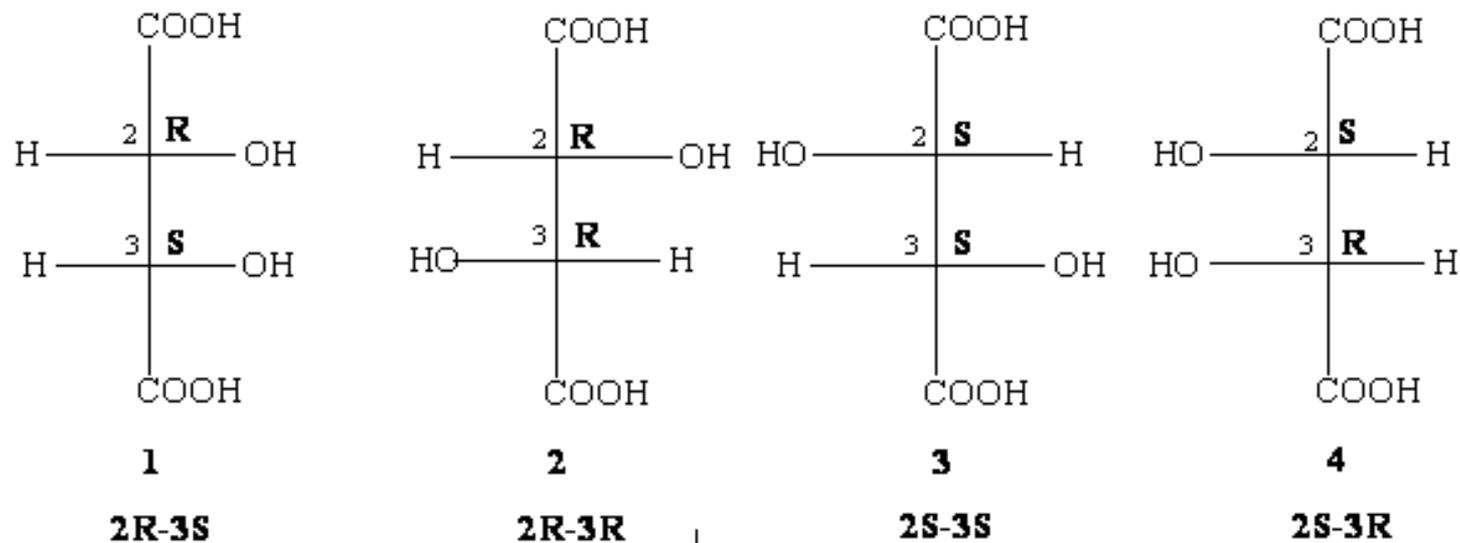
2
1S-2R



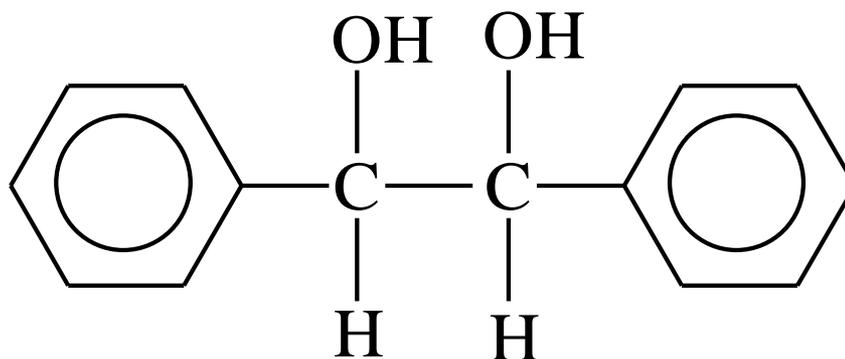
3
1R-2S



4
1S-2S



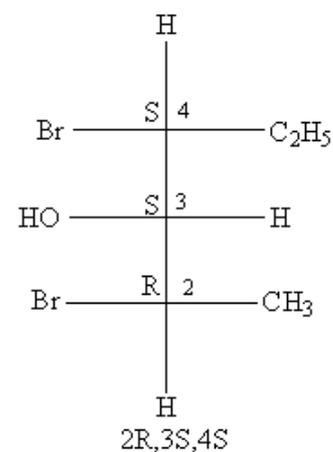
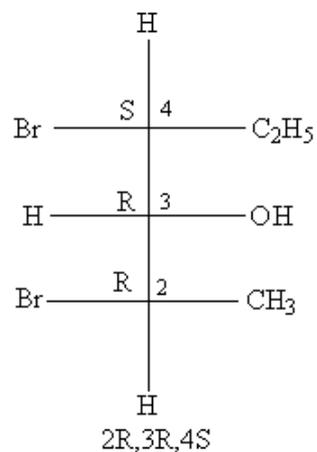
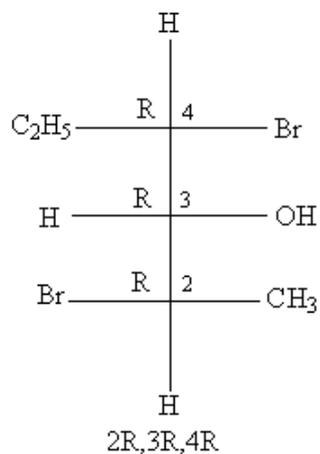
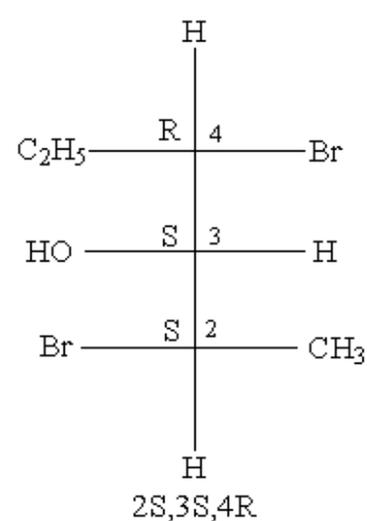
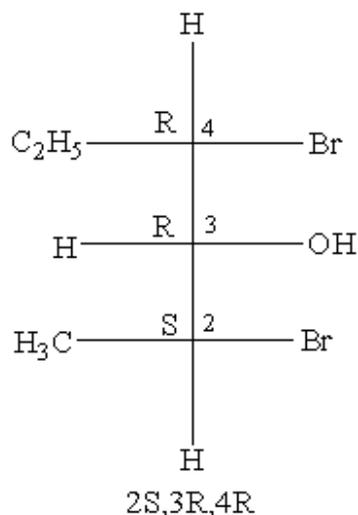
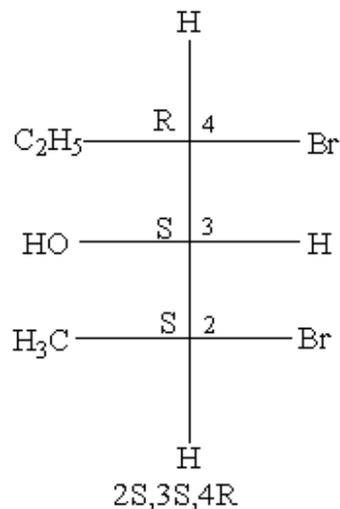
Cada cuadrante es imagen especular hacia abajo o hacia el lado

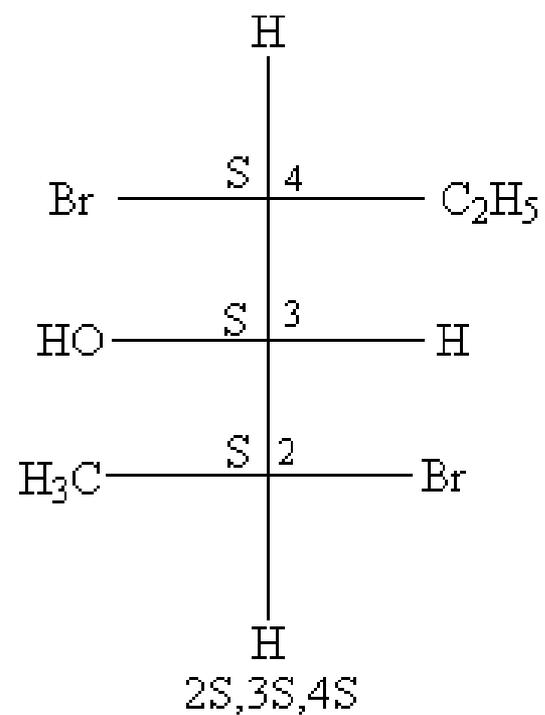
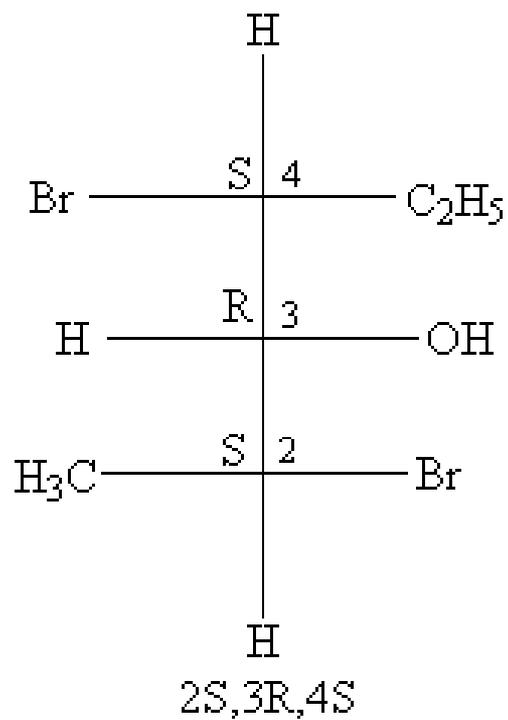


1,2-dihidroxi-1,2difeniletano

Actividad óptica	Ángulo de rotación	Punto de fusión	Solubilidad en H ₂ O G/mL a 20°C
(+) dextro	+97,6	120	
(-) levo	-97,6	120	
(+/-) MESO	0,0	139	0,25

Si se tiene un tercer centro asimétrico en una molécula, nos encontramos con 8 estereoisómeros. Más abajo, pueden verse los 8 estereoisómeros del 2,4-dibromo-3-hexanol.





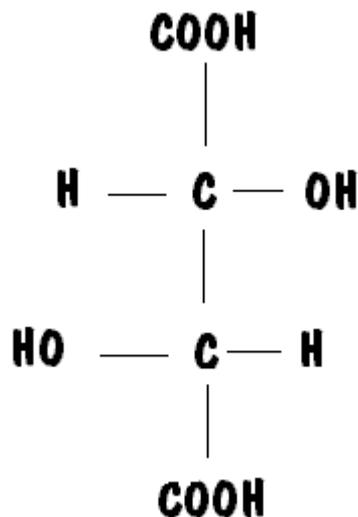
LA FORMA MESO

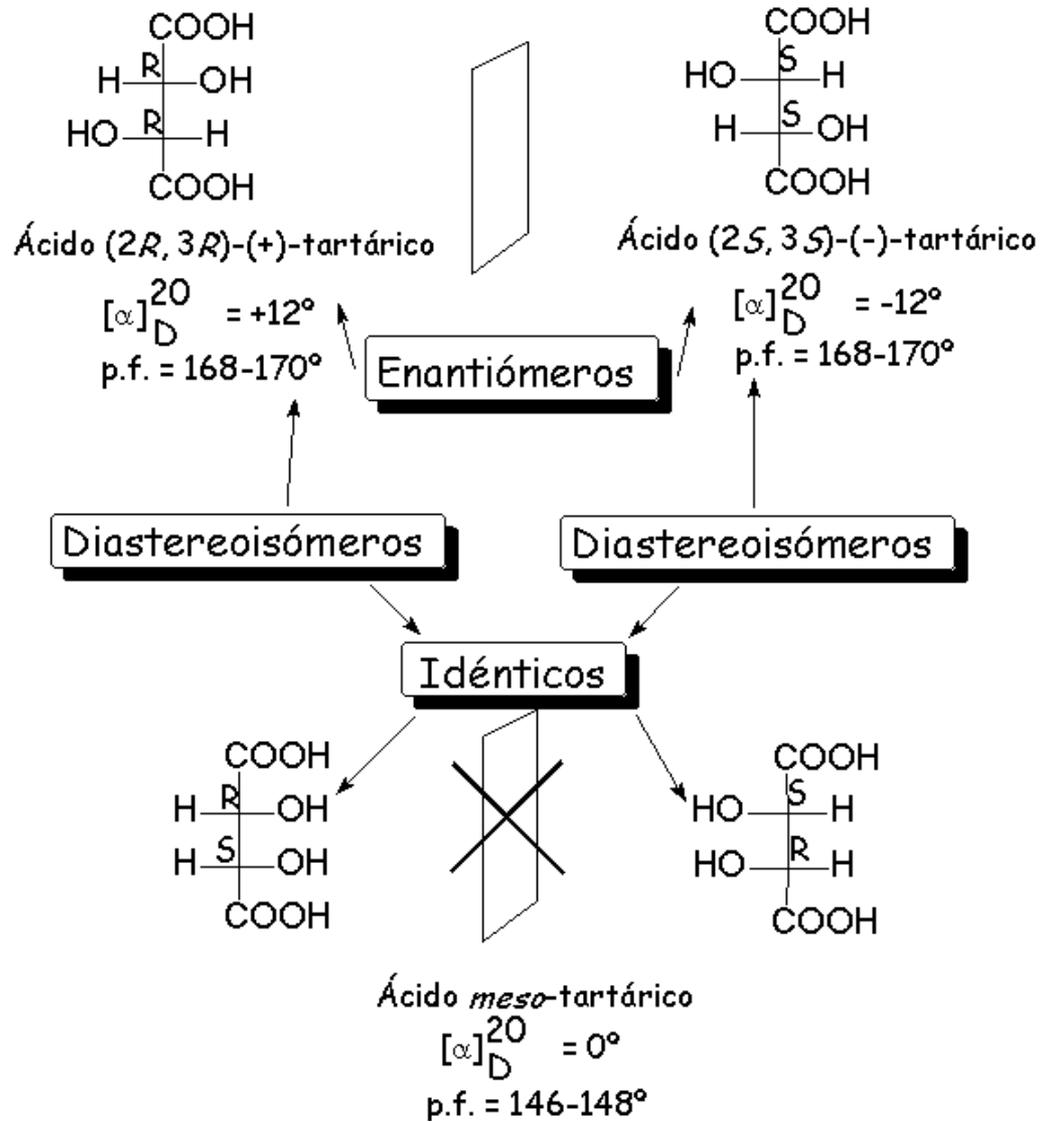
¿Por qué en el caso del ácido tartárico (ácido 2,3-dihidroxiбутanodioico), con dos estereocentros, sólo se producen tres estereoisómeros?

(+)-tartaric acid: $[\alpha]_D = +12^\circ$ m.p. 170 °C

(-)-tartaric acid: $[\alpha]_D = -12^\circ$ m.p. 170 °C

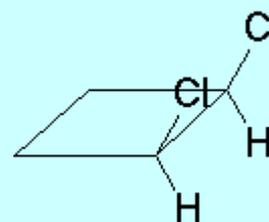
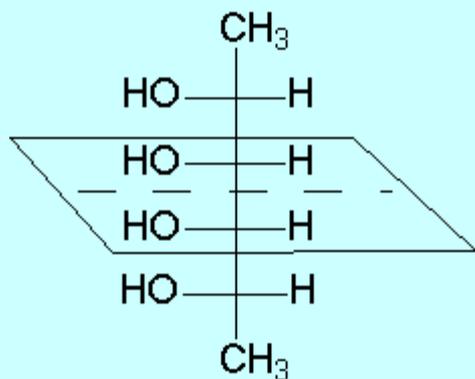
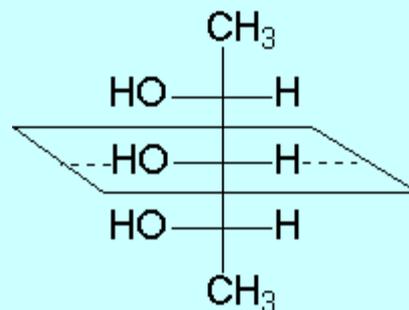
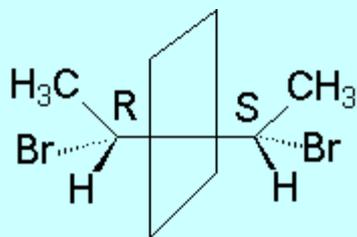
meso-tartaric acid: $[\alpha]_D = 0^\circ$ m.p. 140 °C

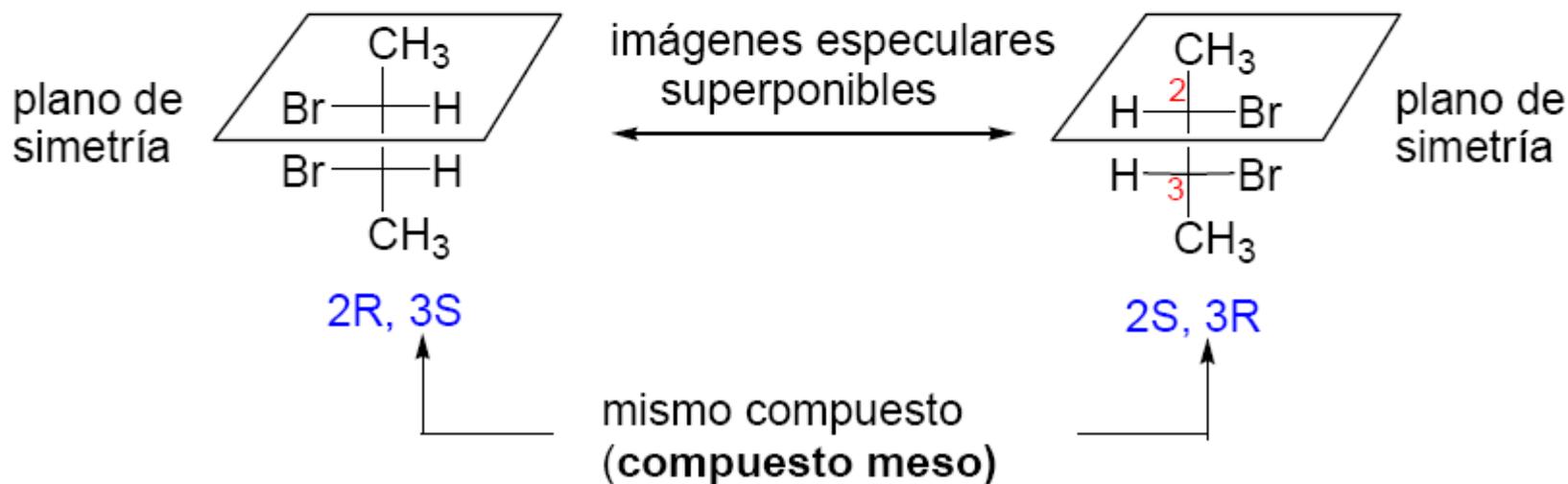


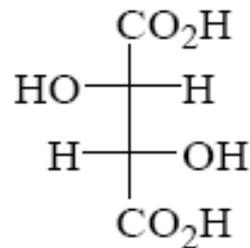
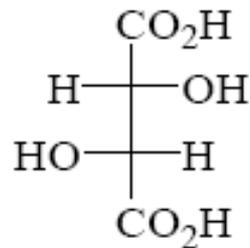


Una **forma meso** es un compuesto que contiene dos o más estereocentros y es superponible con su imagen especular.

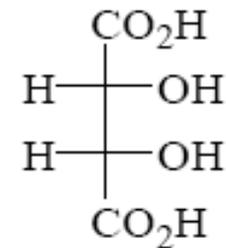
Los compuesto *meso* contienen un plano de simetría que divide la molécula en dos, de tal forma que una mitad es la imagen especular de la otra



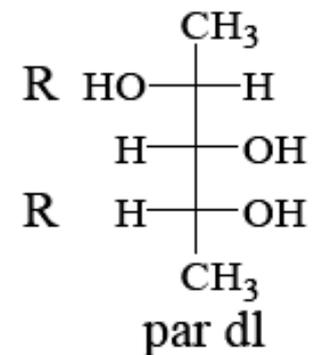
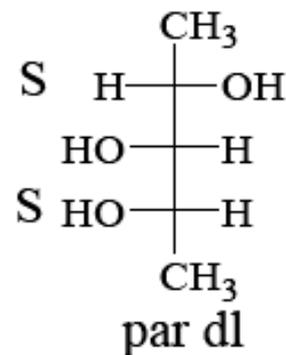
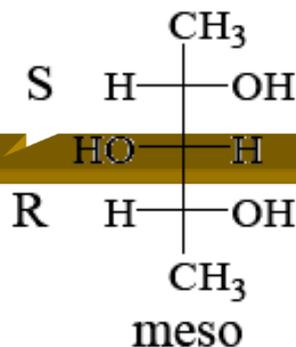
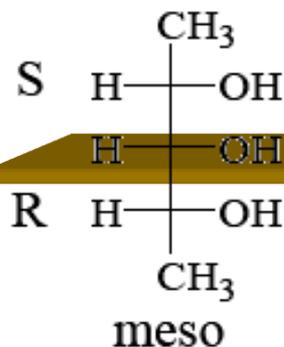




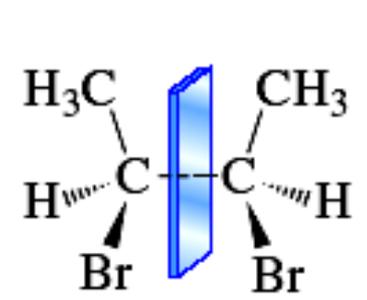
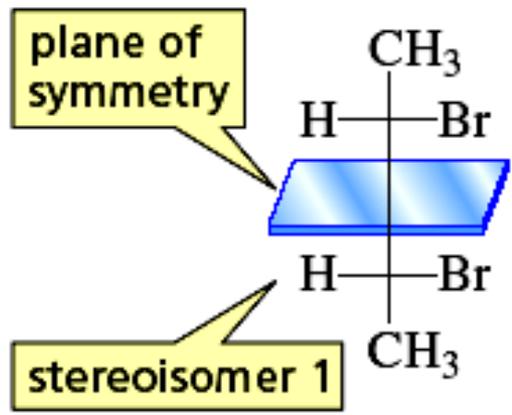
par dl



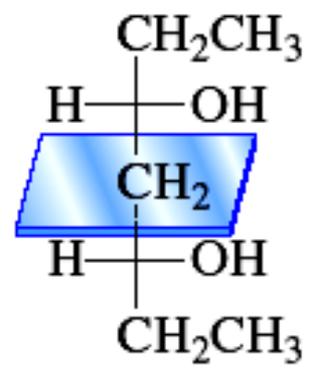
meso



En muchos casos con más de dos centros quirales, el número de isómeros puede calcularse a partir de la fórmula 2^n , donde n es el número de centro quirales, aunque en algunos casos el número es menor debido a los meso.

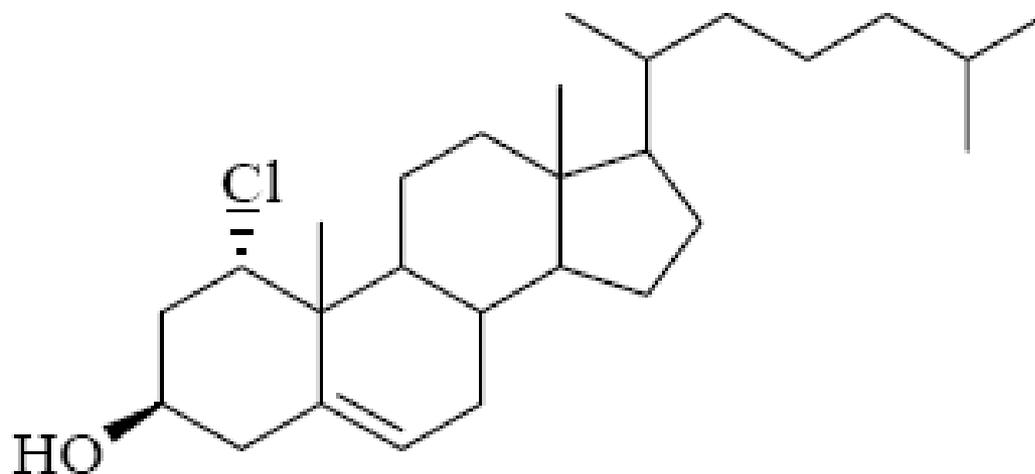


meso compounds



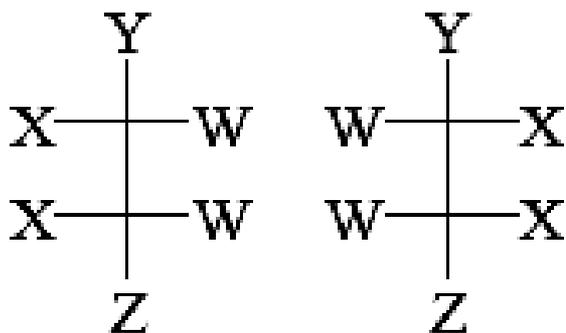
# de centros estereogénicos.	# de estereoisómeros	Configuraciones
1	$2=2^1$	R,S
2	$4=2^2$	R-R,R-S,S-R,S-S
3	$8=2^3$	R(R-R,R-S,S-R,S-S) + S(R-R,R-S,S-R,S-S)
.....
N	2^n	muchos

El problema para nombrar los diferentes estereoisómeros aumenta cuando existen más de dos. Los enantiómeros se llaman por el mismo nombre distinguiéndose por R y S o D y L o (+) y (-). En años recientes ha sido costumbre escribir cada posición quiral por separado como R o S o en casos especiales usando otros símbolos. Por ejemplo en el caso de los esteroides los grupos de arriba del plano del anillo son designados β y aquellos de abajo α .

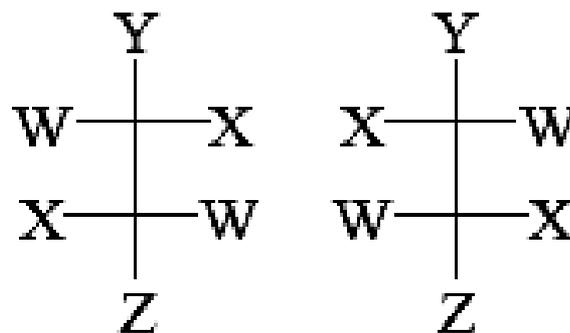


α -cloro-5-colesten-3 β -ol

Para muchos compuestos de cadena abierta se utilizan prefijos derivados de los correspondientes azúcares y describen todo el sistema en lugar de cada centro por separado. Dos prefijos comunes son eritro y treo que se aplican a sistemas con dos carbonos quirales cuando dos de los grupos son el mismo y el tercero diferente.

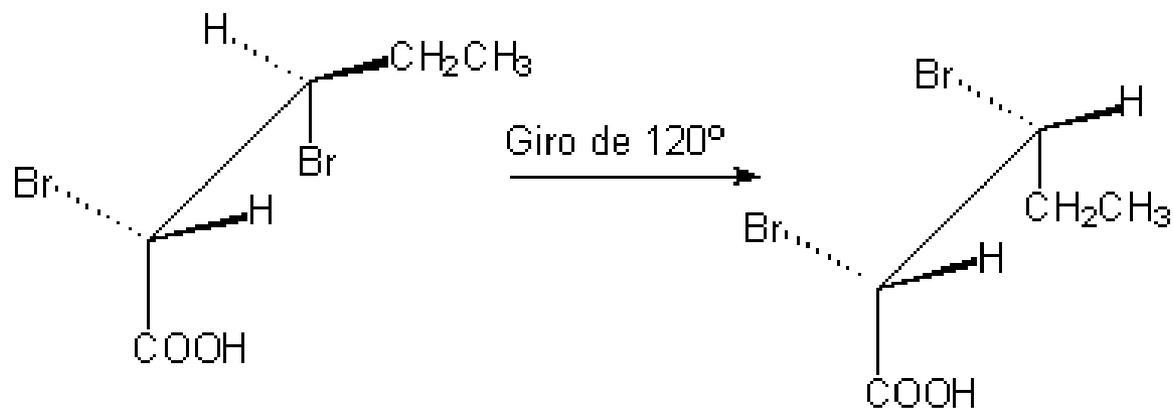
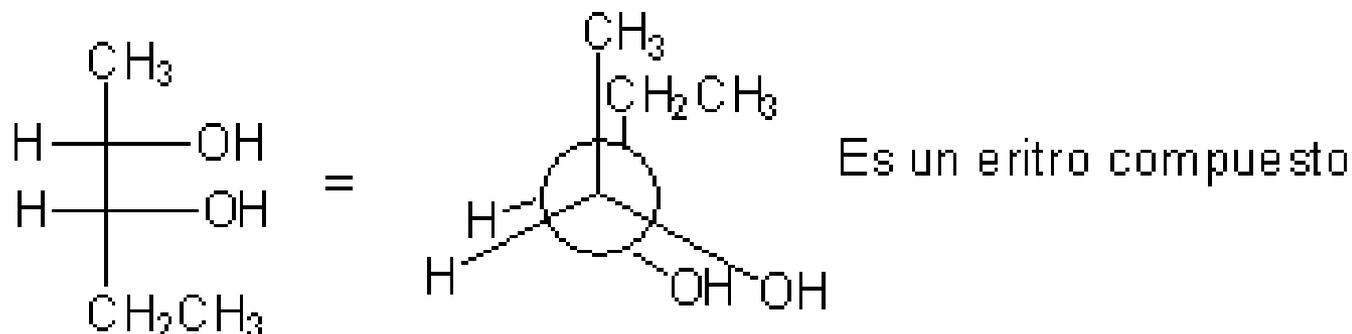


par dl eritro



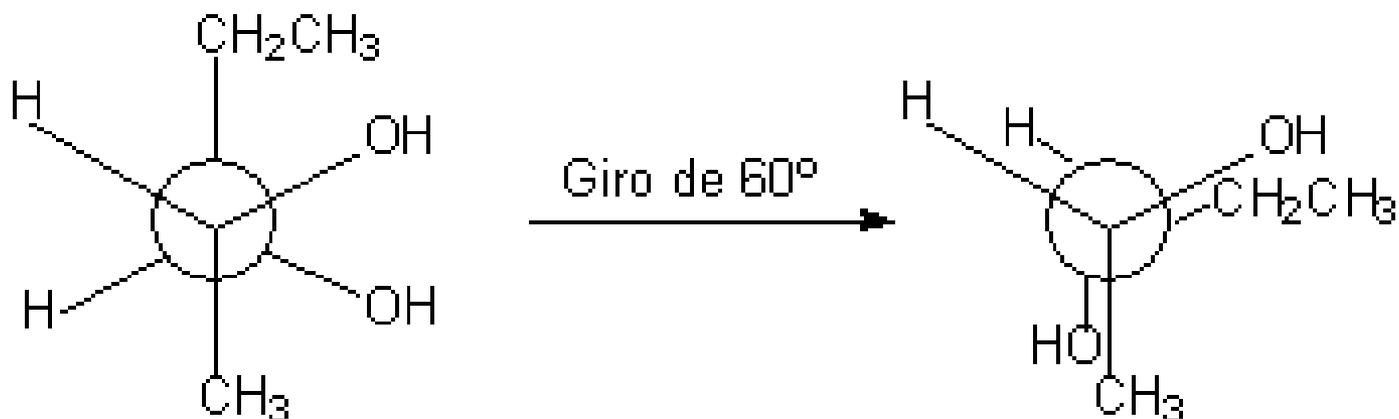
par dl treo

Eritro corresponde al distereómero que cuando se observa a lo largo del enlace que conecta los átomos de carbono quirales, posee un rotámero en el que todos los grupos similares están eclipsados.



Corresponde a un compuesto eritro

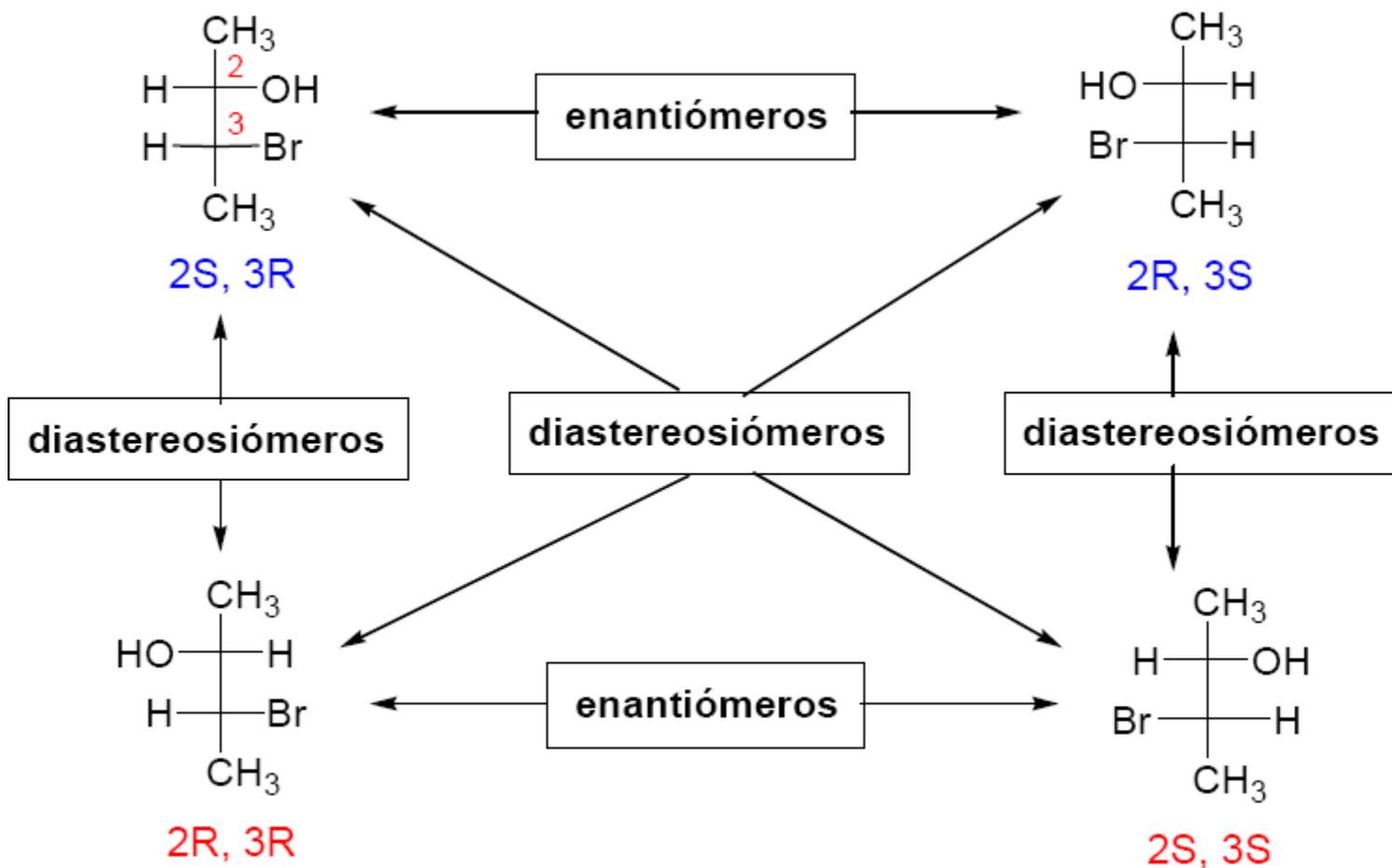
El diastereómero **Treo** no posee un rotámero en el que todos los grupos similares estén eclipsados



Corresponde a un compuesto treo

Moléculas con más de un centro quiral

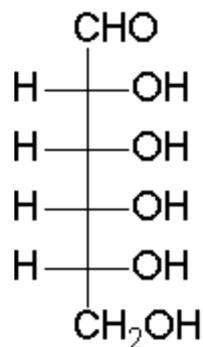
Una molécula con n estereocentros tiene un máximo de 2^n estereoisómeros.



Ejercicio: Determinar el número de estereoisómeros de las aldohexosas, hidratos de carbono o azúcares de seis átomos de carbono, de fórmula general $C_6H_{12}O_6$:

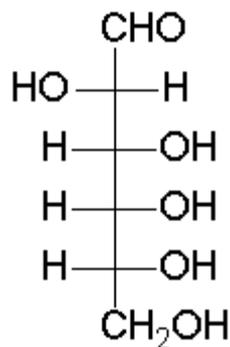


Construir los diagramas de Fischer y establecer las relaciones de enantiomería y diastereoisomería correspondientes



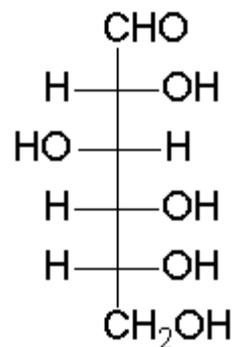
D-(+)-Aloso
RRRR
p.f. 148°

$$[\alpha]_D^{20} + 15^\circ$$



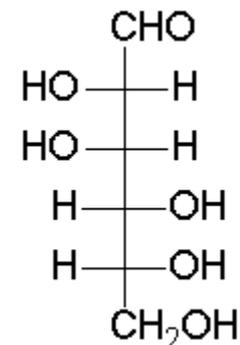
D-(+)-Altrosa
SRRR
p.f. 103°

$$[\alpha]_D^{20} + 30^\circ$$



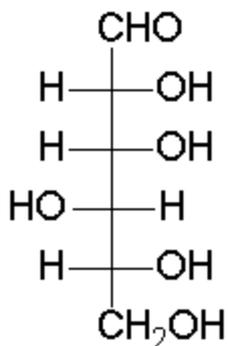
D-(+)-Glucosa
RSRR
p.f. 154°

$$[\alpha]_D^{20} + 53^\circ$$

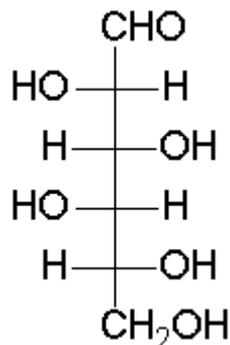


D-(+)-Manosa
SSRR

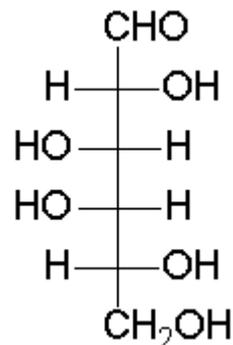
p.f. 136°
 $[\alpha]_D^{20} + 14.8^\circ$



D-(-)-Gulosa
RRSR

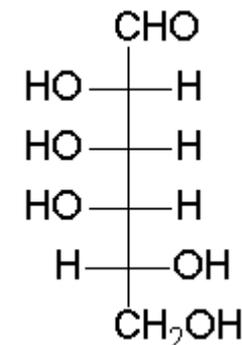


D-(-)-Idosa
SRSR



D-(+)-Galactosa
RSSR
p.f. 169°

$$[\alpha]_D^{20} + 80.2^\circ$$



D-(+)-Talosa
SSSR
p.f. 134°

$$[\alpha]_D^{20} + 19^\circ$$

A estos 8 diastereoisómeros naturales hay que añadir los 8 enantioméros correspondientes (sintetizados en el laboratorio)

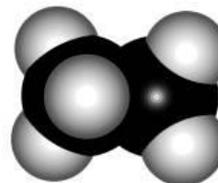
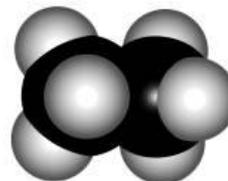
ESTEREOISOMEROS CONFORMACIONALES

La transformación de unos en otros consiste en giros de grupos en el espacio alrededor de enlaces sencillos

SON ESTEREOISOMEROS NO AISLABLES POR SEPARADO A TEMPERATURA AMBIENTE O PROXIMA A ELLA

La barrera energética a superar para la interconversion es baja

Confórmeros del etano



Isómeros configuracionales, que no pueden interconvertirse y, por tanto, pueden separarse. Hay dos clases de isómeros configuracionales:

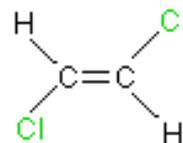
Los que se originan por la distinta orientación espacial de átomos o grupo de átomos alrededor de un enlace doble y que se denominan **isómeros geométricos**.

Los que se originan por la distinta orientación espacial de átomos o grupos de átomos alrededor de un carbono tetraédrico (hibridación sp^3). Esta clase de esteroisómero abarca a dos tipos de **isómeros configuracionales**:

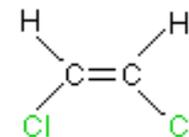
ESTEREOISOMEROS CONFIGURACIONALES

Para transformar uno en otro, no basta con realizar giros alrededor de enlaces sencillos sino que es necesario romper y formar enlaces.

SON ESTEREOISOMEROS AISLABLES POR SEPARADO A TEMPERATURA AMBIENTE O PROXIMA A ELLA

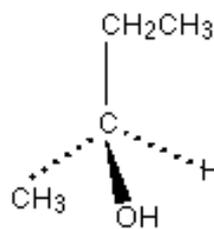


trans-1,2-dichloroethene

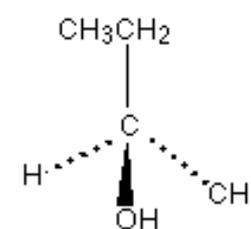


cis-1,2-dichloroethene

Diastereoisómeros



mirror

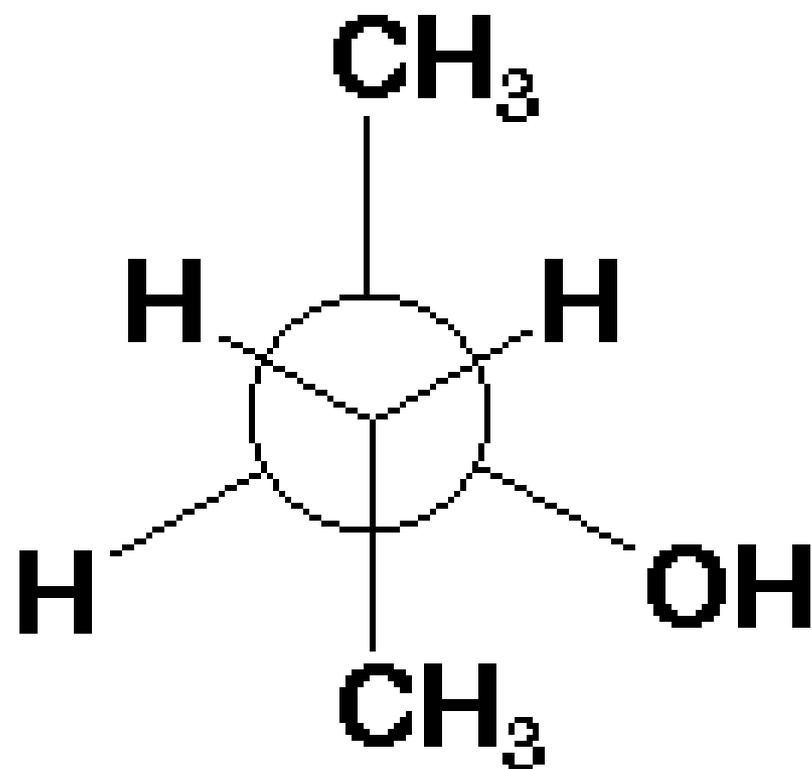


Enantiómeros

La barrera energética a superar para la interconversión de estereoisómeros configuracionales es alta

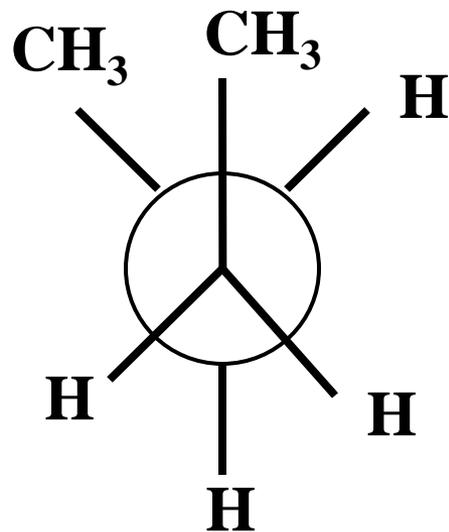
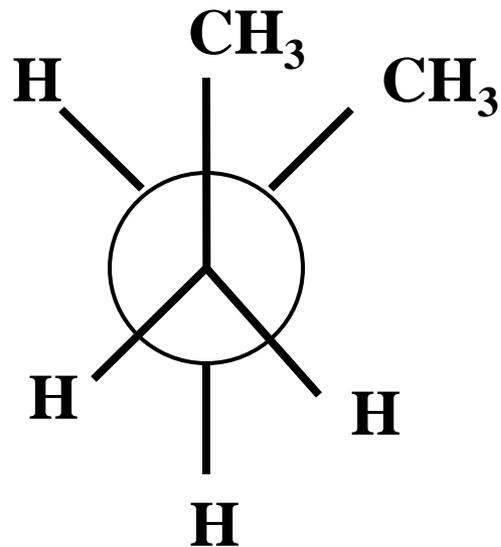
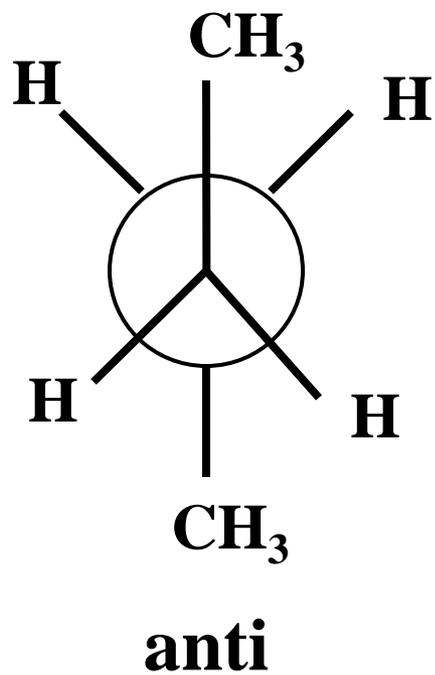
ALCANOS

- **Isómeros conformacionales originados por la rotación en torno a un enlace sigma.**
 - **Conformaciones eclipsadas y alternadas.**
 - **Proyecciones de Newman.**
 - **Desestabilización debida a tensión torsional y estérica.**
-



Confórmeros *gauche* y *anti*

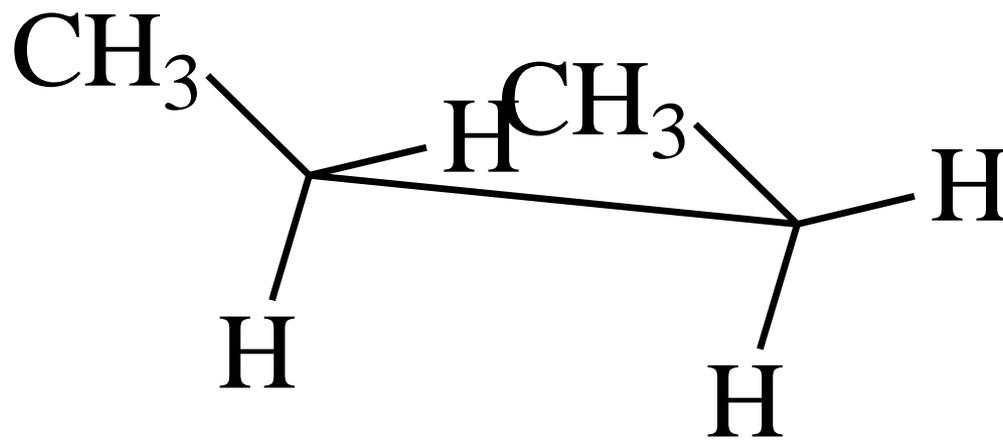
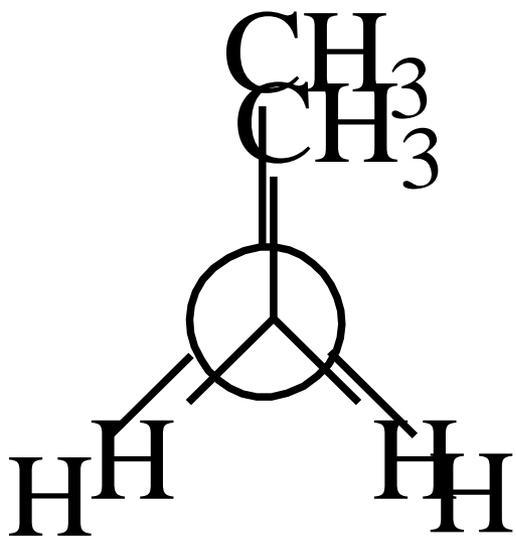
- Se da en las conformaciones alternadas.
- Confórmeros *gauche* (oblicuos): Isómeros que tienen los sustituyentes próximos entre sí en una conformación alternada (60°).
- Confórmeros *anti*: Isómeros cuyos sustituyentes están separados por un ángulo de 180° .



Confórmeros *SYN*

- **Confórmeros *syn* (eclipsados):**
Isómeros que tienen los
sustituyentes próximos entre sí en
una conformación eclipsada (0°).
-

Confórmeros *SYN*



Tensión torsional

- **Cambio total de energía debido a la rotación de una conformación eclipsada a una alternada, susceptible de medirse experimentalmente.**
 - **Hay tensión torsional cuando los enlaces están alineados.**
-

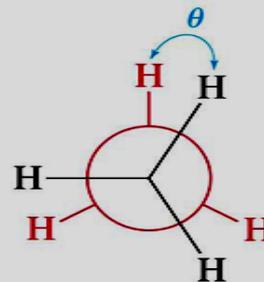
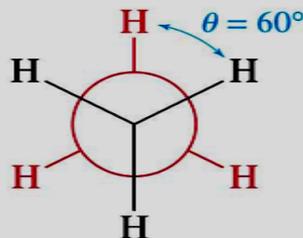
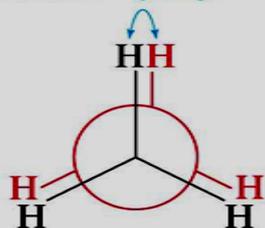
Tensión estérica

- **Debida a la proximidad de grupos alquilo entre sí.**
- **La desestabilización es causada por la repulsión de Van der Waals.**
- **Confórmero syn: los grupos alquilo están eclipsados; existe la mayor tensión estérica y también hay tensión torsional.**

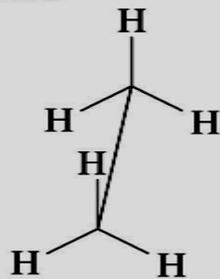
Conformaciones del etano

En la proyección de Newman la rotación alrededor del enlace sencillo C-C produjo dos conformaciones diferentes. En la conformación eclipsada todos los átomos de hidrógeno del primer carbono son paralelos a los átomos del hidrógeno en el segundo carbono. La conformación alternada tiene los átomos de hidrógeno del primer carbono a 60° desde los átomos de hidrógeno en el segundo carbono. El ángulo diedro de las conformaciones eclipsadas es de 0° , mientras que el ángulo diedro para las conformaciones alternadas es de 60° .

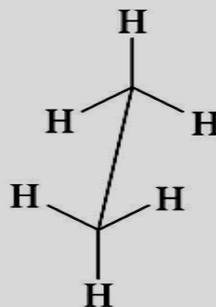
Proyecciones de Newman $\theta = 0^\circ$



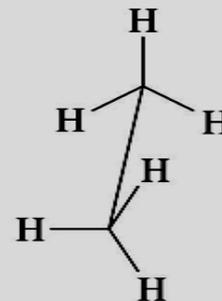
Estructuras de caballete



eclipsada, $\theta = 0^\circ$



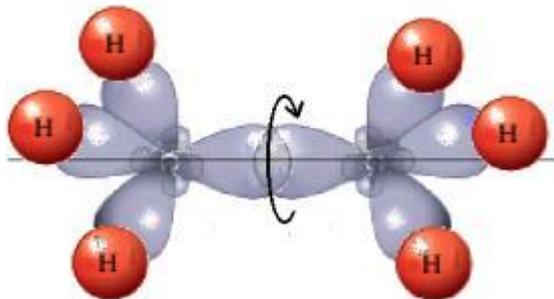
alternada, $\theta = 60^\circ$



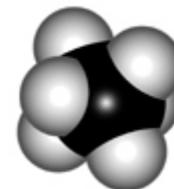
sesgada, $\theta = \text{cualquier otro valor}$

CONFORMACIONES (ANÁLISIS CONFORMACIONAL)

ANÁLISIS CONFORMACIONAL DEL ETANO

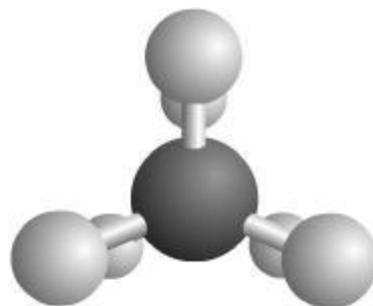
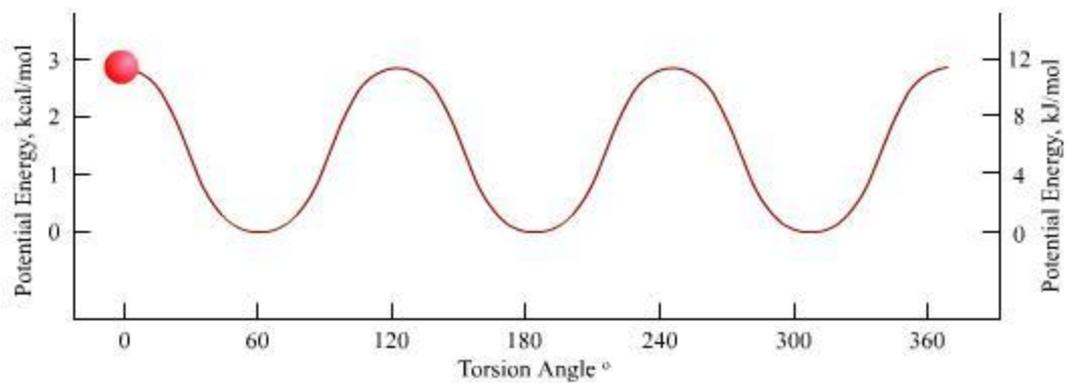


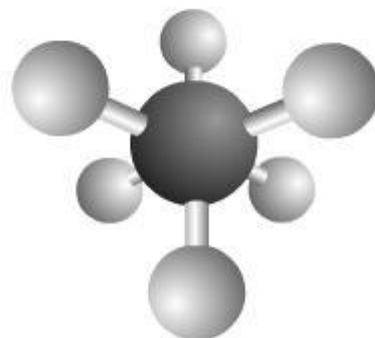
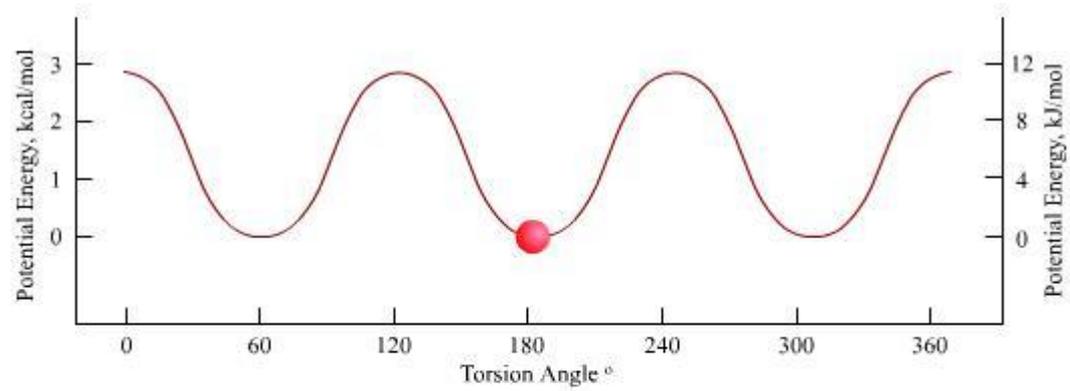
El enlace C-C simple tiene libertad de giro a lo largo de su eje. Eso provoca diferentes conformaciones en la molécula del alcano



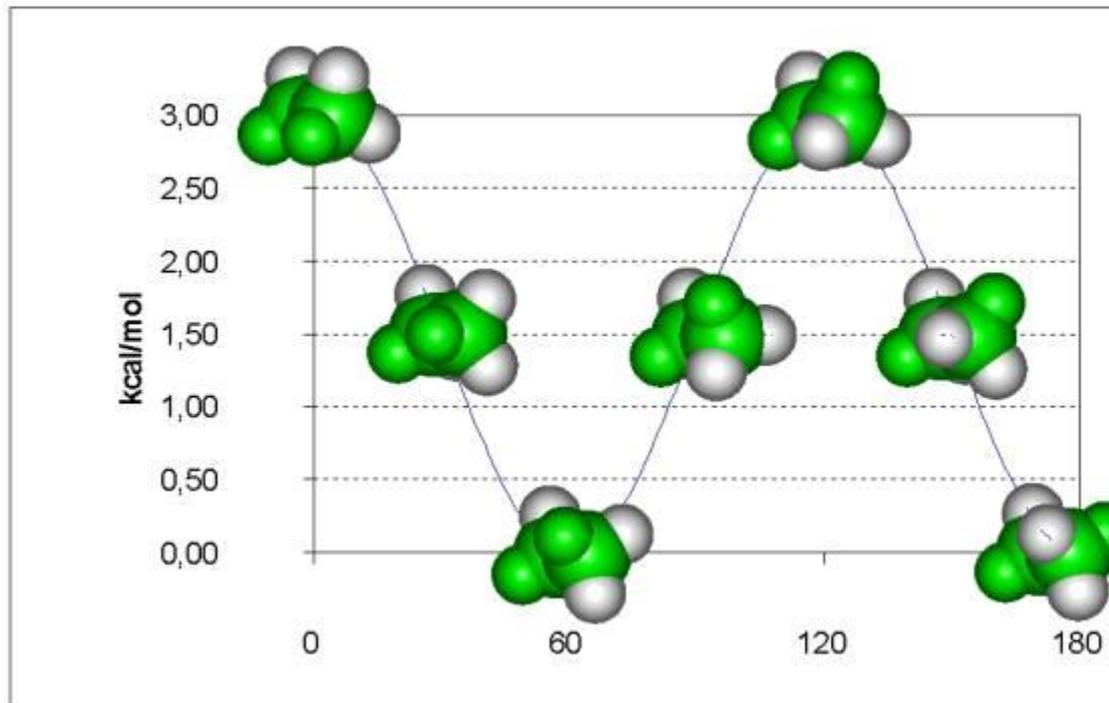
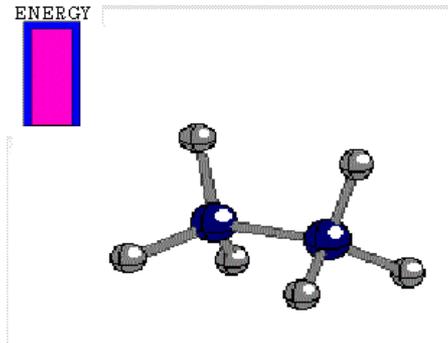
Conformación	Vista lateral	Vista frontal
Alternada		
Eclipsada		

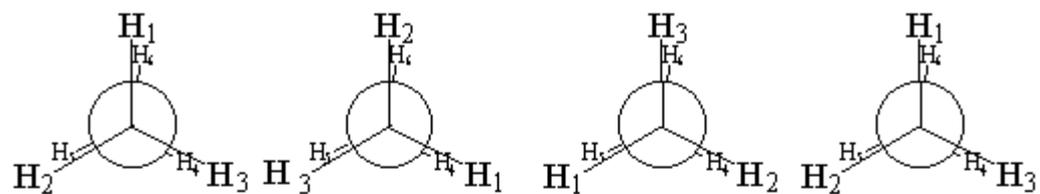
Nota: No son isómeros, porque a temperatura ambiente se interconvierten con mucha facilidad



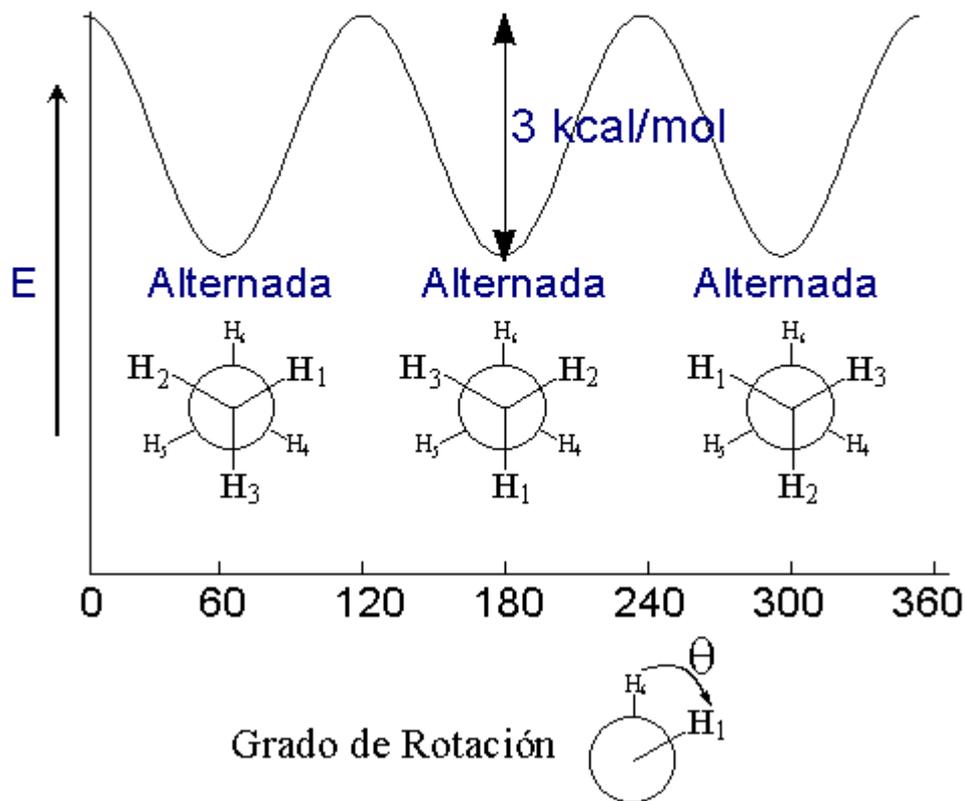


El giro en torno al enlace simple C-C provoca acercamientos entre otros orbitales. Eso tiene repercusión en el contenido energético de la molécula

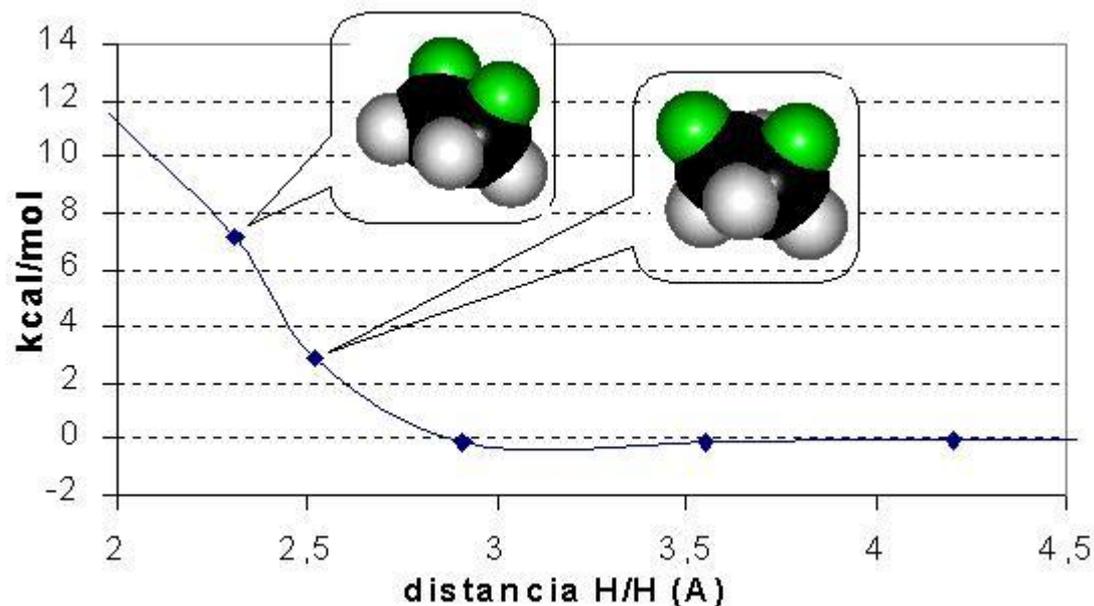




Eclipsada (ET) Eclipsada (ET) Eclipsada (ET) Eclipsada (ET)



¿Por qué la conformación eclipsada es menos estable que la alternada?

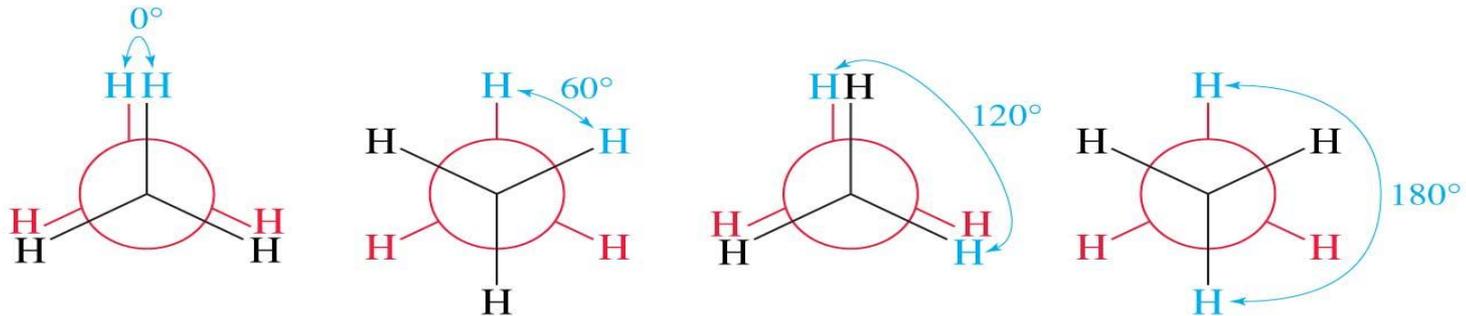
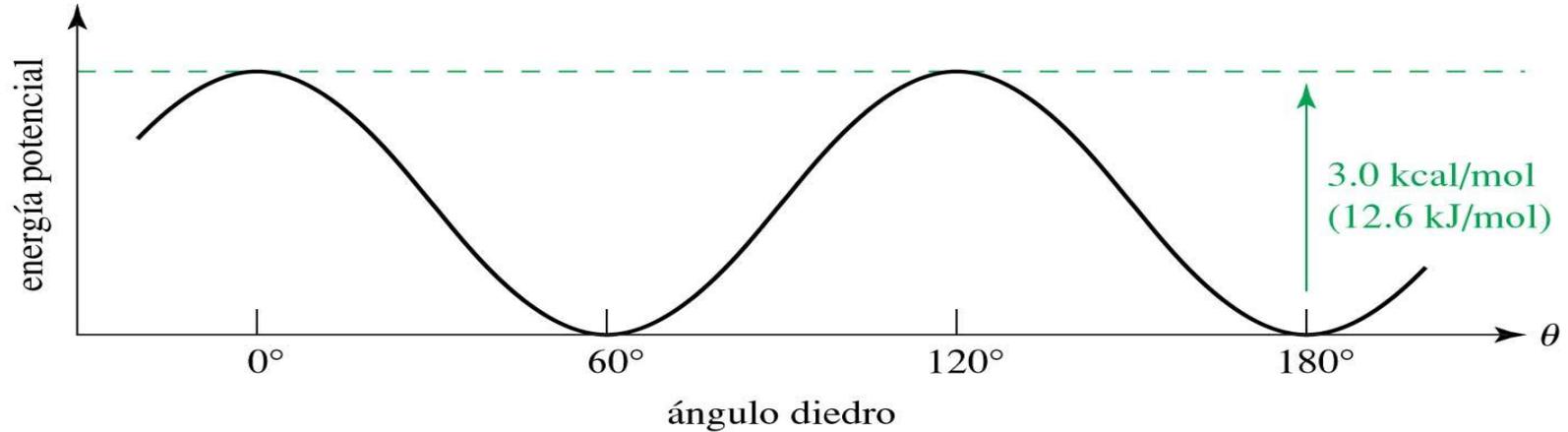


La gráfica muestra la evolución de la energía a medida que los hidrógenos no enlazados se acercan. A distancias cortas existe una fuerte repulsión entre las nubes electrónicas, que disminuye rápidamente a medida que los hidrógenos se alejan.

Dos hidrógenos eclipsados están a 2.3 Å mientras que los alternados están a 2.5 Å. Aunque las distancias son muy similares, la interacción es muy sensible y la diferencia de energía es importante.

Análisis conformacional del etano.

La energía torsional del etano en su conformación alternada es la más baja. La conformación eclipsada tiene una energía aproximadamente 3,0 kcal/mol (12,6 kJ/mol) más alta.



Análisis conformacional del etano.

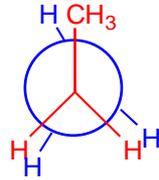
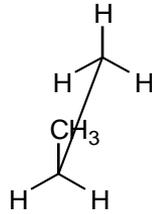
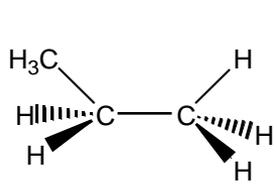
- A temperatura ambiente, esta barrera energética se vence fácilmente y las moléculas rotan constantemente.
 - Las conformaciones alternadas tienen una energía más baja que la conformación eclipsada, puesto que la alternada permite que las nubes de electrones de los enlaces C-H estén lo más alejadas posibles. La diferencia de energía es solamente 3 kcal/mol que se puede vencer fácilmente a temperatura ambiente
-

Análisis conformacional del propano.

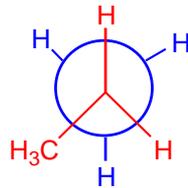
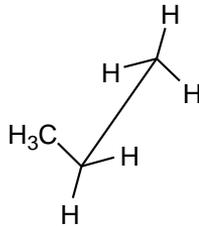
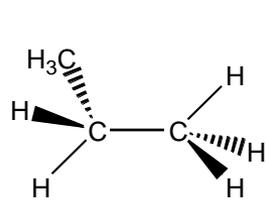
- Cuando un enlace C-C del propano gira, la energía torsional varía más o menos como en el caso del etano, pero con 0,3 kcal/mol (1,2 kJ/mol) de energía torsional adicional en la conformación eclipsada. Al igual que con el etano, las conformaciones alternadas de propano tienen una energía más baja que las conformaciones eclipsadas. Puesto que el grupo metilo ocupa más espacio que un átomo de hidrógeno, la tensión torsional será 0,3 kcal/mol más elevada para el propano que para el etano.

ANÁLISIS CONFORMACIONAL DEL PROPANO

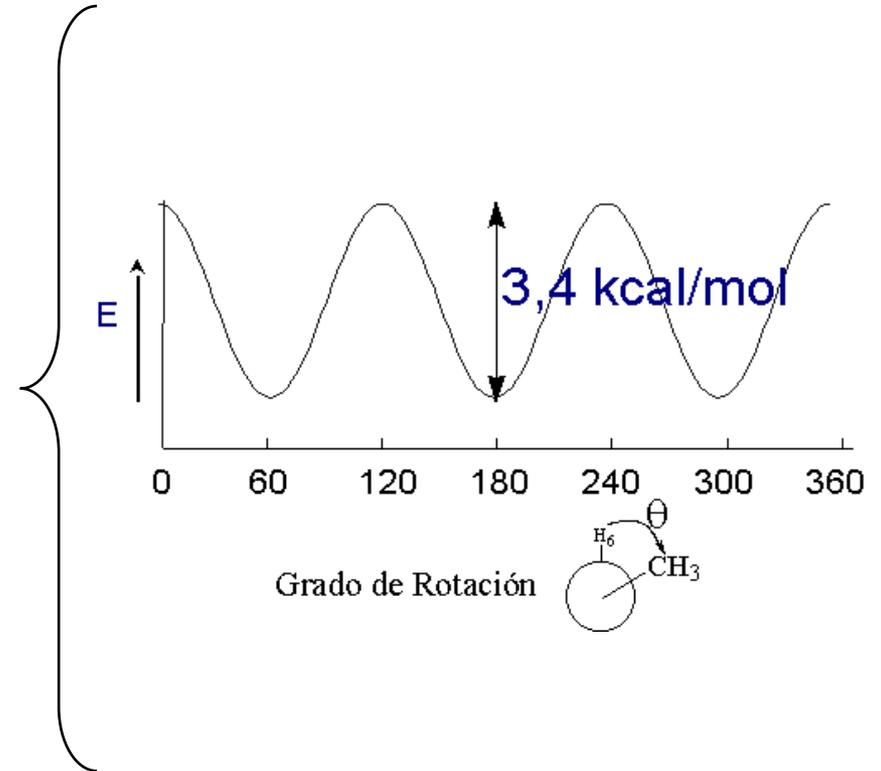
El propano tiene un perfil semejante al del etano pero con una barrera de energía mayor entre las conformaciones eclipsada y alternada.



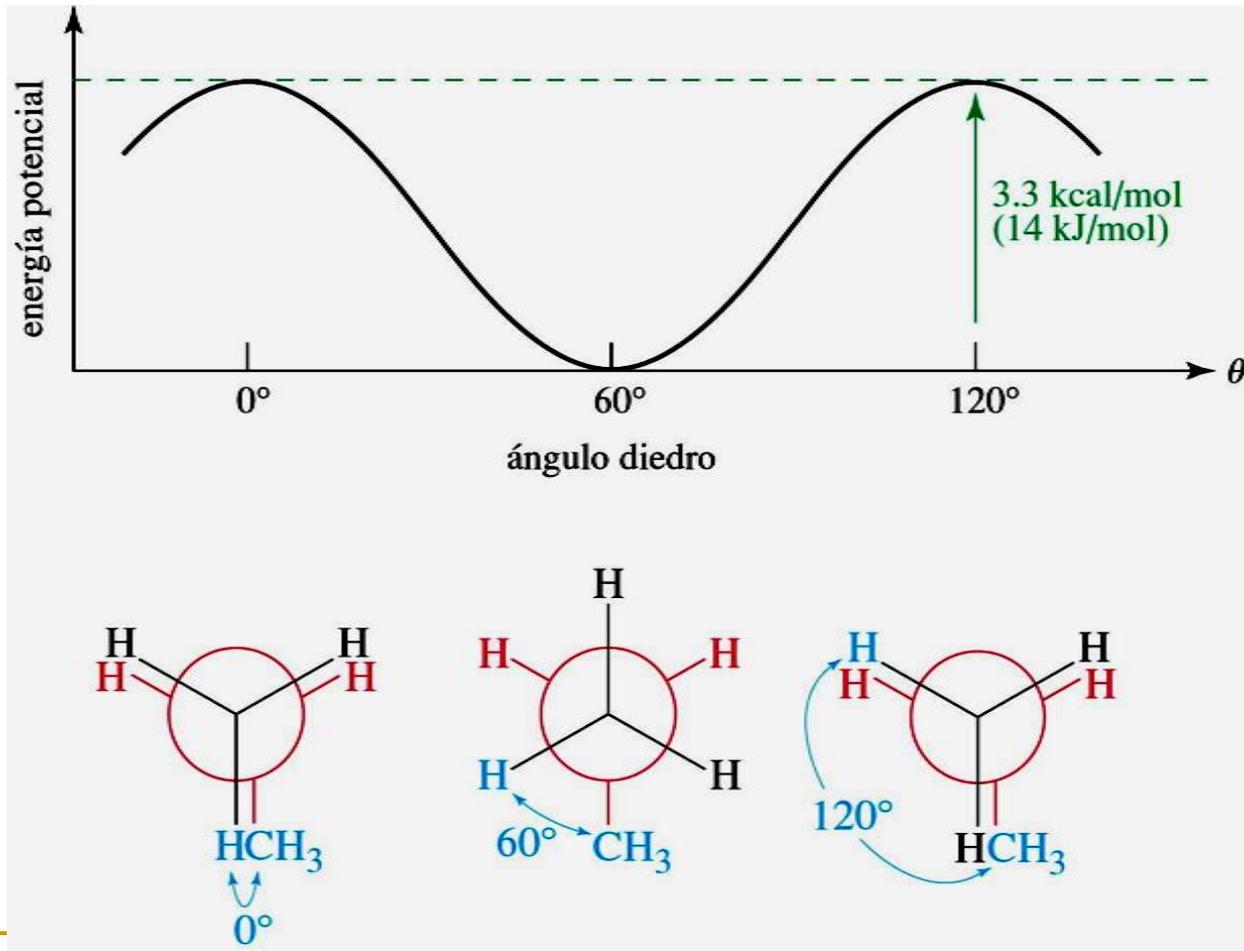
Conformación eclipsada



Conformación alternada

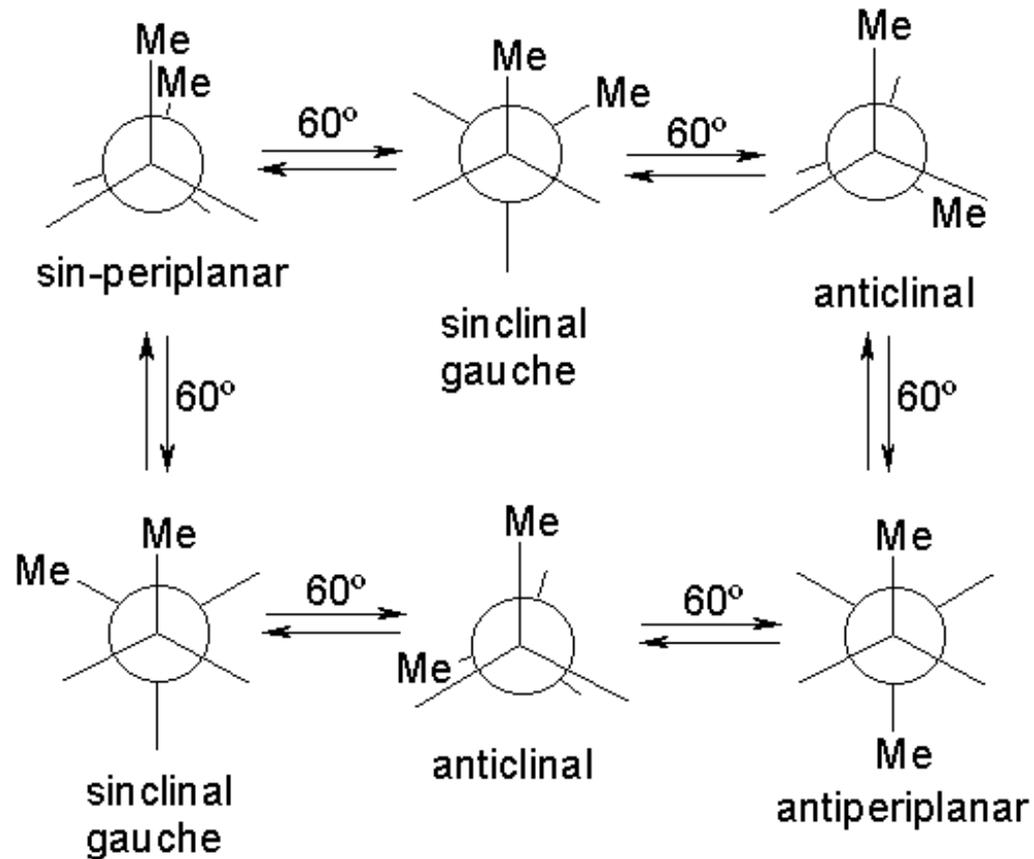


Análisis conformacional del propano.

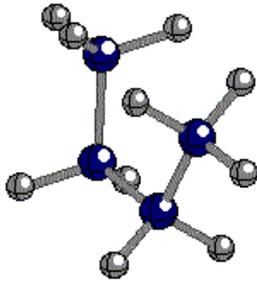
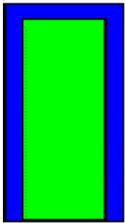


ANÁLISIS CONFORMACIONAL DEL BUTANO

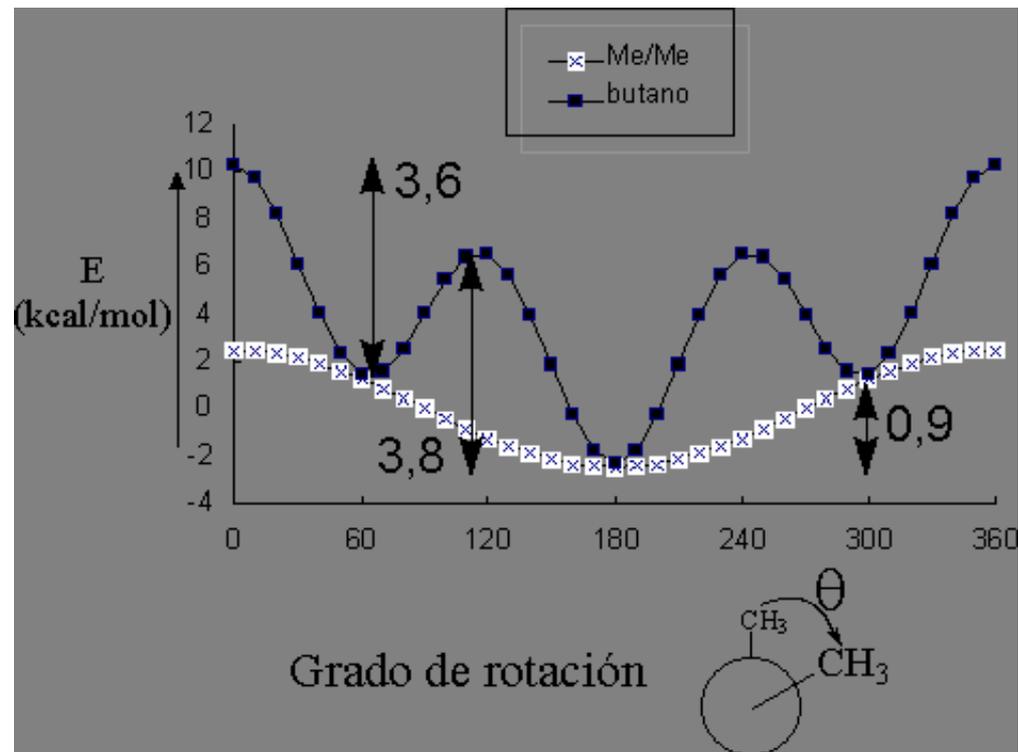
El caso del butano es más complejo porque los grupos metilo interactúan entre sí de forma diferente en cada conformación.



ENERGY

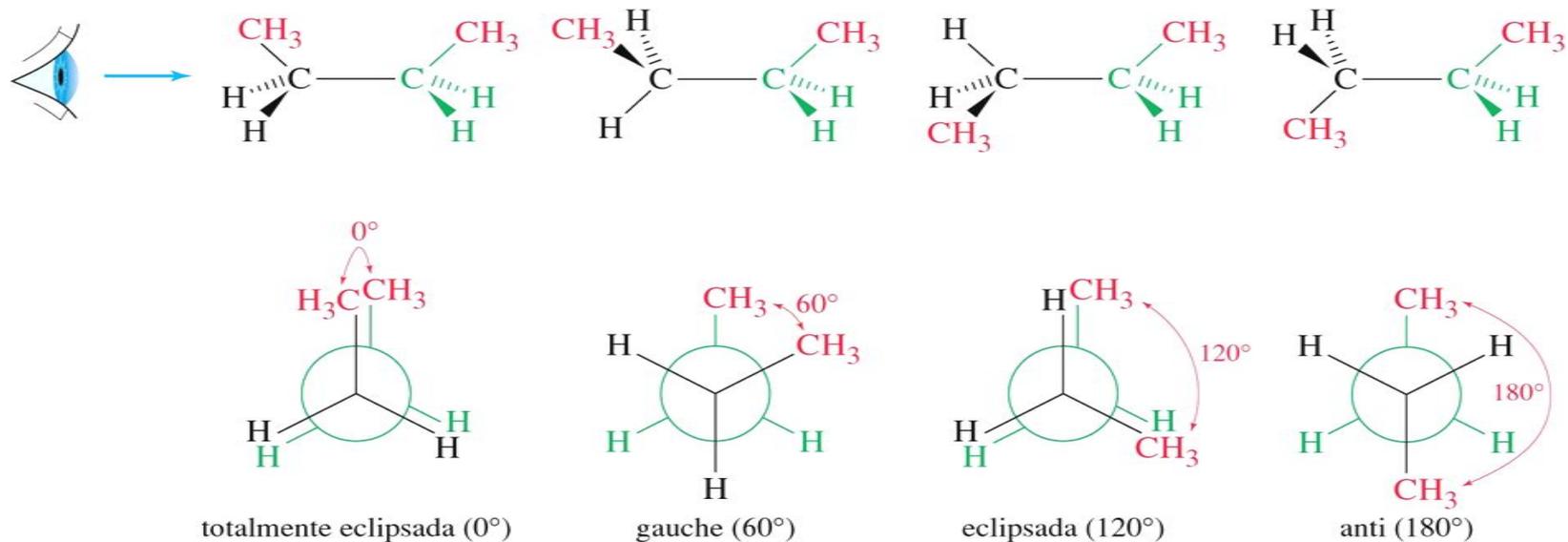


La diferencia energética que existe entre el mínimo de energía más bajo (conformación con los metilos antiperiplanares; 180°) y los otros mínimos locales (conformaciones con los metilos en gauche; 60° y 300°) es de **0.9 kcal/mol**. Esta energía mide la interacción estérica desestabilizante que tiene lugar entre dos grupos Me en disposición gauche.

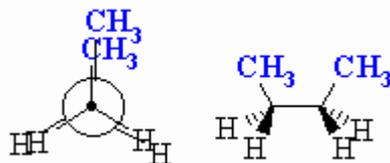


Proyecciones de Newman del butano.

Las rotaciones alrededor del enlace central del butano dan lugar a disposiciones moleculares diferentes. Tres de esas conformaciones tienen nombres específicos.

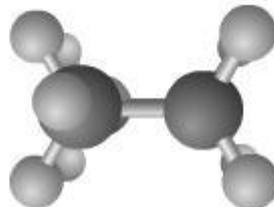
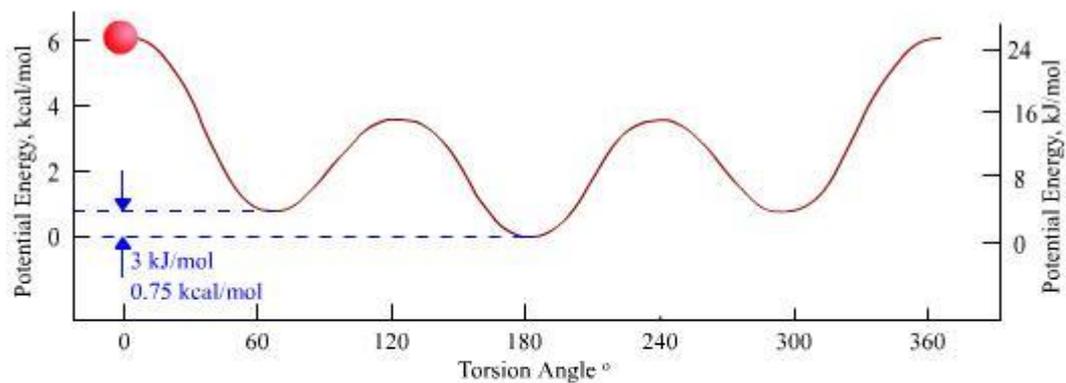


Para el butano existen dos conformaciones alternadas diferentes: gauche y anti. La conformación gauche tiene un ángulo diedro de 60° entre los grupos metilo, mientras que la conformación anti tiene un ángulo diedro de 180° entre los grupos metilo. Hay una conformación distinta cuando el ángulo diedro entre los grupos metilo es 0° , esta conformación se denomina totalmente eclipsada



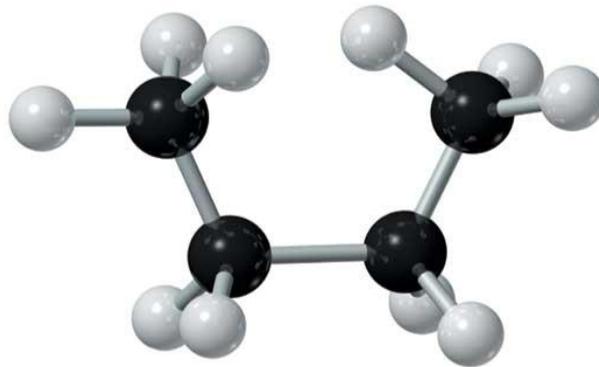
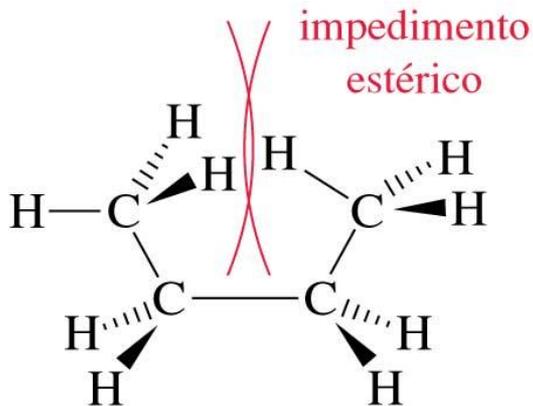
Butano syn

Conformación eclipsada. Es la menos estable ya que los grupos metilo forman entre sí un ángulo de 0° (están enfrentados)



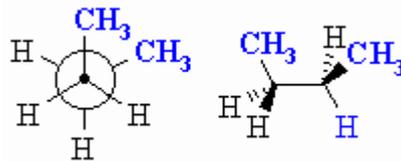
Conformación totalmente eclipsada del butano.

La conformación totalmente eclipsada es aproximadamente 1,4 kcal (5,9 kJ) más alta en energía que las otras conformaciones eclipsadas, ya que los grupos metilo de los extremos están tan próximos que sus nubes de electrones experimentan una fuerte repulsión. Esta clase de interferencia entre dos grupos voluminosos se conoce como tensión estérica o impedimento estérico



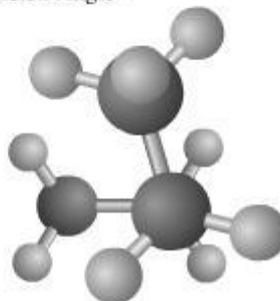
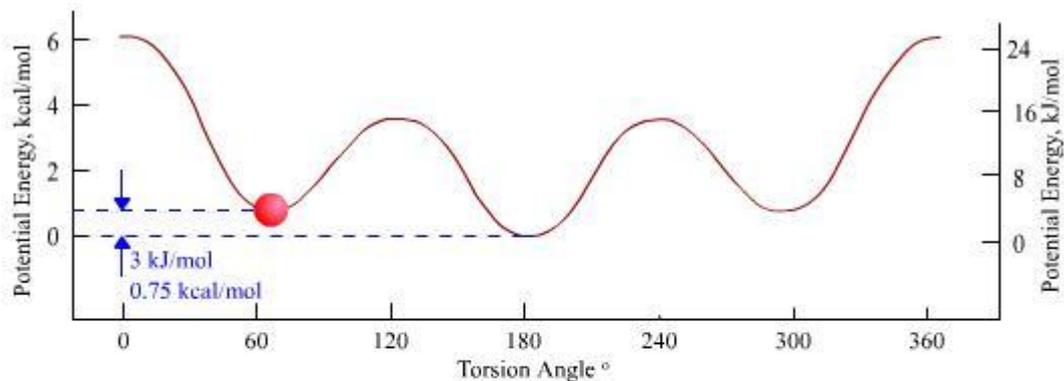
conformación totalmente eclipsada del butano

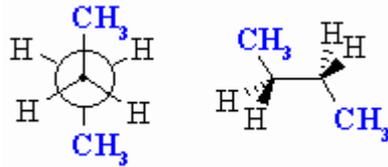
Las otras conformaciones eclipsadas tienen una energía más baja que la conformación totalmente eclipsada, pero aun así son más inestables que las conformaciones alternadas



Butano gauche

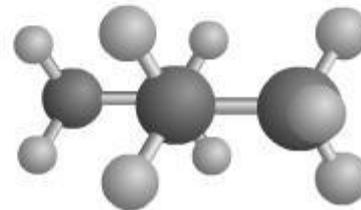
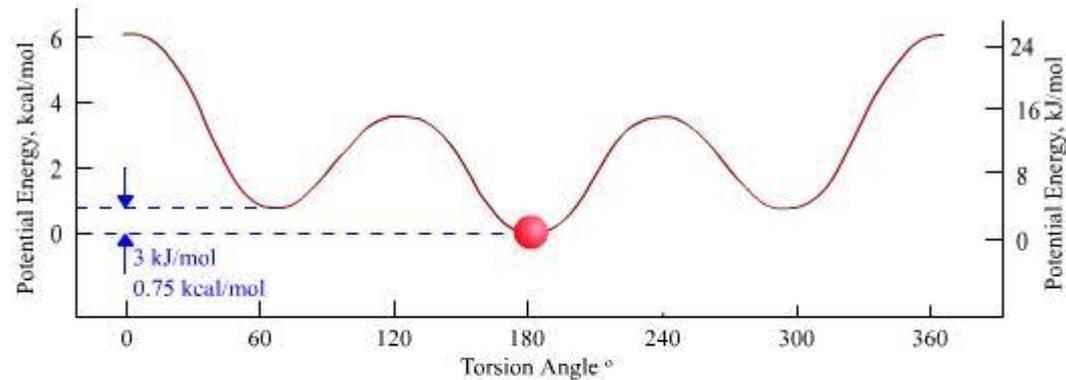
Conformación alternada con los grupos metilo formando un ángulo de 60° entre ellos





Butano anti

Conformación alternada. Es la conformación más estable, los grupos metilo están lo más apartados posible formando un ángulo de 180°

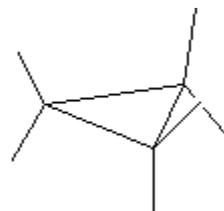
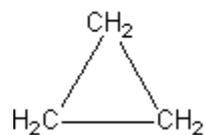


CICLOALCANOS

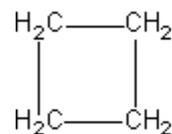
CONFORMACIONES

NOMENCLATURA

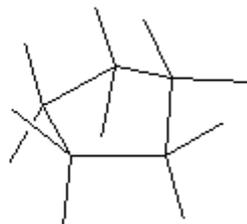
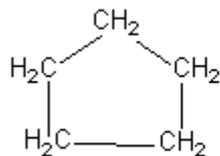
Ciclopropano



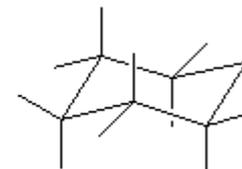
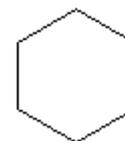
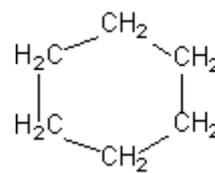
Ciclobutano



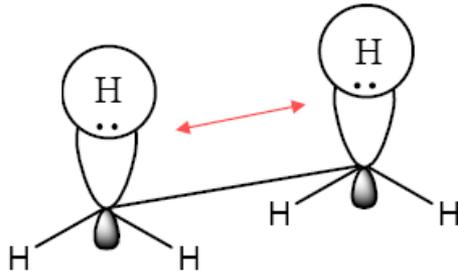
Ciclopentano



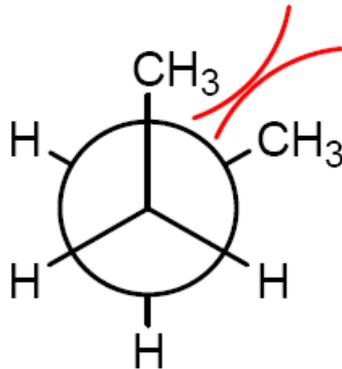
Ciclohexano



Tensión torsional y tensión estérica

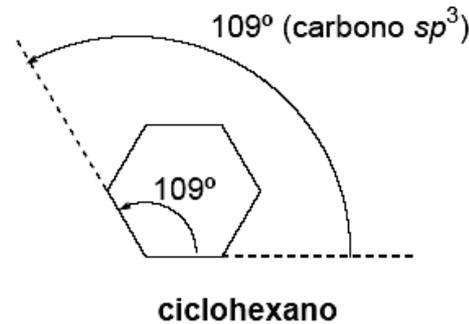
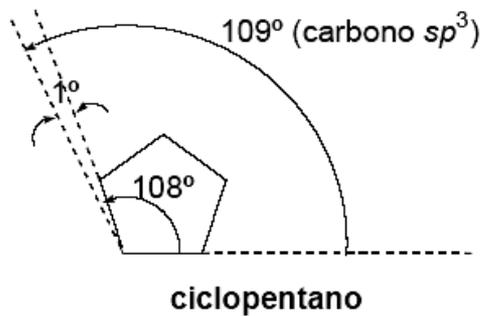
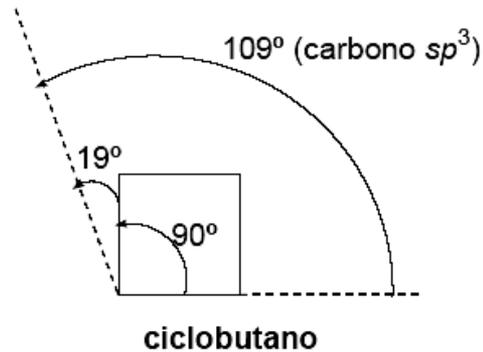
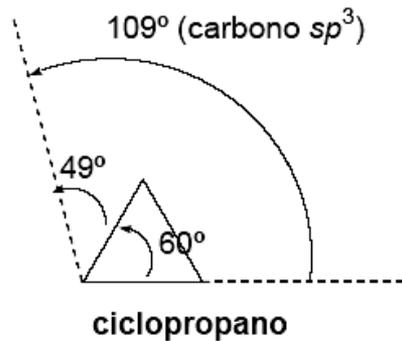


Tensión torsional se debe a la repulsión de los pares de electrones σ de enlaces que están eclipsados

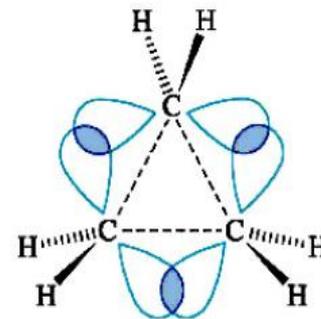
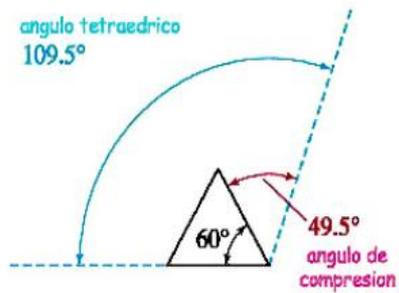


Tensión estérica se debe a las fuerzas de Van der Waals repulsivas que se dan entre átomos que se ven forzados a acercarse más de lo que permiten sus radios atómicos

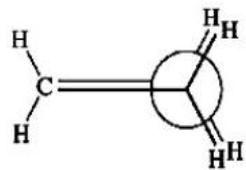
- La **tensión angular** = La tensión debida a la expansión o compresión de los ángulos de enlace.



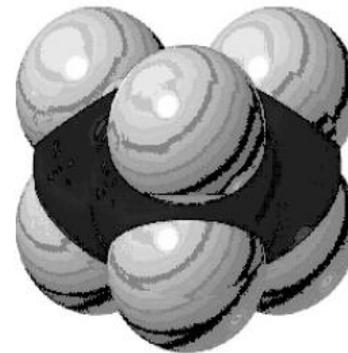
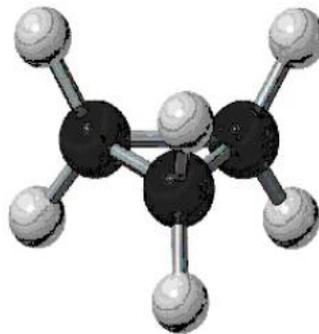
Ciclopropano



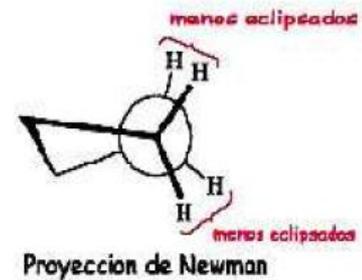
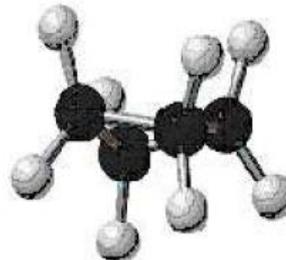
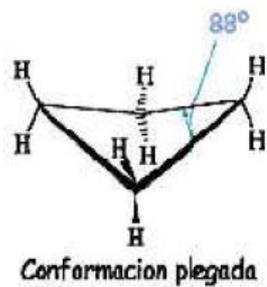
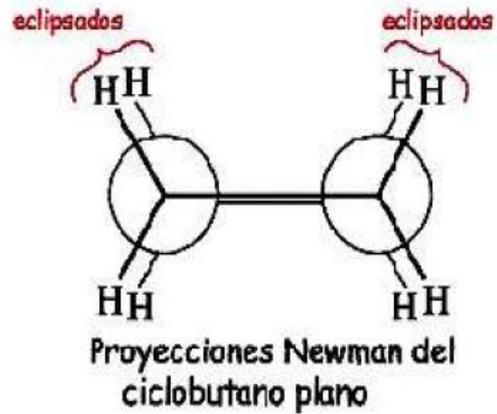
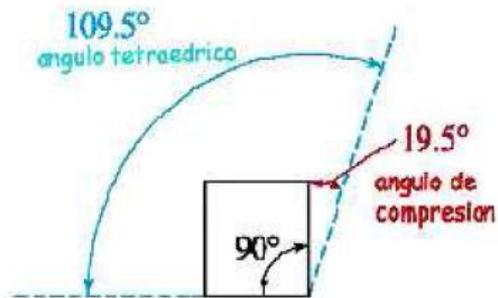
Enlaces curvados
Solapamiento no lineal



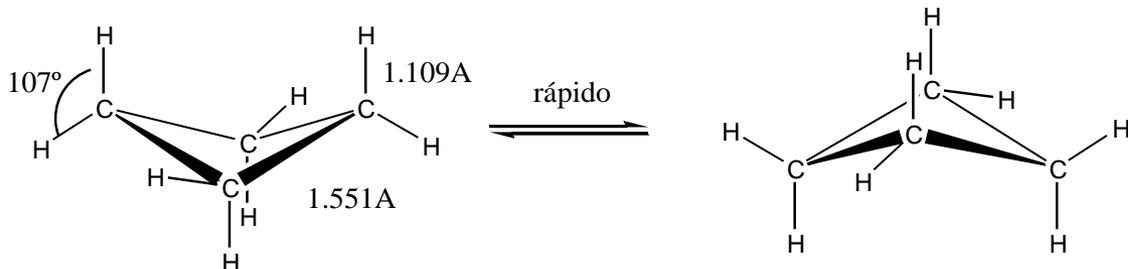
Proyección de Newman



Ciclobutano

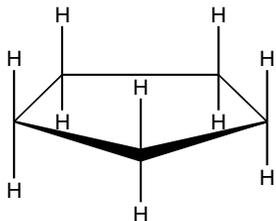


CICLOBUTANO

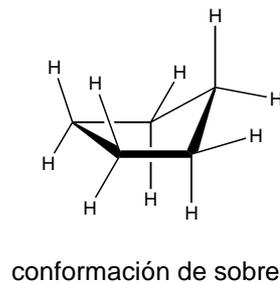


Se observa rápida interconversión de una forma plegada a otra. Con esta distorsión se alivia parcialmente la tensión producida por los ocho hidrógenos eclipsados. A costa de aumentar algo la tensión angular se disminuye la tensión torsional.

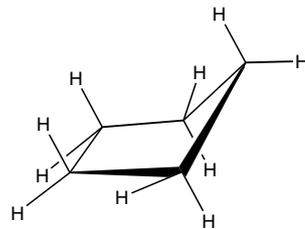
CICLOPENTANO



Si fuera plano los ángulos serían de 108° , cercanos a los del tetraedro. Sin embargo, tal disposición plana poseería diez interacciones H-H eclipsadas



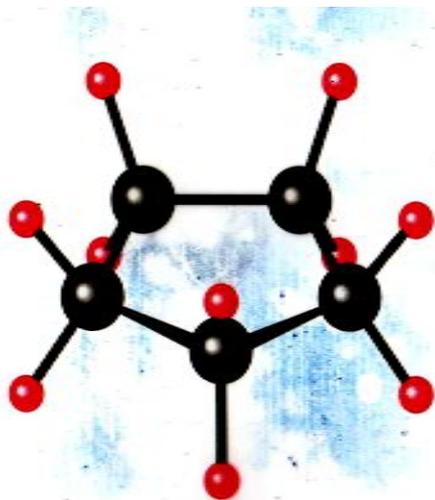
conformación de sobre



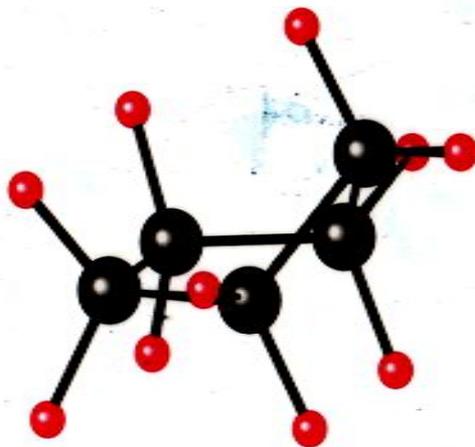
conformación de media silla

El plegamiento del anillo reduce este efecto, tal como se indica en la estructura. Aunque el plegamiento libera tensión torsional, también aumenta la tensión angular

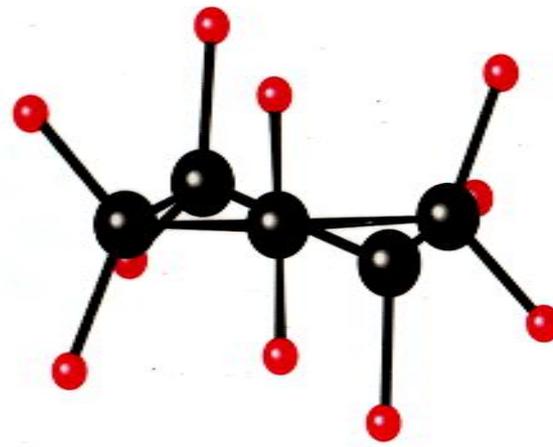
CICLOALCANOS



(a)

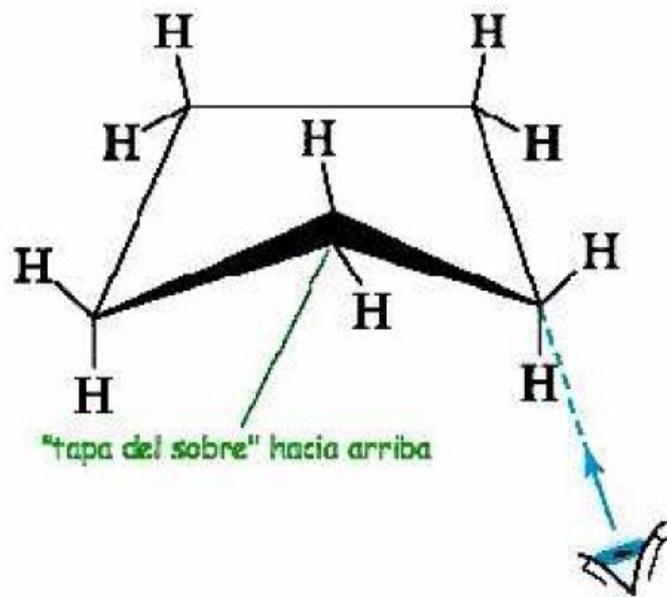


(b)

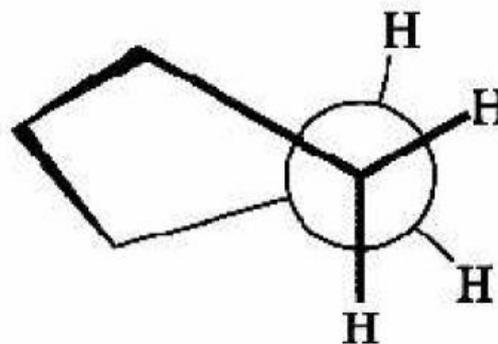


(c)

Ciclopentano



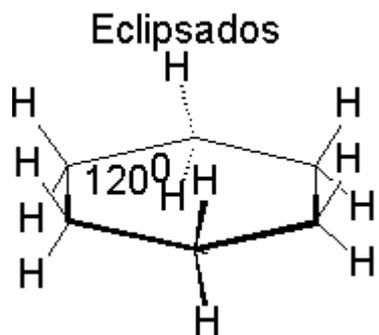
Conformacion plegada, tipo "sobre"



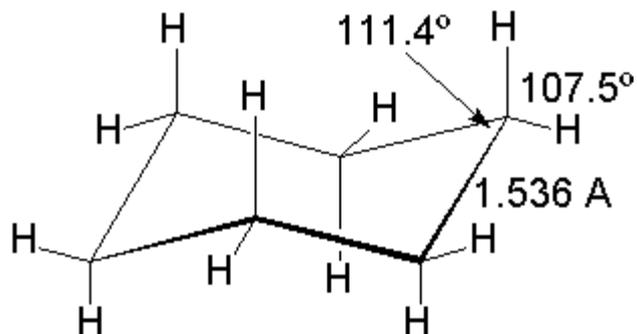
Proyeccion de Newman

CONFORMACIONES DEL CICLOHEXANO

El ciclohexano es especial puesto que no tiene tensión de anillo. Probablemente esta es la causa de que sea una unidad muy abundante en sustancias naturales. ¿Por qué?



Si el ciclohexano fuera plano, el anillo tendría un ángulo interno de 120° , muy inadecuado para una hibridación sp^3 . Además, todos los hidrógenos estarían eclipsados.



En realidad el ciclohexano no es plano sino que adopta una conformación denominada **silla**, donde los ángulos internos son próximos a los ideales de la hibridación sp^3 . En esta conformación todos los hidrógenos están alternados.

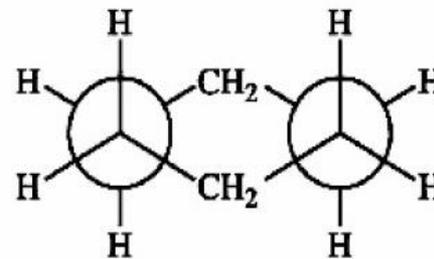
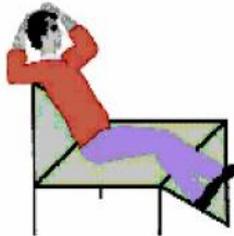
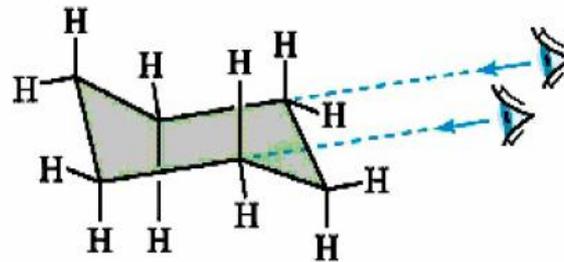
Ciclohexano

1

Ciclohexano. Conformación "silla"

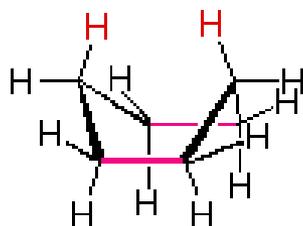
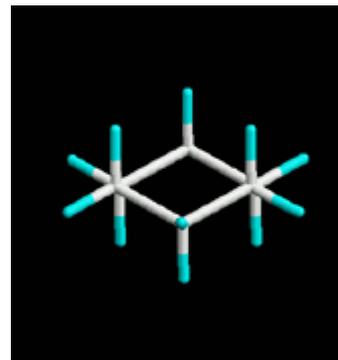


Conformación "silla"



Proyección Newman

Debido a la libertad de giro de los enlaces simples C-C el ciclohexano tiene **otras conformaciones** además de la de silla

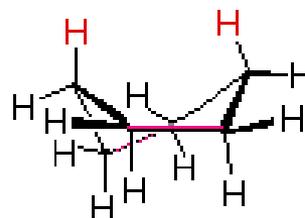


Conformación de bote

Tensión en enlaces

Dos enlaces eclipsados

Dos hidrógenos con problemas estéricos

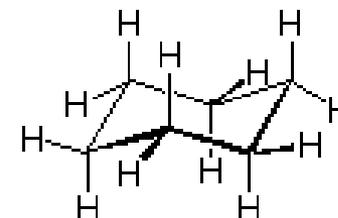


Conformación de bote torcido

Pequeña tensión en enlaces

Dos enlaces parcialmente eclipsados

Dos hidrógenos con pequeños problemas estéricos

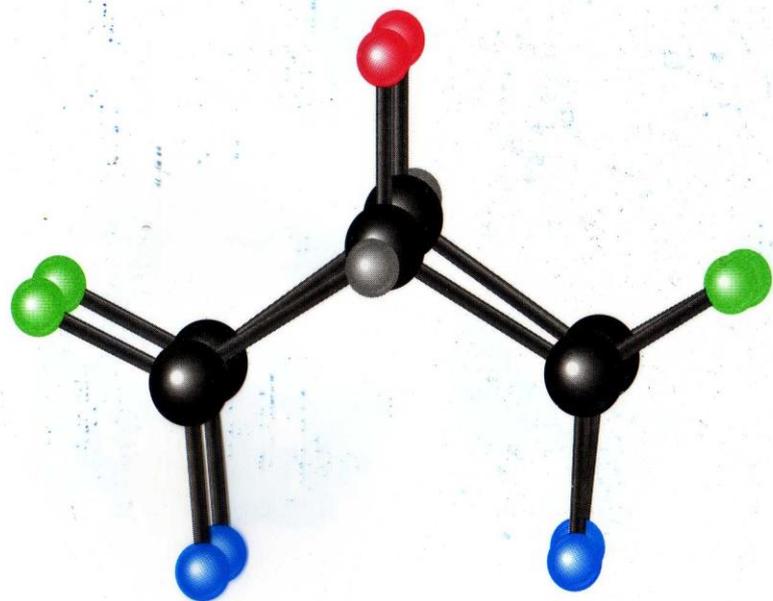


Conformación de silla

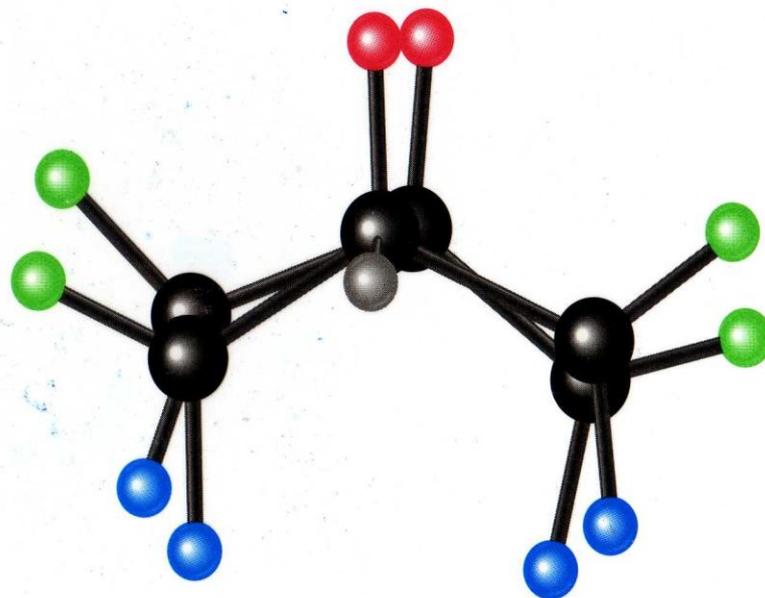
Sin tensión en enlaces

Sin enlaces eclipsados

Hidrógenos sin problemas estéricos

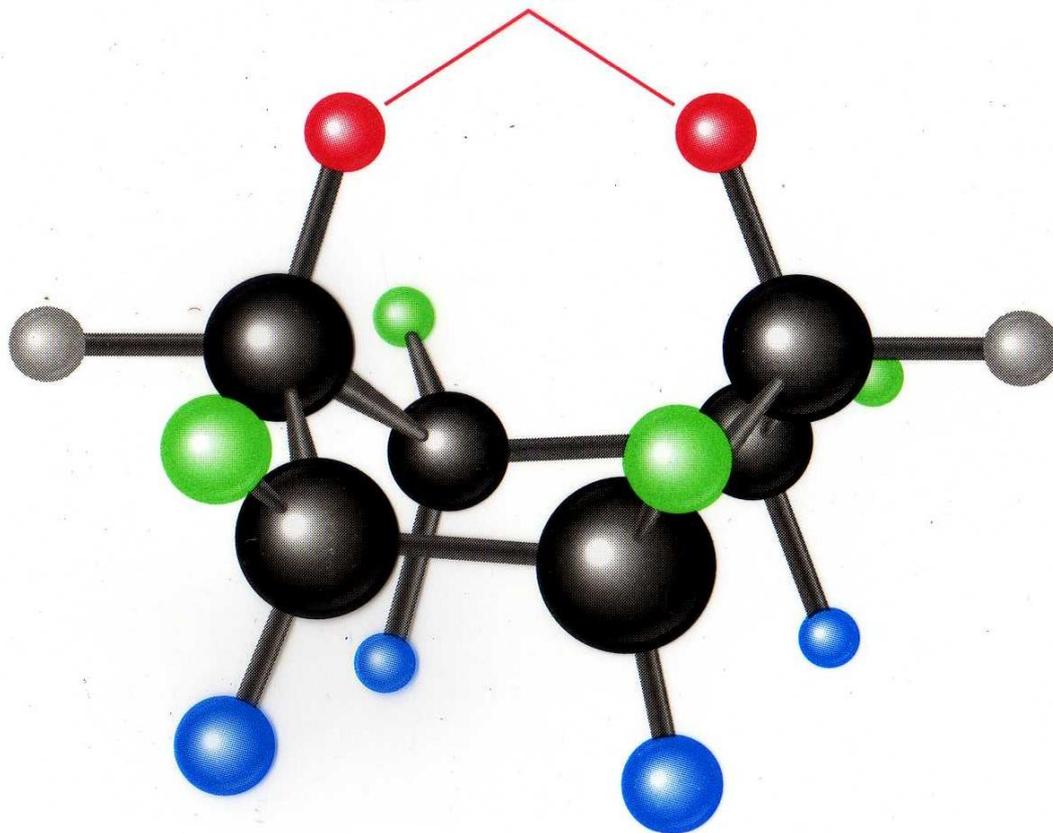


(a)



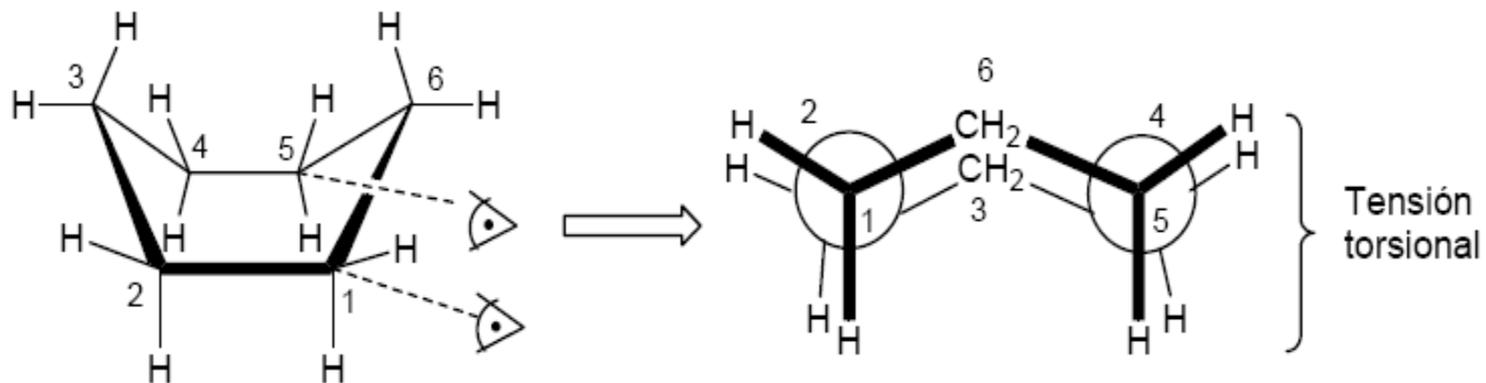
(b)

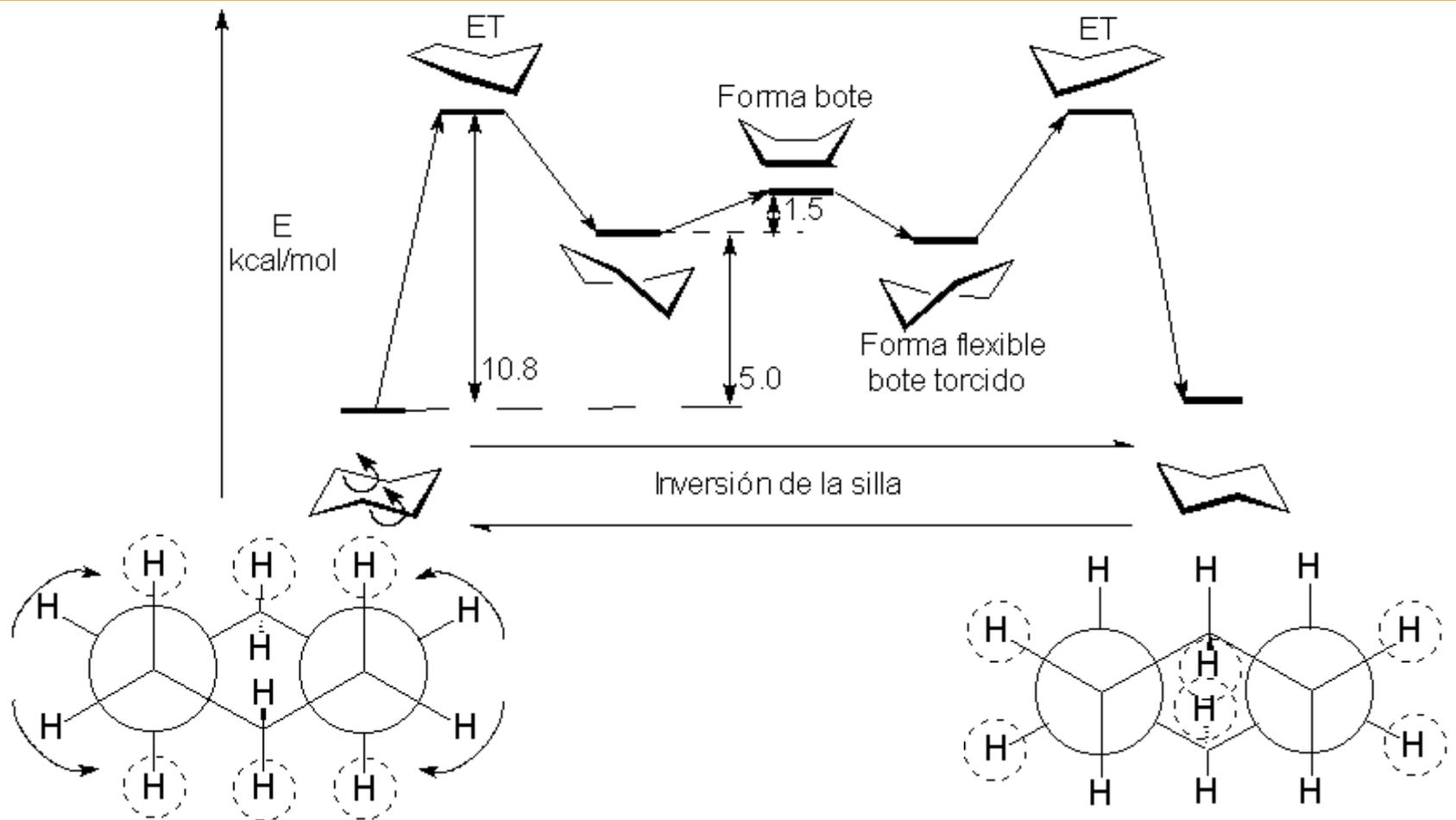
Flagpole hydrogens



CICLOALCANOS

Conformación de bote del ciclohexano

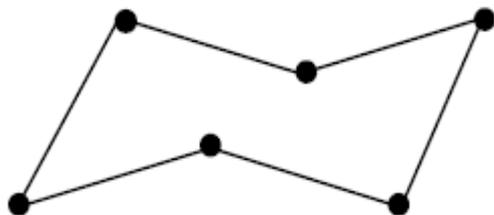
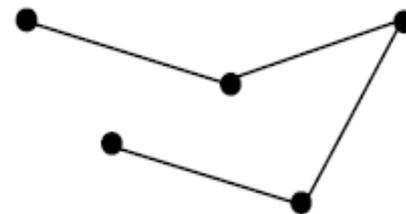
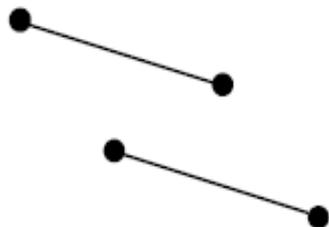


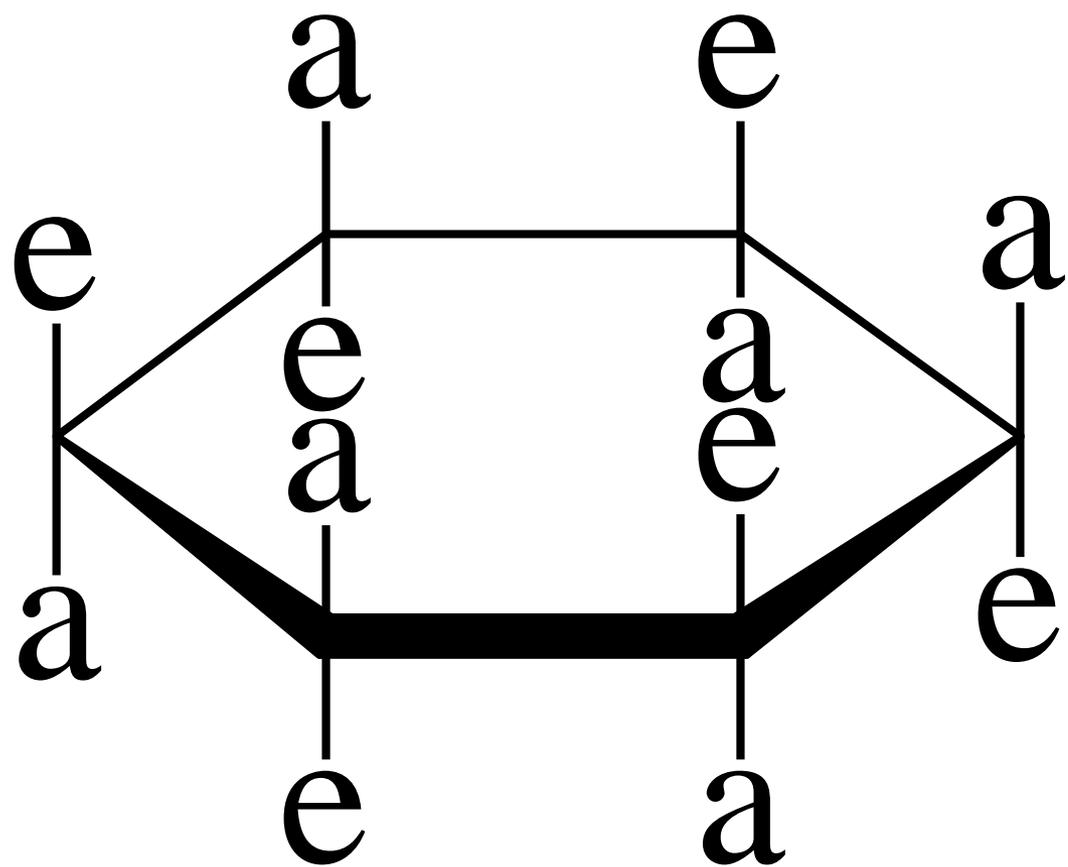


La silla es el conformero mayoritario a temperatura ambiente

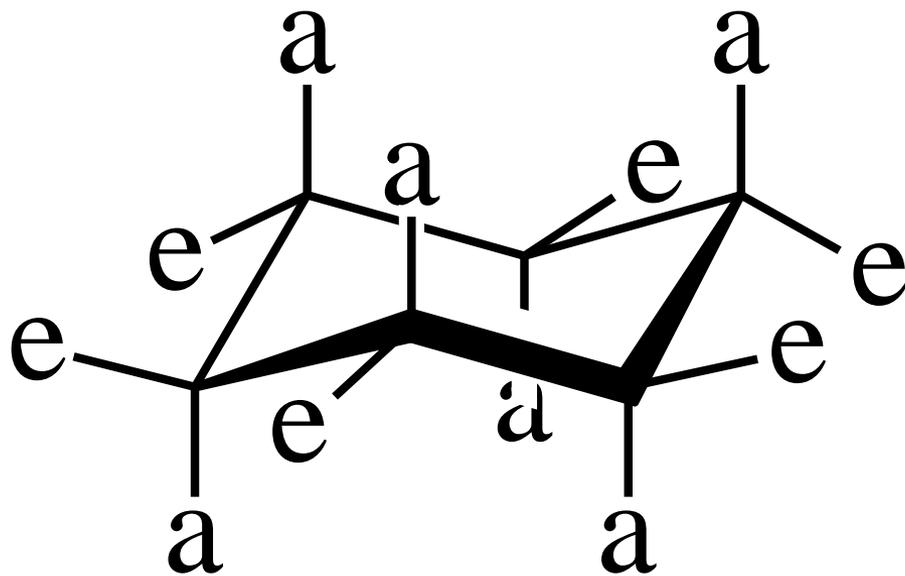
La consecuencia de este movimiento de **inversión** de la conformación silla es que las posiciones axiales pasan a ser ecuatoriales y viceversa. Esto es especialmente relevante cuando el anillo de ciclohexano posee sustituyentes.

CICLOALCANOS

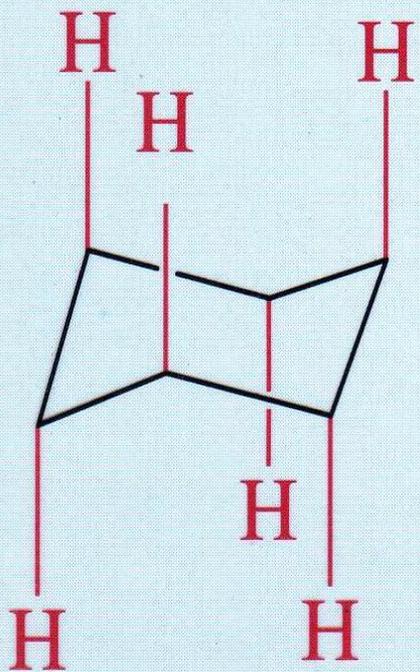




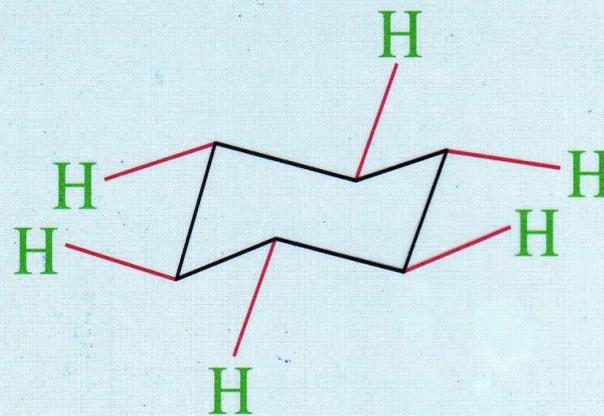
CICLOALCANOS



CICLOALCANOS

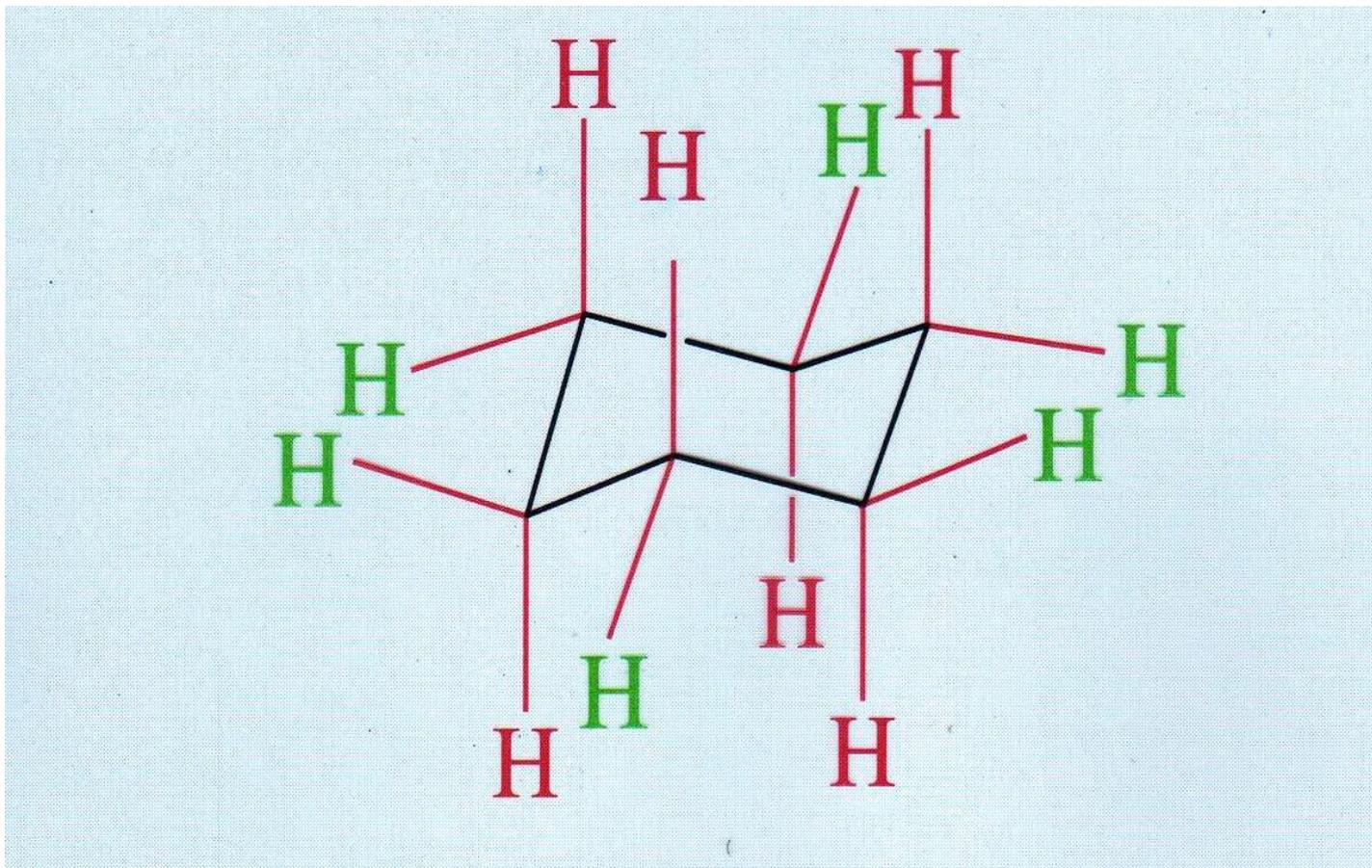


Axial C—H bonds



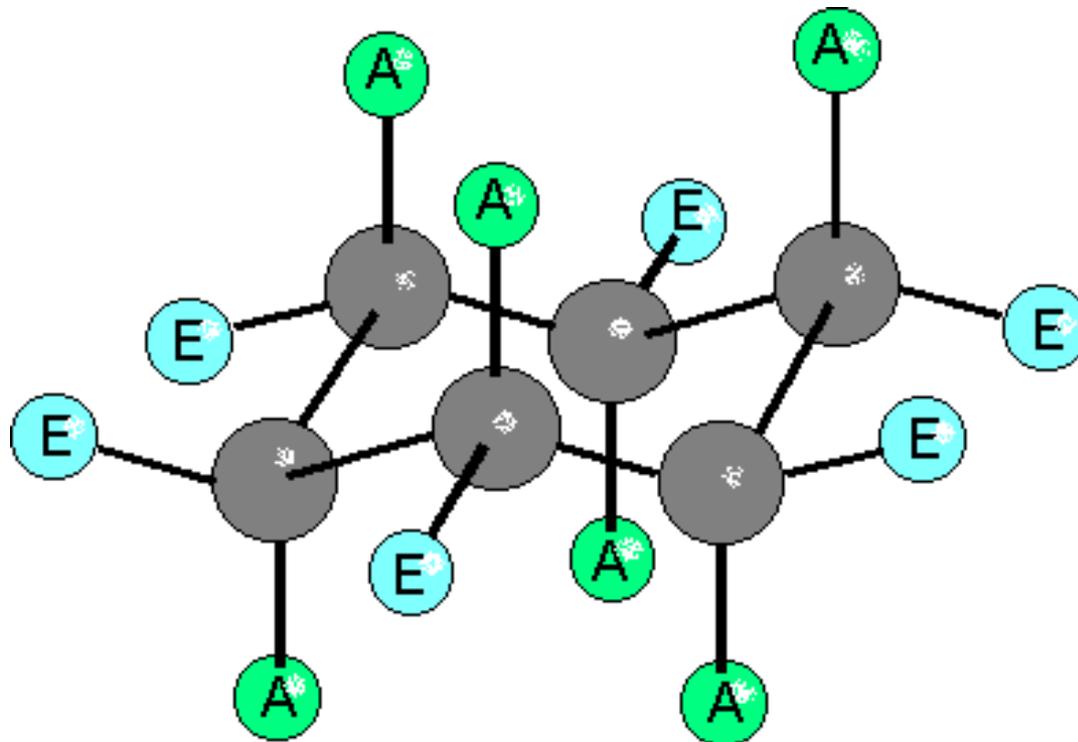
Equatorial C—H bonds

CICLOALCANOS

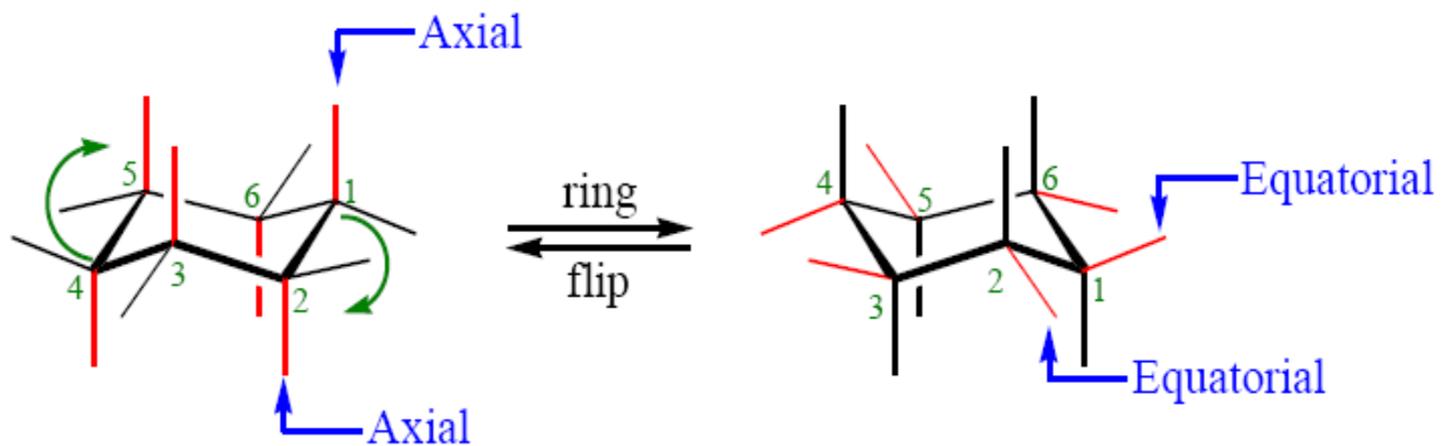


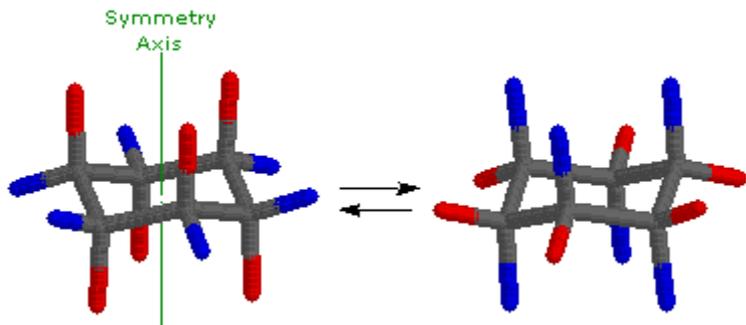
En el ciclohexano se distinguen dos tipos de enlaces con átomos de hidrógeno según su posición relativa dentro de la molécula:

- **Ecuatoriales**: dispuestos a lo largo del plano ecuatorial de la molécula (6)
- **Axiales**: dispuestos perpendicularmente al plano de la molécula (3 + 3)

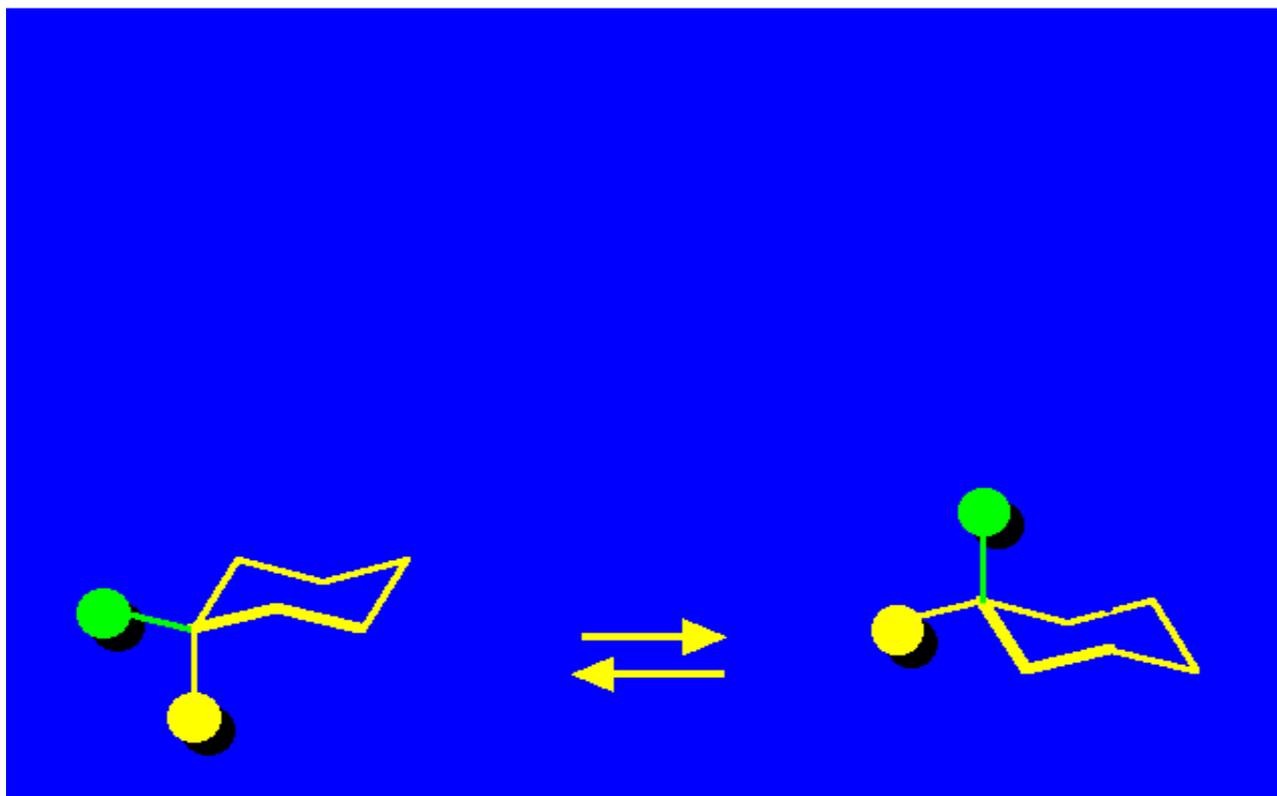


CICLOALCANOS

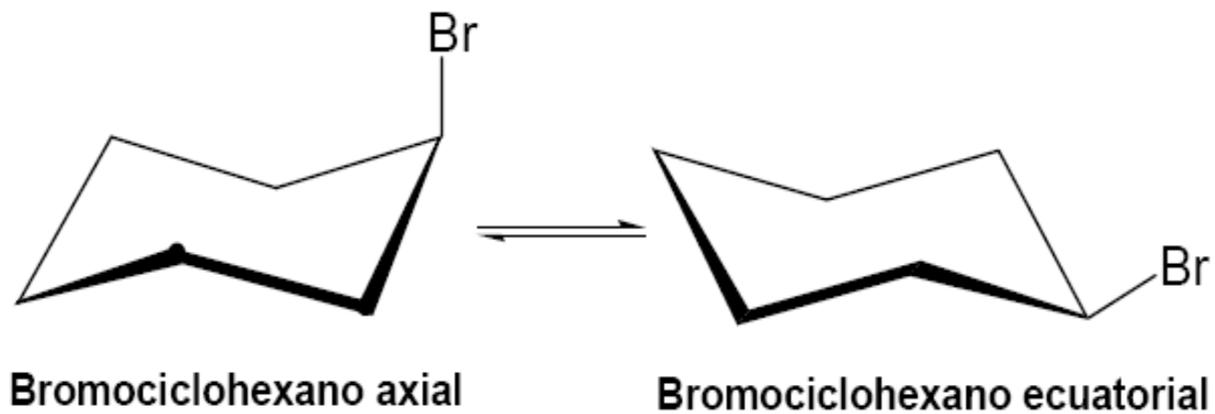




La interconversión entre los dos **confórmers silla**, provoca que los hidrógenos sean al 50 % axiales y ecuatoriales



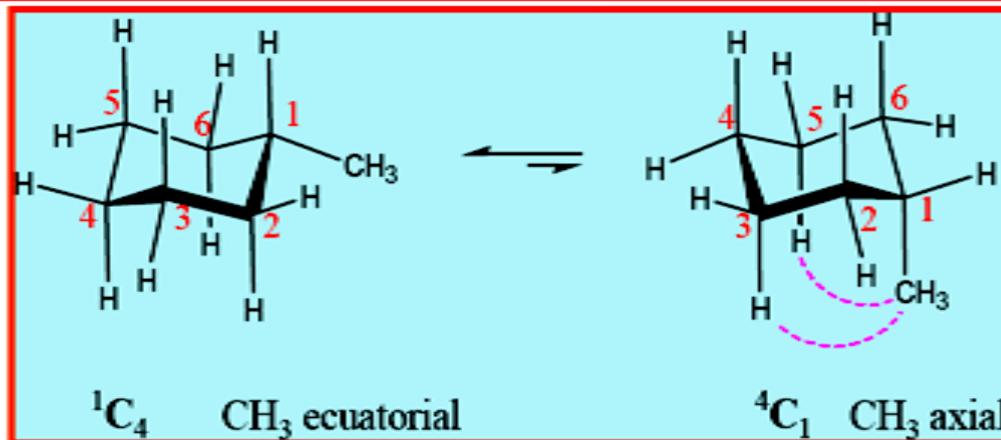
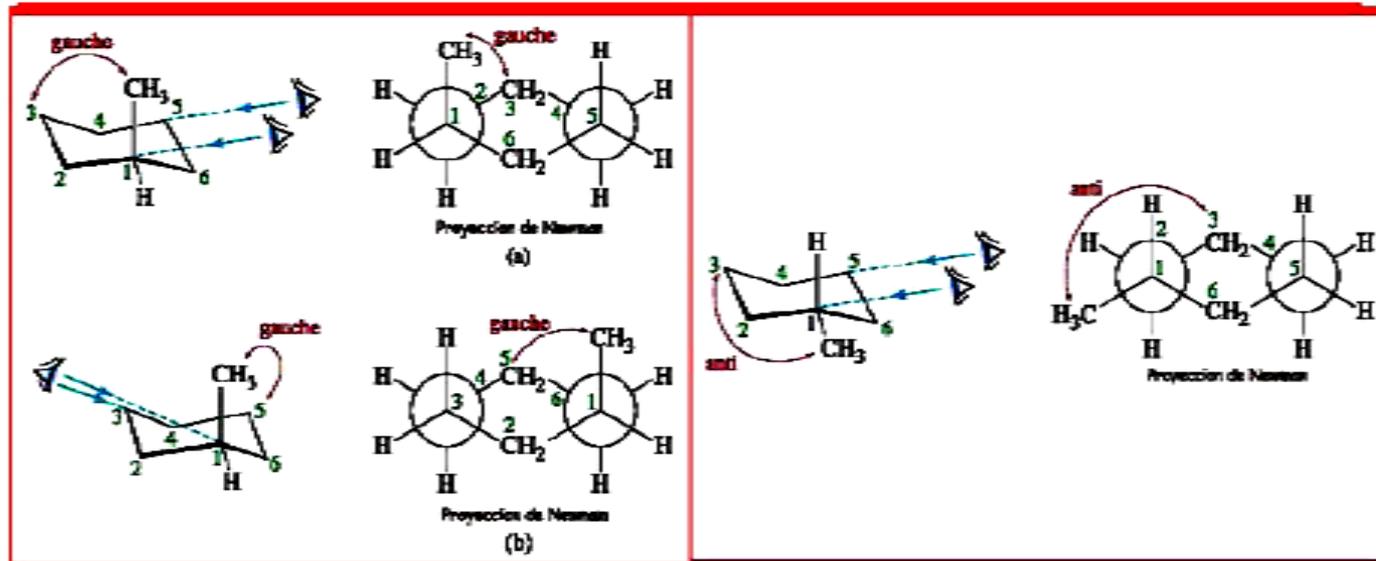
CICLOALCANOS



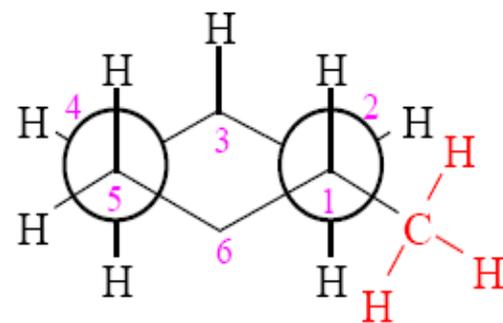
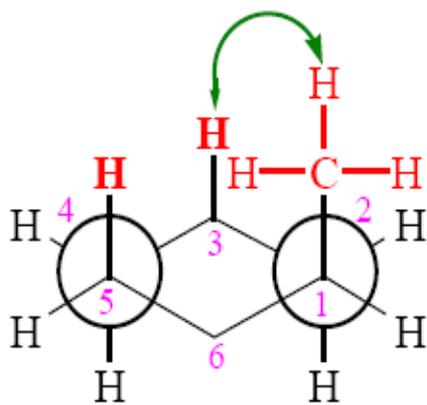
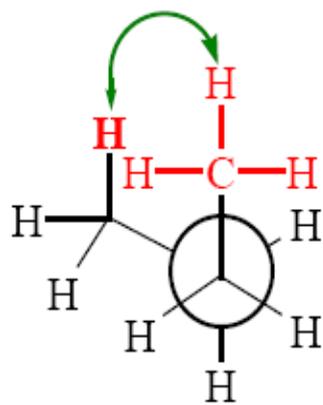
Derivados del ciclohexano

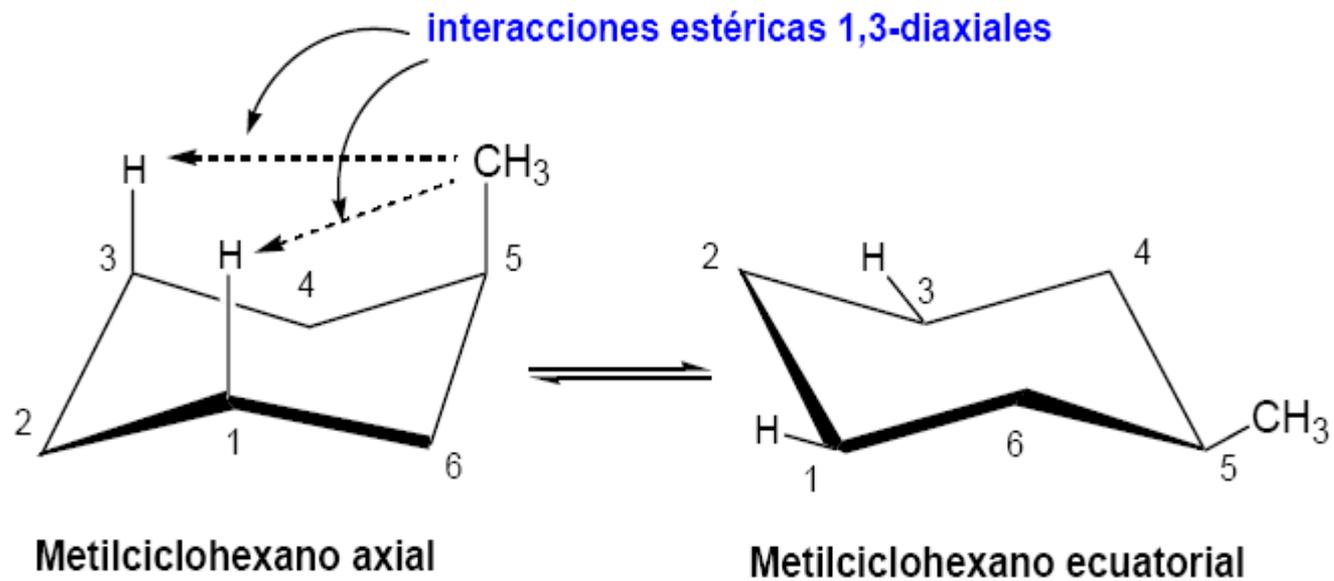
1

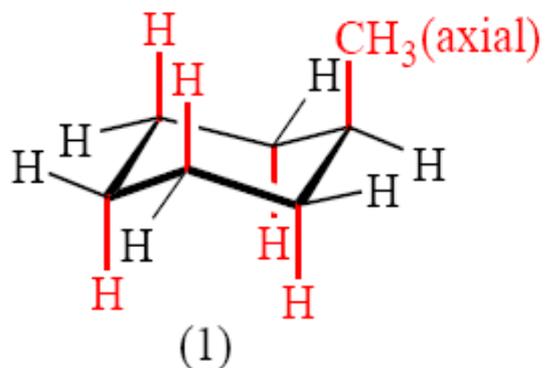
1-Metilciclohexano: dos conformaciones de distinta energía



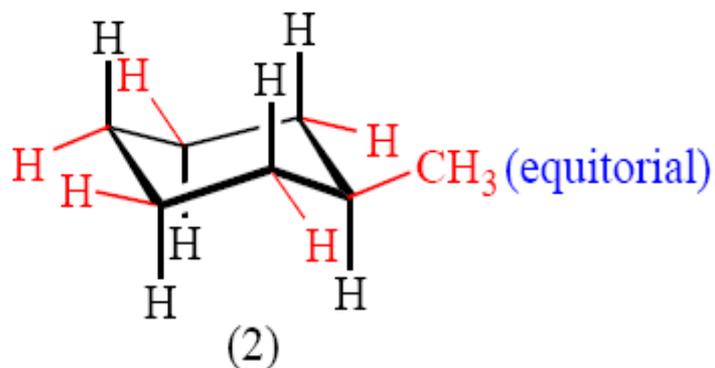
$$\Delta E = 1.8 \text{ Kcal/mol}$$





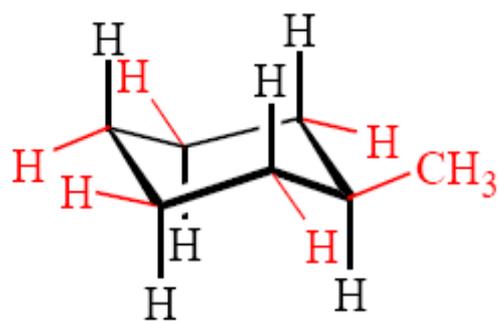
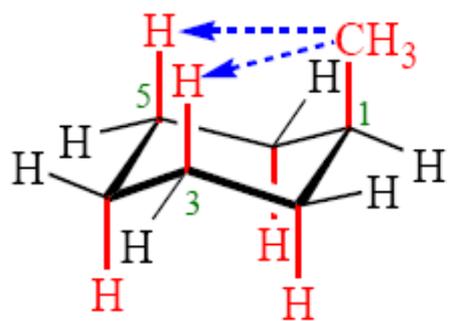


(less stable)



(more stable by 7.5 kJ mol^{-1})

(a)

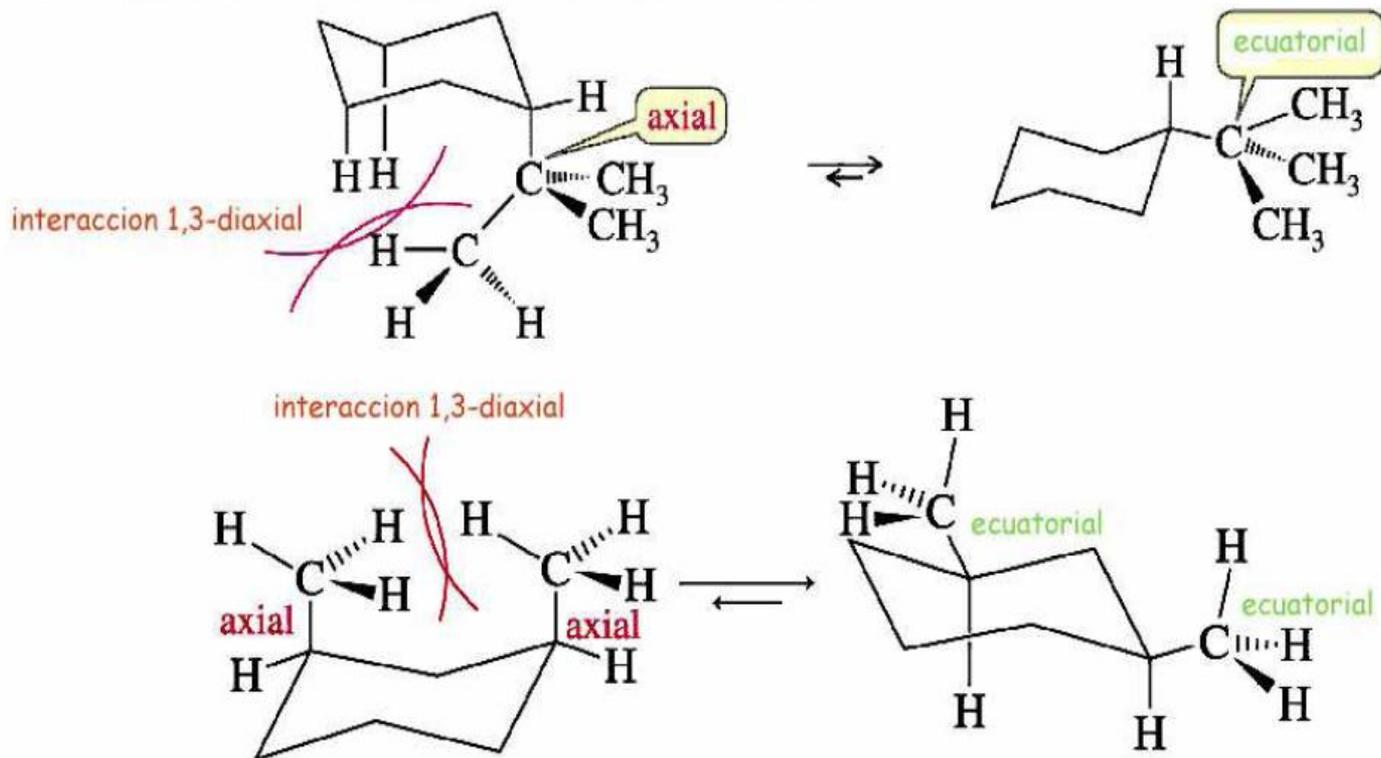


(b)

Derivados del ciclohexano

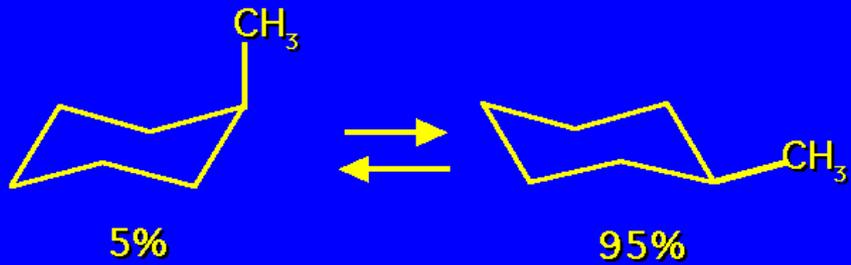
2

Interacción 1,3-*sin*-diaxial desestabilizante

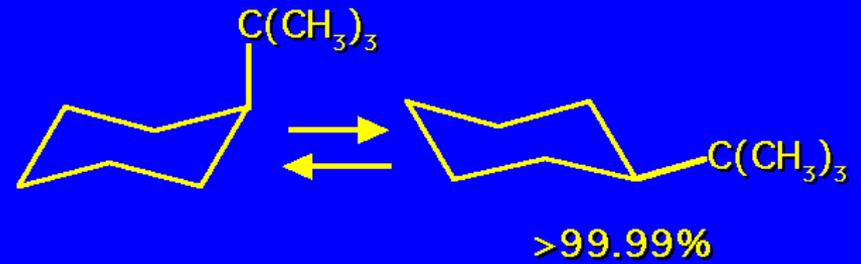


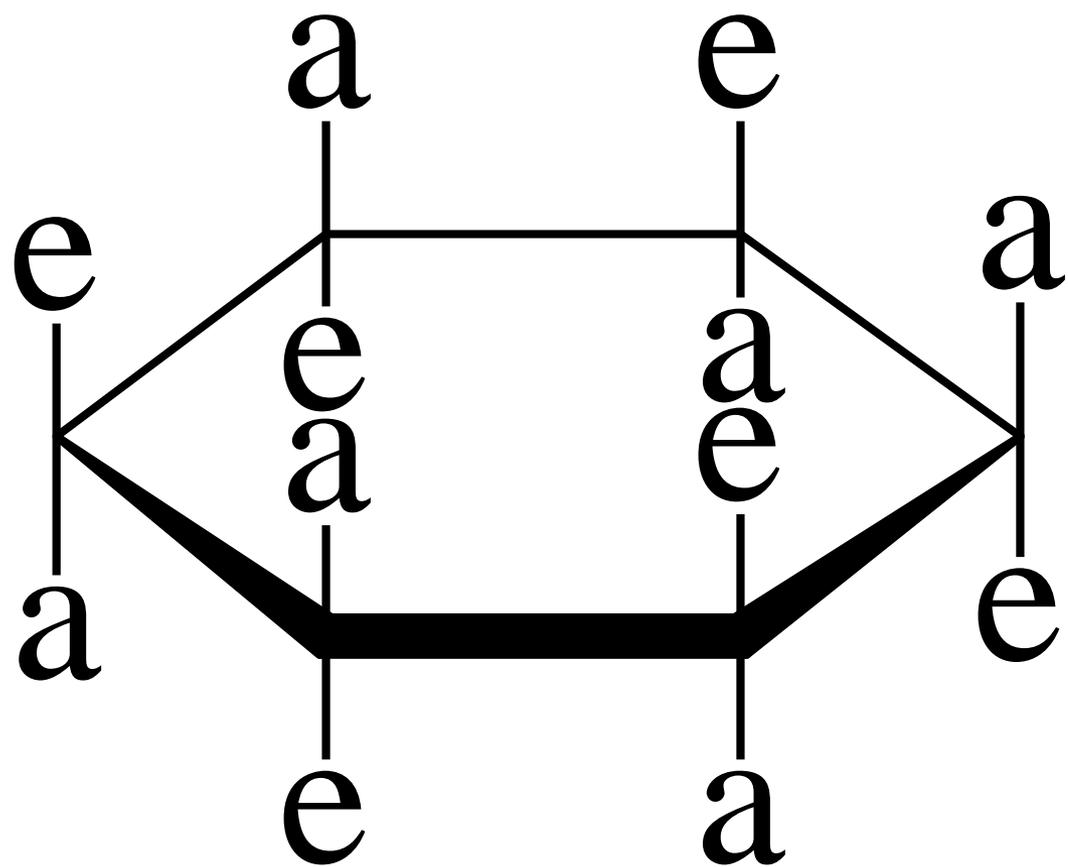
Equilibrio entre conformeros

Methylcyclohexane

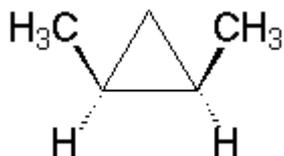


tert-Butylcyclohexane

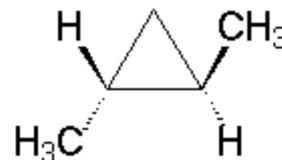




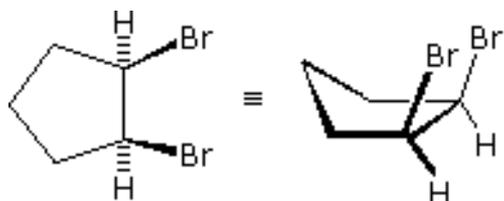
Los cicloalcanos con dos o más sustituyentes pueden poseer **isomería geométrica**:



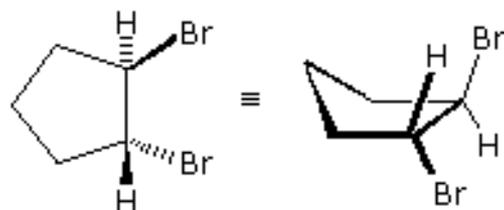
cis-1,2-dimetilciclopropano



trans-1,2-dimetilciclopropano



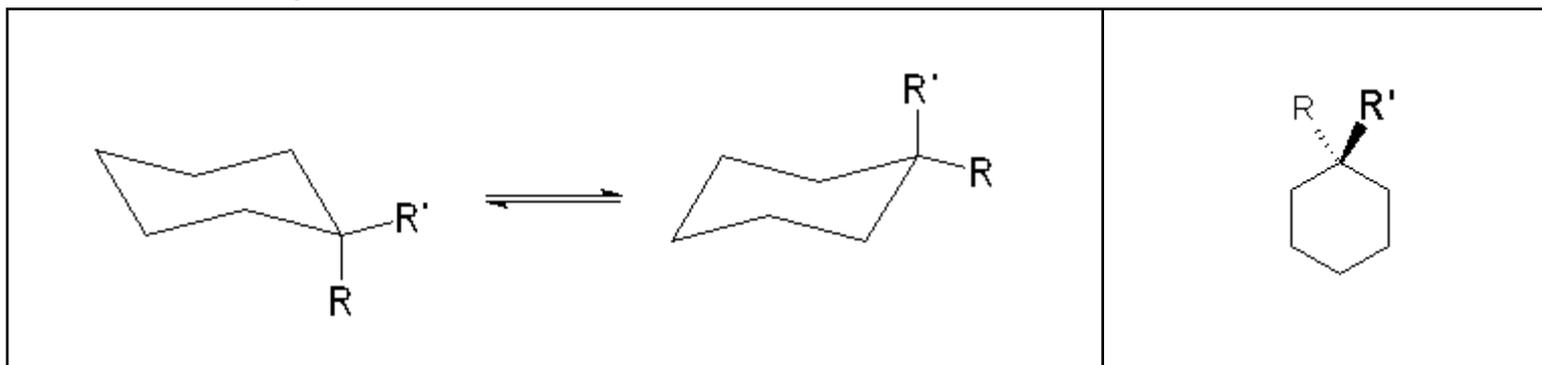
cis-1,2-dibromocyclopentane



trans-1,2-dibromocyclopentane

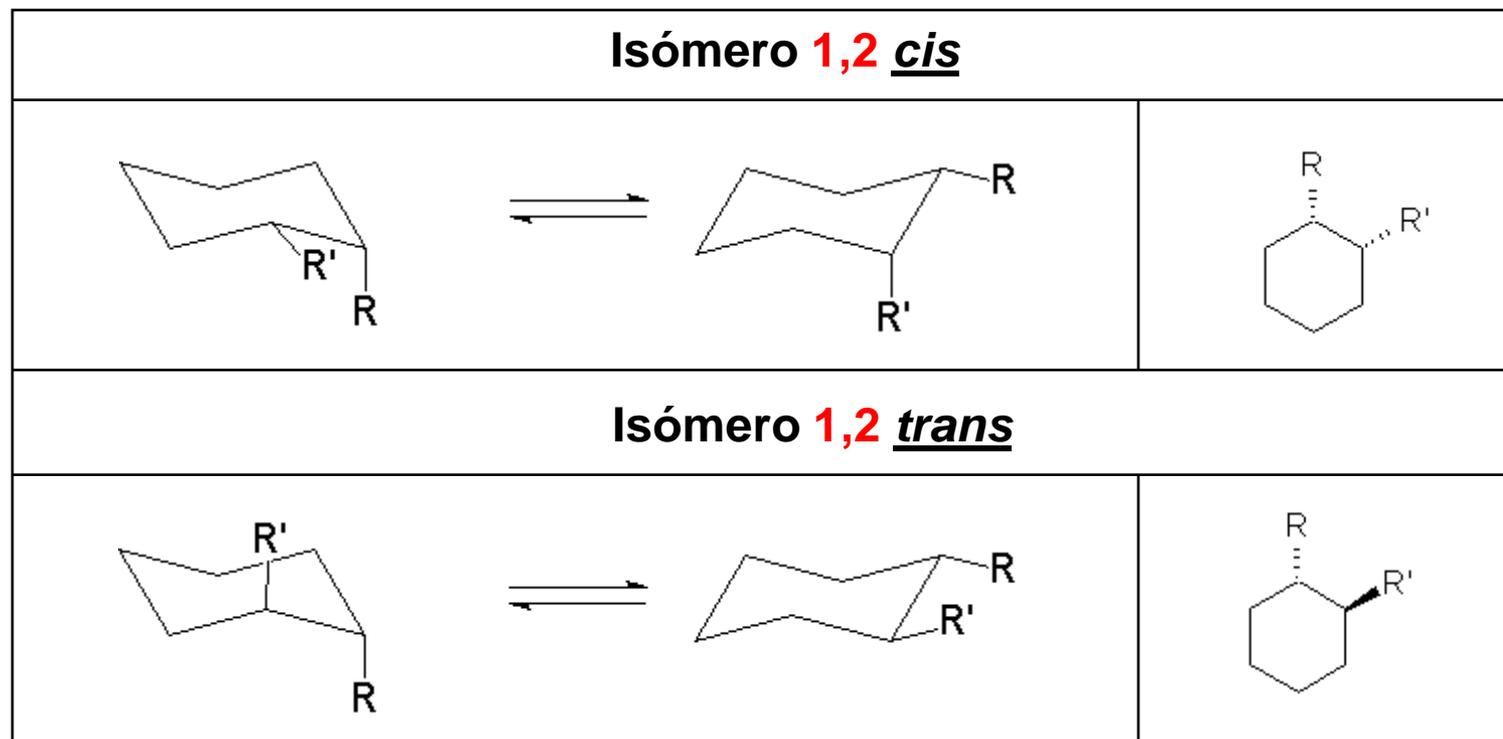
Conformaciones de los ciclohexanos 1,1 disustituidos

Los ciclohexanos 1,1-disustituidos no tienen isómeros configuracionales



Su equilibrio conformacional será degenerado si R y R' son iguales.
Si son diferentes, predominará la forma silla que tenga en axial el grupo de menor energía conformacional.

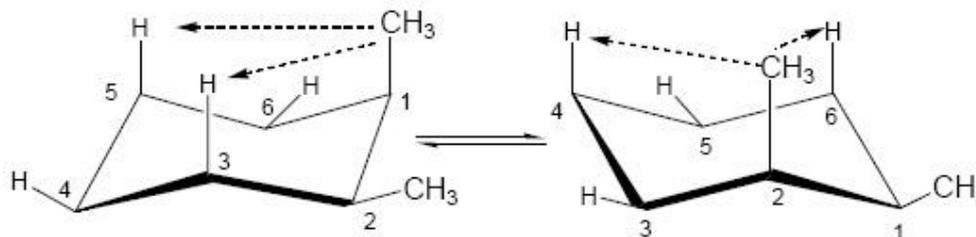
Conformaciones de los ciclohexanos 1,2 disustituídos



1,2-dimetilciclohexano

Isómero 1,2 *cis*

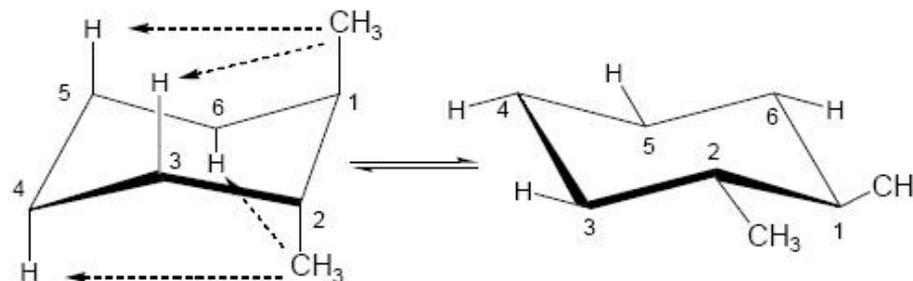
Conformaciones de silla alternativas para el *cis*-1,2-dimetilciclohexano



Las dos conformaciones son igual de estables

Isómero 1,2 *trans*

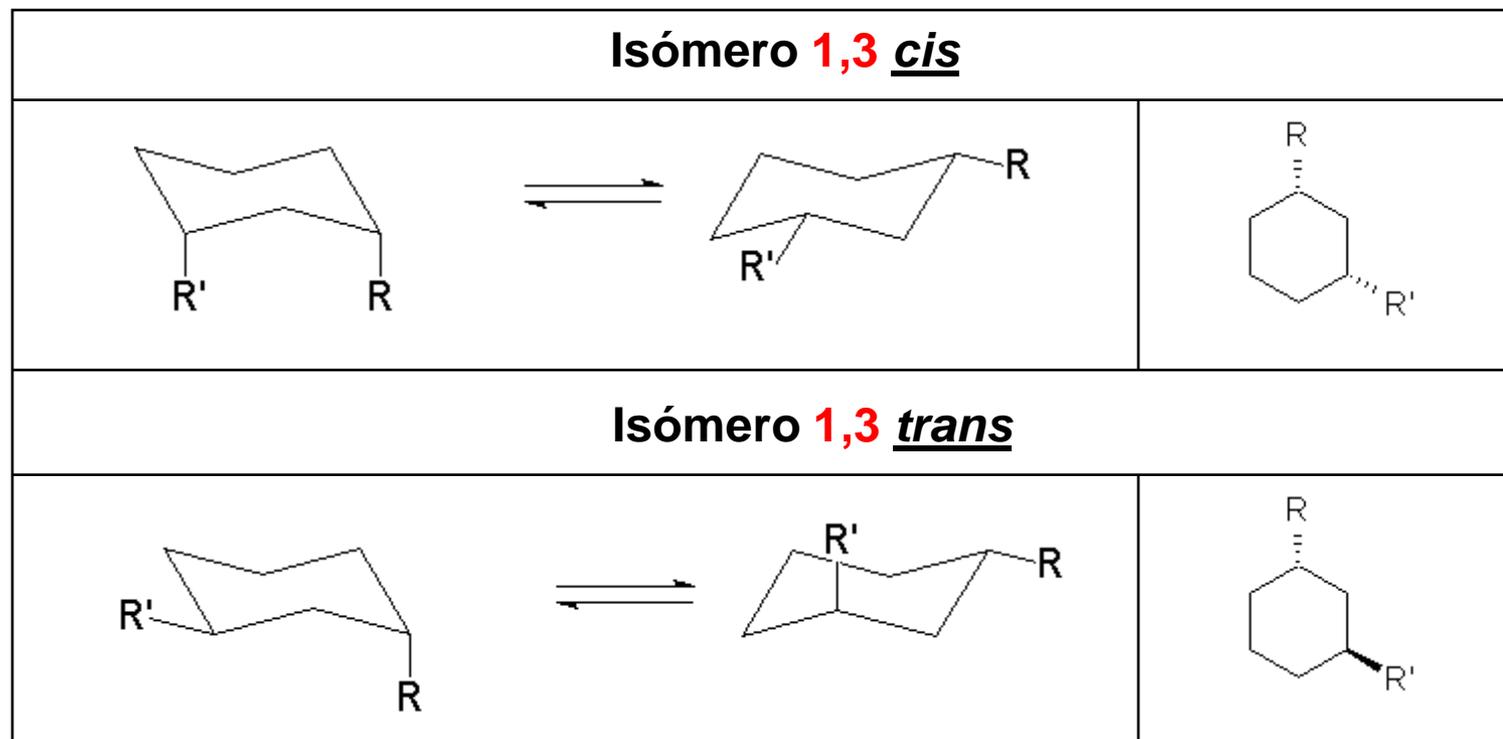
Conformaciones de silla alternativas para el *trans*-1,2-dimetilciclohexano



Las dos conformaciones **NO** son igual de estables

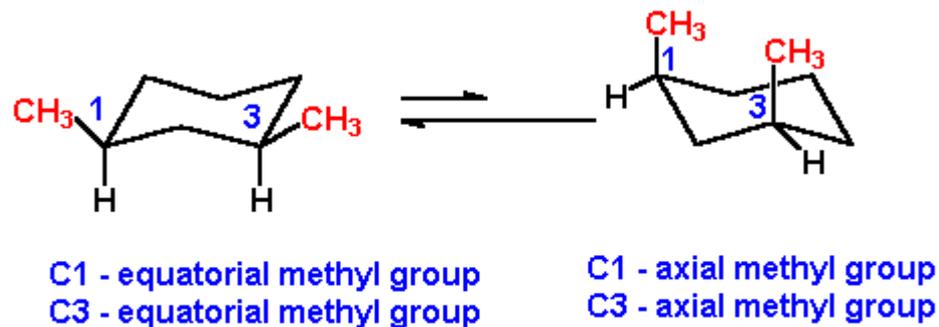
Más estable

Conformaciones de los ciclohexanos 1,3 disustituidos



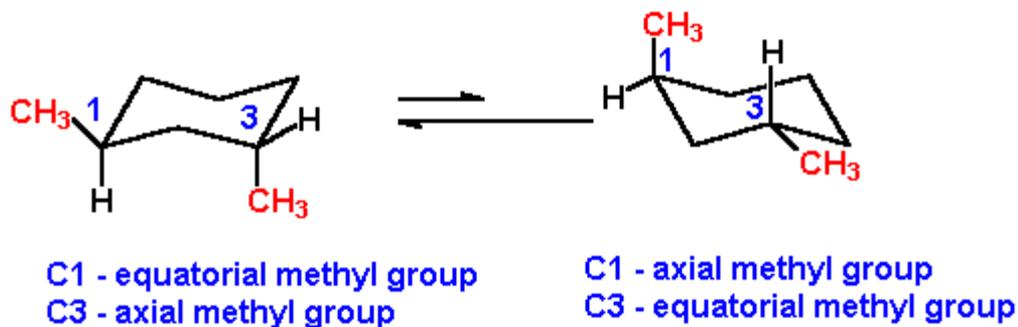
1,3 -dimetilciclohexano

Isómero 1,3 *cis*



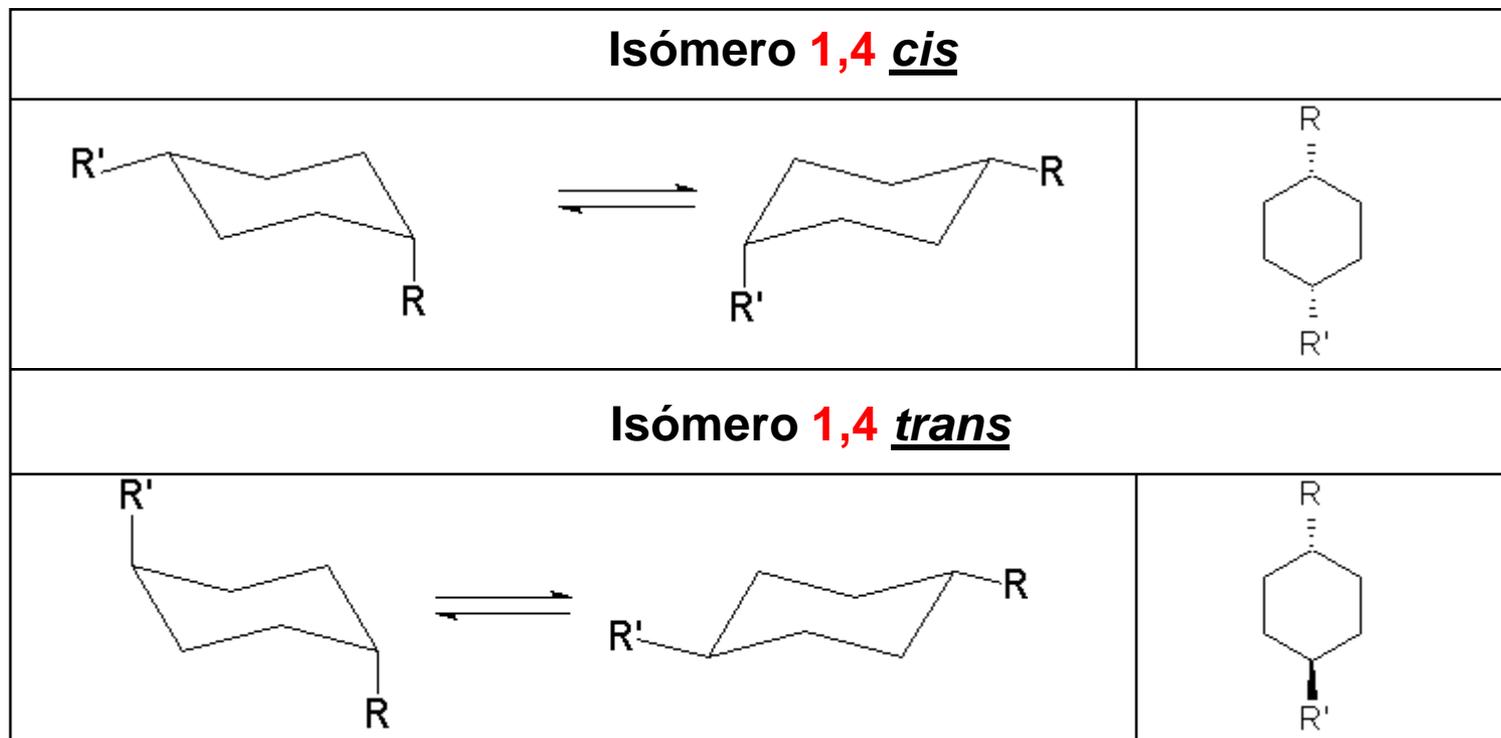
menor energía conformacional

Isómero 1,3 *trans*



ambas conformaciones tienen la misma energía

Conformaciones de los ciclohexanos 1,4 disustituídos



En cada caso el equilibrio conformacional estará desplazado hacia la forma silla que menos sustituyentes tenga en axial y/o la que tenga el sustituyente de mayor energía conformacional en disposición ecuatorial.

Conformaciones de silla alternativas del *cis*-1-t-butil-4-bromociclohexano

