

Bazele Chimiei Organice

An universitar 2017-2018
Lector dr. Adriana Urdă

Partea a 6a. Stereochimie – Izomerie geometrică. Izomerie optică (enantiomerie)

Obiectivele cursului:

În acest capitol vom continua discuția despre *stereochimie* și consecințele ei. *Izomeria geometrică* (*cis-trans*, *E-Z*) este întâlnită la alchene și cicloalcani, având o importanță deosebită în chimia organică. *Chiralitatea* este și ea foarte importantă: aproape toate moleculele din corpul uman sunt chirale, multe dintre medicamente sunt molecule chirale etc. Vom discuta despre *cauzele chiralității*, *reprezentarea moleculelor chirale* și *determinarea configurației* atomului de carbon asimetric.

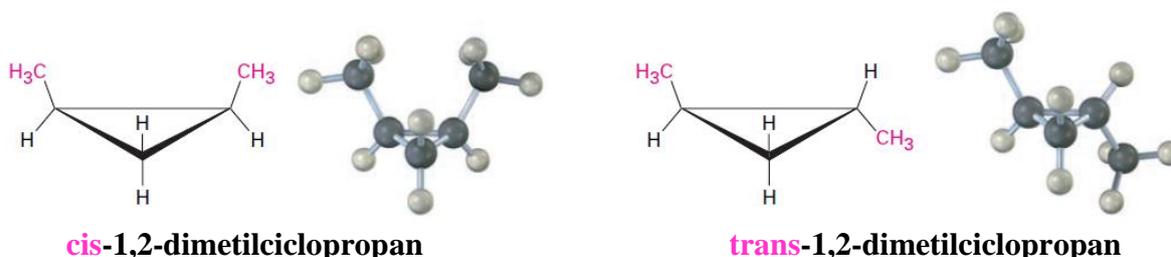
Cuprins

1. Izomerie geometrică (*cis-trans*)
2. Convenția Cahn – Ingold - Prelog
3. Izomerie optică (enantiomerie)
4. Formule stereochemice
5. Convenția de notare a configurației atomului de carbon asimetric.
6. Diastereoizomerie. Mezomerie

1. Izomerie geometrică (izomerie *cis-trans*)

Izomerii geometrici sunt o categorie de stereoizomeri care au atomii conectați în aceeași ordine, dar care diferă unul de altul prin modul diferit de orientare al atomilor în raport cu un centru sau plan al moleculei. Transformarea unui izomer geometric în altul implică schimbarea locului între doi substituenți prin ruperea formală a unei legături covalente. Izomerii geometrici ai cicloalcanilor și alchenelor se diferențiază în raport cu un plan al moleculei, respectiv al legăturii duble. Ei se deosebesc prin proprietățile lor fizice (punct de fierbere, punct de topire, spectre etc.) și unele proprietăți chimice, fiecare stereoizomer reprezentând o moleculă bine definită, ce poate fi izolată prin metode curente de lucru [Hendrickson, p. 209].

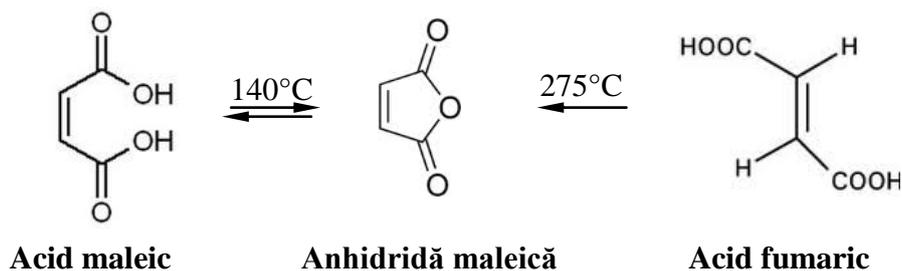
În cicloalcanii cu inele mici și normale (C_3 - C_7), datorită structurii ciclice, rotația în jurul legăturilor C – C nu este permisă fără ca inelul să se rupă. Ca urmare, se consideră că ciclul are două “fețe”, una superioară și alta inferioară, iar substituenții de la atomii de carbon se vor găsi deasupra și dedesubtul planului ciclului. Dacă doi substituenți se găsesc pe aceeași față a ciclului izomerul este *cis* (din limba latină, “*de aceeași parte*”), iar dacă se găsesc legați pe fețe opuse izomerul este *trans* (din limba latină, “*de cealaltă parte*”), prin analogie cu dublele legături:



Este evident că cei doi 1,2-dimetilciclopropani sunt molecule diferite – și deci reprezintă substanțe chimice diferite din punct de vedere fizic – deoarece au forme diferite și

pot fi transformate una în alta doar prin ruperea legăturilor dintre gruparea metil și hidrogenul de la unul din atomii de carbon și refacerea legăturii în celălalt sens. Acest proces reprezintă o reacție chimică, care transformă o substanță în alta. Ca urmare, cele două molecule sunt doi compuși izomeri diferiți (*stereoizomeri*).

Izomeria geometrică se întâlnește și la compuși ce conțin legături duble C = C, unde este o consecință a rotației limitate în jurul acestor legături [Hendrickson, p. 209]. De exemplu, doi compuși diferiți conțin aceeași secvență de atomi, HOOC – CH = CH – COOH; unul este *acidul maleic*, celălalt este *acidul fumaric*. Aceste substanțe au proprietăți fizice net diferite: primul se topește la 135°C, al doilea la 287°C. Acidul maleic încălzit în vas deschis la 140°C formează anhidridă maleică și apă. Spre deosebire de acesta, acidul fumaric rămâne netransformat dacă este supus aceluiași tratament. Totuși, la temperatură ridicată acidul fumaric pierde apă, formând anhidridă maleică. Reacția inversă, de scindare a anhidridei maleice cu apă, formează doar acid maleic:



În acidul maleic cele două grupări carboxil sunt atașate de aceeași parte a dublei legături, în timp ce în acidul fumaric ele se află de părți opuse. Acidul maleic poate pierde apă cu formarea unei anhidride ciclice, deoarece cele două grupări carboxil sunt apropiate între ele și pot interacționa una cu cealaltă. În acidul fumaric, cele două grupări sunt prea îndepărtate pentru a interacționa direct, dar dacă este încălzit puternic se izomerizează lent (prin rotație în jurul dublei legături) la acid maleic, care, la temperatura la care are loc izomerizarea, se transformă rapid în anhidridă.

Perechile de izomeri geometrici sunt denumite *izomeri cis* (când grupările sunt situate de aceeași parte a dublei legături) și *trans* (când grupările se află de o parte și de alta a dublei legături).

Pentru ca o dublă legătură să poată prezenta izomerie geometrică, ea trebuie să aibă la fiecare capăt doi substituenți diferiți între ei. Dacă la unul dintre atomii de carbon substituenții sunt identici, molecula nu mai prezintă izomerie geometrică.

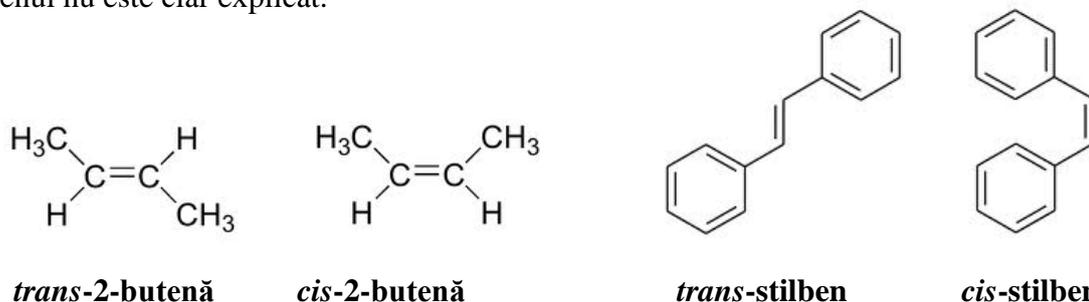


Stabilitatea relativă a doi izomeri geometrici se determină de obicei luând în considerare *împiedicarea sterică* [Hendrickson, p. 213] (vezi *Izomerie de conformație*). O altă metodă pentru determinarea stabilității relative este compararea energiei degajate la hidrogenarea celor doi izomeri: cu cât se degajă mai multă energie, cu atât izomerul este mai puțin stabil (are un nivel energetic mai ridicat).

Pozițiile *cis* față de o dublă legătură sunt, spațial, destul de apropiate (și nu se pot roti) și, dacă grupele atașate în *cis* au o dimensiune suficient de mare, vor suferi tensiuni datorită presiunilor reciproce; această tensiune nu există în izomerul *trans*.

În general izomerul având cele două grupări voluminoase de la fiecare capăt al dublei legături în *cis* este cel mai puțin stabil dintre cei doi izomeri posibili. Astfel, *cis*-2-butena este

ceva mai puțin stabilă decât *trans*-2-butena, în timp ce diferențele de energie între *cis*- și *trans*-stilben (1,2-difeniletină, ce are grupări fenil mai voluminoase) sunt atât de mari încât amestecul la echilibru la temperatura camerei conține de 10^4 ori mai mult izomer *trans* decât *cis*. Dacă grupările respective nu sunt resturi de hidrocarburi, relația este mai puțin categorică: de ex., 1,2-dihaloetenele (cu excepția diiododerivaților) sunt mai stabile în forma *cis*, deși fenomenul nu este clar explicat.

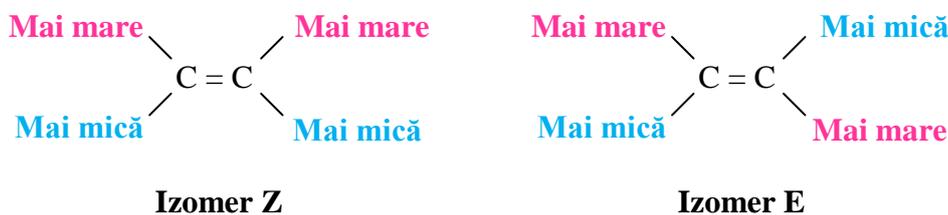


Deoarece au stabilitate mai scăzută decât izomerii *trans*, izomerii *cis* se transformă adesea în izomeri *trans*, la încălzire sau sub influența unor catalizatori, cu degajare de energie.

În **ciclorile nesaturate** cu număr mic de atomi de carbon, dublele legături sunt în configurație *cis*. Cea mai mică cicloalchenă suficient de stabilă pentru a exista în configurație *trans* este *trans*-ciclooctena. Ciclohexenele adoptă configurația *scaun* (mai exact *semi-scaun*, deoarece una din laturi este plană și nu pliată, din cauza dublei legături) și nu configurația *baie* [Hendrickson, p. 228].

2. Convenția Cahn – Ingold – Prelog

Deoarece la moleculele la care dubla legătură este tri- sau tetrasubstituită notația *cis-trans* este ambiguă, a fost necesară introducerea unei noi nomenclaturi în care se ține seama de “prioritatea” substituenților [Nenițescu, p. 42] (*alchenă trisubstituită* = trei substituenți alții decât H la dubla legătură; *tetrasubstituită* = patru substituenți alții decât H la dubla legătură). Pentru o moleculă de tip *abC = Cde* se evaluează prioritățile substituenților, **în ordinea descrescătoare a numărului atomic al primilor atomi legați de carbonii implicați în dubla legătură**. Se alege, dintre substituenții *a* și *b* și apoi dintre substituenții *d* și *e*, cei cu prioritatea cea mai mare (numărul atomic mai mare). Dacă cei doi substituenți astfel aleși se găsesc de aceeași parte a dublei legături, se adaugă la denumirea substanței prefixul **Z**, iar dacă se află unul de o parte și celălalt de alta, prefixul **E** (din limba germană, *zusammen* = împreună, *entgegen* = opus). Acest set de reguli este denumit **convenția Cahn – Ingold – Prelog**, după chimiștii care l-au propus.



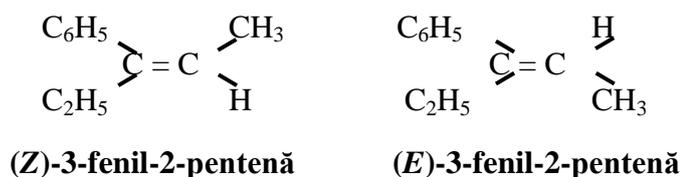
Ordinea de prioritate pentru diferiți atomi atașați la dubla legătură este (în ordinea descrescătoare a numărului atomic) [McMurry, p. 181]:



Observăm că, pentru izotopi ai aceluiași element, izotopul mai greu (deuteriu ${}^2\text{H}$) are prioritate în fața izotopului mai ușor (protiu ${}^1\text{H}$). Dacă nu se poate decide prioritatea pe baza primului atom din substituent (cel legat de atomul de carbon implicat în dubla legătură), se

trece la următorii atomi legați de primul, până se găsește prima diferență. Legăturile multiple sunt considerate echivalente cu mai multe legături simple (C = C este echivalentă cu două legături simple C – C).

De exemplu, pentru 3-fenil-2-pentenă, unul dintre atomii de carbon este substituit cu C₂H₅ și C₆H₅, iar prioritatea cea mai mare o are C₆H₅ (primii atomi sunt C, deci au aceeași prioritate, dar în C₂H₅ primul atom de carbon este legat de *un atom de carbon* și doi hidrogeni, în timp ce în C₆H₅ primul atom de carbon este legat de *trei atomi de carbon* – o legătură C – C și una C = C). La celălalt atom de carbon este prioritară gruparea CH₃ față de H. Ca urmare, cele două fenilpentene izomere se denumesc astfel:

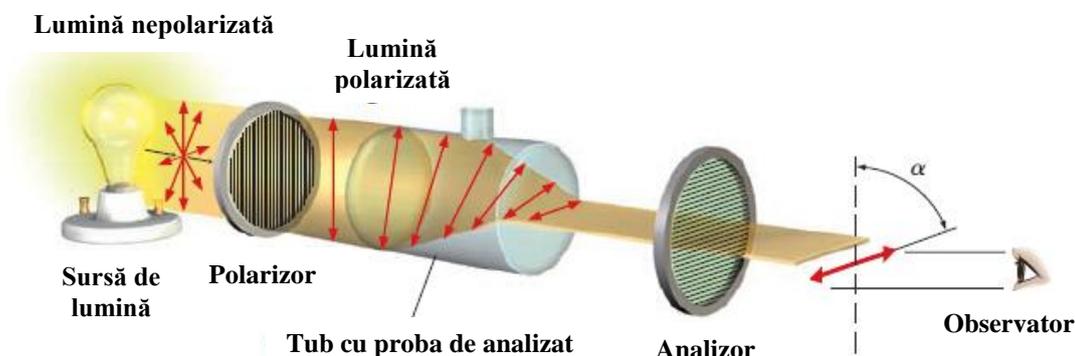


În cazul triplei legături, atomii implicați în legătură sunt coliniari, deci nu pot exista stereoizomeri.

3. Izomerie optică (enantiomerie)

Unele substanțe au proprietatea de a roti planul *luminii polarizate*, când sunt străbătute de aceasta [Nenițescu, 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, undele electromagnetice (în care vectorul electric este perpendicular pe cel magnetic) oscilează într-un număr infinit de planuri perpendiculare pe direcția de propagare [McMurry, p. 294]. Atunci când o rază de lumină este trecută prin *polarizor*, însă, pot trece doar undele care oscilează într-un singur plan (restul sunt blocate), iar lumina este denumită *plan polarizată*. Activitatea optică se măsoară cu polarimetrul, compus din două prisme (un *polarizor* și un *analizor*) între care se așează un tub de sticlă cu substanța sau soluția care se analizează [Nenițescu, p. 24]. Una din prisme (polarizorul) este fixă și polarizează lumina, cea de-a doua este mobilă (analizorul) și servește la determinarea unghiului de rotație. Când se trece lumină polarizată prin tubul cu soluția substanței optic active, se produce rotația planului luminii polarizate, iar prin rotirea analizorului (până la trecerea luminii prin el) se determină unghiul de rotație [McMurry, p. 295].



Schema de principiu a unui polarimetru [McMurry, p. 295].

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 dispere. 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 stereoizomerie 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. Acești izomeri (*care nu se pot suprapune peste imaginea lor în oglindă*) se numesc **enantiomeri** sau **izomeri optici**. În **amestecul racemic** (denumit și **racemat**) 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 amestecuri racemice (ex.: reacția 1-butenei cu apa conduce la amestecul racemic al 2-butanolului). Un compus optic activ se obține doar pornind de la un reactant sau un mediu de reacție optic active. În celulele vii se sintetizează, de obicei, numai unul dintre enantiomeri [McMurry, p. 311].

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. Reacția enantiomerilor cu un reactiv chimic chiral stă la baza **separării amestecurilor racemice**.

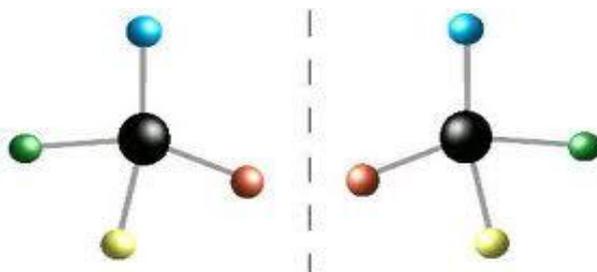
Puterea de rotație (**rotația optică**) a unei substanțe depinde de temperatură, de structura compusului și de lungimea de undă a luminii folosite, de aceea se lucrează cu lumină monocromatică și la temperatură constantă. Când planul luminii polarizate este rotit în sensul acelor de ceasornic (observatorul 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 se notează (\pm) sau *d,l* [Hendrickson, p. 232].

Gradul de rotație observat cu polarimetrul depinde de numărul de molecule optic active întâlnit de raza de lumină polarizată [McMurry, p. 295]. Acest număr, la rândul lui, depinde de concentrația probei (în cazul soluțiilor) și de lungimea stratului de substanță străbătut de lumină (la dublarea concentrației sau a lungimii stratului, rotația observată se dublează). Pentru a exprima rotația optică astfel încât să se poată face comparații între diferiții compuși optic activi se definește o mărime numită **rotație specifică**, $[\alpha]$, independentă de acești parametri și prin care se poate măsura cantitativ activitatea optică [Nenițescu, 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 cm³ de lichid, pentru o lungime de 1 dm (10 cm) de strat străbătut:

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

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, 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, 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**.

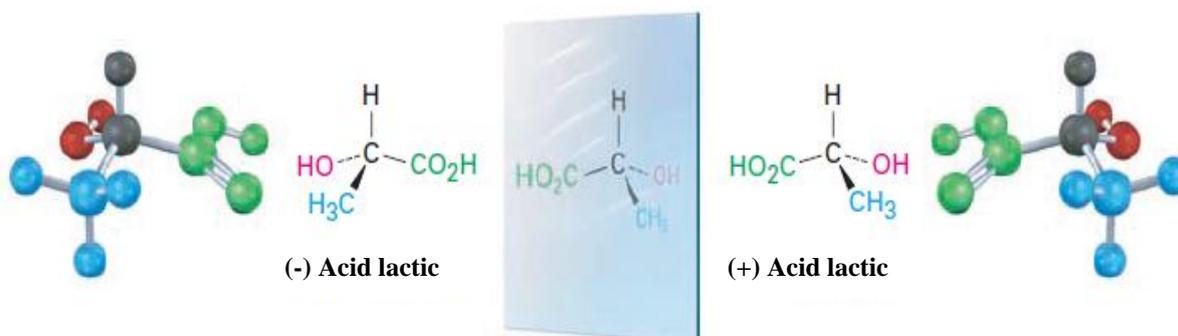


Imagine în oglindă



Imaginea în oglindă a mâinii drepte arată ca mâna stângă

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):



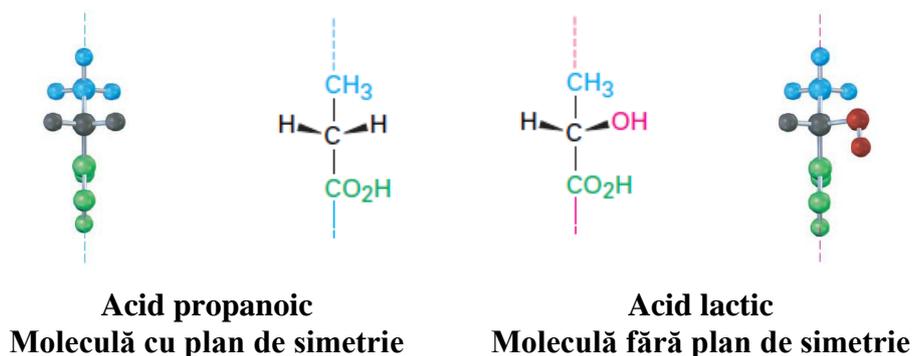
sau dextropropoxifenul (Darvon, analgezic) și levopropoxifenul (Novrad, antitusiv) [Solomons, p. 186]:



Chiralitatea este o proprietate a întregii molecule, iar centrul de chiralitate (carbonul asimetric) este cauza apariției chiralității [McMurry, p. 292].

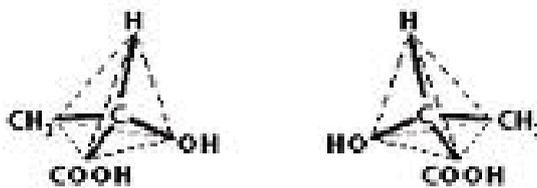
Activitatea optică dispăre atunci când se suprimă chiralitatea moleculei; de ex., dacă în molecula acidului lactic se înlocuiește gruparea hidroxil cu un atom de hidrogen. De asemenea, activitatea optică dispăre și atunci când unul din enantiomeri se transformă reversibil în celălalt, până când se ajunge 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.

O moleculă care are un plan de simetrie în oricare din conformațiile sale este achirală (ex. acidul propanoic, CH₃ – CH₂ – COOH):

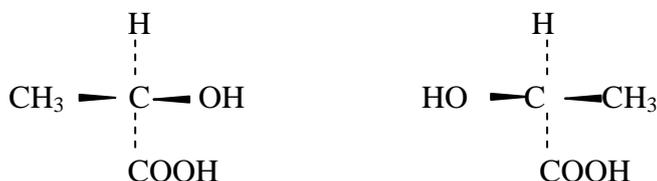


4. Formule stereochemice

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) [Nenișescu, 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:



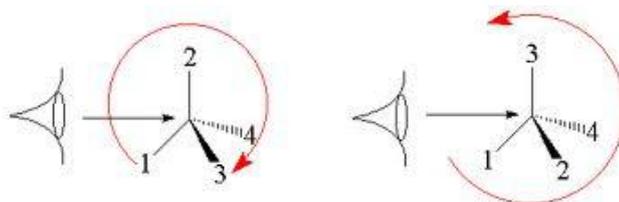
În această reprezentare convențională se presupune întotdeauna că cele două legături figurate vertical sunt dirijate în spate, iar legăturile orizontale sunt dirijate spre privitor (ca și în formulele de perspectivă). Datorită acestor convenții, utilizarea formulelor de proiecție de tip Fisher (necesară atunci 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.

5. 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, 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.

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, p. 28]. Sistemul utilizat pentru indicarea configurației absolute este similar cu cel discutat la izomeria cis-trans și urmează aceleași reguli [Hendrickson, p. 234]:

1. Dacă o moleculă conține un atom de carbon asimetric, cei patru atomi direct atașați la carbonul asimetric sunt ordonați **în ordinea scăderii numărului lor atomic**. Atomul cu numărul atomic cel mai mare are prioritatea cea mai mare.
2. 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.
3. Legăturile multiple sunt echivalente cu același număr de legături simple separate, astfel încât carbonul din –CHO este considerat ca fiind legat de 2 O + 1 H.



Configurație R, (+)

Configurație S, (-)

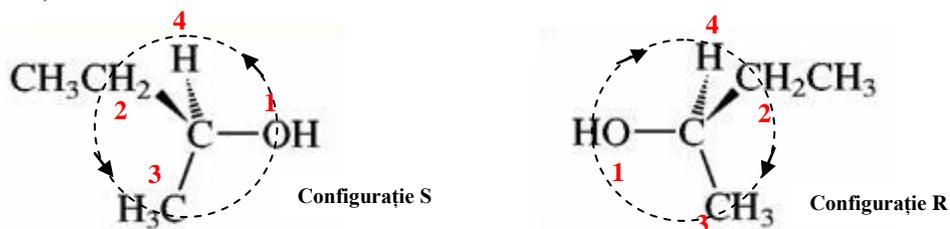
Pentru a descrie configurația stereochemică a unui compus se orientează molecula astfel încât gruparea cu prioritatea minimă să fie așezată în spate, iar ceilalți trei substituenți să fie orientați spre privitor (*fără a modifica pozițiile lor relative!*). Se notează secvența celor trei substituenți de la cel cu prioritatea cea mai mare spre cel cu a treia prioritate, trasând o săgeată curbă. Când săgeata este în sensul acelor de ceasornic se folosește simbolul **R** (din limba latină, *rectus* = dreapta). Când săgeata 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: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{C}^*\text{H}(\text{OH}) - \text{CH}_3$ (* = atom de C asimetric)

Secvența substituenților la C-2: OH, C₂H₅, CH₃, 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:

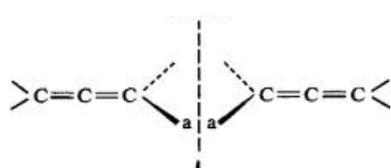


Trebuie reținut faptul că semnul rotației optice, (+) sau (-), nu este legat direct de notația R sau S. Nu există o corelație simplă între configurația R sau S și direcția sau mărimea rotației optice [McMurry, p. 299].

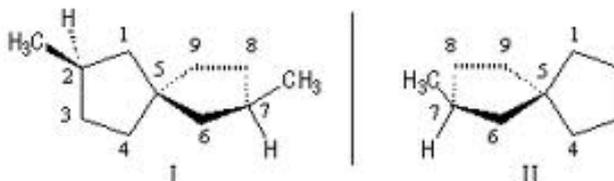
Și alți atomi, în afară de carbon, pot fi asimetrici (ex. N, P, S), însă deoarece asemenea centre asimetrici sunt de obicei tetraedrice, se constată aceeași comportare și se folosește aceeași nomenclatură.

În afară de chiralitatea dată de carbonul asimetric (numită și **chiralitate centrală**) se mai disting încă **trei tipuri de chiralitate**: axială, planară și elicoidală.

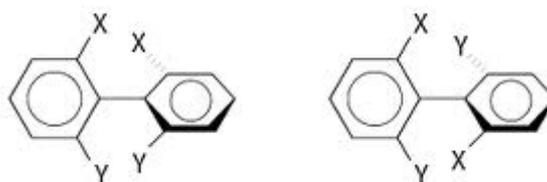
Chiralitatea axială se raportează la o axă internucleară care poate deveni axă de chiralitate. Un exemplu este dat de moleculele *alenelor*, *spiranilor* și *izomerilor atropici*. În acest din urmă caz (derivații bifenilului), datorită volumului prea mare al substituenților, cele două inele aromatice nu pot adopta o poziție coplanară, și rotația liberă în jurul legăturii dintre cicluri este împiedicată.



Alenă

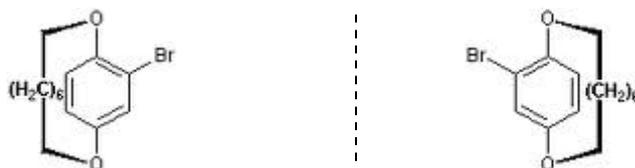


Spirani

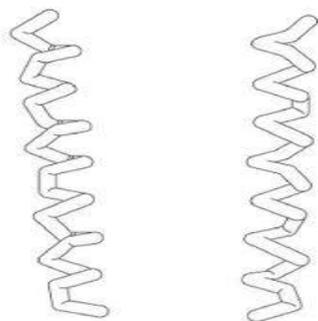


Izomeri atropici (împiedicarea rotației inelelor datorită substituenților voluminoși)

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 (întânită în structura proteinelor sau a hexahelicenului).



Structura proteinelor

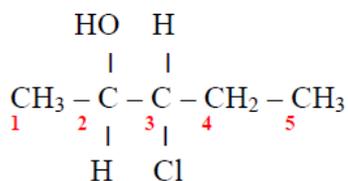


Hexahelicen

6. Diastereoizomerie. Mezomerie

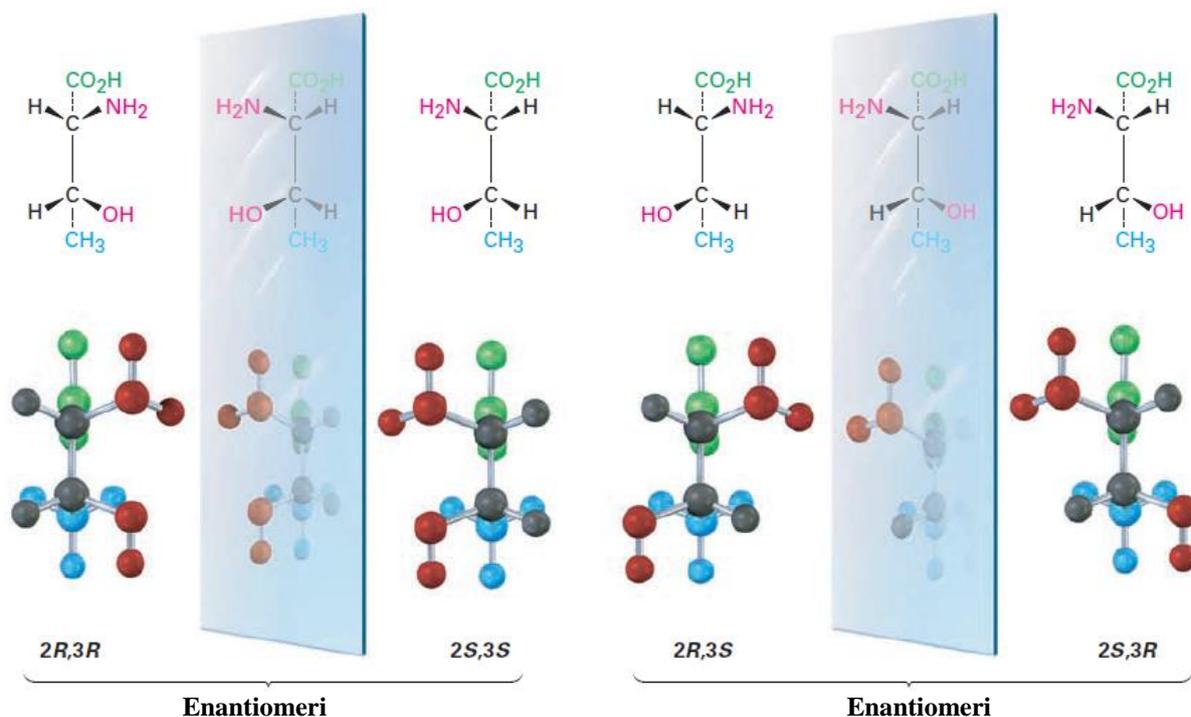
La moleculele care conțin mai multe centre asimetrice situația se complică, deoarece numărul de stereoizomeri crește mult. Numărul *maxim* de stereoizomeri este 2^n (unde n = numărul de centre de chiralitate), adică 2^{n-1} perechi de stereoizomeri.

Pentru toți stereoizomerii 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, p. 236], de ex.:



3-S-cloro-2-S-hidroxi-pentan

Pentru un compus cu doi centre de chiralitate vor exista două perechi de stereoizomeri, în fiecare pereche unul dintre izomeri fiind imaginea în oglindă a celuilalt. De ex., pentru aminoacidul treonină (acid 2-amino-3-hidroxi-butanoic) perechile sunt 2R,3R cu 2S,3S și 2R,3S cu 2S,3R [McMurry, p. 303]:



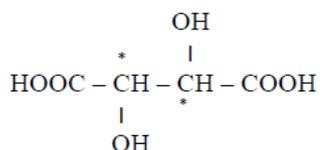
Aceste perechi sunt perechi de enantiomeri. Dar relația între izomerii 2R,3R și 2R,3S nu este de enantiomerie, deoarece cei doi nu sunt imaginea în oglindă unul pentru celălalt. Ei se numesc **diastereoizomeri**.

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 [Hendrickson, p. 236]. 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.

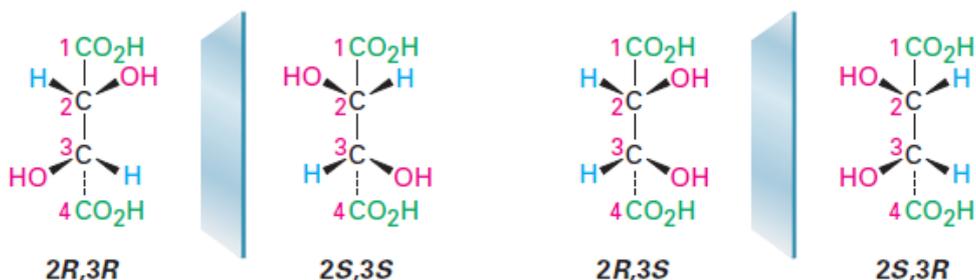
Se diferențiază doar un singur caz special de diastereoizomeri: doi diastereoizomeri care diferă ca și configurație la **un singur centru asimetric** se numesc **epimeri**. Un epimer al lui RRRR ar fi RSRR, iar un altul al fi RRRS, dar RSSR este un diastereoizomer și nu enantiomerul sau epimerul lui RRRR.

Am menționat la începutul cursului că amestecurile racemice se separă în mod obișnuit prin reacția enantiomerilor cu un reactiv chimic chiral. Astfel, un amestec racemic R,S care reacționează, de ex., cu un reactiv având configurația R, va forma doi produși de reacție diastereoizomeri: R,R și R,S. Cei doi diastereoizomeri au proprietăți fizice diferite, deci pot fi separați din amestec, iar apoi enantiomerii inițiali pot fi re-obținuți din produșii de reacție [McMurry, p. 308].

Uneori substanțele au proprietăți speciale de simetrie și numărul total de stereoizomeri nu mai este 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.



Acidul (+) tartric

Acidul (-) tartric

Acidul mezo-tartric

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 (care trece printre C2 și C3) nu poate avea enantiomeri. 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, cu proprietăți fizice diferite de cele ale celorlalți doi izomeri. Numărul de stereoizomeri ai acidului tartric este, deci, 3 și nu 4.

Rezumatul cusuului

Izomeria geometrică (cis-trans) este întânită la alchene și compuși ciclici, unde **atomii sunt poziționați diferit în funcție de un plan al moleculei** (planul dublei legături la alchene, planul ciclului la moleculele ciclice). Izomerul în care substituenții care se găsesc de aceeași parte a planului este numit **cis**, iar cel în care substituenții se găsesc de o parte și de alta a planului este numit **trans**. Prezintă izomerie geometrică acele molecule care au **substituenți diferiți la atomii de carbon** implicați în legătura dublă. În general, **izomerii trans sunt mai stabili** decât cei **cis**. Pentru moleculele la care dubla legătură este tri- sau tetrasubstituită se folosește notația **Z** (echivalent cu **cis**) sau **E** (echivalent cu **trans**). Pentru desemnarea izomerului ca fiind Z sau E se folosesc **regulile conveției Cahn-Ingold-Prelog**.

Substanțele care **au proprietatea de a roti planul luminii polarizate** se numesc **optic active**. Cele care rotesc planul luminii polarizate spre dreapta se numesc **dextrogire** (notate „+”), iar cele care îl rotesc spre stânga se numesc **levogire** (notate „-”). **Enantiomerii (izomerii optici)** sunt izomeri sterici, care se deosebesc doar prin sensul de rotire al planului luminii polarizate. **Amestecul în proporții egale** al celor doi izomeri (dextrogir și levogir) se numește **amestec racemic** sau **racemat**.

Activitatea optică se determină cu **polarimetrul**, prin măsurarea rotației planului luminii polarizate, din care se poate calcula **rotația specifică**.

Pentru ca o substanță să prezinte activitate optică, molecula ei trebuie să fie **chirală** (să nu se suprapună peste imaginea ei în oglindă). Orice moleculă care prezintă plan de simetrie, centru de simetrie sau axă de simetrie este **achirală** (nu prezintă activitate optică).

Carbonul asimetric este atomul de carbon (cu hibridizare sp^3) care are **patru substituenți diferiți**. **Chiralitatea** poate fi de patru tipuri: **centrală** (datorată carbonului asimetric), **axială**, **planară** sau **elicoidală**.

Reprezentarea moleculelor substanțelor chirale se poate face prin **formule de configurație**, **formule de perspectivă** sau **proiecții Fisher**. **Configurația atomului de carbon asimetric** se determină din formulele de configurație, cu ajutorul **convenției Cahn-Ingold-Prelog**.

Pentru moleculele cu mai multe centre asimetrice, **numărul maxim de stereoisomeri** este 2^n . Dintre aceștia, *cei care sunt imagine în oglindă unul pentru celălalt* sunt **enantiomeri**, restul sunt **diastereoizomeri**. **Diastereoizomerii** sunt stereoisomeri care *au aceeași configurație la cel puțin unul dintre centrele asimetrice și configurație diferită la cel puțin unul din centrele asimetrice*. Diastereoizomerii a căror configurație *diferă doar la un centru asimetric* se numesc **epimeri**.

Compușii simetrici care conțin atomi de carbon asimetrici se numesc **mezomeri (compuși mezo)**. Compușii mezomeri sunt *în relație de diastereoizomerie cu enantiomerii aceluiași compus*.

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. McMurry, J., Organic Chemistry (2008). 7th ed., Thomson Brooks/Cole
4. Nenițescu, C. D., Chimie Organică, vol I, Editura Didactică și Pedagogică, București, 1980
5. Solomons, G. T. W., Fryhle G. B., Organic Chemistry (10th edition), J. Wiley & Sons, 2011