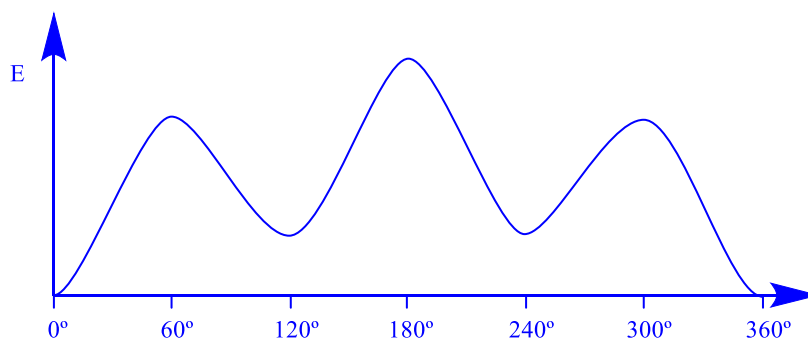
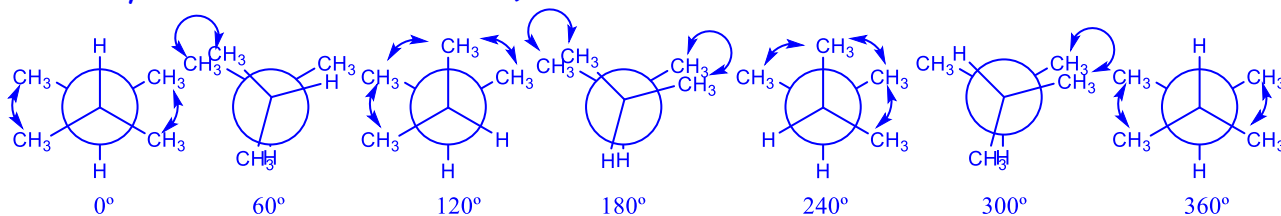


Tema 21. Estereoquímica de los compuestos orgánicos

23.1. Representa en proyección de Newman la conformación más estable del 2,3-dimetilbutano.

Aunque, en principio es posible estudiar la conformación más estable respecto a varios C-C, nos vamos a centrar en el enlace C2-C3, por ser el más interesante. Como norma general, las conformaciones alternadas corresponden a mínimos relativos de energía, mientras que las conformaciones eclipsadas corresponden a máximos. Habitualmente, las diferencias de estabilidad de las conformaciones están controladas por las repulsiones estéricas.

Hemos elegido como referencia la conformación correspondiente a 0° de forma arbitraria, pero podría haberse escogido cualquier otra. Para encontrar el resto de conformaciones rotaremos el enlace C-C moviendo el fragmento delantero de la molécula en sentido horario (aunque también serían válidos el movimiento del fragmento trasero y/o en sentido antihorario).



Puede observarse que la rotación completa del enlace C2-C3 (360°) conduce a una conformación idéntica a la original (0°). En general, las conformaciones alternadas (0° , 120° , 240° , 360°) son más estables que las conformaciones eclipsadas (60° , 180° , 300°) debido a la tensión de eclipsamiento.

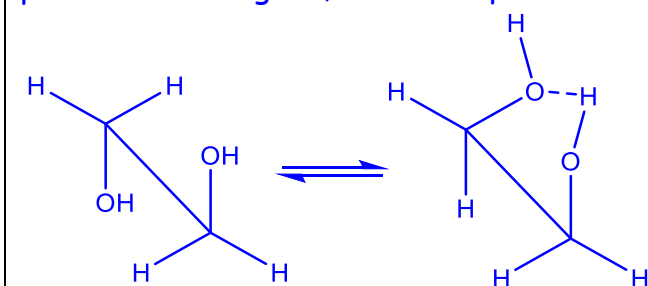
Dentro de cada tipo de conformación, la estabilidad está determinada por las repulsiones estéricas. Así, entre las conformaciones alternadas, la conformación 0° está desestabilizada por dos pares de grupos metilo situados en gauche. Por su parte, las conformaciones 120° y 240° están desestabilizadas por 3 interacciones de ese tipo, por lo que presentan energías más altas que la conformación 0° .

Entre las conformaciones eclipsadas, las conformaciones 60° y 300° presenta una repulsión intensa entre dos metilos eclipsados, mientras que las interacciones metilo-hidrógeno son más débiles. La conformación 180° es la más inestable, ya que presenta dos repulsiones metilo-metilo.

Hay que observar que también son válidos otros diagramas de energía en función de la orientación de la molécula, conformación de partida y sentido de giro del enlace C-C.

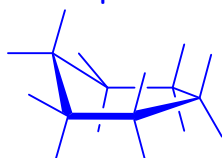
23.2. El 1,2-etanodiol (etilenglicol) adopta preferentemente una conformación *gauche* (en lugar de *anti*). ¿Por qué?

El enunciado del problema indica que existe un efecto que provoca una mayor abundancia de la conformación *gauche* que la esperada. El 1,2-etanodiol presenta dos grupos OH que pueden participar en la formación de puentes de hidrógeno entre sí. En la conformación *anti*, estos grupos están muy alejados entre sí y no pueden formar un puente de hidrógeno, mientras que en la conformación *gauche* sí es posible.



23.3. El ciclohexano presenta únicamente dos conformeros: silla y twist. ¿Por qué es tan inestable la conformación semisilla?

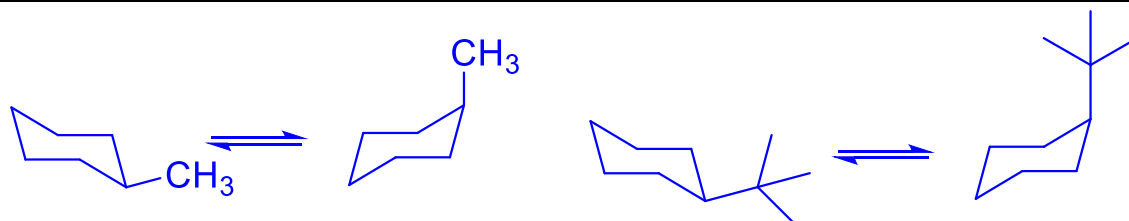
La conformación de semisilla del ciclohexano presenta 5 átomos de carbono en el mismo plano, por lo que está muy desestabilizada por la tensión de eclipsamiento de los correspondientes enlaces C-H.



23.4. El calor de combustión del ciclopropano es de 1961,0 kJ/mol, lo que representa 653,7 kJ/mol para cada grupo CH₂. En cambio, el calor de combustión del ciclohexano es de 3690,7 kJ/mol, lo que corresponde a 615,1 kJ/mol para cada CH₂. ¿Por qué?

El ciclopropano es comparativamente más inestable que el ciclohexano debido a la tensión de anillo. Por eso, desprende más calor en la combustión por cada grupo CH₂.

23.5. El metilciclohexano presenta una variación de energía libre para el equilibrio ecuatorial \rightleftharpoons axial de 7,28 kJ/mol, mientras que para el *tert*-butilciclohexano es de 21 kJ/mol. ¿Por qué?



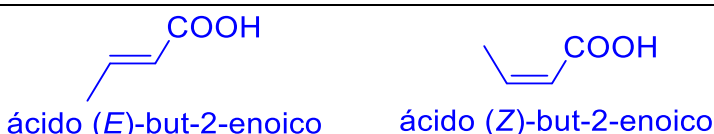
La diferencia de estabilidad entre los conformeros ecuatorial y axial se debe a la repulsión estérica del sustituyente con el anillo. Como el *tert*-butilo es más voluminoso que el metilo, la correspondiente repulsión estérica es más intensa.

23.6. ¿Cuáles de los compuestos siguientes presentan estereoisomería? Representa y nombra los estereoisómeros.

a) $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$

No presenta estereoisomería.

b) $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$



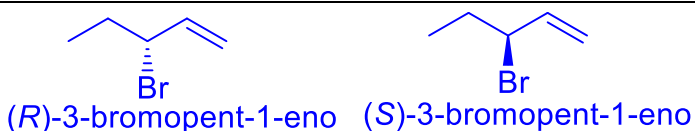
c) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$

No presenta estereoisomería.

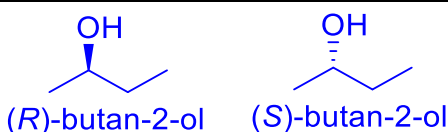
d) 1,3-dimetilciclobutano



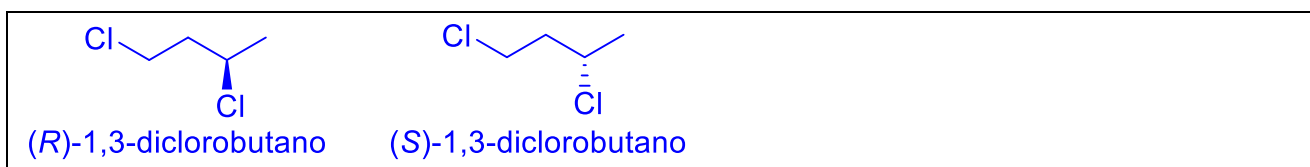
e) $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHBr}-\text{CH}=\text{CH}_2$



f) 2-butanol



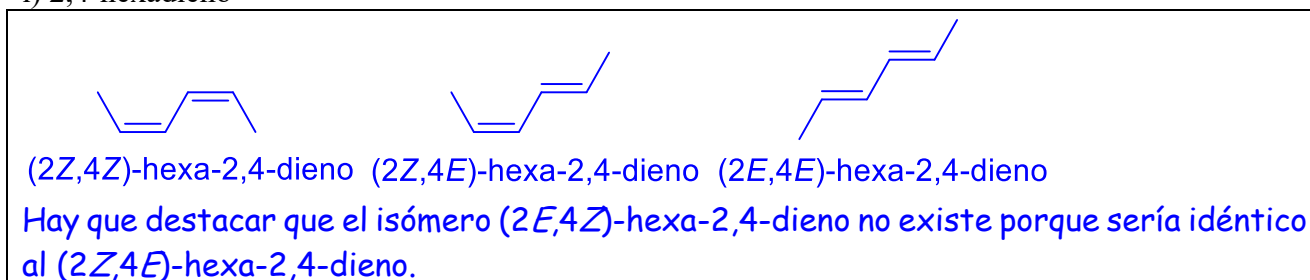
g) 1,3-diclorobutano



h) $(\text{CH}_3)_2\text{CBr-CH}_2\text{-COOH}$

No presenta estereoisomería.

i) 2,4-hexadieno



23.7. Propón un isómero constitucional de:

a) 1-bromopropano

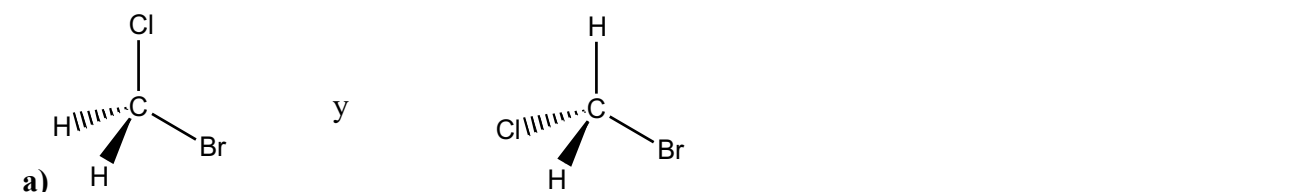
2-bromopropano. Puede comprobarse que el 1-bromopropano y el 2-bromopropano tienen distinta conectividad atómica.



b) 1-buteno

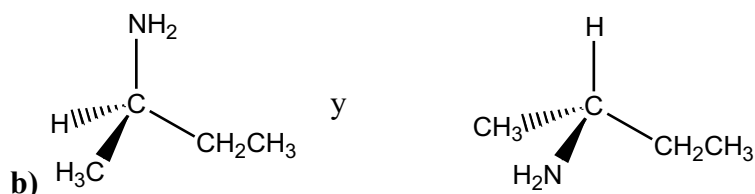
Son posibles varios isómeros constitucionales: (Z)-2-buteno, (E)-2-buteno, ciclobutano, metilciclopropano.

23.8. Clasifica los siguientes pares de compuestos como enantiómeros, diastereómeros, isómeros conformacionales o idénticos.

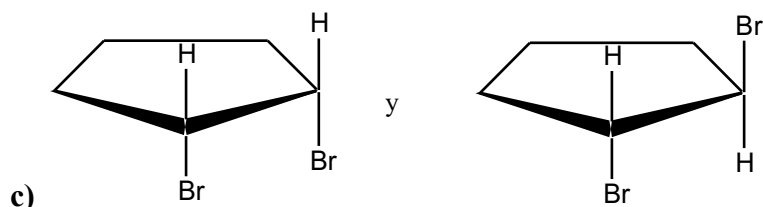


Para resolver este problema, es conveniente usar modelos moleculares.

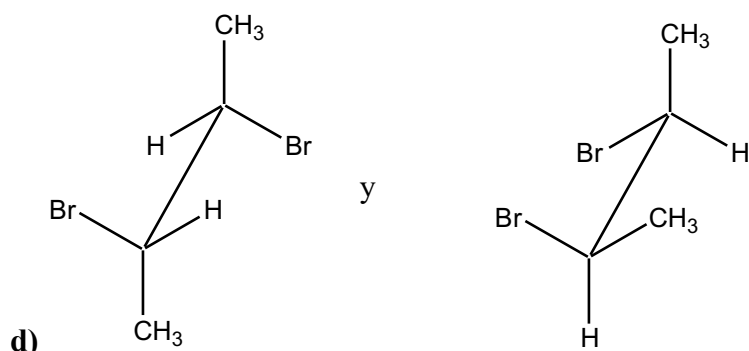
Idénticos. Se trata de la misma molécula (aquiral), pero orientada de 2 formas distintas.



Idénticos. En los 2 casos, se trata del isómero (*R*).



Diastereómeros. Estos compuestos presentan la misma fórmula molecular y la misma conectividad, por lo que son estereoisómeros. Ya que no son enantiómeros entre sí, se trata de diastereómeros. Puede observarse que, en este caso, los diastereómeros son isómeros *cis/trans*.

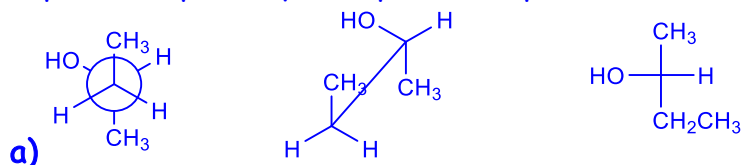


Confórmeros. Son dos conformaciones distintas del *meso*-2,3-dibromobutano. Puede apreciarse que los bromos están dispuestos en *anti* en la primera conformación y en *gauche* en la segunda.

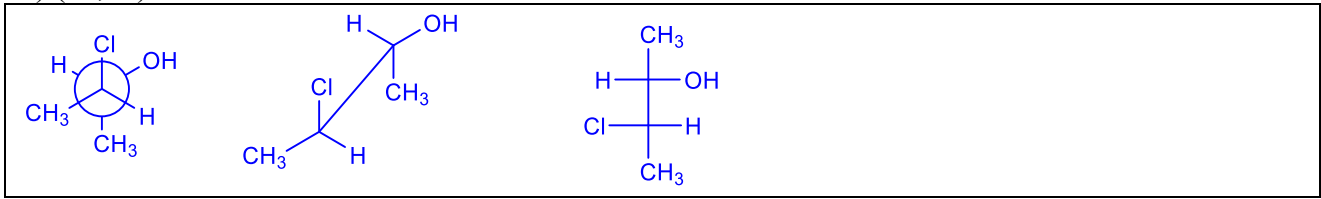
23.9. Dibuja en proyección de Newman, caballete y Fischer los siguientes compuestos:

a) (*R*)-2-butanol

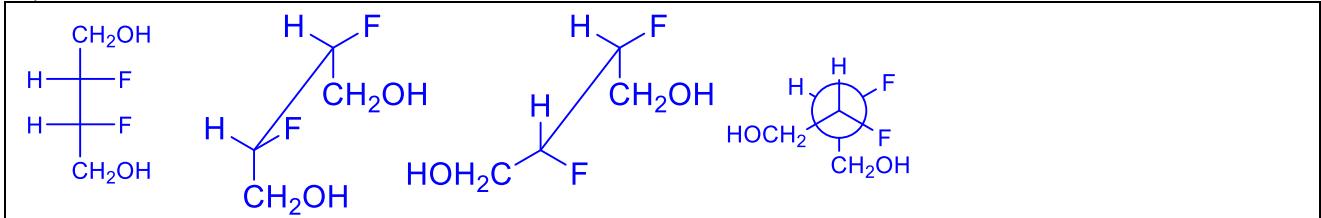
¡Atención! Es posible representar las proyecciones de las moléculas de muchas formas válidas. Por otra parte, el enunciado del problema no indica ninguna conformación específica, por lo que es posible representar diferentes conformaciones.



b) (2*S*,3*S*)-3-clorobutan-2-ol

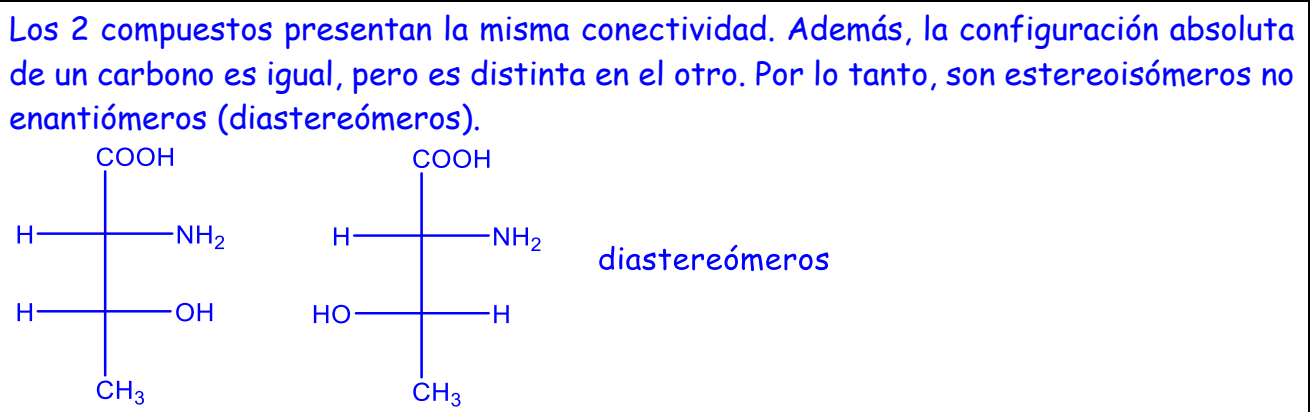


c) *meso*-2,3-difluorobutano-1,4-diol

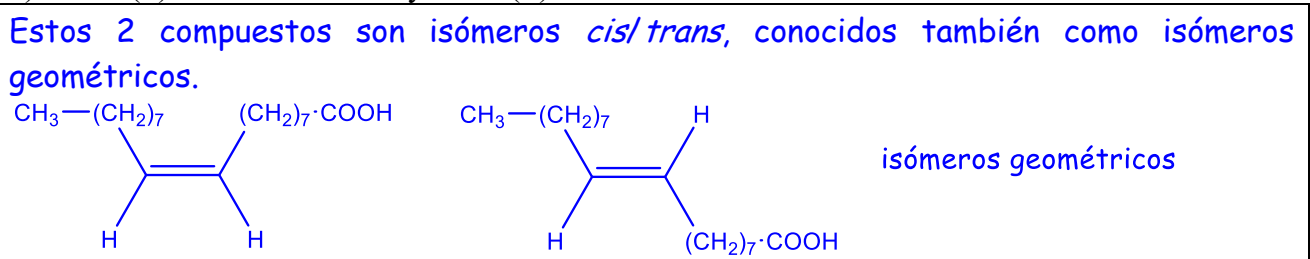


23.10. Representa las siguientes parejas de isómeros en proyección de Fischer e indica cuál es la relación de isomería más precisa que guardan entre sí:

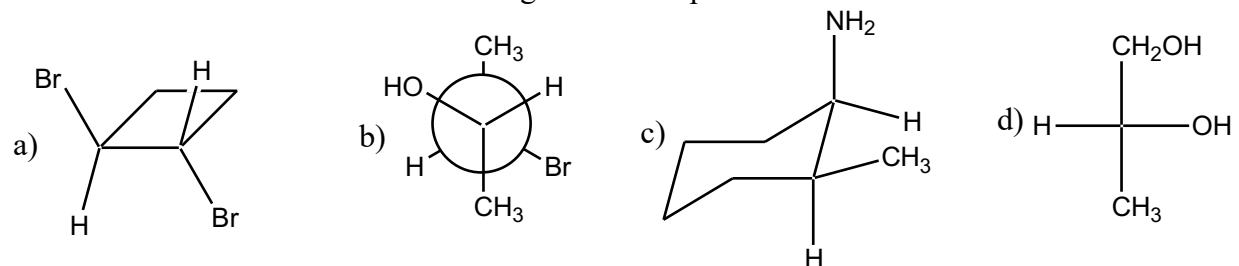
a) Ácido (2*R*,3*R*)-2-amino-3-hidroxibutanoico y ácido (2*R*,3*S*)-2-amino-3-hidroxibutanoico.



b) Ácido (*Z*)-octadec-9-enoico y ácido (*E*)-octadec-9-enoico.



23.11. Nombra el enantiómero de los siguientes compuestos:

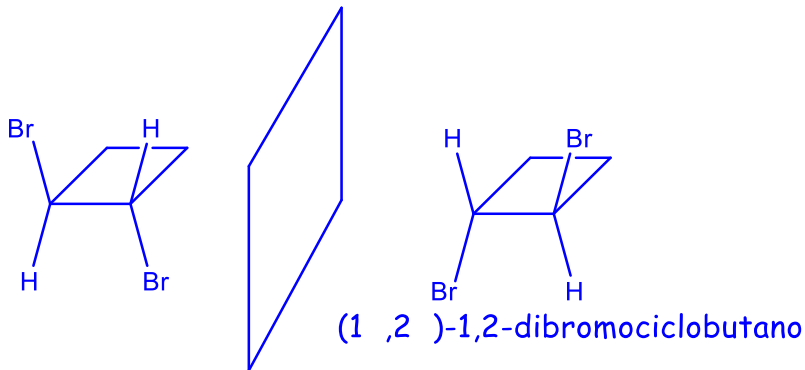


Para establecer la configuración absoluta de los carbonos asimétricos en los ejercicios a), b) y c), es recomendable usar los modelos moleculares.

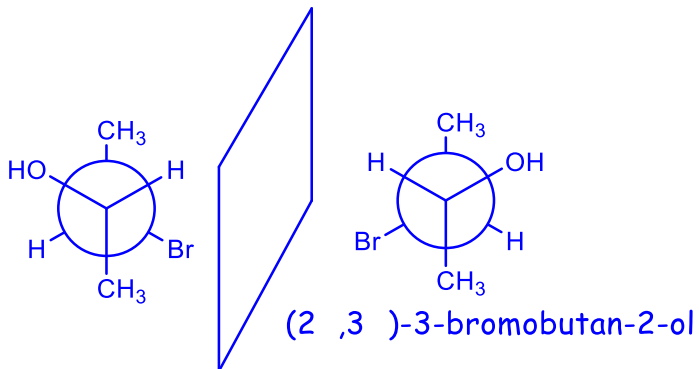
Pueden considerarse dos métodos para resolver este problema: 1) Construir el enantiómero y después deducir su nombre. 2) Deducir el nombre del enantiómero y después formularlo.

Para construir un enantiómero, basta reflejar el compuesto original en un espejo (no importa su orientación).

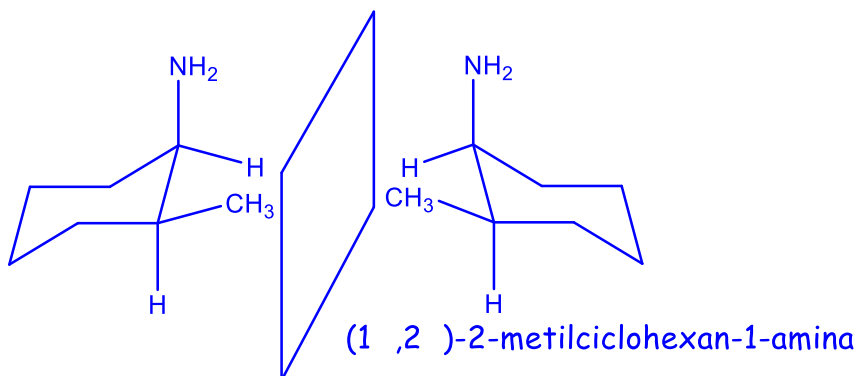
a)



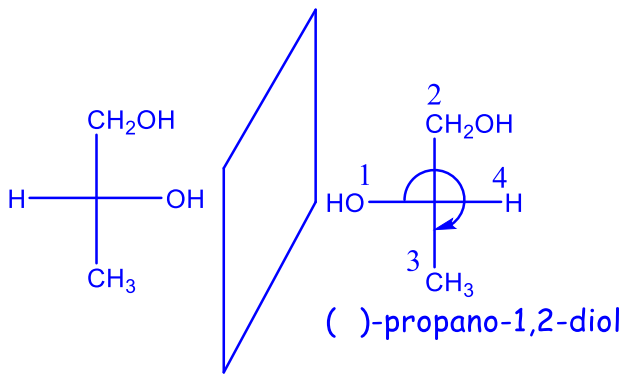
b)



c)

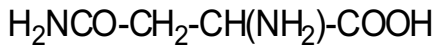


d)



Se indican las prioridades de los sustituyentes para aplicar las reglas CIP. Puede destacarse que el hidrógeno está orientado de forma horizontal en la proyección de Fischer, por lo que se dirige hacia el espectador.

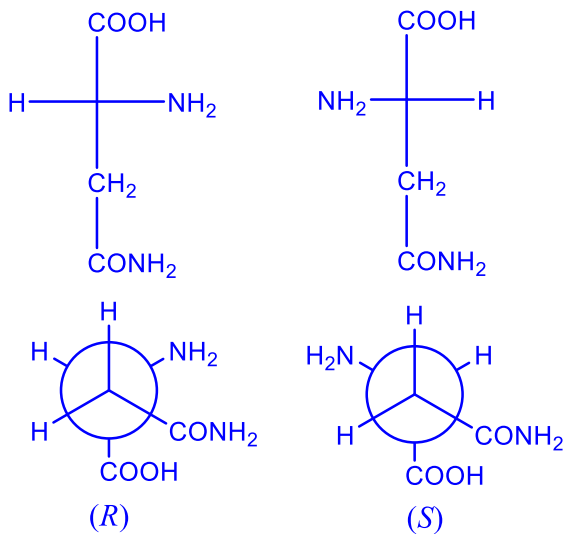
23.12. La asparagina es un aminoácido natural y tiene la estructura química:



Este producto se presenta en forma de dos isómeros que se diferencian el uno del otro en que uno tiene sabor dulce y el otro es insípido.

a) Representa mediante proyecciones de Newman y Fischer la estructura de cada uno de estos isómeros. ¿Cómo comenzarías el nombre de cada uno de ellos?

Resulta muy conveniente resolver este problema mediante el uso de modelos moleculares.



b) Propón otra u otras propiedades físicas que diferencien a ambos isómeros.

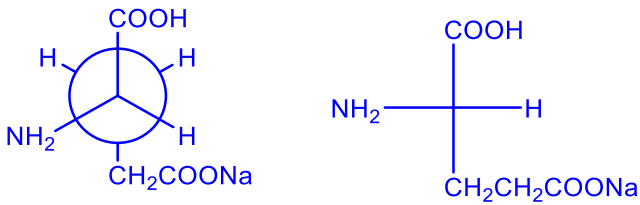
Justifica todas tus respuestas.

La mayoría de las propiedades físicas de los enantiómeros son idénticas, pero se diferencian en el signo de la rotación óptica y en su interacción con los sistemas quirales, como los seres vivos (por ejemplo, el sabor).

23.13. El (S)-glutamato de monosodio $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ tiene una rotación específica de $+24^\circ$ y se utiliza como un activante del sabor conocido como MSG.

a) Dibuja una proyección de Newman y la estructura de Fischer de este compuesto.

Es conveniente resolver este problema mediante modelos moleculares.



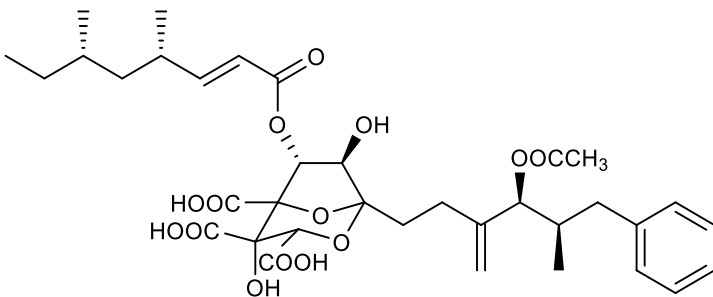
b) Calcula la rotación específica para una mezcla del enantiómero (*S*) (75%) y del correspondiente (*R*) (25%).

Aplicamos la fórmula del exceso enantiomérico:

$$\%ee = \frac{[\text{enant. may.}] - [\text{enant. min.}]}{[\text{enant. may.}] + [\text{enant. min.}]} \times 100 = \frac{75 - 25}{75 + 25} \times 100 = 50\%$$

$$[\alpha]_{\text{mezcla}} = +24^\circ \times \frac{50}{100} = +12^\circ$$

23.14. En el año 1992 varios grupos de investigación de diferentes empresas farmacéuticas multinacionales descubrieron una familia de productos de origen natural que tenían propiedades inhibitoras de la biosíntesis del colesterol humano. Uno de estos grupos, MERCK, les dio el nombre de ácidos zaragóxicos en honor a Zaragoza ya que los aislaron de cultivos de fangos recogidos del río Jalón, denominación ampliamente aceptada hoy en día. Uno de estos ácidos (ácido zaragóxico A) tiene la estructura química:

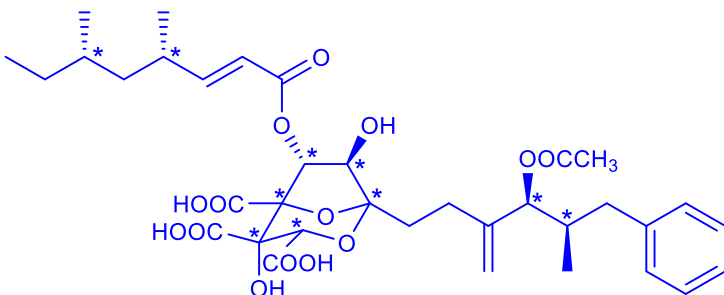


a) Cuenta y nombra los grupos funcionales presentes en el ácido zaragóxico A.

Un grupo cetal (formado por dos grupos éter), 3 grupos carboxilo, dos grupos alcohol, dos grupos éster, 2 dobles enlaces C-C, un anillo aromático

b) ¿Cuántos carbonos asimétricos presenta este compuesto?

10 carbonos asimétricos:



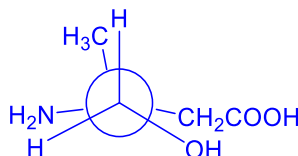
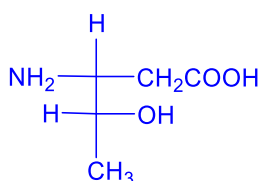
c) ¿Cómo se denomina a la disposición espacial que presenta el sistema cíclico de seis miembros?

Se sobreentiende que no estamos hablando del anillo de benceno. El anillo de 6 miembros adopta una conformación de tipo silla.

¿Y a la disposición espacial que tiene el grupo OH de este ciclo?

El grupo OH está en posición axial.

23.15. a) Nombra los compuestos representados a continuación y di qué relación existe entre ellos.



ácido (3*S*,4*R*)-3-amino-4-hidroxipentanoico

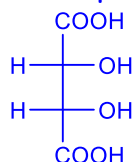
ácido (*R*)-3-amino-4-hidroxi-3-metilbutanoico

Estos compuestos son isómeros estructurales o constitucionales. Se diferencian en la conectividad atómica. Por ejemplo, en el compuesto de la izquierda, el carbono unido al grupo OH está unido al metilo, mientras que eso no ocurre en el compuesto de la derecha.

23.16. Indica razonadamente de forma breve y clara si las siguientes afirmaciones son ciertas o no.

1. Una molécula con dos carbonos asimétricos puede presentar rotación específica nula.

Sí, es posible. Por ejemplo, el ácido *meso*-tartárico:



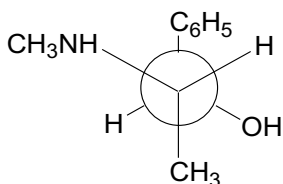
2. El ácido (*Z*)-2-butenoico y el ácido (*E*)-2-butenoico son diastereómeros.

Sí. Se denominan diastereómeros a los estereoisómeros no enantiómeros. Los compuestos tienen la misma conectividad, pero no son imágenes especulares entre sí.

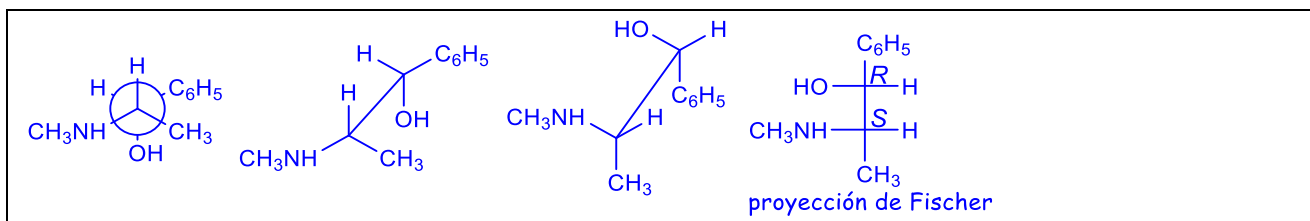
3. Una mezcla de (*R*)-2-bromobutano y (*S*)-2-bromobutano se denomina racemato.

Solo puede denominarse racemato si la mezcla es equimolecular.

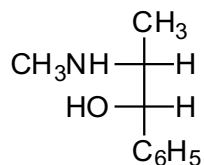
23.17. A continuación se da la proyección de Newman de una conformación de la efedrina:



a) Dibuja la proyección de Fischer y determina la configuración absoluta de cada uno de los carbonos asimétricos.



b) ¿Qué relación de estereoisomería existe entre la efedrina y el siguiente compuesto?



Si ponemos boca abajo la proyección de Fischer del compuesto del apartado b (girando el papel, pero no pasando de página), observamos que presenta la configuración opuesta en todos los carbonos asimétricos, por lo que los compuestos de los apartados a) y b) son enantiómeros.