

1.5.2, 1.5.3, 1.5.4 Isomería Estructural, Conformacional y configuracional

Definición de isómero

Se llaman isómeros a aquellas moléculas que poseen la misma fórmula molecular pero diferente estructura. Se clasifican en isómeros estructurales y estereoisómeros.

Isómeros estructurales

Los isómeros estructurales difieren en la forma de unir los átomos y a su vez se clasifican en isómeros de cadena de posición y de función.

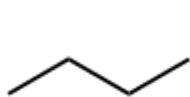
Isómeros estructurales

Definición de isómeros

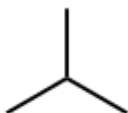
Se llaman isómeros a moléculas que tienen la misma fórmula molecular pero distinta estructura. Se clasifican en isómeros de cadena, posición y función.

Isómeros de cadena

Isómeros de fórmula C_4H_{10}

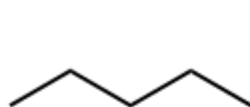


Butano

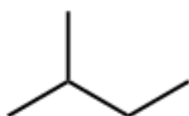


2-Metilpropano

Isómeros de fórmula C_5H_{12}



Pentano



2-Metilbutano

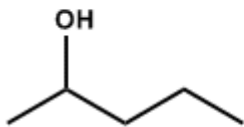


2,2-Dimetilpropano

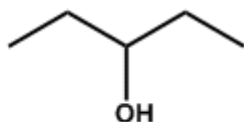
Se distinguen por la diferente estructura de las cadenas carbonadas. Un ejemplo de este tipo de isómeros son el butano y el 2-metilpropano.

Isómeros de posición

Isómeros de posición de fórmula $C_5H_{12}O$



2-Pentanol

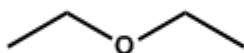


3-Pentanol

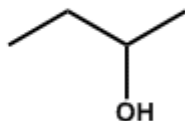
El grupo funcional ocupa una posición diferente en cada isómero. El 2-pentanol y el 3-pentanol son isómeros de posición.

Isómeros de función

Isómeros de función de fórmula $C_4H_{10}O$



Dietiléter



2-Butanol

El grupo funcional es diferente. El 2-butanol y el dietil éter presentan la misma fórmula molecular, pero pertenecen a familias diferentes -alcohol y éter- por ello se clasifican como isómeros de función.

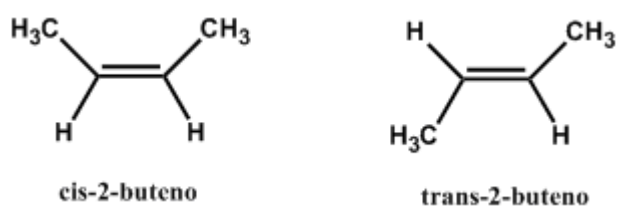
Isómeros geométricos (cis/trans)

Isomería cis/trans

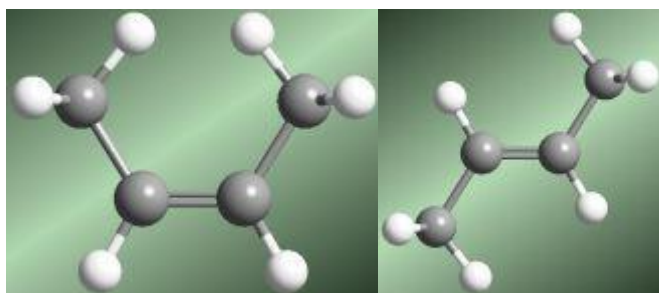
Son compuestos que difieren en la disposición espacial de sus grupos. Se llaman cis los isómeros geométricos que tienen los grupos al mismo lado y trans los que lo tienen a lados opuestos.

cis y trans-2-Buteno

Isómeros cis y trans del 2-Buteno

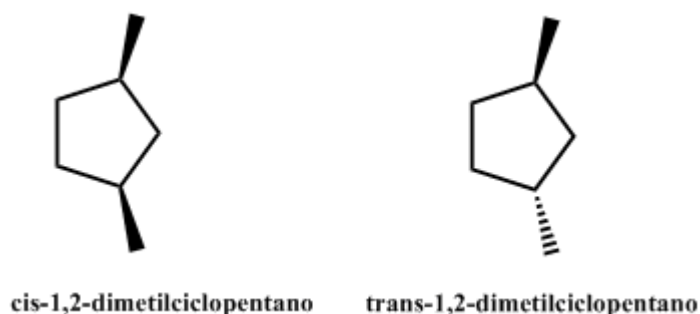


Modelos moleculares del cis y trans-2-buteno.

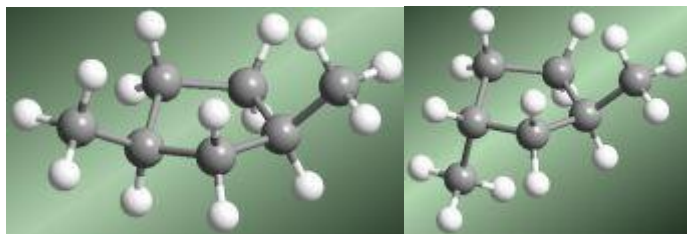


cis y trans-1,2-Dimetilciclopentano

Isómeros cis y trans del 1,2-Dimetilciclopentano



Modelos moleculares del cis y trans-1,2-Dimetilciclopentano.



Estereoisómeros

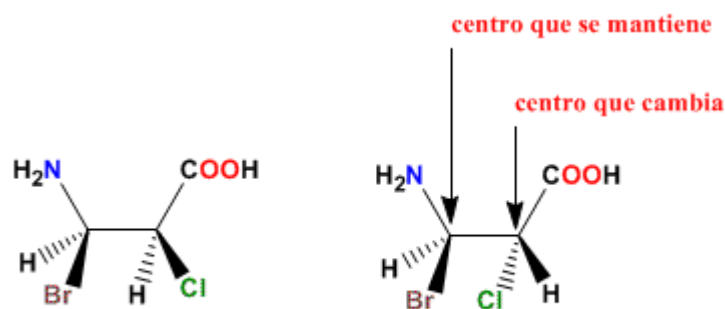
Los estereoisómeros tienen todos los enlaces idénticos y se diferencian por la disposición espacial de los grupos. Se clasifican en isómeros cis - trans o geométricos, enantiómeros y diastereoisómeros.

Diastereoisómeros

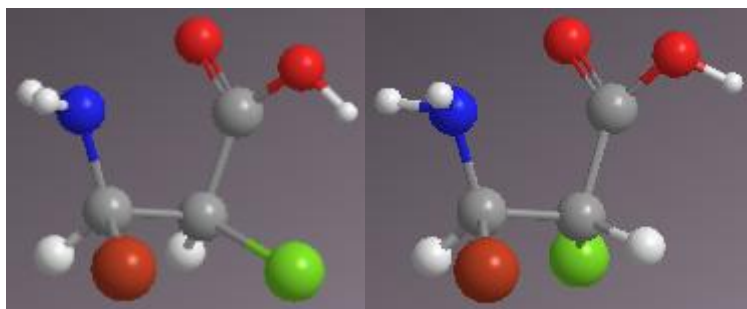
Definición de Diastereoisómeros

Son moléculas que se diferencian por la disposición espacial de los grupos, pero que no son imágenes especulares. Un tipo de diastereoisómeros son los isómeros geométricos (alquenos cis y trans). Para que dos moléculas sean diastereoisómeros es necesario que al menos tengan dos centros quirales. En uno de los centros los sustituyentes están dispuestos igual en ambas moléculas y en el otro deben cambiar.

Pareja de diastereoisómeros



Pareja de diastereoisómeros



Centro quiral o asimétrico

Se llama centro quiral o asimétrico a un átomo unido a cuatro sustituyentes diferentes. Una molécula que posee un centro quiral tiene una imagen especular no superponible con ella, denominada enantiómero.

Enantiómeros

Definición de Enantiómeros

Los enantiómeros son imágenes especulares no superponibles. Se caracterizan por poseer un átomo unido a cuatro grupos distintos llamado asimétrico o quiral.

Nomenclatura de enantiómeros

Reglas para nombrar enantiómeros

Para dar notación R/S a un centro quiral es necesario asignar prioridades a los sustituyentes mediante las siguientes reglas:

Regla 1

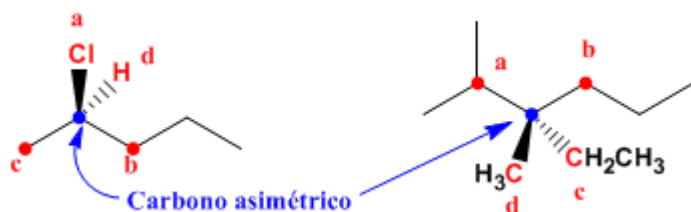
Las prioridades de los átomos unidos al quiral se dan por números atómicos. En el caso de isótopos, tiene prioridad el de mayor masa atómica.



Las prioridades se dan por orden de número atómico de los átomos unidos directamente al carbono asimétrico (dibujados en rojo)

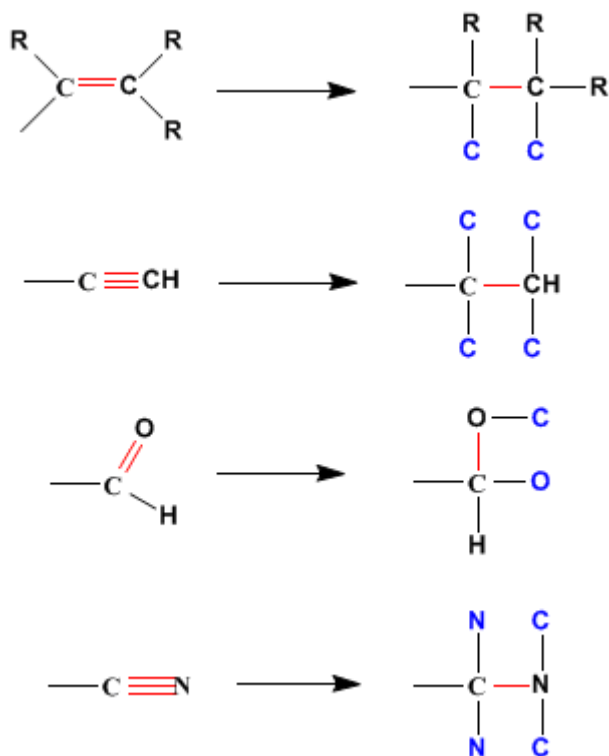
Regla 2

Cuando dos o más sustituyentes unidos al centro quiral tengan la misma prioridad, se continua comparando las cadenas átomo a átomo hasta encontrar un punto de diferencia.

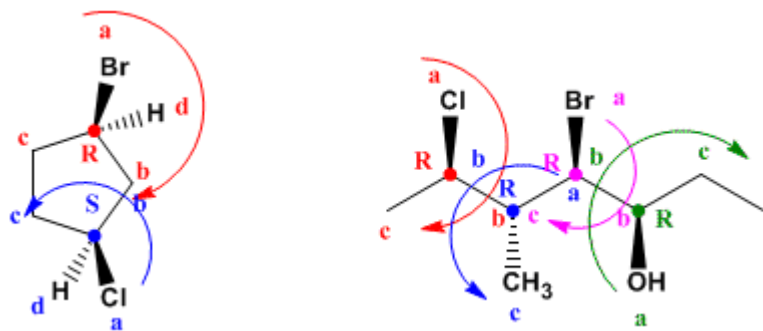


Regla 3

Los enlaces dobles y triples se desdoblan considerándolos como si fueran enlaces sencillos.

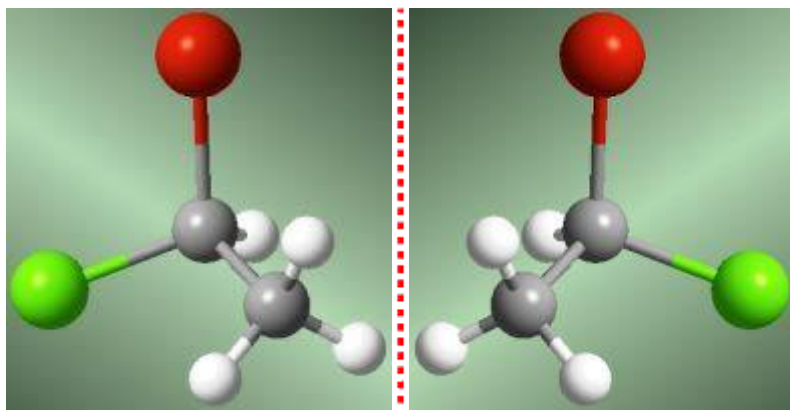
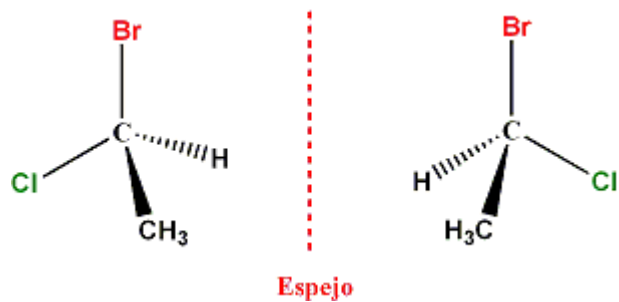


Para asignar notación R/S seguimos el orden de prioridades a, b, c de los sustituyentes. Si esta sucesión se realiza en el sentido de las agujas del reloj se dice que el centro es R (rectus, latín derecha). Si se sigue el sentido contrario a las agujas al recorrer las prioridades a, b, c se dice que es S (sinister, latín izquierda). Esta regla sólo es válida cuando el grupo d está hacia el fondo del plano (enlace a trazos), si d sale hacia nosotros (cuña) la notación es la contraria (R giro a la izquierda, S giro a la derecha).



Ejemplo de enantiómeros: (R) y (S)-1-Bromo-1-cloroetano

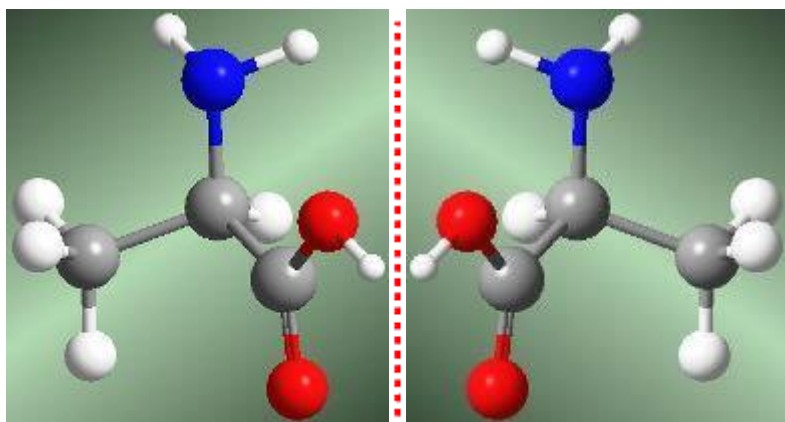
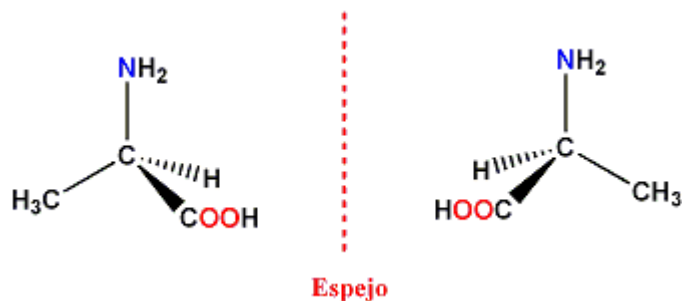
En los modelos moleculares puede verse que las dos moléculas son distintas, no se superponen.



La presencia de un carbono asimétrico (con sustituyentes distintos: metilo, hidrógeno, cloro y bromo) hace posible que la molécula y su imagen especular sean distintas.

Ejemplo de enantiómeros: (R) y (S)-Alanina

La (R) y (S)-Alanina son otro ejemplo de enantiómeros

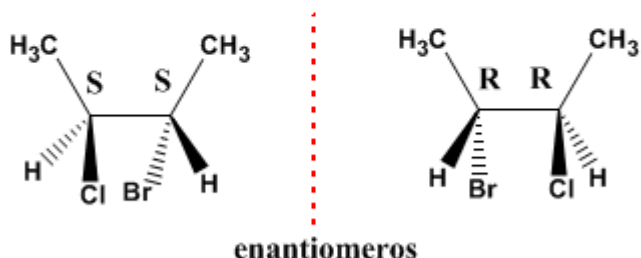
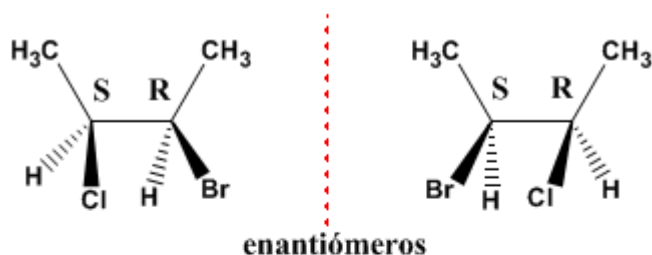


Moléculas con varios centros quirales

Máximo número de estereoisómeros

El número máximo de estereoisómeros que presenta una molécula puede calcularse con la fórmula (2^n) , donde n representa el número de carbonos asimétricos. Así una molécula con 2 centros quirales presenta 4 estereoisómeros.

Estereoisómeros de 2-Bromo-3-clorobutano



$$n^{\circ} \text{ estereoisómeros} = 2^2$$

Estereoisómeros de 1,2-Dimetilciclohexano

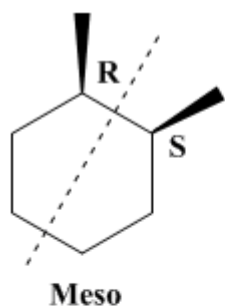
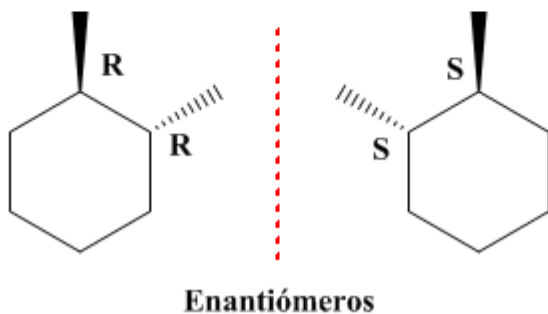


Imagen igual
a la molécula



Actividad óptica

Los enantiómeros poseen casi todas las propiedades físicas idénticas, con la excepción de la actividad óptica. Uno de los enantiómeros produce rotación de la luz polarizada a la derecha (dextrógiro) y el otro rota la luz polarizada a la izquierda (levógiro).

Actividad Óptica

Los enantiómeros y la actividad óptica

Los enantiómeros presentan propiedades físicas idénticas, con la excepción de su comportamiento frente a la luz polarizada. Un enantiómero gira el plano de la luz polarizada en el sentido de las agujas del reloj, es dextrógiro (+). El otro enantiómero provoca rotación en el sentido contrario al de las agujas del reloj, es levógiro (-). Este fenómeno asociado a sustancias quirales se conoce como actividad óptica.

Medida de la rotación de la luz

La rotación óptica se mide con un polarímetro que consta de de una fuente de luz, un polarizador del que sale luz oscilando en un único plano, la cubeta que contiene el enantiómero y un analizador que permite medir la rotación de la luz.

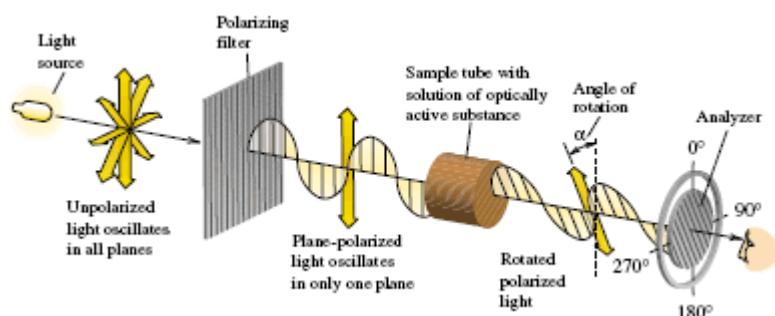


Imagen tomada de Carey, Química Orgánica

Rotación óptica observada y específica

La rotación medida en el polarímetro se llama rotación óptica observada y se representa por α . Su valor depende de numerosas variables como temperatura, longitud de onda, concentración, disolvente y tipo de sustancia. Para evitar estas dependencias se define la rotación óptica específica $[\alpha]$.

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{\alpha}{l \cdot c}$$

$[\alpha]$: rotación específica

λ : longitud de onda de la luz, línea D del sodio, 589 nm.

t: temperatura en °C

α : rotación óptica observada

l: longitud de la cubeta en dm

c: concentración de la muestra en g/ml

Exceso enantiomérico o pureza óptica

Cuando mezclamos dos enantiómeros en igual proporción la rotación óptica es nula $[\alpha]=0$, se compensa la rotación del dextrógiro con la del levógiro (mezcla racémica). Si mezclamos enantiómeros en distinta proporción se puede calcular la rotación óptica mediante el exceso enantiomérico o pureza óptica, que representa el porcentaje de enantiómero que provoca la rotación de luz.

$$\% \text{ pureza óptica (exceso enantiomérico)} = \frac{[\alpha]_{\text{medida}}}{[\alpha]_{\text{puro}}} \cdot 100$$

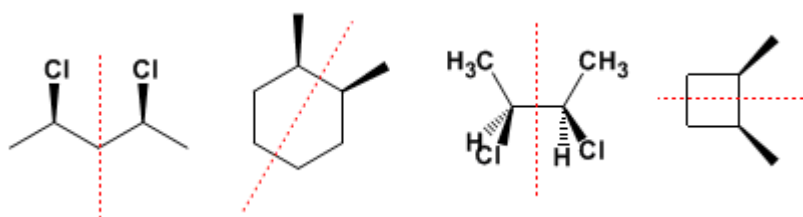
Mezcla racémica y forma meso

Mezcla racémica

Mezcla equimolar de enantiómeros (50%R, 50%S). Uno de los enantiómeros de la mezcla gira el plano de polarización de la luz el mismo ángulo pero en sentido contrario que el otro enantiómero, de ello se deduce que la mezcla en igual proporción de ambos enantiómeros no muestra rotación óptica y es por tanto ópticamente inactiva.

Forma meso

Molécula aquiral debido a la presencia de un elemento de simetría (plano, centro de inversión o eje impropio).



Aunque las formas meso presentan carbonos asimétricos, el plano de simetría elimina su quiralidad y por tanto su capacidad para rotar la luz

Estereoquímica en reacciones

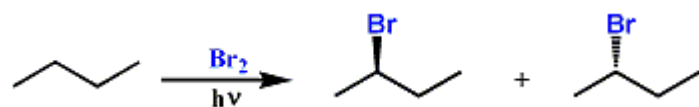
Las reacciones de halogenación radicalaria sobre moléculas en las que puedan formarse centros quirales producen mezclas de enantiómeros en igual cantidad o de diastereoisómeros en distinta proporción.

Estereoquímica de las reacciones

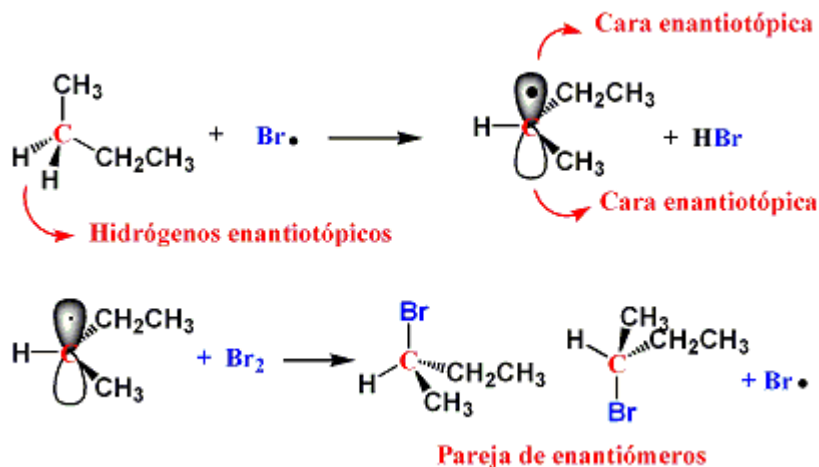
Formación de estereoisómeros

Vamos a ver como las reacciones químicas pueden introducir quiralidad en las moléculas, obteniéndose productos en forma de mezclas racémicas o bien mezclas de diastereoisómeros.

Halogenación del butano en C2



El mecanismo de esta reacción consta de tres etapas: iniciación, propagación y terminación. La propagación es la etapa que determina la estereoquímica del producto final.

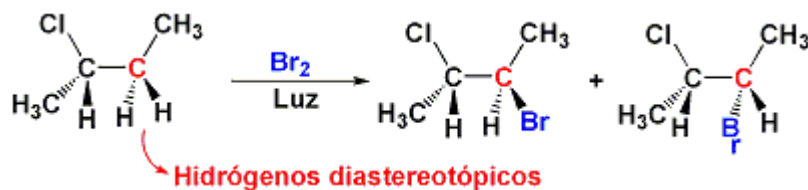


El producto se obtiene como mezcla racémica, debido a la formación de un radical plano que es halogenado por las dos caras. Los hidrógenos enantiotópicos son químicamente equivalentes y el bromo los sustrae con la misma velocidad.

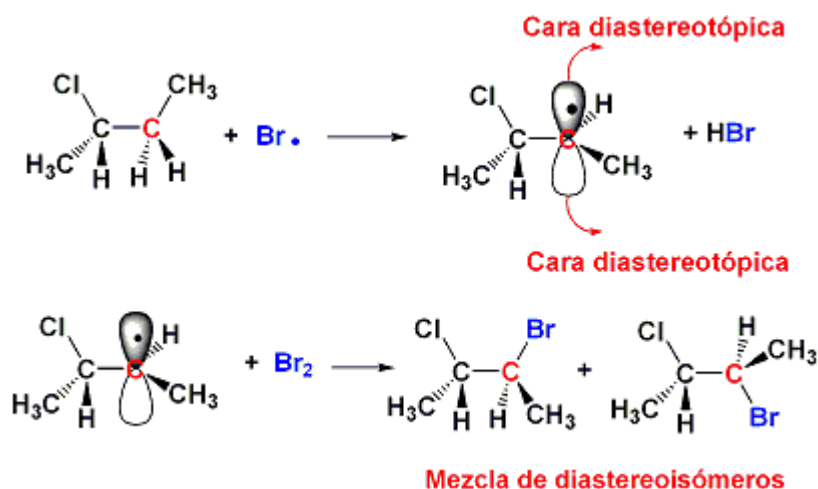
El radical generado es plano y los lóbulos son atacados con igual probabilidad por el bromo molecular, lo que produce 2-bromobutano racémico.

Halogenación del (S)-2-Clorobutano en C3

La reacción de halogenación con bromo del (S)-2-Clorobutano sobre el carbono C3 tiene el siguiente forma:



Las etapas de propagación que determinan la estereoquímica del producto formado son:



La halogenación de la posición C3 conduce a diastereoisómeros. Las caras del radical formado no son equivalentes y son atacadas a distinta velocidad por la molécula de bromo. Se denominan caras diastereotópicas y los hidrógenos que sustrae el bromo: hidrógenos diastereotópicos.

Separación de enantiómeros

Los enantiómeros tienen casi todas las propiedades físicas iguales, difieren en la rotación de la luz polarizada, pero poseen el mismo punto de fusión y ebullición e idéntica solubilidad. Por tanto, no les podemos aplicar los métodos tradicionales de separación y hay que recurrir a técnicas especiales. La separación vía diastereoisómeros, consiste en transformar la mezcla de enantiómeros en mezcla de diastereoisómeros por adición de un reactivo quiral, los diastereoisómeros son fácilmente separables por métodos físicos.

Separación de enantiómeros

Dificultades en la separación de racematos

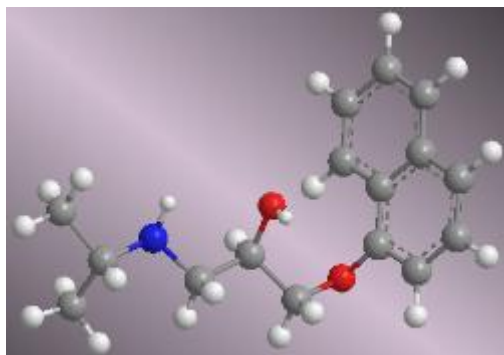
Los enantiómeros tienen casi todas las propiedades físicas iguales, puntos de fusión, ebullición, solubilidad. Tan sólo se diferencian en la rotación de la luz polarizada, el dextrógiro rota a la derecha y el levógiro a la izquierda. Por tanto la separación de enantiómeros no puede realizarse por los métodos físicos convencionales (destilación, cristalización.....). La solución al problema se basa en la diferencia entre las propiedades físicas de los diastereoisómeros, los cuales si poseen puntos de fusión, ebullición y solubilidades diferentes que permiten separarlos.

Separación via diastereoisómeros

Vamos a buscar una reacción que convierta la mezcla racémica en una mezcla de diastereoisómeros, por unión de cada enantiómero a un reactivo quiral. Esta mezcla se separa por cristalización fraccionada, destilación o cromatografía de los diastereoisómeros. Para finalizar se rompe el enlace que une cada enantiómero con el reactivo quiral y se separan ambos, obteniéndose los enantiómeros puros.

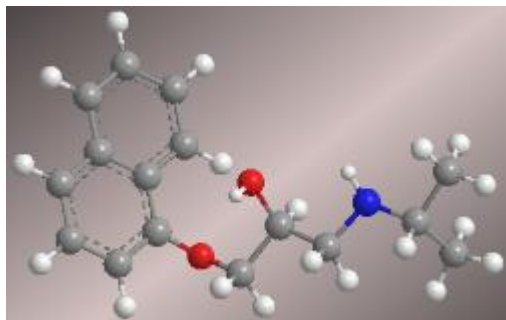
(R)-Propranolol

Los enantiómeros R y S del Propranolol actúan de modo muy diferente en el organismo. Así, el (R)-propranolol se emplea como anticonceptivo, mientras que el (S)-propranolol es un antidepresivo.



(S)-Propranolol

Antihipertensivo, β -bloqueador. Indicado para tratar la hipertensión arterial, arritmias cardíacas, arritmia e intoxicación digitalica, prevención del infarto de miocardio.



Pareja de enantiómeros

Los enantiómeros son imágenes especulares no superponibles. La rotación de la primera molécula no permite superponerla a su imagen especular.

