

Estructura, isomería y conformaciones

Una propuesta autoevaluativa para comprender
las moléculas orgánicas

Sergio Luis Laurella - Maricel Caputo

Javier Gonzalo Carreras - Matías Nicolás Pila

FACULTAD DE
CIENCIAS EXACTAS

e
exactas



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

ESTRUCTURA, ISOMERÍA Y CONFORMACIONES

UNA PROPUESTA AUTOEVALUATIVA PARA COMPRENDER LAS MOLÉCULAS ORGÁNICAS

Sergio Luis Laurella

Maricel Caputo

Javier Gonzalo Carreras

Matías Nicolás Pila

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA



*A Patricia Allegretti,
por todo lo que nos enseñaste
y nos seguís enseñando.*

Índice

Advertencias.....	5
Introducción.....	6
Capítulo 1	
Isomería constitucional.....	9
Capítulo 2	
Isomería geométrica.....	21
Capítulo 3	
Isomería Óptica.....	43
Capítulo 4	
Isomería conformacional.....	68
Autores.....	98

Advertencias

Este libro tiene como objetivo servir de apoyo a aquellas personas que quieran adentrarse en el mundo de la estructura molecular y sus variantes. Este tema suele causar algunos problemas, dado que el aprendizaje requiere la adquisición de algunas destrezas que necesitan entendimiento y ejercitación. De allí surge el formato de la presente obra.

Este libro puede leerse de dos maneras. Una es la clásica: leer, comprender los ejemplos y los conceptos, quizás consultar alguna otra fuente y ejercitar un poco, y listo. Si se lee así, este libro no presenta ninguna novedad.

La segunda forma de leerlo, seguramente más activa, es ir deteniéndose cada vez que vemos una actividad (señalizada con una lamparita). Las actividades están diseñadas para que quien lee pueda evaluar si está entendiendo correctamente o no, y si los conceptos están claros como para proseguir la lectura. Las actividades tienen opciones de respuesta (al estilo de los libros *Elige tu propia aventura*) que nos remiten por medio de números al final del capítulo que se esté leyendo. Esas respuestas, a su vez, abren nuevas posibilidades y nos ayudan a ir entendiendo qué es lo que entendemos y que es lo que no.

Por supuesto que las actividades (todas o algunas) pueden saltarse sin afectar el hilo del tema. Sin embargo, sugerimos a las lectoras y lectores que tomen la batuta de la lectura y se embarquen en estas actividades, que no tienen otro fin que el de ayudar a estudiar el tema (a veces árido) de la isomería y la estructura molecular.

Introducción

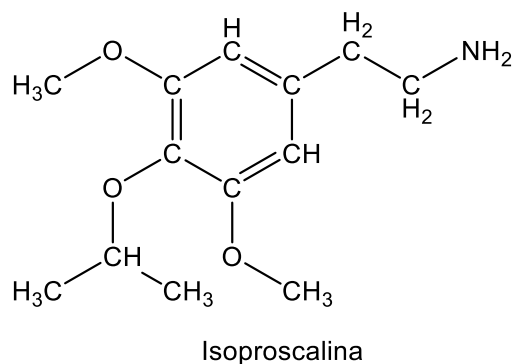
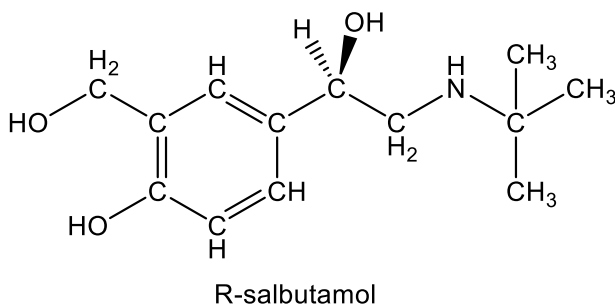


Imaginemos que estamos en un laboratorio y encontramos dos frascos chiquitos, del tamaño de un salero. Los dos tienen etiquetas con los nombres de las sustancias que contienen.

Abrimos el primero y observamos que adentro hay un sólido blanco. La etiqueta dice “R-salbutamol / $C_{13}H_{21}NO_3$ ” y aclara algunas de sus propiedades: punto de fusión $155^{\circ}C$, solubilidad en etanol 40g/L, ligeramente ácido, usado para el tratamiento de broncoespasmos.

Abrimos el segundo frasco, adentro hay un sólido amarillento. La etiqueta dice “Isoproscalina / $C_{13}H_{21}NO_3$ ”. Las propiedades que allí se indican son: punto de fusión $163^{\circ}C$, solubilidad en etanol 10g/L, ligeramente básico, sustancia alucinógena.

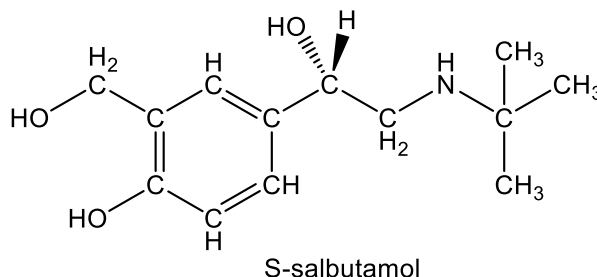
Claramente se trata de dos sustancias distintas, dado que tienen diferente color, punto de fusión, solubilidad, características ácido-base y propiedades farmacológicas. ¿Cómo puede ser entonces que tengan la misma fórmula? La primera conclusión a la que arribamos es que *la fórmula molecular no alcanza para definir la identidad de un compuesto*. Dos compuestos pueden ser diferentes, pero tener la misma fórmula molecular. Pero entonces ¿qué es lo que los diferencia? Investigando un poco, encontramos las estructuras moleculares de los dos compuestos, las cuales se muestran a continuación:



Podemos ver que, a pesar de tener la misma cantidad de átomos de cada tipo (trece carbonos, veintiún hidrógenos, un nitrógeno y tres oxígenos, $C_{13}H_{21}NO_3$), estos no están conectados de la misma manera. Eso hace que las moléculas no sean iguales y entonces sus propiedades (macroscópicas) tampoco lo son. Dos sustancias que compartan la misma fórmula molecular, pero tengan una estructura diferente, son denominadas *isómeros*. Para que quede claro, lo escribimos en forma de definición:

Diremos que dos moléculas son isómeras entre sí cuando tienen la misma fórmula molecular pero diferente estructura.

Aquí es importante aclarar que una sustancia puede tener muchos isómeros. Siguiendo con la situación anterior, imaginemos que encontramos un tercer frasco con un sólido blanco dentro. La etiqueta dice “S-salbutamol / $C_{13}H_{21}NO_3$ ” y aclara algunas de sus propiedades: punto de fusión $155^{\circ}C$, solubilidad en etanol 40g/L, ligeramente ácido, sin propiedades farmacológicas. Esta sustancia también es un isómero del R-salbutamol y de la isoproscalina. Las tres son isómeras entre sí. La estructura del S-salbutamol es la siguiente:



O sea, es casi igual al R-salbutamol, excepto que el grupo hidroxilo (OH) apunta en dirección opuesta. Esta pequeña diferencia hace que R y S salbutamol sean sustancias diferentes. De hecho, uno es un medicamento para el broncoespasmo y el otro no tiene efectos farmacológicos.

Podemos observar que el R-salbutamol y el S-salbutamol tienen estructuras moleculares muy similares, mientras que ambos son bastante diferentes de la isoproscalina. De hecho, las propiedades del R y el S-salbutamol son las mismas (excepto por su acción farmacológica) y son muy diferentes a las de la isoproscalina. Esto nos lleva a una cuestión importante: cuando decimos que dos isómeros tienen diferente estructura, debemos dar algunas precisiones, dado que no todas las diferencias son iguales. ¿Qué diferencias estructurales pueden tener dos moléculas? Por ejemplo, en el caso del R-salbutamol y la isoproscalina, los átomos están conectados de forma diferente. Cuando ocurra esto, diremos que los isómeros son constitucionales.

Diremos que dos moléculas son isómeros constitucionales entre sí cuando la conexión entre los átomos es diferente.

Si comparamos el R y el S-salbutamol, la conexión de átomos es igual, pero hay una diferencia espacial (la orientación del grupo OH). En este caso, diremos que son *isómeros espaciales* o *estereoisómeros*.

Diremos que dos moléculas son isómeros espaciales entre sí (o estereoisómeros) cuando la conexión entre los átomos es la misma, pero hay alguna diferencia en la orientación espacial de los mismos.

Esta primera clasificación nos inicia en el mundo de la isomería. La isomería es un sistema en el cual vamos a clasificar a los isómeros según las diferencias que presenten. Cada clase de isómeros se dividirá a su vez en subclases, las cuales iremos presentando en cada capítulo de este libro.

Esta clasificación (como toda otra clasificación) es arbitraria. Habría muchas otras maneras de clasificar a los isómeros. Pero si bien decimos que es arbitraria, esto no quiere decir que sea caprichosa. Todos los científicos del mundo se han puesto de acuerdo en adoptar esta clasificación porque es cómoda y porque nos dice algo sobre las propiedades que diferencian a los isómeros de cada tipo. Por ejemplo, dos estereoisómeros suelen tener muchas propiedades similares (como en el caso del R y el S-salbutamol), pero esto no ocurre tanto con los isómeros constitucionales (como el R-salbutamol y la isoproscalina), que suelen diferir mucho más en sus propiedades.

Comenzaremos por estudiar los isómeros constitucionales en el próximo capítulo, mientras que el resto del libro está dedicado a los estereoisómeros, los cuales presentan mayor complejidad.

Para terminar, y usando el tema de la isomería como excusa, los invitamos a sumergirse en el mundo fascinante de la estructura molecular.

CAPÍTULO 1

Isomería constitucional

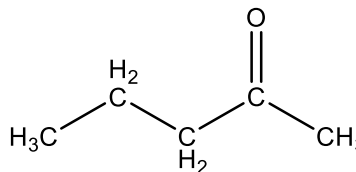
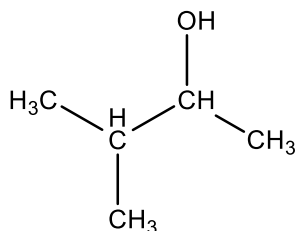
Sergio Luis Laurella

Como dijimos en la introducción, los *isómeros* son moléculas que tienen la misma fórmula molecular, pero diferente estructura. En este sentido, es importante diferenciar las estructuras que son efectivamente isómeros de aquellas que no lo son.



Actividad 1.1

Consideremos las siguientes moléculas. ¿Son isómeros?

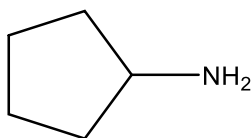


- Sí, son isómeros. →15
- No, no son isómeros. → 22

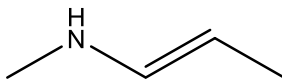


Actividad 1.2

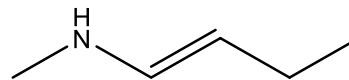
¿Cuáles de las siguientes moléculas son isómeras?



A



B



C

- A y C son isómeros. → 12
- B y C son isómeros. →3
- No hay pares de isómeros entre estas tres moléculas. →20

Esta diferencia estructural puede darse de muchas maneras, a muchos niveles diferentes. Es por esto que se hace necesario clasificar las diferencias estructurales que pueden ocurrir entre las moléculas.

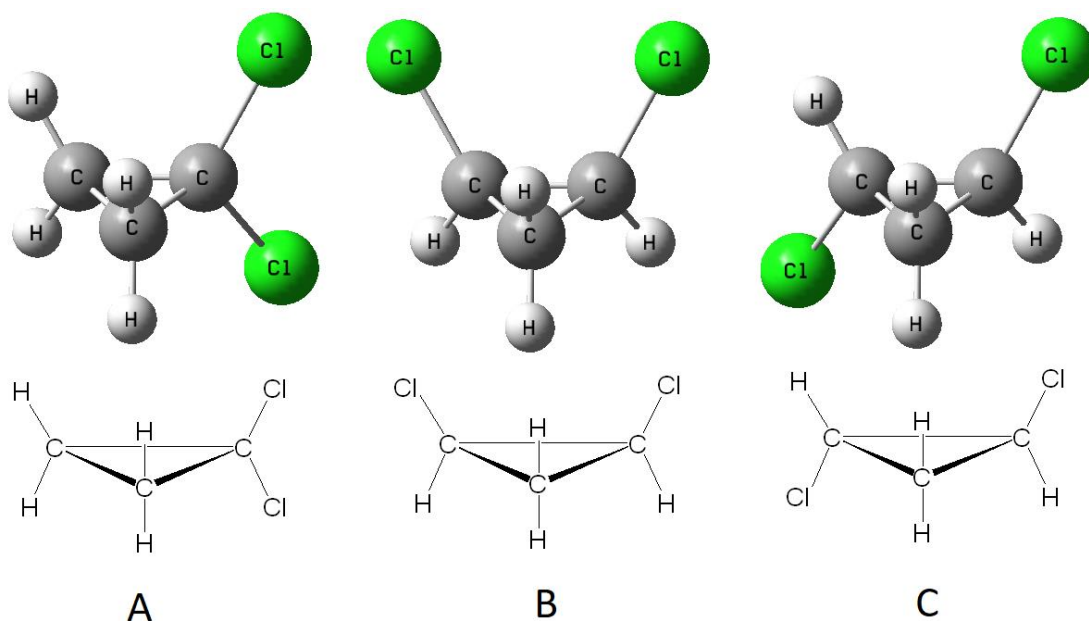
Como dijimos en la introducción, la primera distinción que haremos será la siguiente: los isómeros pueden clasificarse como *isómeros constitucionales* o como *estereoisómeros*.

Los isómeros constitucionales son aquellos que difieren en la forma de unión de sus átomos (o sea, en su conectividad) y sus diferencias pueden apreciarse incluso en estructuras desarrolladas o de Lewis (por eso algunos textos los llaman también *isómeros planos*). En cambio, los estereoisómeros presentan diferencias espaciales (orientaciones en el espacio) y por eso requieren muchas veces que consideremos las estructuras tridimensionales de las moléculas.

Por ejemplo, en la siguiente figura podemos ver tres moléculas A, B y C que son isómeras entre sí (corroboen que las tres tienen la misma cantidad de carbonos, cloros e hidrógenos, o sea, la misma fórmula molecular).

Figura 1.1

Isómeros del diclorociclopropano.



La molécula A es un isómero constitucional de la molécula B y de la molécula C. En A, ambos cloros están unidos a un mismo carbono, en las moléculas B y C esto no es así. Sin embargo, las moléculas B y C no son isómeros constitucionales, dado que en ambas la conectividad es la misma (tenemos tres carbonos formando un ciclo, dos de ellos unidos a un cloro y un hidrógeno, y el tercero

unido a dos hidrógenos). La diferencia entre ellos es meramente espacial: en B los dos cloros están ubicados del mismo lado del plano del anillo, en C están de lados contrarios. Y, sin embargo, son diferentes, dado que no se pueden superponer. Son entonces *estereoisómeros*.

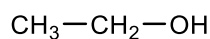
Los isómeros constitucionales tienen, como dijimos, diferente conectividad. Profundicemos ahora en cuáles pueden ser las diferencias de conectividad que pueden darse entre este tipo de isómeros. En este sentido, los clasificaremos como isómeros *de cadena*, *de posición* y *de función*.

Isómeros de función

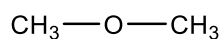
Como ejemplo, dibujemos los isómeros constitucionales de fórmula C_2H_6O .

Figura 1.2

Estructuras de los isómeros etanol y dimetil éter.



etanol



dimetil éter

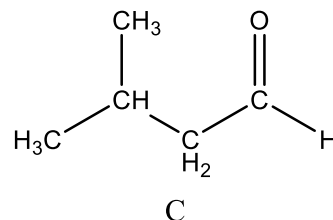
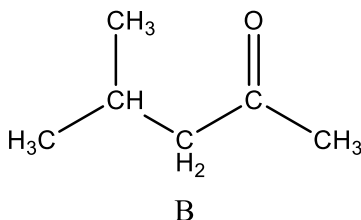
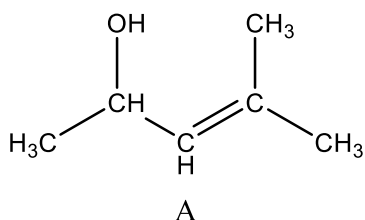
En el etanol, el oxígeno se enlaza a un carbono y a un hidrógeno, mientras que en el dimetil éter está unido a dos carbonos. Se trata de isómeros constitucionales puesto que los átomos están unidos de forma distinta en ambas moléculas. Al pertenecer a diferentes grupos funcionales (alcohol y éter) se les clasifica como *isómeros de función*.

Diremos que dos isómeros son de función cuando los dos tienen grupos funcionales distintos, es decir, cuando pertenecen a diferentes familias de compuestos.



Actividad 1.3

Consideremos las siguientes tres moléculas ¿Cuáles de ellas son isómeros de función?



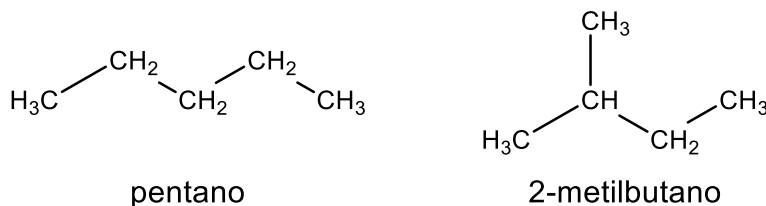
- A es isómero de función de B y de C. →18
 - Los tres son isómeros de función entre sí. → 6
-

Isómeros de cadena

Dos isómeros constitucionales se llaman *de cadena* si presentan el mismo grupo funcional, pero su cadena carbonada está distribuida de manera diferente. Por ejemplo, el pentano y el 2-metilbutano son isómeros de cadena, ambos de fórmula C_5H_{12} . Ambos son alcanos, pero el pentano es de cadena lineal mientras que el 2-metilbutano presenta una ramificación. De nuevo, obsérvese como los átomos están unidos de forma distinta en ambas moléculas.

Figura 1.3

Estructuras de los isómeros pentano y 2-metilbutano.

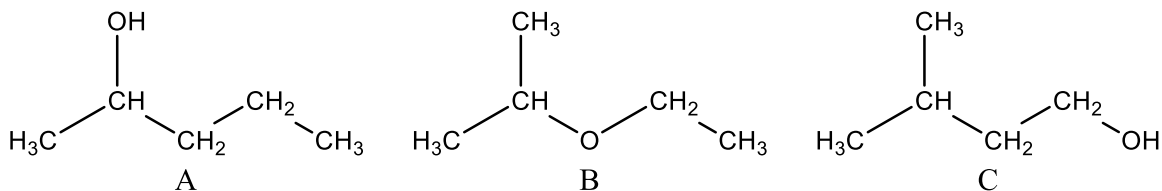


Diremos que dos isómeros son de cadena si pertenecen a la misma familia, pero su cadena carbonada está distribuida de manera diferente.



Actividad 1.4

¿Cuáles de las siguientes moléculas son isómeros de cadena?



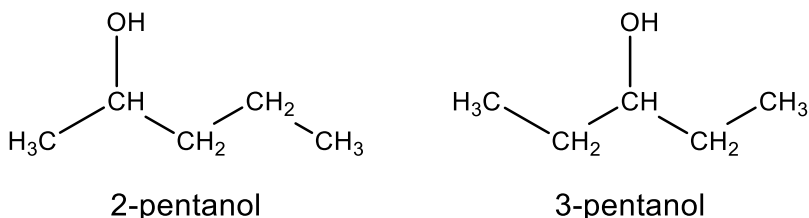
- A y C son isómeros de cadena. → 9
 - Los tres son isómeros de cadena. →26
-

Isómeros de posición

Miremos las dos moléculas que tenemos aquí debajo. Ambas son alcoholes (o sea, no son isómeros de función) y la cadena carbonada es idéntica, cinco carbonos en línea (tampoco son isómeros de cadena). El 2-pentanol y el 3-pentanol son *isómeros de posición*, dado que el grupo hidroxilo ocupa distinta posición en cada molécula.

Figura 1.4

Estructuras de los isómeros 2-pentanol y 3-pentanol.

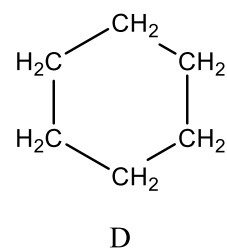
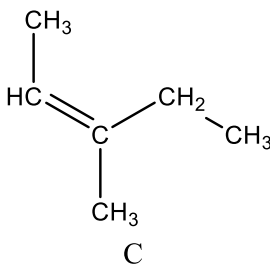
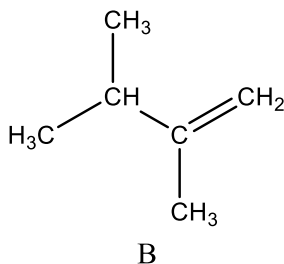
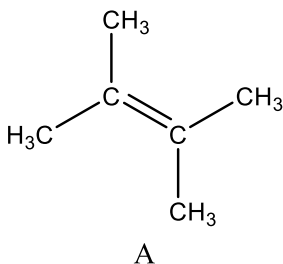


Diremos que dos isómeros son de posición si tienen el mismo grupo funcional y la misma cadena carbonada, pero algún grupo funcional está ubicado en una posición diferente de la cadena.



Actividad 1.5

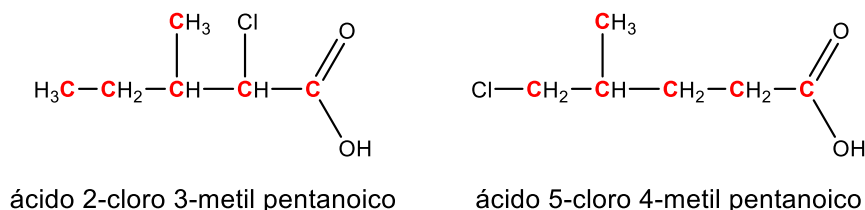
Marcar la opción verdadera respecto de las siguientes moléculas.



- A y C son isómeros de posición. → 8
- A y B son isómeros de posición. → 13
- A, B y C son isómeros de posición. → 14
- A y D son isómeros de cadena. → 28

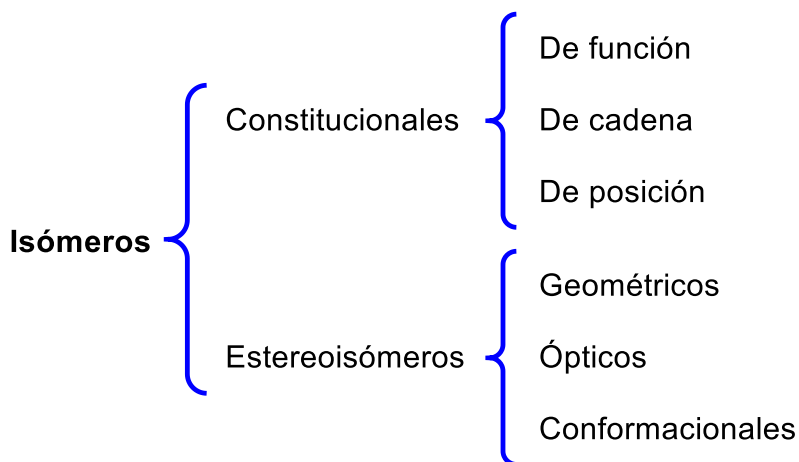
Respecto a los isómeros constitucionales, es importante tener en claro que la clasificación tiene cierta jerarquía: el grupo funcional es más importante que la cadena, y la cadena más importante a su vez que la posición de los sustituyentes. Esta jerarquía es arbitraria, como ya dijimos, pero compartida por toda la comunidad científica.

Consideremos por ejemplo el siguiente par de sustancias:



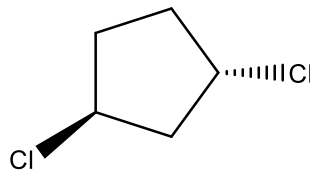
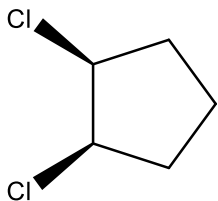
Lo primero que miramos es el grupo funcional: Ambos pertenecen a la misma familia (son ácidos carboxílicos), así que no son isómeros de función. Luego vemos la cadena carbonada (marcada en rojo): vemos que no tiene la misma estructura (en una la ramificación está en el centro y en la otra más cerca de un extremo), con lo que son isómeros de cadena. El hecho de que el átomo de cloro esté en posición diferente no tiene relevancia. Mucha gente duda en este caso si son isómeros de posición o no, pero la duda se despeja si leemos atentamente la definición de isómeros de posición: deben pertenecer a la misma familia y tener la misma cadena carbonada. Es por esto que en este caso **no** son isómeros de posición, sino de cadena.

En los *estereoisómeros* los átomos están conectados de igual manera en ambas moléculas. La diferencia radica en la distinta orientación espacial de los átomos o grupos de átomos. Los estereoisómeros se clasifican en isómeros geométricos (*cis-trans*), ópticos y conformacionales. Iremos describiendo cada tipo de isomería espacial en los próximos capítulos.



**Actividad 1.6**

¿Qué tipo de isómeros son las siguientes moléculas?



- De función. → 16
- De cadena. → 24
- De posición. → 21
- Estereoisómeros. → 4

Propiedades físicas y químicas diferenciales de los isómeros constitucionales

Los isómeros constitucionales difieren ampliamente en sus propiedades físicas y químicas. Bastaría ver como ejemplo las tres moléculas planteadas en la Actividad 1.3: Un alqueno-alcohol, una cetona, un aldehído. Incluso moléculas más parecidas, como los alcoholes A y C de la Actividad 1.4 (uno secundario, el otro primario) también presentan grandes diferencias de reactividad. Las características de estas moléculas son tan diferentes que exceden este libro y forman parte del estudio de la Química Orgánica general.

Claves para las actividades autoevaluativas

1. Incorrecto. La fórmula del primer compuesto es $C_5H_{12}O$ y la del segundo es $C_5H_{10}O$. Sabiendo que no tienen la misma fórmula molecular y revisando la definición de isómeros ¿qué podemos decir ahora?

- Podemos afirmar que no son isómeros. → 22
- No podemos afirmar nada todavía. → 30

2. Incorrecto. Las fórmulas nunca pueden ser iguales, dado que tienen diferente cantidad de carbonos. Sabiendo que no tienen la misma fórmula molecular y revisando la definición de isómeros ¿qué podemos decir ahora?

- Podemos afirmar que no son isómeros. → 17
- No podemos afirmar nada todavía. → 30

3. ¿Cuál es la fórmula molecular de cada compuesto? ¿Es la misma?

- Sí, tienen la misma fórmula molecular. → 2
- No, tienen distinta fórmula molecular. → 23

4. Hay que tener cuidado cuando decimos “diferente posición”. Al hablar de posición, nos referimos a la ubicación (numérica) dentro de una cadena, no a la orientación espacial. En este caso, las cadenas carbonadas son iguales (anillos de 5 carbonos) y los cloros están ubicados en diferente posición (1,2 en el compuesto A y 1,3 en el compuesto B).

→ Volver a hacer la Actividad 1.6

5. No, no es así. Como A y C son alcoholes y B es un éter, entonces A y C son isómeros de función de B. A y C son isómeros de cadena entre sí porque tienen el mismo grupo funcional (alcohol) y la cadena carbonada se organiza de forma diferente (en A la cadena carbonada es lineal, en C es ramificada).

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.4

6. Correcto. Son isómeros, y los tres tienen grupos funcionales diferentes (A es un alcohol, B es una cetona y C es un aldehído).

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.3

7. No, cuando la cadena está armada de la misma manera, no se llaman isómeros de cadena.

→ 19

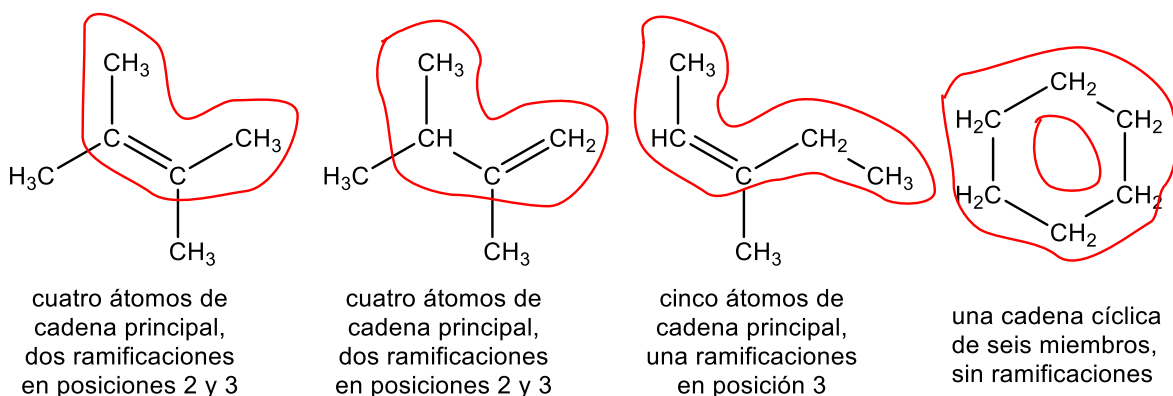
8. La cadena carbonada de ambos alquenos ¿está conectada de la misma manera?

- No, son diferentes. → 29
- No lo sé. → 10

9. Correcto. Tienen el mismo grupo funcional (alcohol) y la cadena carbonada se organiza de forma diferente (en A la cadena carbonada es lineal, en C es ramificada). Así que son isómeros de cadena.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.4

10. Cuando hablamos de la “forma de la cadena” o de “cómo está conectada una cadena”, hacemos referencia a la manera en que los átomos de carbono se conectan. En el caso de estas cuatro moléculas, las “formas de conexión” serían las siguientes:



11. Incorrecto. Como son isómeros (la fórmula es $C_6H_{12}O$ para los tres) y tienen distintos grupos funcionales, entonces son isómeros de función.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.3

12. ¡Correcto! Tienen la misma fórmula molecular

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.2

13. ¡Exacto! Porque tienen el mismo grupo funcional (son alquenos), la cadena carbonada está conectada de la misma manera y la posición del doble enlace es diferente (posición 2 en A, posición 1 en B).

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.5

14. Las cadenas carbonadas de los tres alquenos ¿están conectadas de la misma manera?

- No, son diferentes. → 27
- No lo sé. → 10

15. ¿Cuál es la fórmula molecular de cada compuesto? ¿Es la misma?

- Sí, tienen la misma fórmula molecular. → 1
- No, tienen distinta fórmula molecular. → 23

16. Ambos compuestos son halogenuros de alquilo, pertenecen a la misma familia. No son isómeros de función. Y, además, la cadena carbonada está organizada de la misma manera en ambos compuestos. Entonces ¿qué tipo de isómeros son?

- Isómeros de cadena → 7
- Isómeros de posición → 21
- Estereoisómeros → 4

17. Claro, A y C no son isómeros, dado que tienen distinta fórmula molecular. Entonces volvemos a pensar la pregunta inicial

→ Actividad 1.2

18. ¡Atención! Los grupos funcionales de B y C son diferentes. B es una cetona y C es un aldehído. ¿Seguís pensando lo mismo?

- Sí, sostengo que A es isómero de función de B y C, pero B y C no son isómeros de función. → 11
- No, entiendo que los tres son isómeros de función entre sí. → 6

19. Las cadenas carbonadas están organizadas de la misma manera: son un ciclo de 5 carbonos sin ramificaciones. Recordá que los cloros no cuentan para la cadena. Ahora bien, siendo que pertenecen a la misma familia y que la cadena carbonada está organizada de la misma manera en ambos compuestos. Entonces ¿qué tipo de isómeros son?

- Isómeros de posición → 21
- Estereoisómeros → 4

20. ¿Revisaste la fórmula molecular de cada compuesto? Debemos estar seguros de esto.

- Los tres tienen fórmulas diferentes, no son isómeros → 25
- A y C son isómeros → 12
- B y C son isómeros → 3

21. ¡Claro! Porque son de la misma familia, tienen la cadena organizada de la misma manera y sólo difieren en la posición de los grupos cloro (posiciones 1,2 en A y posiciones 1,3 en B).

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.6

22. ¡Correcto! Como tienen distinta fórmula molecular, entonces no son isómeros. → Actividad 1.2

23. Sabiendo que no tienen la misma fórmula molecular y revisando la definición de isómeros ¿qué podemos decir ahora?

- Podemos afirmar que no son isómeros. → 22
- No podemos afirmar nada todavía. → 30

24. La cadena carbonada ¿está armada de manera diferente?

- No, es la misma cadena → 16
- Sí, son distintas → 19

25. No, no es cierto. Las fórmulas de los compuestos A, B y C son $C_5H_{11}N$, C_4H_9N y $C_5H_{11}N$, respectivamente. Por lo tanto, A y C son isómeros.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 1.2

26. Recordá que para ser isómeros de cadena deben tener el mismo grupo funcional, pero diferente estructura de cadena carbonada. Verificá los grupos funcionales de A, B y C. ¿Qué moléculas son entonces isómeros de cadena?

- A y C son isómeros de cadena. → 9
- Los tres son isómeros de cadena. → 5

27. Entonces, si son de la misma familia pero en algunos de ellos la cadena carbonada está conectada de diferente manera, entonces hay isómeros de cadena (no son los tres isómeros de posición).

→ Volver a hacer la Actividad 1.5

28. A y D no pertenecen a la misma familia (A es un alqueno, D es un cicloalcano). Recordá que esto es lo primero que debe mirarse. Son isómeros de función.

→ Volver a hacer la Actividad 1.5

29. Entonces, si son de la misma familia pero la cadena carbonada está conectada de diferente manera, son isómeros de cadena, no de posición.

→ Volver a hacer la Actividad 1.5

30. Sí, podemos afirmar algo: podemos decir que NO son isómeros. Porque llamamos isómeros a dos moléculas que tienen la misma fórmula molecular (esto es indispensable) pero que tienen alguna diferencia en la estructura.

→ Actividad 1.2

CAPÍTULO 2

Isomería geométrica

Maricel Caputo

En este capítulo nos vamos a centrar en el estudio de la isomería geométrica.

Los isómeros geométricos, como se discutió en el Capítulo 1, son un tipo de estereoisómeros. Es decir, estos compuestos tienen la misma fórmula molecular y conectividad de átomos, pero difieren en la orientación espacial de dichos átomos o grupos de átomos. Esta diferencia en la orientación espacial es el resultado de la restricción en la rotación alrededor de un enlace, generalmente un enlace doble o la estructura rígida de un anillo.

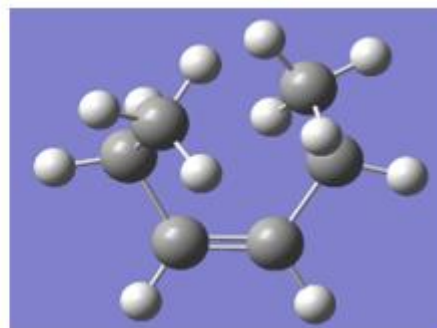
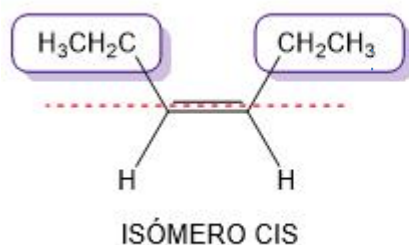
Para que exista isomería geométrica, entonces, se deben cumplir dos condiciones:

- Rotación impedida (por un doble enlace o un ciclo).
- Dos grupos diferentes unidos a un lado y otro del enlace.

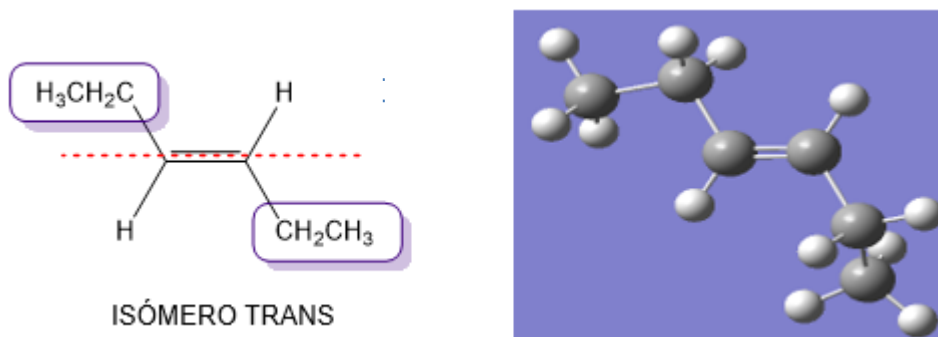
Veamos un ejemplo. Si se observa la estructura del 3-hexeno, se ve que hay dos formas posibles de colocar los hidrógenos que se encuentran unidos a los carbonos sp^2 . Cuando estos se encuentran del mismo lado del doble enlace, este isómero se denomina *cis*.

Figura 2.1

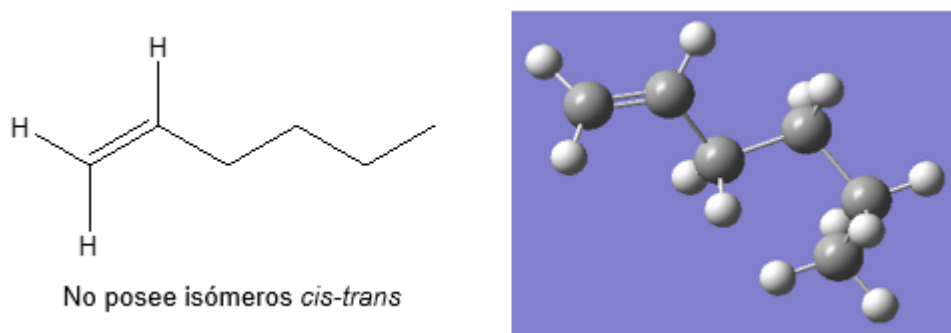
Estructura bidimensional y tridimensional del cis-3-hexeno.



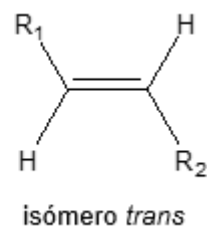
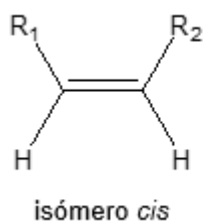
Mientras que, cuando se encuentran de lados opuestos del doble enlace, se los denomina *trans*.

Figura 2.2*Estructura bidimensional y tridimensional del trans-3-hexeno.*

Es importante notar que la estereoisomería cis-trans en los alquenos no puede ocurrir cuando alguno de los carbonos del doble enlace tiene dos sustituyentes iguales. Esto ocurre debido a que, en tales casos, las dos configuraciones posibles son idénticas, como en el caso del 1-hexeno, el cual no presenta estereoisómeros.

Figura 2.3*Estructura bidimensional y tridimensional del 1-hexeno.*

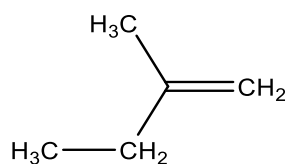
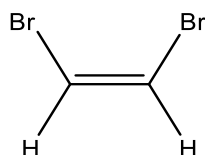
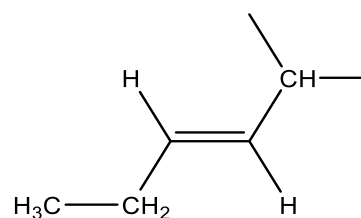
De forma general la estereoisomería *cis-trans* puede expresarse de la siguiente manera:

Figura 2.4*Representación general de los isómeros cis y trans.*

Donde, R_1 y R_2 pueden ser iguales o distintos.

**Actividad 2.1**

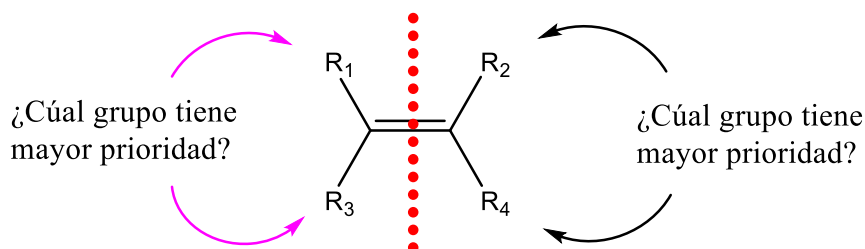
Determinar cuál/es de los siguientes compuestos presenta isomería *cis-trans*.

**A****B****C**

- A y C presentan isomería *cis-trans* → 1
 - B y C presentan isomería *cis-trans* → 3
 - Sólo B presenta isomería *cis-trans* → 8
 - Ninguno presenta isomería *cis-trans* → 11
-

Nomenclatura E/Z

Cuando el doble enlace está trisustituído o tetrasustituído (con sustituyentes distintos entre sí), se utiliza la nomenclatura *E/Z*. Para nombrar un isómero utilizando el sistema *E/Z*, primero debemos determinar las prioridades relativas de los grupos que están unidos a uno de los carbonos sp^2 y luego hacer lo mismo con los grupos unidos al otro carbono sp^2 .

Figura 2.5*Representación del plano de corte sobre el doble enlace.*

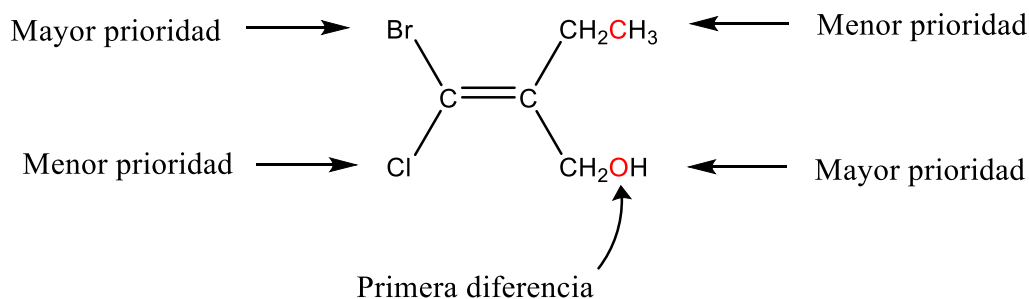
Esta asignación de prioridades de los grupos se realiza basándose en las reglas de Cahn, Ingold y Prelog. Cabe destacar que estas reglas se utilizan tanto para determinar las prioridades de los grupos unidos a los carbonos sp^2 del doble enlace como para asignar prioridades de grupos unidos a un estereocentro (Capítulo 3).

Las reglas de Cahn-Ingold y Prelog indican que:

→ Las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono en cuestión (carbono del doble enlace o estereocentro). Cuanto mayor sea el número atómico, mayor será la prioridad asignada.

→ Si los dos grupos unidos al carbono comienzan con el mismo átomo, es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos átomos iniciales. Es decir, si no se puede decidir con los primeros átomos unidos al carbono del doble enlace, se deben analizar los segundos, terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia. La prioridad se determina en el primer punto de diferencia.

Por ejemplo:

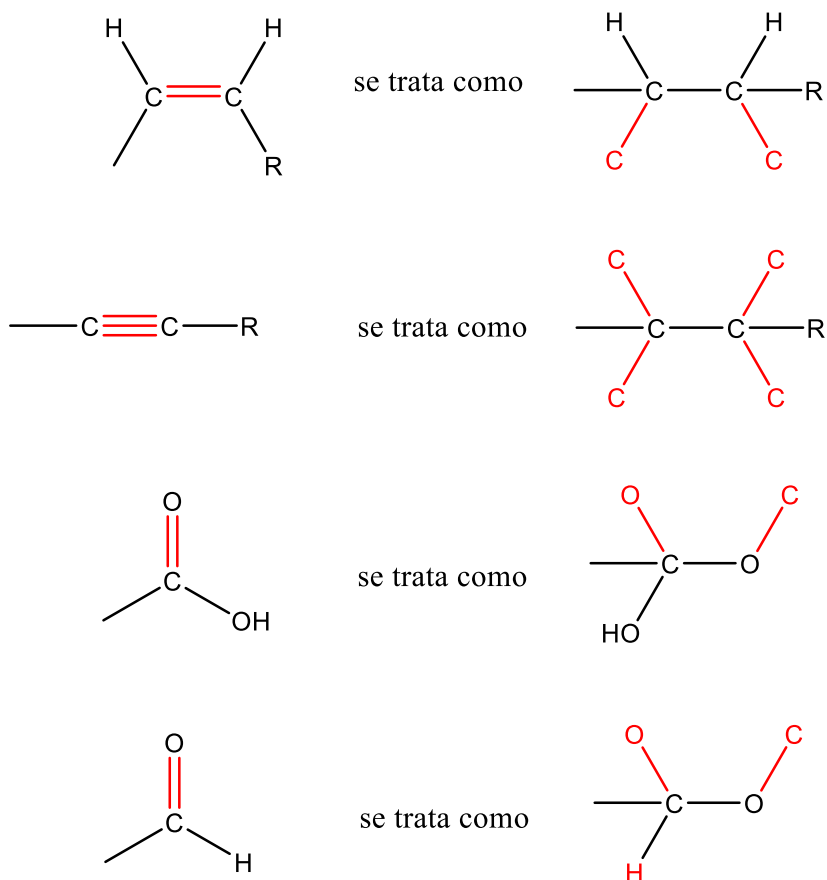
Figura 2.6*Representación de las prioridades de los grupos unidos a los carbonos del doble enlace.*

→ Si un átomo está enlazado a otro átomo mediante un doble enlace, el sistema de prioridades lo considera como si estuviera enlazado dos veces a ese átomo mediante enlaces sencillos. Del mismo modo, si un átomo tiene un enlace triple con otro átomo, se trata como si estuviera unido a ese átomo tres veces mediante enlaces sencillos.

Algunos ejemplos:

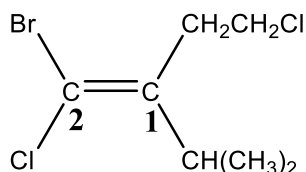
Figura 2.7

Representación de las reglas Cahn-Ingold y Prelog para insaturaciones



→ Se trabaja hacia afuera, partiendo desde el punto de unión, comparando sucesivamente los átomos conectados. Primero se evalúan todos los átomos unidos a un átomo en particular antes de avanzar a los siguientes en la cadena. Los átomos sustituyentes se evalúan siempre de manera individual, nunca como un grupo.

Apliquémoslo al siguiente alqueno:

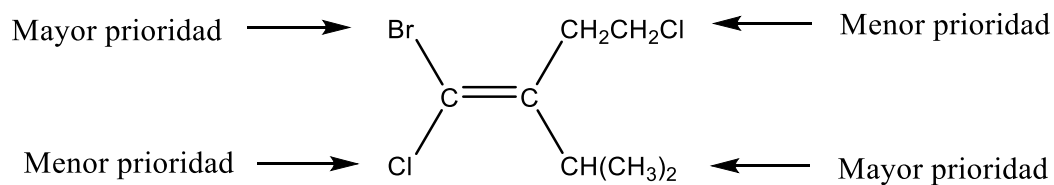
Figura 2.8*Representación del alqueno utilizado como ejemplo*

El **C₁** del alqueno presenta dos sustituyentes: El -CH₂CH₂Cl y el -CH(CH₃)₂

Partiendo del punto de unión y comparando los átomos conectados obtenemos lo siguiente:



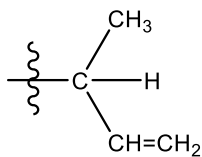
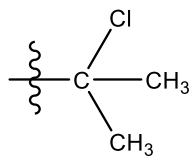
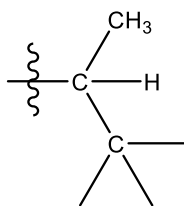
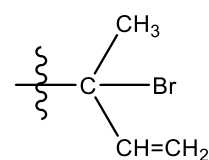
Por lo tanto,

Figura 2.9*Representación de las prioridades de los grupos unidos a los carbonos del doble enlace.*

→ Al comparar dos isótopos (átomos con el mismo número atómico pero diferentes números de masa), se utiliza el número de masa para determinar las prioridades relativas.

**Actividad 2.2**

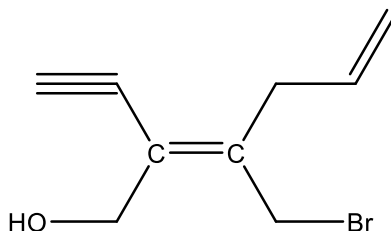
Consideremos los siguientes sustituyentes ¿Cuál posee mayor prioridad?

**A****B****C****D**

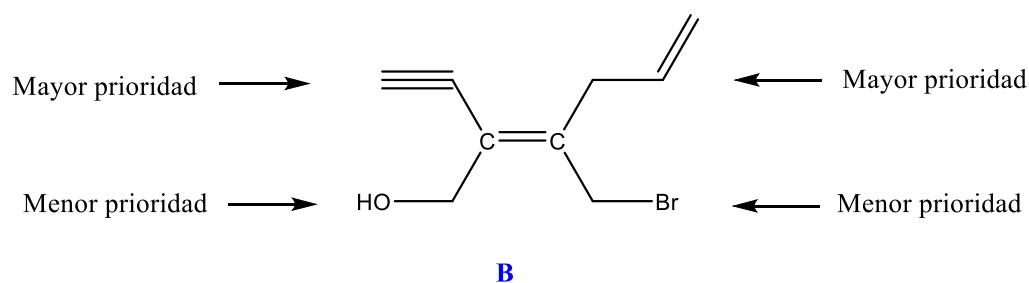
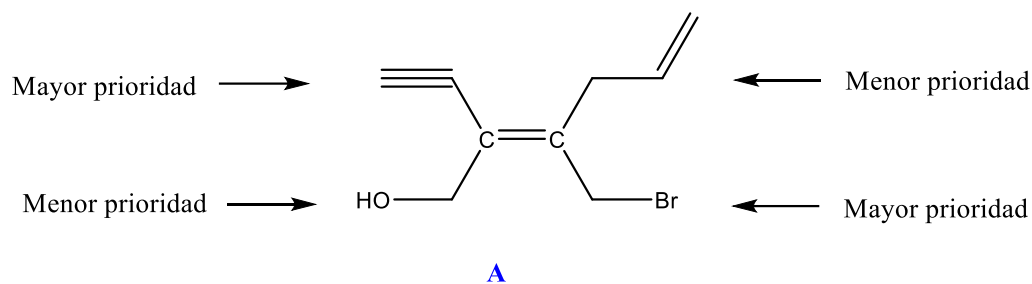
- El sustituyente de mayor prioridad es A → 2
- El sustituyente de mayor prioridad es B → 7
- El sustituyente de mayor prioridad es C → 6
- El sustituyente de mayor prioridad es D → 9
- Los sustituyentes de mayor prioridad son B y D → 12

**Actividad 2.3**

Seleccionar la respuesta correcta sobre las prioridades relativas de cada conjunto de sustituyentes en el siguiente compuesto:

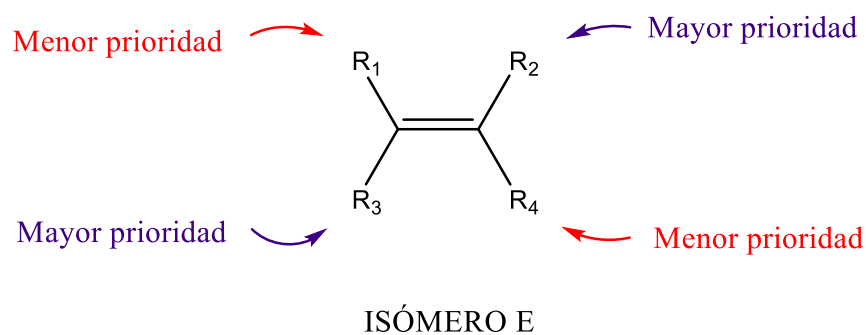
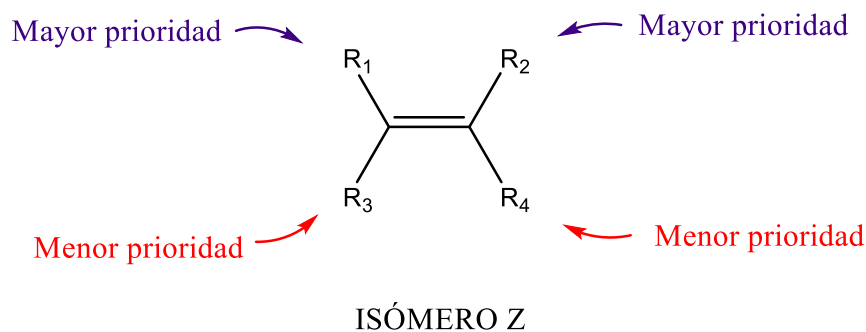


Las respuestas posibles son:

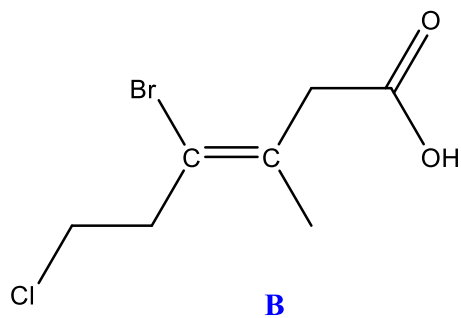
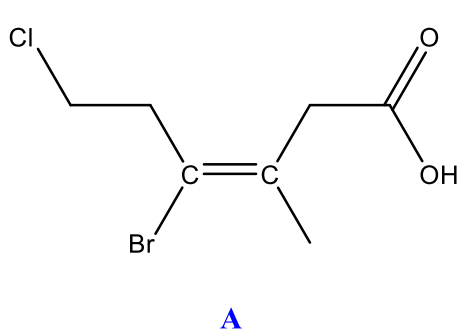


- A es correcta → 15
- B es correcta → 18
- Ninguna opción es correcta → 20

Una vez que asignamos las prioridades, procedemos a observar de qué manera se ubican los sustituyentes. Si los dos grupos de alta prioridad (uno en cada carbono) están en el mismo lado del doble enlace, el isómero recibe la configuración *Z* (del alemán "*zusammen*", que significa "juntos"). Por el contrario, si los grupos de alta prioridad están en lados opuestos del doble enlace, el isómero tiene configuración *E* (del alemán "*entgegen*", que significa "opuesto").

Figura 2.10*Representación general de los alquenos de configuración Z y E.***Actividad 2.4**

¿Cuál es la fórmula estructural correcta del ácido (Z)-4-bromo-6-cloro-3-metil-3-hexenoico?



- La estructura correcta es A → 13
- La estructura correcta es B → 17

Isomería *cis-trans* en cicloalcanos

Los cicloalcanos comparten ciertas características con los alquenos en términos de isomería geométrica. La estructura cíclica de los cicloalcanos le otorga dos caras distintas. Cuando dos sustituyentes se encuentran en la misma cara del anillo, se dice que están en configuración *cis*. Por el contrario, si los sustituyentes están situados en caras opuestas del anillo, se describe como configuración *trans*. Estos isómeros geométricos no pueden interconvertirse sin romper y volver a formar los enlaces químicos que los unen.

Figura 2.11

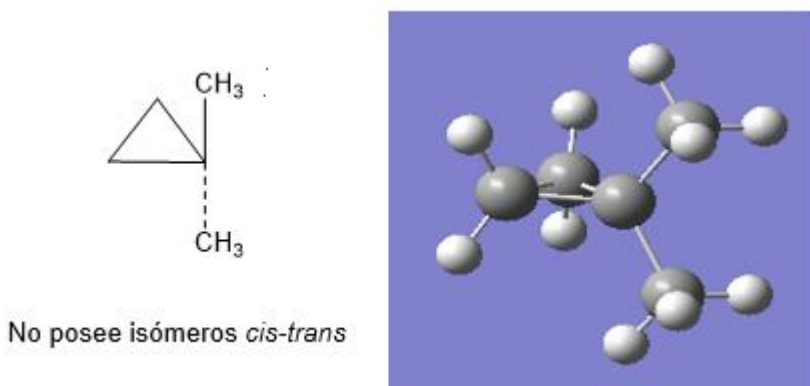
Esquematzación de la imposibilidad de interconversión en los cicloalcanos.



Un requisito para la isomería geométrica en compuestos cíclicos es que haya al menos otros dos grupos además de hidrógenos en el anillo y los cuales deben estar en diferentes carbonos. Es por eso que el 1,1-dimetilciclopropano no posee isómeros geométricos.

Figura 2.12

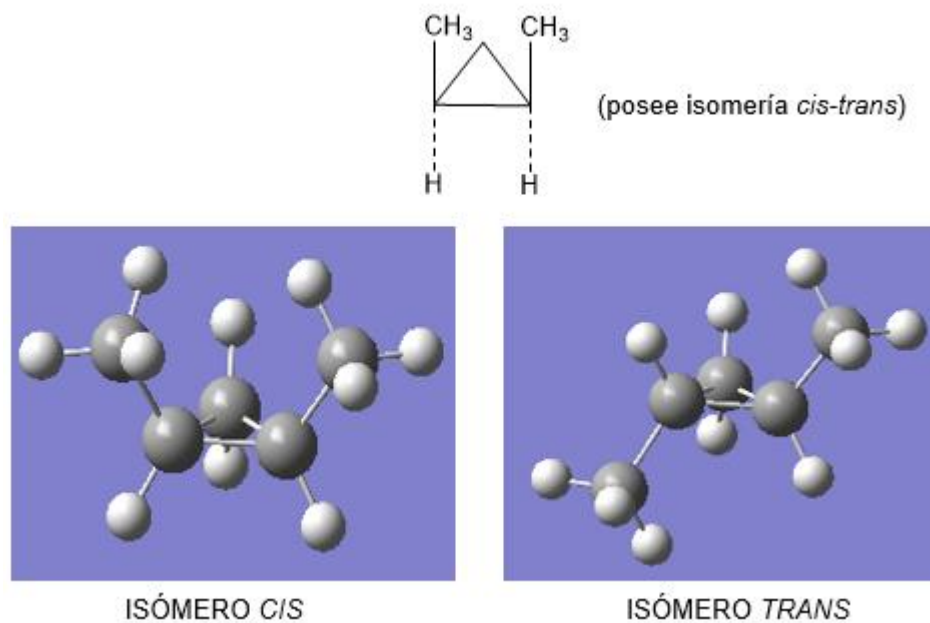
Representación del 1,1-dimetilciclopropano.



En cambio, el 1,2-dimetilciclopropano sí presenta isómeros geométricos.

Figura 2.13

Representación de los isómeros cis y trans del 1,2-dimetilciclopropano



A continuación, veremos ejemplos de este tipo de isomería:

Figura 2.14

Representación tridimensional de los isómeros cis y trans del 1,2-diclorociclopropano.

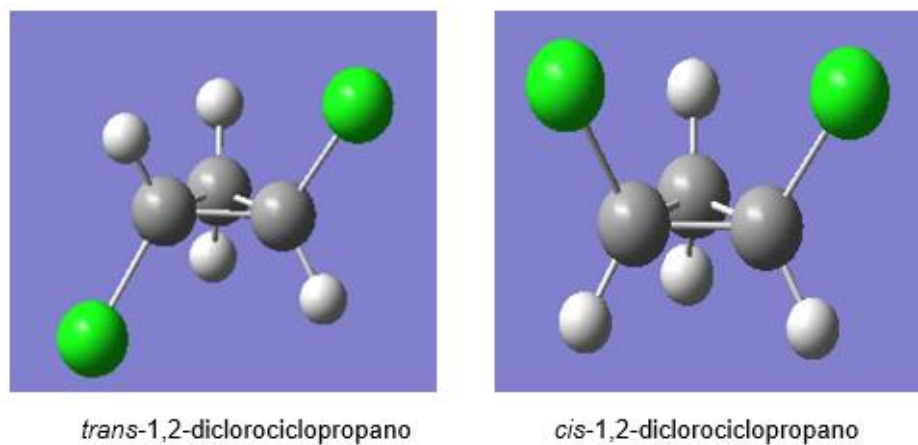
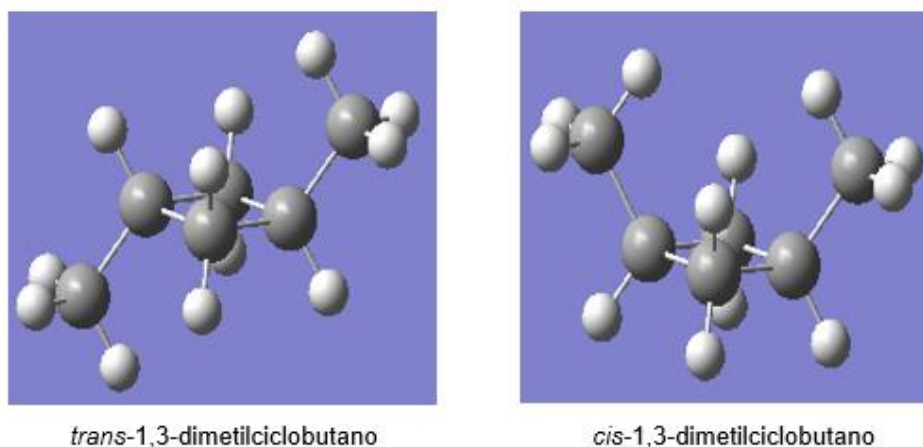


Figura 2.15

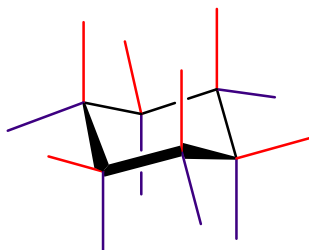
Representación tridimensional de los isómeros cis y trans del 1,3-dimetilciclobutano.



Es muy importante saber visualizar correctamente los isómeros *cis-trans* de ciclohexanos a partir de sus conformaciones de silla (Capítulo 4), para esto hay que tener presente que cada uno de los carbonos del anillo tiene dos enlaces disponibles, uno hacia abajo y otro hacia arriba.

Figura 2.16

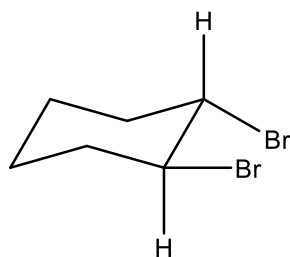
Representación de los enlaces axiales y ecuatoriales del ciclohexano



Tomando el siguiente ejemplo:

Figura 2.17

Representación del trans-1,2-dibromociclohexano



Puede verse que, si bien podrían llegar a surgir dudas, los Br ubicados en el C₁ y el C₂ tienen orientaciones opuestas. El bromo del C₁ está orientado hacia abajo mientras que el bromo del C₂

está orientado hacia arriba. La estructura equivalente correcta para este compuesto es la que se muestra abajo y su nombre es *trans*-1,2-dibromociclohexano (ya que si los sustituyentes de igual prioridad se encuentran de lados contrarios, estamos en presencia del isómero *trans*, mientras que, si están del mismo lado, es el isómero *cis*).

Figura 2.18

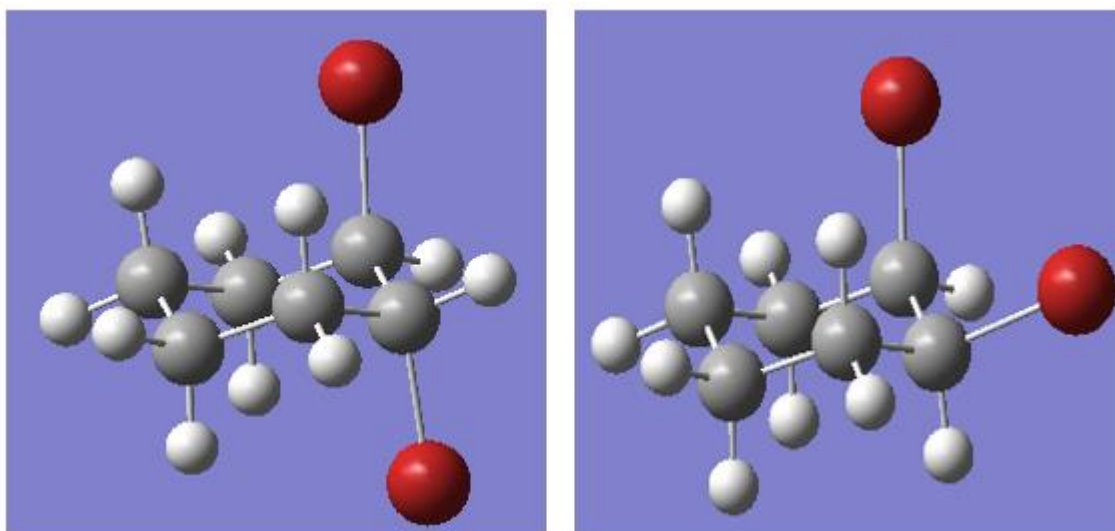
Representación del trans-1,2-dibromociclohexano.



A continuación, se encuentran las imágenes tridimensionales de los isómeros *cis* y *trans* para que puedan comprender en mayor detalle la orientación de cada isómero.

Figura 2.19

Representación tridimensional de los isómeros trans y cis del 1,2-dibromociclohexano.



Diferencias en las propiedades físicas y químicas de los isómeros geométricos

Las diferencias estructurales entre los isómeros *cis* y *trans* se manifiestan en sus propiedades físicas y químicas. A continuación se muestran algunas de estas propiedades.

Punto de fusión

Generalmente, los isómeros *trans* presentan mayor simetría que los isómeros *cis* correspondientes. Esto permite que los isómeros *trans* generen un empaquetamiento más ordenado y eficiente en la red cristalina, dando como resultado puntos de fusión más altos. Por el contrario, los compuestos *cis*, al ser menos simétricos, no se compactan de manera óptima en la red cristalina, lo que se traduce en puntos de fusión más bajos.

A continuación se muestran las disposiciones espaciales de los isómeros *cis* y *trans* del 1,2-dicloroetano en estado sólido. La Tabla 2.1 muestra los puntos de fusión de varios pares de isómeros geométricos, donde puede verse que el isómero *trans* de cada par tiene un punto de fusión mayor que el correspondiente isómero *cis*.

Figura 2.20

Representación tridimensional de los isómeros del 1,2-dicloroetano.

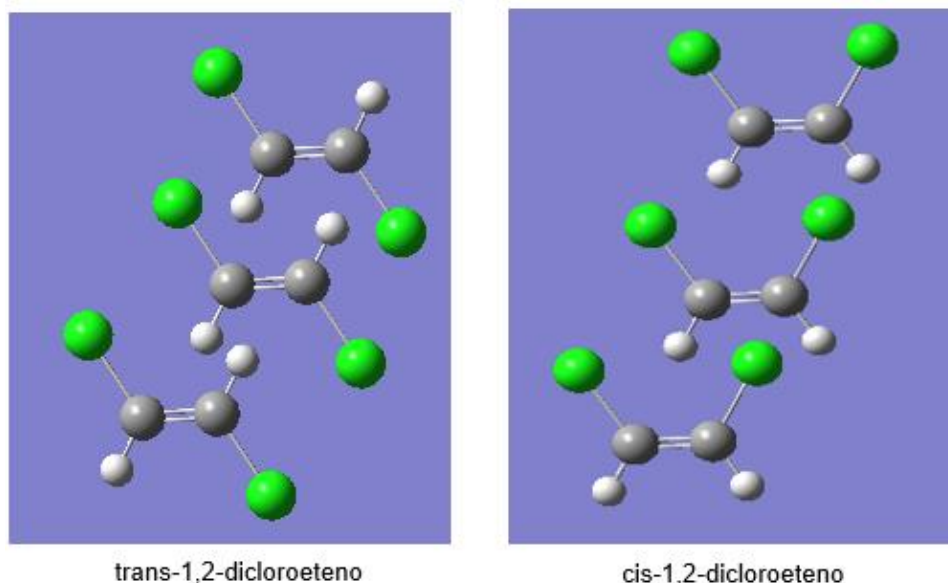


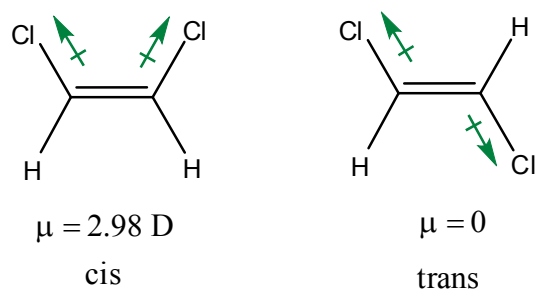
Tabla 2.1*Puntos de fusión de algunos pares de isómeros geométricos cis-trans.*

Compuesto	Punto de fusión	Compuesto	Punto de fusión
<i>trans</i> -1,2-dicloroeteno	-50°C	<i>cis</i> -2-penteno	-151°C
<i>cis</i> -1,2-dicloroeteno	-80°C	<i>trans</i> -2-penteno	-140°C
<i>cis</i> -2-buteno	-139°C	ácido oleico (<i>cis</i>)	13°C
<i>trans</i> -2-buteno	-105°C	ácido elaídico (<i>trans</i>)	46°C

Momento dipolar y puntos de ebullición

Los isómeros *cis* suelen tener un momento dipolar neto mayor los isómeros *trans*. La disposición de los sustituyentes en los isómeros *cis* permite que los vectores no se cancelen entre sí. Mientras que en los isómeros *trans* esto sí se produce, resultando en momentos dipolares menores o nulos.

Apliquemos esto al 1,2-dicloroeteno:

Figura 2.21*Representación del momento dipolar en los isómeros del 1,2-dicloroeteno.*

El *trans*-1,2-dicloroeteno, a diferencia de su isómero *cis*, tiene un momento dipolar igual a cero porque se anulan los momentos dipolares de enlace.

Los compuestos con momento dipolar distinto de cero participan en interacciones dipolo-dipolo, mientras que aquellos con momento dipolar permanente igual a cero sólo participan en interacciones de tipo Van der Waals.

Este efecto de la polaridad de enlace es muy pronunciado en el caso de los isómeros del 1,2-dicloroeteno, debido a la gran polaridad de sus enlaces carbono-cloro. El isómero *cis* tiene un momento dipolar mucho mayor que el isómero *trans*, lo que produce que su punto de ebullición sea también mucho mayor que el punto de ebullición del isómero *trans*, quien tiene un momento dipolar de cero.

La Tabla 2.2 muestra los puntos de ebullición de varios pares de isómeros geométricos, donde puede verse que el isómero *cis* de cada par tiene un punto de fusión mayor que el correspondiente isómero *trans*.

Tabla 2.2

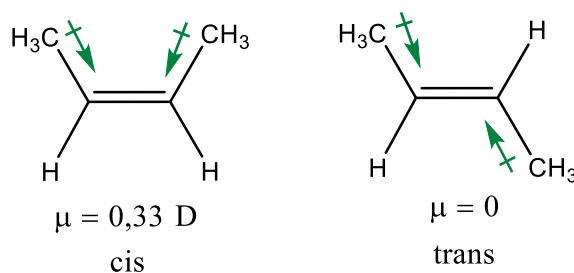
Puntos de ebullición de algunos pares de isómeros geométricos cis-trans.

Compuesto	Punto de ebullición	Compuesto	Punto de ebullición
<i>trans</i> -1,2-dicloroeteno	45°C	<i>cis</i> -2-penteno	38°C
<i>cis</i> -1,2-dicloroeteno	60°C	<i>trans</i> -2-penteno	36°C
<i>trans</i> -2-buteno	1°C	ácido oleico (<i>cis</i>)	360°C
<i>cis</i> -2-buteno	4°C	ácido eláídico (<i>trans</i>)	288°C

En el caso del *cis*-2-buteno y el *trans*-2-buteno se observa un resultado similar, aunque menos pronunciado. Los grupos alquilo actúan como donores de densidad electrónica hacia un enlace doble, lo que contribuye a su estabilización. Este efecto provoca una ligera polarización, generando una pequeña densidad electrónica parcial positiva en el sustituyente alquilo y una densidad de carga parcial negativa en el carbono del doble enlace.

Figura 2.22

Representación del momento dipolar en los isómeros del 2-buteno.



El isómero *cis*-2-buteno tiene un momento dipolar diferente de cero, debido a que el vector suma de los dos momentos dipolares es perpendicular al enlace doble. En cambio, el isómero *trans*-2-buteno tiene un momento dipolar igual a cero, ya que los vectores se oponen entre sí. Esta diferencia en los momentos dipolares genera diferencias en las fuerzas intermoleculares de cada compuesto y, como consecuencia, se observan puntos de ebullición diferentes. El isómero *cis* presenta interacciones de tipo dipolo-dipolo, mientras el isómero *trans* sólo interacciones de tipo Van der Waals.

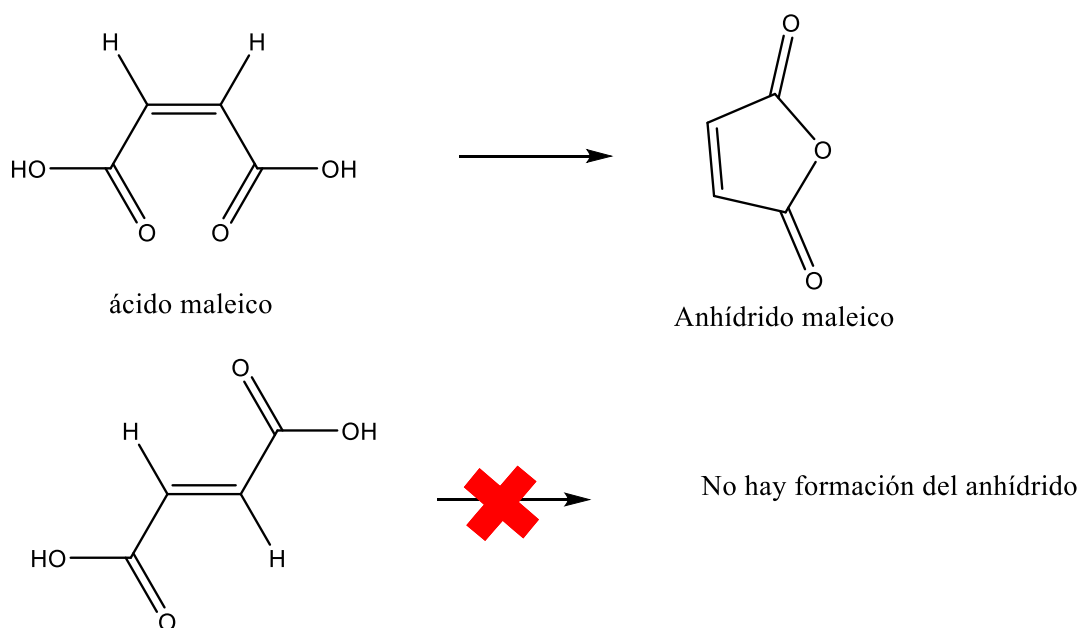
Propiedades químicas

Las diferentes orientaciones espaciales de los estereoisómeros *cis-trans* afectan su reactividad química frente a otros compuestos y su comportamiento en diferentes entornos. Un ejemplo de estas diferencias se menciona a continuación:

En algunos casos, los isómeros *cis* pueden ser más reactivos, debido a la proximidad de los grupos funcionales. En la ciclación del ácido maleico puede verse representado este hecho.

Figura 2.23

Representación de la reacción de ciclación del ácido maleico.



Actividad 2.5

Considera los isómeros *cis* y *trans* del 1,2-dibromoeteno. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe correctamente la diferencia en el momento dipolar entre estos isómeros?

- El isómero *trans* tiene un mayor momento dipolar que el isómero *cis* debido a la disposición opuesta de los átomos de bromo.
- El isómero *cis* tiene un mayor momento dipolar que el isómero *trans* porque los átomos de bromo están en la misma dirección, lo que refuerza el dipolo neto.
- Ambos isómeros tienen el mismo momento dipolar porque los átomos de bromo están en posiciones similares en ambas formas.

d) El isómero *trans* no tiene un momento dipolar, mientras que el isómero *cis* sí, debido a la simetría molecular en el *trans*.

- La afirmación a es correcta → 10
 - La afirmación b es correcta → 29
 - La afirmación c es correcta → 23
 - Las afirmaciones b y d son correctas → 27
-



Actividad 2.6

Considerar los isómeros *cis* y *trans* de un compuesto con la fórmula C_6H_{12} (2-hexeno) y elegir la opción correcta sobre la veracidad o falsedad de la siguiente frase:

"El isómero *trans* tiene tanto un punto de fusión como un punto de ebullición más altos que el isómero *cis* debido a su estructura más compacta".

- Verdadero → 22
 - Falso → 25
-

Claves para las actividades autoevaluativas

1. Incorrecto. El estereoisomerismo *cis-trans* en los alquenos no ocurre cuando alguno de los carbonos del doble enlace tiene dos sustituyentes iguales, entonces, ¿qué podemos decir ahora?

- Sólo A tiene los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos → 21
- Sólo C tiene los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos → 24
- A y C tienen los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos → 16

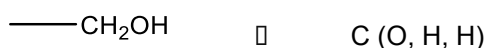
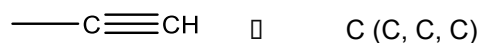
2. Incorrecto. Hay un sustituyente de mayor prioridad. Recordá que las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono sp^2 del doble enlace. En este caso todos son carbonos, por lo tanto, es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos carbonos. Si estos segundos átomos siguen coincidiendo, se deben analizar los terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia.

→ Volver a hacer la Actividad 2.2

3. Correcto. Tanto B como C tiene los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos y, por lo tanto, presentan isomería cis-trans.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 2.1

4. Incorrecto. El grupo $\text{—C}\equiv\text{CH}$ tiene menor prioridad que el grupo $\text{—CH}_2\text{OH}$.



→ Volver a hacer la Actividad 2.3

5. Sólo el punto de fusión depende de este factor.

→ Volver a hacer la Actividad 2.6

6. Incorrecto. Hay un sustituyente de mayor prioridad. Recordá que las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono sp^2 del doble enlace. En este caso todos son carbonos, por lo tanto es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos carbonos. Si estos segundos átomos siguen coincidiendo, se deben analizar los terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia.

→ Volver a hacer la Actividad 2.2

7. Incorrecto. Hay un sustituyente de mayor prioridad. Recordá que las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono sp^2 del doble enlace. En este caso todos son carbonos, por lo tanto, es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos carbonos. Si estos segundos átomos siguen coincidiendo, se deben analizar los terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia.

→ Volver a hacer la Actividad 2.2

8. Parcialmente correcto. Tanto B como C tiene los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos y, por lo tanto, ambos presentan isomería cis-trans.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 2.1

9. ¡Correcto! Podés continuar leyendo la siguiente sección.

10. Incorrecto. La disposición opuesta de los átomos de cloro genera un momento dipolar nulo.

→ Volver a hacer la Actividad 2.5

11. Incorrecto. Hay moléculas que tienen los dos carbonos sp^2 del doble enlace con sustituyentes distintos y, por lo tanto, presentan isomería *cis-trans*.

→ Volver a hacer la Actividad 2.1

12. Incorrecto. Dos sustituyentes distintos no pueden tener la misma prioridad, necesariamente uno es más prioritario que el otro. Recordá que las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono sp^2 del doble enlace. En este caso todos son carbonos, por lo tanto, es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos carbonos. Si estos segundos átomos siguen coincidiendo, se deben analizar los terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia.

→ Volver a hacer la Actividad 2.2

13. Incorrecto. En estos compuestos, el sustituyente de mayor prioridad es el Br en un carbono y el grupo CH_2COOH en el otro. La estructura corresponde al (E)-4-bromo-6-cloro-3-metilhex-3-enoico, dado que están ambos de lados opuestos.

→ Volver a hacer la Actividad 2.4

14. ¡Correcto! Fin del capítulo.

15. Incorrecto. ¿El grupo $\text{—C}\equiv\text{CH}$ tiene mayor prioridad que el grupo $\text{—CH}_2\text{OH}$?

- Si → 4
- No → 28
- No puedo reconocerlo → 19

16. Incorrecto. El compuesto A no tiene los dos carbonos sp^2 del doble enlace unidos a dos sustituyentes distintos.

→ Volver a hacer la Actividad 2.1

17. ¡Correcto! Puedes continuar leyendo la siguiente sección.

18. Incorrecto. Las asignaciones de prioridad de todos los grupos son incorrectas.

→ Volver a hacer la Actividad 2.3

19. Las prioridades relativas de los grupos se determinan en función de los números atómicos de los átomos directamente enlazados al carbono sp^2 del doble enlace. En este caso todos son carbonos, por lo tanto, es necesario considerar los números atómicos de los átomos enlazados a estos carbonos. Si estos segundos átomos siguen coincidiendo, se deben analizar los terceros o cuartos átomos hasta encontrar la primera diferencia.

El grupo $\text{—C}\equiv\text{CH}$ tiene menor prioridad que el grupo $\text{—CH}_2\text{OH}$

$\text{—C}\equiv\text{CH} \rightarrow \text{C (C, C, C)}$

$\text{—CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{C (O, H, H)}$

→ Volver a hacer la Actividad 2.3

20. Correcta. Las prioridades están mal asignadas.

El grupo $\text{—C}\equiv\text{CH}$ tiene menor prioridad que el grupo $\text{—CH}_2\text{OH}$

$\text{—C}\equiv\text{CH} \rightarrow \text{C (C, C, C)}$

$\text{—CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{C (O, H, H)}$

Y el grupo $\text{—CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ tiene menor prioridad que $\text{—CH}_2\text{Br}$

$\text{—CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \rightarrow \text{C (C, H, H)}$

$\text{—CH}_2\text{Br} \rightarrow \text{C (Br, H, H)}$

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 2.3

21. Incorrecto. Uno de los carbonos sp^2 del doble enlace está unido a dos hidrógenos. Esto hace que las dos configuraciones posibles sean idénticas.

→ Volver a hacer la Actividad 2.1

22. Incorrecto. ¿Tanto el punto de fusión como el punto de ebullición dependen de cuán eficiente sea su ordenamiento en la red cristalina?

- Si → 30
- No → 5

23. Incorrecto. Vuelva a leer la sección e intente realizar nuevamente la Actividad 2.5.

24. Correcto. Los dos carbonos sp^2 están unidos a dos sustituyentes distintos. Esto hace que, entre A y C, sólo C presente estereoisomería cis-trans. Vuelva al ejercicio 2.1 y revea si hay más estructuras que cumplan esta condición.

→ Volver a hacer la Actividad 2.1

25. Correcto la afirmación es falsa. ¿ A qué se debe su falsedad?

- A que sólo el punto de fusión depende de este factor → 14
- A que el punto de fusión y ebullición es menor → 26

26. Incorrecto. Sólo el punto de fusión depende de este factor. El punto de fusión del *trans* es mayor (debido al mejor empaquetamiento) y el punto de ebullición es menor (debido a una menor polaridad). → 25

27. Correcto. Ambas afirmaciones son certeras. → Pasá a la Actividad 2.6

28. Correcto. Por lo tanto, las prioridades están mal asignadas. Los dos grupos de mayor prioridad quedan del mismo lado. Volver a realizar la Actividad 2.3.

29. Correcto. ¿Puede afirmar con seguridad que sólo la afirmación b es la correcta? Vuelva a realizar la Actividad 2.5.

30. Incorrecto. Sólo el punto de fusión depende de este factor.

→ Volver a hacer la Actividad 2.6

CAPÍTULO 3

Isomería óptica

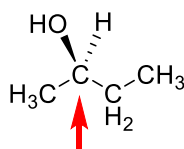
Matías Nicolás Pila

En este capítulo vamos a estudiar acerca de los *isómeros ópticos*, un tipo particular de *estereoisómeros*. En este tipo de isómeros la conectividad de los átomos es idéntica, aunque difieren en la disposición espacial de los sustituyentes, pero **no** son interconvertibles por rotación de enlaces.

Antes de comenzar con el estudio de este tipo de isomería es imprescindible definir el concepto de *estereocentro*. Vamos a definir como estereocentro o *carbono asimétrico*, a todo carbono de hibridación sp^3 que se encuentre unido a cuatro sustituyentes distintos. Por ejemplo, en la imagen que vemos debajo, el carbono marcado con una flecha está unido a cuatro grupos distintos: un grupo hidroxilo, un átomo hidrógeno, un radical metilo y un radical etilo. Ese carbono es un estereocentro.

Figura 3.1

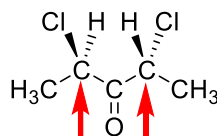
Estereocentro del 2-butanol.



Veamos otro ejemplo:

Figura 3.2

Estereocentros del 2,4-dicloro-3-pentanona.

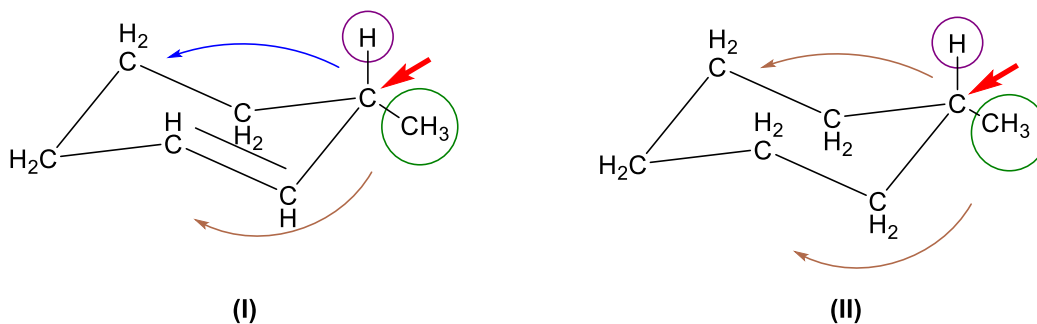


Aquí, la molécula presenta dos estereocentros y cada uno está unido a cuatro sustituyentes diferentes.

El siguiente caso es un tanto más complejo de analizar, dado que para identificar los estereocentros presentes en ciclos es necesario recorrer las cadenas unidas al carbono analizado y observar si presentan diferencias en el sentido de su recorrido.

Figura 3.3

Detección de estereocentros en ciclos.



Veamos el ciclo (I). El carbono señalado con una flecha está unido a: un hidrógeno, un metilo y las dos cadenas del ciclo. La presencia del doble enlace genera una diferencia en los recorridos de las cadenas, al seguir ambos sentidos (azul y marrón) podemos observar que las secuencias son distintas.

Sentido azul: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$

Sentido marrón: $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

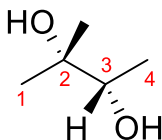
Podemos decir que las cadenas son distintas, por lo tanto, el carbono está unido a cuatro grupos diferentes y es un estereocentro.

En el caso del ciclo (II), podemos ver que la secuencia de $-\text{CH}_2-$ es la misma en ambos sentidos, por lo tanto, los recorridos son idénticos. El carbono **no** está unido a cuatro grupos distintos y **no** es un estereocentro.



Actividad 3.1

¿Cuántos estereocentros presenta la siguiente molécula?



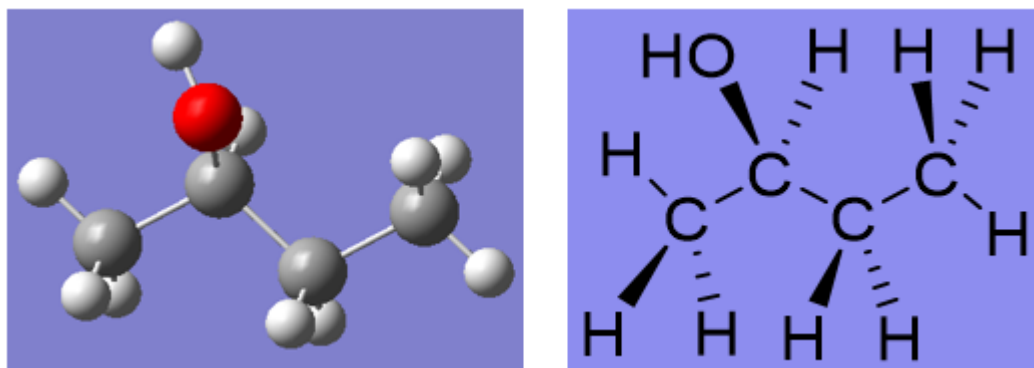
- No presenta ningún estereocentro. → 13
- Presenta un estereocentro. → 21

- Presenta dos estereocentros. → 4

Una vez que logramos identificar correctamente un estereocentro en una molécula, es necesario que nos detengamos a analizar la manera en que representamos a las moléculas en el papel. Retomemos el ejemplo del 2-butanol. Como vimos anteriormente, los grupos -OH y -H están dibujados con cuñas, pero ¿qué indican estas cuñas? Veamos:

Figura 3.4

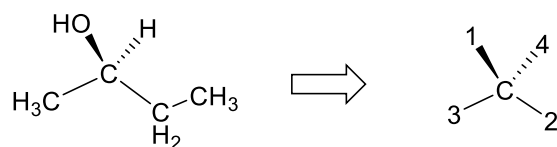
Estructura tridimensional del 2-butanol.



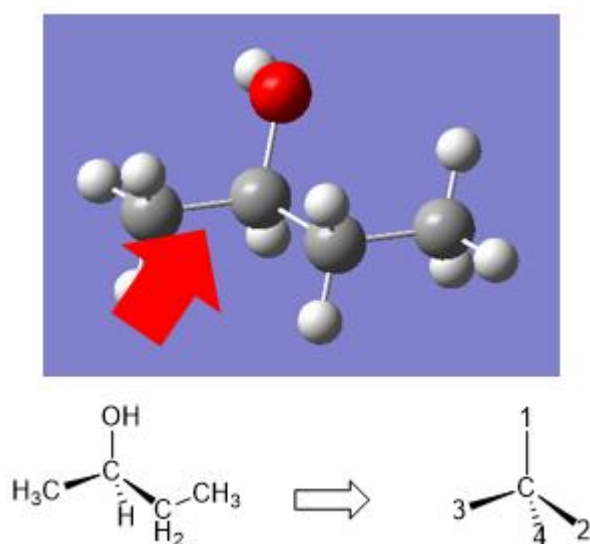
Si vemos la molécula en representación 3D, podemos ver que la cadena carbonada se encuentra en el plano del papel, mientras que el -OH y el -H del estereocentro se encuentran por delante y por detrás de dicho plano, respectivamente. De esta manera, vamos a representar con una *línea llena* a la porción de la molécula que se encuentra en el plano del papel (generalmente la cadena carbonada), con una *cuña llena* a aquellos grupos que estén por delante del plano y con una *cuña punteada* a aquellos que estén por detrás del plano.

Ahora bien, ¿cómo podemos indicar claramente que el grupo -OH se encuentra en esta disposición espacial? Para ello, utilizaremos las reglas de Cahn-Ingold-Prelog, ya mencionadas en el Capítulo 2 (isomería geométrica), agregando algunos detalles propios de esta isomería.

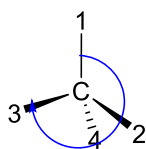
- Comenzamos dibujando la molécula y asignando las prioridades a los sustituyentes unidos al estereocentro, según las reglas de Cahn-Ingold-Prelog.

Figura 3.5*Asignación de prioridades según las reglas de Cahn-Ingold-Prelog.*

Continuamos posicionándonos de manera de observar nuestro estereocentro de modo que el sustituyente de menor prioridad (en este caso el H) esté ubicado detrás de nuestro punto de observación, o sea, alejándose de nosotros, como se observa en la figura.

Figura 3.6*Punto de observación del estereocentro.*

Una vez que la molécula está posicionada de esta manera, leemos el sentido de rotación de los sustituyentes del 1 al 3.

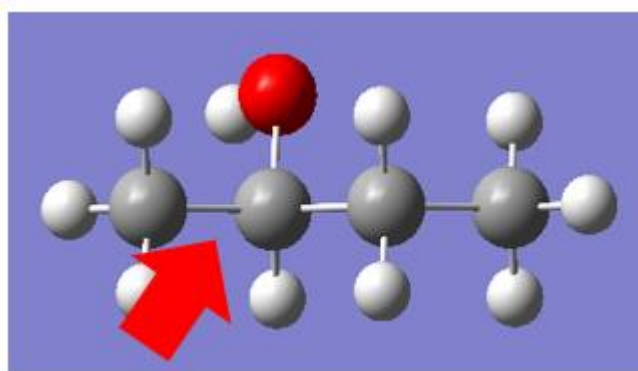
Figura 3.7*Sentido de lectura de los sustituyentes del estereocentro.*

En este caso el sentido fue horario, el cual vamos a designar como *configuración R*. Si el sentido hubiera sido antihorario, la configuración sería *S*.

- Otra manera de indicar la disposición espacial de los sustituyentes es utilizando la proyección de Fischer, como veremos a continuación:

Figura 3.8

Punto de observación según Fischer

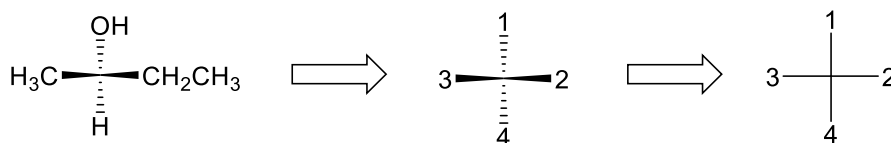


En esta visualización ideada por Fischer en el año 1891, mientras analizaba las estructuras de los hidratos de carbono, se puede observar que los enlaces de la cadena carbonada “se acercan” a nuestro punto de observación mientras que el -OH y el -H “se alejan”.

A continuación, debemos proyectar bidimensionalmente la molécula en el plano. Aquellos enlaces que se acerquen a nuestro punto de observación quedarán en posición horizontal, mientras que aquellos que se alejen quedarán en posición vertical. De esta manera obtendremos la *proyección de Fischer*.

Figura 3.9

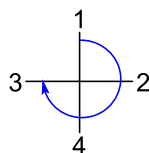
Proyección de Fischer.



Y, por último, vamos a leer el sentido del $1 \rightarrow 3$, corroborando que es *R* como habíamos obtenido anteriormente.

Figura 3.10

Sentido de lectura de los sustituyentes del estereocentro en la proyección de Fischer.



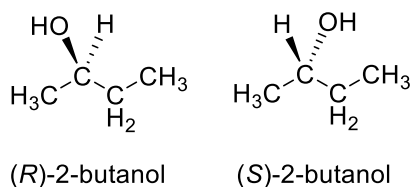
En este último paso es importante que el grupo de menor prioridad (4) siempre se encuentre en vertical. Es decir, que se aleje de nuestro punto de observación.

Por lo tanto, la manera correcta de llamar a nuestro compuesto es (*R*)-2-butanol. De esta manera hemos determinado su *configuración absoluta*.

Utilizando esta serie de pasos seremos capaces de obtener la configuración absoluta de moléculas que presenten estereocentros, y así poder distinguir entre isómeros ópticos.

Figura 3.11

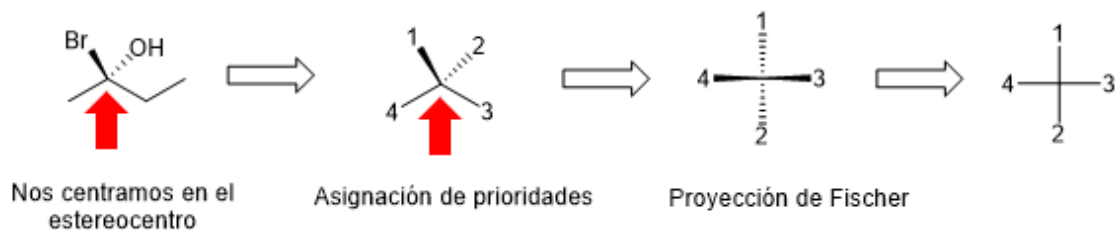
Estereoisómeros del 2-butanol.



Veamos rápidamente otro ejemplo:

Figura 3.12

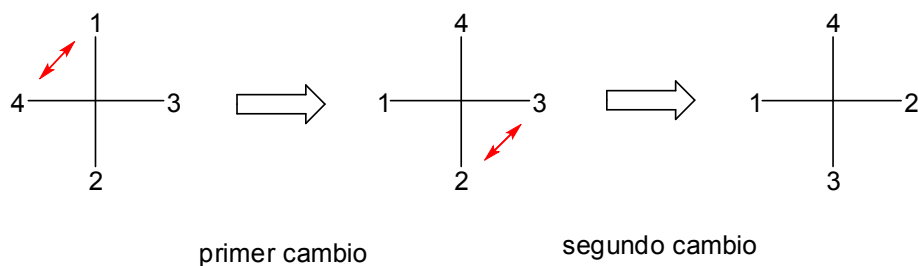
Análisis de un estereocentro con proyección de Fischer.



En este caso nos encontramos que el grupo de menor prioridad queda en horizontal. Para llevar a este grupo a la vertical debemos realizar dos cambios, de manera de no modificar la configuración del estereocentro, veamos:

Figura 3.13

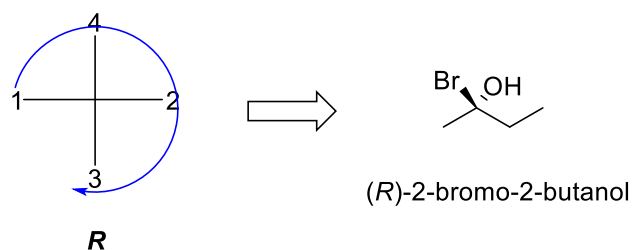
Cambios de posición de sustituyentes para una correcta determinación de configuración.



De esta forma nos queda el grupo de menor prioridad en vertical y podemos obtener correctamente la configuración absoluta del compuesto.

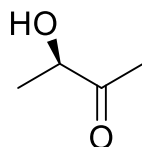
Figura 3.14

Determinación de la configuración absoluta del 2-bromo-2-butanol.



Actividad 3.2

¿Cuál es la configuración absoluta del estereocentro de la siguiente molécula?



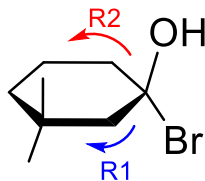
La configuración absoluta es *R*. → 12

La configuración absoluta es *S*. → 22

No soy capaz de hallar su configuración. → 20

**Actividad 3.3**

¿Cuál es la configuración absoluta del estereocentro de la siguiente molécula?



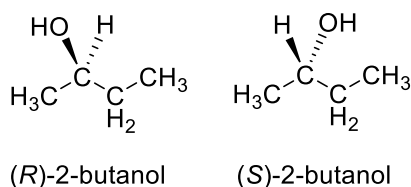
- La configuración absoluta es *R*. → 3
- La configuración absoluta es *S*. → 26
- No soy capaz de hallar su configuración. → 11

Habiendo entendido el concepto de estereocentro y ya que somos capaces de identificarlos en las moléculas, debemos adentrarnos nuevamente en la idea de isómeros ópticos.

Regresemos con el ejemplo del 2-butanol. Como vimos anteriormente, podemos encontrarnos con dos estereoisómeros que tienen dos configuraciones absolutas distintas:

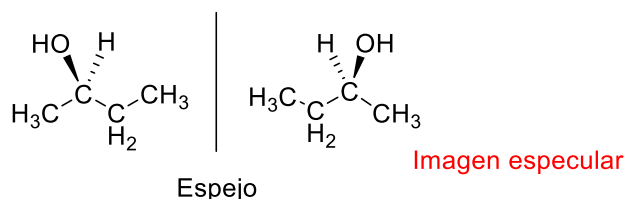
Figura 3.15

Configuración absoluta de los estereoisómeros del 2-butanol.

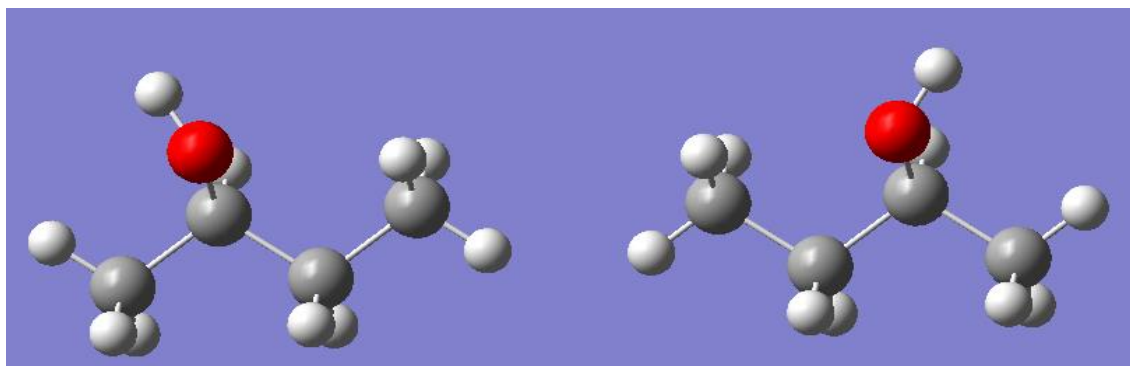


Claramente no son la misma molécula. Si intentamos superponerlos, confirmaremos que es imposible que todos los grupos coincidan. Esto es debido a la presencia del estereocentro.

Pero vayamos un poco más allá, prestemos atención a un detalle. ¿Qué ocurre si intentamos plantear la *imagen especular* del (*R*)-2-butanol?

Figura 3.16*Imágenes especulares no superponibles.*

Si analizamos detenidamente a la imagen especular del (*R*)-2-butanol, podemos ver que se trata del (*S*)-2-butanol y, como vimos anteriormente, NO son superponibles.

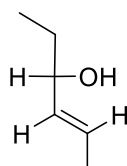
Figura 3.17*Imagen tridimensional de los estereoisómeros del 2-butanol.*

Por lo tanto, los isómeros ópticos (*R*)-2-butanol y (*S*)-2-butanol son imágenes especulares no superponibles. Esta propiedad se conoce como *quiralidad* y vamos a definir a una molécula como *quiral* cuando esta no sea superponible con su imagen especular. De esta manera, *R* y *S* 2-butanol son *moléculas quirales*.

Además, vamos a definir a estos estereoisómeros, que son imágenes especulares no superponibles, como *enantiómeros*.

**Actividad 3.4**

Indicar cuál de las siguientes moléculas es enantiómero de:



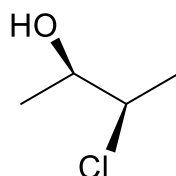


- El enantiómero es el i. → 27
 - El enantiómero es el ii. → 6
 - El enantiómero es el iii. → 30
 - El enantiómero es el iv. → 19
 - No soy capaz de darme cuenta cuál de los cuatro es el enantiómero. → 2
-

Hasta ahora hemos aprendido a trabajar casos con un solo estereocentro. Veamos qué ocurre cuando una molécula presenta dos estereocentros. Tal es el caso del (2*R*,3*R*)-3-cloro-2-butanol:

Figura 3.18

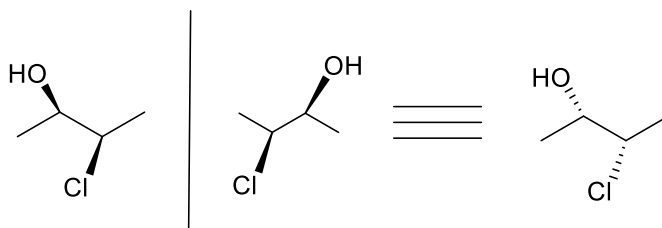
*Estructura del (2*R*,3*R*)-3-cloro-2-butanol.*



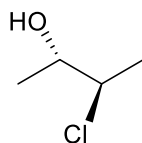
Si planteamos su imagen especular, vamos a hallar a su enantiómero, el (2*S*,3*S*)-3-cloro-2-butanol:

Figura 3.19

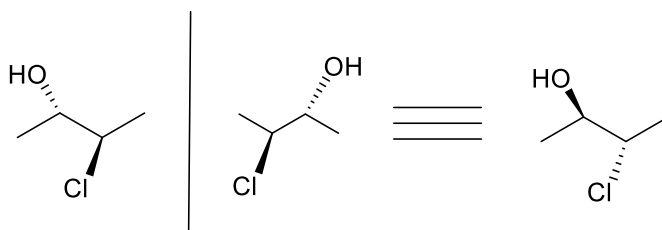
*Estructura del enantiómero del (2*R*,3*R*)-3-cloro-2-butanol.*



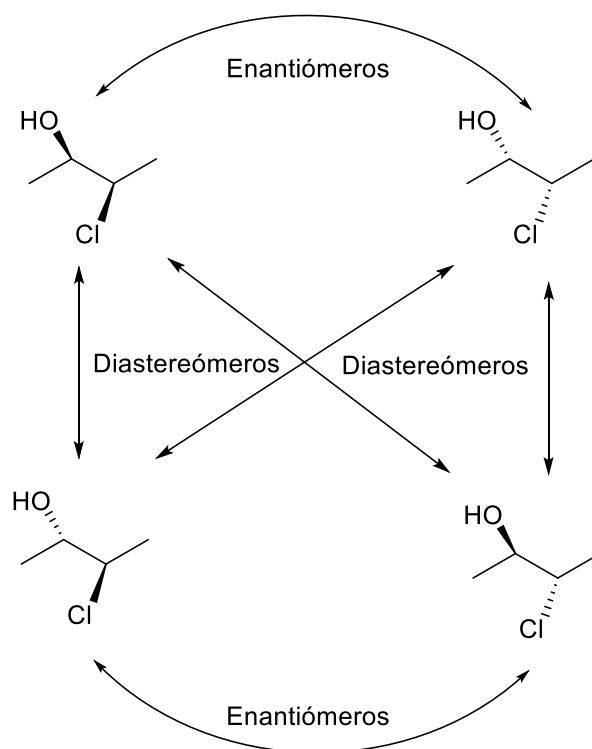
Ahora bien, si prestamos atención, también podemos encontrar a un nuevo estereoisómero que **no** es imagen especular de las anteriores. Se trata del (2*S*,3*R*)-3-cloro-2-butanol:

Figura 3.20*Estructura del (2S,3R)-3-cloro-2-butanol.*

Y, al igual que hicimos con sus estereoisómeros, podemos platear su imagen especular, es decir, su enantiómero, el (2R, 3S)-3-cloro-2-butanol:

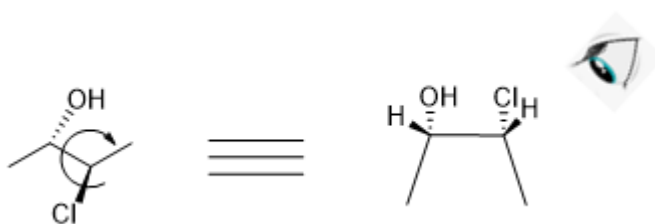
Figura 3.21*Estructura del enantiómero del (2S,3R)-3-cloro-2-butanol.*

Por lo tanto, vamos a definir como *diastereómeros* a todos aquellos isómeros ópticos que **no** sean imágenes especulares entre sí.

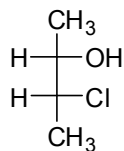
Figura 3.22*Relación entre isómeros ópticos.*

Como regla general, podemos utilizar la siguiente fórmula que nos permite predecir el número máximo de estereoisómeros: 2^n , donde n es la cantidad de estereocentros que presenta la molécula.

Una manera de representar a moléculas enteras en el plano, según Fischer, es colocando a la cadena carbonada en vertical. Para ello debemos rotar los enlaces carbono-carbono, obteniendo una conformación eclipsada. Veámoslo con un ejemplo:

Figura 3.23*Punto de observación para construir una proyección de Fischer molecular.*

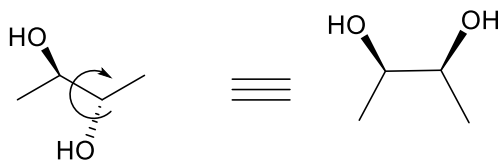
Como puede observarse, la cadena carbonada se aleja de nuestro punto de observación, mientras que los sustituyentes se acercan. Por lo tanto, obtendremos:

Figura 3.24*Proyección de Fischer molecular.*

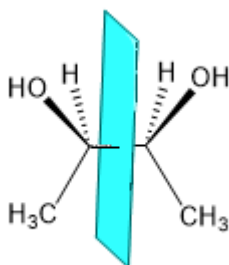
Si quisiéramos determinar la configuración absoluta de los estereocentros deberíamos asignar las prioridades a cada grupo y realizar los cambios necesarios, como mencionamos anteriormente.

Cabe recalcar que cada una de las moléculas vistas anteriormente son quirales, pero ¿esto es así en todos los casos en los que haya estereocentros?

Veamos el siguiente ejemplo:

Figura 3.25*Estructura del 2,3-butanodiol. Giro de los enlaces sigma para una mejor visualización.*

Para visualizar mejor la idea vamos a rotar el enlace carbono-carbono, como se indica en la imagen. Así, podemos observar fácilmente la presencia de simetría dentro de la molécula. De este modo, planteamos un plano de simetría que refleja las porciones idénticas en la molécula, lo cual elimina la posibilidad de quiralidad.

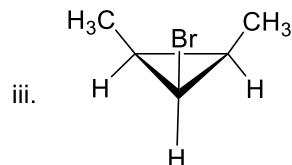
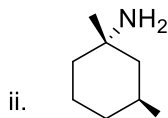
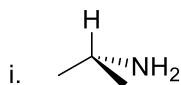
Figura 3.26*Plano de simetría intramolecular.*

A estos compuestos que presentan planos de simetría intramoleculares, se los conoce como *compuestos meso*, los cuales NO son moléculas quirales.

Por lo tanto, la presencia de estereocentros (dos o más) no asegura la quiralidad de una molécula.

**Actividad 3.5**

¿Alguna de las siguientes moléculas es quiral?



La molécula i es quiral. → 10

La molécula ii es quiral. → 28

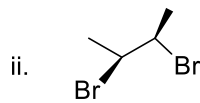
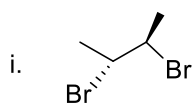
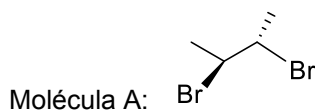
La molécula iii es quiral. → 23

Todas son quirales. → 5

Ninguna es quiral. → 15

**Actividad 3.6**

A. Indique qué tipo de estereoisómeros son las moléculas presentadas, respecto a la siguiente molécula (que llamamos molécula A):



- i es el enantiómero de A e ii es el diastereómero de A. → 18
- i es el diastereómero de A e ii es el enantiómero de A. → 1
- Ambos son diastereómeros de A. → 29
- Ambos son enantiómeros de A. → 14

B. La molécula A, ¿corresponde a un compuesto meso?

- Sí, es un compuesto meso. → 31
- No, presenta quiralidad. → 7

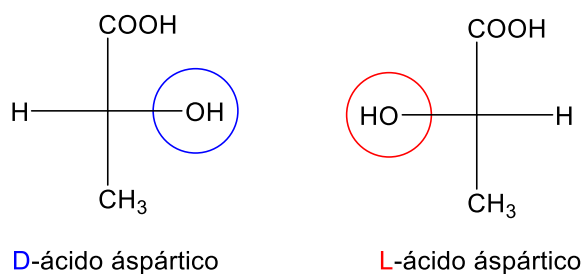
Antes de finalizar con el apasionante mundo de los isómeros ópticos, debemos mencionar unos últimos detalles.

En primer lugar, existe otro tipo de configuración llamada *configuración absoluta D-L*. Este tipo de configuración se observa mayormente en la nomenclatura de compuestos biológicos como azúcares, aminoácidos, etc.

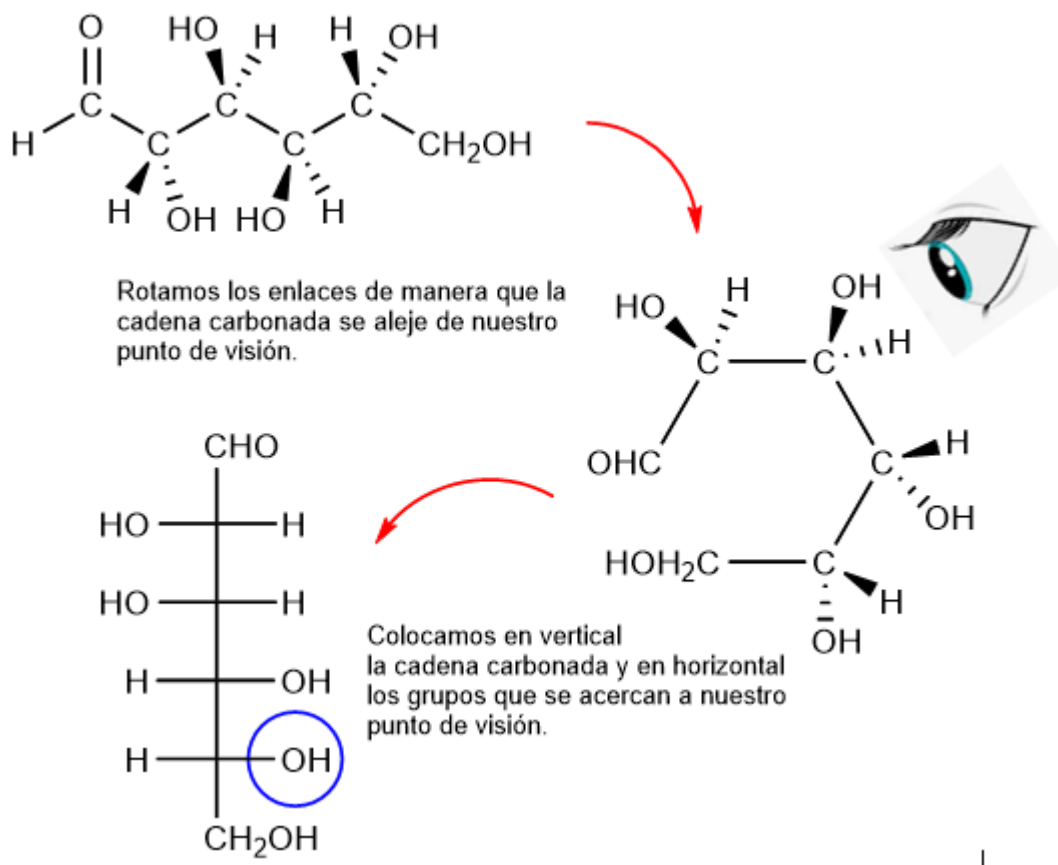
Empecemos con el caso de compuestos con un único estereocentro. Para determinar la configuración debe colocarse la cadena carbonada en forma vertical, como vimos anteriormente, y si el grupo de mayor prioridad queda a la derecha será *D*, mientras que si queda a la izquierda será *L*.

Figura 3.27

Isómeros D y L del ácido aspártico.



En el caso de los azúcares, se siguen las mismas reglas: la cadena carbonada se coloca verticalmente de manera que se aleje de nuestro punto de observación, con el carbono más oxidado en la parte superior, pero aquí hay que prestar atención al anteúltimo carbono. Veamos:

Figura 3.28*Proyección de Fischer molecular de azúcares.*

Diferencias en las propiedades físicas y químicas de los isómeros ópticos

Para finalizar, debemos hablar de las propiedades de los isómeros ópticos. Los enantiómeros presentan idénticas propiedades físicas. Por ejemplo, los ácidos (*R*) y (*S*)-2-aminopropanoicos funden a 258°C, tienen una solubilidad en agua de 166,5 g/L y un pKa de 2,33 y 9,71. Sin embargo, pueden diferenciarse por su *poder rotatorio óptico*, de allí su nombre de isómeros ópticos. Pero ¿qué es el poder rotatorio óptico?

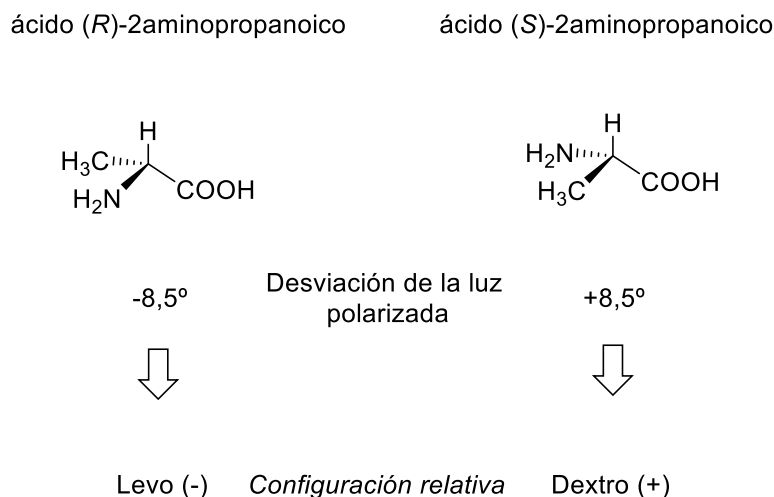
Si sometemos al ácido (*R*)-2-aminopropanoico a un polarímetro, este desviará la luz polarizada unos ciertos grados. Si hiciéramos el mismo experimento con el ácido (*S*)-2-aminopropanoico, también desviará la luz polarizada los mismos grados, pero en sentido contrario. Esta capacidad de

desviar la luz polarizada es conocida como poder rotatorio óptico y los enantiómeros presentan poderes rotatorios ópticos inversos.

Por lo tanto, vamos a decir que las moléculas que desvían la luz polarizada presentan *actividad óptica*. Estas serán aquellas que posean estereocentros y ausencia de planos de simetría intramoleculares que anulen la quiralidad.

Figura 3.29

Comparación del poder rotatorio óptico entre estereoisómeros.



Del experimento del polarímetro se desprende una nueva configuración: la *configuración relativa*, como muestra la imagen. Esta indica el sentido en que desvía la luz polarizada cada enantiómero, es decir derecha (*dextro*) o izquierda (*levo*), pero no nos indica su configuración absoluta (*R* o *S*, *D* o *L*).

¿Qué observaremos si sometemos al polarímetro una mezcla que contenga la misma proporción de enantiómeros *R* y *S*? Como ambos compuestos desvían la luz polarizada el mismo ángulo, pero en sentido contrario, veremos que la mezcla **no** presenta actividad óptica. A estas mezclas 50:50 de enantiómeros se las conoce como *mezclas racémicas*.



Actividad 3.7

Conteste verdadero o falso:

a- Si una sustancia pura está compuesta de moléculas quirales, entonces seguramente tendrá actividad óptica.

- Verdadero. → 17
- Falso. → 9

b- La existencia de moléculas quirales en un sistema implica que el mismo presenta actividad óptica.

- Verdadero. → 24
- Falso. → 16

c- Si una molécula tiene estereocentros, entonces es quiral.

- Verdadero. → 25
 - Falso. → 8
-

Otra diferencia que podemos encontrar entre enantiómeros es su actividad biológica. Se observa que, en la naturaleza, todas las proteínas son levógiras y los carbohidratos dextrógiros.

Claves para las actividades autoevaluativas

1. Incorrecto. Realizar la imagen especular del compuesto y verificar cuál de ellos coincide con la misma. Aquel que sea la imagen especular será el enantiómero. Por lo tanto,

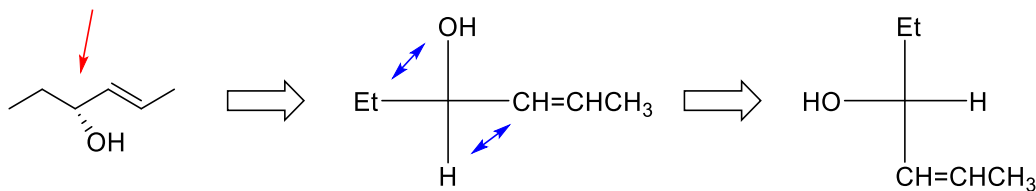
i es enantiómero e ii es diastereómero. → 18

- Ambos son diastereómeros. → 29
- Ambos son enantiómeros. → 14

2. Para resolver esta actividad debemos comenzar analizando el doble enlace. Los isómeros i e iii presentan una configuración Z, mientras que el compuesto presentado y las estructuras ii e iv tienen una configuración E. De esta forma, eliminamos a i e iii.

Para diferenciar las otras dos estructuras tomaremos el isómero ii como ejemplo:

Punto de observación



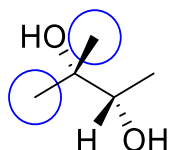
Realizamos los cambios para que la cadena carbonada nos quede igual que la estructura presentada y que sea más fácil comparar. Así verificamos que, efectivamente, ii es el enantiómero del compuesto. Repetir la operación para la estructura iv y verificar que no es el enantiómero, entonces... ¿qué es?

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.4

3. Incorrecto. Sabiendo que el orden de prioridad de los sustituyentes es: $-\text{Br} > -\text{OH} > -\text{R}_1 > -\text{R}_2$, hay que prestar atención a cómo estamos observando al estereocentro. Para una correcta asignación de la configuración, el sustituyente de menor prioridad siempre debe alejarse de nuestro punto de observación. De esta manera,

- La configuración absoluta es S. → 26
- Aún no soy capaz de hallar su configuración. → 11

4. Incorrecto. Atención: el carbono 2 tiene dos de sustituyentes idénticos (son metilos) y, por lo tanto, no es un estereocentro.



→ Volver a hacer la Actividad 3.1

5. Incorrecto. Volver a revisar el concepto de estereocentro y su relación con la quiralidad, además repasar la importancia de los planos de simetría intramoleculares y qué efectos tienen en la quiralidad. Luego de la revisión,

La molécula i es quiral. → 10

La molécula ii es quiral. → 28

La molécula iii es quiral. → 23

Ninguna es quiral. → 15

6. Correcto. Claramente se trata de la imagen especular del compuesto presentado, por lo tanto, es su enantiómero. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.4

7. Correcto. El compuesto presenta quiralidad dado que posee estereocentros en su estructura y no existen planos de simetría intramoleculares. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.6

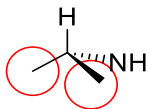
8. Correcto. La presencia de más de un estereocentro no implica quiralidad. Podrían existir planos de simetría intramoleculares que afecten a la misma y, por tanto, la molécula no presente actividad óptica. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.7

9. Incorrecto. Al tratarse de una sustancia pura, únicamente está compuesta por un único estereoisómero, no cabría la posibilidad de que existiese una mezcla racémica. Por lo tanto, debe desviar la luz polarizada.

→ Seguir leyendo o hacer la Actividad 3.7.b

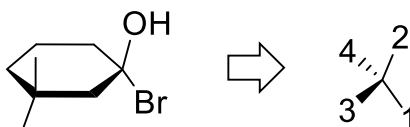
10. Incorrecto. Al ver el carbono central encontramos que dos de sus sustituyentes son idénticos. Por lo tanto, no es un estereocentro, por lo que la molécula no presenta quiralidad.



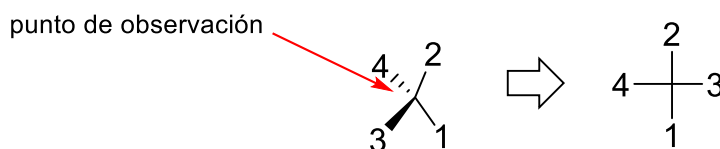
Por lo tanto,

- La molécula ii es quiral. → 28
- La molécula iii es quiral. → 23
- Todas son quirales. → 5
- Ninguna es quiral. → 15

11. Comenzamos con las prioridades de los sustituyentes, recordando que cuando analizamos los ciclos hay que tener en cuenta las secuencias de las cadenas (R1 y R2) para ver cuál de ellas tiene mayor prioridad. En este caso, R1 y R2 son distintas y, además, R1 tiene mayor prioridad que R2. Por lo tanto, el orden de prioridad será: -Br > -OH > -R1 > -R2.

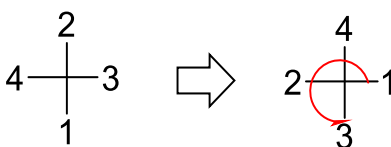


Veamos ahora cómo visualizar al estereocentro. Aquí vamos a plantear una posibilidad, recuerden que pueden realizarlo de diferentes maneras.



Proyección de Fischer

El problema aquí es que el sustituyente de menor prioridad está en horizontal, es decir, se acerca a nuestro punto de observación. Es necesario hacer dos cambios para llevarlo a la vertical:



Así, la configuración es S.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.3

12. Correcto. Siguiendo los pasos mencionados anteriormente, fuiste capaz de asignar la configuración correcta. Felicitaciones.

→ Pasar a la Actividad 3.3 o seguir leyendo.

13. Incorrecto. Para poder reconocer los estereocentros hay que recordar que los cuatro sustituyentes unidos a un carbono deben ser distintos. Teniendo esto en cuenta,

- Presenta un estereocentro. → 21
- Presenta dos estereocentros. → 4

14. Incorrecto. Un compuesto con estereocentro solo puede tener una imagen especular no superponible, por lo tanto, puede tener solo un enantiómero. Entonces,

- i es enantiómero e ii es diastereómero. → 18
- i es diastereómero e ii es enantiómero. → 1
- Ambos son diastereómeros. → 29

15. Incorrecto. Volver a revisar el concepto de estereocentro y su relación con la quiralidad, además repasar la importancia de los planos de simetría intramoleculares y qué efectos tienen en la quiralidad. Luego de la revisión,

- La molécula i es quiral. → 10
- La molécula ii es quiral. → 28
- La molécula iii es quiral. → 23
- Todas son quirales. → 5

16. Correcto. Podría ser que el sistema presente las mismas cantidades de enantiómeros, es decir, que sea una mezcla racémica. Por lo que el sistema, como un todo, no tendrá actividad óptica. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo o hacer la Actividad 3.7.c

17. Correcto. Al tratarse de una sustancia pura, únicamente está compuesta por un único estereoisómero. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo o hacer la Actividad 3.7.b

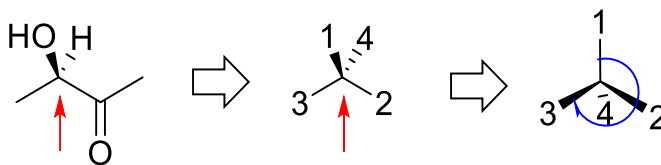
18. Correcto. Luego de hacer la imagen especular puede deducirse que i es el enantiómero por lo que ii es un diastereómero. Además, puede verse que en i ambos estereocentros están invertidos respecto a A, mientras que en ii, solo uno está invertido. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo o hacer la Actividad 3.6.B

19. Incorrecto. Esta estructura es la del compuesto presentado en la actividad. Plantear la proyección de Fischer correctamente para verificar que se trata del mismo compuesto. Entonces,

- El enantiómero es el i. → 27
- El enantiómero es el ii. → 6
- El enantiómero es el iii. → 30
- Aún no soy capaz de darme cuenta cuál de los tres es el enantiómero. → 2

20. Hay que observar detenidamente al carbono de interés. Como vimos en la explicación, comenzamos asignando prioridades a cada sustituyente.



Y luego leemos el sentido, teniendo en cuenta que el de menor prioridad se aleje de nuestro punto de observación. De esta forma, la configuración es *R*.

→ Podés seguir leyendo, pero te recomendamos hacer la Actividad 3.3

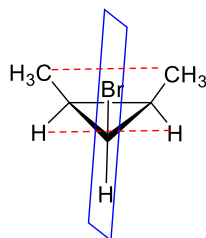
21. Correcto. El estereocentro dentro de la molécula es el carbono 3 ya que es el único que presenta cuatro sustituyentes distintos. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.1

22. Incorrecto. Recordá visualizar la molécula correctamente, el sustituyente de menor prioridad debe quedar en vertical (que se aleje del punto de observación) cuando vayas a determinar la configuración. Otro error puede ser al asignar las prioridades, en este caso: $-\text{OH} > -\text{COCH}_3 > -\text{CH}_3 > -\text{H}$. Por lo tanto,

- La configuración absoluta es *R*. → 12
- Aún no soy capaz de hallar su configuración. → 20

23. Incorrecto. A pesar de presentar estereocentros, la molécula no es quiral. Esto es debido a la presencia de un plano de simetría intramolecular.



Entonces,

- La molécula i es quiral. → 10
- La molécula ii es quiral. → 28
- Todas son quirales. → 5
- Ninguna es quiral. → 15

24. Incorrecto. Podría ser que el sistema presente las mismas cantidades de enantiómeros, es decir, que sea una mezcla racémica. Por lo que el sistema, como un todo, no tendrá actividad óptica.

→ Seguir leyendo o hacer la Actividad 3.7.c

25. Incorrecto. La presencia de más de un estereocentro no implica quiralidad. Podrían existir planos de simetría intramoleculares que afecten a la misma y, por tanto, la molécula no presente actividad óptica.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.7

26. Correcto. La configuración es S. Pudiste asignar prioridades y visualizar correctamente los sustituyentes del estereocentro. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.3

27. Incorrecto. Este isómero no es el enantiómero del compuesto. Prestar atención en el doble enlace, a diferencia del compuesto presentado, este tiene una configuración Z. Por lo tanto,

- El enantiómero es el ii. → 6
- El enantiómero es el iii. → 30
- El enantiómero es el iv. → 19
- Aún no soy capaz de darme cuenta cuál de los tres es el enantiómero. → 2

28. Correcto. La molécula presenta dos estereocentro y ningún plano de simetría intramolecular que elimine la quiralidad. Por lo tanto, la molécula es quiral. Felicitaciones.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.5

29. Incorrecto. Realizar la imagen especular del compuesto y verificar cuál de ellos coincide con la misma. Aquel que sea la imagen especular será el enantiómero. Por lo tanto,

- i es enantiómero e ii es diastereómero. → 18
- i es diastereómero e ii es enantiómero. → 1
- Ambos son enantiómeros. → 14

30. Incorrecto. Este isómero no es el enantiómero del compuesto. Prestar atención en el doble enlace, a diferencia del compuesto presentado, este tiene una configuración Z. Por lo tanto,

- El enantiómero es el i. → 27
- El enantiómero es el ii. → 6
- El enantiómero es el iv. → 19
- Aún no soy capaz de darme cuenta cuál de los tres es el enantiómero. → 2

31. Incorrecto. El compuesto presenta dos estereocentros, pero ningún plano de simetría intramolecular, por lo que no se trata de un compuesto meso.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 3.6

CAPÍTULO 4

Isomería conformacional

Javier Gonzalo Carreras

Cuando comparamos una molécula con otra, generalmente tenemos una manera clara de diferenciarlas. Por ejemplo, podemos ver que $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-Cl}$ difiere de $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ en el grupo sustituyente. Sin embargo, como hemos visto a lo largo de los capítulos anteriores, esta diferencia se hace menos sutil a medida que nos adentramos en el análisis de los isómeros. Es así que al enfocarnos en caracterizar los distintos isómeros, notamos que una de las maneras principales de poder diferenciar un isómero de otro es escribiendo su estructura de forma tridimensional y viendo las diferencias entre ellas (dobles enlaces, tipo de grupo funcional, configuración *R* o *S*, etc.). De lo anterior podemos ver que para “interconvertir” un isómero en otro se requeriría de la ruptura y formación de enlaces (en algunos casos realmente difíciles -si no imposibles- de llevar a cabo en el laboratorio).

Sin embargo, existe un tipo de isomería mucho más sutil en la que no se requiere de la ruptura y formación de enlaces para que ocurra la interconversión, esto es, la *isomería conformacional*. Éste es un tipo de estereoisomería que se consigue por la rotación en torno a enlaces simples. Uno podría pensar (con justa razón) que no se trata de distintas moléculas por el solo hecho de rotar un enlace, pero debemos recordar que la definición de isómeros nos remite a dos moléculas que poseen igual fórmula molecular pero diferente estructura (disposición de los átomos en el espacio) y la rotación de un enlace implica necesariamente un cambio en las posiciones relativas de los átomos que forman la molécula. Cada una de estas distintas rotaciones da lugar a estructuras que tendrán distinta energía, a las que llamaremos *confórmers* o *rotámeros*.

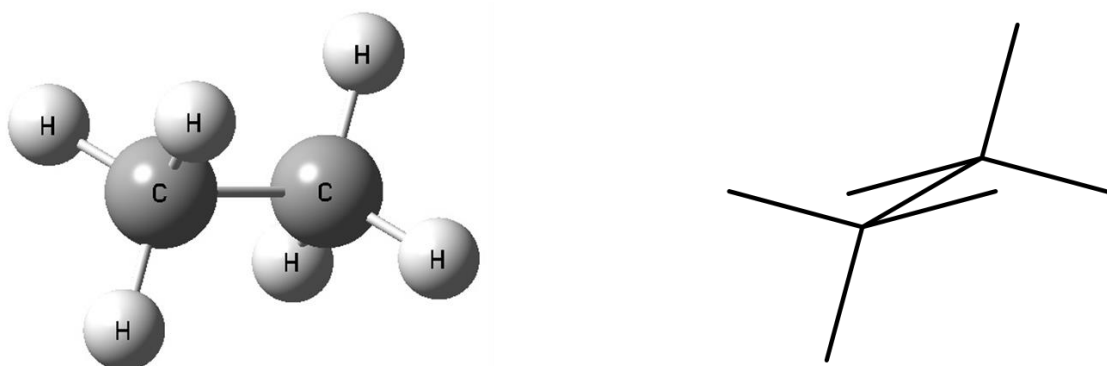
Proyecciones de Newman

Existen distintas formas de interpretar las distintas estructuras espaciales de las moléculas, la más rigurosa es la que incorpora la tridimensionalidad de la molécula a través del uso de cuñas, utilizada en el análisis de isómeros ópticos. Otra forma es por medio de la representación de

caballete, similar a la anterior en la que se deja de forma implícita la interpretación tridimensional de la molécula.

Figura 4.1

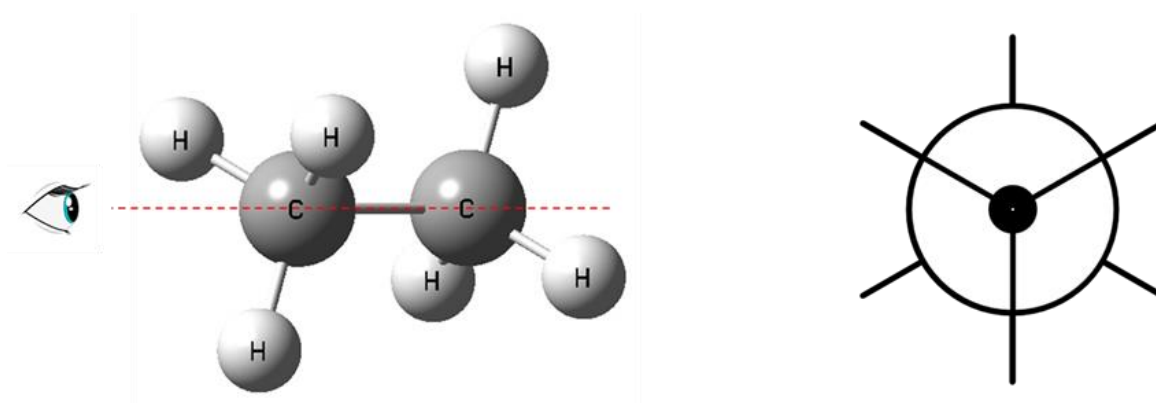
Etano representado en su forma tridimensional y de caballete.



Sin embargo, nos interesa una representación que deje en evidencia las distintas disposiciones relativas que adoptan los sustituyentes frente a la rotación de un determinado enlace. Es por ello que utilizamos, generalmente en los análisis conformationales, lo que se conoce como las proyecciones de Newman. En ellas hacemos foco en el enlace donde ocurrirá la rotación, es decir, proyectando la molécula en la perspectiva que nos permite ver en línea (eclipsando) los átomos que forman el enlace de interés, y representando al átomo más cercano al ojo como un punto y al más lejano como un círculo. Como regla general en las subsiguientes proyecciones de Newman quedarán de forma implícita los hidrógenos como sustituyentes.

Figura 4.2

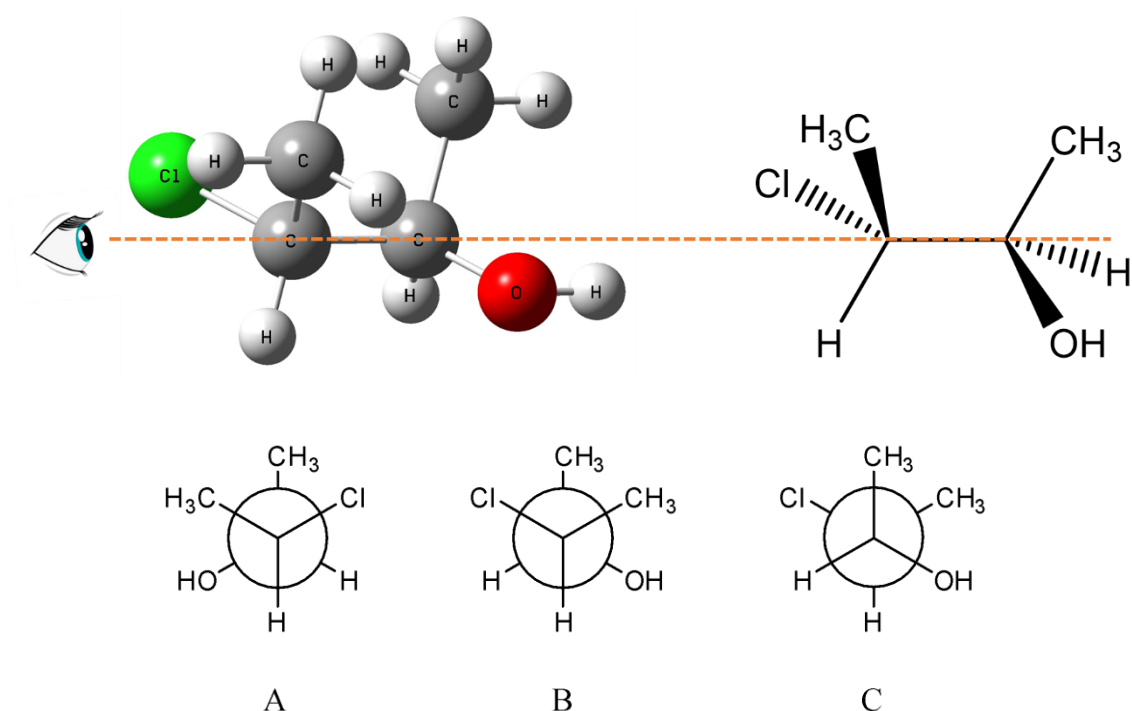
Proyección de Newman del etano.





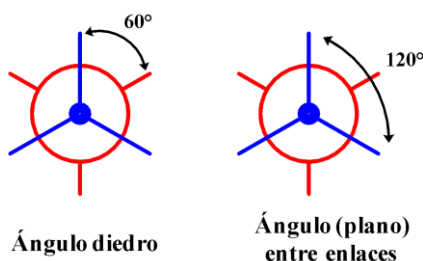
Actividad 4.1

Teniendo en cuenta el siguiente conformero y su representación en caballete, indique a cuál de las proyecciones de Newman corresponde.

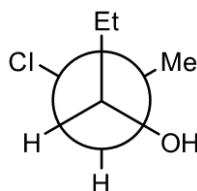


- Proyección A → 5
- Proyección B → 34
- Proyección B → 27

Dado que para generar los distintos conformeros nos vamos a enfocar en las rotaciones de enlaces sigma, es esperable que ambos carbonos que forman el enlace posean hibridación sp^3 y que haya por lo tanto una separación de 120° entre cada uno de los sustituyentes (en el plano de la proyección de Newman). Otro ángulo importante del que nos vamos a valer en los análisis conformacionales son los ángulos diedros. Para simplificar (en el marco del uso de proyecciones de Newman) podemos definir a un ángulo diedro como el que se forma entre los sustituyentes de dos carbonos eclipsados que forman el enlace en el cual nos enfocamos que por cuestiones que veremos más adelante será generalmente de 60° o de 0° .

Figura 4.3*Ángulos relevantes en las proyecciones de Newman.***Actividad 4.2**

Teniendo en cuenta la siguiente proyección de Newman, indique los ángulos diedros respecto del sustituyente etilo.



- 60° al Me, 60° al Cl y 180° al H → 32
 - 120° al OH y 120° al H → 16
 - 60° al OH, 180° al H y 60° al Cl → 15
-

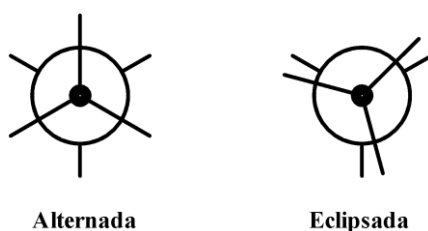
Análisis conformacional

Hasta aquí vimos que podemos tener isómeros conformacionales por la simple rotación de un enlace sigma y podemos usar las proyecciones de Newman para visualizarlas. Pero antes de proseguir, es importante entender que al rotar un enlace no solo generaremos distintos confórmeros, sino que además éstos muy probablemente posean distintas energías entre ellos. El análisis conformacional consiste en estudiar las distintas interacciones que llevan a una mayor estabilidad o inestabilidad de un rotámero respecto de otro. La razón por la que cada conformación posee distinta energía radica en las distintas interacciones repulsivas que se originan a medida que realizamos las rotaciones, la barrera energética que se debe superar para que dicha rotación se lleve a cabo se conoce como *tensión torsional*.

Podemos ver que es posible caracterizar a los conformeros en dos estructuras generales relevantes: una en las que los sustituyentes de ambos carbonos (y sus respectivos enlaces) se encuentran formando un ángulo diedro de 0° , a la que llamaremos *eclipsada*, más inestable; y otra en el que los sustituyentes se encuentran formando ángulos diedros de 60° , a la que llamaremos *alternada*, más estable.

Figura 4.4

Conformaciones alternadas y eclipsadas (proyección de Newman).



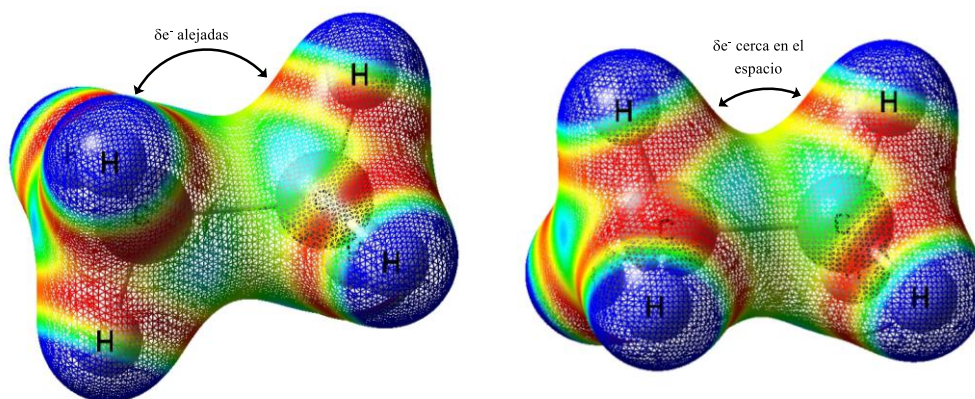
Se han esgrimido varias hipótesis intentando elucidar el origen de la tensión torsional. Inicialmente se creía que era un factor de impedimento estérico (un tipo de interacción que veremos más adelante y será muy relevante) presente entre los sustituyentes de ambos carbonos rotantes. Sin embargo, esto no explicaba por qué existía una barrera torsional (significativa) en moléculas como el etano, donde los sustituyentes solo son H, de los que se espera nulo impedimento estérico por su pequeño tamaño.

Posteriormente se propuso que la interacción que conducía al incremento de energía era la repulsión electrostática de las nubes electrónicas que forman los enlaces con los sustituyentes. Cuando analizamos la estructura de una molécula, sabemos que esta está constituida por átomos enlazados. Dichos enlaces no son más que pares de electrones (nubes electrónicas). Claro está que al acercarse en el espacio dos densidades electrónicas negativas, se producirá una repulsión entre estas conduciendo a una desestabilización de la molécula y, por lo tanto, a un aumento de su energía. Este aumento de energía que llamamos tensión torsional es inherente al sustituyente que esté presente y se puede asemejar al eclipsamiento de los enlaces que forman con los átomos de carbono¹.

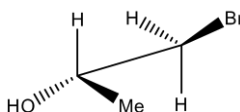
¹ No hace mucho, Pophristic y Goodman (2001) publicaron un trabajo que involucra análisis teórico en el cual esta última hipótesis fue descartada y reemplazada por la propuesta de que la razón del incremento de energía se debe a un efecto de hiperconjugación que existe en la forma alternada y que se pierde en la forma eclipsada. Este efecto hiperconjugativo se da entre los orbitales que forman los enlaces sigma con cada sustituyente y orbitales antienlazantes vacíos presentes en los carbonos vecinos. El efecto que se produce es por tanto una deslocalización de la densidad electrónica que disminuye la energía total de la molécula. Se observa que este efecto solo se da en la forma alternada haciendo que sea más estable y que, por tanto, existirá una estabilidad inherente en este tipo de conformeros sin importar de qué sustituyente se trate.

Figura 4.5

Mapa de densidades electrónicas en conformaciones eclipsadas y alternadas del etano.

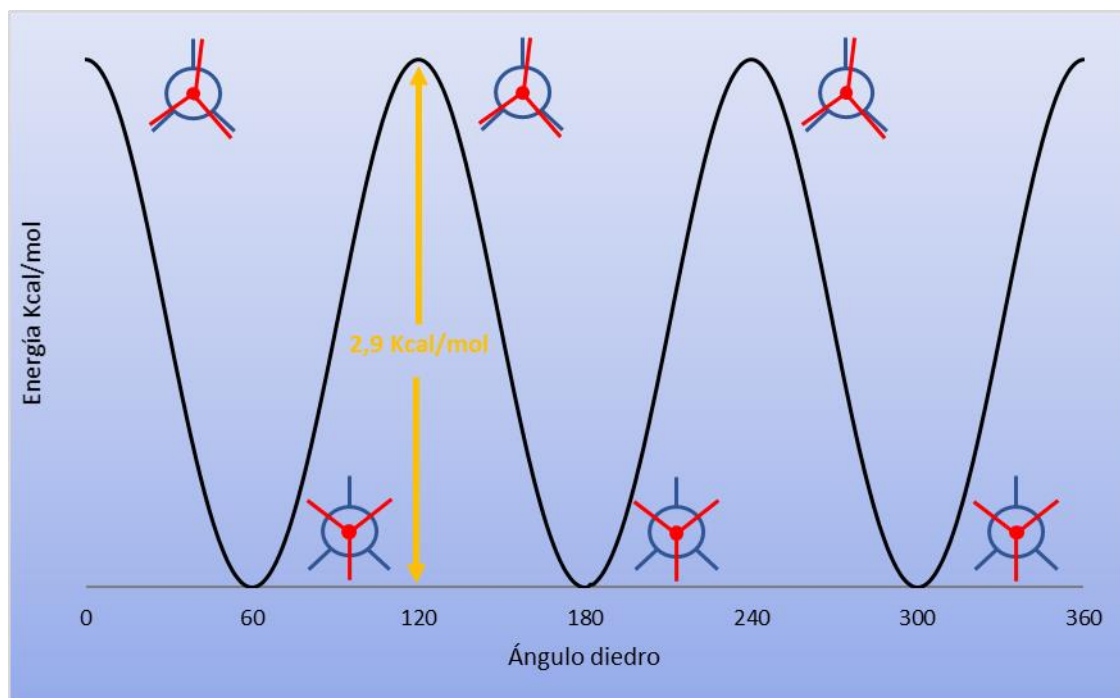
**Actividad 4.3**

¿Existe una conformación alternada de mayor energía que alguna eclipsada en la siguiente molécula?

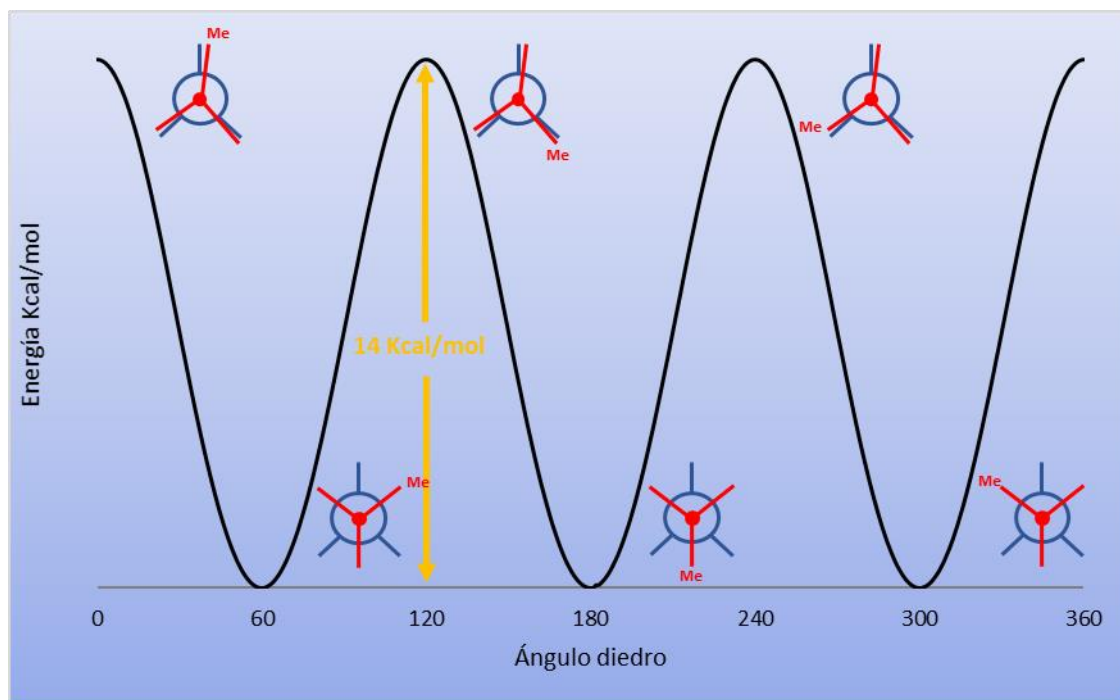


- Si, existe al menos una → 12
- No, siempre las conformaciones alternadas son de menor energía que las eclipsadas → 28
- Si, siempre las conformaciones alternadas son de mayor energía que las eclipsadas → 23

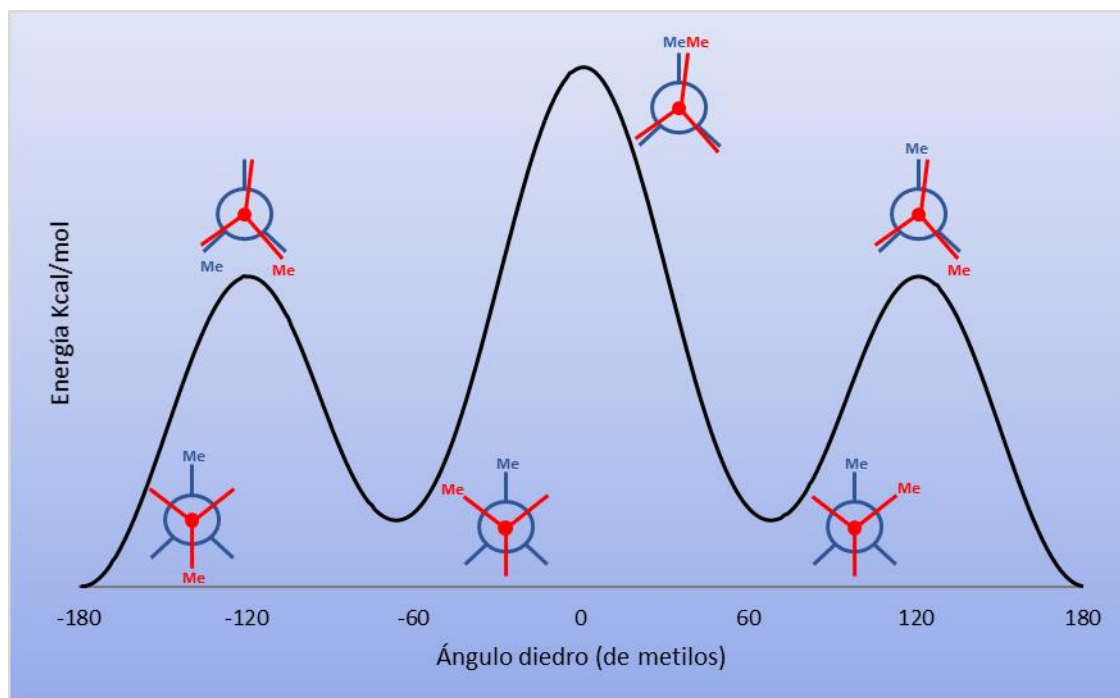
Algo que se desprende de todo lo anteriormente discutido es que al momento de realizar un gráfico de energía vs. ángulo diedro, obtendremos un gráfico “sinusoidal” en el que tendremos como máximos de energía a las formas eclipsadas y como mínimos a las formas alternadas. De esto podemos concluir que, independientemente de cuáles sean los sustituyentes, siempre las conformaciones eclipsadas corresponderán a un máximo, mientras que las alternadas a un mínimo.

Figura 4.6*Diagrama de energía vs ángulo diedro del etano.*

Podemos ver que la energía torsional asociada al eclipsamiento de los sustituyentes ronda las 3 Kcal/mol. Si ahora considerásemos la presencia de otro sustituyente, veremos que la barrera de activación se eleva por la acción de los efectos estéricos que empiezan a surgir. La tensión estérica no es más que una repulsión causada por los propios sustituyentes que ocupan un lugar en el espacio cuyas nubes electrónicas se repelen entre sí, por lo que es de esperar que a medida que los sustituyentes sean cada vez más voluminosos, mayor sea la desestabilización. Vale aclarar que no solo se ven afectadas por el efecto estérico las conformaciones eclipsadas, sino también las alternadas, haciendo que todas éstas posean valores de energía más alto (en comparación al etano).

Figura 4.7*Diagrama de energía vs ángulo diedro del propano.*

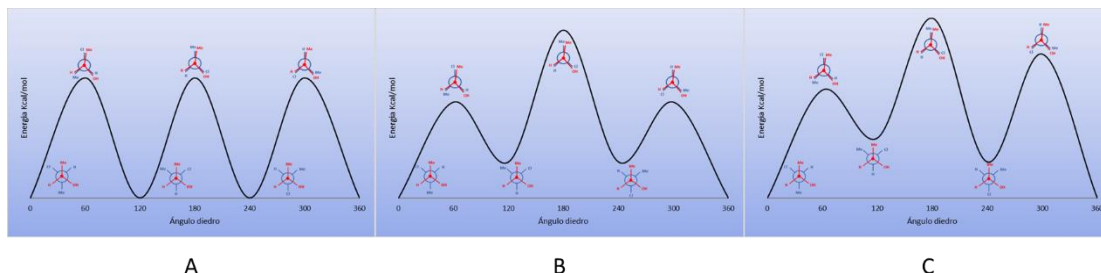
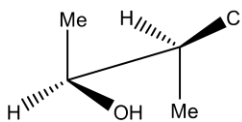
La simetría sinusoidal que podemos ver en los gráficos anteriores (esto es, que las energías de los máximos coinciden entre sí, al igual que los mínimos) se debe a que, en el etano y el propano, las interacciones de los sustituyentes son las mismas en todos los conformeros de ambas moléculas. A medida que consideramos la presencia de sustituyentes más complejos en ambos carbonos, esta simetría se rompe debido a lo que llamamos *tensión estérica*. Esta pérdida de simetría se pone en evidencia en el gráfico de energía vs. ángulo diedro del butano, donde los sustituyentes son metilos en cada carbono.

Figura 4.8*Diagrama de energía vs ángulo diedro del butano.*

La asimetría que vemos en los máximos y mínimos se debe a que en cada una de las conformaciones se tiene una interacción distinta entre los sustituyentes haciendo que se observen valores de energía distintos, ya no por la tensión torsional (de eclipsamiento), sino por la tensión estérica.

**Actividad 4.4**

Elegir a qué gráfico conduce el análisis conformacional de la siguiente molécula

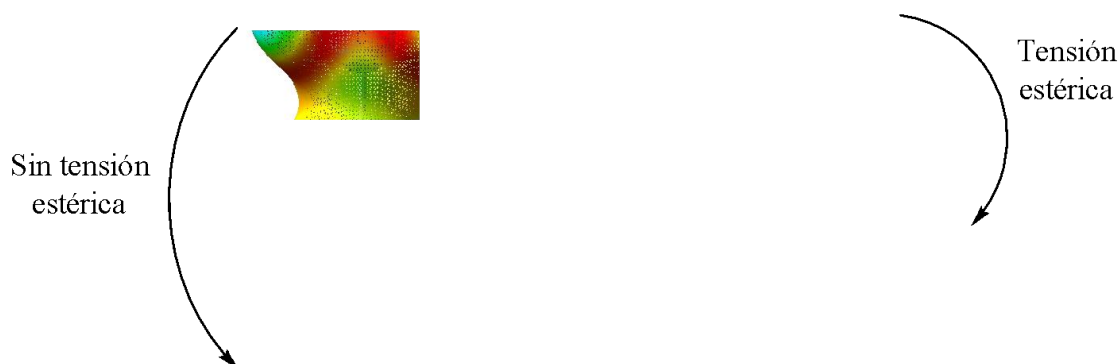


- Gráfico A, → 14
- Gráfico B, → 6
- Gráfico C, → 21

En este sentido, podemos ahora diferenciar ciertas estructuras particulares dentro de la familia de los *conformeros* alternados en función de las posiciones relativas de los grupos sustituyentes más voluminosos de cada carbono, lo que se traducirá en un valor distinto en su energía. Así definimos como disposición *gauche* a aquellas en las que los sustituyentes principales de cada carbono se encuentran a 60° y como *anti* a aquellas en las que los sustituyentes (principales) se encuentran a 180° , siendo esta última la más estable.

Figura 4.9

Representación de las densidades electrónicas en butano, en las conformaciones anti y gauche.



De esta manera podemos ver cómo es posible diferenciar las distintas conformaciones que se obtienen por la rotación de un enlace simple entre dos carbonos. Cabe destacar que si bien (por los distintos efectos que vimos) las barreras de energía pueden incrementarse, rara vez será tan grande como para impedir la libre rotación a temperatura ambiente y, por tanto, la interconversión entre los distintos rotámeros será casi instantánea. La consecuencia más significativa que tenemos es que resulta imposible el aislamiento de cualquiera de estos.



Actividad 4.5

¿Qué tienen en común y en qué se diferencian una conformación *gauche* y una *anti*?

- En que ambas son máximos de energía, pero con distintas interacciones repulsivas → 17
- En que ambas son alternadas, pero la disposición *gauche* es un mínimo y la *anti* es un máximo de energía → 2
- En que ambas son alternadas, pero el *anti* tiene mayor energía que el *gauche* → 7
- En que ambos son mínimos de energía, pero el *anti* es un mínimo absoluto y el *gauche* es un mínimo relativo → 38

Se podría argumentar que la libre rotación del enlace hace que carezca de sentido realizar el análisis conformacional que llevamos a cabo previamente. Sin embargo, si bien estas interconversiones son inevitables, las moléculas se encuentran mayor tiempo (en promedio) en aquellas conformaciones que son más estables y esto tiene un efecto significativo al momento de analizar, por ejemplo, el comportamiento cinético de una dada reacción en la que se requiera de cierta simetría en particular de la molécula para que esta se lleve a cabo. Supongamos, por ejemplo, que una dada reacción requiera (por cuestiones estereoquímicas) que el sustrato se encuentre en posición eclipsada para que esta dé el producto deseado, dicha reacción será significativamente más lenta que una que se lleve a cabo a partir de la conformación eclipsada *anti* (más estable) y la razón será la diferencia de estabilidad que existe en ambos conformeros.

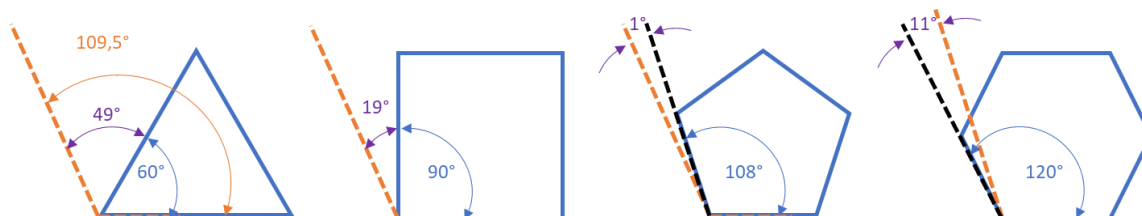
Confórmeros de cicloalcanos

La rotación del enlace que vimos en los alcanos lineales debe analizarse con mayor detalle en los cicloalcanos. Si bien la rotación de los enlaces no es libre por la restricción que impone el anillo, a través de varias torsiones de los enlaces se generan distintas conformaciones que analizaremos en esta sección.

A lo largo del tiempo se observó que había una mayor inestabilidad de los cicloalcanos respecto a los alcanos lineales de igual número de átomos de carbono. La razón esgrimida para explicar esto partía de la hipótesis de que los cicloalcanos eran planos y que, realizando un análisis geométrico simple, se podía observar cómo los ángulos de los enlaces C-C se alejaban de los $109,5^\circ$ que observamos en el tetraedro regular y sabemos corresponde a la disposición más estable. A esta desestabilización de los enlaces se la denominó *tensión angular*.

Figura 4.10

Desviaciones de los ángulos de enlace en cicloalcanos respecto del tetraédrico.



Sin embargo, con el tiempo se demostró que la hipótesis de planaridad era falsa y que los anillos muestran pliegues. Este plegamiento responde a un compromiso energético que se alcanza entre la disminución de la tensión torsional que se genera por eclipsarse los átomos de hidrógeno en una disposición plana y a la tensión angular que se genera por el alejamiento del ángulo de enlace de $109,5^\circ$.



Actividad 4.6

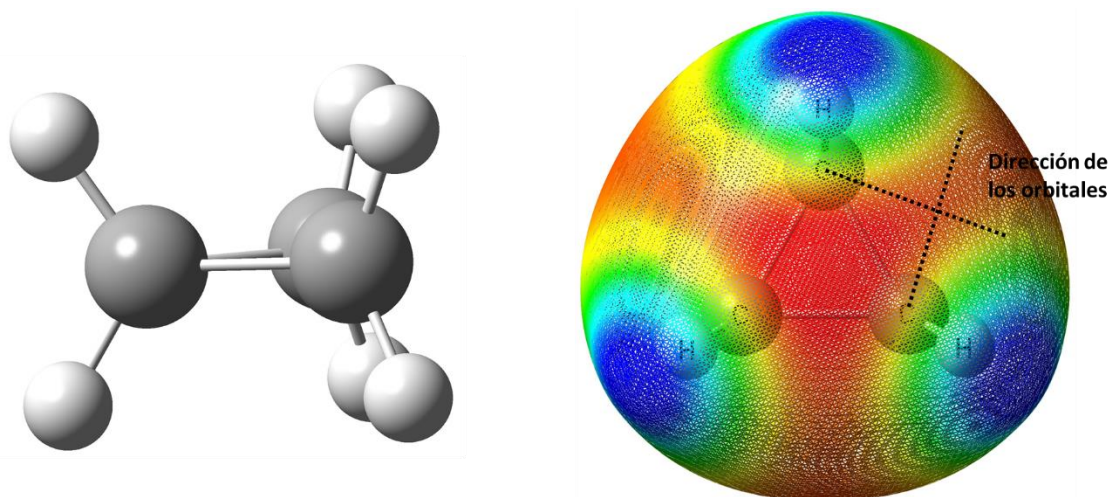
¿Cuál es la razón fundamental por la que los cicloalcanos no sustituidos no permanecen planos?

- Eclipsamiento de algunos de los sustituyentes → 29
- Eclipsamiento de todos los sustituyentes y tensión angular elevada → 19
- Tensión estérica → 8

El caso donde la energía es mayor es en el ciclopropano, cuyos enlaces están sometidos a tan alta tensión que ni siquiera son rectos, sino que presentan una pequeña curvatura haciendo que la tensión angular sea altísima. Sumado a esto, todos los H de los carbonos se encuentran eclipsados, lo que incrementa enormemente la tensión torsional que desarrollamos en la sección anterior.

Figura 4.11

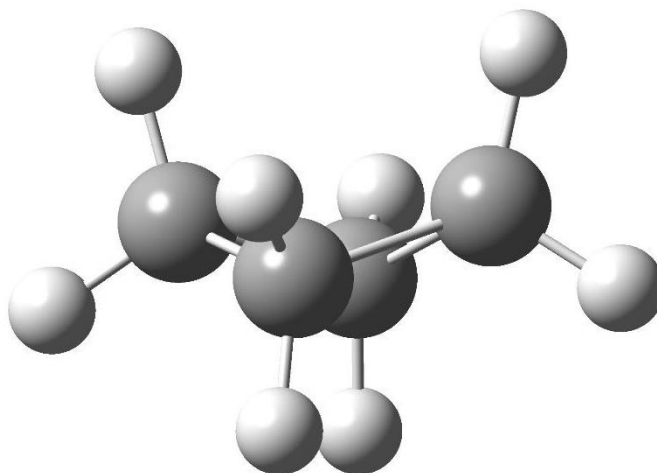
Representación tridimensional de ciclopropano y su mapa de densidad electrónica.



El ciclobutano plano presentaría un eclipsamiento de los H, haciéndolo muy inestable, por lo que se aleja de la planaridad de manera que los H se encuentren solo parcialmente eclipsados a costa de aumentar ligeramente la tensión angular.

Figura 4.12

Representación tridimensional de ciclobutano.

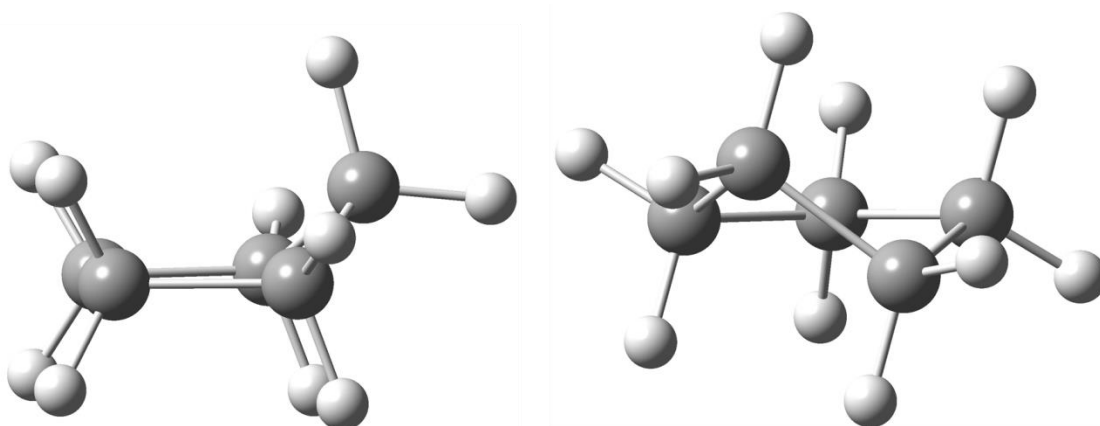


El ciclopentano plano tendría tensión angular prácticamente nula (ángulo de 108°), sin embargo, la tensión torsional sería muy alta. En el ciclopentano se hace evidente una vez más que la disposición tridimensional que adopta es un compromiso entre la tensión torsional o de eclipsamiento y la tensión angular. Tanto es así que existen dos conformaciones de energías muy similares, en una la pérdida de planaridad permite reducir significativamente la tensión torsional a pesar de aumentar la tensión angular y lo contrario ocurre en la otra. En la llamada estructura sobre, cuatro

átomos de carbono se encuentran en el plano (generando alta tensión torsional) y uno de ellos se aleja. La otra estructura, en la que tres átomos de carbono se encuentran en el plano mientras que los otros dos se encuentran uno por encima y uno por debajo, alcanza estabilidad por reducción de la tensión torsional (a costa del aumento de la tensión angular).

Figura 4.12

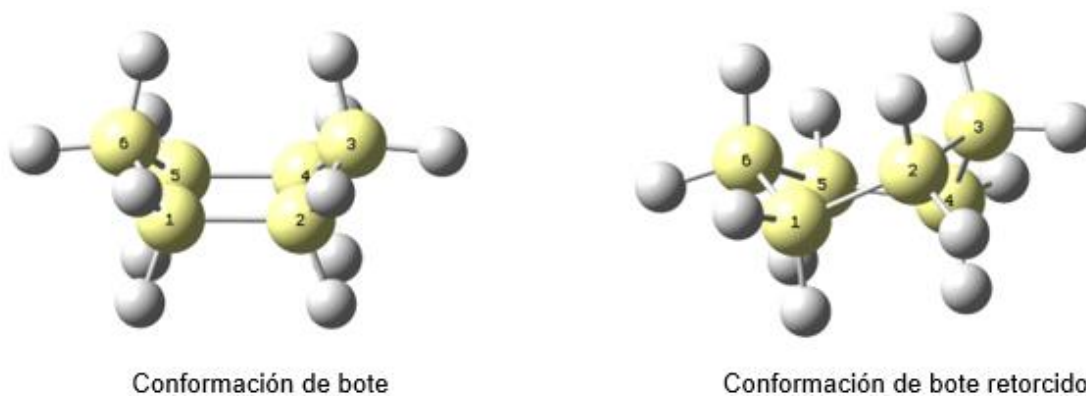
Representación tridimensional de las conformaciones más estables del ciclopentano.



El ciclohexano plano mostraría un ángulo de 120° , por lo que su tensión angular sería muy alta, además de la alta tensión torsional, por lo que esta pierde la planaridad y la conformación tridimensional que presenta no es plana. Existen dos formas estables en la que se encuentra el ciclohexano, llamadas “bote torcido” y “silla”. Veremos luego que lo que llamaremos forma de “bote” implicaría mucha tensión que lo hace ser una estructura inestable (máximo de energía). Es por ello que, al distorsionarse, alcanza estabilidad en la estructura de “bote torcido”.

Figura 4.13

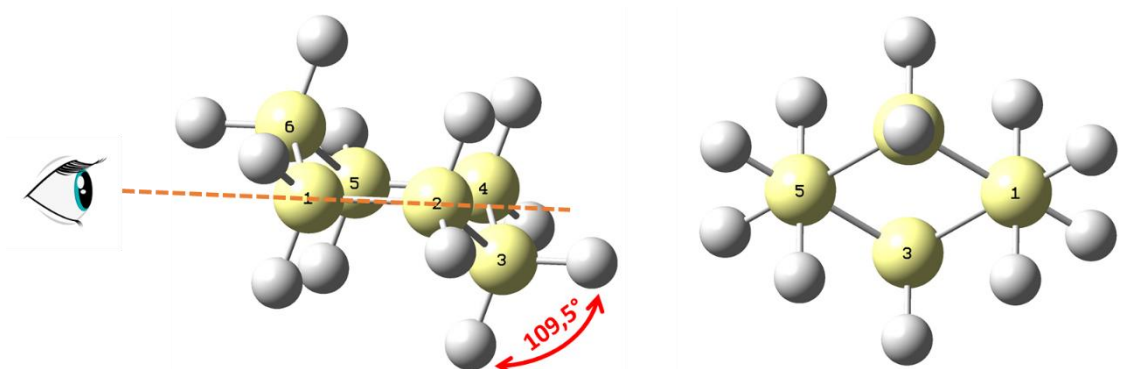
Representación tridimensional de las conformaciones más estables del ciclohexano.



Por otro lado, la silla muestra los ángulos de enlace muy cercanos a los del tetraedro para todos los átomos de carbono, y todos los hidrógenos se encuentran alternados (como se puede ver en la siguiente proyección de Newman) haciendo que, de las dos, la conformación de silla sea la más estable.

Figura 4.14

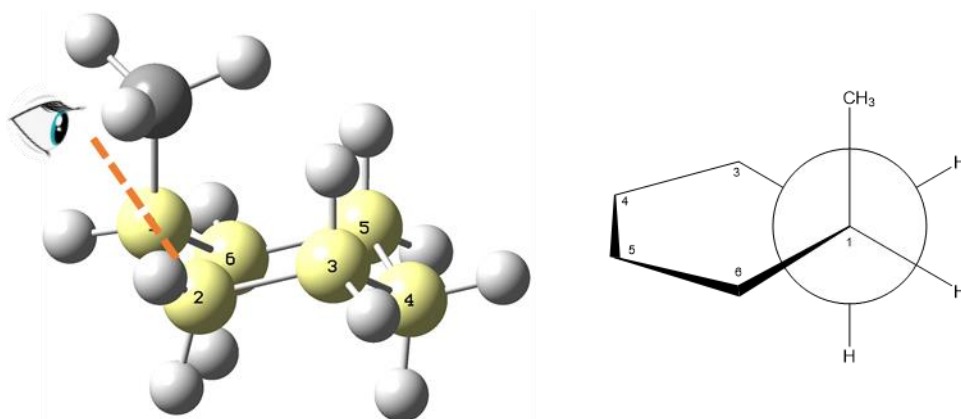
Proyección de Newman en ciclohexano.



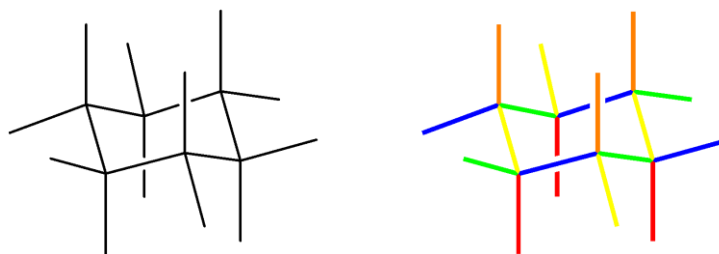
En la imagen anterior podemos ver que es posible realizar proyecciones de Newman sobre cicloalcanos de la misma manera que lo hicimos sobre alcanos lineales, como podemos ver a continuación.

Figura 4.15

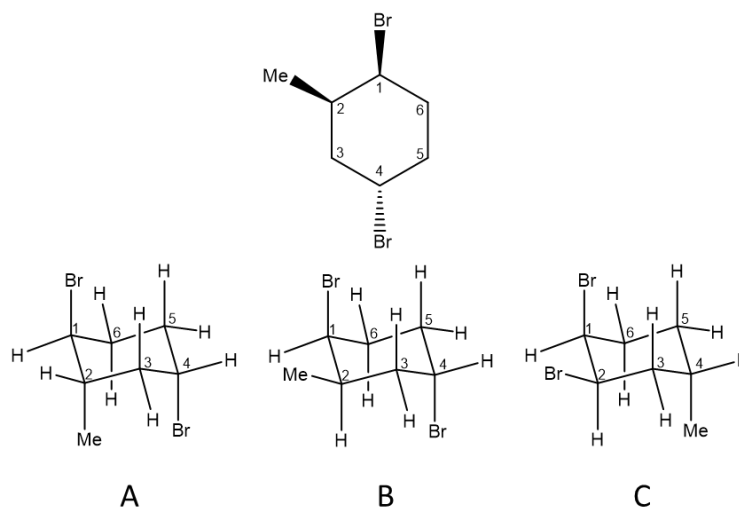
Como dibujar una proyección de Newman con cicloalcanos.



A la hora de graficar y hacer posteriores análisis usaremos la representación de caballete de los ciclohexanos, una forma de dibujar fácilmente las sillas en perspectiva de manera correcta es reconociendo que muchos de los enlaces son paralelos entre sí, como se muestra a continuación con distintos colores.

Figura 4.16*Cómo representar ciclohexanos en forma de silla fácilmente.***Actividad 4.7**

Dado el siguiente ciclohexano trisustituido, ¿cuál de las sillas corresponde a su representación de caballete?



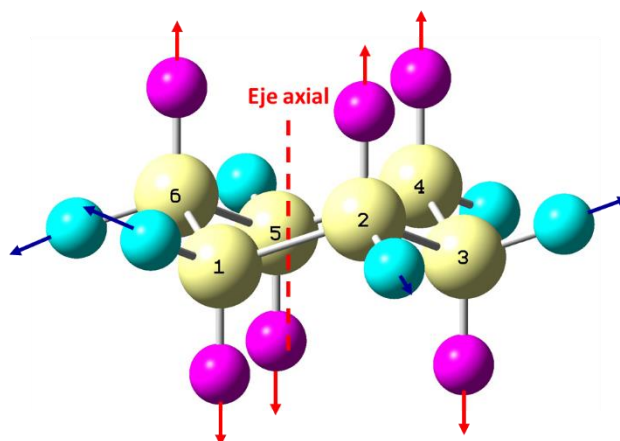
- Representación A → 26
- Representación B → 39
- Representación C → 22

Conformaciones del ciclohexano

Podemos ver en la siguiente imagen que, en la conformación silla del ciclohexano, los hidrógenos se encuentran en dos posiciones posibles: ecuatoriales (celeste) o axiales (violeta), habiendo seis de cada uno de ellos. Los que se encuentran en posiciones ecuatoriales están direccionados de manera coplanar al anillo (siempre apuntando hacia el exterior), mientras que los axiales apuntan en dirección ortogonal al anillo a lo largo del eje axial.

Figura 4.17

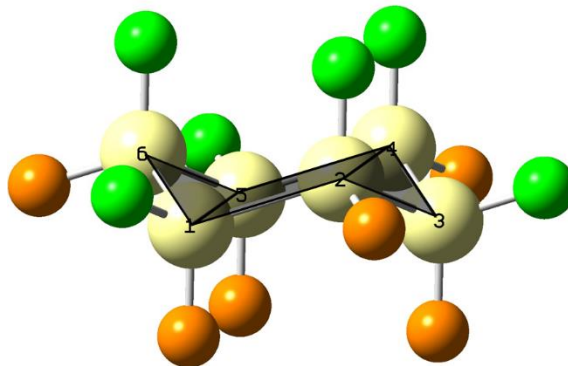
Posiciones axiales y ecuatoriales en ciclohexano.



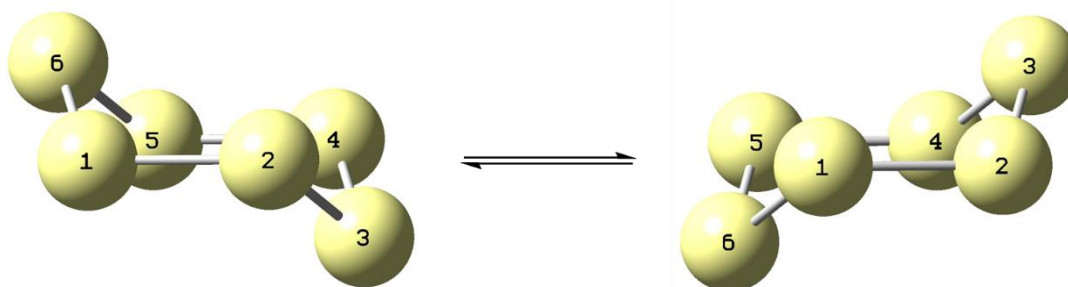
En la siguiente imagen se puede ver lo que llamamos el plano del anillo (en negro) y como seis sustituyentes se encuentran por arriba de dicho plano (en verde) y seis por debajo (en rojo), tres ecuatoriales y tres axiales de cada grupo.

Figura 4.18

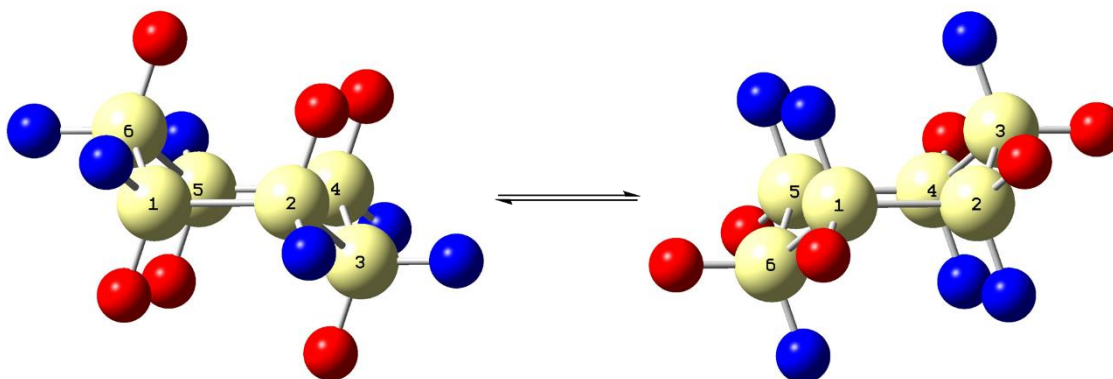
Sustituyentes por encima y por debajo del “plano” de la silla.



Así como vimos anteriormente, podíamos generar los distintos conformeros al rotar un enlace sigma en una molécula lineal. En el ciclohexano es posible (por medio de la torsión de varios enlaces) interconvertir un conformero en otro. Este segundo conformero no es más que una segunda silla y a este proceso se lo llama *inversión del anillo* o *inversión de la silla*, por la forma similar (pero invertida) que muestra la estructura tridimensional.

Figura 4.19*Inversión de la silla.*

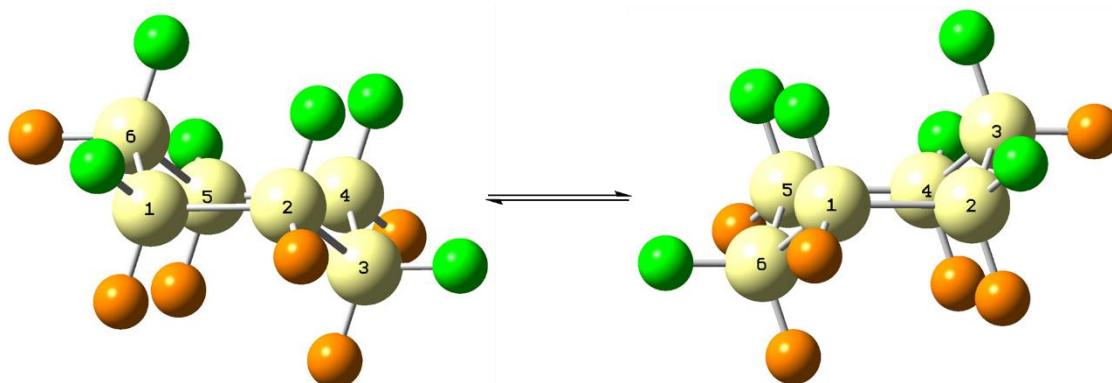
Un error muy común es pensar que las sillas son imágenes especulares entre sí, a pesar de que pueda parecerlo por su simetría, pero no es así. Pensemos que, si fueran imágenes especulares, ambas deberían tener la misma energía, y esto no es lo que se observa experimentalmente en la mayoría de los casos. La razón por la que no son imágenes especulares es que, al momento de realizarse la inversión de las sillas, debido a las distintas torsiones requeridas, los sustituyentes que en uno de los confórmeros se encuentran en posición axial, se encontrarán en forma ecuatorial en el otro (y viceversa). Esto pueden verse en la siguiente imagen, donde los sustituyentes en rojo en el confórmero de la izquierda se encuentran en posición axial y, al invertirse la silla, se encontrarán en posición ecuatorial. Lo opuesto ocurre con los sustituyentes azules. Esto es importante de comprender ya que no implica lo mismo en términos energéticos que un sustituyente se encuentre en una posición ecuatorial o axial, como veremos más adelante.

Figura 4.20*Comportamiento de los sustituyentes (axial-ecuatorial) al momento de la inversión de la silla.*

No obstante, es importante aclarar que los hidrógenos que se encuentran por encima (o por debajo) del plano del anillo, lo hacen en ambos confórmeros. Es decir, no pasan de un plano del anillo al otro. Por ejemplo, si un hidrógeno se encuentra ecuatorial por debajo del plano del anillo, al invertir la silla, este se encontrará en posición axial permaneciendo por debajo del plano del anillo.

Figura 4.21

Comportamiento de los sustituyentes (arriba-abajo) al momento de la inversión de la silla.

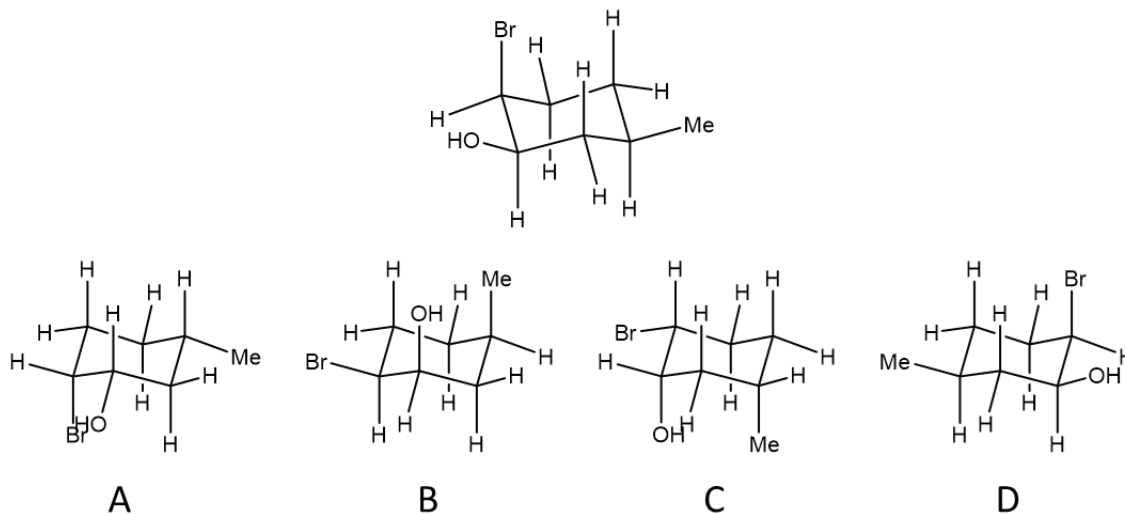


El proceso de inversión de la silla no es sencillo, involucra la torsión de varios enlaces que no ocurren en simultáneo, sino que atraviesan estructuras “intermediarias” que podemos ver al analizar la variación de la energía a lo largo del proceso de inversión.



Actividad 4.8

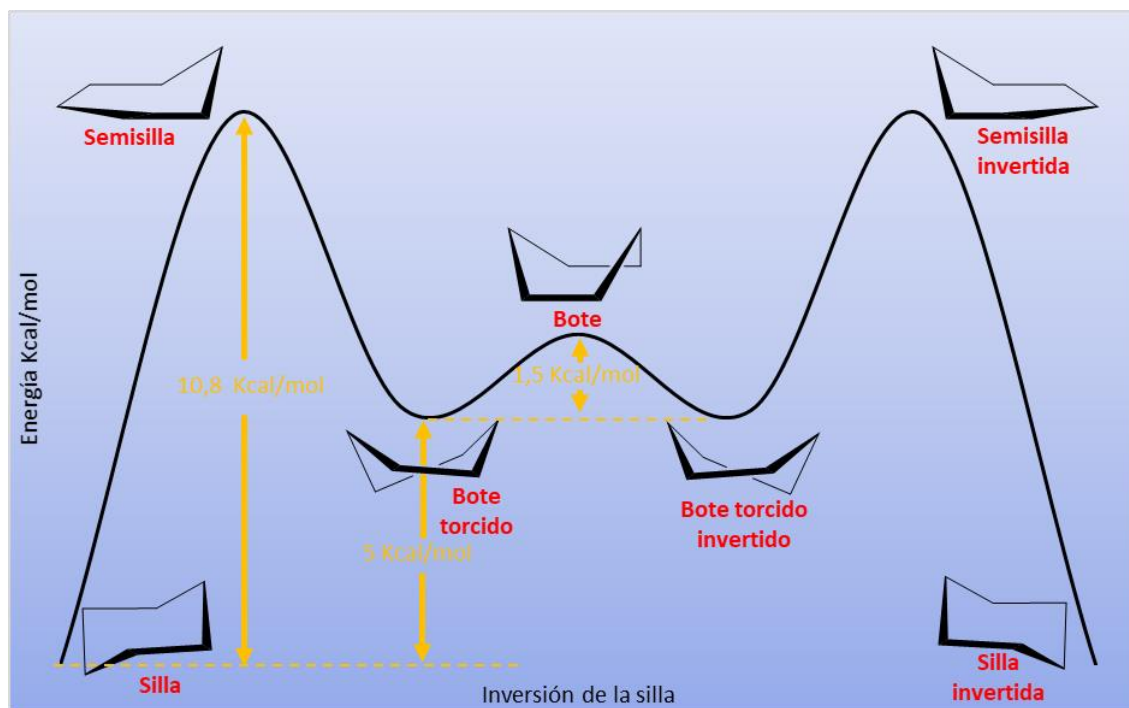
Teniendo en cuenta la siguiente silla, indicar cuál de los 4 conformeros que se muestran es el correspondiente a la silla invertida.



- Representación A → 37
- Representación B → 9
- Representación C → 25
- Representación D → 35

Figura 4.22

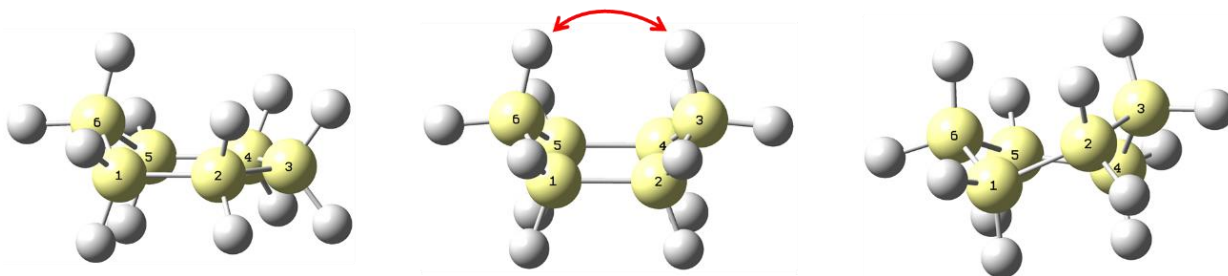
Diagrama de energía a lo largo del proceso de inversión de la silla del ciclohexano.



Podemos entender la inversión de la silla como un proceso en tres etapas, la primera de ellas es la formación de una semisilla donde se tiene una disposición con 5 átomos de carbono coplanares. Como vimos anteriormente, la coplanaridad implica el eclipsamiento de los hidrógenos y, por lo tanto, una alta tensión torsional, por lo que rápidamente esta estructura deviene en una más estable llamada "bote torcido", donde la tensión torsional se relaja parcialmente por pérdida de la planaridad. El segundo paso es más sutil, implica la "inversión" del bote torcido y atraviesa la estructura conocida como bote en la que, sumado al eclipsamiento de varios hidrógenos, existe una tensión estérica elevada por el acercamiento de los hidrógenos unidos a los carbonos 1 y 4 para llegar a un bote torcido invertido al original. Por último, la tercera etapa es la inversa a la primera, esto es, pasar de la forma de bote torcido a silla (invertida) pasando por una semisilla.

Figura 4.23

Representación tridimensional de semisilla, bote y bote torcido de ciclohexano.



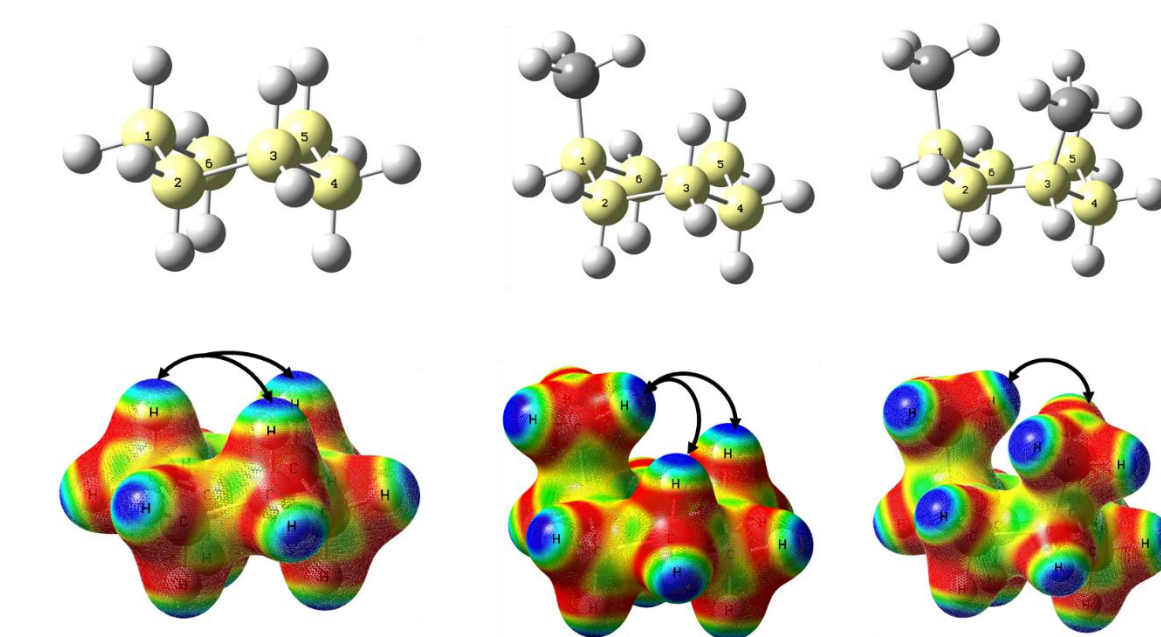
Todas estas interconversiones tienen barreras de energía muy bajas, haciendo que la inversión de la silla sea un proceso de equilibrio rápido y si bien las conformaciones de bote torcido son estables, la presencia relativa a las sillas es de 1:1000, por lo que limitaremos el análisis conformacional al estudio de la estabilidad de las sillas.

Ciclohexanos sustituidos

Hasta aquí analizamos las distintas conformaciones del ciclohexano y concluimos que la conformación silla es la más estable de todas por presentar muy baja tensión torsional y, al mismo tiempo, prácticamente ninguna tensión angular. Pudimos ver las diferencias que se presentaban entre ambas sillas (en términos de la ubicación de sus sustituyentes), pero dado que en el análisis nos enfocamos en el ciclohexano, ambas sillas (necesariamente por una cuestión de simetría) son equienergéticas, algo similar a lo que ocurría en los perfiles de energía al analizar el etano (en que todos los sustituyentes eran átomos de hidrógeno). Sin embargo, dicha simetría se rompe al momento de incluir sustituyentes en el anillo, haciendo que una de las dos sillas sea más estable que la otra.

A continuación, nos enfocaremos en el análisis de la energía que posee cada conformero en los ciclohexanos sustituidos. Para ello, debemos entender que (además de las tensiones involucradas en los análisis de conformeros lineales), en los ciclohexanos existe un tipo de tensión que se debe considerar: se trata de una interacción repulsiva de tipo estérica que involucra a los sustituyentes en posiciones axiales y, dado que ocurre entre los sustituyentes de dos carbonos separados por uno, la llamaremos *interacción 1,3-diaxial*.

En la siguiente imagen se muestran las interacciones 1,3-diaxiales en el ciclohexano, el metilciclohexano y el cis-1,3-dimetilciclohexano. Como puede verse, las interacciones 1,3-diaxiales se dan entre los sustituyentes axiales de los carbonos 1, 3 y 5.

Figura 4.24*Interacciones 1-3 diaxial en ciclohexanos sustituidos.*

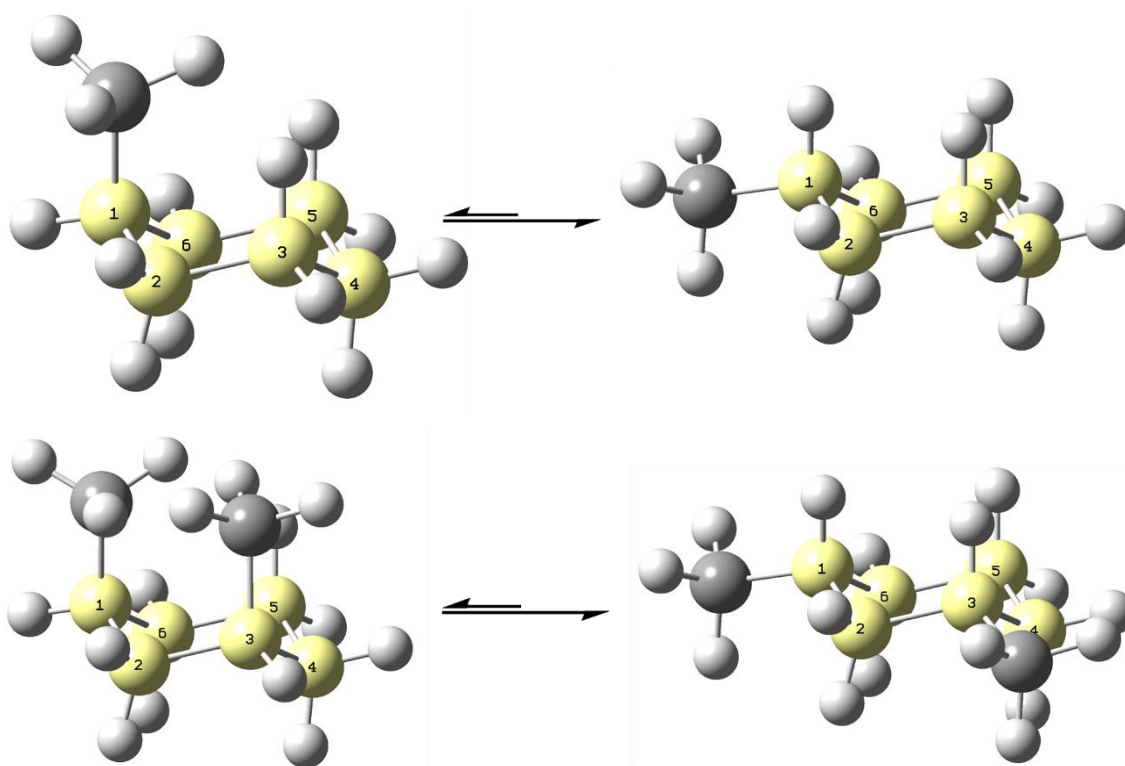
En el caso del ciclohexano, los sustituyentes son hidrógenos y podemos ver que se encuentran lo suficientemente separados como para considerar que la repulsión 1,3-diaxial no se da (o es mínima). Asimismo, vemos que hay un aumento creciente de esta repulsión a medida que introducimos grupos metilos, haciendo que la tensión estérica sea significativamente mayor en el metilciclohexano y aún más en dimetilciclohexano.

Esta interacción es de vital importancia a la hora de explicar la estabilidad relativa de un dado cónfórmero, ya que si recordamos lo explicado en la sección anterior, vimos que al momento de realizar la inversión de la silla, ocurría de manera simultánea la reorientación de los sustituyentes de posición axial a ecuatorial (y viceversa). Y, como podemos ver, las interacciones 1,3-diaxiales se dan exclusivamente entre sustituyentes en posiciones axiales, mientras que cuando los sustituyentes se encuentran en posiciones ecuatoriales (hacia afuera del anillo) es imposible que se presente este tipo de repulsión. Así, es de esperar que al considerar la presencia de sustituyentes en el anillo se adopte la conformación silla en la que las interacciones 1,3-diaxiales se minimicen, o sea, aquella en la que *los sustituyentes voluminosos se encuentran en las posiciones ecuatoriales*.

En la siguiente imagen se muestra el equilibrio de cónfórmeros de silla en el caso de metilciclohexano y cis-1,3-dimetilciclohexano. Al invertirse la silla, los grupos metilo pasan de posición axial a ecuatorial. En ambos casos, la conformación de la derecha es la más estable, dado que los grupos metilos (voluminosos) están en posición ecuatorial y, entonces, la tensión 1,3-diaxial se minimiza.

Figura 4.25

Desplazamiento de los equilibrios conformacionales en ciclohexanos sustituidos.



El equilibrio entre ambas sillas puede caracterizarse por una constante de equilibrio K , que es la relación entre la concentración del conformero con el sustituyente en posición ecuatorial respecto al conformero con el sustituyente en posición axial. En la siguiente tabla se muestra el valor de esta constante de equilibrio para diferentes ciclohexanos monosustituídos.

Tabla 4.1

Constante de equilibrio para la inversión de silla en ciclohexanos monosustituídos.

R	$K=[\text{ecuatorial}]/[\text{axial}]$	R	$K=[\text{ecuatorial}]/[\text{axial}]$
-H	1,0	-OH	3,3
-CN	1,4	-NO ₂	7,1
-F	1,5	-COOH	9,8
-Cl	2,4	-CH ₃	20,9
-Br	2,2	-CH ₂ CH ₃	20,9
-I	2,2	-CH(CH ₃) ₂	34,7
-OCH ₃	2,8	-C(CH ₃) ₃	>2000

Podemos ver que el tamaño del sustituyente ejerce un efecto notable sobre la posición de equilibrio. Por ejemplo, si tomamos una foto de 100 moléculas de clorociclohexano,

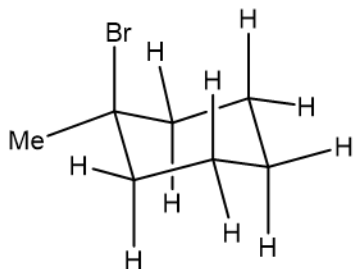
aproximadamente 30 tendrán el cloro en posición axial y las restantes 70 lo tendrán en posición ecuatorial. Si hacemos lo mismo con metilciclohexano, solo 5 de las 100 moléculas tendrán el metilo en posición axial. La desigualdad entre los dos confórmeros se acentúa cuanto mayor es el volumen de los sustituyentes involucrados.

Un error muy común que se puede llegar a cometer es creer que el cloro o el bromo son los sustituyentes más voluminosos y esto es solo cierto para los sustituyentes monoatómicos. Tomando como ejemplo el Br y el metilo, el Br es solo un átomo que tiene un radio 1,85 Å, mientras que el del carbono es de 0,7 Å y el del hidrógeno es de 0,5 Å y su distancia de enlace es de alrededor de 1 Å. Por lo que el radio aproximado de un metilo es mayor a 3 Å.

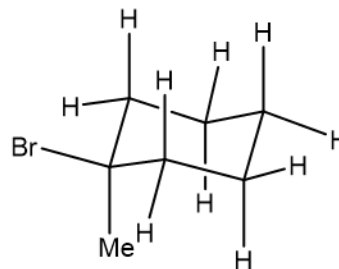


Actividad 4.9

Indicar hacia cuál de las siguientes sillas se desplaza el equilibrio.



A



B

- Hacia A, porque el Br presenta mayores interacciones 1, 3- diaxial y esto lo estabiliza. → 31
- Hacia A, porque el Br presenta interacciones repulsivas 1,3-diaxial más débiles que el Me. → 24
- Hacia B, porque el Me es menos voluminoso que el Br y por ello tiene menos interacciones 1,3-diaxial. → 30

Claves para las actividades autoevaluativas

1. No, recordá que la interacción 1,3-diaxial es de naturaleza estérica y por tanto es solo repulsiva.
→ Volver a hacer la Actividad 4.9

2. Si bien es cierto que ambas son alternadas, recomendamos que revises la actividad 4.3 para que te des cuenta cuál es el error en el enunciado. Rehacé la actividad 4.5.

3. Por cada sustituyente, el Me puede formar un ángulo diedro por lo que se esperan 3 ángulos diedros. → Volver a hacer la Actividad 4.2

4. Perfecto, sabiendo esto rehacé la Actividad 4.8.

5. En la representación de cuñas, las líneas sólidas implican un enlace que sale del plano de la hoja y por supuesto que las líneas punteadas que entran al plano. Sabiendo esto, ¿seguís creyendo que la proyección A es la que corresponde?:

- Sí → 33
- No, la correcta es la Proyección B → 34
- No, la correcta es la Proyección C → 27

6. Vimos que esto se da cuando tenemos un solo sustituyente en cada carbono, y de esa manera aparecían las disposiciones Gauche y la Anti. Dicho esto, ¿cuál cree que es el gráfico correcto?

- Gráfico A → 14
- Gráfico C → 21

7. Definimos a la disposición Anti como aquella en que los grupos más voluminosos de cada carbono se encuentran a un ángulo diedro de 180° de manera que la tensión estérica es mínima. Así, ¿Qué tienen en común y en qué se diferencian una disposición gauche y una anti?

En que ambas son máximos de energía, pero con distintas interacciones repulsivas → 17

En que ambas son alternadas, pero la disposición Gauche es un mínimo y la Anti es un máximo de energía → 2

En que ambos son mínimos de energía, pero el anti es un mínimo absoluto y el gauche es un mínimo relativo → 38

8. Cuando todos los sustituyentes son hidrógenos, el efecto estérico es la menor de las inestabilidades por su pequeño tamaño. Dicho esto, ¿cuál es la razón fundamental por la que los cicloalcanos no sustituidos no permanecen planos?

- Eclipsamiento de algunos de los sustituyentes → 29
- Eclipsamiento de todos los sustituyentes y tensión angular elevada → 19

9. Excelente, es importante que recuerdes que siempre la inversión de una silla implica el paso de ecuatorial a axial (o viceversa) de los sustituyentes mientras que siempre se mantiene la posición en el plano del anillo. → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.8

10. Entonces ¿cuál te parece que es la representación que corresponde?

- Representación A → 37
- Representación B → 9
- Representación C → 25

11. En la representación de cuñas, las líneas sólidas implican un enlace que sale del plano de la hoja y las líneas punteadas que entran al plano de la hoja por lo que necesariamente los bromos deben encontrarse en lados opuestos del plano del anillo. Sabiendo esto, rehacé el ejercicio 4.7

12. Las interacciones torsionales son solo repulsivas y están presentes en todas las conformaciones solo que son menos intensas en las conformaciones alternadas. Sabiendo esto, ¿existe una conformación alternada de mayor energía que alguna eclipsada en la siguiente molécula?

- No, siempre las conformaciones alternadas son de menor energía que las eclipsadas → 28
- Si, siempre las conformaciones alternadas son de mayor energía que las eclipsadas → 23

13. No, recordá que la inversión de la silla no es necesariamente una imagen especular. Si bien puede parecer que las sillas sin sustituyentes son imágenes especulares, al momento de incorporarlos o incluso si numeráramos los carbonos, notamos que la inversión de la silla es un proceso en el que la silla sufre deformaciones debido a la torsión parcial de los enlaces C-C.

→ Volver a hacer la Actividad 4.8

14. El alto nivel de simetría de este gráfico solo se observa cuando hay al menos 3 sustituyentes iguales en uno de los carbonos, puesto que solo de esa manera todas las conformaciones tendrán las mismas interacciones. Dicho esto, ¿cuál cree que es el gráfico correcto?

- Gráfico B → 6
- Gráfico C → 21

15. Recordá que estamos analizándolo respecto a la posición del sustituyente Etilo y que los ángulos diedros se definen respecto a dos sustituyentes cada uno unido a carbonos diferentes. Sabiendo esto, ¿cuál es la descripción correcta?

- 60° al Me, 60° al Cl y 180° al H → 32
- 120° al OH y 120° al H → 16

16. Como vimos, los ángulos diedros se definen respecto a dos sustituyentes, cada uno unido a carbonos distintos. En este caso, todos se encuentran unidos al mismo carbono. Entendiendo esto, cuántos ángulos diedros podrían formarse entre el Et y los tres sustituyentes del carbono adyacente.

- Dos → 3
- Tres → 36

17. Recordá que las disposiciones Gauche y Anti son una “subcategoría” dentro de las conformaciones alternadas, por lo que siempre serán mínimos de energía. Aclarado eso, ¿qué tienen en común y en qué se diferencian una disposición gauche y una anti?

- En que ambas son alternadas, pero la disposición Gauche es un mínimo y la Anti es un máximo de energía → 2
- En que ambas son conformeros alternados pero el anti posee mayor energía que el gauche → 7
- En que ambos son mínimos de energía, pero el anti es un mínimo absoluto y el gauche es un mínimo relativo → 38

18. Excelente, sabiendo esto, rehacé la Actividad 4.9.

19. Excelente, es una combinación del alejamiento del ángulo del tetraedro y de la tensión torsional que produce el eclipsamiento de los enlaces. → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.6

20. En ese caso cuál te parece que es la representación que corresponde

- Representación B → 38
- Representación C → 22

21. Muy bien, para que todos los conformeros posean distinta energía es necesario que todas las interacciones sean distintas y para ello se necesita que ambos carbonos sean asimétricos.

→ Seguir leyendo luego de la Actividad 4.7

22. Prestá atención a la numeración de los carbonos del ciclo y en cual se encuentra cada sustituyente. Rehacé la Actividad 4.7.

23. Incorrecto, la tensión torsional ocurre con mayor intensidad en las conformaciones eclipsadas y, por tanto, son de mayor energía que las alternadas. Sabiendo esto, rehacé la Actividad 4.3

24. Excelente, es muy importante entender que la interacción 1,3-diaxial es tan intensa que suele ser la determinante a la hora de definir la proporción que existe entre un par de confórmeros conformacionales en ciclohexanos. Y es importante que siempre recuerdes que el confórmero que prevalecerá será aquel que minimice dicha interacción. → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.9

25. Recordá que siempre los sustituyentes deben mantenerse del mismo plano del anillo en ambas sillas. Rehacé la Actividad 4.8 ahora que sabés esto.

26. Recomendamos que primero pienses de qué lado del plano (arriba o abajo) deberían encontrarse los sustituyentes:

- Ambos bromos del mismo lado → 11
- Un Bromo y el metilo de un mismo lado y del otro lado otro bromo → 20

27. Estrictamente hablando la proyección de Newman coincide con el confórmero (por la disposición relativa de cada uno de sus átomos). Sin embargo, recordá que las proyecciones de Newman no implican solo una dirección del observador sino además un sentido (de igual manera que lo que sucede con vectores en física). Sabiendo esto, cuál creés que es la proyección de Newman que corresponde:

- Proyección A → 5
- Proyección B → 34

28. ¡Correcto!, es importante recordar que siempre las conformaciones alternadas serán mínimos, mientras que las eclipsadas son máximos de energía y que nunca una forma alternada tendrá mayor energía que una eclipsada ya que en ella están presente las mismas interacciones repulsivas, pero poseen menor intensidad. → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.3

29. Te recomendamos que dibujes todos los ciclos planos para poder verlo mejor, pero ocurre algo similar a lo que se observa en el ciclopropano en el que todos los hidrógenos se encuentran eclipsados. Aclarado esto ¿cuál es la razón fundamental por la que los cicloalcanos no sustituidos no permanecen planos?

- Eclipsamiento de todos los sustituyentes y tensión angular elevada → 19
- Tensión estérica → 8

30. Recordá que por muy voluminoso que sea el bromo, un metilo (-CH₃) es un grupo de 4 átomos, por lo que seguramente sea mucho más voluminoso. → Volver a hacer la Actividad 4.9

31. ¿Qué tipo de interacción es la 1,3-diaxial?

- De naturaleza atractiva y por lo tanto estabilizantes → 1
- De naturaleza repulsiva y por lo tanto desestabilizantes → 18

32. ¡Muy bien! → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.2

33. Si rotáramos la molécula poniéndola en la dirección en que se muestra al observador, el átomo de adelante debe tener al cloro a la derecha. Sabiendo esto, rehacé la Actividad 4.1.

34. ¡Genial! → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.1

35. Si lo observás con cuidado (o dibujás ambas sillas) vas a ver que son una imagen especular una de la otra. ¿La inversión de la silla implica la formación de una imagen especular?

- No, puede darse por casualidad que sea así pero no es necesariamente lo mismo → 10
- Si, al invertir la silla se obtiene una imagen especular siempre → 13

36. Perfecto, son tres. Indique los ángulos diedros respecto del sustituyente etilo.

- 60° al Me, 60° al Cl y 180° al H → 32
- 60° al OH, 180° al H y 60° al Cl → 15

37. Si observamos la silla A, notamos que todos los susituyentes mantienen su forma axial o ecuatorial, pero se invierten respecto al plano del anillo. Esto no es lo que sucede al invertirse la silla, ¿por qué?

- Porque se tienen que mantener del mismo lado del plano al mismo tiempo que cada sustituyente pasa de ecuatorial a axial (y viceversa). → 4
- Porque tienen que pasar al otro lado del plano del anillo al mismo tiempo que cada sustituyente pasa de ecuatorial a axial (y viceversa). → 25

38. ¡Genial! → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.5

39. ¡Muy bien! → Seguir leyendo luego de la Actividad 4.7

Autores

Coordinador

Laurella, Sergio Luis

Doctor en Química de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP y Profesor de Química de la Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación de la UNLP. Actualmente se desempeña como Profesor Titular de la División Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, perteneciendo al cuerpo docente de dicha División desde el año 2004. Es co-autor de más de 30 publicaciones científicas y de seis libros, entre los cuales se encuentran *Nociones de Resonancia Magnética Nuclear* (EDULP 2018) y *Análisis de Acidez y Basicidad en Compuestos Orgánicos* (EDULP 2021), ambos pertenecientes a esta colección de Libros de Cátedra. Desarrolla sus actividades actuales de investigación en el Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR).

Autores

Caputo, Maricel

Licenciada en Química (2015) y Doctora de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata (FCE-UNLP) (2020). Es Jefa de Trabajos Prácticos en asignaturas de la División de Química Orgánica (FCE-UNLP). Perteneció al cuerpo docente de dicha División desde el año 2012. Ha publicado dos libros, ha participado como colaboradora en dos cursos de posgrado y es Jefa de Trabajos Prácticos en una asignatura de la Maestría en Plantas Medicinales (FCE-UNLP). Desarrolla sus actividades actuales de investigación en el Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR). Sus contribuciones científicas incluyen ocho publicaciones en revistas científicas internacionales y 29 presentaciones en congresos.

Carreras, Javier Gonzalo

Licenciado en Química de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA. Actualmente es estudiante de doctorado en la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP becado por CONICET y se desempeña como Ayudante diplomado de la División Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, desde el año 2021. Es co-autor de varias publicaciones científicas. Desarrolla su tesis: "Estudio estructural y de adsorción sobre sílice funcionalizada de los herbicidas diclosulam y cletodim. Búsqueda de materiales para disminuir su concentración en aguas contaminadas" en el Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (CEDECOR).

Pila, Matías Nicolás

Licenciado en Química (2015) y Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata (FCE-UNLP) (2020). Es Jefe de Trabajos Prácticos en asignaturas de la División de Química Orgánica (FCE-UNLP). Ha publicado dos libros de enseñanza y ha participado como colaborador en dos cursos de posgrado. Desde 2022 es integrante de un proyecto de investigación acreditado y subsidiado por la UNLP, en la temática de remediación de aguas contaminadas. Sus contribuciones científicas incluyen nueve publicaciones en revistas científicas internacionales, 23 presentaciones a congresos y un libro de esta colección.

Laurella, Sergio Luis

Estructura, isomería y conformaciones : una propuesta autoevaluativa para comprender las moléculas orgánicas / Sergio Luis Laurella ; Coordinación general de Sergio Luis Laurella. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; La Plata : EDULP, 2026.

Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga

ISBN 978-950-34-2715-6

1. Química. I. Laurella, Sergio Luis, coord. II. Título.
CDD 540

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata

48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina

+54 221 644 7150

edulp.editorial@gmail.com

www.editorial.unlp.edu.ar

Edulp integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2026

ISBN 978-950-34-2715-6

© 2026 - Edulp