

Tema 2

Isomería y Estereoquímica



ÍNDICE

1. Isomería

- 1.1. Introducción
- 1.2 Isomería de función
- 1.3 Isomería de posición y/o esqueleto
- 1.4. Tautomería
- 1.5. Isomería geométrica
 - a) Efecto de la isomería geométrica sobre las propiedades físicas
 - b) Nomenclatura de Isómeros geométricos
 - c) Reglas de secuencia o prioridad
- 1.6. Isomería de los ciclos y los sistemas complejos

2. Representación de la estereoquímica de las moléculas

- 2.1. Representación proyectiva
- 2.2. Representación en perspectiva
- 2.3. Representación de Newman
- 2.4. Representación de Fisher
- 2.5. Representación de Harworth

3. Quiralidad

- 3.1. Isomería óptica
- 3.2. Moléculas con más de un centro estereogénico
- 3.3. Compuestos meso
- 3.4. Denominación like/unlike
- 3.5. Compuestos eritro /treo
- 3.6. Nomenclatura D/L
- 3.7. Algunos ejemplos de la importancia de la isomería configuracional

1. Isomería

1.1. Introducción

- Se denominan isómeros a aquellos compuestos que tienen idénticas fórmulas moleculares pero que se diferencian en la naturaleza o ordenación de los enlaces entre sus átomos o en la disposición de sus átomos en el espacio.
- Para interpretar las diferencias en las propiedades, los químicos imaginaron, el siglo pasado, que los átomos de una molécula tenían disposiciones espaciales concretas que justificaban sus diferentes comportamientos.
- La clasificación por función química, establecida según el comportamiento de los compuestos, se ha relacionado con la presencia en la molécula de un grupo de átomos llamado grupo funcional.
- Además de la importancia del grupo funcional, existe una diferencia de comportamiento inducida por ligeras diferencias en la disposición de los diferentes átomos que forman el resto de la molécula. Estas diferencias pueden responder a distintas clases de isomerías :

1. Isomería

1.2. Isomería de función

- Pertencen a este tipo de isomería los isómeros constitucionales, que se diferencian unos de otros en que sus grupos funcionales son distintos.

El grupo funcional en ambos isómeros es distinto



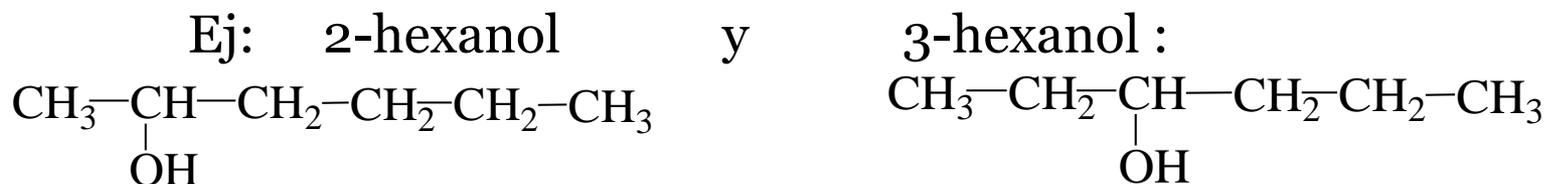
Etanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) y dimetiléter ($\text{CH}_3\text{-O-CH}_3$)

- El alcohol reacciona con el sodio mientras que con el éter no se observa ninguna reacción.
- Del punto de vista físico, el alcohol es un líquido con una temperatura de ebullición de $78,5^\circ\text{C}$, mientras que el éter es un gas que se licua a -23°C .

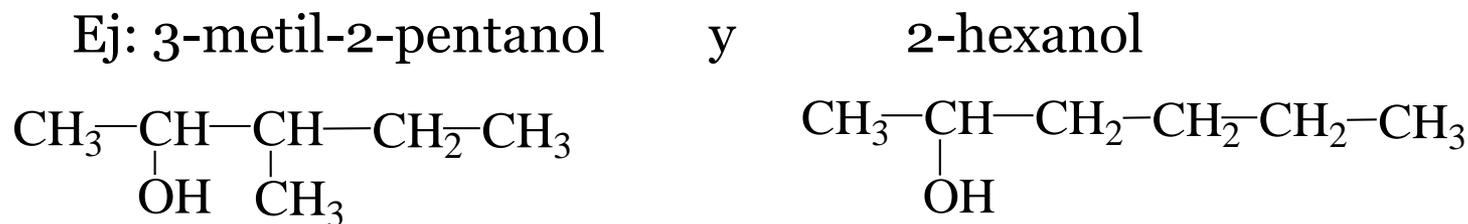
1. Isomería

1.3. Isomería de posición y/o de esqueleto.

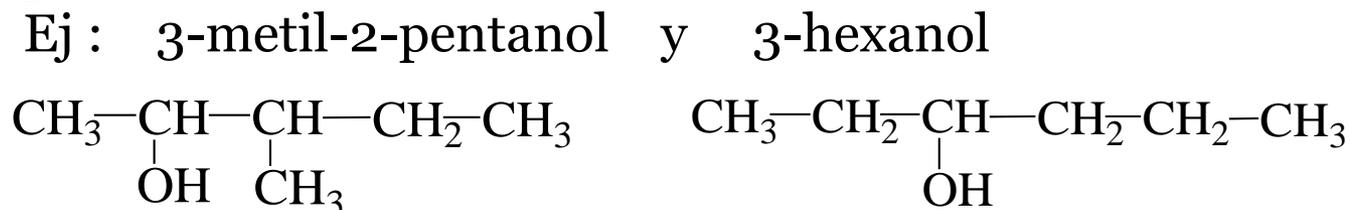
- Los grupos funcionales son idénticos pero están colocados en posiciones distintas del esqueleto molecular (isómeros de posición).



- A veces el grupo alquilo tiene una disposición distinta (isómeros de esqueleto o de ramificación).



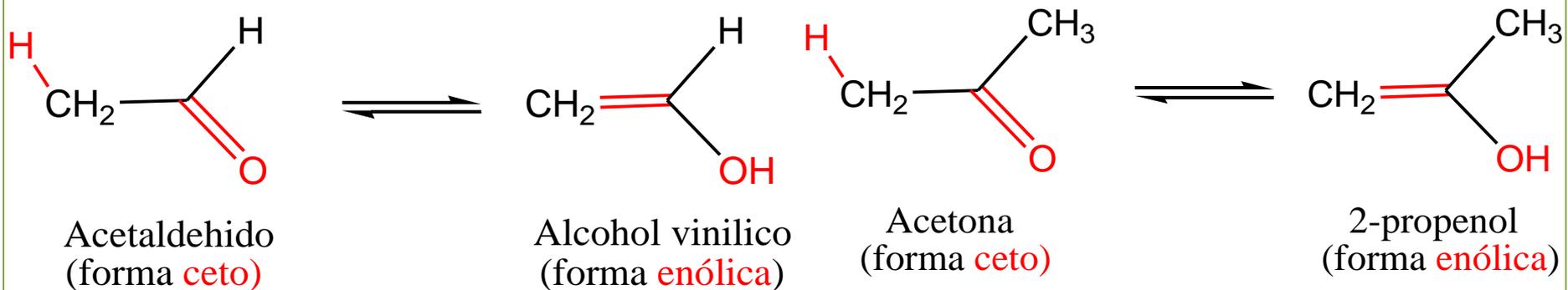
- Se pueden producir los dos casos simultáneamente:



1. Isomería

1.4. Tautomería

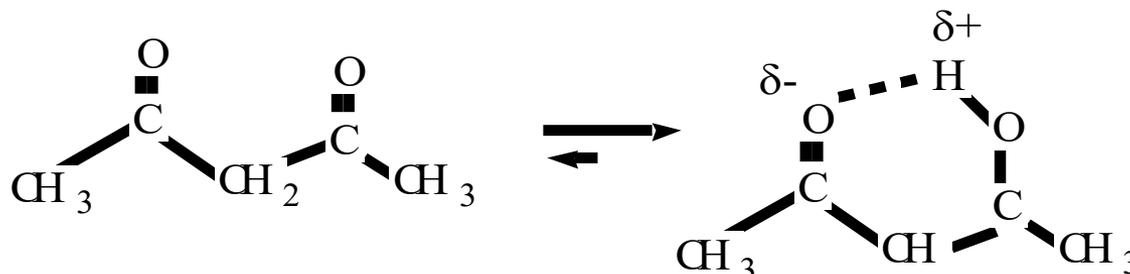
- Son isómeros constitucionales de fácil interconversión por encontrarse entre si en rápido equilibrio. El fenómeno recibe el nombre de tautomería y suele consistir en que un átomo, generalmente de hidrógeno, situado en una triada de átomos, y un doble enlace cambian de posición simultáneamente.
- El ejemplo más clásico es el equilibrio ceto-enólico (-*eno* para el doble enlace y -*ol* para el alcohol).



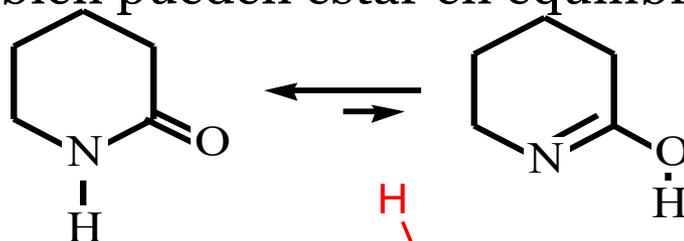
1. Isomería

1.4. Tautomería

→ Generalmente las formas cetónicas son las más estables, pero cuando la forma enólica se estabiliza (por enlace hidrógeno o por resonancia) el equilibrio se desplaza.



→ Las amidas también pueden estar en equilibrio ceto-enólico:



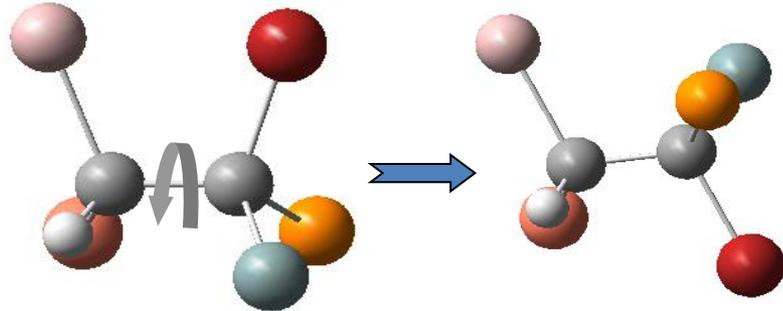
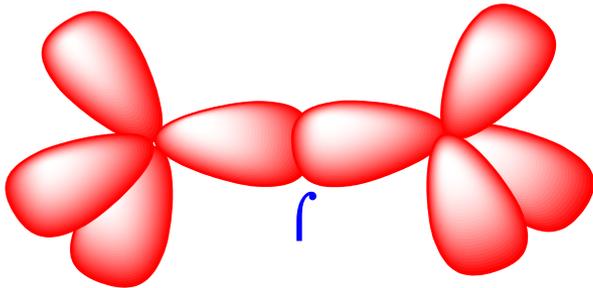
→ Tautomería *imina-enamina*: $\text{H}_2\text{C}-\text{CH}=\text{NH} \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}$

→ Tautomería *nitro-aci*: $\text{H}_3\text{C}-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{O}^-)=\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{C}=\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{O}^-)-\text{O}-\text{H}$

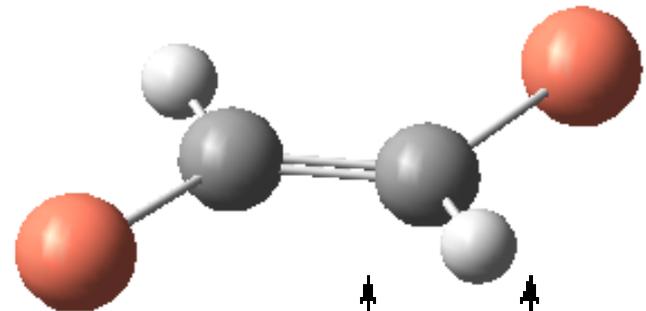
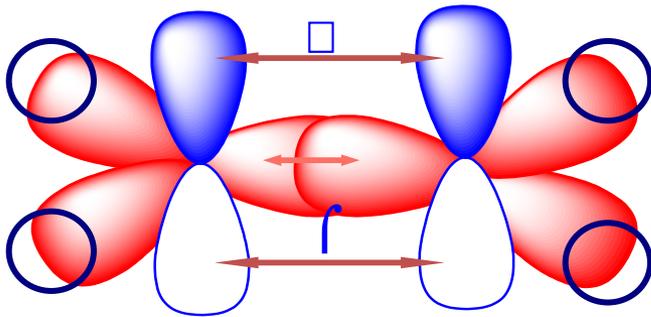
forma **nitro** forma **imina** forma **aci** forma **enamina**

1. Isomería

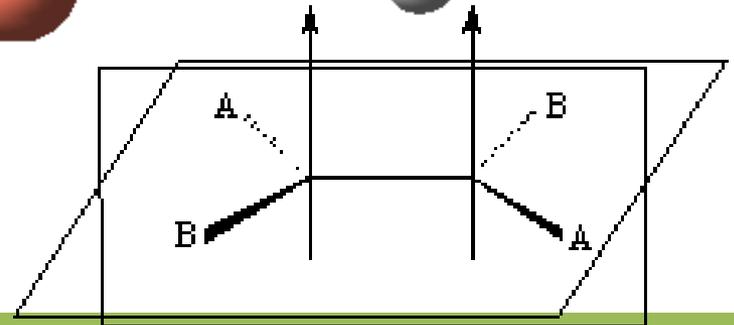
1.5. Isomería geométrica.



→ Estas dos formas no son isómeros geométricos ya que la libre rotación entorno al enlace simple convierte una forma en otra (**confórmeros**)



El doble enlace no permite la libre rotación lo que puede generar dos estructuras distintas dependiendo de la posición de los grupos A y B en el espacio: son isómeros geométricos.

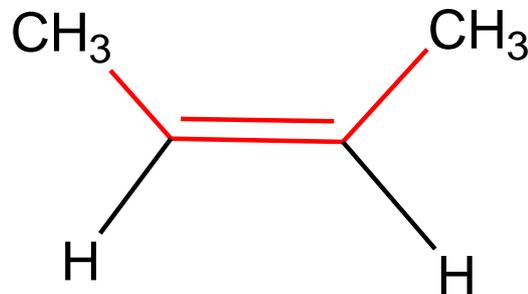
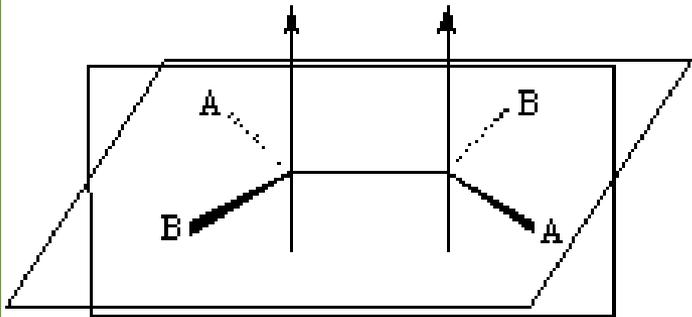


1. Isomería

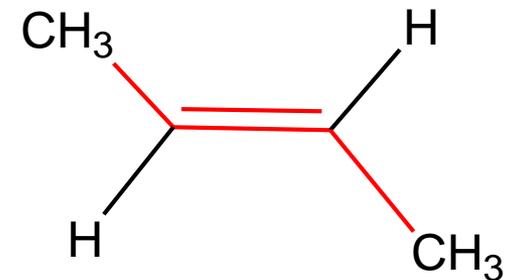
1.5. Isomería geométrica.

→ Isomería en los alquenos

- ✦ Para que exista isomería geométrica se deben cumplir dos condiciones:
- ✦ 1.- Rotación impedida (por ejemplo por un doble enlace)
- ✦ 2.- Dos grupos diferentes (A y B) unidos a ambos lados del enlace



cis-but-2-eno



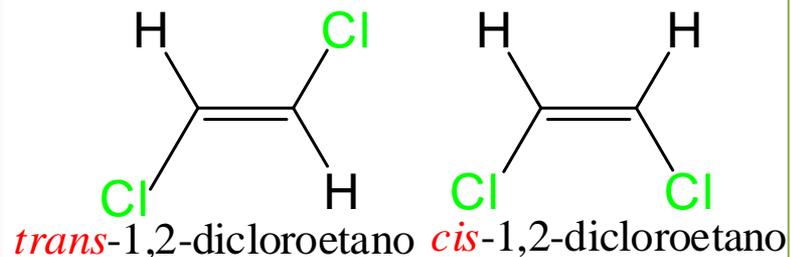
trans-but-2-eno

1. Isomería

a) Efecto de la isomería geométrica sobre las propiedades físicas

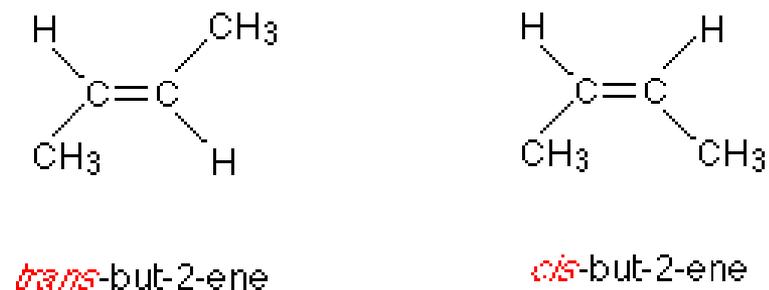
❖ *1,2-dicloroeteno*

Isómero	Punto Fusión °C	Punto Ebullición °C
cis	-80	60
trans	-50	48



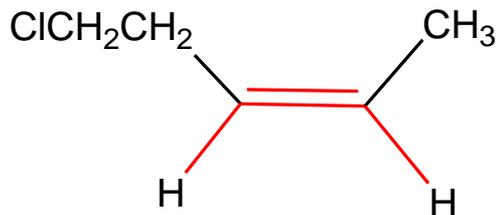
❖ *But-2-eno*

Isómero	Punto de Fusión °C	Punto Ebullición °C
cis	-139	4
trans	-106	1

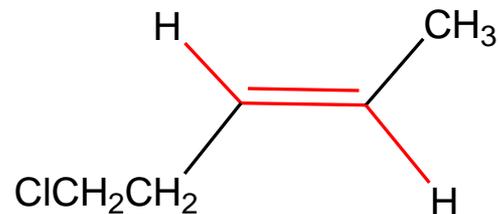


1. Isomería

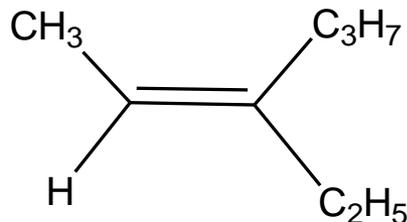
b) Nomenclatura de isómeros geométricos



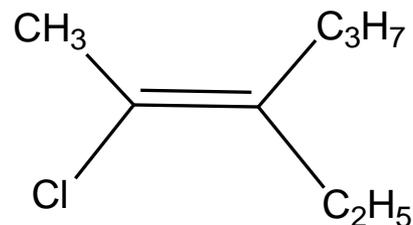
cis-5-cloro-2-penteno



trans-5-cloro-2-penteno



3-etil-2-hexeno



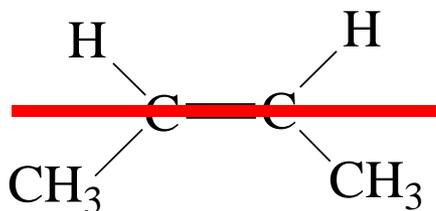
2-cloro-3-etil-2-hexeno

- ✦ En estos casos la designación *cis* y *trans* resulta muy confusa, por lo que hay que buscar un forma general para diferenciar entre estos isómeros.
- ✦ El modo general para describir los sistemas con doble enlace (especialmente los alquenos) consiste en el sistema de nomenclatura **E, Z** que se rige por las siguientes reglas:

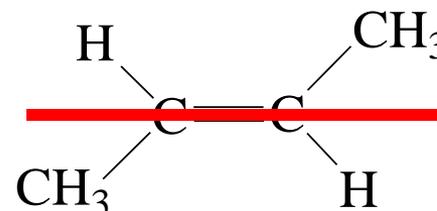
1. Isomería

c) Reglas de secuencia o prioridad

- Las reglas que se deben tener en cuenta para establecer el orden de prioridad o preferencia de los átomos o grupos de átomos fueron establecidas en 1956 por *Cahn, Ingold y Prelog* y modificadas varias veces para evitar ambigüedades.
- Cuando los grupos de **prioridad alta** se encuentren en lados opuestos del plano perpendicular a la molécula, el isómero se llama **E**
- Cuando están en el mismo lado de este plano el isómero se denomina **Z**
- Ejemplo : but-2-eno :



Z But-2-eno : $T_{eb} = 3,73 \text{ }^{\circ}\text{C}$



E But-2-eno : $T_{eb} = 0,96 \text{ }^{\circ}\text{C}$

- La prioridad de los sustituyentes sobre los carbonos del doble enlace se puede deducir de las siguientes reglas:

1. Isomería

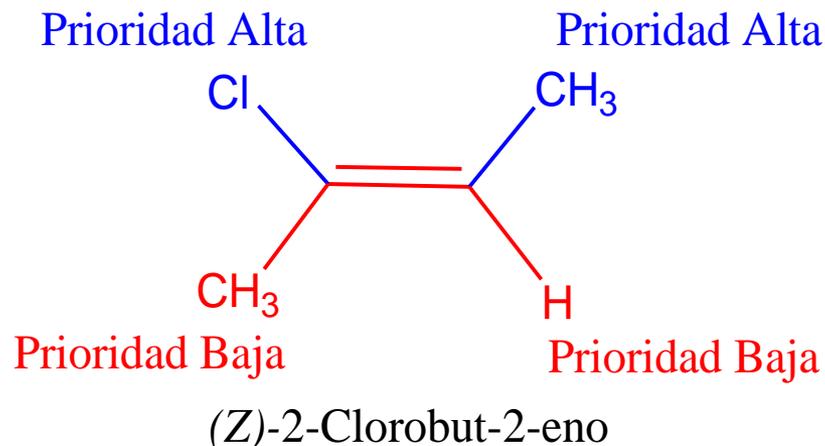
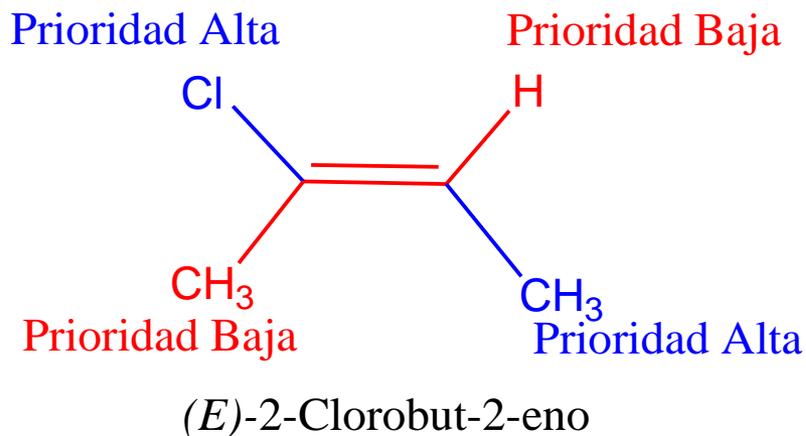
Reglas de prioridad

→ Regla 1:

- ✦ Si los átomos unidos al átomo de carbono en estudio son distintos, tienen prioridad los del número atómico más alto sobre los del número atómico más bajo y si se trata de dos isótopos, se consideran por orden decreciente de masa atómica.

→ Ej : Br (35) > Cl (17) > O (8) > N (7) > C (6) > H (1)

→ D > H y $^{13}\text{C} > ^{12}\text{C}$



1. Isomería

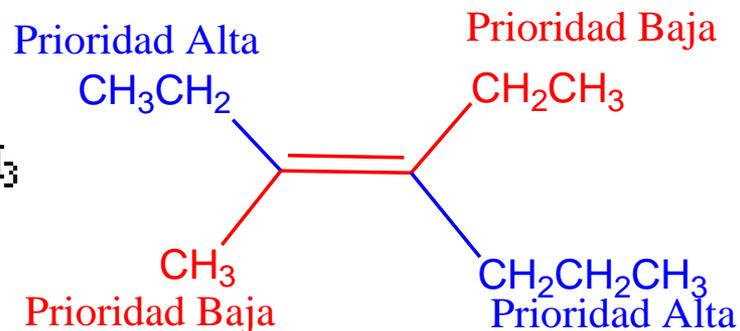
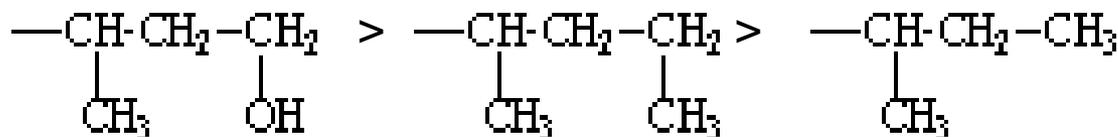
→ Regla 2 :

- ✦ Cuando los átomos unidos al átomo de carbono son idénticos (y no sirve la primera regla), se sigue la secuencia, es decir, se recurre a la comparación de los átomos unidos a ellos y, si es preciso porque fueran también iguales, a los siguientes, etc, teniendo en cuenta que si los átomos son iguales pero en número diferente, tiene prioridad el sustituyente con más átomos de rango superior.

Ej : $-\text{CH}_2\text{-OH} > -\text{CH}_3$ porque $\text{O} > \text{H}$

$-\text{CH}_2\text{-Br} > -\text{CH}_2\text{-OH}$ porque $\text{Br} > \text{OH}$

$-\text{CH}_2\text{-CH}_3 > -\text{CH}_3$ porque $\text{C} > \text{H}$

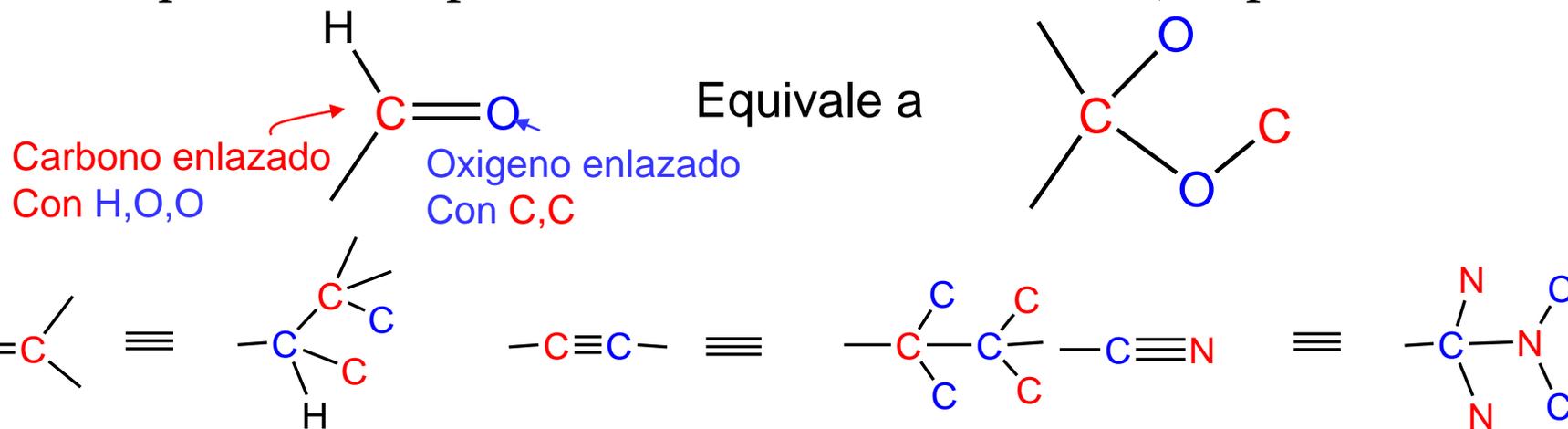


(E)-4-Etil-3-metil-3-hepteno

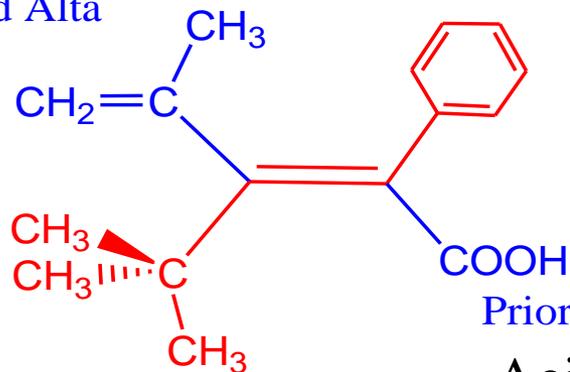
1. Isomería

→ Regla 3:

- Los enlaces dobles y triples se tratan como si fueran sencillos, duplicando o triplicando los átomos de la cadena, respectivamente.



Prioridad Alta Prioridad Baja



Prioridad Baja

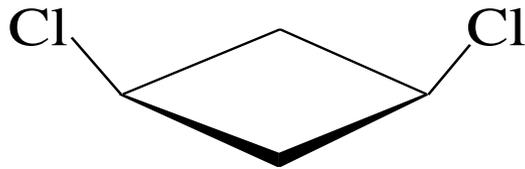
Acido (*E*)-3-terc-butil-2-fenil-2,4-pentadienoico

1. Isomería

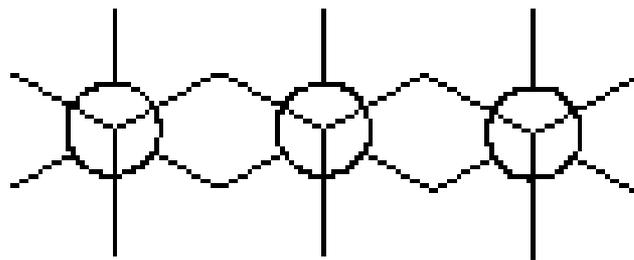
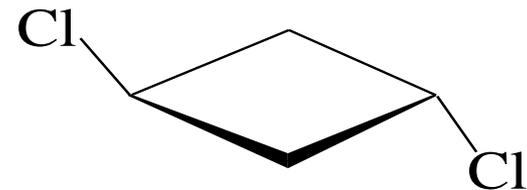
1.6. Isomería de los ciclos y los sistemas complejos.

→ En algunas moléculas cíclicas simétricas (al menos disustituidas), los átomos del ciclo definen un plano. Un sustituyente se sitúa hacia una cara de este plano mientras que el otro puede estar situado hacia el mismo lado o hacia el lado opuesto.

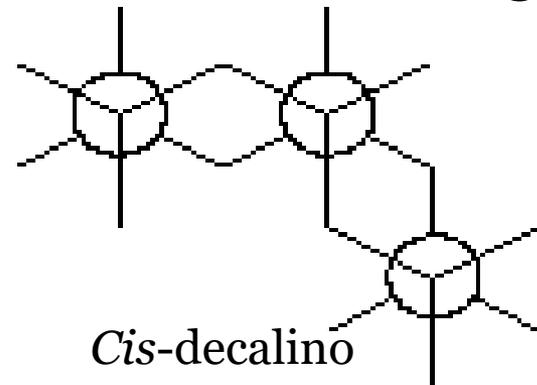
Cis-1,3-Diclorociclobutano



trans-1,3-Diclorociclobutano



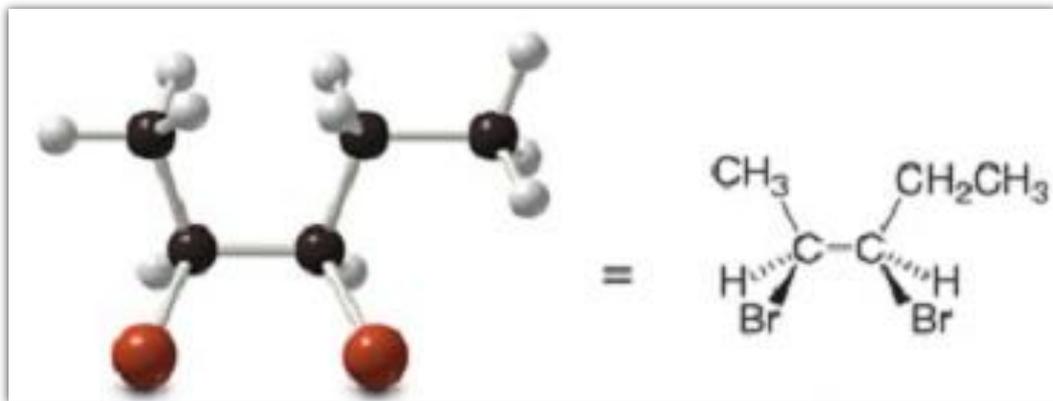
Trans-decalino



Cis-decalino

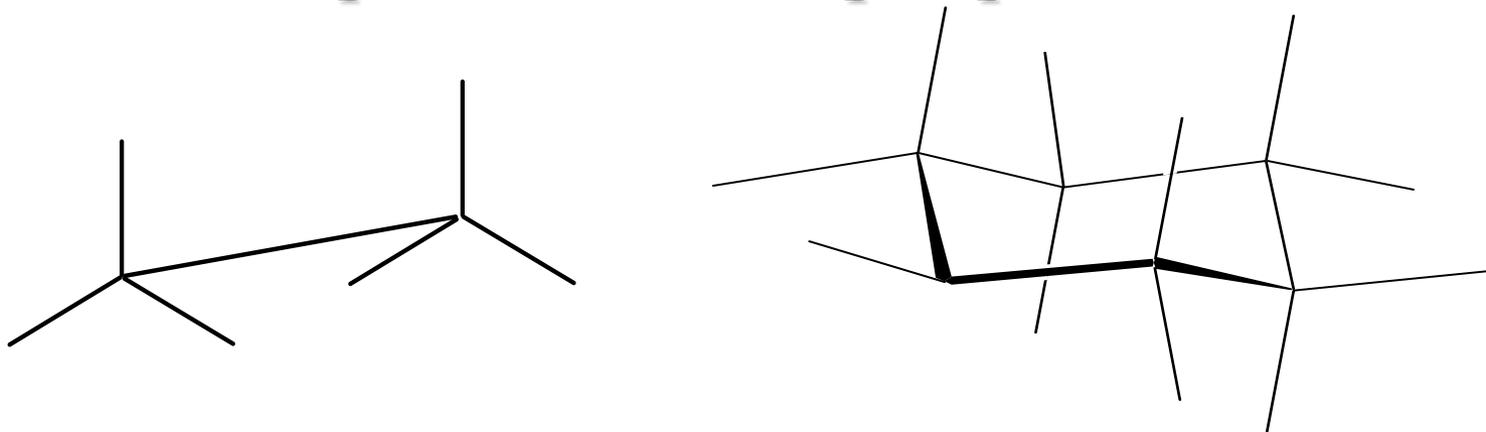
2. Representación de la estereoquímica de las moléculas

2.1. Representación proyectiva (CRAM)



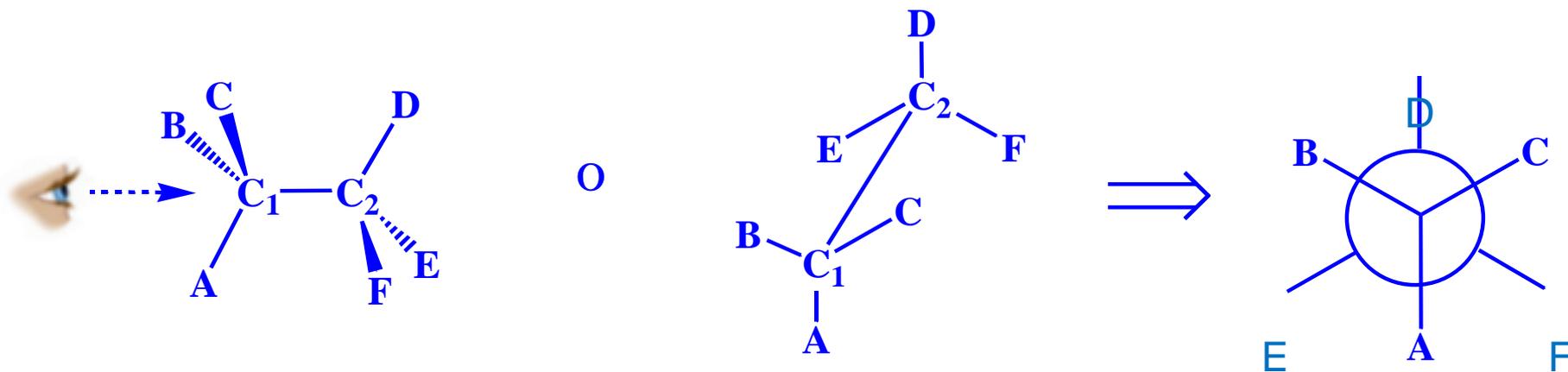
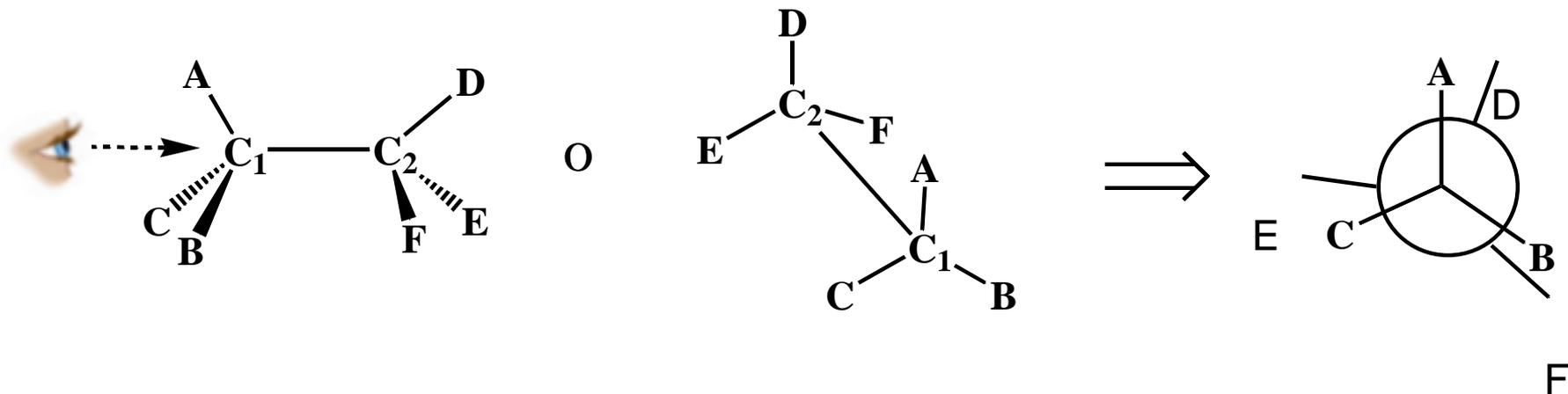
- Enlace en el plano
- ▲ Enlace hacia el frente
- ⋯ Enlace hacia atrás

2.2. Representación en perspectiva



2. Representación de la estereoquímica de las moléculas

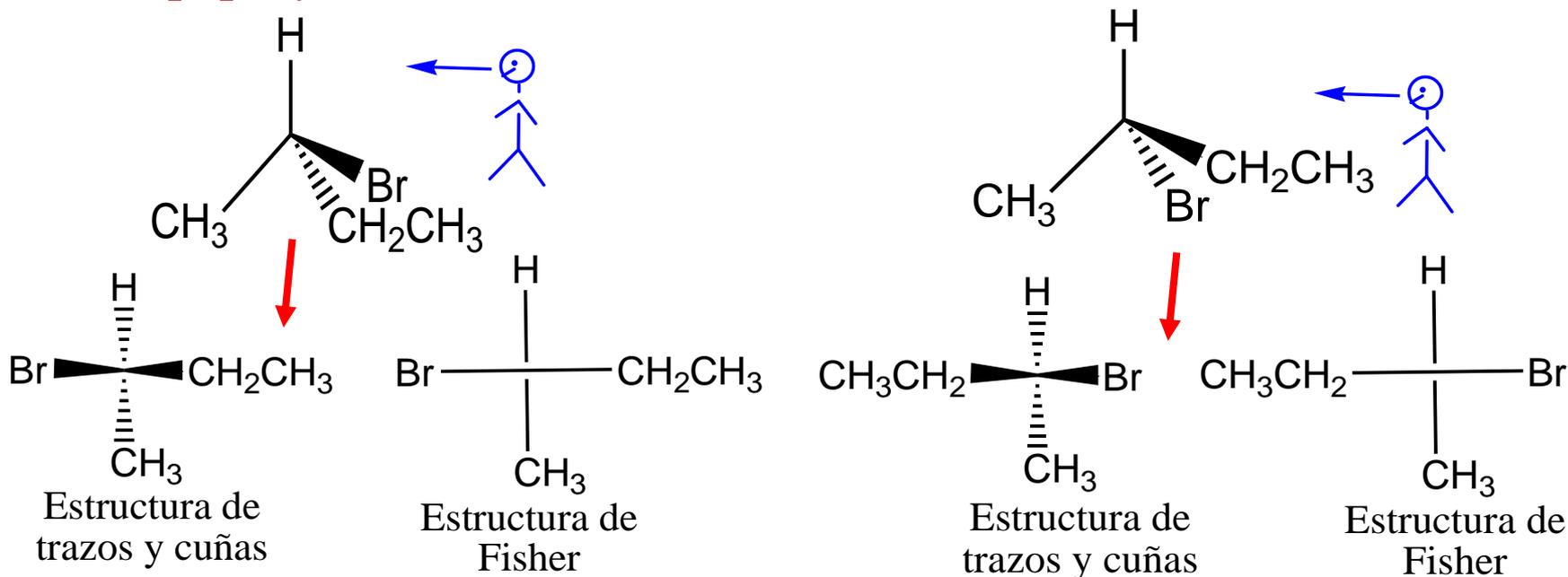
2.3. Representación de Newman



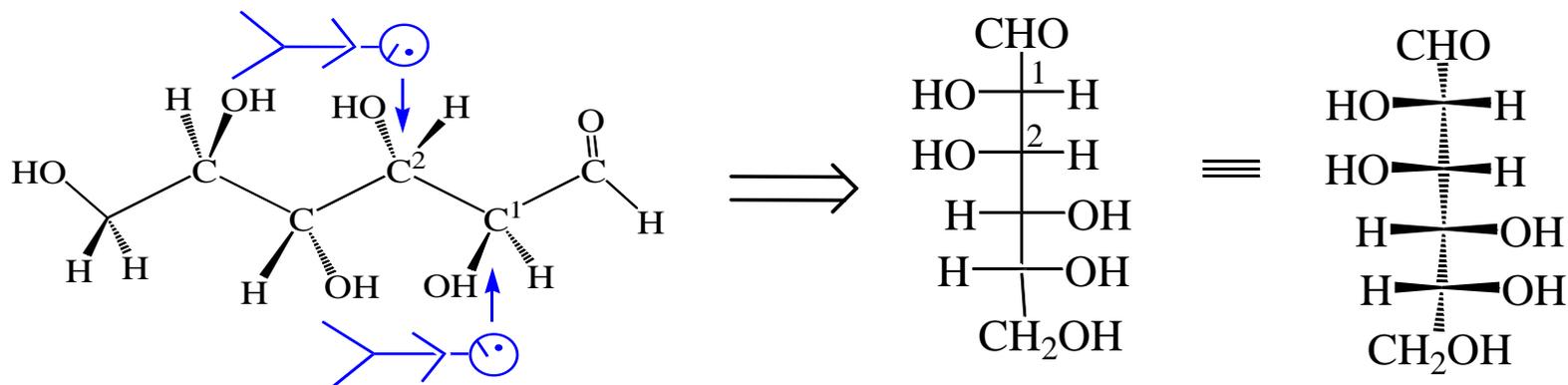
2. Representación de la estequímica de las moléculas

2.4. Representación de Fischer.

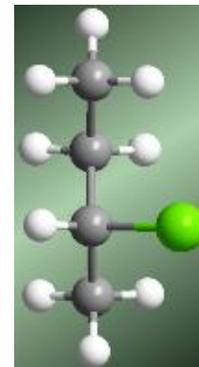
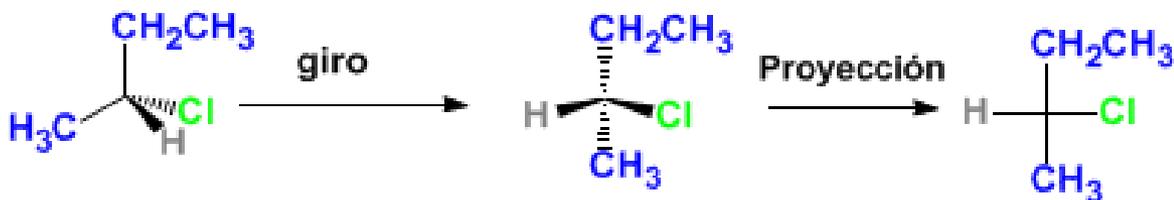
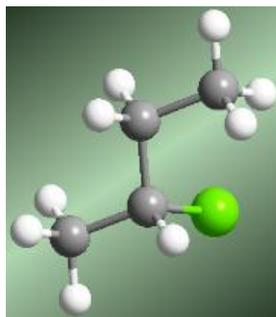
- La proyección de Fisher es una forma estándar de dibujar en dos dimensiones átomos de carbono tetraédricos y sus sustituyentes.
- En esa proyección cada carbono tetraédrico se representa como una cruz en la que, las líneas horizontales se dirigen hacia afuera del papel y las verticales hacia adentro.



2. Representación de la esteereoquímica de las moléculas



- La representación de Fisher se puede hacer marcando los enlaces que estén delante del plano con trazo grueso y los situados detrás con trazo discontinuo, pero generalmente los diferentes enlaces se presentan con trazos normales, aunque se sobre entiende que los sustituyentes representados a derecha e izquierda de la línea vertical están por encima del plano de representación y los representados arriba y abajo, por debajo de ese plano.
- Por convención general la cadena carbonada se presenta en la vertical poniendo el carbono más oxidado en la parte superior.

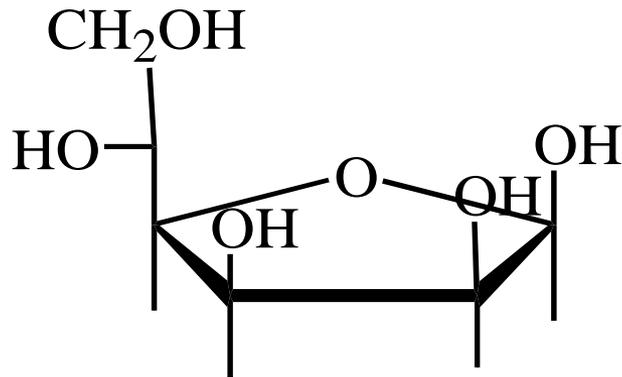


2. Representación de la estereoquímica de las moléculas

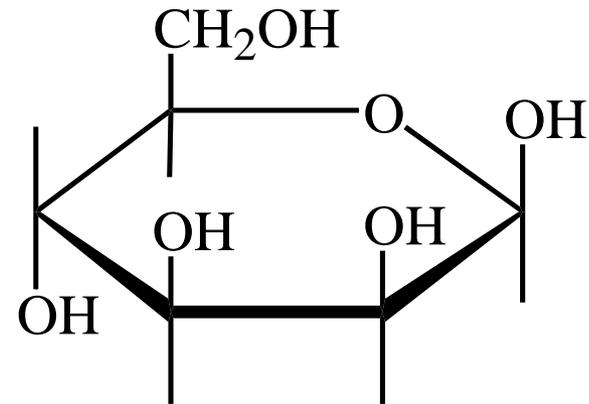
2.5. Representación de Harwoth

→ Es una representación en perspectiva de las formas cíclicas de las moléculas de azúcar de 5 o 6 átomos (furanosas, piranosas).

→ Ej. :



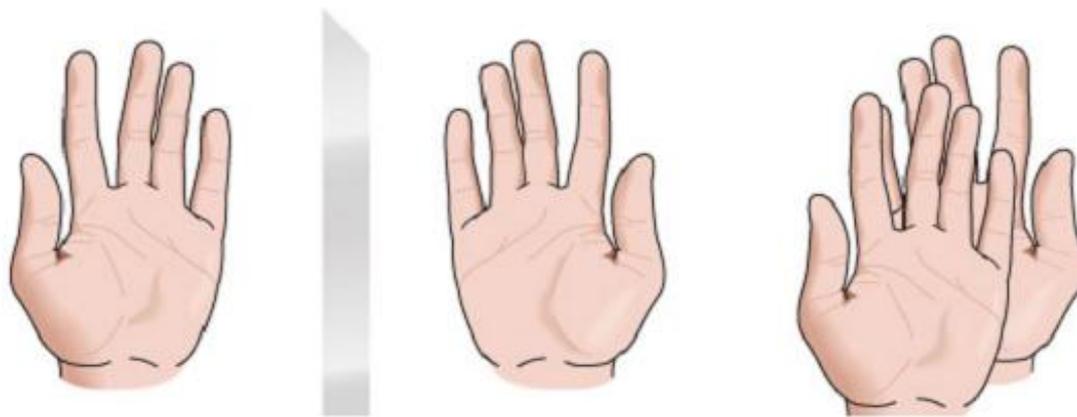
β -D-manofuranosa



β -D-manopiranososa

3. Quiralidad

- Se denomina quiral toda figura geométrica, o todo grupo de puntos, cuya imagen en un espejo plano, idealmente realizada, no puede hacerse coincidir consigo misma.
- Algunas moléculas son como las manos. La izquierda es la imagen especular de la derecha pero no son superponibles y por lo tanto no son idénticas. Se llaman **quirales**.

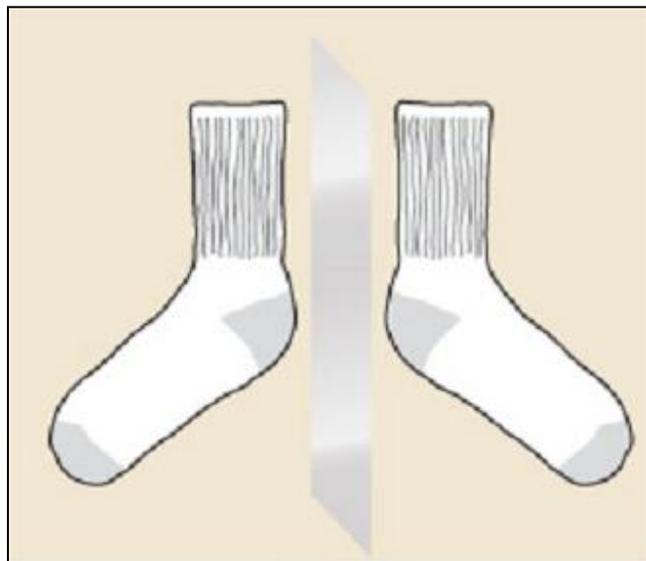


mano izquierda espejo mano derecha no superponibles

3. Quiralidad

- Hay otras moléculas parecidas a un par de calcetines. Los calcetines son imágenes especulares un del otro y también son superponibles.
- Una molécula o un objeto superponible a su imagen especular se denomina **aquiral**.

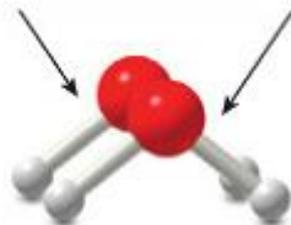
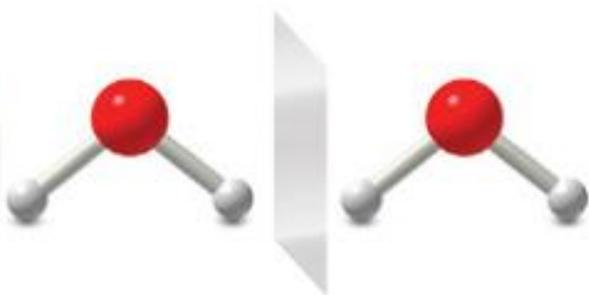
los calcetines son idénticos.



3. Quiralidad

Los enlaces y los átomos están alineados

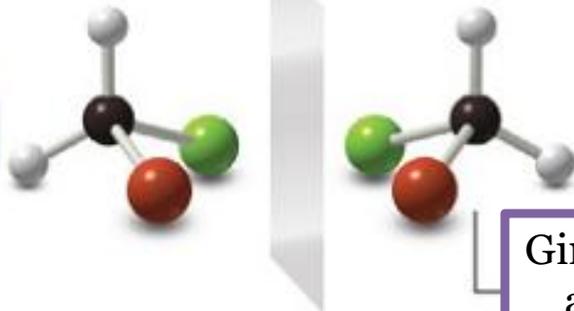
H₂O



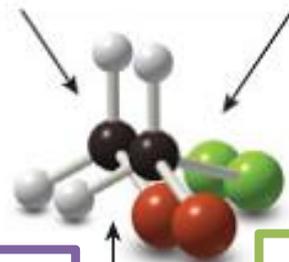
H₂O es aquiral

Los enlaces y los átomos están alineados

CH₂BrCl



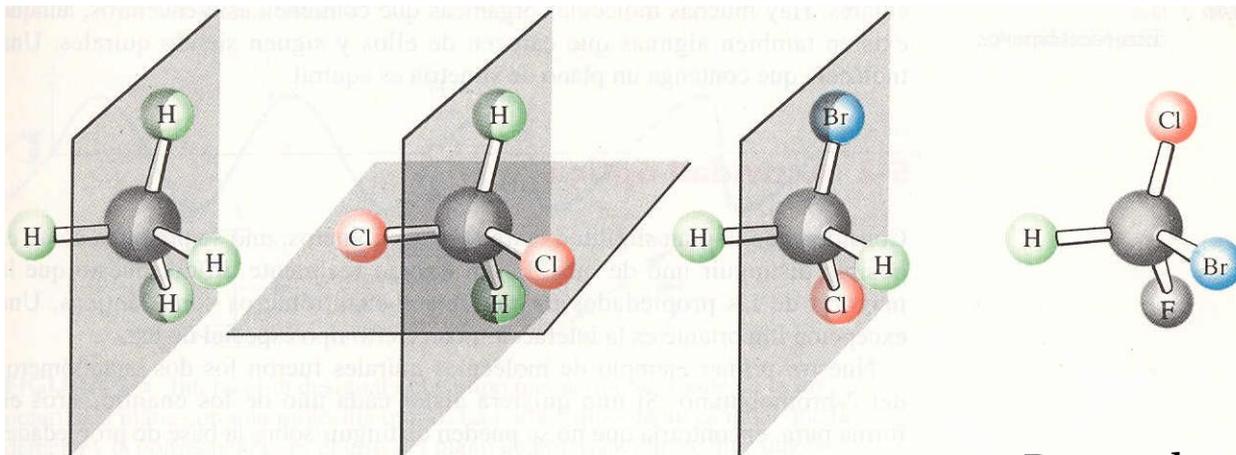
Girar la molécula para alinear los enlaces



CH₂BrCl es aquiral

3. Quiralidad

→ Si una molécula posee un plano de simetría es un sistema aquiral.



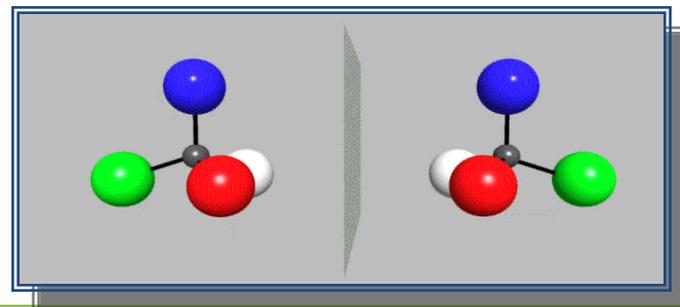
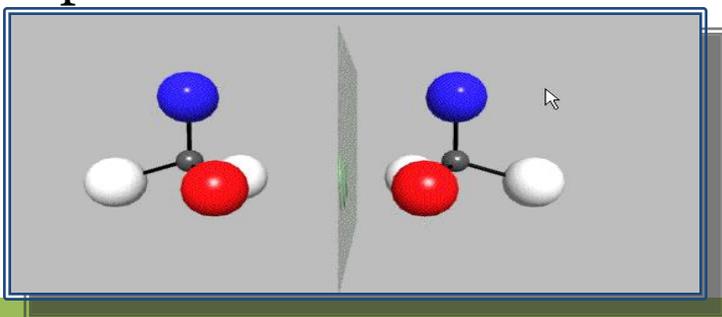
Metano (solo se muestra un plano de simetría)

Diclorometano

Bromoclorometano

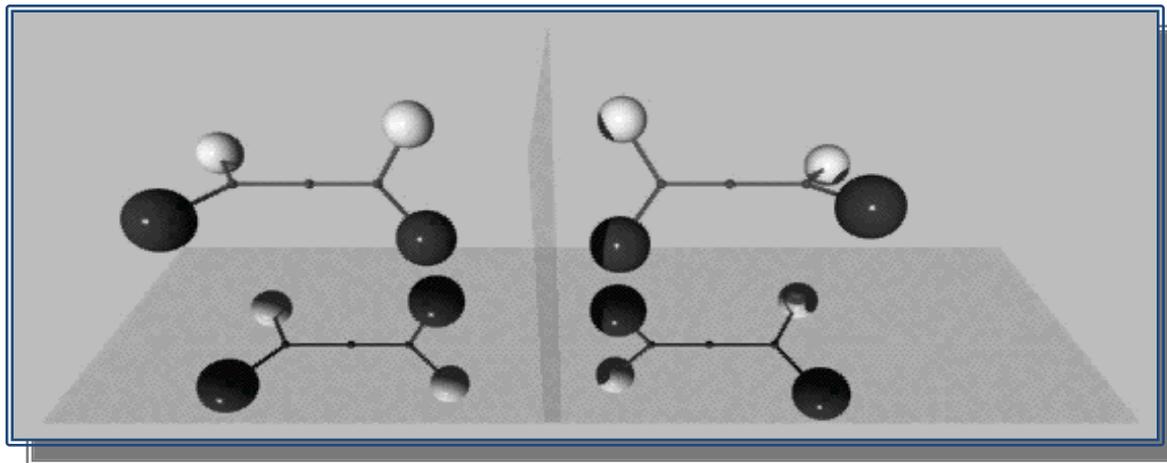
Bromoclorofluorometano

→ Una molécula quiral existe en dos formas estereoisoméricas llamadas *enantiómeros*. Estos son objetos no superponibles con sus imágenes especulares.

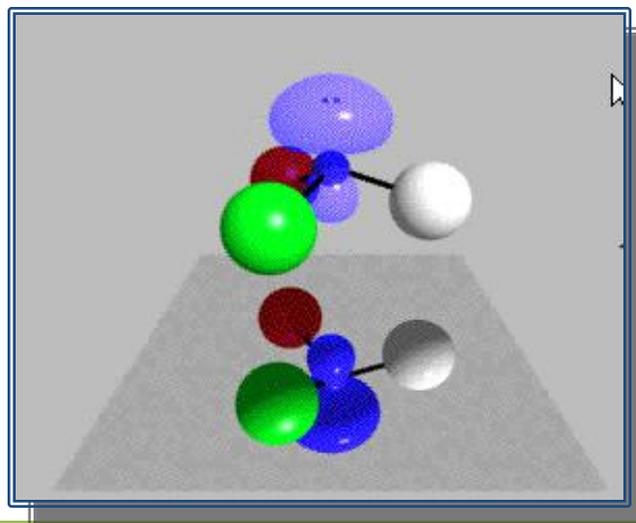


3. Quiralidad

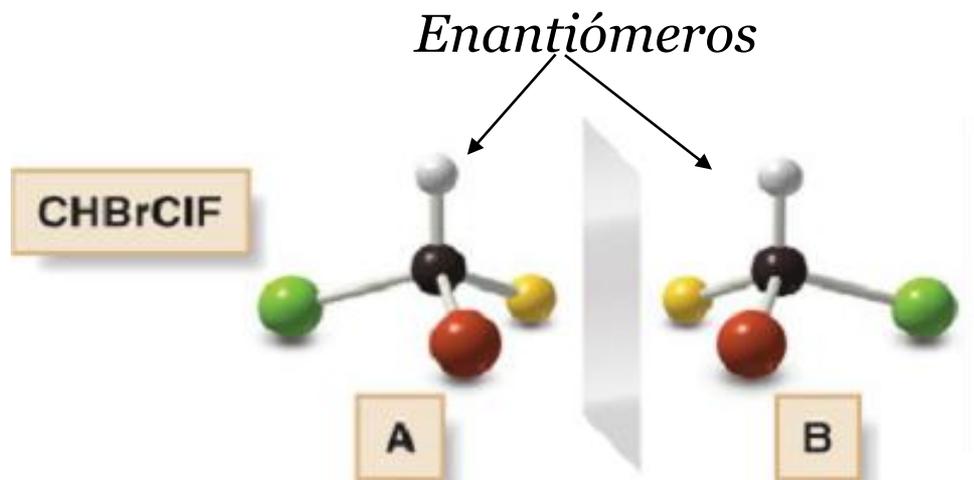
→ Quiralidad en los alquenos:



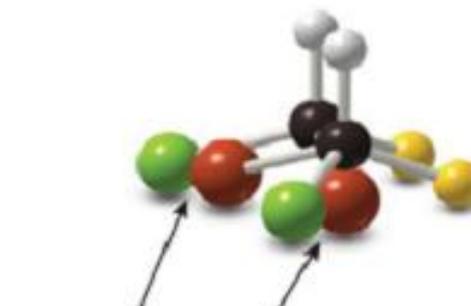
→ Quiralidad en las aminas:



3. Quiralidad

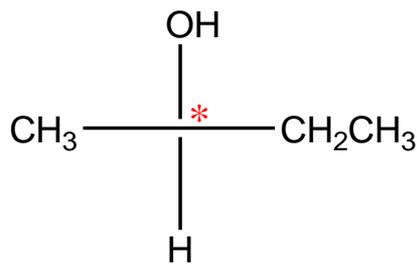


CHBrClF es una molécula quiral

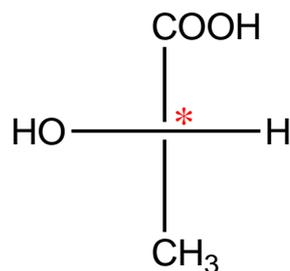


Ni los enlaces ni los átomos son superponibles.

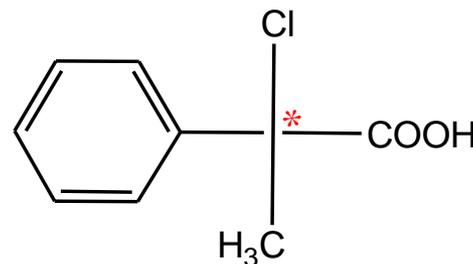
→ Un átomo de carbono unido a 4 sustituyentes distintos se denomina carbono **asimétrico**. Sin embargo su existencia no es garantía de quiralidad (como se verá más adelante). Se llama también carbono estereogénico o estereocentro.



2-butanol



Acido láctico

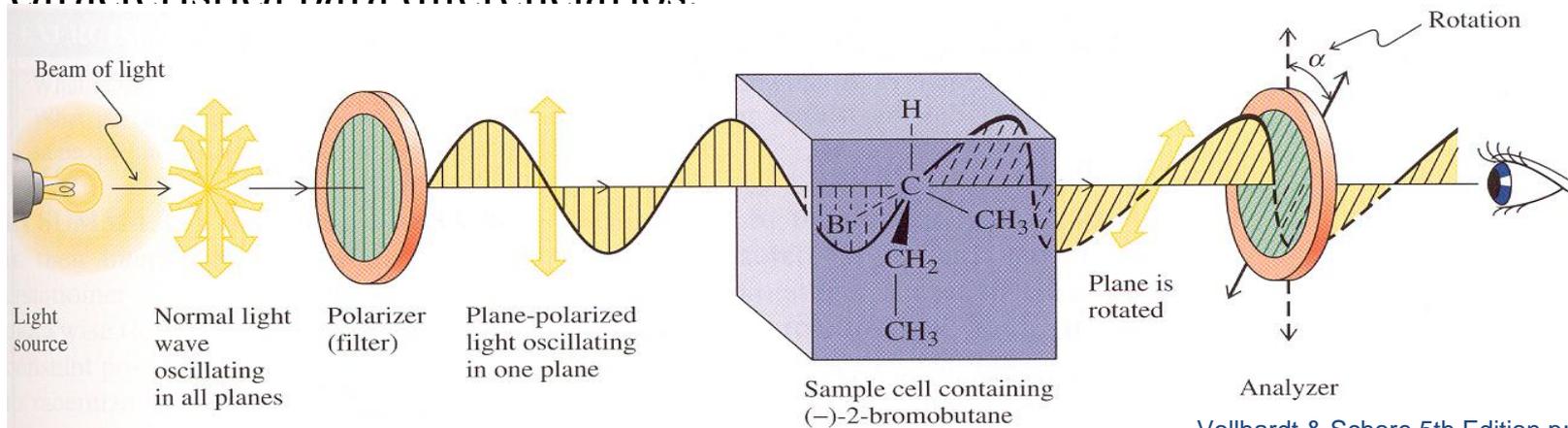


Acido 2-cloro-2-fenilpropanoico

3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

- ➔ Las propiedades físicas de dos enantiómeros son idénticas: tienen los mismos puntos de ebullición y de fusión, la misma solubilidad, la misma densidad, el mismo índice de refracción, misma conductividad...etc.
- ➔ La actividad óptica de las parejas de enantiómeros es la propiedad característica para diferenciarlos.



- ➔ Si la sustancia no es ópticamente activa no se observa ningún cambio en el plano de vibración de la luz polarizada emitida.
- ➔ Si la sustancia tiene actividad óptica se observa una rotación de α grados del plano de vibración de la luz polarizada emitida.

3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

- Si la rotación del plano de la luz es hacia la derecha (en el mismo sentido de las agujas del reloj) la sustancia es **dextrógira** y al valor α se le asigna signo positivo.
- Si el giro es hacia la izquierda (en el sentido contrario de las agujas del reloj) la sustancia es **levógira** y a α se le asigna signo negativo.
- La rotación específica de una molécula ópticamente activa es una constante física característica de dicha molécula:

Rotación específica

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

t : temperatura en $^{\circ}\text{C}$

λ : longitud de onda de la luz incidente

α : rotación óptica observada

l : longitud de la célula que contiene la muestra en decímetros (generalmente 1 dm)

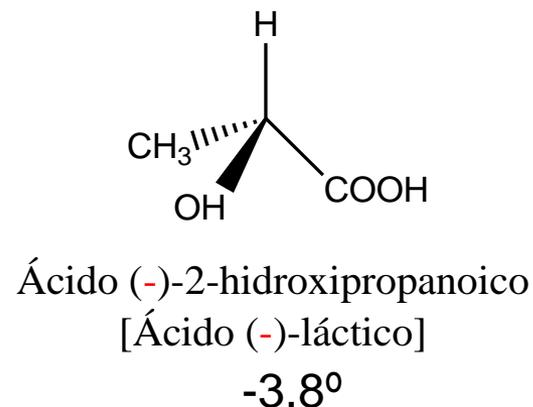
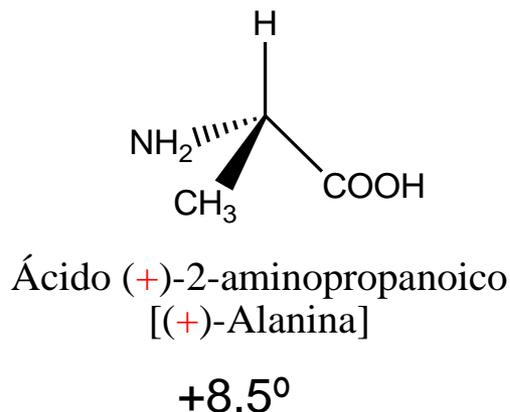
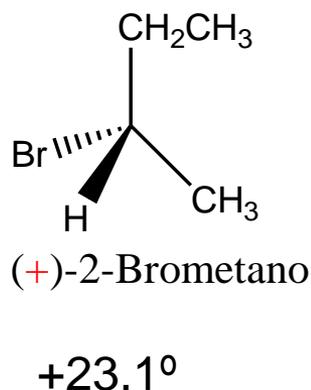
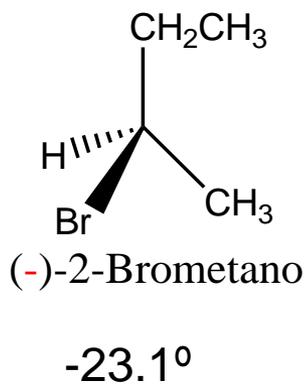
c : concentración (gml^{-1} de solución)

La rotación óptica indica la composición enantiomérica

3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

Rotación específica de algunos compuestos quirales



- ➔ Los enantiómeros puros presentan el mismo valor de rotación específica pero de signo contrario.
- ➔ Por lo tanto, la rotación óptica resultante de una mezcla 1:1 de enantiómeros es cero, es decir, es ópticamente inactiva. Este tipo de mezclas se denomina *racemato* o *mezcla racémica*.

3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

Configuración absoluta de un átomo de carbono asimétrico

- La denominación de la configuración absoluta de un centro estereogénico se basa en las mismas reglas de prelación desarrolladas por ***Cahn, Ingold y Prelog***.
- Estas reglas permiten nombrar y describir la disposición en el espacio de los sustituyentes sobre un centro estereogénico, independientemente del signo de la rotación óptica de la molécula.
- **El primer paso:**
Colocar los cuatro sustituyentes 1, 2, 3, 4, del átomo de carbono sp^3 en orden decreciente de prioridad según las reglas **CIP** : $1 > 2 > 3 > 4$

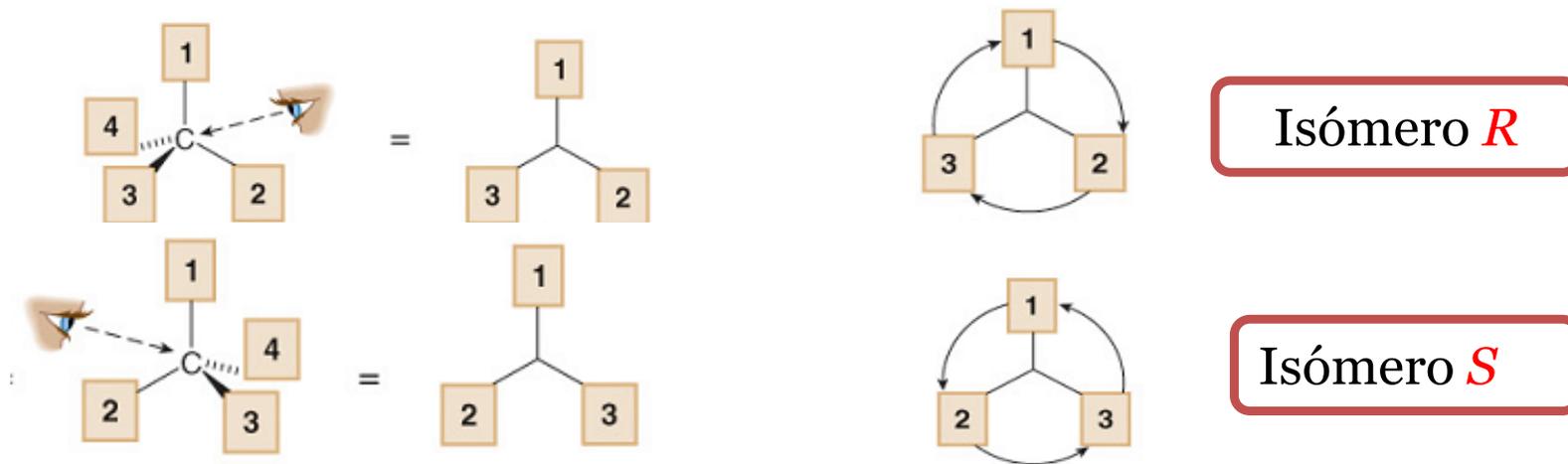
3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

Configuración absoluta de un átomo de carbono asimétrico

→ El sustituyente de menor prioridad se encuentra lo más alejado posible del observador.

- ✦ -Si el paso de $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ se hace en el sentido horario, el centro quiral es **R** (rectus, latín, derecha).
- ✦ Si el paso $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ se hace en el sentido contrario a las agujas del reloj, la configuración del centro quiral se denomina **S** (sinister, latín, izquierda).

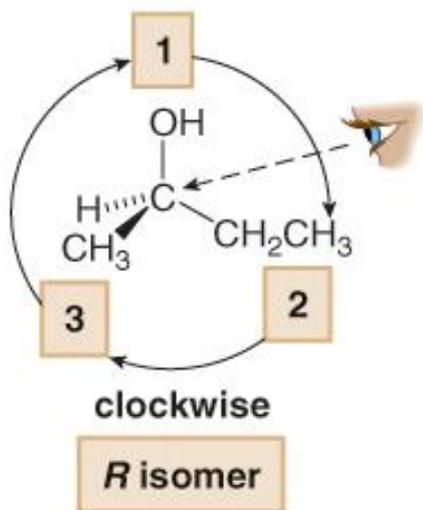


3. Quiralidad

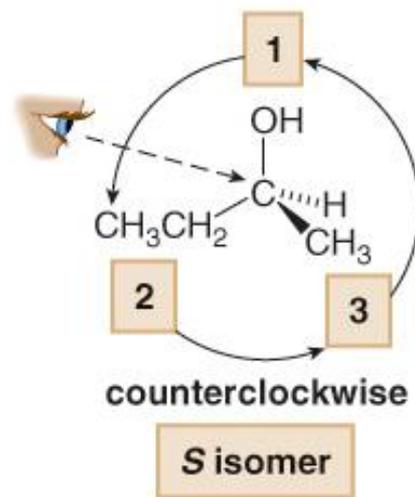
3.1. Isomería óptica

Configuración absoluta de un átomo de carbono asimétrico

→ En la nomenclatura sistemática, *R* o *S* se añaden entre paréntesis como prefijo del nombre del compuesto quiral.



(*R*) butan-2-ol



(*S*)-2-butanol

→ Es importante recordar que los símbolos *R* y *S* no muestran ningún tipo de correlación con el signo de α .

3. Quiralidad

3.1. Isomería óptica

Configuración absoluta de un átomo de carbono asimétrico

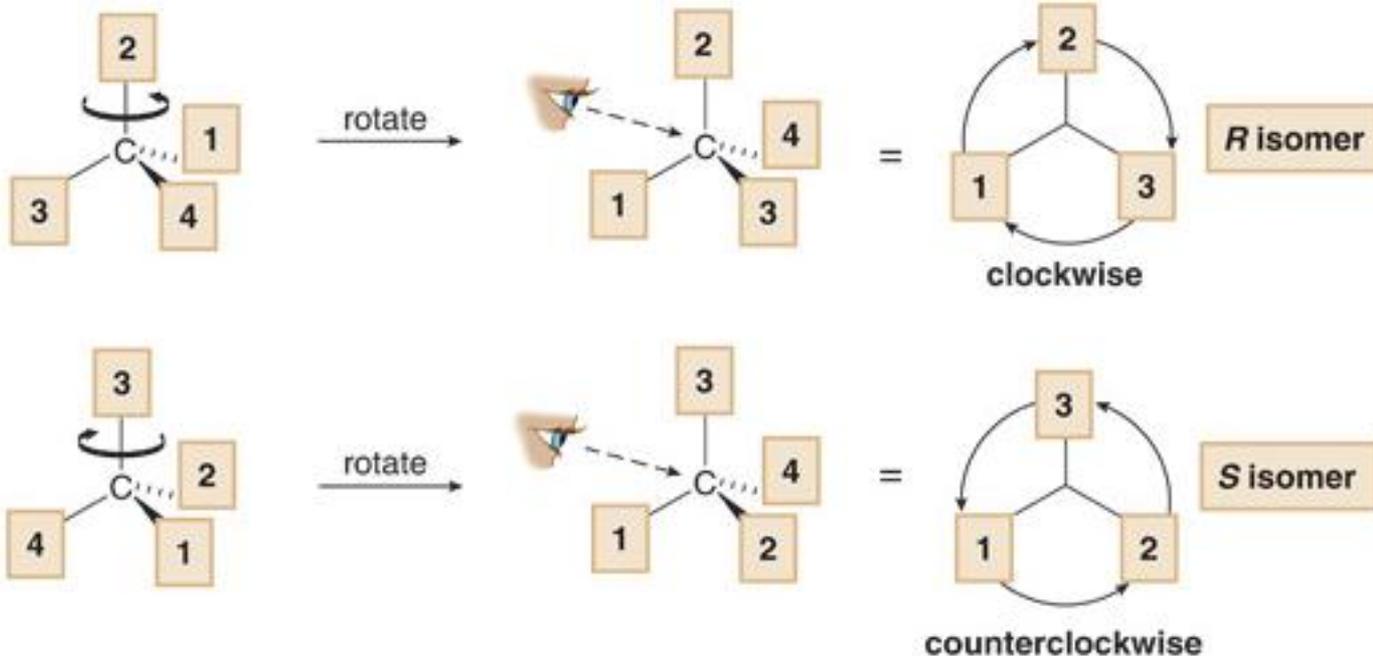
¿Que hacer cuando una molécula no está orientada de manera que el grupo de menor prioridad esté alejado?

Tres sugerencias:

Girar (rehacer el dibujo) la molécula.

Cambiar el punto de observación

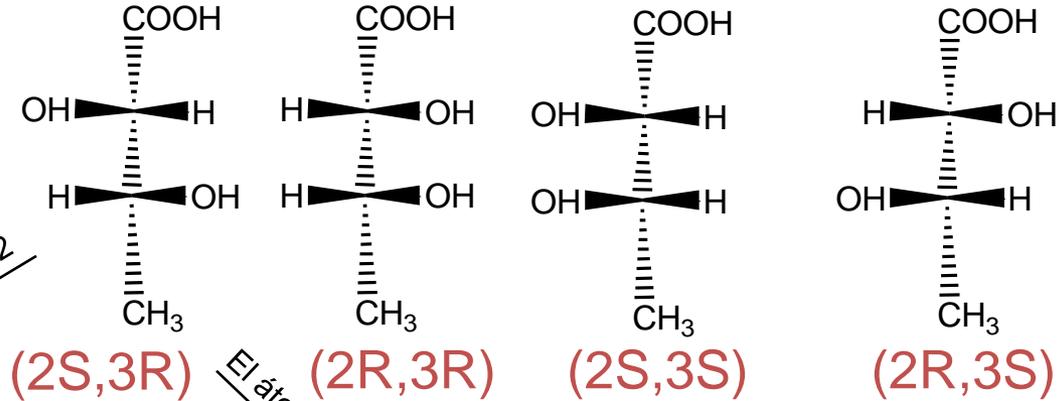
Invertir la convención.



3. Quiralidad

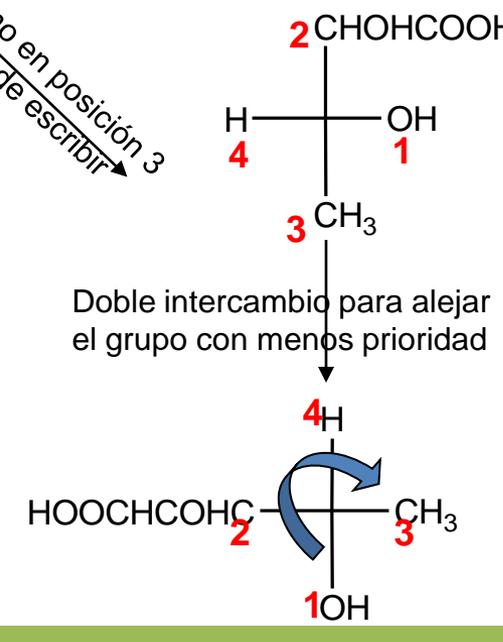
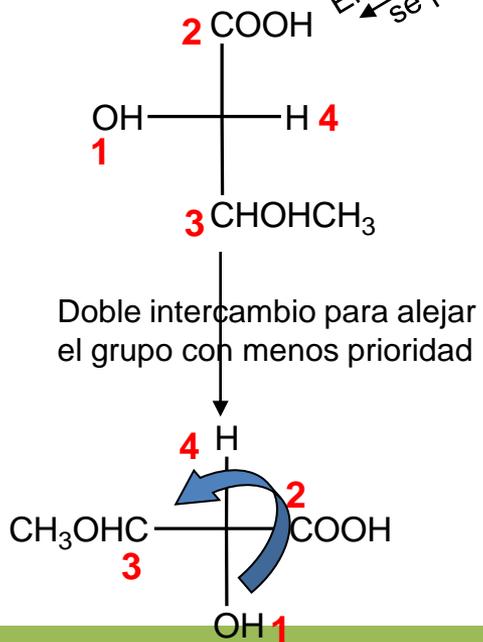
3.2. Moléculas con más de un centro estereogénico

Ejemplo:



El átomo en posición 2 se puede escribir

El átomo en posición 3 se puede escribir



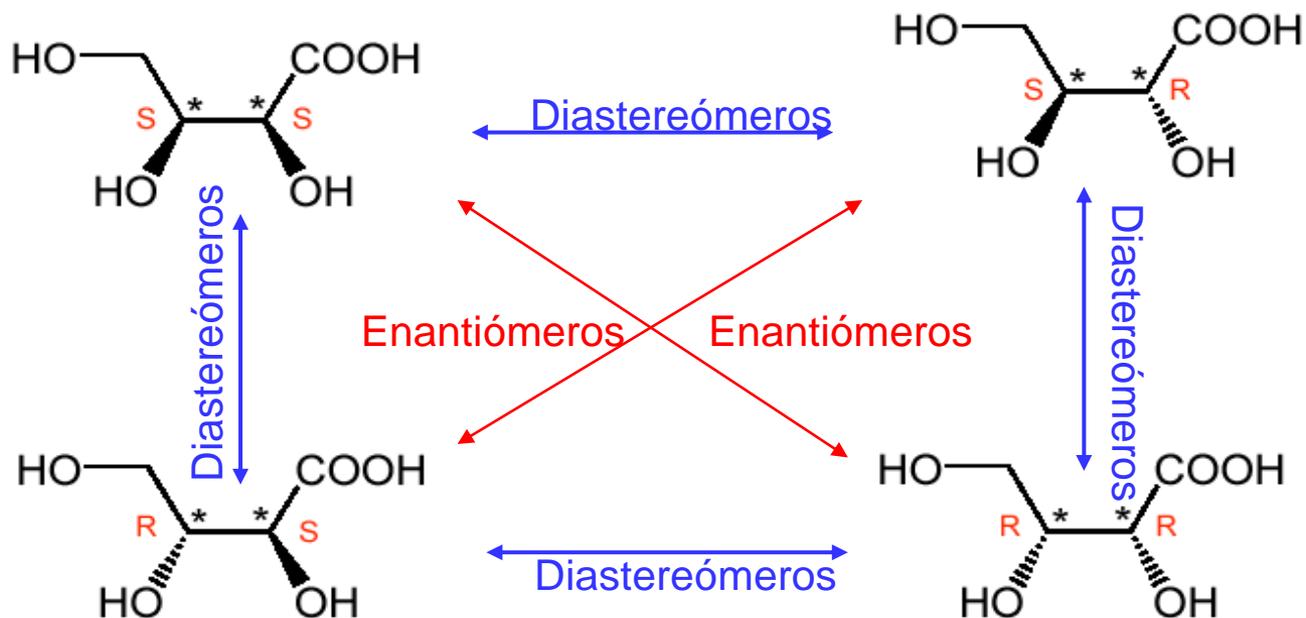
3. Quiralidad

3.2. Moléculas con más de un centro estereogénico

→ Un compuesto con **n** centros estereogénicos tiene un máximo de 2^n estereoisómeros.

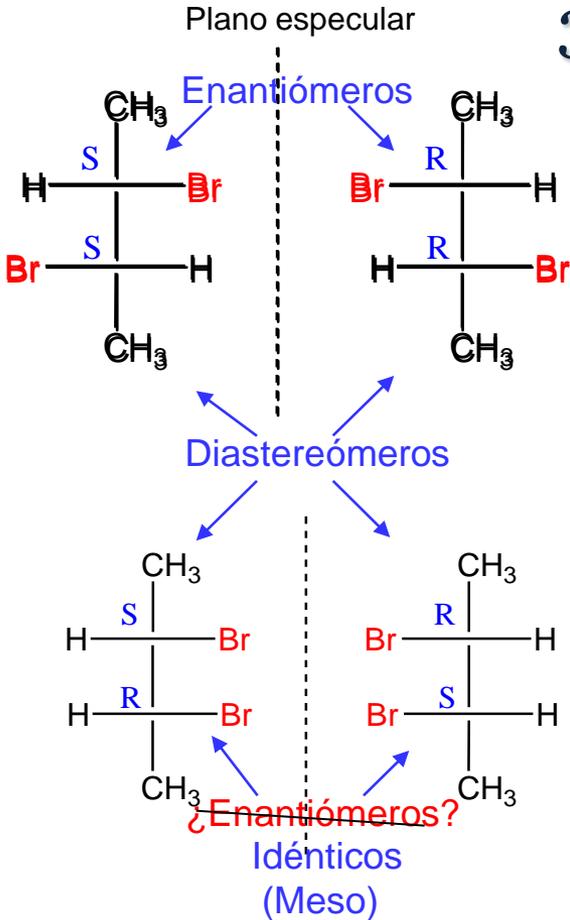
Ejemplo:

→ Un compuesto con dos centros estereogénicos tiene un máximo de 4 estereoisómeros.



3. Quiralidad

3.3. Compuestos meso



Los estereoisómeros (R,R) y (S,S) son enantiómeros
Los estereoisómeros (R,S) y (S,R) son idénticos.



Es un estereoisómero con dos centros asimétricos pero es aquiral. Las dos formas presentadas son superponibles y por lo tanto son idénticas

*Se llama forma o compuesto **meso** a todo estereoisómero cuya molécula no es quiral a pesar de poseer centros estereogénicos*

3. Quiralidad

3.4. Denominación like, unlike

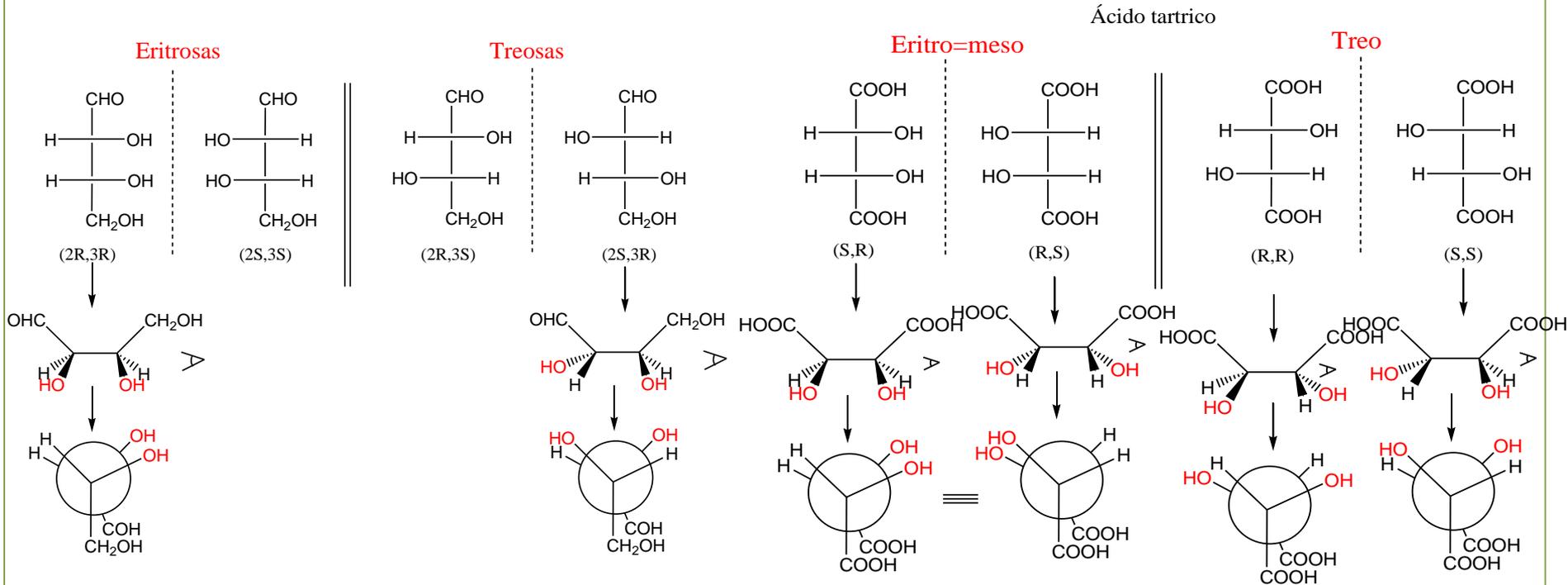
- ✦ Un compuesto con dos carbonos asimétricos se denomina **like** cuando los dos carbonos tienen la misma configuración absoluta y **unlike** en el caso contrario.

3.5. Compuestos eritro y treo

- ✦ Cuando dos carbonos tienen al menos dos sustituyentes idénticos se puede usar la denominación **treo** y **eritro**.
- ✦ Un par de enantiómeros eritro es aquel en el que los grupos idénticos se pueden poner en posición eclipsada.
- ✦ **No hay una relación directa** entre la nomenclatura *R* y *S* y la nomenclatura Eritro/Treo .
- ✦ Cuando dos carbonos tienen tres sustituyentes idénticos la forma eritro es **meso** ya que presenta un plano de simetría.

3. Quiralidad

3.5. Compuesto eritro y treo

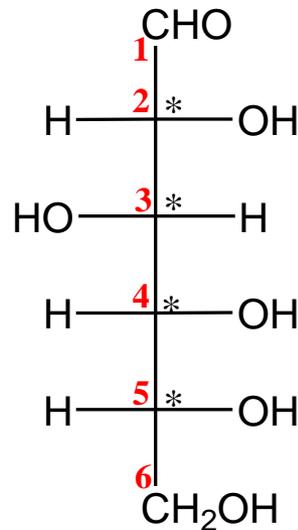


- ➔ Una molécula recibe el nombre de **eritro** cuando, en su representación de Fischer, los grupos iguales o parecidos están al mismo lado.
- ➔ Una molécula es **treo** si estos grupos están en los lados opuestos.

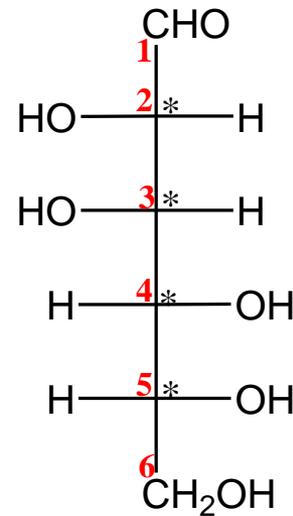
3. Quiralidad

3.6. Nomenclatura D/L

- Los epímeros son una clase de diastereómeros.
- Cuando dos diastereómeros se diferencian en la configuración de uno solo de sus centros quirales reciben el nombre de *epímeros*.



Glucosa



Manosa

Estos dos compuestos son epímeros en C₂.

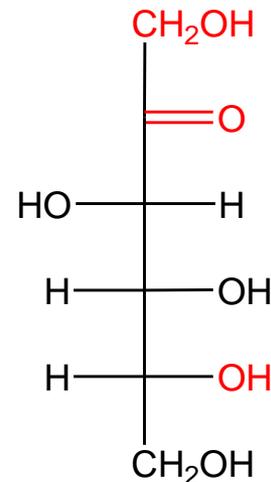
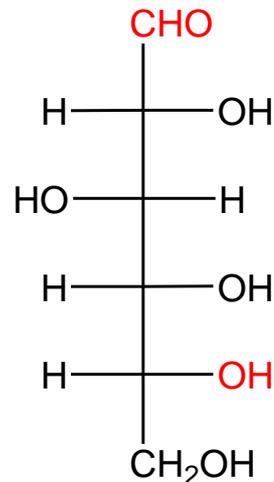
3. Quiralidad

3.6. Nomenclatura D/L

(usada generalmente para los azúcares (osas))

- Es una nomenclatura anterior a la nomenclatura *R* y *S*.
- Un azúcar es nombrado **D** cuando, en la proyección de Fischer (con el carbono más oxidado situado arriba) el hidroxilo asociado al carbono asimétrico de mayor numeración queda a la derecha.
- Su enantiómero se llamara **L** y tendrá el OH equivalente a la izquierda.
- La glucosa y la fructosa en sus formas naturales existen como D.

D-glucosa

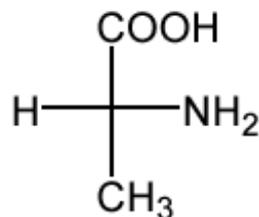


D-fructosa

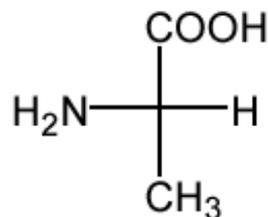
3. Quiralidad

3.6. Nomenclatura D/L: aminoácidos

- La nomenclatura D/L se emplea también en la serie de los aminoácidos: $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$.
- En los azúcares esta nomenclatura depende de la posición del hidroxilo. En este caso es la posición del grupo amino la que define la nomenclatura. Cuando en la proyección de Fisher (con el carbono más oxidado arriba) el grupo NH_2 está en la derecha el estereoisómero es **D** y su enantiómero es **L**.



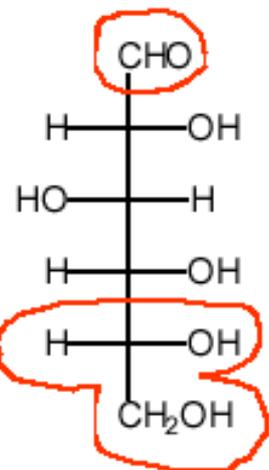
D-alanina



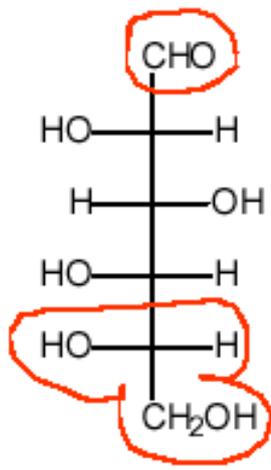
L-alanina

3. Quiralidad

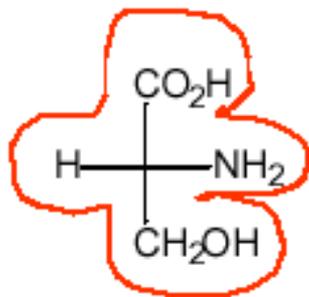
3.6. Nomenclatura D/L: ejemplos



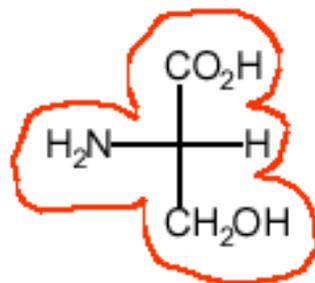
D-glucosa



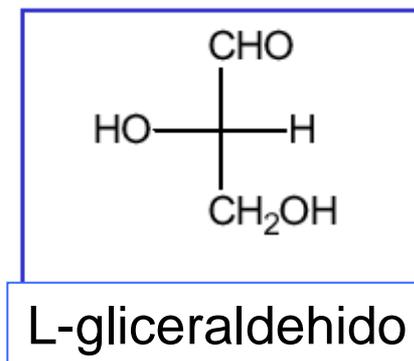
L-glucosa



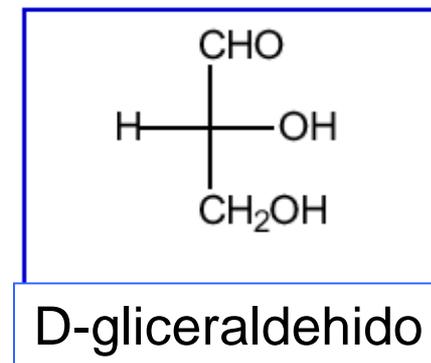
D-serina



L-serina



L-gliceraldehido

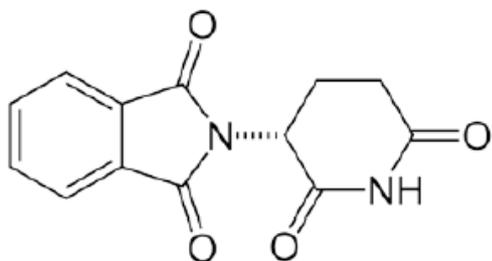


D-gliceraldehido

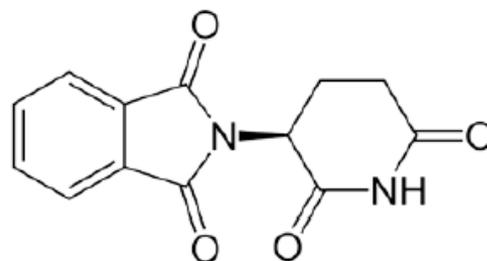
3. Quiralidad

3.7. Algunos ejemplos de la importancia de la isomería configuracional

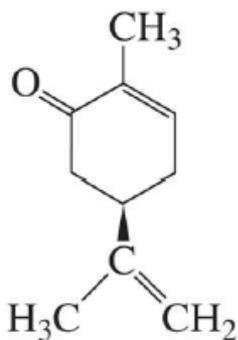
Importancia de la quiralidad



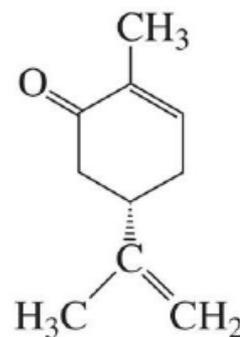
(R)-Talidomida (analgésico)



(S)-Talidomida (teratogénico)



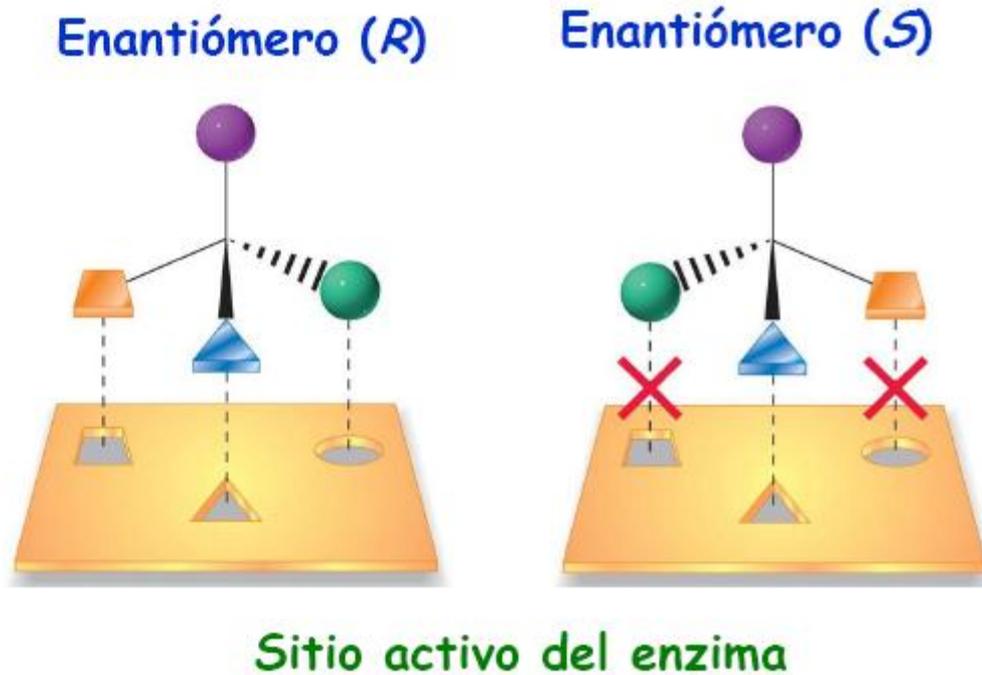
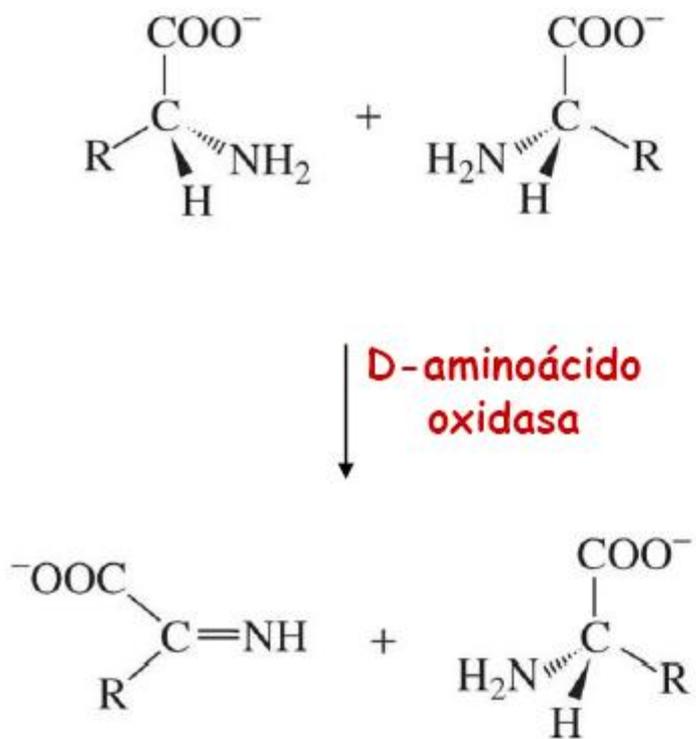
(R)-Carvona
Olor mentolado



(S)-Carvona
Inodolo

3. Quiralidad

Importancia de la quiralidad

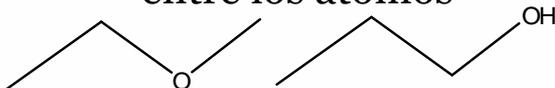


Isómeros

La misma fórmula molecular pero diferentes estructuras

Isómeros constitucionales:

Se diferencian en la conexión entre los átomos

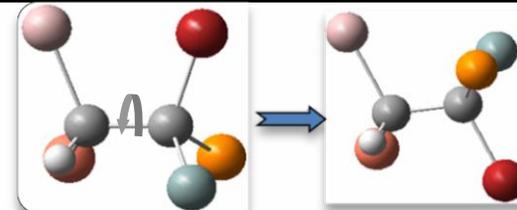


Estereoisómeros:

Mismas fórmulas pero orientación distinta de los átomos en el espacio

Isómeros configuracionales

Isómeros conformacionales



Isómeros ópticos

Isómeros geométricos

Enantiómeros

Diastereómeros

