

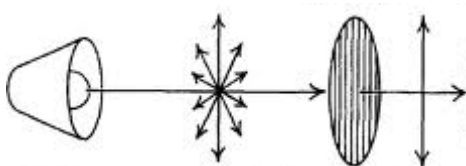
# Bazele Teoretice ale Chimiei Organice. Hidrocarburi

## Tema 4. Chiralitate centrală, axială, planară. Conformație. Proiecții Fisher

### Izomerie optică (enantiomerie)

Unele substanțe au proprietatea de a roti planul luminii polarizate, când sunt străbătute de aceasta [Nenișescu 1980, p. 23-30]. Asemenea substanțe se numesc *optic active*. Cele care rotesc planul luminii polarizate spre dreapta se numesc *dextrogire* și se notează cu +, iar cele care îl rotesc spre stânga se numesc *levogire* și se notează cu –.

În lumina naturală, vectorul electric (care oscilează perpendicular pe cel magnetic) are oscilații într-un număr infinit de planuri care cuprind direcția de propagare [Avram 1983, p. 376]. În *lumina plan polarizată*, vectorul electric (deci și cel magnetic) vibrează doar într-un singur plan, numit *plan de polarizare*.



Substanțele optic active se divid în două clase, după cum activitatea optică este datorată structurii cristalului sau structurii moleculei. Un exemplu din prima clasă este cuarțul, care apare în natură într-o formă dextrogiră și una levogiră. Prin topire sau dizolvare activitatea optică a acestor substanțe dispăre. Din cea de-a doua clasă fac parte mai ales substanțele organice, care rotesc planul luminii polarizate în orice stare fizică sau în soluție. Activitatea optică este, deci, o proprietate a moleculelor acestor substanțe și numai acestea prezintă interes pentru chimia organică.

Primul caz cunoscut de stereoisomerie este cel al acidului tartric natural ( $C_4H_6O_6$ ,  $HOOC - CH(OH) - CH(OH) - COOH$ ), care se depune din vinul nou sub forma sării acide de potasiu și este dextrogir. Prin recristalizare se formează mici cantități dintr-un izomer al său, acidul racemic, care este optic inactiv. Mai târziu s-a dovedit că acidul racemic este un *amestec în proporții egale* din două substanțe, acidul tartric dextrogir și izomerul său, levogir. Doi asemenea izomeri se numesc *enantiomeri* sau *antipozi optici*. În *amestecul racemic* acțiunea celor doi izomeri asupra luminii polarizate se compensează. Denumirea de racemic a fost ulterior extinsă la toate amestecurile de acest fel.

Prin sinteză în laborator, pornind de la materii prime optic inactive, se obțin numai substanțe inactive. În celulele vii se sintetizează, de obicei, numai unul dintre enantiomeri.

Enantiomerii au proprietăți fizice identice și se deosebesc numai prin *activitatea optică*, anume prin faptul că, în condiții identice, ei *rotesc planul luminii polarizate* cu același număr de grade, unul spre dreapta, altul spre stânga. Unghiul dintre planurile de rotație inițial și final este *rotația optică*. O altă proprietate diferită este punctul de topire: deși punctele de topire ale enantiomerilor trebuie să fie identice, la amestecul racemic el este mai ridicat sau mai coborât. Fiind compuși din aceiași atomi sau grupe de atomi, cu aceleași legături chimice, *enantiomerii au aceeași structură*. Reacțiile lor cu reactivi optic inactivi sunt, deci, identice. *Cu reactivi chimici optic activi, enantiomerii (+) și (–) pot reacționa cu viteze diferite*, iar comportarea enantiomerilor față de organismele vii este uneori foarte diferită.

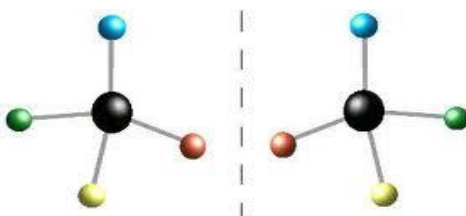
Activitatea optică se măsoară cu polarimetrul, compus din două prisme între care se așează un tub de sticlă cu substanța sau soluția care se analizează [Nenițescu 1980, p. 24]. Una din prisme este fixă și polarizează lumina, cea de-a doua este mobilă și servește la determinarea unghiului de rotație. Puterea de rotație (rotația optică) a unei substanțe depinde de temperatură, de structura compusului și de lungimea de undă a luminii folosite, de aceea se lucrează cu lumină monocromatică și la temperatură constantă. Când planul luminii polarizate este rotit în sensul acelor de ceasornic (observatorul fiind plasat în fața fasciculului de lumină rezultat) se atribuie sensul de rotație pozitiv și se spune că produsul este *dextrogir* (rotație spre dreapta). Compușii levogiri rotesc planul de polarizare spre stânga sau în sens contrar acelor de ceasornic. În mod obișnuit de folosesc semnele (+) sau (-), dar uneori se folosesc prescurtările *d* și *l*, iar amestecul racemic este frecvent denumit amestec *d,l* [Hendrickson 1976, p. 232].

Deoarece unghiul de rotație,  $\alpha$ , citit la polarimetru, depinde de lungimea stratului de substanță străbătut de lumină (iar în cazul soluțiilor și de concentrație), se definește o mărime numită *rotație specifică*,  $[\alpha]$ , independentă de acești parametri și prin care se poate măsura cantitativ activitatea optică [Nenițescu 1980, p. 24]. Rotația specifică este o caracteristică a substanței cercetate și reprezintă unghiul cu care deviază planul luminii polarizate 1 g de substanță în 1 cm<sup>3</sup> de lichid, pentru o lungime de 1 dm (10 cm) de strat străbătut:

$$\text{Rotația specifică} = [\alpha]_{\text{lungime de unda}}^{\text{temp}} = \frac{\text{rotație observată, } ^\circ}{\text{lungimea probei (dm)} * \text{conc} \left(\frac{\text{g}}{\text{ml}}\right)}$$

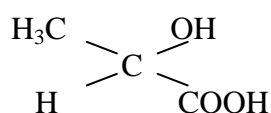
O substanță cu rotație specifică zero fie este un amestec racemic, fie este formată din molecule simetrice, și acest fapt este foarte important pentru determinarea structurii.

Apariția activității optice a fost atribuită de stereochemia clasică prezenței în moleculă a unui atom de carbon legat de patru substituenți diferiți, denumit *carbon asimetric* [Avram 1983, p. 368]. O moleculă care conține un atom de carbon asimetric este *asimetrică* și ea.



Nu numai substanțele asimetrice (adică lipsite de elemente de simetrie) au activitate optică; există substanțe optic active deși moleculele lor au proprietăți de simetrie. Condiția necesară și suficientă pentru apariția activității optice este ca moleculele substanței să nu fie *superpozabile*, prin mișcări de translație sau rotație, cu imaginea lor în oglindă [Nenițescu 1980, p. 25]. Această proprietate a fost numită *chiralitate* (de la *cheir* = mână, în grecește). Moleculele care posedă această proprietate au fost numite *chirale*, iar moleculele care coincid cu imaginea lor în oglindă, *achirale*. Toți compușii optic activi sunt molecule chirale. Izomerii ai căror molecule sunt chirale și se comportă una față de alta ca imaginea în oglindă față de obiect se numesc *enantiomeri*.

O moleculă care conține un atom de carbon asimetric este chirală; pot exista, deci, un izomer dextrogir, unul levogir și un amestec racemic. Ex.: acidul lactic (hidroxipropionic):



Activitatea optică dispăre atunci când se suprimă chiralitatea moleculei; de ex., dacă în molecula acidului lactic se înlocuiește gruparea hidroxil cu un atom de hidrogen. De asemenea, activitatea optică dispăre și atunci când unul din enantiomeri se transformă reversibil în celălalt, până când se ajunge la un amestec echimolecular al celor doi enantiomeri (amestec racemic). Transformarea aceasta (numită *racemizare*) poate avea loc spontan (ex. termic) sau sub acțiunea unor catalizatori acizi sau bazici.

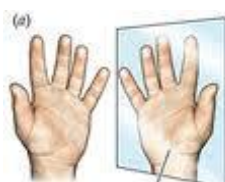
Un alt criteriu pentru stabilirea chiralității se bazează pe examinarea *elementelor de simetrie*.

### Simetrie, asimetrie și chiralitate

Pentru a înțelege stereoizomeria, trebuie să examinăm și să înțelegem mai întâi noțiunea de simetrie și să o aplicăm la formele moleculare.

*Simetria* este o proprietate geometrică a corpurilor (obiecte, molecule) care le conferă regularitate [Avram 1983, p. 369]. Un corp este considerat simetric din punct de vedere geometric dacă pentru fiecare punct material al acestuia există un al doilea punct care se suprapune peste primul în urma unor operații (reale sau imaginare) de rotație sau inversie (reflexie) în raport cu unele elemente geometrice ale corpului. Aceste elemente se numesc *elemente de simetrie*, iar operațiile efectuate în raport cu ele – *operații de simetrie*.

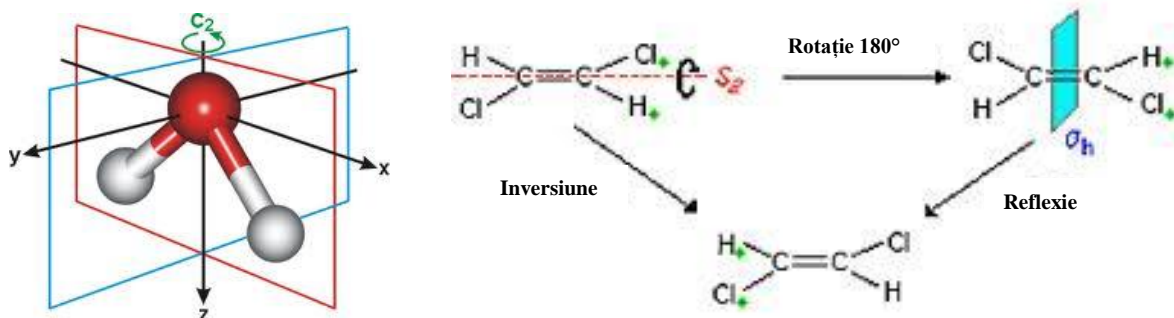
Se numește *plan de simetrie* un plan care divide obiectul în două jumătăți, fiecare dintre ele fiind imaginea de oglindire a celeilalte. Un asemenea plan de simetrie se numește deseori planul oglinzii (dacă jumătate dintr-un obiect oglindește cealaltă jumătate, obiectul este simetric).



Imagine în oglindă

Un obiect posedă un *centru de simetrie* atunci când există în interiorul său un punct, astfel situat încât orice dreaptă ce trece prin acest punct întâlnește, în ambele direcții, la distanțe egale, aceleași forme structurale. Toate moleculele cu centru sau plan de simetrie sunt achirale și nu sunt optic active.

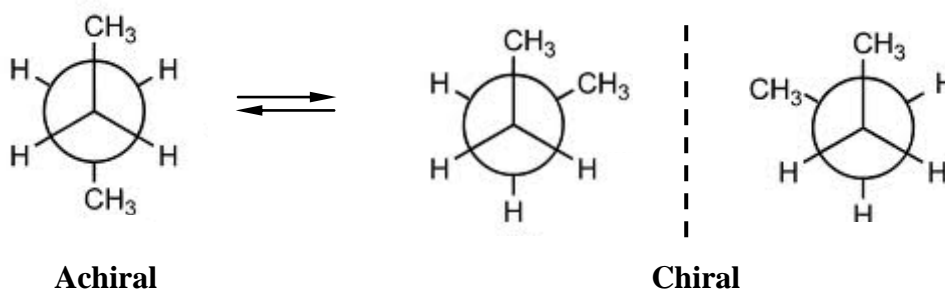
*Axa de rotație (de simetrie),  $C_n$* , este o axă în jurul căreia putem roti obiectul cu un unghi  $360^\circ/n$  și obținem o figură identică cu cea inițială. Pentru  $n = 1$  avem o axă de rotație  $C_1$  (identitatea după rotire cu  $360^\circ$ ); orice obiect are o infinitate de asemenea axe. Axa  $C_2$  (pentru  $n = 2$ ) corespunde unei rotiri cu  $180^\circ$  pentru a obține identitatea figurii (ex. figura de mai jos, stânga), iar axa de rotație  $C_3$  corespunde unei rotiri de  $120^\circ$  etc.



*Axa de rotație-reflexie,  $S_n$* , este produsul a două operații de simetrie succesive: o rotație de  $360^\circ/n$  în jurul unei axe  $C_n$ , urmată de reflexia într-un plan perpendicular pe axa de rotație. Dacă în acest fel se obține o figură identică cu cea inițială se spune că axa de rotație este de rotație-reflexie (vezi figura de mai sus, dreapta).

Enantiomerii au aceeași geometrie a moleculelor (unghiuri, distanțe între atomi) și aceeași energie, și diferă între ei numai prin aranjarea atomilor în spațiu; ei sunt, deci, izomeri sterici [Nenițescu 1980, p. 25]. Toți izomerii sterici care nu se găsesc între ei în relația obiect – imagine de oglindire (deci care nu sunt enantiomeri) se numesc *diastereoizomeri*.

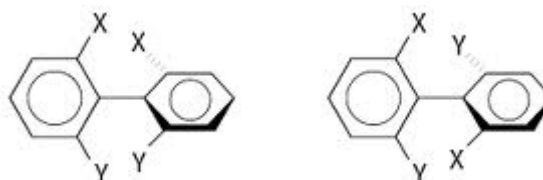
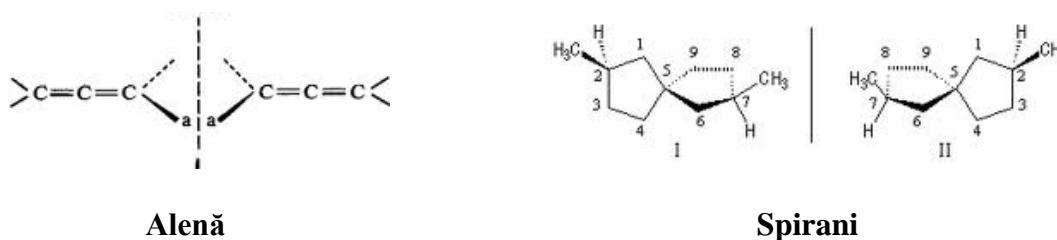
Diastereoizomerii sunt stereozomeri în care distanțele între atomi nelegați direct între ei diferă de la un izomer la celălalt (izomeri de distanță) [Avram 1983, p. 370]. Prezintă diastereoizomerie izomerii geometrici cis – trans, moleculele cu mai multe centre chirale, unii conformeri (vezi mai jos):



În funcție de elementele de simetrie care determină chiralitatea moleculară se disting patru tipuri de chiralitate.

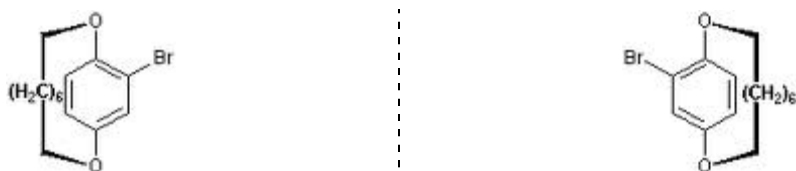
*Chiralitatea centrală* caracterizează moleculele care au unul sau mai multe centre chirale (de ex. atomi de carbon asimetrici).

*Chiralitatea axială* se raportează la o axă internucleară care poate deveni axă de chiralitate. Din această categorie fac parte unii izomeri de conformație, în care axa C – C de rotație devine axă de chiralitate (vezi figura de mai sus). Un alt exemplu este dat de moleculele *alenelor*, *spiranilor* și *izomerilor atropici*. În acest din urmă caz (derivații bifenilului), datorită volumului prea mare al substituenților, cele două inele aromatice nu pot adopta o poziție coplanară, și rotația liberă în jurul legăturii dintre cicluri este împiedicată.

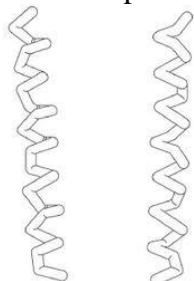


**Izomeri atropici** (împiedicarea rotației inelelor datorită substituenților voluminoși)

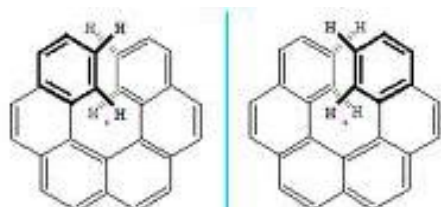
*Chiralitatea planară* se întâlnește la moleculele de tip *ansa* (mâner, în limba latină), diferențiate prin raportare la un plan al moleculei care reprezintă un plan de chiralitate.



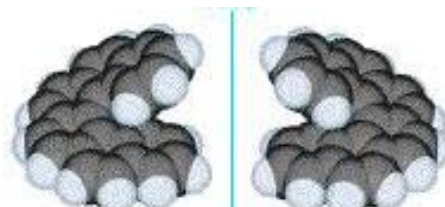
*Chiralitatea elicoidală* se datorează formei de elice a scheletului moleculei, care se poate roti spre dreapta sau spre stânga (întâlnită în structura proteinelor sau a hexahelicenului).



Structura proteinelor



Hexahelicen

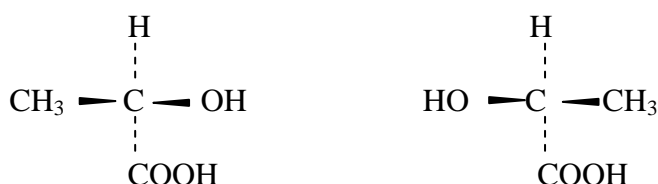


### Formule stereochemice

*Formulele de configurație*, ce reproduc fidel modelul tetraedric al atomului de carbon asimetric, sunt incomode din punct de vedere grafic (ex. izomerii levogir și dextrogir ai acidului lactic) [Nenițescu 1980, p. 27]:

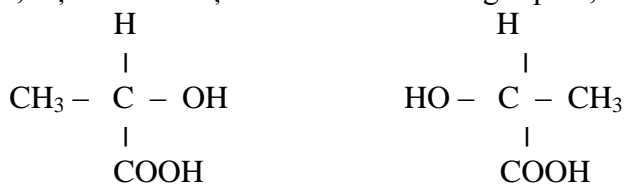


În același scop se utilizează *formulele de perspectivă (perspective)*, mai simple:



În aceste formule liniile punctate reprezintă legături covalente dirijate în spatele planului hârtiei, iar liniile îngroșate – legături dirijate deasupra planului hârtiei. Legăturile ce există în planul hârtiei se notează cu linii subțiri, pline.

Mai simple, și de aceea mai utilizate, sunt *formulele de proiecție Fischer*. În aceste formule, toți substituenții se aduc într-un singur plan, în care se află și atomul asimetric:



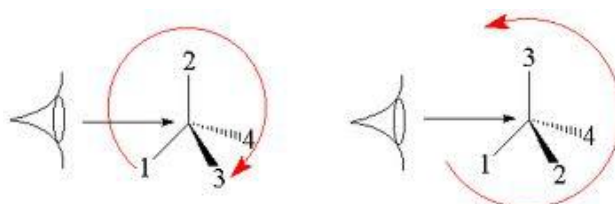
În această reprezentare convențională se presupune întotdeauna că cele două legături figurate vertical sunt dirijate în spate, iar legăturile orizontale sunt dirijate spre privitor. Datorită acestor convenții, utilizarea formulilor de proiecție de tip Fisher (necesară aunci când vrem să vedem dacă două molecule reprezentate prin astfel de formule sunt

superpozabile sau nu) trebuie făcută cu multă grijă. Formulele de proiecție nu pot fi rotite în plan cu 90° sau 270° pentru că, în acest fel, se obține formula enantiomerului. De asemenea, nu este permisă scoaterea din plan sau schimbarea locului a doi substituenți între ei. În schimb, rotirea în plan cu 180° (și evident și cu 360°) nu schimbă configurația moleculei.

**Convenția de notare a configurației atomului de carbon asimetric.**

*Configurația unui atom de carbon asimetric* înseamnă identificarea aranjării spațiale relative ale celor patru grupări atașate [Hendrickson 1976, p. 234]. *Configurația absolută* indică ordinea substituenților astfel încât să se poată diferenția cei doi enantiomeri și să se definească chiralitatea lor. *Configurația relativă* descrie raportul dintre doi atomi asimetrici, unul față de altul (și anume *cis* sau *trans* substituiți la un ciclu).

Datorită faptului că nu există o relație simplă între configurație și sensul rotației planului luminii polarizate, a devenit necesară introducerea unui mod univoc de notare a configurației moleculelor chirale, denumită *convenția Cahn – Ingold – Prelog*, după numele celor care au stabilit acest sistem în 1956 [Nenițescu 1980, p. 28]. Sistemul utilizat pentru indicarea configurației absolute prevede că, dacă o moleculă conține un atom de carbon asimetric, cei patru atomi atașați la carbonul asimetric sunt aranjați mai întâi în ordinea scăderii numărului lor atomic [Hendrickson 1976, p. 234]. Dacă doi sau mai mulți dintre acești *primi atomi* au același număr atomic, se recurge la compararea numărului atomic al celui de-al doilea grup de atomi atașați de prima serie de atomi. Dacă ambiguitatea persistă, se compară al treilea, al patrulea set de atomi etc. (pornind de la atomul de carbon asimetric) până când se poate face o selecție. Legăturile multiple sunt tratate ca legături simple separat, astfel încât carbonul din –CHO este considerat ca fiind legat de 2 O + 1 H.



**Configurație R, (+)**

**Configurație S, (-)**

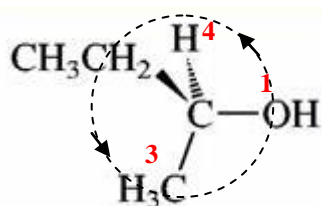
Pentru a denumi un model tridimensional al izomerului, se privește din partea opusă grupării cu prioritatea minimă și se notează secvența, în ordinea scăderii priorității, pentru celelalte trei grupări, ca fiind în sensul sau în sensul opus acelor de ceasornic. Când este în sensul acelor de ceasornic se folosește simbolul **R** (din limba latină, *rectus* = dreapta). Când secvența este în sens contrar acelor de ceasornic se folosește simbolul **S** (din latină, *sinister* = stânga). Ne putem imagina această reprezentare ca o roată, cu atomul având prioritatea minimă (de obicei atomul de hidrogen) ca fiind așezat pe direcția osiei, iar celelalte trei grupări cu prioritate superioară plasate în sensul acelor de ceasornic (R -) sau în sens contrar (S -) (vezi figura de mai sus).

**Ex:** molecula de 2-butanol:  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C}^*\text{H}(\text{OH}) - \text{CH}_3$

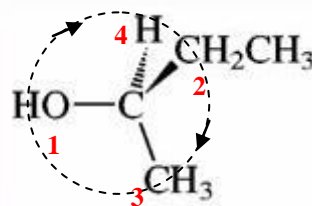
Secvența grupelor la C-2: OH, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>, H

**1 2 3 4**

Pe baza numerelor atomice, oxigenul are prioritatea maximă, iar hidrogenul are prioritatea minimă. Pentru a face diferența între C-1 și C-3 (prioritățile 3 și 2), trebuie comparați atomii legați de C-1 (H, H, H) cu cei legați la C-3 (C, H, H). Este evident că C-3 are prioritate mai mare, iar grupele se pot ordona în secvența O, C-3, C-1, H. Această secvență de prioritate se citește în sensul acelor de ceasornic la unul dintre enantiomeri și acesta are configurația R. Celălalt va avea secvența în sens contrar acelor de ceasornic și are configurația S:



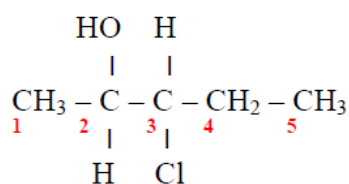
Configurație S



Configurație R

Și alți atomi, în afară de carbon, pot fi asimetrici, însă deoarece asemenea centre asimetriche sunt de obicei tetraedrice, se constată aceeași comportare și se folosește aceeași nomenclatură.

La moleculele care conțin mai multe centre asimetriche, se studiază fiecare centru asimetric și i se atribuie o anumită configurație, iar în denumire se introduc termenii R sau S prin simpla inserare a numărului atomului de carbon asimetric respectiv înaintea literei [Hendrickson 1976, p. 236]:



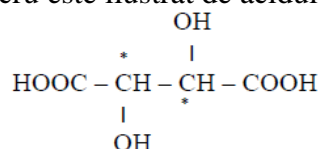
3-s-cloro-2-s-hidroxipentan

Structurile care conțin două sau mai multe centre asimetriche pot exista în mai mult de două modifiacii stereoizomere. Unele sunt perechi de enantiomeri optic activi; altele pot fi simetrice și deci optic inactive. Mulți produși naturali conțin 2 – 10 centre asimetriche în moleculă, iar molecule de tipul amidonului și proteinelor conțin sute de centre asimetriche.

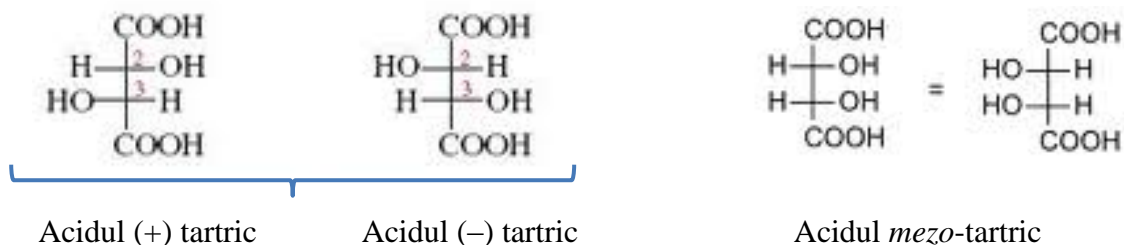
Numărul de stereoizomeri posibili având aceeași formulă structurală se numește numărul de izomeri al acelei structuri. Structurile cu catenă liniară, fără proprietăți speciale de simetrie, au un număr de izomeri egal cu  $2^n$ , în care n este numărul de atomi de carbon asimetrici din structura respectivă. Deoarece orice structură asimetrică are un enantiomer, numărul total ( $2^n$ ) de enantiomeri poate fi scris ca  $\frac{1}{2}(2^n) = 2^{n-1}$  perechi de enantiomeri, adică  $2^{n-1}$  amestecuri racemice posibile pentru o structură cu n atomi asimetrici. Molecula cu un singur carbon asimetric are  $2^1 = 2$  stereoizomeri, adică doar o pereche de enantiomeri.

*Diastereoizomerii* sunt stereoizomeri, dar nu sunt imagini în oglindă unii față de alții; ei au aceeași configurație la cel puțin un centru asimetric, dar totodată au configurații diferite la cel puțin un centru asimetric. Diastereoizomerii sunt molecule diferite fizic și au proprietăți fizice și chimice diferite. În general, *doi stereoizomeri sunt enantiomeri doar dacă centrele asimetriche ale unuia sunt inversate la celălalt*. Toate celelalte perechi de stereoizomeri sunt diastereoizomeri. Astfel, dacă o moleculă cu patru centre asimetriche are configurațiile RSRR, atunci enantiomerul său este SRSS, iar SSSR, SSRR etc. sunt diastereoizomeri. Se diferențiază doar un singur caz special de diastereoizomeri: doi diastereoizomeri care diferă ca și configurație la *un singur centru asimetric* se numesc *epimeri*. Un epimer al lui RRRR ar fi RSRR, iar un altul al fi RRRS, dar RSSR este un diastereoizomer și nu enantiomerul sau epimerul lui RRRR.

Uneori substanțele au proprietăți speciale de simetrie și nu se mai aplică formula  $2^n$ . Acest lucru este ilustrat de acidul tartric:



Se cunosc trei stereoizomeri. Doi dintre aceștia sunt o pereche de enantiomeri, cu p.t. = 170°; cel de-al treilea este simetric și are p.t. = 140°C.



Se poate vedea că cele două formule din partea dreaptă reprezintă același compus: dacă se rotește oricare din cele două formule cu 180° în planul paginii în jurul legăturii C – C centrale, formula se poate suprapune peste cealaltă. Molecula având plan de simetrie nu poate avea modificării enantiomere. Compușii simetrici care conțin atomi de carbon asimetrici se numesc *compuși mezo*. Rezultatul este un fel de *racemat intern*, cu doi atomi asimetrici care se compensează unul pe altul de fiecare parte a planului de simetrie. Acidul mezo-tartric este un diastereoizomer al acidului (+) sau (-)-tartric. Numărul de izomeri al acidului tartric este, deci, 3 și nu 4.

Odată cu creșterea numărului de centre asimetrici crește și dificultatea de reprezentare a formulelor tridimensionale explicite ale moleculelor. Cel mai frecvent, reprezentările tridimensionale ale unei molecule liniare sunt înlocuite prin formulele de proiecție Fischer, care se utilizează în mod special la zaharide. În moleculele acestora aproape fiecare atom de carbon este asimetric, iar numărul de stereoizomeri este mare.

### Bibliografie

1. Avram, M. (1983). Chimie Organică, vol. 1, Editura Academiei RSR, București, 1983
2. Hendrickson, J. B., Cram, D. J., Hammond, G. S., Chimie Organică, Editura Științifică și Enciclopedică, București, 1976
3. Nenițescu, C. D., Chimie Organică, vol I, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1980