

LECCIÓN 3

ESTEREOQUÍMICA

Objetivos

Conocer el fenómeno de la estereoisomería y los conceptos derivados como centro quiral, quiralidad, aquiralidad, enantiomería, mezcla racémica, diastereomería y configuración. Aprender a diferenciar entre diastereómeros y enantiómeros y entre configuración absoluta y relativa, así como el modo de nombrar ambas utilizando los descriptores adecuados tales como R o S para la configuración absoluta cis, y trans, eritro, treo o meso, D, L para la configuración relativa. Dominar la realización de representaciones tridimensionales de las moléculas en el plano con especial énfasis en la proyecciones de Fischer, Newmann y caballete o perspectiva, aprendiendo a transformar unas en otras sin dificultad. Conocer como pueden separarse los enantiómeros a partir de una mezcla racémica y los diastereómeros. Asimismo, manejar el concepto de curso estereoquímico seguido por una reacción, aprendiendo a diferenciar cuando el curso estereoquímico es retención, inversión o mezcla de ambos para las reacciones de sustitución y adiciones syn y anti para las reacciones de adición. Finalmente, adquirir el concepto de reacciones estereoselectivas y estereoespecíficas dentro del apartado de curso estereoquímico de las reacciones orgánicas.

LECCIÓN 3

ESTEREOQUÍMICA

Isomerías: sus tipos

Tipos de Isomería

Isomería Constitucional

De Cadena

De Posición

Funcional

Estereoisomería

Diastereómeros

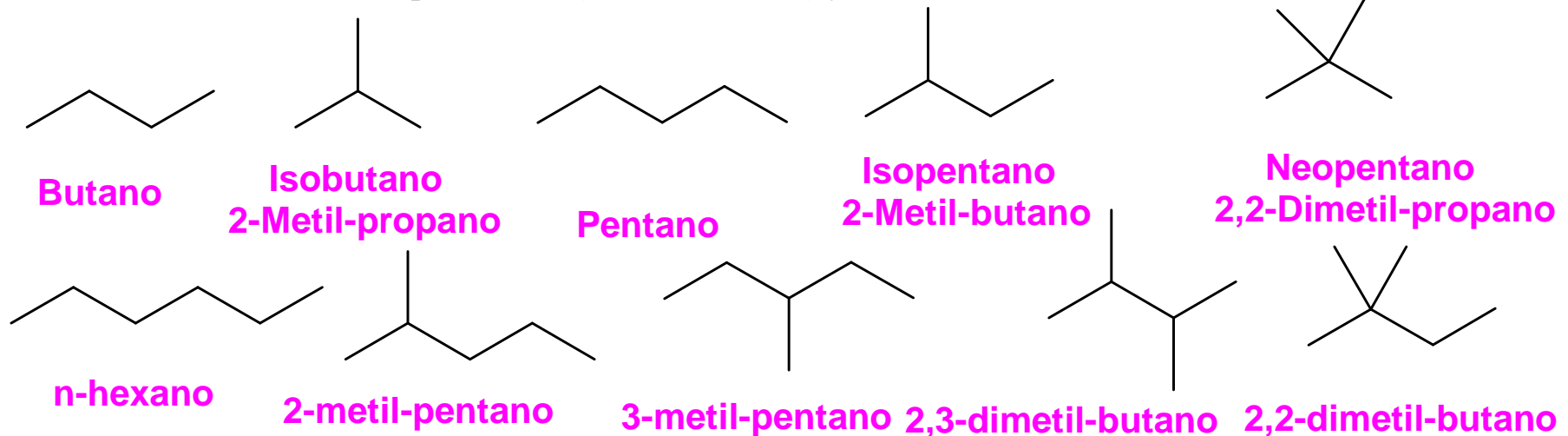
Enantiómeros

Isómeros constitucionales

Los isómeros constitucionales difieren en la secuencia de sus enlaces pues sus átomos están conectados de manera diferente. Diferenciaremos tres tipos: (a) **Isómeros de cadena** (b) **Isómeros de Posición** (c) **Isómeros Funcionales**. Los isómeros de cadena tienen diferente esqueleto carbonado, los isómeros de posición tienen un grupo de átomos idéntico situado en diferente posición y finalmente, los isómeros funcionales presentan diferente grupo funcional.

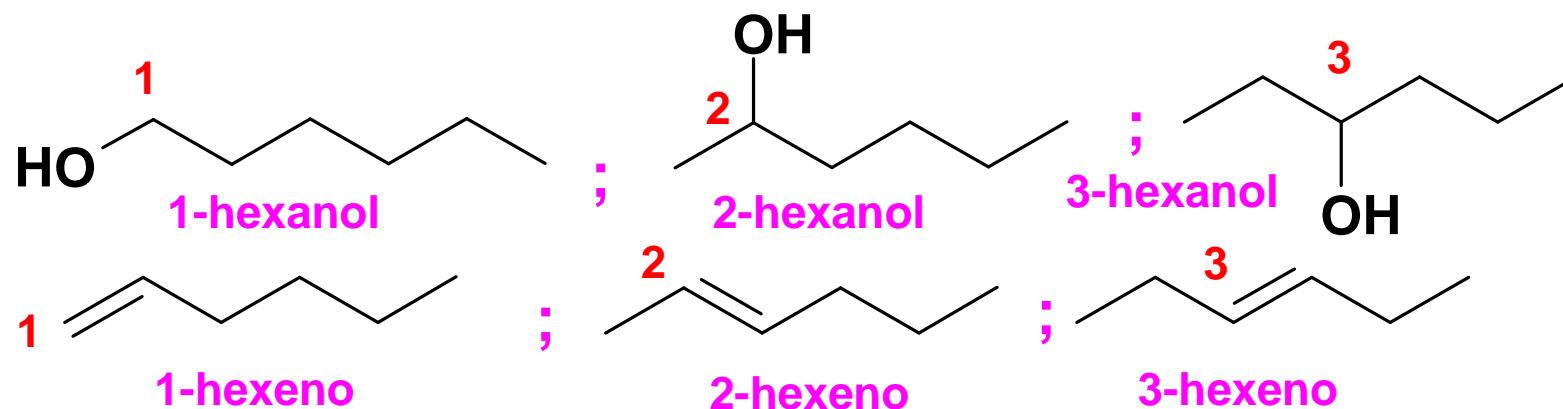
Isomería de cadena

El butano existe en 2 isómeros de cadena, el pentano como 3, el hexano como 5, el heptano en 9, el heptano en 18 etc. Se aprecia que los isómeros de cadena poseen diferentes esqueletos carbonados o dicho de otro modo, sus átomos de C se hallan enlazados de diferente manera. Así, el n-hexano sólo contiene C primarios (2) y secundarios (4). Los dos siguientes isómeros tienen primarios (3), secundarios (2) y terciarios (1), mientras que el cuarto sólo tiene primarios (4) y terciarios (2). Finalmente, el neopentano (2,2-dimetilbutano) contiene C primarios (4), secundarios (1) y cuaternarios (1):



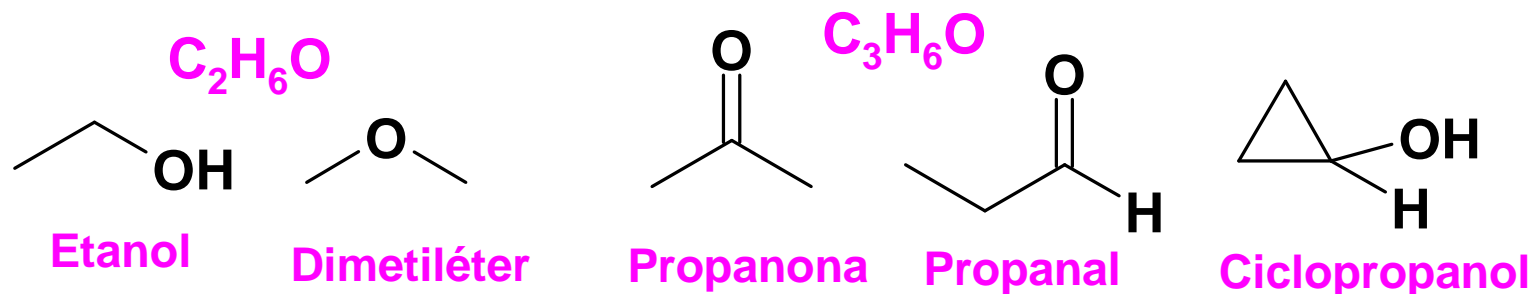
Isomería de posición

En los isómeros de posición el esqueleto carbonado no varía, pero si lo hace un sustituyente determinado o un grupo funcional dado. Así, el 2-metil- y el 3-metil-pentano son isómeros de posición que sólo difieren en la posición de un grupo metilo y los mismo ocurre con los alcoholes 1-, 2- y 3-hexanol que difieren en la posición del grupo hidroxilo y con los alquenos 1-, 2- y 3-hexeno que difieren en la posición del doble enlace.



Isomería funcional

Son isómeros que se diferencian en que poseen grupos funcionales diferentes y dos ejemplos claros son el etanol y el dimetiléter (C_2H_6O) o la propanona, el propanal y el ciclopropanol (C_3H_6O). En el primer caso uno es un alcohol primario y otro un éter, mientras que en el segundo ejemplo, uno es una cetona, otro un aldehído y el tercero un alcohol cíclico. Evidentemente, la secuencia de enlaces y el esqueleto son diferentes en ambos casos:



Estereoisomería

Los **estereoisómeros** tienen la misma composición y secuencia de enlaces, pero difieren en la orientación de algunos de sus átomos en el espacio. Esta pequeña diferencia provoca que ciertos estereoisómeros en algunos casos presenten muy diferentes propiedades físicas, químicas y biológicas. Sin embargo, en otros casos es mínima la diferencia entre ciertos estereoisómeros, pues sólo se aprecia en su comportamiento frente a un cierto tipo de luz conocida como **luz polarizada**. Se dividen en dos grandes clases conocidas como **Enantiómeros** y **Diastereómeros**:

Enantiómeros (Idénticas propiedades físicas (salvo frente a la luz polarizada)

y químicas (salvo frente a reactivos quirales); difíciles de separar)

Estereoisómeros

Diastereómeros (Diferentes propiedades físicas y químicas; fáciles de separar)

La estereoquímica es una consecuencia de la tridimensionalidad de las moléculas (orgánicas e inorgánicas) que tiene repercusión no sólo en las propiedades físicas, sino que alcanza a las propiedades químicas y a las propiedades biológicas que presentan ciertas moléculas orgánicas, llegándose al caso de que un estereoisómero es biológicamente activo y otro no.

Enantiómeros y Quiralidad

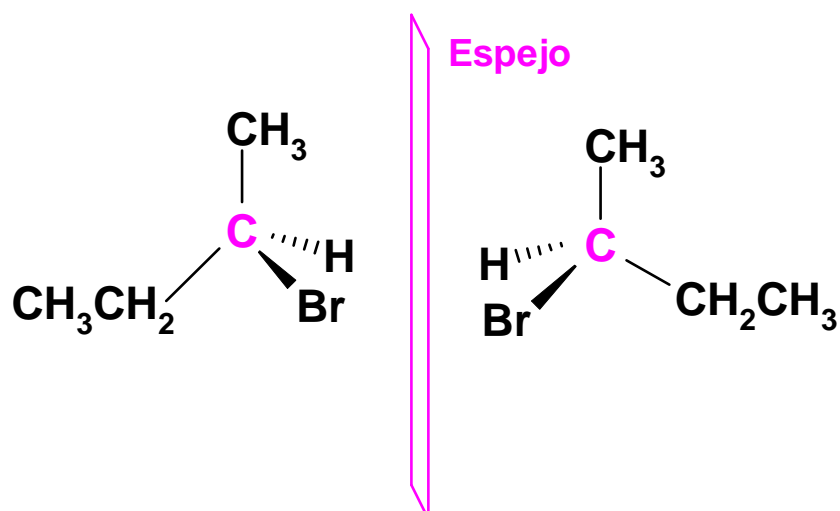
Se dice que dos moléculas son **superponibles** si se pueden poner una encima de la otra y la posición tridimensional de cada átomo de la molécula coincide con el átomo equivalente de la otra. Los **enantiómeros son pares de isómeros que son imágenes especulares no superponibles**. Las moléculas que gozan esta propiedad se dicen que son **Quirales** y por ello se define **Quiralidad** como la propiedad de una molécula que le permite tener un enantiómero, o dicho de otro modo, **la propiedad de una molécula de no ser superponible con su imagen especular**. Cuando una molécula y su imagen son superponibles, se dice que son **Aquirales** y esta propiedad se conoce como **Aquiralidad**. Como corolario podemos afirmar que cualquier compuesto quiral tiene un enantiómero, mientras que los compuestos aquirales no pueden tener enantiómeros.

Carbonos Quirales, Centros Quirales y Estereocentros

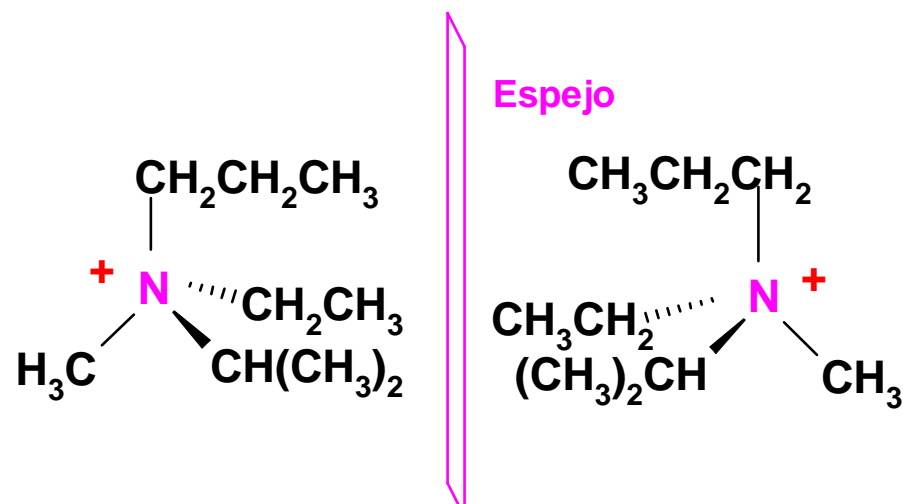
Los C que poseen cuatro grupos diferentes unidos se conocen como **quirales** (anteriormente **asimétricos**) y su existencia en una molécula suele conferirle quiralidad a esa molécula. Un **C quiral o asimétrico** es el ejemplo más frecuente de **Centro Quiral**, término que la IUPAC **define como un átomo que soporta varios ligandos en una disposición espacial tal que tiene imagen especular no superponible**. Los **centros quirales** pertenecen a una categoría más amplia que se conoce como **Estereocentros** o **Centros Estereogénicos**, término que aunque no está bien definido se suele utilizar para designar cualquier átomo en que el intercambio de dos grupos da origen a un estereoisómero. Nosotros utilizaremos como sinónimos **centro quiral** y **centro estereogénico**.

Carbono (Centro) quiral o estereogénico (antiguamente asimétrico)

Se conoce con este término a todo átomo de C (en general a cualquier átomo), unido a cuatro grupos diferentes y es el ejemplo más clásico en Química Orgánica de un estereocentro inductor de quiralidad. **Toda molécula orgánica que posea un C quiral posee la propiedad de ser quiral, es decir, de poseer una imagen especular no superponible.** Los centros quirales pueden ser diferentes del C y así una sal de amonio que posea cuatro grupos diferentes unidos al N cargado positivamente, es una molécula quiral y lo mismo ocurre con las sales de fosfonio en las que existe un átomo de fósforo cargado positivamente y unido a cuatro grupos diferentes:

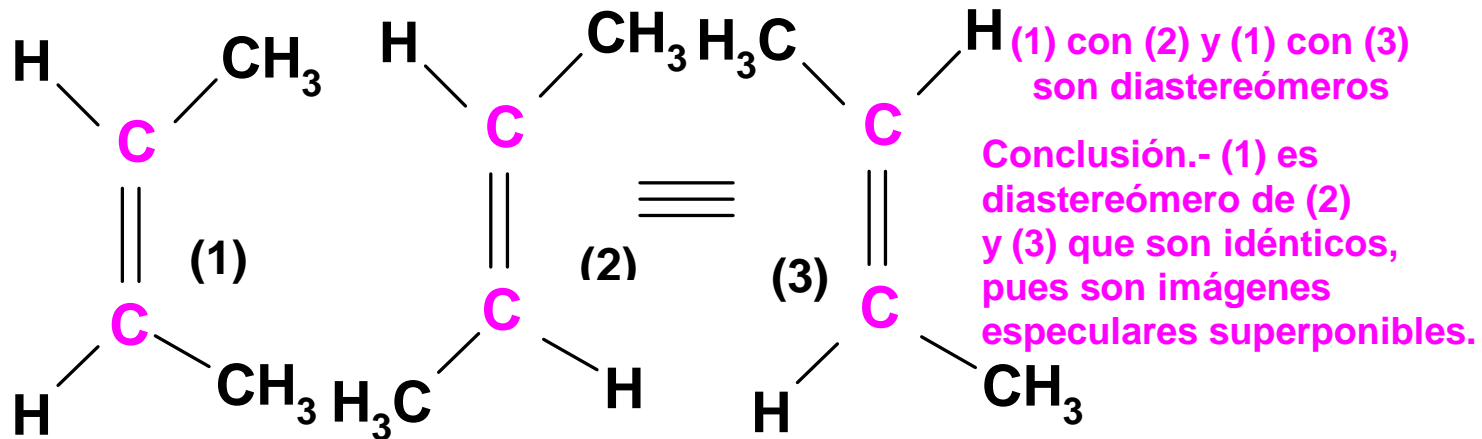


Moléculas quirales con un C quiral (en magenta).
Poseen un enantiómero, es decir, una imagen
especular no superponible



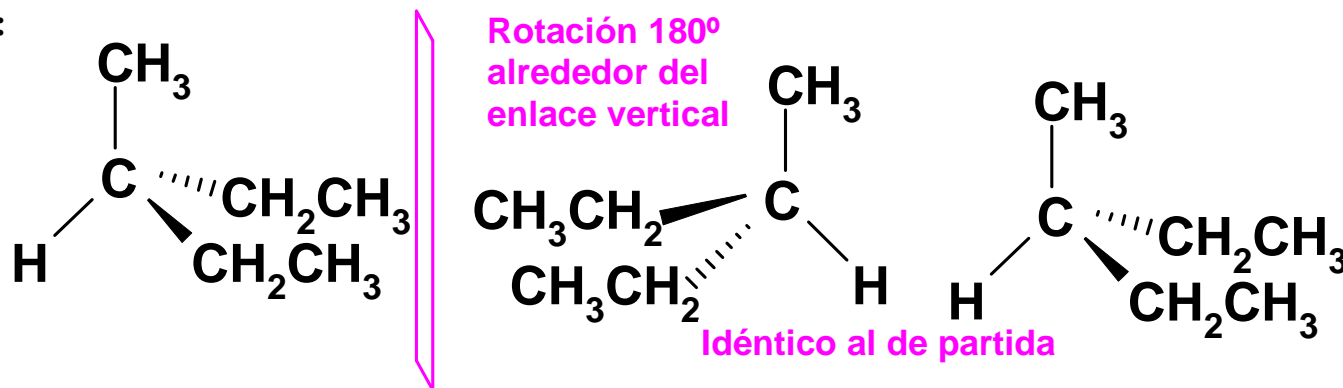
Sal de amonio con un estereocentro
quiral (el N en magenta). Se presenta como
una pareja de enantiómeros

Por otro lado, una molécula orgánica puede poseer un estereocentro y no ser quiral, aunque su presencia dé origen a estereoisómeros tipo diastereómeros. Este es el caso de ciertos alquenos, que pueden existir como dos diastereómeros que sólo difieren en su posición respecto al estereocentro:

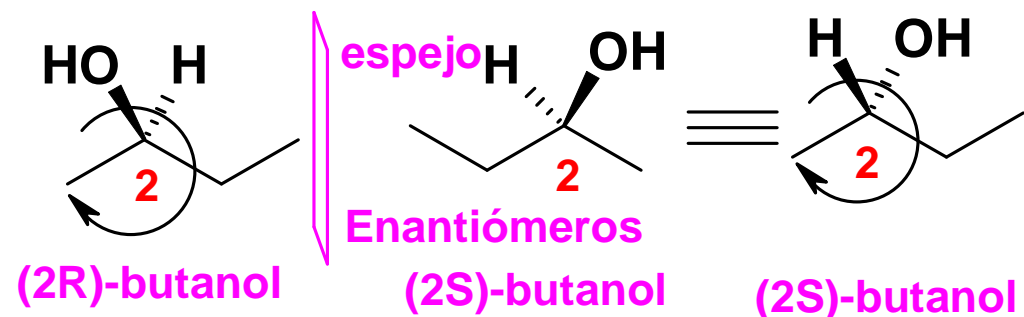


Cambiando los dos sustituyentes del C inferior en (1) aparece un nuevo compuesto (2), que no es imagen especular del primitivo, pero que tampoco es superponible con (1), por lo que es un estereoisómero, concretamente un diastereómero. Si el cambio se hace sobre el otro C se obtiene un compuesto idéntico al de la primera variación.

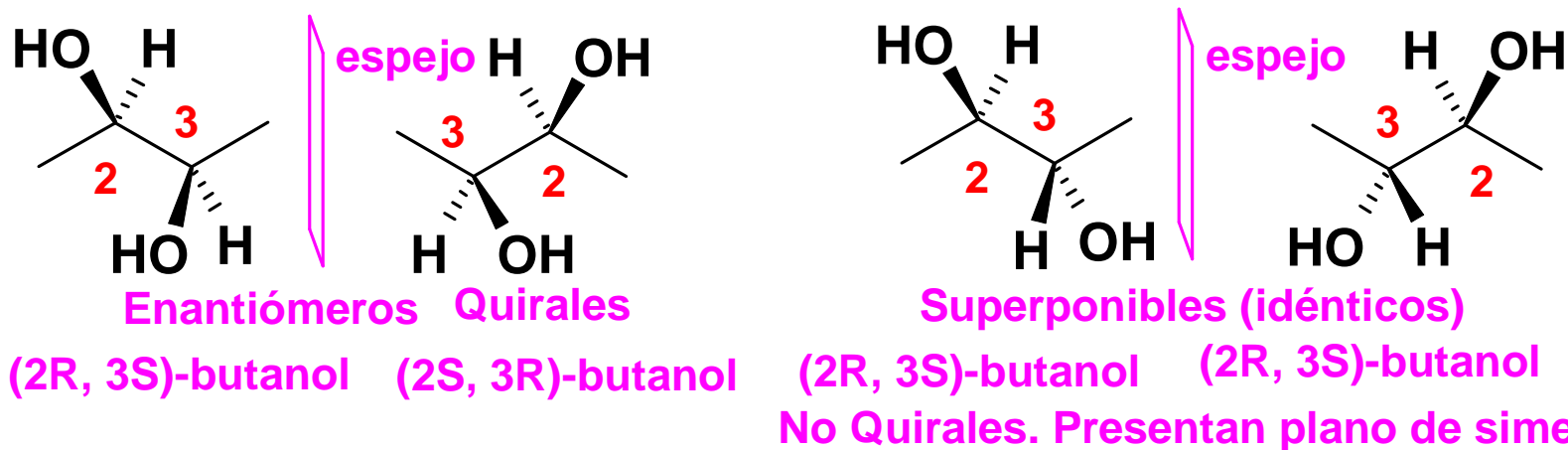
Es fácil apreciar que si un C lleva dos sustituyentes idénticos y dos diferentes ya no es quiral y por lo tanto, su imagen especular es superponible. Esto puede verse en el 3-metil-2-pentano para el que dibujamos su imagen especular. Basta girarla 180° alrededor del enlace C-Me para ver que resulta la misma molécula de partida:



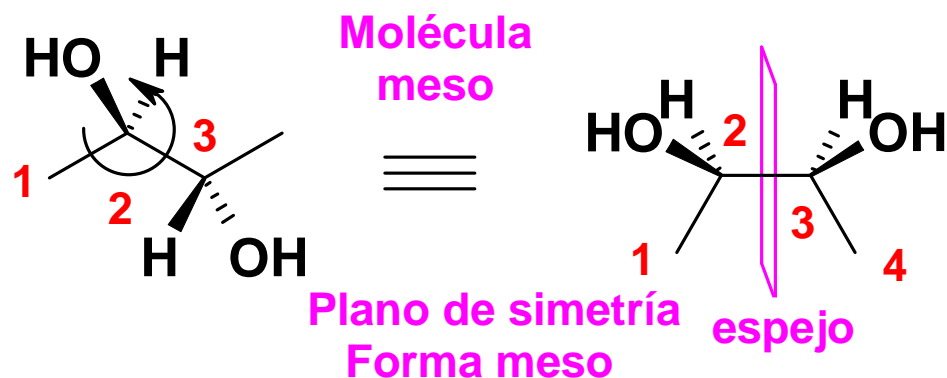
Es posible establecer algunas consideraciones de carácter general sobre la quiralidad de las moléculas: (a) si existe un solo carbono quiral la molécula es quiral y existe como dos enantiómeros



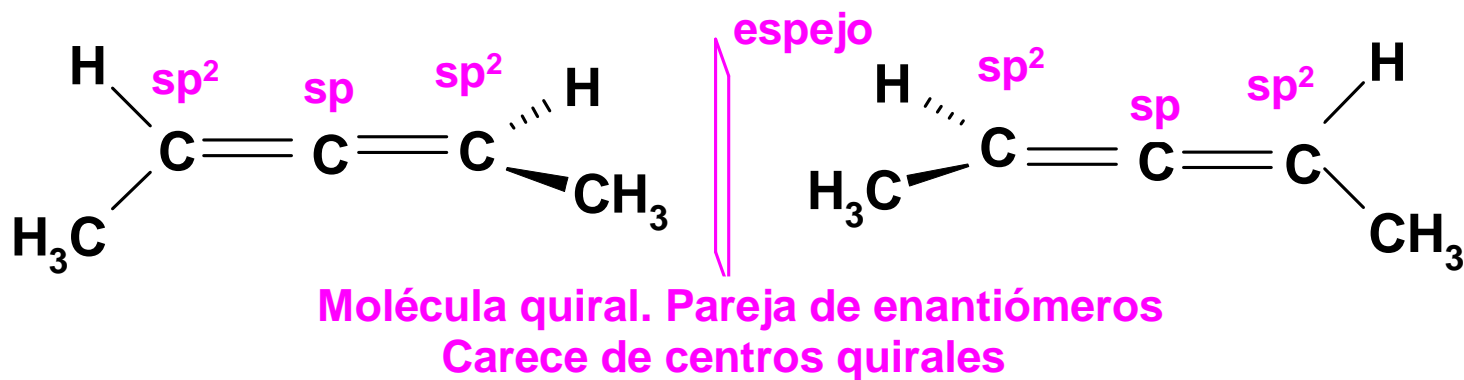
(b) si hay más de un carbono quiral la molécula puede ser quiral o no serlo



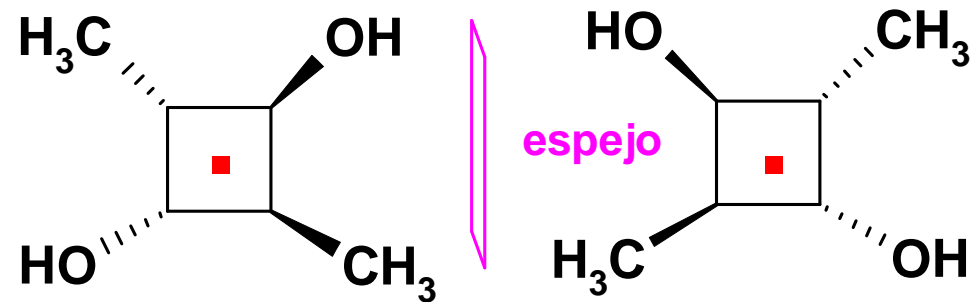
(d) si la molécula contiene un plano de simetría (o un centro de simetría) no puede ser quiral aunque contenga centros quirales



(c) si no existen centros quirales en general no hay quiralidad, aunque ciertas moléculas orgánicas presentan quiralidad careciendo de centros quirales como ocurre con los alenos y helicenos, entre otras.

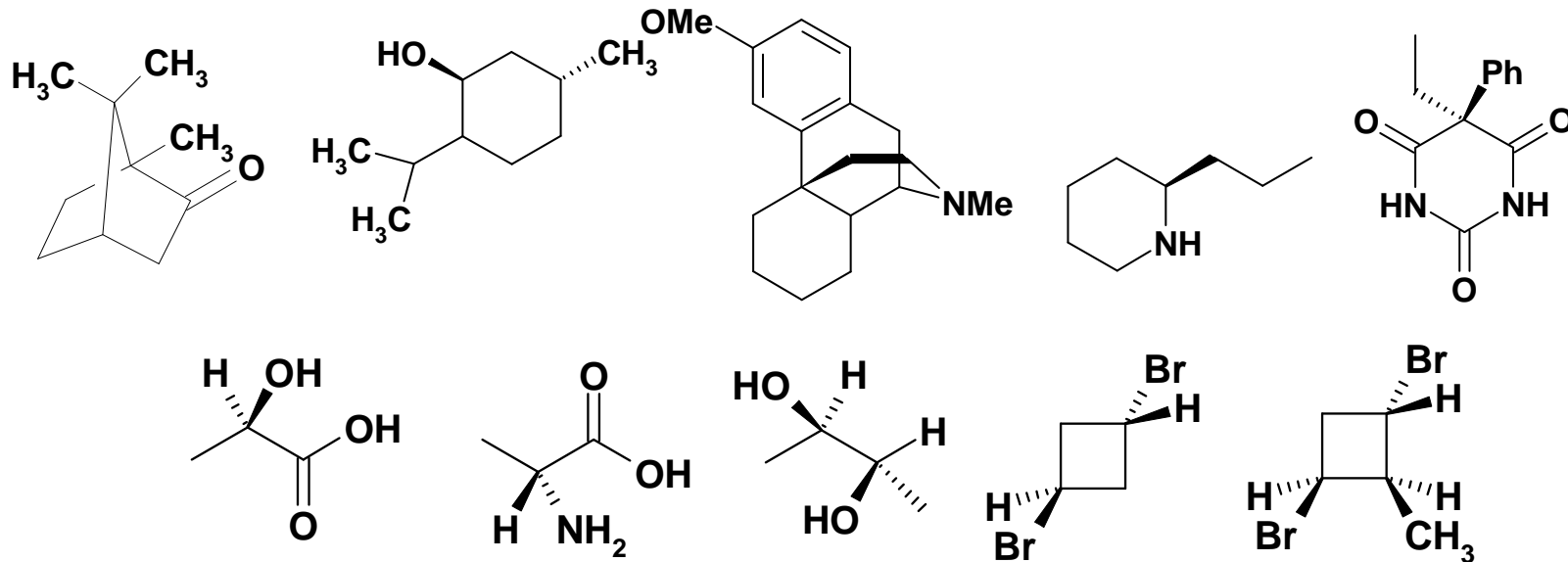


(e) si la molécula contiene un centro de simetría no puede ser quiral aunque contenga varios centros quirales.



Molécula aquiral. Imágenes especulares superponibles. Presenta cuatro centros quirales y un centro de simetría, pero carece de plano de simetría.

Ejercicios. Señalar los centros quirales de las siguientes moléculas marcándolos con un asterisco y dibujar sus enantiómeros. Caso de que alguna sea aquiral por poseer un plano de simetría, se pide trazarlo. Usa para ello los modelos moleculares.

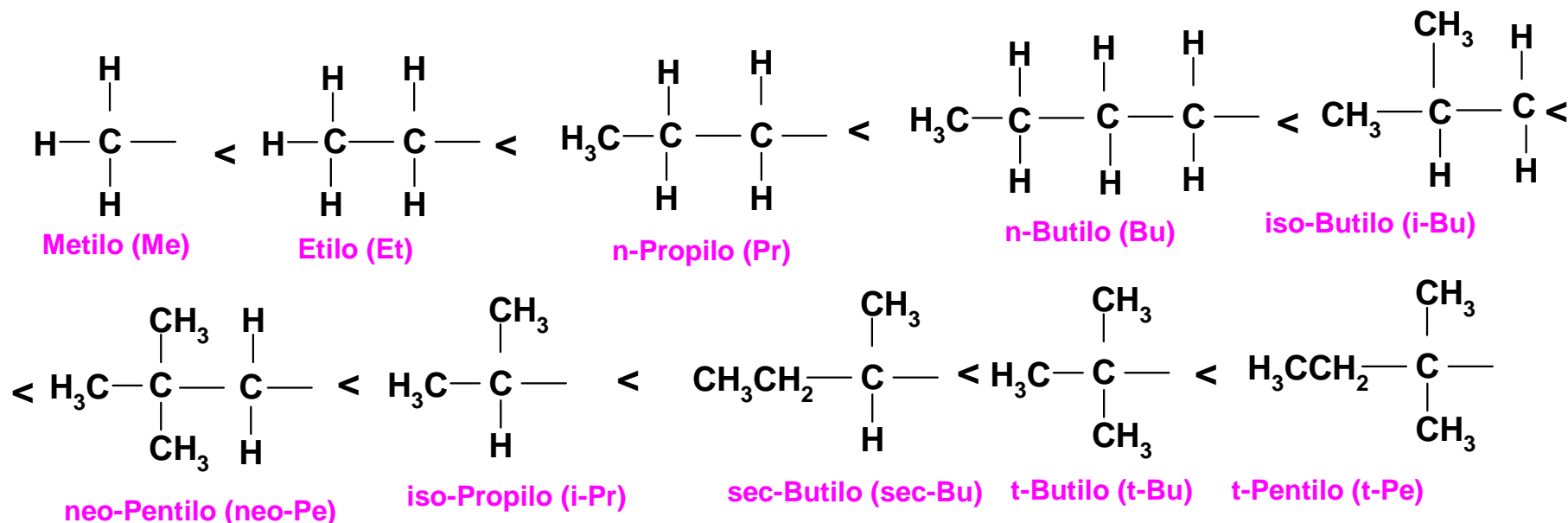


Nomenclatura de la quiralidad: configuración absoluta R y S

La nomenclatura R y S introducida por los químicos Cahn-Ingold-Prelog es el sistema usado para diferenciar en la nomenclatura entre dos enantiómeros. Se basa en atribuirle la configuración R a un enantiómero y al otro la S a través de un proceso que consta de dos etapas. En la primera etapa se asignan prioridades a los cuatro sustituyentes que lleva el C quiral, de modo que al más prioritario se le atribuye el número 1, al siguientes el 2, al otro el 3 hasta llegar al menos prioritario al que se asigna el número 4. Las prioridades se asignan en base al número atómico (o la masa atómica) del átomo que va unido al C y en base a esto se tiene:



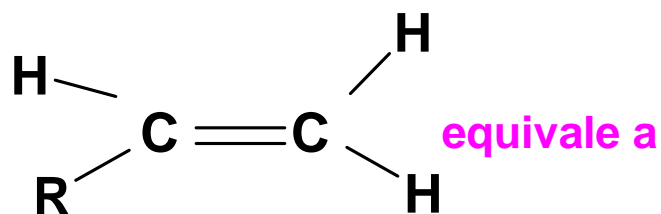
Cuando los primeros átomos son iguales se consideran los átomos siguientes y si estos son iguales los otros y así sucesivamente. Así, un etilo (-CH₂CH₃) es prioritario sobre un metilo (-CH₃), un propilo es prioritario (-CH₂CH₂CH₃) más que un etilo, un butilo [-CH₂(CH₂)₂CH₃] más que un propilo, etc. A continuación se muestra el orden de prioridad de los más habituales radicales alquilo:



Utilizando este criterio es posible establecer fácilmente la siguiente secuencia para los radicales alquilo:

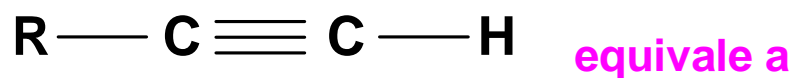


Los dobles y triples enlaces se tratan como si éstos formasen enlaces con los mismos átomos por separado, o dicho de otro modo, como si se rompiese el enlace pi y los átomos de este enlace se duplicaran. Por convención para un doble enlace se duplican los átomos y para un triple enlace se triplican los átomos:



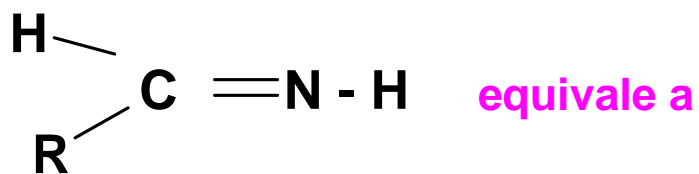
equivale a

Se rompe y duplica el doble enlace



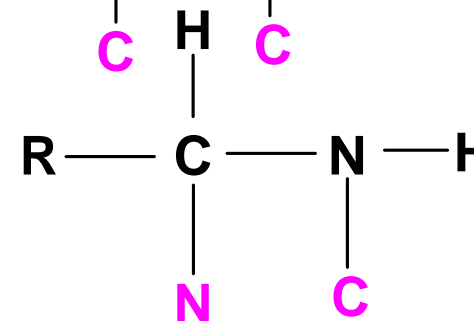
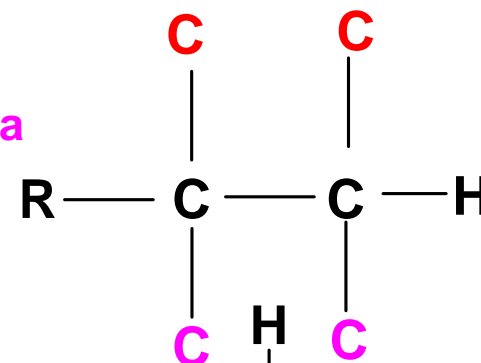
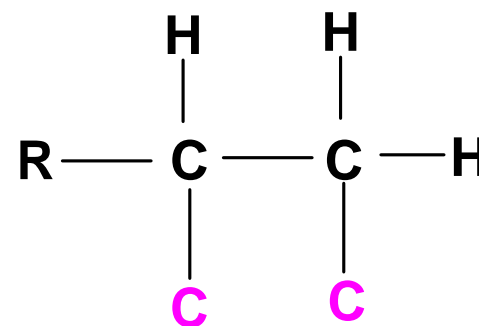
equivale a

Se rompe y triplica el triple enlace



equivale a

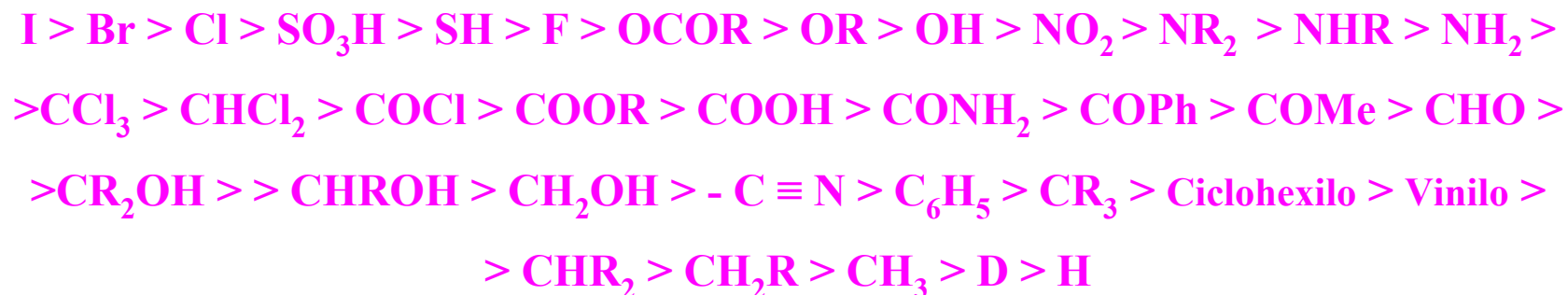
Se rompe y duplica el doble enlace



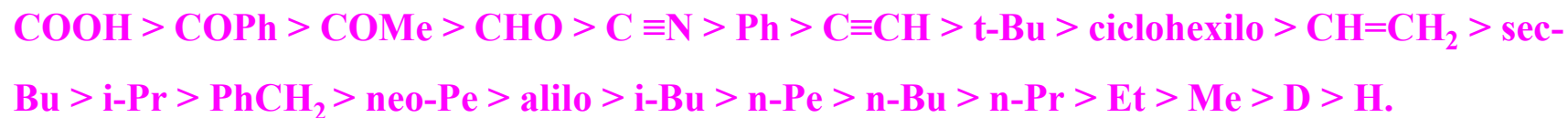
Aplicando las consideraciones anteriores se llega al siguiente orden de prioridades para los más usuales grupos insaturados de la Química Orgánica:



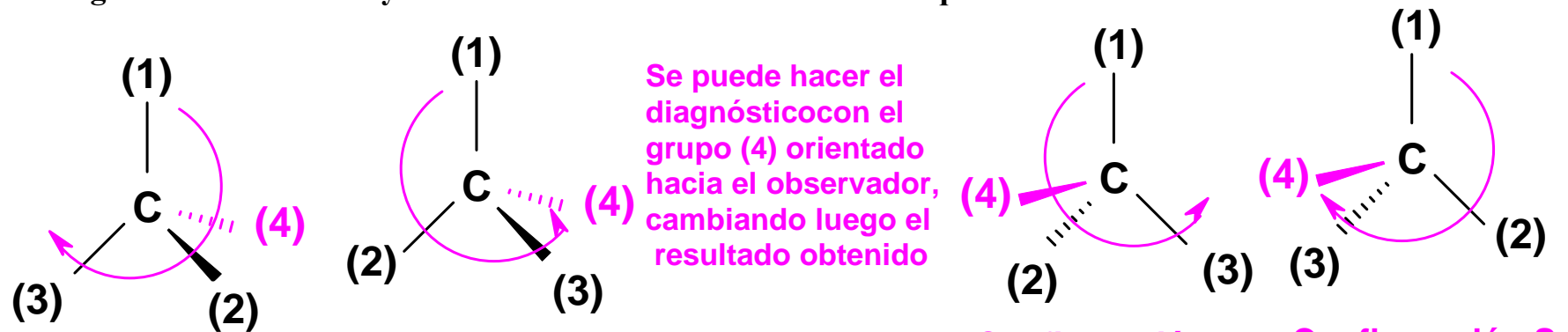
Reuniendo lo expuesto para los grupos alquilo, alqueno, alquino y en general para los dobles y triples enlaces entre átomos de carbono y entre C y un heteroátomo se tiene:



De las consideraciones anteriores se deduce el siguiente orden para la prioridad en la nomenclatura de la configuración absoluta para los más habituales radicales orgánicos:



Una vez establecida la prioridad de los sustituyentes se coloca la molécula de modo que el grupo de menor prioridad (el 4) quede lo más alejado posible del observador y se unen con una flecha los grupos (1), (2) y (3). Si la punta de la flecha avanza en el sentido de las agujas de un reloj se dice que el C tiene configuración absoluta R y si el avance es en el sentido contrario que es S:

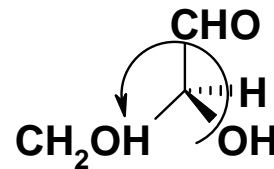
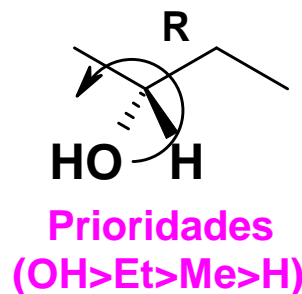
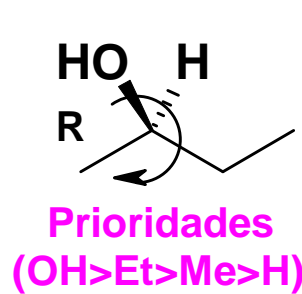


Configuración R

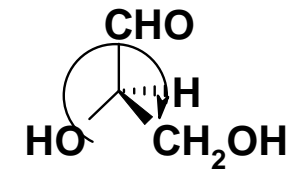
Configuración S

Configuración R

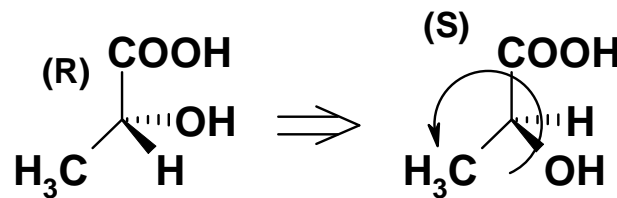
Configuración S



(S)-Gliceraldehído
Prioridades
OH>CHO>CH₂OH>H



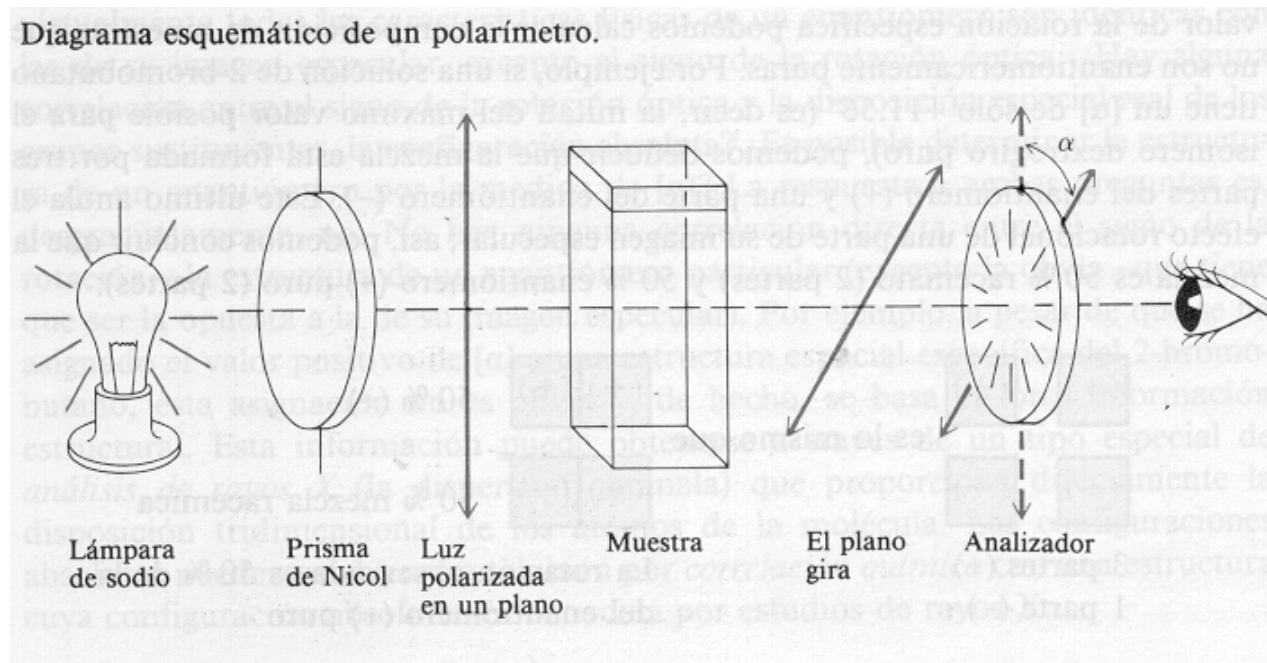
(R)-Gliceraldehído
Prioridades
OH>CHO>CH₂OH>H



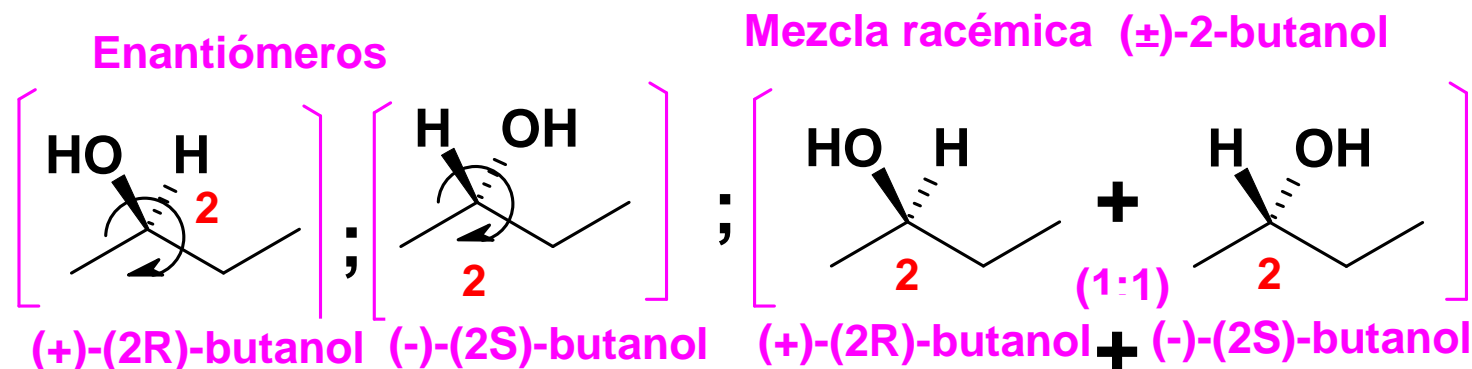
Se obtiene (S) pero como hemos hecho el cambio de dos grupos el original debe ser el (R)-Ácido láctico
Prioridades
OH>COOH>CH₃>H

Actividad óptica

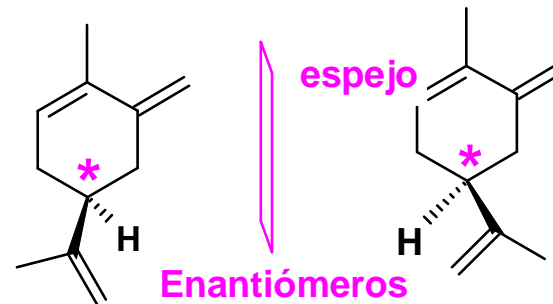
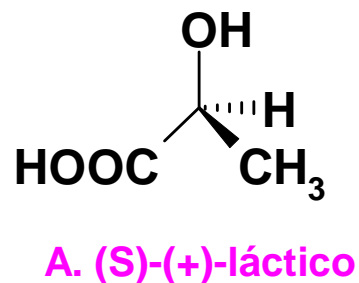
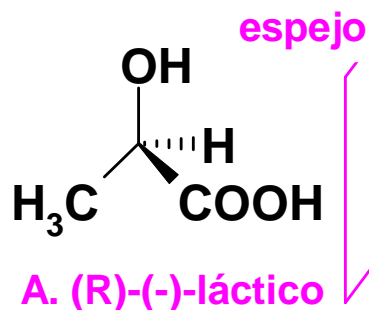
Los enantiómeros tienen idénticas propiedades físicas y también idénticas propiedades químicas salvo cuando reaccionan con reactivos quirales como son las enzimas. Existen técnicas físicas (Rayos X, Dicroísmo Circular, RMN, etc.) que permiten asignar la configuración absoluta pero también es posible diferenciar entre dos enantiómeros basándose en la propiedad que presentan este tipo de estereoisómeros frente a la luz linealmente polarizada, pues desvían el plano de polarización en sentidos opuestos, es decir, si un enantiómero desvía el plano hacia la derecha, el otro lo desvía la misma magnitud pero hacia la izquierda. Esta técnica se conoce como **polarimetría** y el aparato que mide las desviaciones se conoce como **polarímetro**:



La magnitud de la rotación del plano de polarización de la luz se denomina **actividad óptica** y a las sustancias que giran el plano de la luz polarizada se conocen como **ópticamente activas**. Los enantiómeros hacen girar el plano de polarización de la luz exactamente con la misma magnitud pero en sentidos opuestos. Al enantiómero que desvía el plano hacia la derecha se le denomina **dextrógiro** y al otro **levógiro**, y se les representa con los símbolos (+) y (-), respectivamente. No es posible predecir el sentido en que el enantiómero R o S desvían el plano de la luz polarizada y esto sólo puede hacerse experimentalmente usando el **polarímetro**. Una mezcla a partes iguales de los dos enantiómeros no desvía el plano de la luz polarizada y es conocida como **mezcla racémica** simbolizándola como (\pm). Es frecuente expresar el nombre del producto indicando tanto la configuración absoluta como el signo de la rotación y así, tenemos:

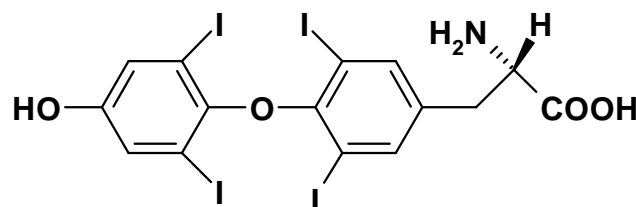


Es preciso reseñar que no siempre el enantiómero R es el dextrógiro y así, el ácido (R)-(-)-láctico es levógiro y naturalmente su enantiómero el ácido (S)-(+)-láctico es dextrógiro. Otro ejemplo lo tenemos en la carvona cuya forma (R) es levógira mientras que la (S)-carvona es la forma dextrógira. En conclusión, el polarímetro permite diferenciar los enantiómeros entre sí, pero no establecer la configuración absoluta de una molécula, aunque es preciso indicar que hoy día existen técnicas experimentales que permiten averiguar la configuración de una molécula, siendo las más utilizadas los Rayos X y el Dicroísmo Circular.

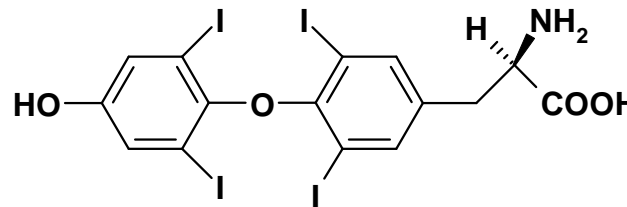


(R)-(-)-carvona (fragancia de menta) (S)-(+)-carvona (olor semilla alcaravea)

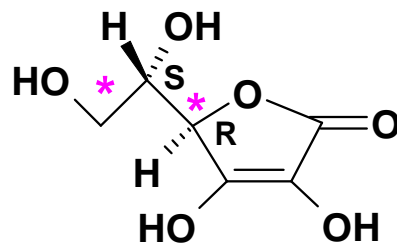
La configuración absoluta de las moléculas tiene gran influencia en la actividad biológica que éstas ejercen en los seres vivos, pues la mayor parte de los productos de las células de estos seres son quirales y se presentan en formas de enantiómeros puros, apreciándose que un enantiómero es activo y el otro no.



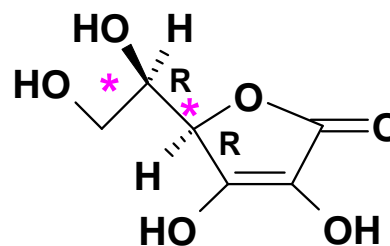
Hormona del tiroides; levógira, (S)



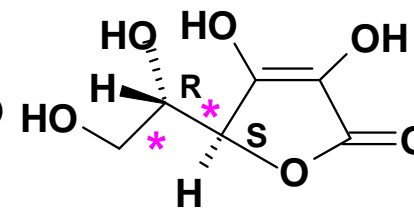
Enantiómero (R), dextrógira, inactivo



Ácido (+)-L-ascórbico
Vitamina C (R,S)



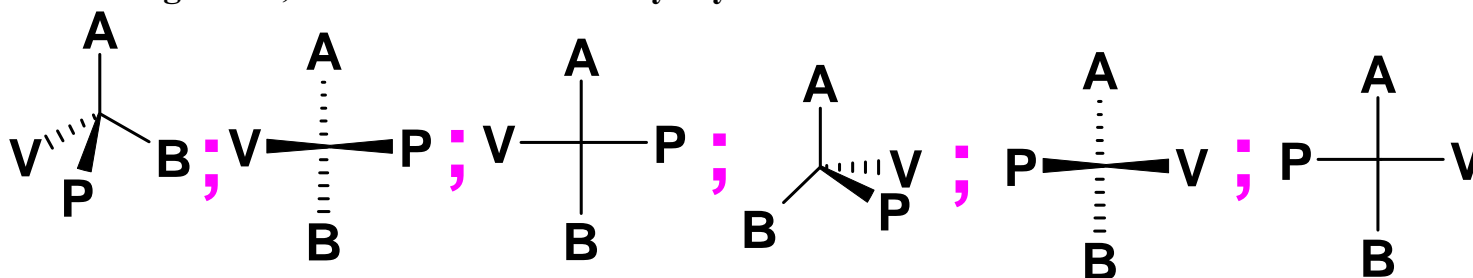
Diastereómero (R,R)
Inactivo



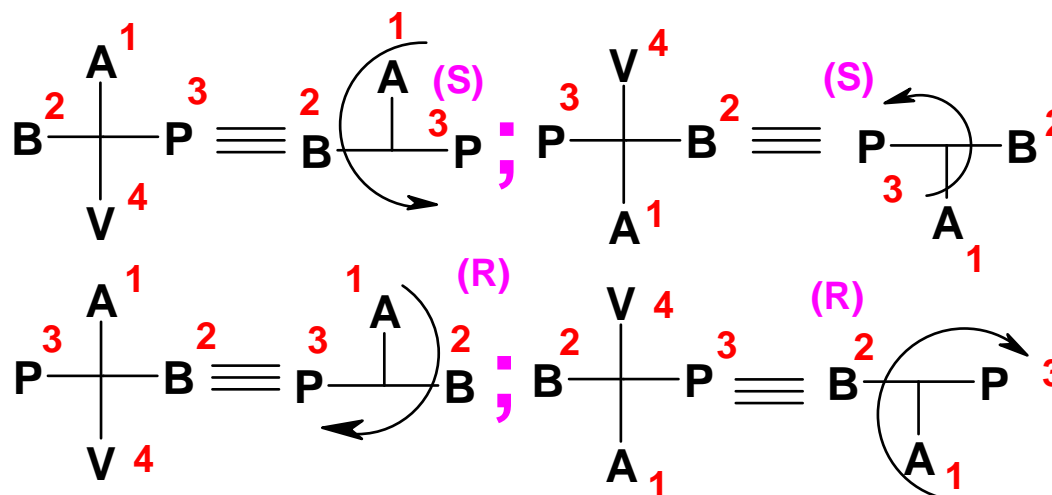
Ácido (-)-D-ascórbico
Inactiva (S,R)

Proyecciones de Fischer

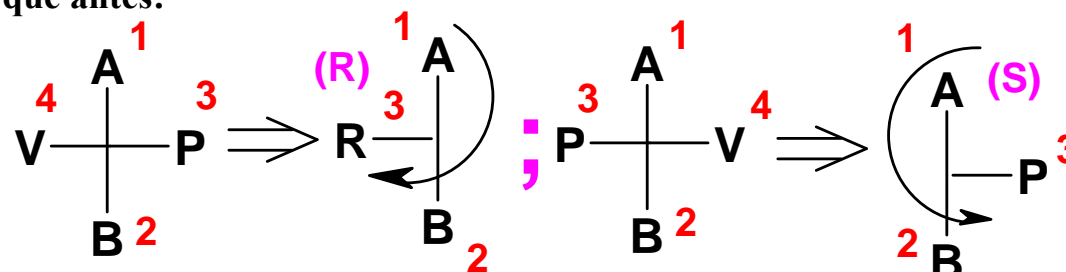
Con este tipo de representación se pretende dar una perspectiva tridimensional sobre el plano del papel de las moléculas orgánicas, utilizando líneas de rayas y cuñas.



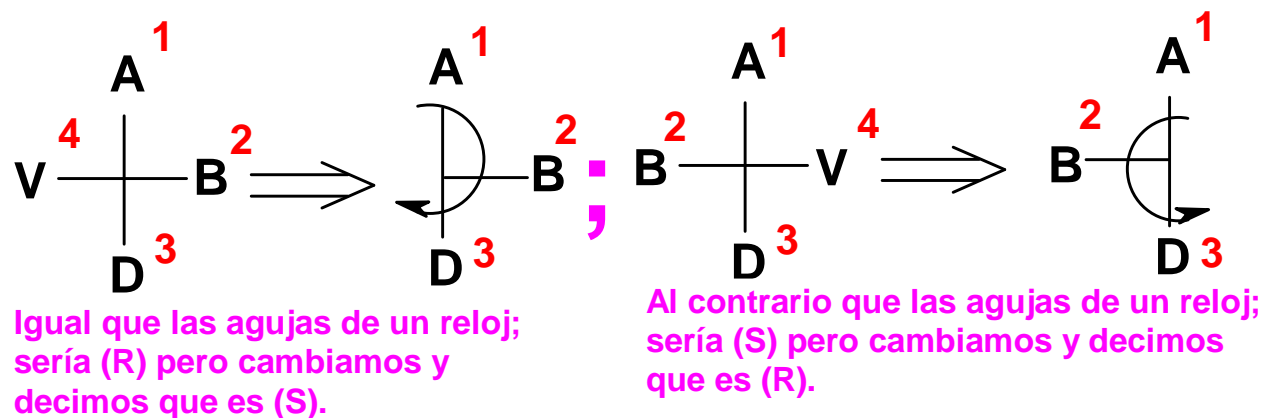
Para determinar la configuración absoluta desde una proyección de Fischer hay que establecer en primer lugar la secuencia de prioridades de los diferentes sustituyentes del C y una vez hecha, observar la posición que ocupa el sustituyente número 4 en prioridad. Si este se halla en la línea vertical se traza una flecha desde el sustituyente número 1 al 2 y al 3 y si la flecha sigue el mismo sentido que las manecillas de un reloj, el C será R y si es al contrario será S. En el dibujo la prioridad viene dada convencionalmente por el orden alfabético:



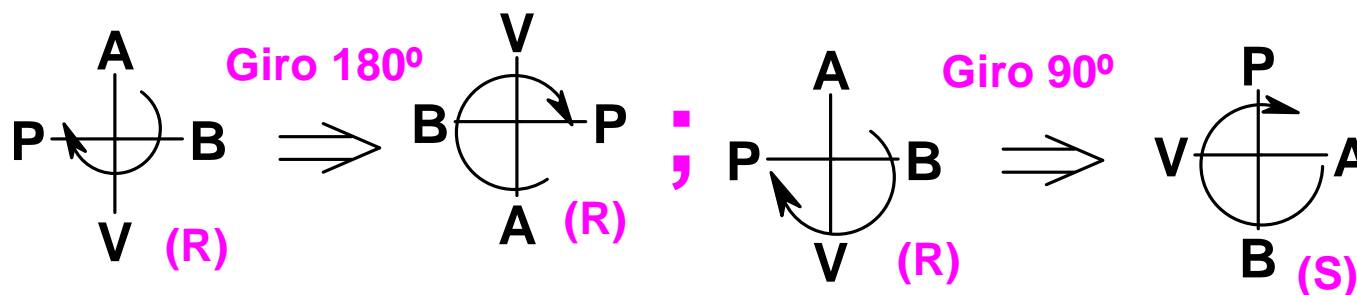
Cuando el sustituyente número 4 se halle en la línea horizontal se cambia su posición con la del otro horizontal y se prosigue igual que antes:



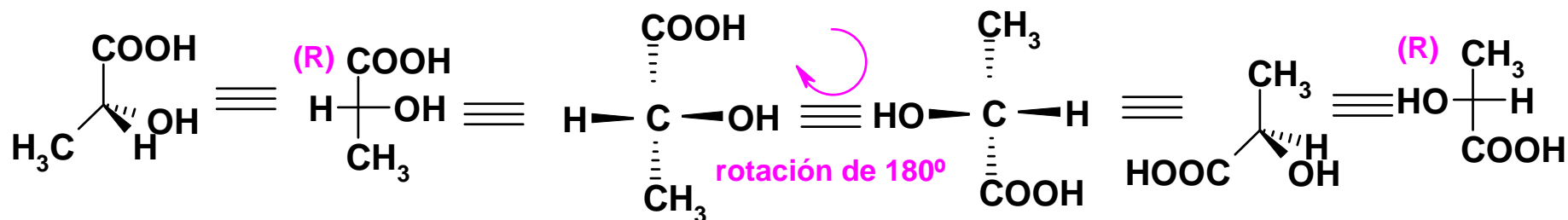
Otra manera es no intercambiar nada, efectuar el diagnóstico y cambiar el resultado:



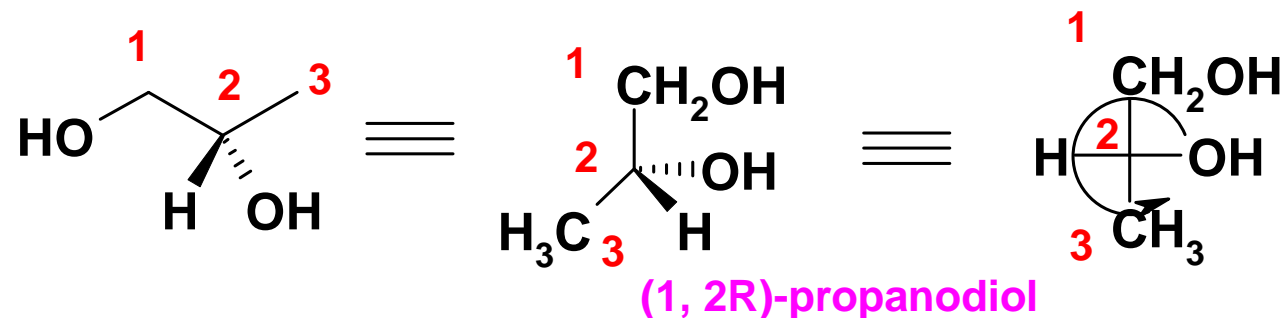
Es conveniente tener en cuenta que las proyecciones de Fischer pueden ser rotadas en el plano 180º pero no 90º, ya que este último giro la convierte en su enantiómero:



Las rotaciones de 180° equivalen a intercambiar entre sí dos pares de sustituyentes, mientras que las rotaciones de 90° equivalen a un cambio (o un número impar de cambios) de donde se deduce que en una proyección de Fischer estamos autorizados a efectuar un número par de cambios entre los sustituyentes sin que se vea alterada la configuración del centro quiral. Evidentemente si hacemos un número impar de cambios la configuración varía:



Finalmente, conviene utilizar las Proyecciones de Fischer colocando los átomos de C en vertical y siguiendo la numeración natural de la molécula, lo que obliga a colocar el C más oxidado arriba. Así, para el (1, 2R)-propanodiol la representación se hace con el grupo carboxilo arriba, el C que porta el hidroxilo en medio y el grupo metilo abajo, como sigue:



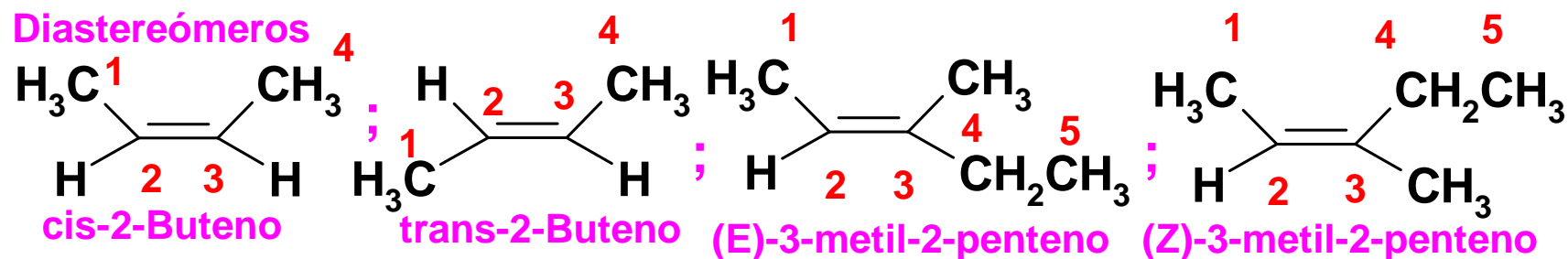
En resumen, las proyecciones de Fischer presentan las siguientes ventajas: **(a)** son muy útiles para los compuestos que tienen más de un átomo de C quiral **(b)** los C asimétricos están en los puntos de cruce **(c)** en las líneas verticales se proyectan los enlaces que se alejan del observador y en las horizontales los enlaces que se acercan al observador **(d)** la cadena de C se coloca en la vertical, con la numeración según la IUPAC, de arriba abajo, lo que trae consigo que en la mayoría de los casos el C más oxidado se coloca en la parte superior **(e)** la proyección completa se puede girar 180° (pero no 90°) en el plano del papel sin que cambie la estereoquímica **(f)** cuando en un C quiral se intercambian dos grupos cualesquiera se invierte la configuración del estereocentro **(g)** en un C quiral se pueden intercambiar cualesquiera grupos un número par de veces sin que el C quiral cambie la configuración.

Diastereómeros o Diastereoisómeros

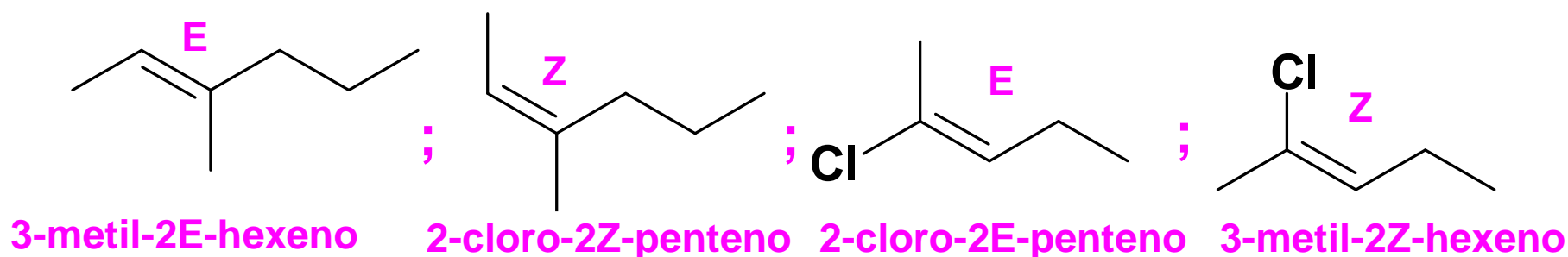
Los diastereómeros (o diastereoisómeros) son estereoisómeros que no son imágenes especulares y suelen ser bien isómeros geométricos (cis-trans), bien compuestos que contienen dos o más centros quirales.

Diastereómeros cis-trans

Se presentan en los compuestos cíclicos y en los alquenos que tienen dos sustituyentes diferentes en los C del doble enlace y sólo se diferencian en la posición de los dos sustituyentes sobre uno de los C del doble enlace. Un ejemplo lo tenemos en el 2-buteno que existe en dos formas diferentes que no son imágenes especulares y por lo tanto, se trata de diastereómeros pues la única diferencia entre ellos es la distinta disposición del grupo metilo y del hidrógeno sobre uno de los C del doble enlace.



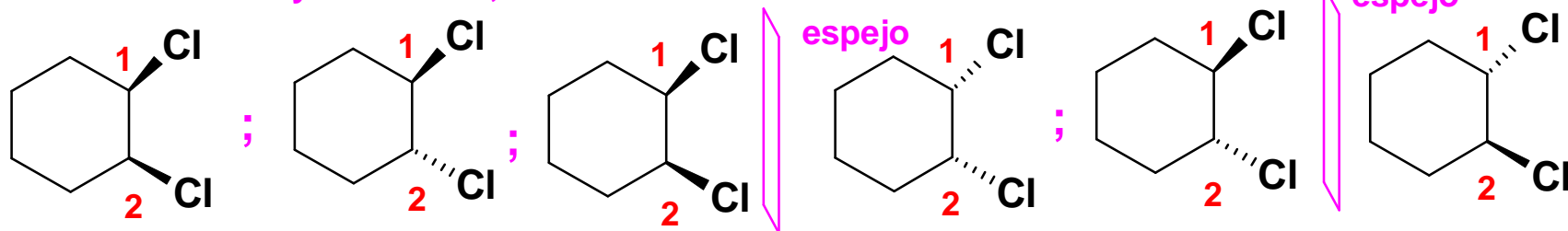
Cuando el alqueno es trisustituido no deben emplearse los prefijos **cis** y **trans** pues son ambiguos y en estos casos se usan las letras **(E)** y **(Z)** para designar a los diastereómeros derivados de los alquenos en los que los grupos prioritarios se hallan a diferente o al mismo lado, respectivamente:



Diastereómeros cis-trans en compuestos cíclicos

La diastereoisomería **cis**, **trans** también puede presentarse en aquellas moléculas que tienen un anillo disustituído. Se emplean los prefijos **cis** y **trans** para designar aquellos compuestos cíclicos en los que los dos sustituyentes adyacentes se hallan orientados hacia el mismo o diferente lado, respectivamente. **Es conveniente tener en cuenta que estos términos sólo designan configuraciones relativas y no absolutas.** Por ejemplo, el 1,2-dimetil-ciclohexano puede presentarse en dos formas diastereómeras llamadas **cis-1,2-dimetil-ciclohexano** y **trans-1,2-dimetil-ciclohexano**, cada uno de los cuales puede presentarse como dos enantiómeros:

Diastereómeros cis y trans del 1,2-dicloro-ciclohexano



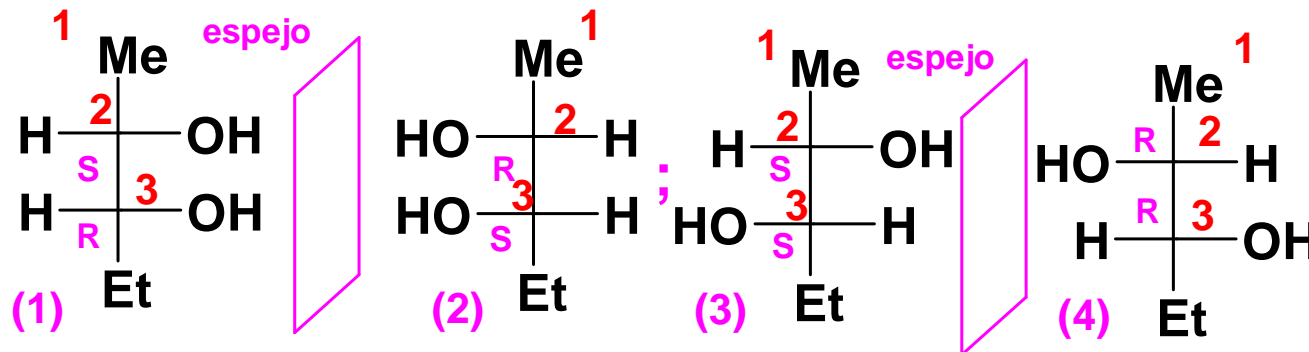
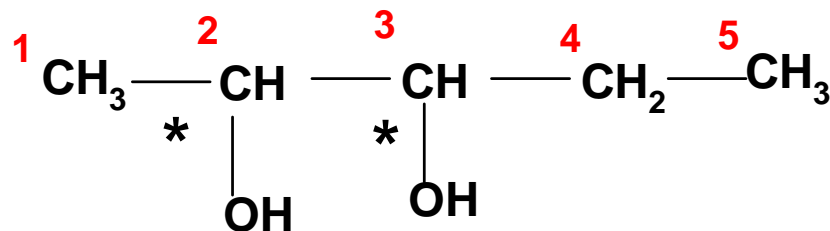
cis-1,2-dicloro-ciclohexano

trans-1,2-dicloro-ciclohexano

Enantiómeros cis. En realidad son aquirales porque se interconvierten ya que son enantiómeros conformacionales

Enantiómeros trans no interconvertibles

Diastereómeros derivados de moléculas con varios centros quirales



Pareja enantiómeros

Pareja enantiómeros

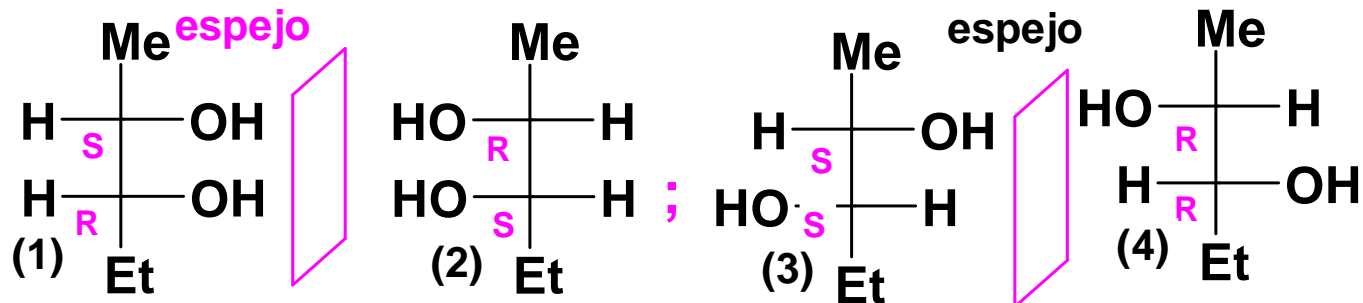
Enantiómeros	(1) y (2); (2S, 3R) y (2R, 3S)	Diastereómeros	(2) y (3); (2R, 3S) y (2S, 3S)
	(3) y (4); (2S, 3S) y (2R, 3R)		(2) y (4); (2R, 3S) y (2R, 3R)
			(1) y (3); (2S, 3R) y (2R, 3R)
			(1) y (4); (2S, 3R) y (2R, 3R)

Vemos que existen 4 **estereoisómeros** (1), (2), (3) y (4) que tienen entre si dos tipos distintos de relación estereoquímica, pues (1) con (2) y (3) con (4) son **enantiómeros**, mientras que los demás son estereoisómeros pero que no son imágenes especulares, o sea, se trata de **diastereómeros**. Es posible generalizar el resultado afirmando que si una molécula contiene n centros quirales podrán existir como máximo 2^n estereoisómeros, la mitad de los cuales $2^{(n-1)}$ son enantiómeros de la otra mitad. Así, si en la molécula hay 3 centros quirales, existirán 8 estereoisómeros divididos en dos grupos de cuatro enantiómeros cada uno. Conviene no obstante, tener en cuenta que el número total de estereoisómeros puede ser menor cuando la molécula pueda existir como una forma meso.

Moléculas con dos centros quirales: diastereómeros Treo, Eritro y Meso

Consideremos el caso de una molécula que presenta dos centros quirales cada uno de los cuales lleva los mismos sustituyentes, como ocurre con el 2,3-pentanodiol, en el que tanto el C-2 porta un OH, un H y un Me, mientras que C-3 porta un OH, un H y un Et. Esta molécula, tal como vimos anteriormente, existe como 4 posibles estereoisómeros, distribuidos en dos grupos de enantiómeros. En uno de estos grupos, el OH y el H se hallan orientados en proyección de Fischer hacia el mismo lado, mientras que en los otros dos enantiómeros se disponen hacia diferente lado.

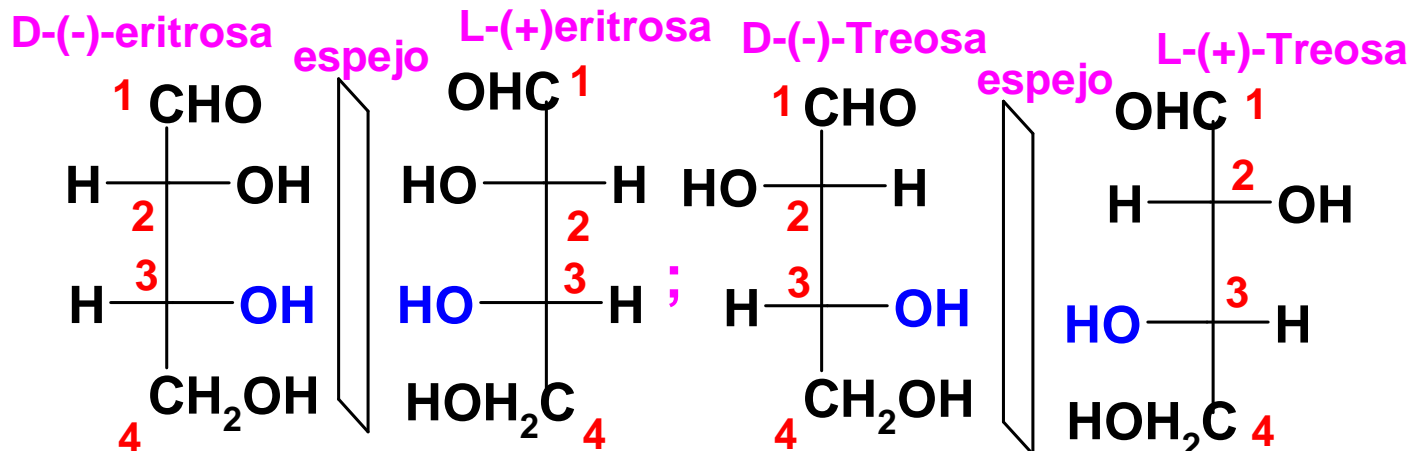
La pareja de enantiómeros que tienen el OH y el H hacia el mismo lado se designan como (\pm)-eritro y la otra pareja como (\pm)-treo. Se deduce que **eritro** y **treo** sólo sirven para designar configuraciones relativas:



Pareja de enantiómeros Eritro

Pareja enantiómeros Treo

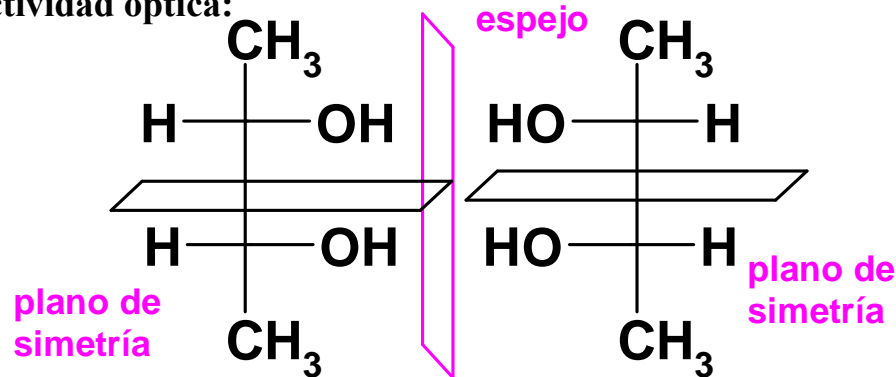
Los términos **eritro** y **treo** derivan de los nombres de dos azúcares (hidratos de carbono) conocidos como **eritrosa** y **treosa**, cuyas estructuras en proyección de Fischer mostramos a continuación:



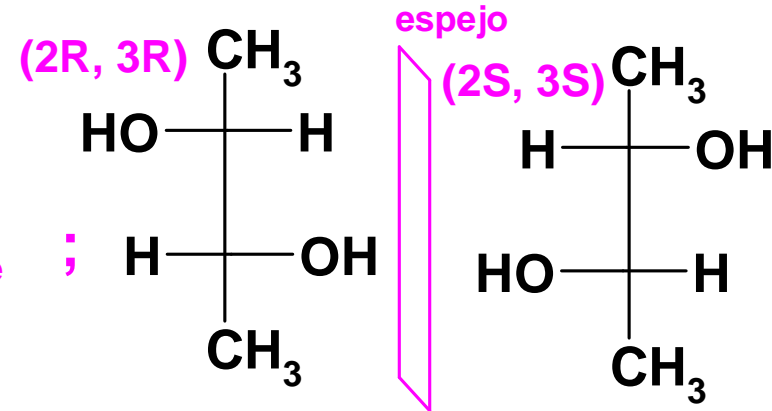
La D-(-)eritrosa tiene los grupos idénticos (OH) hacia el mismo lado. Configuración absoluta (2R, 3R)

La D-(-)treosa tiene los grupos idénticos (OH) hacia diferente lado. Configuración absoluta (2S, 3R).

Para el **2,3-butanodiol** las cosas son ligeramente diferentes pues si bien hay una pareja (\pm)-**treo** no existe una pareja (\pm)-**eritro**, pues este diastereómero presenta un plano de simetría con lo que la molécula y su imagen especulares son superponibles y **el eritro es aquiral conociéndosele como meso**. En este caso, en lugar de existir cuatro estereoisómeros sólo hay tres. La situación es generalizable a otras moléculas que tengan dos centros estereogénicos adyacentes con los mismos sustituyentes sobre cada C o separados por un C, pues en estos casos sólo existen tres estereoisómeros, a saber un (\pm)-**treo** y una forma **meso** aquiral y carente de actividad óptica:

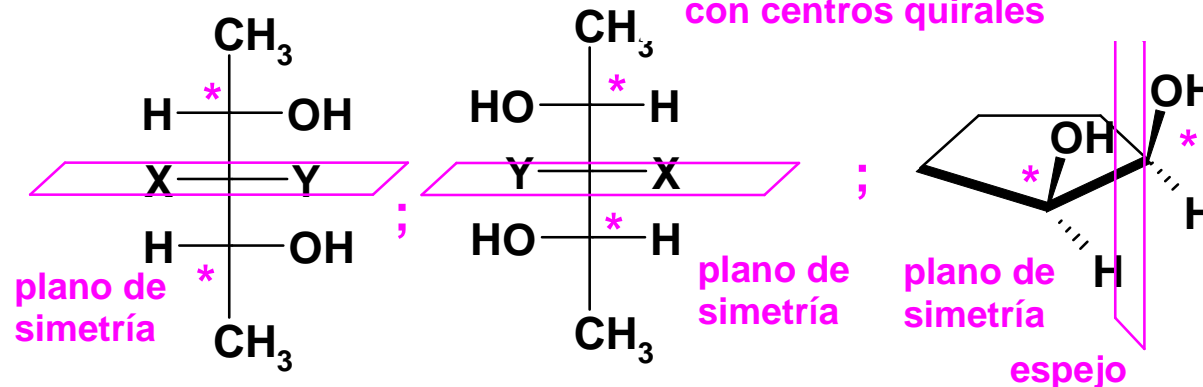


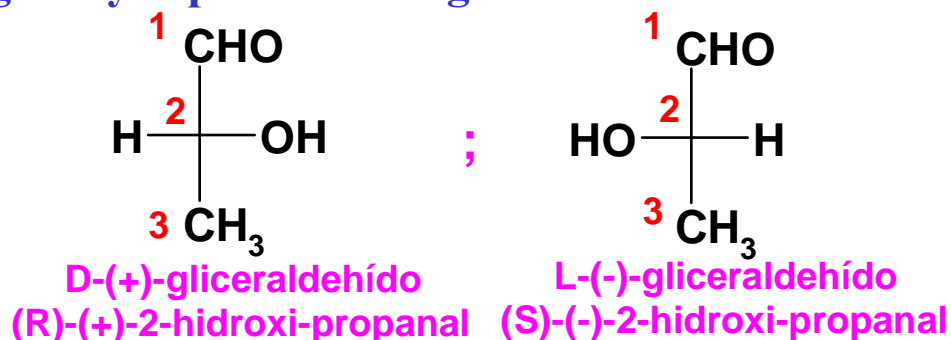
La forma eritro tiene un plano de simetría por lo que las imágenes especulares son superponibles y la molécula es aquiral. Se la conoce como forma meso



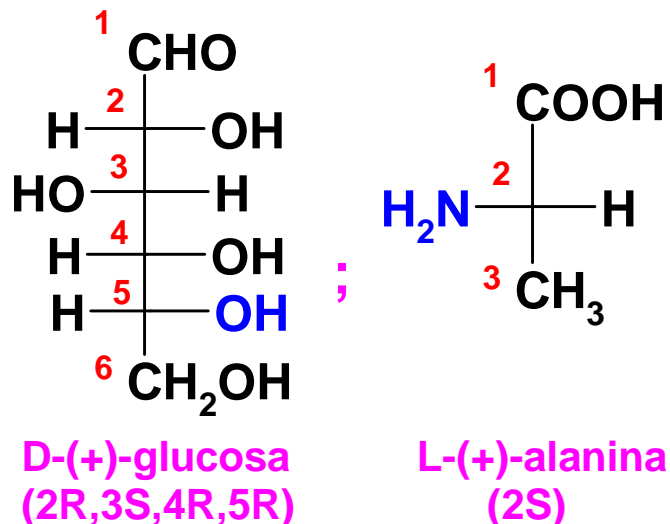
La forma treo existe como dos enantiómeros (2R, 3R) y (2S, 3S).

Formas meso aquirales, pero con centros quirales



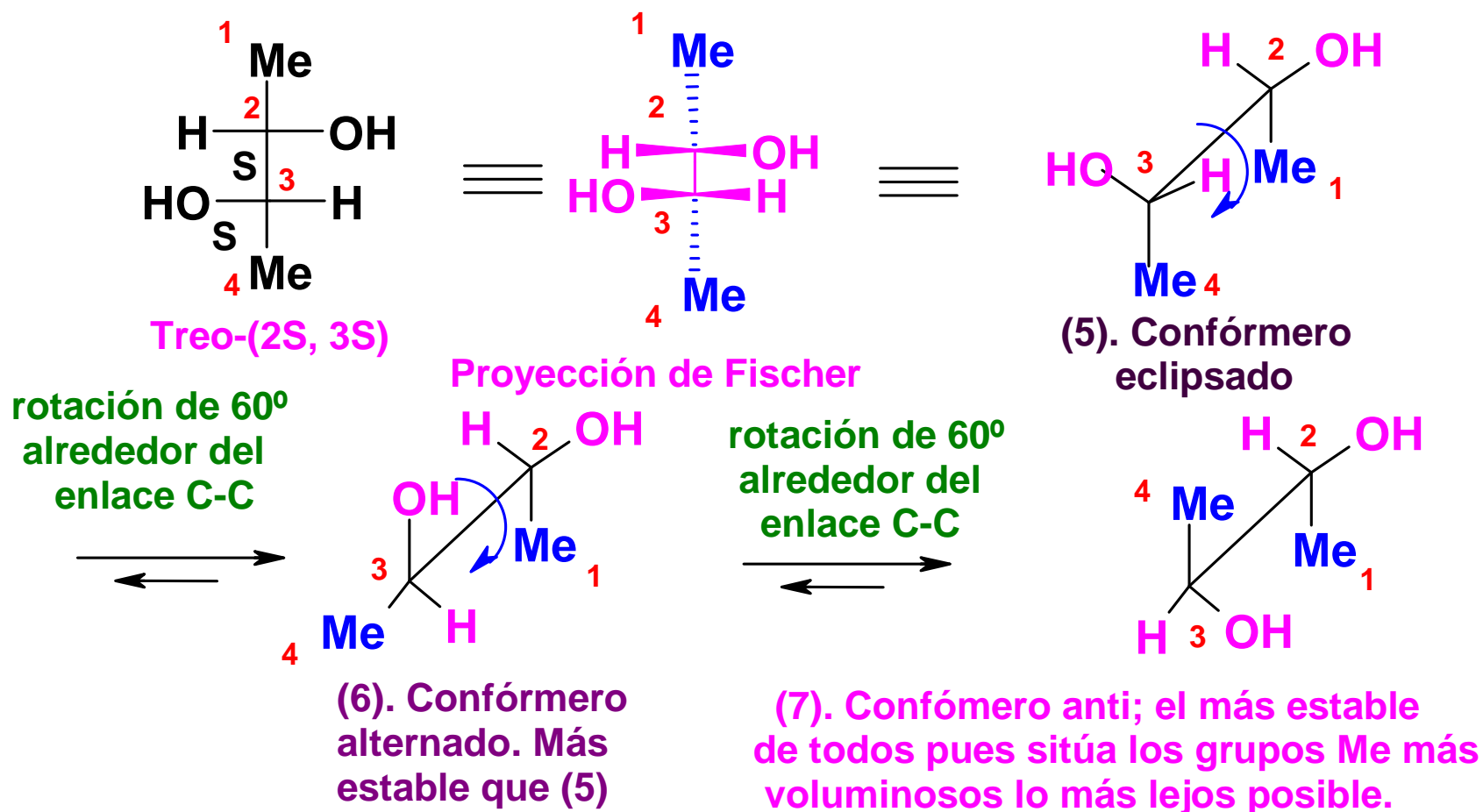


Todas aquellas sustancias que pudieran correlacionarse con el D ó el L-gliceraldehído tenían la misma configuración relativa que éstos, pero no pudo afirmarse nada acerca de la configuración absoluta de estas sustancias enantiómeras hasta muchos años después, encontrándose que el D-(+)-gliceraldehído tenía la configuración absoluta (R) y evidentemente el L-(-)-gliceraldehído la S. Es necesario advertir que ni siempre el D es el enantiómero dextrógiro ni tampoco que el D coincida siempre con la configuración absoluta R. Esta manera de designar la configuración se usa abundantemente en la química de los azúcares y los aminoácidos, y desde ahora advertimos que los azúcares naturales presentes en la mayoría de los seres vivos pertenecen a la serie D, mientras que los aminoácidos naturales son de la serie L. Inconveniente, sólo da la configuración absoluta de uno de los átomos de carbono



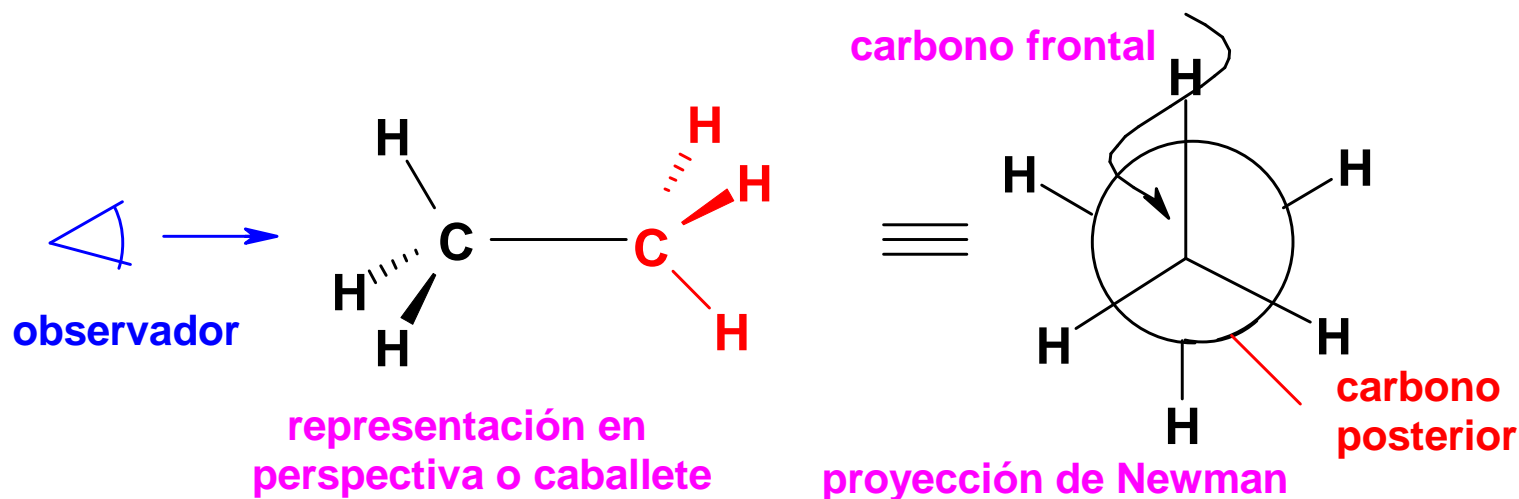
Representación de moléculas mediante proyecciones caballete y de Newmann

Las **proyecciones caballete** ya las vimos en el capítulo primero y las diferentes disposiciones de la molécula en el espacio se conocen como **conformaciones**. Una misma molécula puede adoptar **infinitas conformaciones** que sólo se diferencian entre sí por la **disposición relativa de los diferentes grupos**. Distinguiremos tres tipos fundamentales de conformaciones que se llaman **anti**, **alternadas** y **eclipsadas**. Veremos a continuación como trasladamos las fórmulas de proyección de Fischer a proyecciones caballete y viceversa, para moléculas con más de un átomo de carbono quiral:

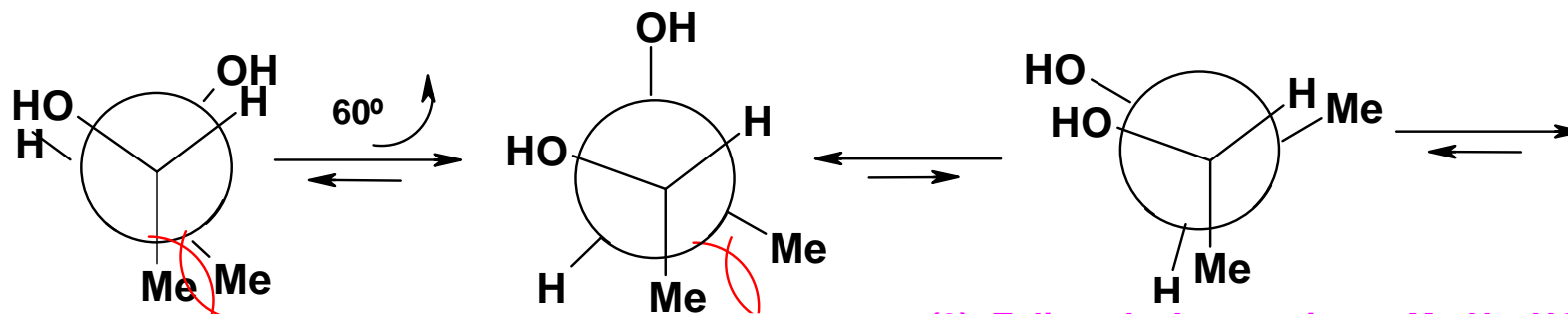


Proyecciones de Newman

Un buen sistema para la representación de conformaciones son las llamadas proyecciones de Newman que surgen de la observación de una molécula a lo largo del enlace que une dos átomos de carbono. El C frontal se representa por un punto del que parten tres radios separados 120° (tres enlaces en forma de Y) y el C posterior se representa por una circunferencia de la que parten tres enlaces separados 120° de los que sólo se dibuja la parte que sobresale de la circunferencia:



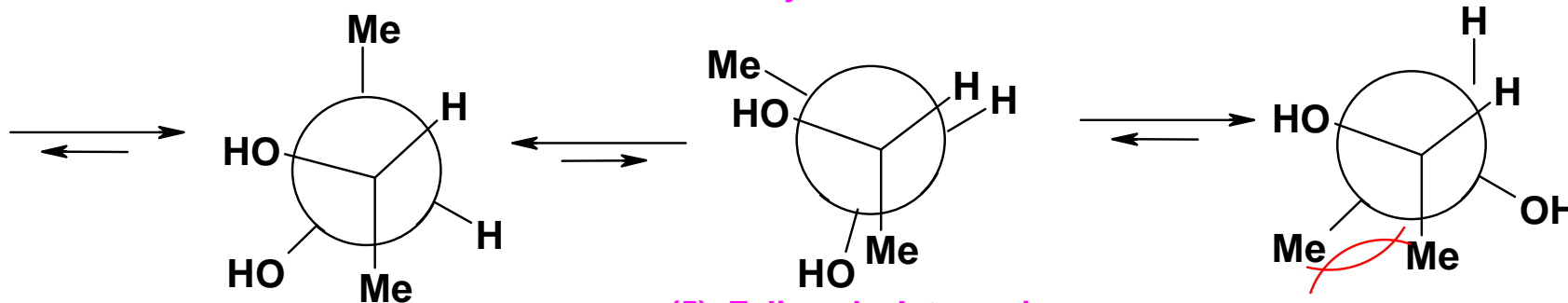
Para una molécula como el 2,3-butanodiol que antes representamos en Fischer y en caballete tendríamos infinitos conformeros, pero los seis más destacados son los conformeros anti, los alternados y los eclipsados. Conviene tener en cuenta que hay dos conformaciones eclipsadas que no son idénticas y por ello no son de igual contenido energético, tres conformaciones alternadas de mayor estabilidad que las eclipsadas pero que no tienen igual contenido energético entre si y finalmente, una conformación anti que es la más estable de todas. Es importante resaltar que en solución la molécula puede pasar fácilmente de una a otra conformación, pero que estadísticamente las conformaciones más abundantes serán siempre las más estables y en particular la más estable y por ello la más abundante es la conformación anti.



(1). Eclipsada. Fuerte interacción Me-Me. Es la más inestable de todas

(2). Alternada; más estable que las eclipsadas. Los Me están más alejados

(3). Eclipsada. Interacciones Me-H y HO-OH. Es más estable que (1) pero menos que todas las alternadas

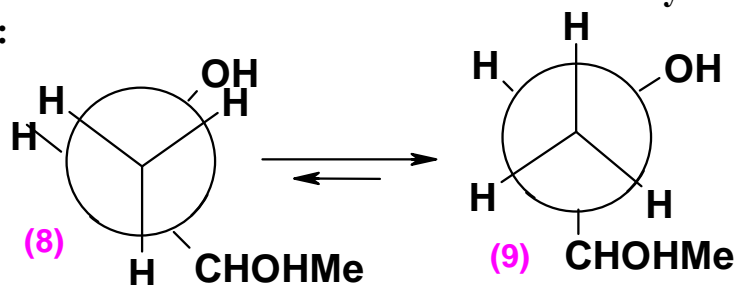


(4). Anti. La más estable pues en ella los Me se hallan lo más alejados posible.

(5). Eclipsada. Interacciones Me-OH y H-H. Es más estable que (1) pero menos que todas las alternadas

(6). Alternada; más estable que las eclipsadas. Los Me están más alejados

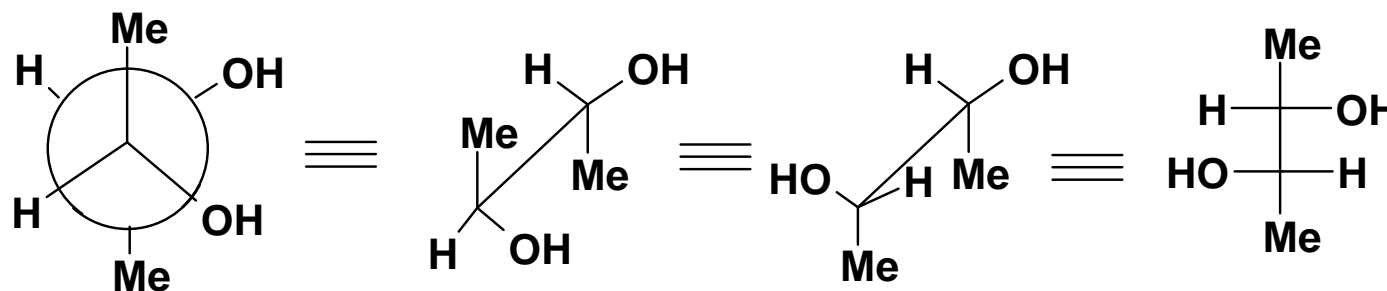
Se puede efectuar otra proyección de Newman de la misma molécula mirando sobre C-1 y C-2, en lugar de sobre C-2 y C-3, como hicimos anteriormente. En este caso C-1 tiene 3H sustituyentes, mientras que C-2 tiene un H, un OH y un grupo CHOHMe:



(8)

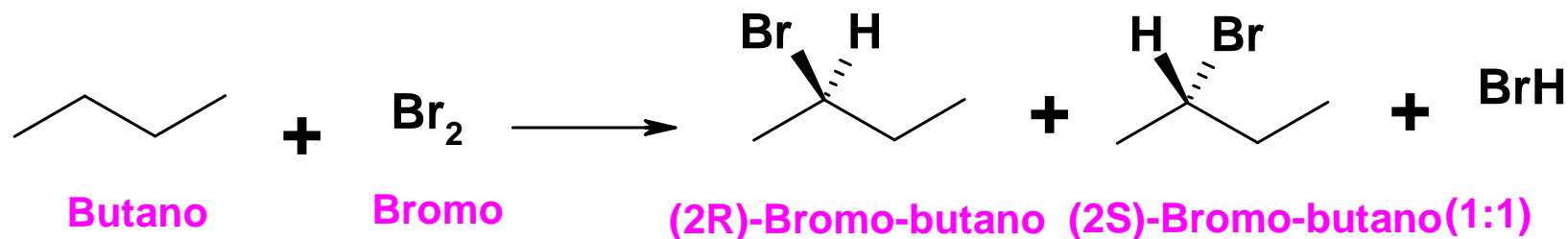
(9)

Veamos finalmente, como se lleva a cabo la interconversión de las diferentes formas usadas en la representación del (2S,3S)-butanodiol:

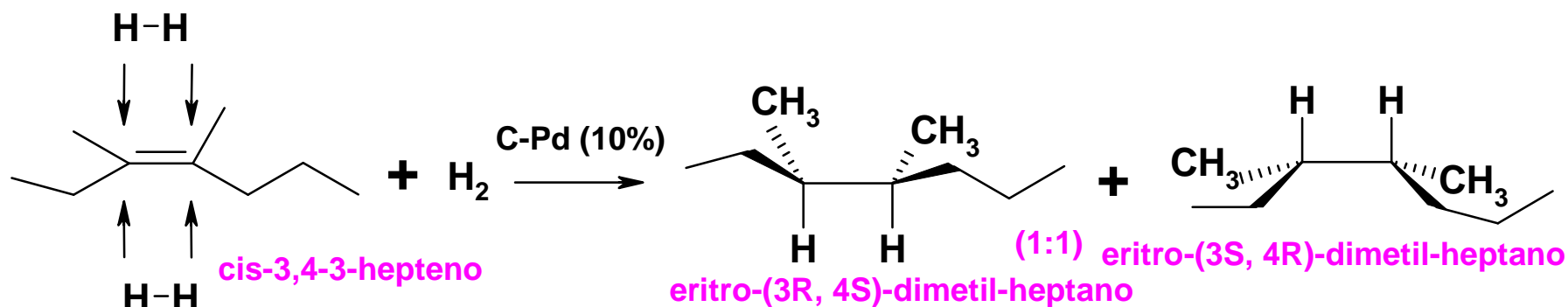


Curso estereoquímico de las reacciones orgánicas

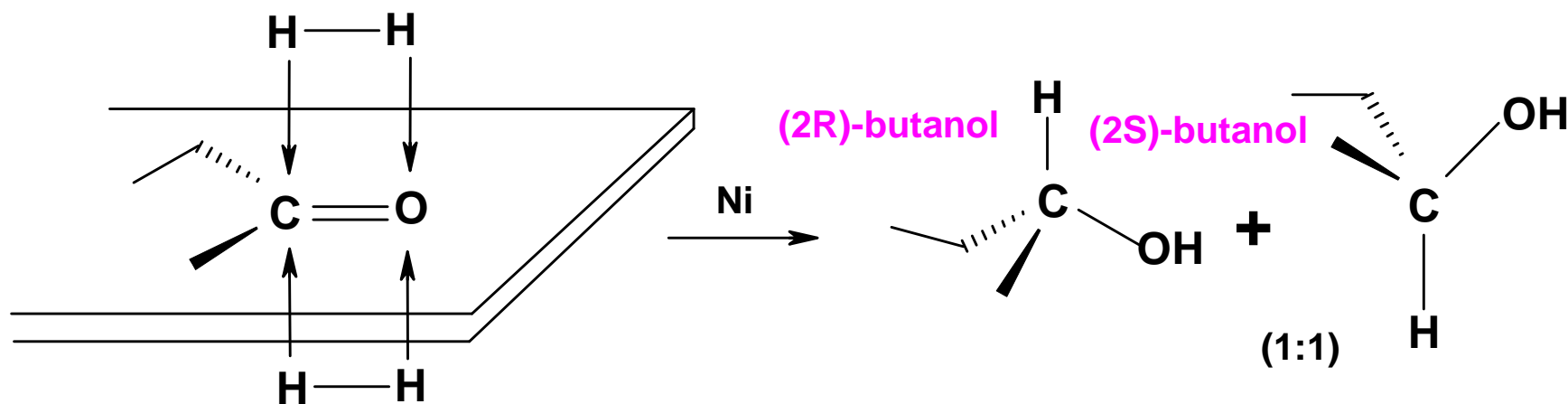
Si una molécula aquiral reacciona con un reactivo aquiral para producir un compuesto quiral, éste se obtiene siempre como una mezcla racémica, es decir, como una mezcla a partes iguales de los dos posibles enantiómeros de la molécula. Así, la bromación en presencia de luz del butano origina (±)-2-bromobutano:



La hidrogenación en presencia de un catalizador de C-Pd (10%) del cis-3,4-dimetil-3-hepteno origina (±)-eritro-3,4-dimetil-heptano, lo que se explica sin más que apreciar que los dos átomos de hidrógeno deben entrar por la misma cara del doble enlace, pero la adición tiene la misma probabilidad de hacerlo por las dos caras y cada una de ellas conduce a un enantiómero diferente:

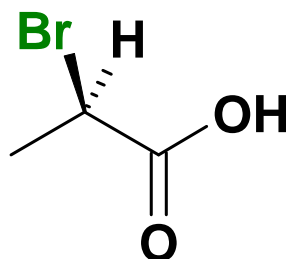


Un último ejemplo lo tenemos en la hidrogenación catalizada por níquel de la butanona que produce (±)-2-butanol, lo que se explica fácilmente del mismo modo que la hidrogenación anterior:

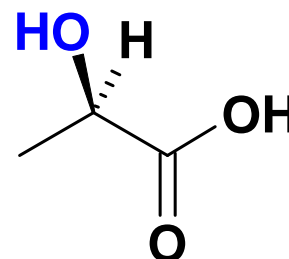


Cuando la reacción es una sustitución y ocurre sobre un C quiral pueden suceder tres cosas: (a) que el nuevo grupo ocupe la misma posición en el espacio que el primitivo y entonces se dice que la reacción ha cursado con retención, (b) que el nuevo grupo ocupe una posición opuesta en el espacio que la que tenía el primitivo y entonces se dice que la reacción ha cursado con inversión (c) que la reacción ocurra de las dos maneras posibles, en cuyo caso se dice que ha cursado con mezclas de retención e inversión.

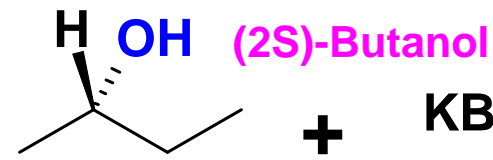
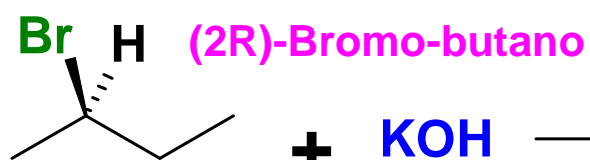
Ácido (2R)-bromo-propanoico



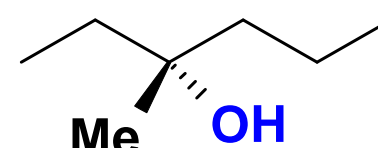
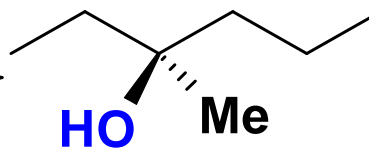
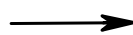
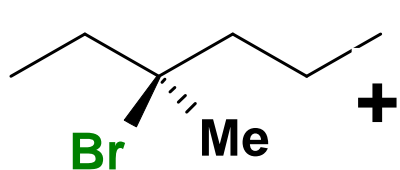
Ácido (2S)-hidroxi-propanoico



El hidroxilo (OH) ocupa la misma posición espacial que el Br
Reacción que cursa con retención



El hidroxilo (OH) ocupa una posición espacial opuesta a la que tenía el Br. Reacción que cursa con inversión



(3S)-Bromo-hexano

(3S)-Hexanol

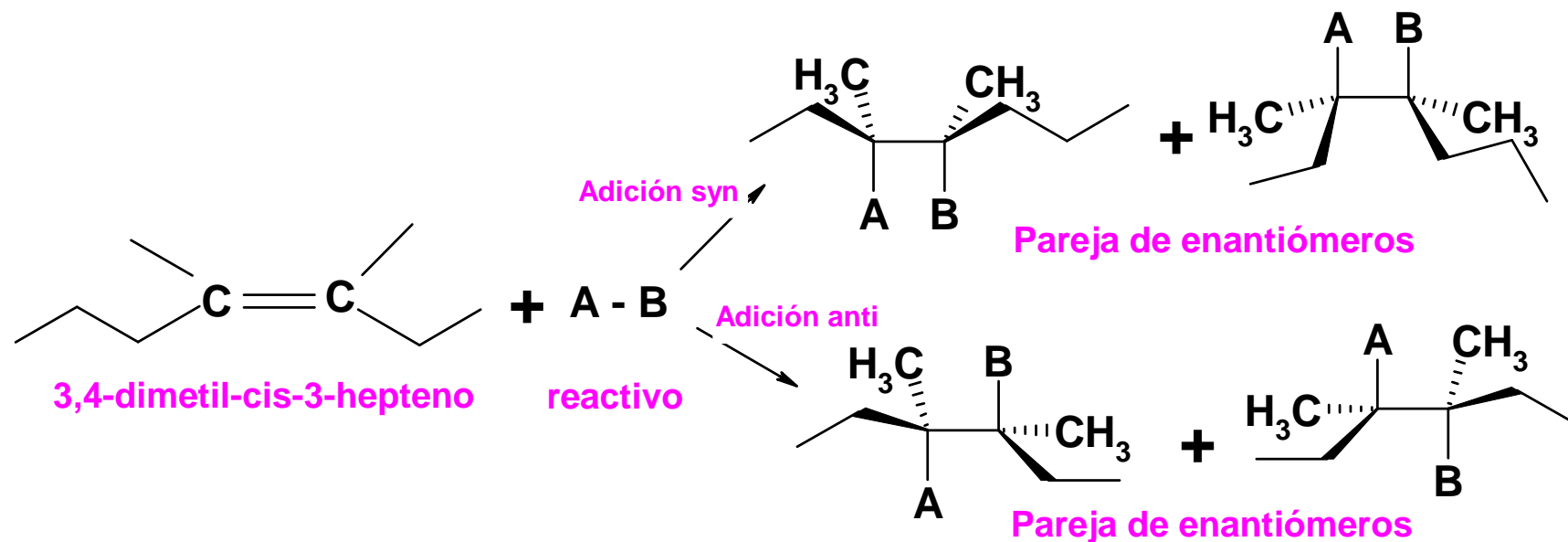
Producto de Retención

(3R)-Hexanol

Producto de Inversión

Adiciones syn y anti

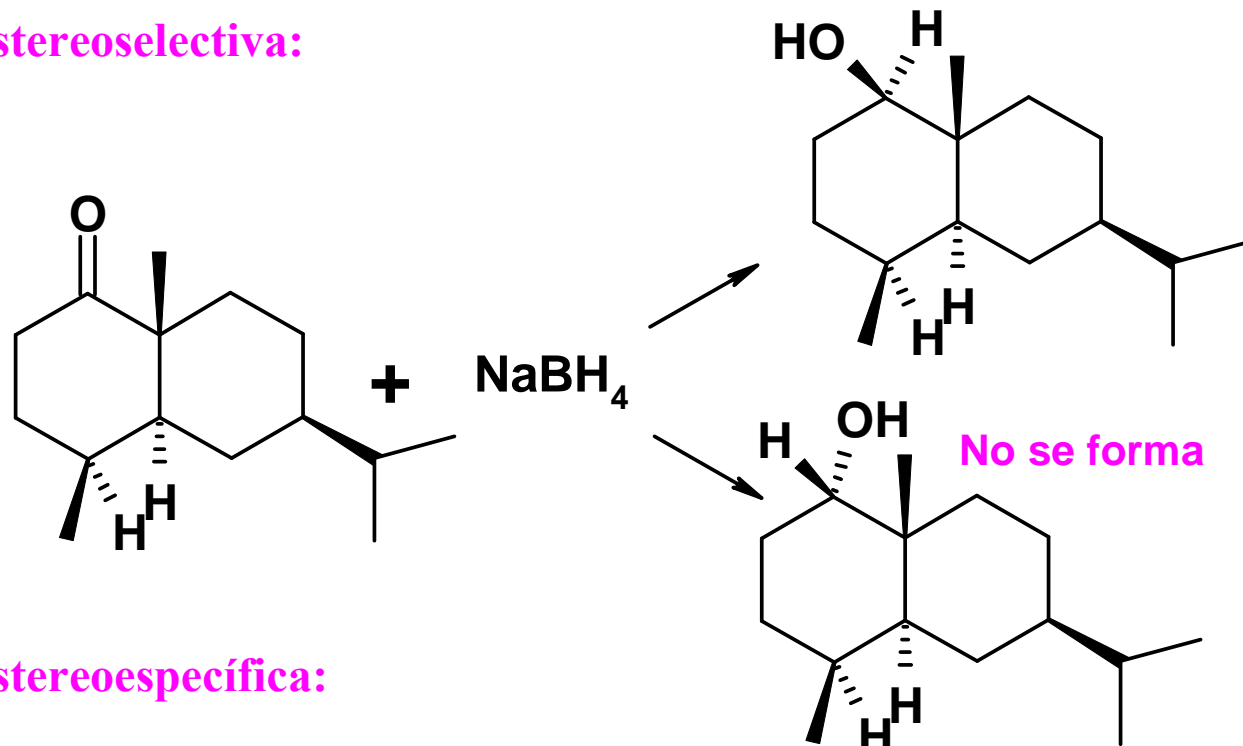
Las reacciones de adición de un reactivo A-B sobre un doble enlace C=C pueden hacerse de dos maneras (cursos estereoquímicos) diferentes que se conocen como **adición syn** y **adición anti**, según que A y B entren por el mismo o diferente lado, respectivamente:



Reacciones estereoselectivas y estereoespecíficas

Se conocen como **estereoselectivas** aquellas reacciones en las que pudiendo originarse varios diastereómeros, sólo se genera uno como una mezcla racémica o como un solo enantiómero si se parte de un enantiómero puro. Se definen como **estereoespecíficas** aquellas reacciones en las que dos diastereómeros diferentes originan dos productos diferentes que son diastereómeros entre si, bien como mezclas racémicas, bien como dos enantiómeros si se parte de enantiómeros puros.

Reacción estereoselectiva:



Reacción estereoespecífica:

