

88-010886

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



TRABAJO DE GRADUACION
ESTUDIO BIBLIOGRAFICO TEORICO PRACTICO
DE DIFERENTES ASPECTOS RELACIONADOS
CON LA ESTEREOQUIMICA DE LOS COMPUESTOS
ORGANICOS

PRESENTADO POR:

Marta Ilda Luna de Flamenco
Ana Messalina Andrade Ruiz

PREVIA OPCION AL TITULO DE
Licenciado en Química

Mayo de 1988



SAN SALVADOR,

EL SALVADOR,

CENTRO AMERICA.

T
547.1223
L961t

EJ-1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Lic. LUIS ARGUETA ANTILLON

R E C T O R

Ing. RENE MAURICIO MEJIA MENDEZ

SECRETARIO GENERAL

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DR. FRANCISCO MANUEL CASTILLO SAMAYOA

D E C A N O .

DRA. AMINTA ACEITUNO DE KAFIE

S E C R E T A R I A

UES BIBLIOTECA CENTRAL

INVENTARIO: 10120462

A S E S O R :

DR. FRANCISCO MANUEL CASTILLO SAMAYOA

JURADO CALIFICADOR:

DRA. CARMEN ELIZABETH GUZMAN DE NAVARRETE

Lic. MARINA CISNEROS DE COURTADE

Lic. MARINA HORTENSIA CHACON RUIZ

LUGAR DE PRACTICA:

LABORATORIO DE QUIMICA ORGANICA DEL DEPARTAMENTO DE
BIOQUIMICA Y CONTAMINACION AMBIENTAL DE LA
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA DE LA
UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

DEDICATORIA .

A DIOS TODOPODEROSO:

Por iluminarme y permitir la culminación de mi carrera profesional.

A MIS PADRES:

Carlos Javier Alfaro M. y
Rosa Mélida Luna de Alfaro
con amor y gratitud por su ayuda y comprensión.

A MI ESPOSO:

Jorge Adalberto Flamenco Mejía,
Con gran amor y agradecimiento, por otorgarme su apoyo y fortaleza en los momentos necesarios.

A MIS HIJOS:

Alejandro Ernesto
Jorge Orlando y
Nazley Celina;
con mucho amor, por haber sido mi inspiración para el cumplimiento de esta meta.

A MIS HERMANOS:

Con fraternal cariño.

A mis familiares, amigos, profesores y compañeros de -
trabajo.

Marta Ilda.

DEDICATORIA .

A DIOS TODO PODEROSO:

Por permitirme coronar mi carrera profesio-
nal.

A MIS PADRES:

Juan Andrade Leiva (Que Dios lo tenga en -
gloria) y
María Luisa Ruíz v. de Andrade,
con mucho amor y cariño por sus sabios con-
sejos.

A MI ESPOSO:

Rafael Adolfo Castillo Duarte
con mucho amor y agradecimiento por su ayu-
da moral y afectiva.

A MI HIJA:

Claudia Messalina Castillo Andrade
como fuente de inspiración.

A MIS HERMANOS:

Raúl, Carlos, Victoria, María Celia, Gloria,
Juan y Pedro,
con cariño fraternal.

MI HERMANA Y SU ESPOSO:

María Celia A. de Meléndez

Abraham Heriberto Meléndez;

Un profundo agradecimiento por toda su valiosa y decidida ayuda que me brindaron durante mi formación profesional.

A MIS familiares, Profesores, compañeros de trabajo y a
migos:

Con sincero aprecio.

Ana Messalina.

AGRACEDIMIENTO.

Queremos expresar nuestros más sinceros agradecimientos a todas la personas que nos han otorgado su apoyo para la realización de este trabajo y de manera particular:

- Al Doctor Francisco Manuel Castillo Samayoa, por su Asesoría en el desarrollo del trabajo.
- A los miembros del Jurado Calificador por su valiosa orientación para la integración del documento final.
- Al Personal del Laboratorio de Química Orgánica, por su colaboración en la ejecución de la parte práctica del trabajo.

I N D I C E .

Página No.

INTRODUCCION

CAPITULO I

<u>CONCEPTOS FUNDAMENTALES.</u>	1
ESTEREOQUIMICA	1
ELEMENTOS DE SIMETRIA	2
FORMULAS ESTEREOQUIMICAS	7

CAPITULO II

<u>ESTEREOISOMERIA.</u>	10
ISOMERIA CONFIGURACIONAL	11
CONCEPTOS BASICOS DE POLARIMETRIA	12
LA LUZ	12
Luz Polarizada.	13
POLARIMETRO	24
Rotación Específica	28
Carbono Tetraédrico	31
Carbono Asimétrico o Un Centro Quiral	33
QUIRALIDAD	34
ISOMERIA OPTICA	38

Condiciones para que Exista Actividad	
Optica	38
Enantiómeros	43
Propiedades Físicas de los Enantiómeros .	47
Compuestos con más de un Centro Quiral .	48
Modificación Racémica	50
Propiedades de las Mezclas Racémicas . .	52
Mezclas Racémicas o Conglomerados	54
Compuestos Racémicos o Racematos	55
Resolución de Mezclas Racémicas	55
DIASTEROISOMEROS	61
Propiedades de los Diastereoisómeros . .	65
Epímeros	66
Estructura Meso	70
ISOMERIA GEOMETRICA	74
Nomenclatura Z y E	77
Isomería Geométrica en Cicloalcanos . . .	81
ANALISIS CONFORMACIONAL	85
Conformaciones de Compuestos de Cadena	
Abierta	85
Conformaciones de Compuestos Cíclicos . .	93
Sustituyentes Ecuatoriales y Axiales . .	96

Ciclohexanos Disustituídos	98
--------------------------------------	----

CAPITULO III

CONFIGURACION ABSOLUTA Y RELATIVA.

DESIGNACION DE LAS CONFIGURACIONES

<u>R y S.</u>	104
-------------------------	-----

<u>CONFIGURACION ABSOLUTA Y RELATIVA.</u> . . .	104
-------------------------------------------------	-----

Configuración y Designación de R y S. . .	106
-------------------------------------------	-----

Designación de la Configuración R y S con más de un Centro Quiral	115
--------------------------------------------------------------------------------	-----

Designación Eritro y Treo	116
-------------------------------------	-----

CAPITULO IV

ESTEREOQUIMICA Y MECANISMOS DE

<u>REACCION.</u>	119
----------------------------	-----

ADICION A LOS DOBLES ENLACES C-C	119
------------------------------------------	-----

Adición de Halógenos	120
--------------------------------	-----

Formación de Glicoles. Mecanismos de Adición Anti	124
----------------------------------------------------------------	-----

REACCION DE DIELS-ALDER	126
-----------------------------------	-----

CONDENSACION ALDOLICA	129
---------------------------------	-----

ESTEREOQUIMICA DE LAS REACCIONES DE	
ELIMINACION	132
Estereoespecificidad en las Elimina <u>ci</u>	
ones E ₂	- 2
Deshalogenación. Desbromación	137
Eliminación Térmica. Eliminación -	
Cis	138
Eliminaciones Cíclicas	142
Eliminación Bimolecular continúa E ₂ . . .	145
ESTEREOQUIMICA DE LA ADICION A LOS	
COMPUESTOS CARBONILICOS	148
MECANISMOA DE ADICION Cis y Anti	151
Mecanismos de Adición Cis. Adición	
de HX	151
Reacciones de Adición 1.1	152
Adición Heterolítica	153

CAPITULO V

<u>PARTE EXPERIMENTAL.</u>	157
SINTESIS DEL AZOBENCENO	157
Cromatografía de Columna	158

	<u>Página No.</u>
RESOLUCION DE (+)-SEC_BUTILAMINA	161
SINTESIS DEL Cis-1,2-CICLOHEXANODIOL . . .	164
SINTESIS DEL Trans-1,2-CICLOHEXANODIOL . .	166
PREPARACION DE Trans-BENZALACETOFENONA . .	169
SINTESIS DEL DIHIDROXITRIPTICENO . , . .	171
CONCLUSIONES	173
RECOMENDACIONES	176
BIBLIOGRAFIA	177

I N T R O D U C C I O N .

La estereoquímica estudia la disposición de los átomos o grupos de átomos pertenecientes a una molécula en el espacio. Es decir entra al estudio de la arquitectura molecular. Este aspecto influye por lo tanto en el comportamiento químico de los compuestos, de tal forma que desde el punto de vista del desarrollo de la Química Orgánica moderna, es un factor de relevante importancia, el cual viene a demostrar muchos aspectos relacionados con sus estructuras y reactividades.

En el desarrollo del presente trabajo, se plantean diferentes tópicos, los cuales cubren un análisis bibliográfico amplio de la estereoquímica. Dentro de estos aspectos se encuentran principalmente el estudio de las diferentes isomerías, conceptos de quiralidad, medidas polarimétricas, elementos de simetría y todos los demás conceptos relacionados con estas propiedades; de tal forma que se complementa con el desarrollo de una variedad de síntesis que han sido seleccionadas de acuerdo a la existencia de reactivo necesario para la realización de dichas prácticas, ya que uno de los objetivos es que lo que se dice en la teoría se comprueba en la práctica, cubriendo así el aspecto estereoquímico.

CAPITULO I

CONCEPTOS FUNDAMENTALES.

ESTEREOQUIMICA.

La estereoquímica es el estudio de la distribución de los átomos o grupos de átomos en el espacio.

Casi siempre las moléculas se representan sobre el plano del papel o sea se representan en dos dimensiones, pero cuando ya se representan haciendo uso de sus ángulos de enlace, longitudes de enlace y sus diferentes formas que pueda tomar (conformaciones) en un momento dado hacemos uso de su arquitectura en forma tridimensional (estereoquímica: del griego stereo: sólido, tridimensional, espacial).

La estereoquímica es importante porque conociéndola podemos saber como reacciona una molécula y sus propiedades físicas.

Para su estudio se utilizan dos aspectos: el estático y el dinámico.

El aspecto estático trata su estructura haciendo uso de su configuración y conformación. También se ocupa de las propiedades físicas de los compuestos tales como el momento dipolar, los aspectos ultravioleta, infrarrojo y de re-

sonancia magnética nuclear, las fuerzas de ácidos y bases, etc.

El aspecto dinámico trata de la reactividad de los compuestos y ésta propiedad adquiere cada día más importancia.

ELEMENTOS DE SIMETRIA.

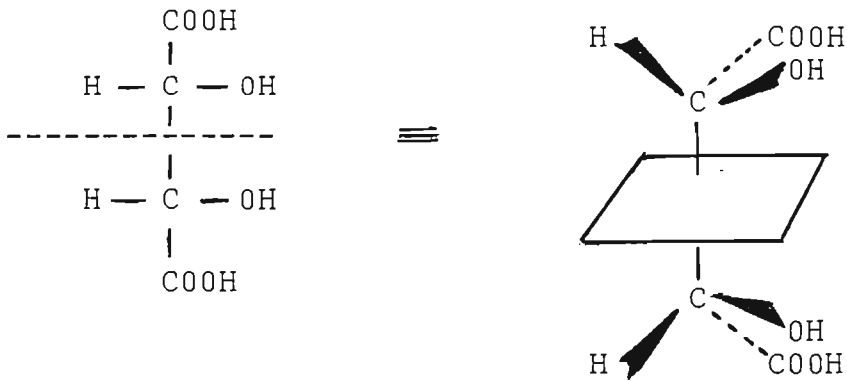
Es necesario conocer la simetría o quiralidad de una molécula y de su imagen en el espejo, para hacer la prueba de superposición.

Para comprobar la superposición vamos a examinar si la molécula no posee algunos de los elementos de simetría siguientes:

Plano de simetría, centro de simetría, eje de simetría de orden n , eje alternante de orden n .

Plano de Simetría o Plano Sigma (σ).

Es aquel plano imaginario que divide la molécula en dos partes tales que a cada punto (átomos o grupos de átomos), situado a un lado del plano, corresponde una imagen especular al otro lado de dicho plano. Ejemplo:

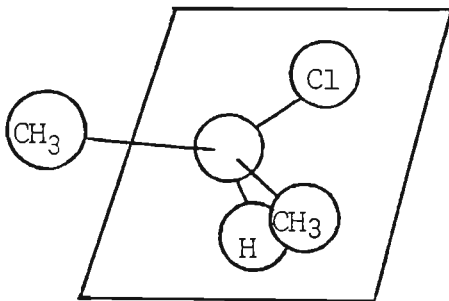


Acido mesotartárico

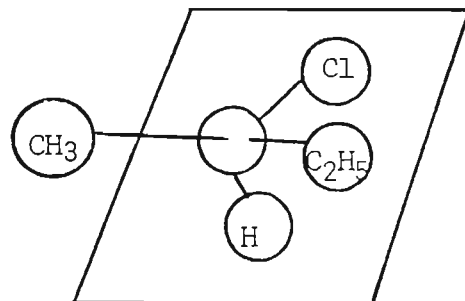
Un plano de simetría es el plano que corta a un objeto de tal manera que una mitad es la imagen especular de la otra (el plano actúa como un espejo).

Constituyen ejemplos ordinarios de objetos con un sólo plano de simetría las sillas, copas, cucharas, cepillos de dientes.

El 2-Cloropropano tiene un plano de simetría, mientras que el 2-Cloro-butano no lo tiene.



2-Cloropropano

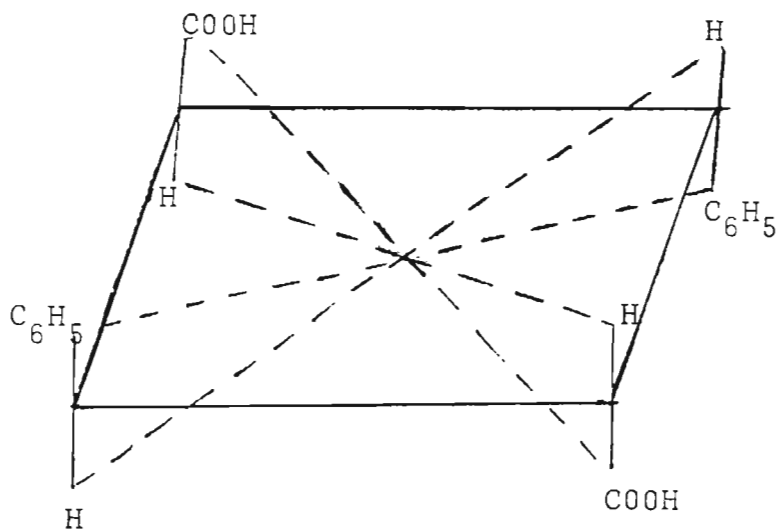


2-Clorobutano

Centro de Simetría.

Es el punto tal que las rectas que pasan por él encuentran, a ambos lados y a igual distancia del mismo, puntos (átomos o grupos de átomos), idénticos de la molécula (o puestos y equidistantes). El centro de una esfera y el centro de un cubo son los respectivos centros de simetría de estos cuerpos.

El criterio anterior sólo se aplica satisfactoriamente a fórmulas tridimensionales, en particular en sistemas cíclicos. Ejemplo:



Centro de simetría en el ácido truxílico.

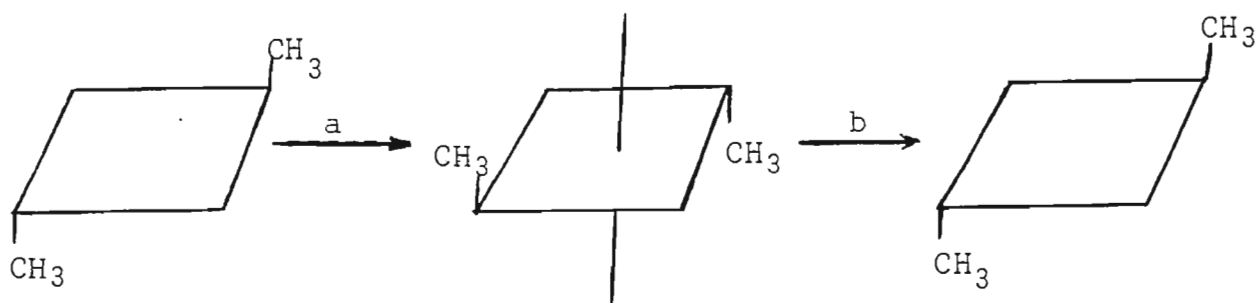
Eje de Simetría de n Identidades de Giro o Eje de Rotación Simple o Propio de Orden n (C_n) .

Es un eje que pasa através de un objeto o molécula de tal manera que una rotación de $360^\circ/n$ pone al objeto en una posición que no se puede distinguir de la anterior. Por ejemplo, un triángulo equilátero tiene un eje de simetría de orden 3 que atraviesa perpendicularmente al triángulo por el centro de su cara. El orden n puede asumir cualquier valor entero y positivo (Ejemplo: 8 para un octágono regular o infinito como en el caso de un círculo).

Eje Alternante de Simetría de n Identidades por Giro o Eje de Rotación-reflexión de Orden n (S_n).

Es un objeto tal que cuando un objeto que lo posee es rotado $360^\circ/n$ alrededor de dicho eje, reflejándosele luego sobre un plano perpendicular al eje, se obtiene un nuevo objeto indistinguible del original. Este elemento de simetría no es tan fácil de visualizar.

Matemáticamente se puede demostrar que todo objeto que posea un plano, centro o un eje alternante de simetría se puede superponer con su imagen especular. Por lo tanto



Eje Alterante de Simetría del Trans-1,3-dimetilciclobu
tano.

a Reflexión en plano perpendicular al eje

b Rotación en $360^\circ/2$ en torno al eje

las moléculas que tengan estos elementos de simetría no exhiben enantiómerismo, es decir, no pueden existir en formas ópticamente activas. Tales moléculas pueden llamarse simétricas, pero se prefieren los términos "aquirales" o "no disimétricas".

Por otra parte, las moléculas que sólo presentan ejes simples o ningún elemento de simetría son "quirales" o "disimétricas", exhiben enantiomerismo (actividad óptica), y naturalmente no pueden superponerse con sus imágenes especulares.

Anteriormente todas las moléculas quirales eran llamadas "asimétricas".

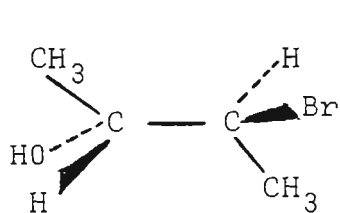
FORMULAS ESTEREOQUIMICAS.

Son las diferentes formas en que se pueden representar - las moléculas debido a su arreglo o rearreglos.

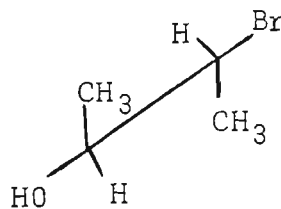
Las fórmulas estereoquímicas son tridimensionales y el papel es bidimensional, por ello es necesario adoptar mé todos de proyección adecuados.

Los métodos de proyección usados son: cuña, caballete, - Newman y Fisher.

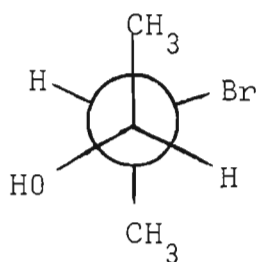
Ejemplo: Proyecciones del 3-bromo-2-butanol.



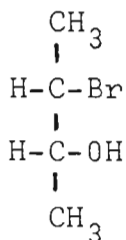
cuña



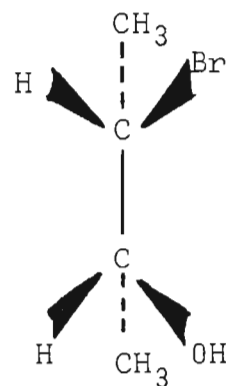
caballete



Newman



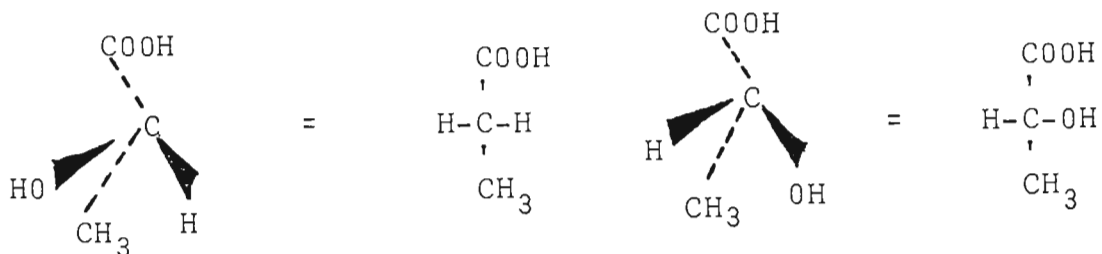
=



Fisher

En la proyección de cuña, se observa a la molécula de - lado, correspondiente a un arreglo "alternado". En la proyección de caballete, la molécula se observa desde un ángulo, o sea es una perspectiva. En la de Newman, la- tenemos de frente, a lo largo del eje que une a los dos carbonos centrales. En la proyección de Fisher, la mo- lécula se encuentra en una conformación eclipsada con los átomos de carbono 2 y 3 en el plano del papel, los dos - grupos CH_3 apuntan hacia atrás y los sustituyentes H, OH y Br apuntan hacia adelante.

Cuando se tienen moléculas con un solo centro quiral las proyecciones de Fisher son las siguientes:



Los grupos que se encuentran en la parte superior e inferior de la proyección son los que están dirigidos hacia atrás y los grupos laterales hacia adelante.

CAPITULO II

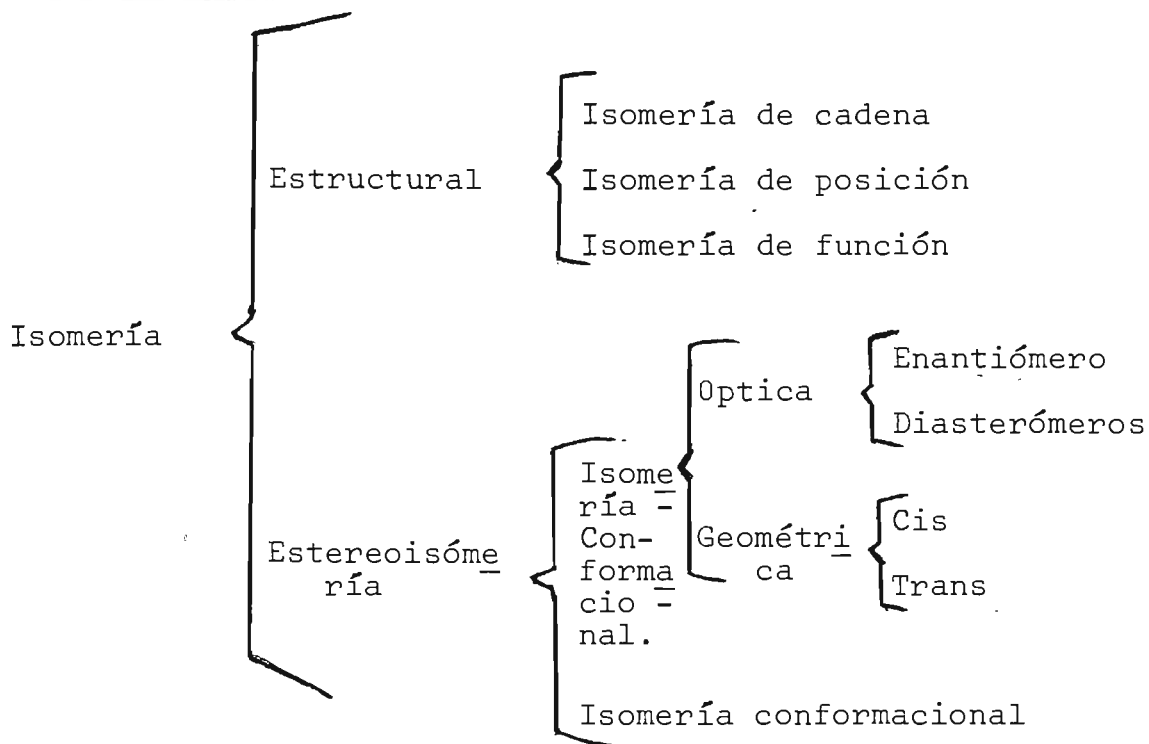
ESTEREOISOMERIA.

Los compuestos que tienen la misma fórmula molecular se conocen como isómeros. Así tenemos isómeros estructurales y estereoisómeros.

Isómeros estructurales son compuestos con la misma fórmula molecular, pero con diferentes ordenaciones en la unión de sus átomos. Ejemplo: a) n-Butano e Isobutano, b) 1-Propanol y 2-Propanol, y c) Alcohol Etílico y Éter Metílico.

Los isómeros que sólo se diferencian por la orientación espacial de sus átomos se llaman estereoisómeros. El estudio particular de estos isómeros constituye la estereoisomería, la cual se subdivide en isomería configuracional e isomería conformacional.

Cuadro General de Isomería.



ISOMERIA CONFIGURACIONAL.

La configuración se define como la posición relativa u - orden de los arreglos de los átomos en el espacio que ca racteriza a un estereoisómero particular. Aquellos es tereoisómeros que solo se pueden interconvertir mediante la ruptura y formación de enlaces se llaman isómeros de configuración.

La isomería configuracional se divide en isomería óptica e isomería geométrica.

Antes de entrar al estudio de la isomería óptica, necesi tamos conocer algunos conceptos.

CONCEPTOS BASICOS DE POLARIMETRIA.

LA LUZ.

La luz se basa en dos modelos básicos: el modelo corpuscular y el modelo ondulatorio. Según el modelo corpuscular, la luz estaría constituida por pequeñísimas partículas o corpúsculos emitidos por los cuerpos luminosos - en todas direcciones. Este modelo permite explicar algunos fenómenos relacionados con el comportamiento de la luz, pero no permite interpretar otros; es decir el modelo corpuscular no toma en cuenta fenómenos de interferencia y difracción de la luz.

El comportamiento de la luz al propagarse, reflejarse, - refractarse, descomponerse en colores, difracción y polarización ha podido explicarse con el modelo ondulatorio. Por consiguiente, podríamos afirmar ahora que la luz es una onda.

Se han señalado cinco características de los movimientos ondulatorios:

- a) Propagación rectilínea en un medio uniforme
- b) Reflexión en los límites de separación de dos medios
- c) Refracción donde hay un cambio de velocidad

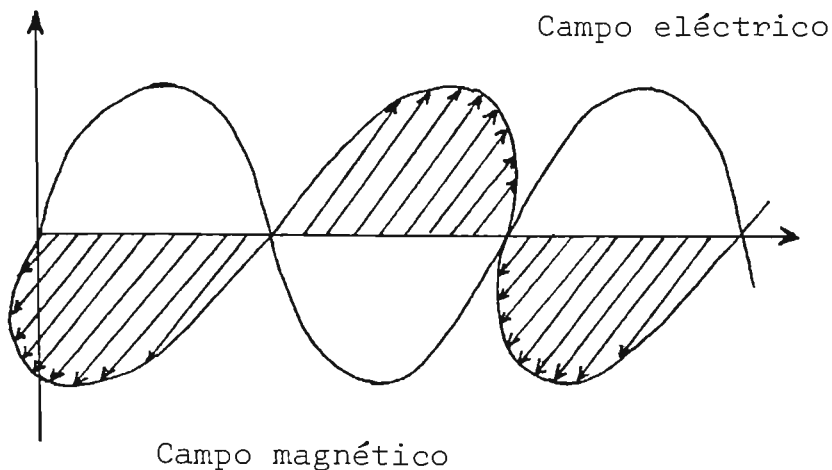
d) Interferencia

e) Difracción

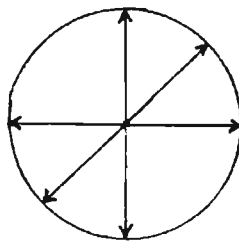
Luz Polarizada.

La luz es una onda electromagnética y se considera polarizada únicamente cuando los componentes de los campos eléctricos y magnéticos en oscilación conserva una relación fija de fase.

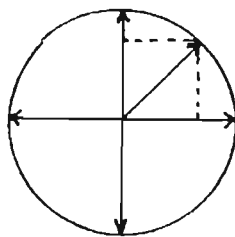
Un rayo de luz consta de dos planos oscilantes mutuamente perpendiculares: un campo eléctrico oscilante y un campo magnético oscilante. Los planos en los cuales se presentan las oscilaciones eléctricas y magnéticas también son perpendiculares a la dirección de propagación del rayo de luz.



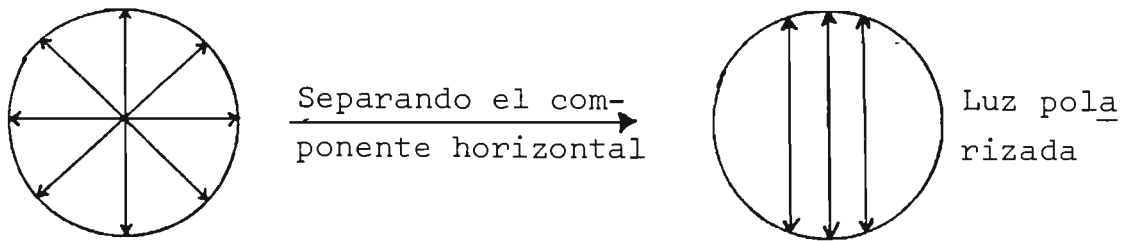
Si se observará un rayo de luz ordinaria desde uno de sus extremos y pudieran verse estos planos en los cuales se están llevando a cabo las oscilaciones eléctricas, se encontraría que las oscilaciones del campo eléctrico ocurren en todos los planos posibles perpendiculares a la dirección de propagación (lo mismo puede decirse del campo magnético).



La luz ordinaria es una onda progresiva en la que las vibraciones tienen lugar en todas las direcciones perpendiculares a la dirección de propagación. Cada vibración puede considerarse como el vector resultante de dos vibraciones en ángulo recto, respectivamente:

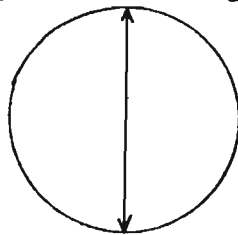


Por absorción o refracción selectiva de las vibraciones en una de las dos direcciones, el rayo de luz resultante vibra solamente en un único plano y se dice que está polarizada en el plano.



Cuando un rayo de luz ordinaria se hace pasar a través de un polarizador, el polarizador interactúa con el campo eléctrico de tal manera que cuando la luz emerge del polarizador, el campo eléctrico solo oscila en un plano.

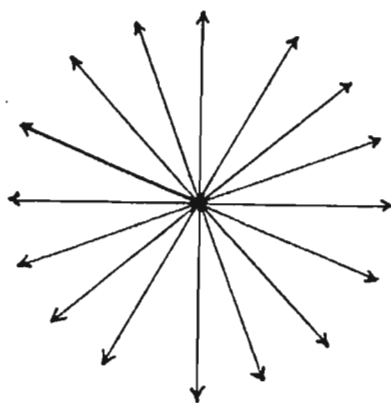
Este tipo de luz se denomina luz polarizada plana.



La luz posee ciertas propiedades que se comprenden mejor si se considera como un fenómeno ondulatorio, cuyas vibraciones son perpendiculares a la dirección de su des -

plazamiento. Hay un número infinito de planos que pasan por la línea de propagación y la luz ordinaria vibra en todos estos planos. Consideremos que se está mirando de frente una linterna, la figura siguiente muestra esquemáticamente el tipo de vibraciones que tiene lugar, todas ellas perpendiculares a una línea entre nuestros ojos y el papel (linterna). La luz polarizada en un plano es luz cuyas vibraciones ocurren en uno sólo de los planos posibles.

La luz ordinaria se convierte en polarizada, haciéndola pasar a través de una lente del material conocido como polaroid o más tradicional, por trozos de calcita (una forma cristalina particular del CaCO_3), arreglados de modo que constituye lo que se conoce como un prisma de Nicol.



(a)



(b)

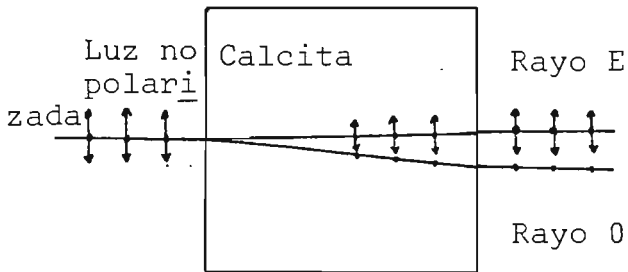
Representación esquemática de (a) luz ordinaria y (b) luz polarizada en un plano. La luz se propaga perpendicularmente a la página, vibraciones en el plano de ella.

La luz polarizada puede ser obtenida por diversos métodos:

1) Polarización por Doble Refracción.

Cuando la luz viaja a través de un medio isotrópico, como el cristal, se propaga con una velocidad que es la misma en todas las direcciones. Estos materiales isotrópicos se caracterizan por un índice único de refracción. Sin embargo, en ciertos cristales, como la calcita y el cuarzo, la velocidad de la luz no es la misma en todas las direcciones. La razón fundamental de este fenómeno está asociada con la configuración compleja de las estructuras cristalinas. Tales materiales ópticamente anisotrópicos se caracterizan por dos índices de refracción. En consecuencia, se hace referencia a ellos como materiales de doble refracción o birrefringentes.

Cuando un haz de luz no polarizada entra a un cristal de calcita se divide en dos rayos polarizados en el plano que viajan a diferentes velocidades, y esto corresponde a dos ángulos diferentes de refracción. Como en la figura siguiente. Los 2 rayos están polarizados en dos direcciones mutuamente perpendiculares, como se ilustra mediante los puntos y flechas.

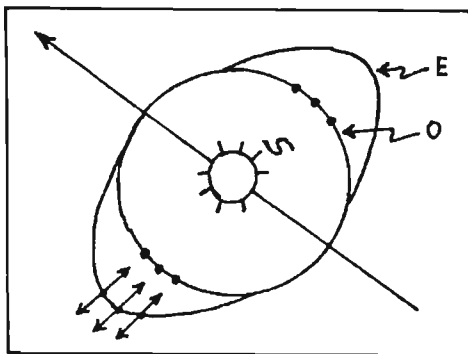


Cuando un haz de luz no polarizada incide sobre un cristal de calcita se divide en un rayo ordinario (o) y un rayo extraordinario (E). Los rayos están polarizados en direcciones mutuamente perpendiculares.

Un rayo, denominado rayo ordinario (O), se caracteriza por un índice de refracción que es el mismo en todas las direcciones; en consecuencia el rayo ordinario tiene un frente de onda esférico. El segundo rayo extraordinario (E), viaja con distintas velocidades en diferentes direcciones y, por lo tanto, se caracteriza por un índice de refracción n_E que varía con la dirección de propagación.

Los frentes de onda del rayo extraordinario son elipsoides de revolución. La figura siguiente, ilustra los frentes de onda asociados con los rayos ordinarios y extraordinarios, suponiendo una fuente puntual dentro del material. Observe que existe una dirección, llamada eje óptico, a lo largo del cual los rayos O y E tienen -

la misma velocidad, lo que corresponde a la dirección pa
ra lo cual $n_o = n_E$. La diferencia en velocidad de los
dos rayos es máxima en la dirección perpendicular al eje
óptico. Por ejemplo en la calcita $n_o \approx 1.658$ a una lon-
gitud de onda de 586.3 nm, mientras que n_E varía desde -
1.658 a lo largo del eje óptico hasta 1.486 perpendicu--
larmente al eje óptico.



Una fuente puntual S dentro de un cristal de do-
ble refracción produce un
frente de onda esférico,
el cual corresponde al ra-
yo ordinario O y un fren-
te de onda elíptico que -
corresponde al rayo E.

Las dos ondas se propagan
con la misma velocidad a
lo largo del eje óptico.

2) Polarización por Dispersión.

Cuando la luz incide sobre un sistema de partículas, -
como un gas, los electrones del medio pueden absorber
y volver a radiar una parte de la luz.

El proceso de absorción y radiación de la luz por el -

medio se llama dispersión. Es posible comprender la razón por la cual la luz dispersada está parcialmente polarizada, a partir de las consideraciones siguientes: la onda de luz incidente interacciona con los electrones del medio y hace que oscilen como respuesta a la oscilación del sector eléctrico. Cada electrón en oscilación puede considerarse como una pequeña antena dipolo que irradia luz a todas las direcciones, excepto a lo largo de su eje de vibración.

En consecuencia, la luz dispersada está parcialmente polarizada.

La intensidad de la onda resultante en el medio es igual a la suma de las intensidades de las ondas incidentes y dispersadas. Un análisis detallado demuestra que la intensidad y grado de polarización de la luz dispersada depende de la longitud de onda de la luz incidente, así como de la posición del observador.

Algunos fenómenos donde interviene la dispersión de la luz en la atmósfera puede comprenderse así: cuando la luz de varias longitudes de onda λ incide sobre las moléculas de aire de dimensión d , donde $d \ll \lambda$ la intensidad relativa de la luz dispersada varía según

$1/\lambda^4$. La condición $d \ll \lambda$ se satisface para la dispersión de moléculas de O_2 y N_2 en la atmósfera, y cuyos diámetros son aproximadamente de 2 \AA .

Puesto que la luz que procede del sol contiene una gama extensa de longitudes de onda, las longitudes más cortas (la azul) se dispersa más fácilmente que las longitudes de onda más largas (luz roja). Por esta razón el cielo es negro en el espacio exterior, donde no existe atmósfera que disperse la luz solar.

3) Prisma de Nicol.

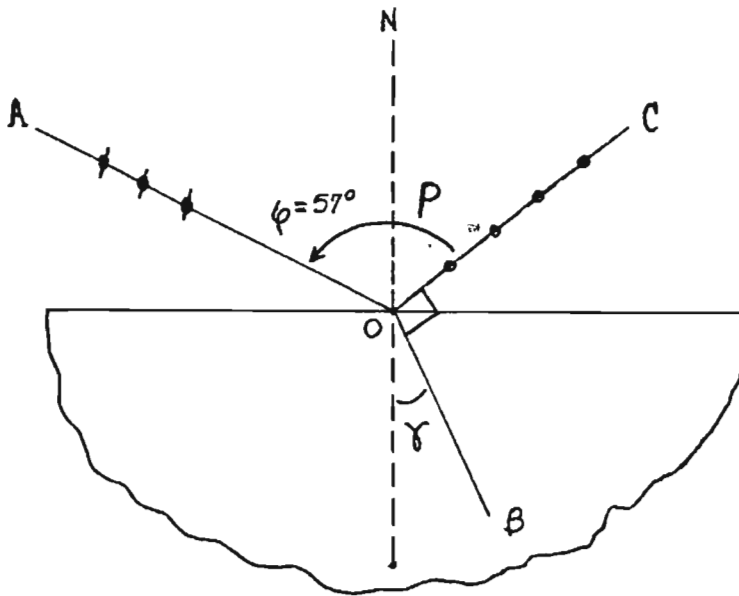
El prisma de Nicol es un artificio que utiliza la propiedad (llamada "doble refracción") de la calcita y produce luz polarizada en el plano por refracción y reflexión combinada de un rayo de luz, con el resultado de que el otro se deja pasar atravesando el prisma. El prisma de Nicol está constituido por dos mitades de un cristal de calcita, cortados con ángulos exactos, que se mantienen unidos con bálsamo de Canadá, resina que ha sido elegida por el valor particular de su índice de refracción.

4) Polarización por Reflexión.

Cuando un haz luminoso incide sobre un trozo de vidrio, una parte es reflejada y otra es transmitida. Cuando el haz incidente es de luz ordinaria sin polarizar, se encuentra que los rayos reflejados y refractados están polarizados parcialmente se observa que en el haz reflejado, la parte polarizada tiene vibraciones perpendiculares al plano de incidencia (paralelas a la superficie reflectora), mientras que en el rayo refractado la parte polarizada tiene vibraciones paralelas al plano de incidencia.

El hecho de que la luz pueda ser polarizada por reflexión se puede demostrar haciendo que la luz reflejada sobre un vidrio indica sobre una segunda placa de vidrio. Cuando las dos placas de vidrio tienen sus superficies paralelas, la luz polarizada reflejada por el primer vidrio también será reflejada por el segundo. Cuando el segundo vidrio se gira 90° alrededor del eje del rayo reflejado habrá muy poca o ninguna reflexión en la segunda placa de vidrio, la segunda placa de vidrio se puede utilizar como un analizador para comprobar la polarización de la luz.

El grado de polarización reflejada por una placa de vidrio o cualquier otra superficie no conductora, depende del ángulo de incidencia. La polarización del rayo reflejado es total cuando el rayo refractado es perpendicular al rayo reflejado.



Las vibraciones en el rayo incidente OA se verifican en todos los planos, lo cual puede ser representado por sus componentes y paralela al plano, de incidencia. Estos componentes se representan en la figura anterior por pequeños círculos o por segmentos cortos respectivamente. El ángulo de incidencia P llamado ángulo polarizante, para el cual la polarización del rayo reflejado es comple-

ta, depende del índice de refracción y del material que refleja el haz.

Otro procedimiento para producir luz polarizada es utilizando un cristal dicróico. Los cristales dicróicos tienen la propiedad de absorber más fuertemente el componente que vibra en el plano en ángulo recto respecto al primero. Un cristal dicróico de espesor adecuado separará uno de los rayos absorbiéndolo por completo de forma efectiva, permitiendo que el otro sea transmitido con la intensidad suficiente (éste también será absorbido en cierta medida, pero en menor grado). Los aparatos "polaroid", ampliamente utilizados, aplican el dichroísmo de -- ciertas sales de quinina adecuadamente orientados sobre un soporte transparente, a la producción de luz polarizada.

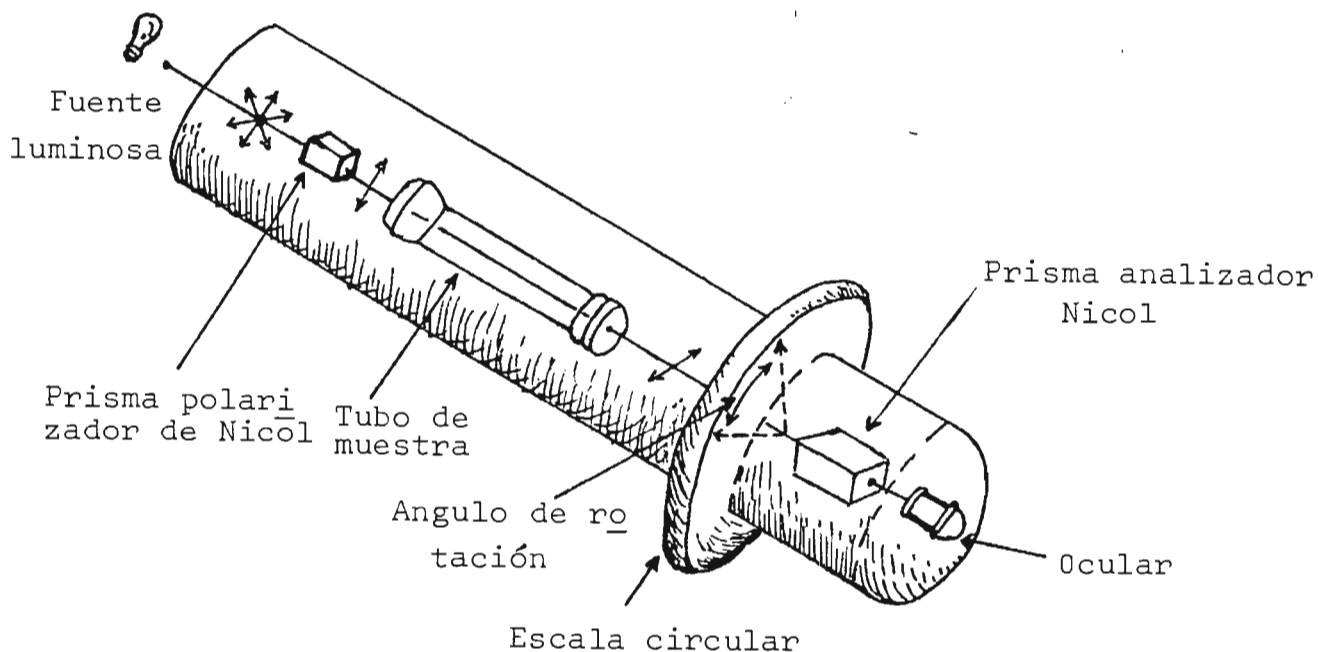
POLARIMETRO.

Los compuestos ópticamente activos desvían el plano de la luz polarizada. Si se hace pasar luz polarizada en un plano vertical por un compuesto ópticamente activo, el haz que emerge tendrá un plano diferente al vertical. Con objeto de medir el ángulo de la desviación de este plano

se emplea un instrumento que se conoce como polarímetro.

Las partes fundamentales de que consta un polarímetro -
son:

- a) Una fuente de luz (lámpara de sodio)
- b) Un polarizador (prisma de Nicol)
- c) Un tubo para la sustancia o solución
- d) Un analizador (prisma de Nicol)
- e) Una escala para medir el número de grados que el plano de la luz polarizada ha girado.



El polarímetro consta de dos prismas de Nicol que son atravesadas por un rayo de luz monocromática. Uno de ellos (polarizador) se halla montado en posición fija y transmite la luz polarizada a un tubo de longitud de onda conocida y provisto de ventanas de vidrio en sus dos extremos. El tubo se carga con la solución problema, el segundo Nicol (analizador) está montado sobre un eje móvil que permite un giro completo, el ángulo de desviación se mide en una escala circular.

El punto cero de la escala es aquel en que la transmisión de luz es máxima teniendo el tubo del polarímetro vacío o lleno con una sustancia desprovista de actividad óptica.

La máxima luminosidad indica que el analizador se ha orientado en el mismo plano óptico que el polarizador. Si se hace girar el analizador 90° , con relación a la posición 0, la transmisión de luz es mínima y se dice que los nicoles están cruzados. Colocando en el tubo del polarímetro una solución de una sustancia ópticamente activa, la luz transmitida por el polarizador se desvía hacia un lado o hacia el otro, y la luz que llega al ojo del observador está disminuída en intensidad; haciendo -

girar el analizador se alcanza un punto en que queda restablecida la intensidad original. Indudablemente, en esta posición el analizador encuéntrase alineado con la luz que sale del tubo, y el ángulo de desviación, en uno u otro sentido, se puede leer en la escala.

Cuando el tubo contiene una sustancia ópticamente activa, por ejemplo una solución de un enantiómero, el plano de polarización de la luz habrá girado a medida que pasa a través del tubo. Para detectar la máxima brillantez de la luz el observador tendrá que hacer girar el eje del analizador en dirección de las manecillas del reloj o en dirección contraria. Si el analizador gira en dirección de las manecillas del reloj, se dice que la rotación es positiva si la rotación es contraria a la de las manecillas del reloj, se dice que la rotación es negativa, se dice también que una sustancia que hace girar la luz polarizada plana en la dirección de las manecillas del reloj es dextrorrotatoria y la que hace girar la luz polarizada plana en dirección opuesta es levorrotatoria.

El número de grados y la dirección de la rotación del analizador corresponde al ángulo al que la luz es rotada por el compuesto.

Muchos compuestos no afectan el plano de la luz polarizada; ésta emerge del tubo de la muestra sin haber sufrido cambio alguno en la dirección de la polarización de la luz; se dice que estas sustancias son ópticamente inactivas.

Rotación Específica.

La rotación ó desviación específica $[\alpha]$, se define como el número de grado desviado por una solución que contenga 1 gramo de sustancia en 1 ml de solución examinada en un tubo de 1 decímetro de largo.

El número de grados que el plano de polarización gira a medida que pasa a través de una solución del enantiómero depende del número de moléculas quirales que se encuentran a su paso. Por supuesto, esto depende de la longitud del tubo del polarímetro, de la concentración del enantiómero y, en cierto grado de la naturaleza del disolvente.

Para comparar las rotaciones con una base uniforme, los químicos calculan la rotación específica, $[\alpha]$ de la siguiente forma:

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{C \cdot l} \quad \text{para soluciones}$$

$[\alpha]$ = rotación específica

α = rotación observada

C = concentración de la solución en gramos por centímetro cúbico.

l = longitud del tubo en decímetro

En el caso de un líquido puro, la definición de C , es simplemente la densidad del compuesto, d .

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot d} \quad \text{para líquidos}$$

Cuando no se indica la temperatura, se supone que la rotación se produce a la temperatura ambiente.

La rotación específica también depende de la temperatura y de la longitud de onda, de la luz que se utiliza. Los datos sobre rotaciones específicas incluyen también estas cantidades. Entonces, la rotación específica tendrá la siguiente forma:

$$[\alpha]_D^{25} = + 3.12$$

Esto significa que utilizando la línea D de una lámpara de sodio a una temperatura de 25°C, una muestra que contiene 1.00 g de la sustancia ópticamente activa en un tubo de 1 dm. de longitud produce una rotación de 3.12 en dirección de las manecillas del reloj.

Generalmente se usa una luz de sodio, de longitud de onda 589 mμ (línea D del espectro). Así una rotación específica a 27°C tomada con esa fuente luminosa, puede registrarse como $[\alpha]_{589}^{27}$, o bien, para mayor sencillez -- $[\alpha]_D^{27}$. Si se emplea la línea verde del mercurio, de longitud de onda 546 mμ el símbolo será $[\alpha]_{546}$.

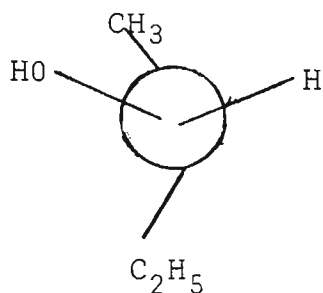
La rotación específica puede tener un valor positivo o negativo dependiendo de la dirección en la cual se desvía el plano de la luz. Como el valor de la rotación varía con el disolvente usado, es necesario especificar que disolvente se usó en un paréntesis después del valor de la rotación; por ejemplo, la rotación específica de la sacarosa en agua a 20° se expresa como sigue:

$$[\alpha]_D^{20} = + 66.5^\circ \text{ (agua)}$$

La rotación específica de una sustancia es constante para un compuesto en particular a la temperatura y en el disolvente indicado. Frecuentemente es una medida más sensi-

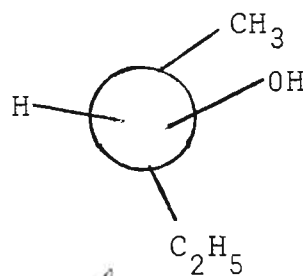
ble de la pureza de una muestra que el punto de fusión.

A menudo en el nombre de los compuestos ópticamente activos se incluye la dirección de la rotación de la luz polarizada plana. Ejemplos:



2-Butanol

$$[\alpha]_D^{25} = -13.52^\circ$$

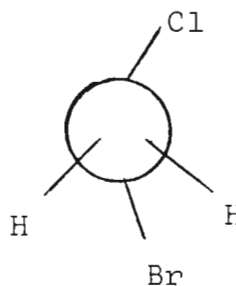
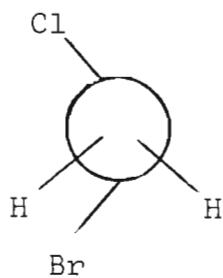
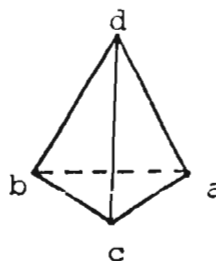
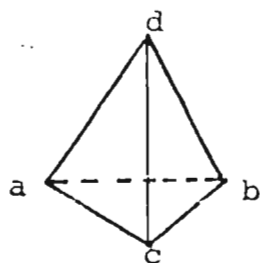


2- utanol

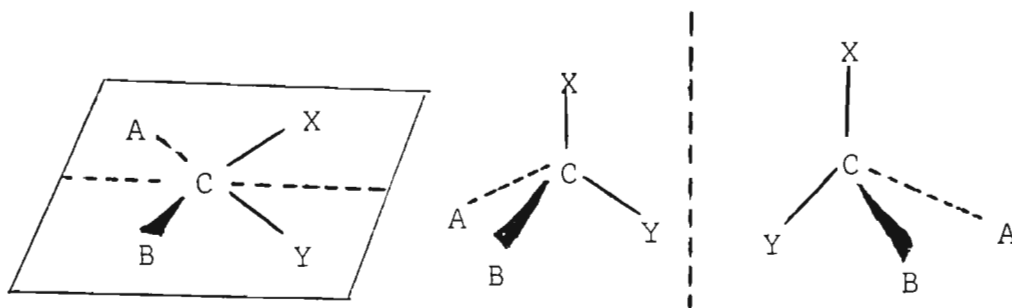
$$[\alpha]_D^{25} = + 13.52^\circ$$

Carbono Tetraédrico.

Es aquel en el que las cuatro valencias de un átomo de carbono se encuentran dirigidos hasta los vértices de un tetraedro. Si dos de los sustituyentes son similares, la molécula tendrá un plano de simetría.



Simetría y asimetría en un carbono tetraédrico:

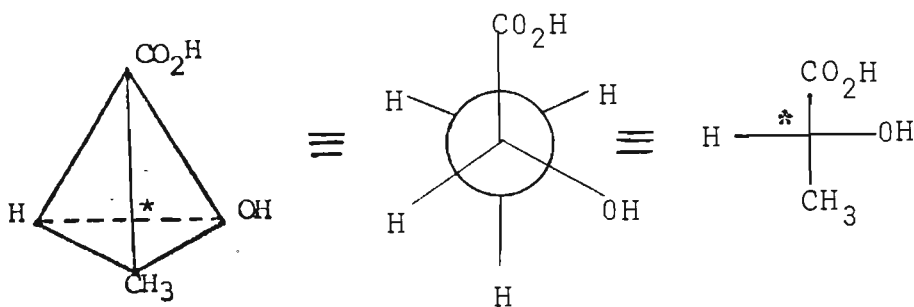


Cuando los cuatro grupos unidos al átomo de carbono son diferentes no existe plano de simetría y la molécula no es superponible a su imagen en el espejo; por lo que el compuesto si presenta actividad óptica.

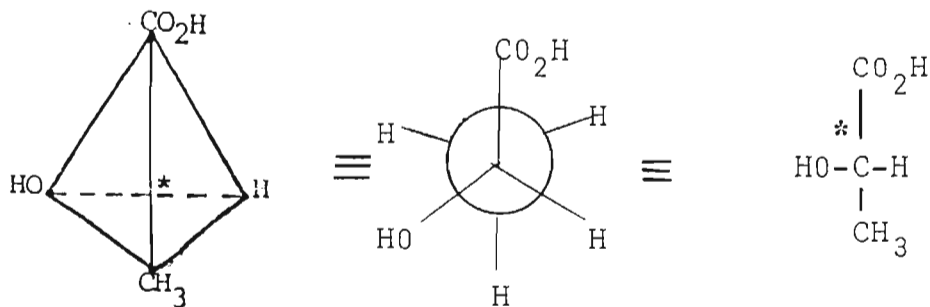
CARBONO ASIMETRICO O CENTRO QUIRAL.

Es el arreglo de cuatro átomos o grupos atómicos diferentes en tomo a un carbono. El carbono asimétrico está en el centro del tetraedro. A veces, se le llama carbono o centro quiral, cuando es necesario distinguirlo de nitrógeno quiral, fósforo quiral, etc.

Todas las moléculas quirales descritas resultan ser del tipo Cwxyz, es decir, en cada una de ellas hay un carbono (C*) que tiene cuatro grupos diferentes. A menudo por conveniencia los carbonos quirálicos se distinguen mediante un asterisco.

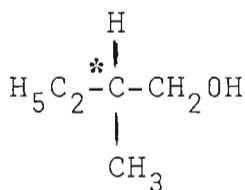


D (-) Acido Láctico

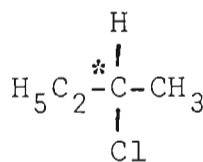


L (+) ácido láctico

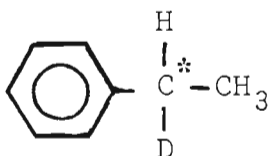
* CARBONO ASIMETRICO:



2-Metil-1-butanol



Cloruro de sec-butilo
ó 2-Clorobutano



α -Deuteroetilbenceno

QUIRALIDAD.

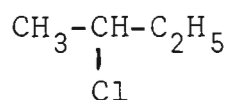
Se define como molécula quiral aquella que no puede superponerse a su reflexión especular.

La palabra quiral proviene del griego cheir, que significa "mano". Se dice que los objetos quirales (incluyendo las moléculas) se parecen a las "manos". El término quiral se utiliza para describir a las moléculas porque los enantiómeros se relacionan entre sí en la misma forma que una mano izquierda se relaciona a una mano derecha. Cuando usted observa su mano izquierda en un espejo, la reflexión de su mano izquierda es su mano derecha. Sin embargo, sus manos izquierda y derecha no se superponen. (Este hecho se hace evidente cuando se intenta colocar un guante correspondiente a "una mano izquierda" en la mano derecha o viceversa.

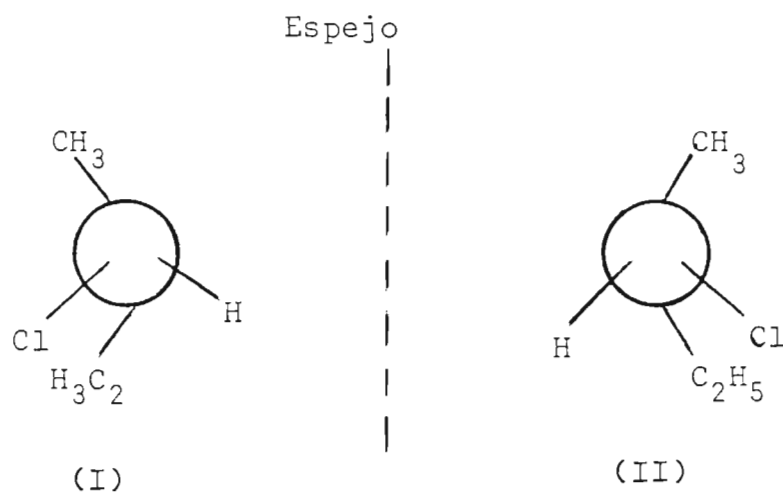
Muchos objetos familiares son quirales y la quiralidad de algunos de ellos es evidente porque normalmente se considera que tienen esta propiedad.

Los objetos (las moléculas) que pueden superponerse a sus imágenes especulares son aquirales.

La quiralidad de las moléculas puede demostrarse con compuestos relativamente simples. Tomemos como ejemplo el 2-clorobutano:



Esta fórmula no corresponde a un solo compuesto, sino - que en realidad a dos diferentes; uno es la imagen espejecular del otro. Examinemos las siguientes figuras:



Si el modelo I se sostiene ante un espejo, se observará en el espejo el modelo II y viceversa. Estos modelos - no pueden superponerse, por lo tanto representan moléculas diferentes, pero isoméricos. Como los modelos I y II son imágenes especulares uno de otro y no pueden superponerse; por lo que son quirales.

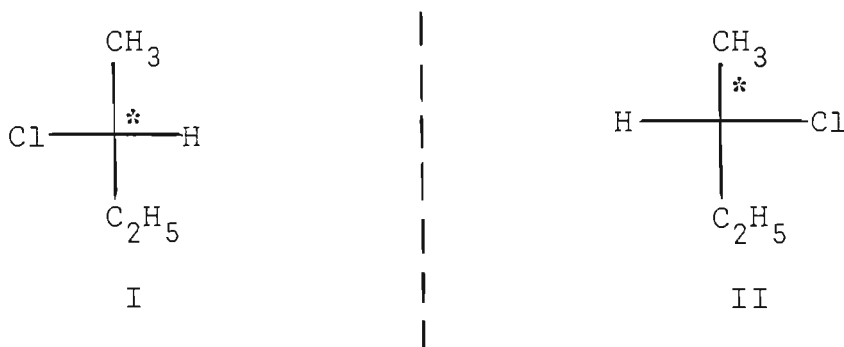
La forma definitiva en que puede probarse la quiralidad molecular es aplicando las reglas de superponibilidad de Fisher:

1) Analizar la estructura para ver si existen carbonos

quirales.

- 2) Representar la estructura en cruz
- 3) Dibujar su imagen en el espejo
- 4) Girar una de las estructuras 180°
- 5) Deslizar una estructura sobre otra
- 6) Ver si son o no superponibles

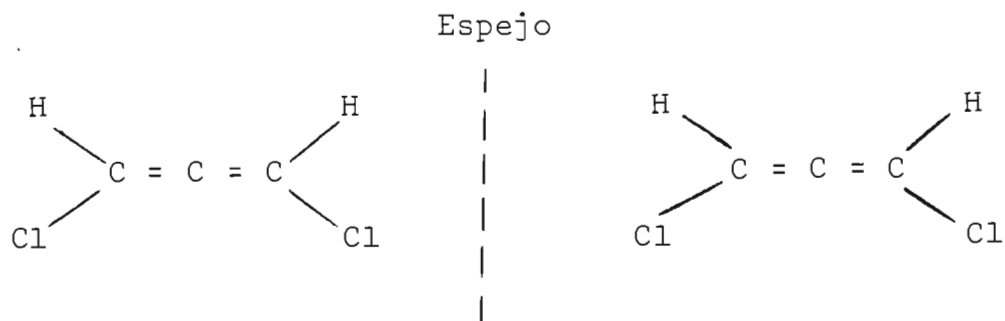
apliquemos estas reglas al siguiente ejemplo:



El asterísco nos indica que hay un centro quiral, II es la imagen en el espejo de I, giramos la estructura I; -- 180° y la deslizamos sobre la II y comprobamos que no se superponen por lo tanto son moléculas quirales.

Existen moléculas que sin tener centro quiral, son quirales.

Ejemplo:



1,3-Dicloroaleno

Estas dos moléculas son imágenes especulares y no pueden superponerse; por lo tanto son quirales, sin embargo no poseen centro quiral.

Esta geometría de los enlaces π hace que los grupos unidos a los carbonos terminales se encuentren en planos perpendiculares y, debido a ésto, los alenos que tienen distintos sustituyentes en sus carbonos terminales son quirales.

Los términos disimétrico y no disimétrico, son equivalentes a quiral y aquiral.

ISOMERIA OPTICA.

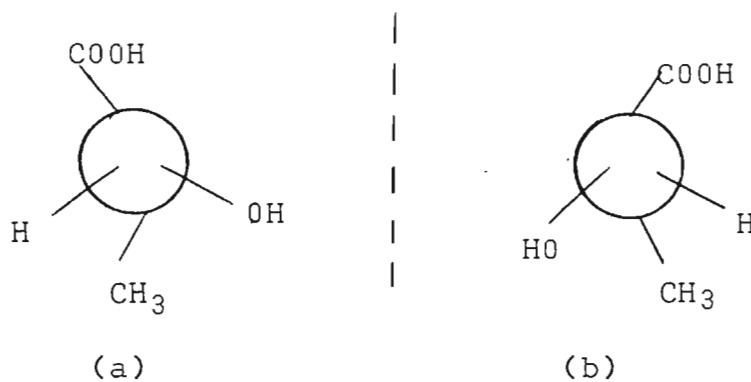
Condiciones para que Exista Actividad Optica.

Basándose en el estudio del comportamiento de muchos ti-

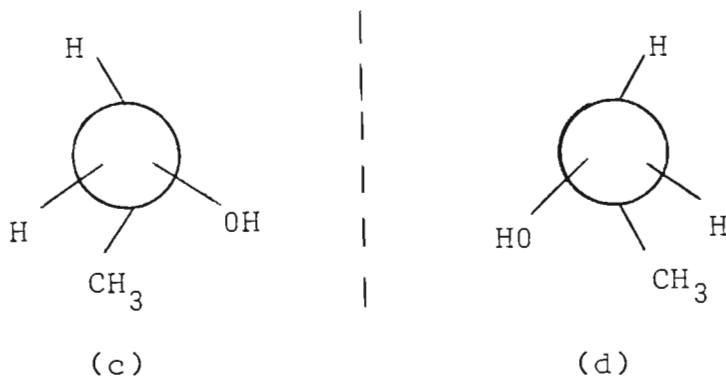
pos de compuestos frente a la luz polarizada, se sabe - que una molécula simétrica no desvía el plano de la luz y sólo las moléculas que no tienen plano de simetría -- desvían el plano de la luz polarizada.

No siempre es fácil reconocer la asimetría molecular, - pero se pueden aplicar varias pruebas para determinar si una molécula es ópticamente activa o no.

a) Si una molécula y su imágen en el espejo no son superponibles, la molécula carece de plano de simetría. -- Por ejemplo, si un modelo de la molécula de ácido láctico $\text{CH}_3\text{CHOH}.\text{CO}.\text{OH}.$, se coloca enfrente de un espejo y se hace un modelo de la imagen en el espejo tal como se ve, se habrán construído los dos modelos siguientes:

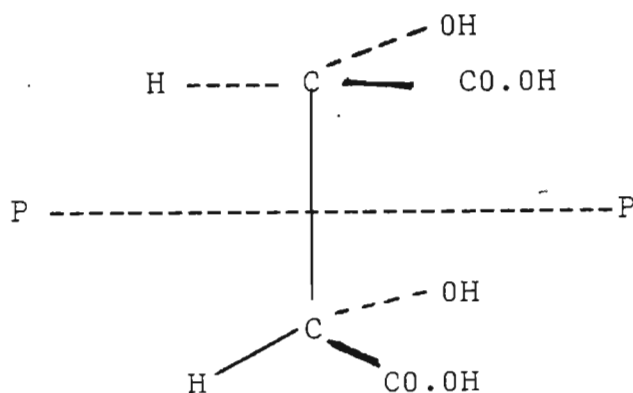


La manipulación de estos dos modelos que no es posible - superponer (a) con (b) de tal manera que se tengan sustituyentes idénticos en posiciones equivalentes; por consiguiente estas dos moléculas son isómeros ópticos ó enantiómeros. Si se sustituye el grupo carboxilo de cada molécula por un átomo de hidrógeno se obtienen las moléculas (c) y (d), las cuales son superponibles y por consiguiente son idénticas:



b) Una molécula ópticamente activa no debe tener plano de simetría, esto es, un plano que divida a la molécula en dos mitades simétricas.

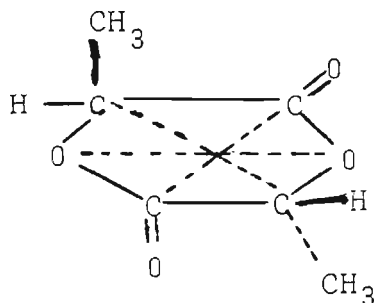
Esto puede ocurrir si la molécula tiene un número par de átomos de carbono asimétrico, por ejemplo, si contiene dos átomos de carbono asimétricos como en el ácido meso-tartárico:



Puede trazarse un plano de simetría (pp) a través de esta molécula de tal manera que la mitad superior es una réplica exacta de la mitad inferior y en conjunto, la molécula y su imágen en el espejo son superponibles, Por lo tanto, el compuesto no es ópticamente activo.

- c) Un criterio adicional de actividad óptica es que la molécula no debe tener centro de simetría. Este se define como un punto tal que una línea trazada a partir de él, toque grupos iguales en cada lado del punto.

Solo los compuestos cíclicos pueden tener un centro de simetría por ejemplo, el éster cíclico formado a partir del ácido láctico.

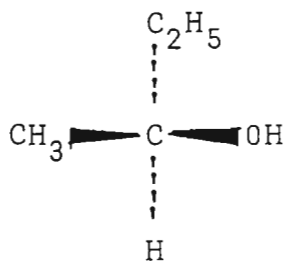


En donde X es un centro de simetría y la molécula es ópticamente inactiva.

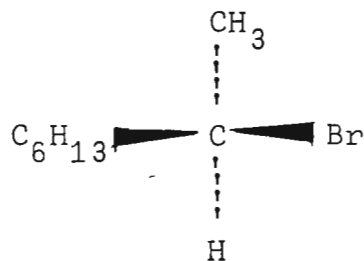
Las dos formas enantiómeras del ácido láctico en (a) y (b) difieren en configuración del centro asimétrico, es decir, en la disposición de los cuatro grupos unidos al átomo de carbono asimétrico o centro quiral.

Una molécula que contiene un átomo de carbono asimétrico carece de plano y centro de simetría y por lo tanto, es ópticamente activa.

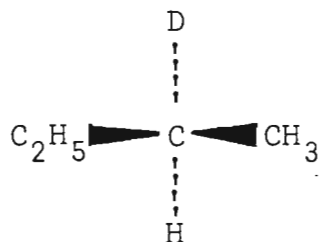
Un átomo de carbono asimétrico o centro quiral es aquel que tiene cuatro sustituyentes diferentes unidos a él. - Por ejemplo, las siguientes moléculas son ópticamente activas pues contienen un átomo de carbono asimétrico:



2-Butanol



2-Bromo-octano



2-Deuterobutano

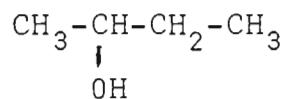
Enantiómeros.

Los enantiómeros sólo se presentan en los compuestos cuyas moléculas son quirales. Se define como molécula --quiral aquella que no puede superponerse a su imágen espectral.

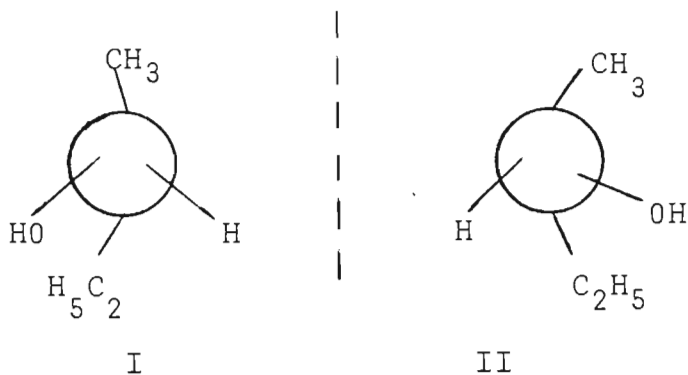
La quiralidad es condición necesaria y suficiente para la existencia de los enantiómeros, es decir, un compuesto con moléculas quirales puede existir como enantiómero.

La quiralidad de las moléculas puede demostrarse con compuestos relativamente simples.

Ejemplo: 2-butanol



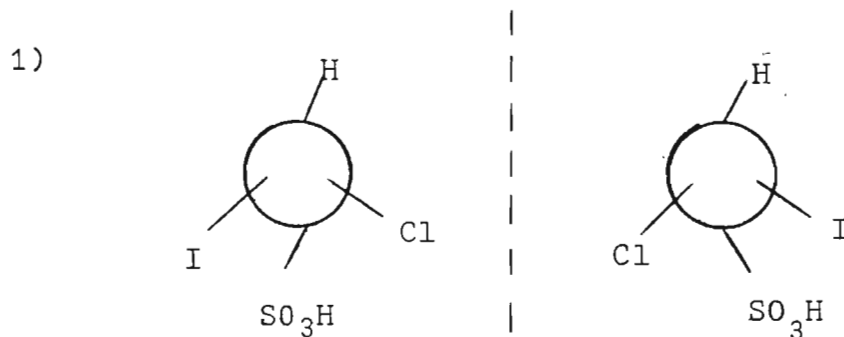
Hasta ahora, se ha considerado como si esta fórmula sólo correspondiera a un compuesto, ya que se ha mencionado - que las moléculas del 2-butanol son quirales. Hay en - realidad dos diferentes 2-butanoles y estos dos compues- tos son enantiómeros. Esto puede comprenderse si se e- xaminan los dibujos y los modelos de las figuras siguien- tes:



Los modelos I y II no pueden superponerse, por lo tanto representan moléculas diferentes, pero isoméricas. Co- mo los modelos I y II son reflexiones especulares uno - del otro y no pueden superponerse, las moléculas que re- presentan serán enantiómeros.

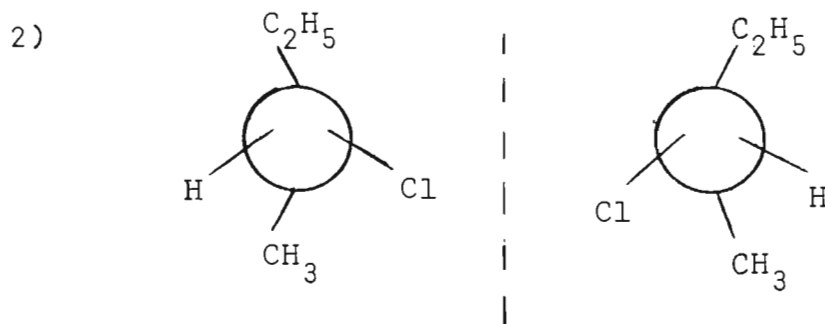
En todas las moléculas que contengan un solo carbono qui

ral habrá la posibilidad de que exista un par de enantiómeros. Ejemplos:



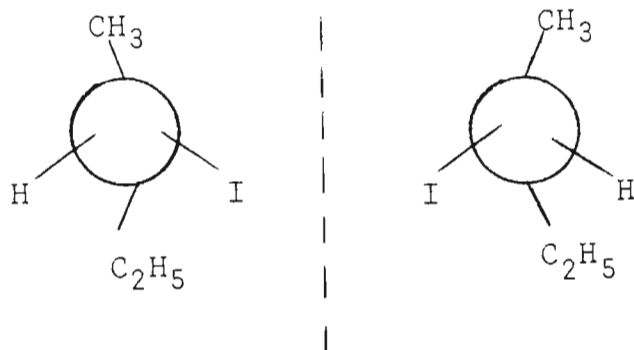
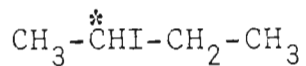
Acido Cloroyodometanosulfónico

No superponibles: Enantiómeros



Cloruro de sec-butilo

No superponibles : Enantiómeros.

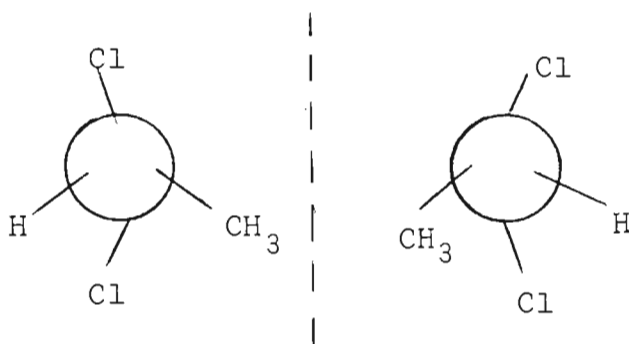


2-Yodobutano

No superponibles : Enantiómeros

Ejemplos de no enantiómeros, son los siguientes

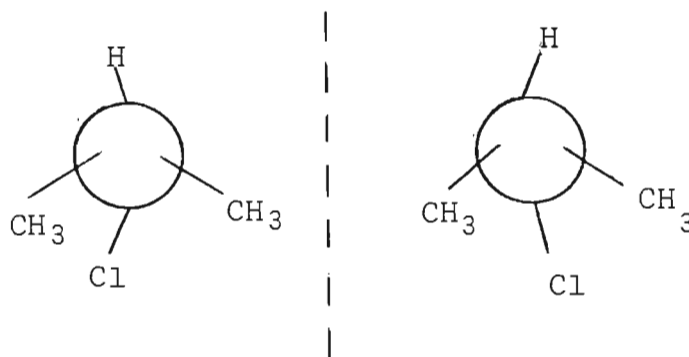
1) 1,1-Dicloroetano



Superponibles : No son Enantió
meros.

Se observará que el 1,1-Dicloroetano, que contiene tres grupos distintos en el carbono número 1, es aquiral, es decir, puede superponerse a su imagen en el espejo. -- Cuando un compuesto posee un átomo de carbono asimétrico la molécula es casi siempre quiral.

2) Cloruro de Isopropilo.



Superponibles: No son enantiómeros

Estas moléculas son aquirales, por lo que sabemos que el cloruro de isopropilo no puede existir como enantiómero.

Propiedades Físicas de los Enantiómeros.

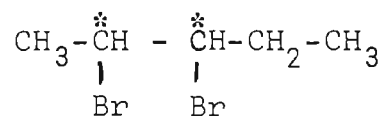
Los enantiómeros tienen propiedades físicas idénticas, - exceptuando la dirección de giro del plano de la luz polarizada; por ejemplo ambos: 2-butanol tienen idénticos

puntos de fusión, ebullición, densidades, índices de refracción y cualquier constante física que pudieramos medir, excepto una, uno desvía la luz polarizada en un plano a la derecha y el otro a la izquierda. Solamente la dirección de la rotación es diferente; la magnitud es la misma, siendo la rotación específica de uno de ellos --- + 13.52° y la del otro - 13.52°. Al ser estas moléculas tan semejantes, resulta razonable que puedan desviar la luz en la misma cantidad.

Los enantiómeros son imágenes especulares no superponibles, uno de ellos rota en el sentido de las agujas del reloj y el otro en sentido contrario, pero ambas rotaciones con igual magnitud. Ver ejemplo página 31.

Compuestos con más de un Centro Quiral.

El estudio de las moléculas que contienen más de un centro quiral puede iniciarse con el siguiente, ejemplo:

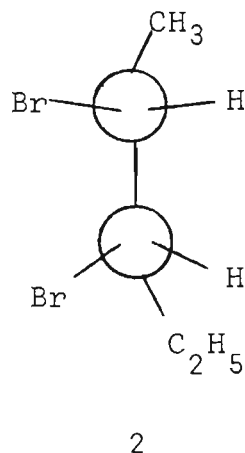
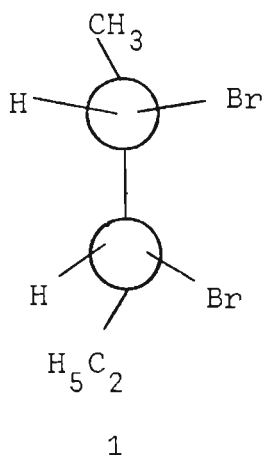


2,3-Dibromopentano

Hay una regla útil que ayuda a determinar cuantos estereoisómeros

se esperaría encontrar en compuestos semejantes a éste: - el número total de estereoisómeros no excederá a 2^n , donde n es igual al número de centros quirales.

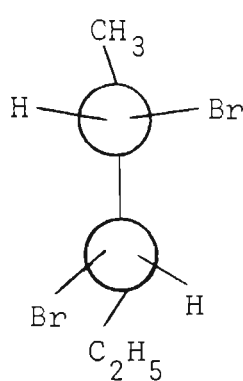
Para el 2,3-dibromopentano, no deben esperarse más de cuatro estereoisómeros ($2^2 = 4$).



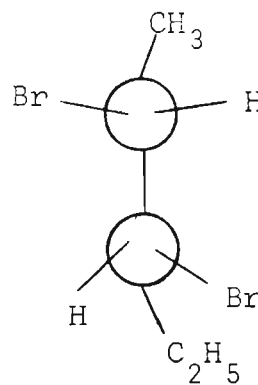
Las estructuras 1 y 2 no pueden superponerse, representan diferentes compuestos. Como la estructura 1 y 2 sólo difieren en el arreglo de sus átomos en el espacio, representan estereoisómeros.

Las estructuras 1 y 2 son también reflexiones especulares una de otra, por lo tanto 1 y 2 representan a enantiómeros. También es posible escribir la estructura 3 y ade -

más la estructura 4, que es la reflexión especular de la estructura 3 y que no puede superponerse a ésta.



3



4

Los compuestos representados por las fórmulas 1-4, son todos ópticamente activos. Cualquiera de ellos, si se coloca por separado en un polarímetro, mostrará actividad óptica, por lo tanto son enantiómeros.

Modificación Racémica.

La mezcla de cantidades equimolares de moléculas enantiómeras (dextrógira y levógira) de la misma sustancia se denomina modificación o forma racémica y se representa por - (+).

Una modificación racémica es ópticamente inactiva: cuando se mezclan enantiómeros, la rotación provocada por una molécula de un isómero es cancelada exactamente por una rotación igual y opuesta causada por una molécula de su enantiómero. Se emplea el prefijo (+) para especificar la naturaleza racémica de una muestra en particular, como por ejemplo, ácido (+)-láctico o (+)-2-metil-1-butanol.

Es útil comparar una modificación racémica con un compuesto cuyas moléculas son superponibles sobre sus imágenes especulares, es decir, con un compuesto aquiral. Ambas sustancias son ópticamente inactivas por, exactamente, la misma razón. Debido a la distribución al azar de un número muy grande de moléculas, por cada molécula que la luz atraviesa hay una segunda, imagen especular de la primera, alineada de modo tal que cancela el efecto de la primera. En una modificación racémica, esta segunda molécula resulta ser un isómero de la primera; para un compuesto aquiral no es isómero sino otra molécula idéntica. Las modificaciones racémicas, sólo existen al nivel macroscópico y no al nivel molecular, individualmente, las moléculas quirales son derechas o, de lo contrario, iz -

quierdas, pero no ambas simultáneamente.

Las modificaciones racémicas se subdividen de acuerdo a su comportamiento de fase en: "mezcla racémica", "compuesto racémico" (llamados racematos) y "soluciones sólidas racémicas".

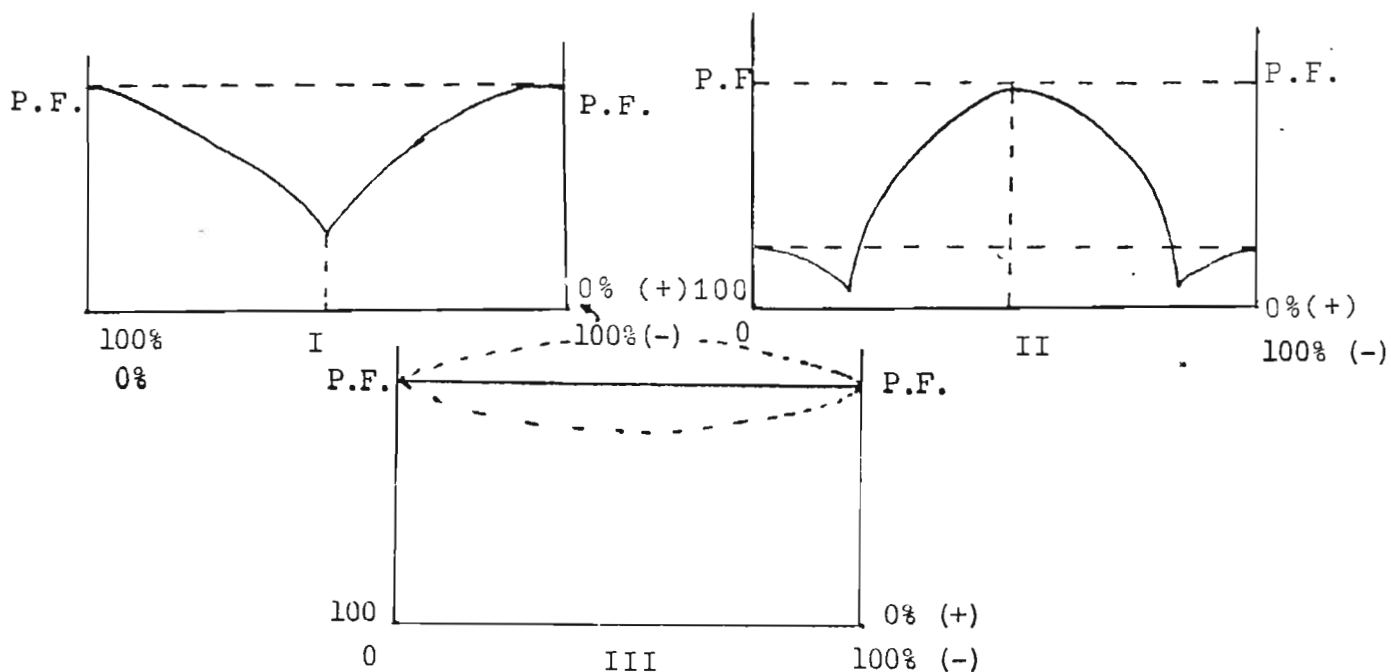
Logicamente estos términos no deben usarse como sinónimos de "modificación racémica".

Nótese que la modificación racémica o forma racémica al tener igual cantidad de dos tipos de moléculas, corresponde a un estado más desordenado que un enantiómero puro (un solo tipo de molécula), en consecuencia, el paso de un enantiómero a la forma racémica ocurre con un aumento de entropía, por lo tanto, este proceso, llamado de "racemización", es termodinámicamente favorable y puede llevarse a cabo de varias maneras (por calor o tratamiento con ácidos, bases, catalizadores metálicos, etc.).

Propiedades de las Mezclas Racémicas.

Las modificaciones racémicas se comportan normalmente en estado líquido, gaseoso o en disolución, con el mismo punto de ebullición, la misma densidad, índice de refracción y propiedades espectrales de sus enantiómeros. En

cambio, en estado sólido (cristalino), se presentan anomalías debido a la sensibilidad de las fuerzas inter cristalinas a los cambios de la geometría molecular. - Entre estas anomalías se distinguen tres casos que es preciso aclarar para comprender las diferencias que se producen en los respectivos diagramas de composición - punto de fusión.



Diagramas composición-punto de fusión: I Mezcla racémica; II Compuestos racémicos y III Disoluciones racémicas sólidas.

Detallaremos a continuación dos casos de la modificación racémica:

Mezcla Racémica o Conglomerados.

Este caso se refiere a una simple mezcla mecánica de -- cristales de la forma (+) y (-), y ocurre cuando uno de los enantiómeros posee una mayor afinidad por las moléculas de su propia especie que por las del otro enantiómero. Su punto de fusión, como el de una mezcla típica es siempre menor que el de sus componentes individuales, y el diagrama composición-punto de fusión corresponde a un eutéctico simple. En cuanto a la solubilidad, las mezclas racémicas son en general más solubles que sus componentes enantiómeros. En la figura anterior, I, se presenta este caso, considerando que el punto de fusión eutéctico se produce a una concentración del 50 % en ambas formas. Un ejemplo muy conocido de mezcla racémica utilizando por Pasteur para efectuar la primera resolución de un par de enantiómeros lo ofrece el (+)-tártrato de sodio y amonio, a condición que esta sal sea cristalizada en agua y a una temperatura inferior de 27°C.

Compuestos Racémicos o Racematos.

Se denomina racemato al compuesto de forma enantiómera con mayor afinidad por las moléculas de la otra forma que por las de la suya, originando cristales en que se distribuyen alternadamente ambos enantiómeros. Los compuestos racémicos difieren de los enantiómeros en la mayoría de sus propiedades físicas, por ejemplo, su punto de fusión puede ser mayor o menor que el correspondiente a sus componentes: el ácido (+)-tartárico se funde a 206° , mientras que sus isómeros ópticos se funden a 170° , el ácido (+)-mandélico se funde a 119° , en cambio sus enantiómeros se funden a 134° . En la figura anterior II: se observa el gráfico composición-punto de fusión correspondiente a este compuesto. La solubilidad de un compuesto racémico puede ser menor que la de cada uno de sus enantiómeros, como es el caso de los ácidos tartárico: 100 gramos de agua disuelven 139 gramos de ácido (+) o (-) y sólo 20.6 gramos del racemato.

Resolución de Mezcla Racémica.

La resolución es la separación de una modificación racémica en sus enantiómeros.

Hasta ahora no se ha respondido a una importante pregunta relativa a los compuestos ópticamente activos y a las modificaciones racémicas; ¿Cómo se separan los enantiómeros?

Los enantiómeros tienen idénticas solubilidades en disolventes comunes y sus puntos de ebullición son también idénticos. En consecuencia los métodos convencionales - para la separación de compuestos orgánicos (cristalización y destilación) no pueden aplicarse a las modificaciones racémicas.

Existen varios métodos para obtener enantiómeros puros - en el laboratorio:

1) Separación Mecánica.

Consiste en separar dos enantiómeros apartando mecánicamente sus correspondientes cristales enantioméricos, éste es el método de resolución que fuera empleado originalmente por Pasteur.

Pasteur había obtenido una muestra de ácido tartárico racémico que le proporcionó el propietario de una fábrica de productos químicos. En el curso de su investigación Pasteur empezó a examinar la estructu-

ra de la sal de sodio y amonio del ácido tartárico racémico. Observó que se encontraban presentes dos tipos de cristales, uno era idéntico a los cristales de las sales de sodio y amonio del ácido (+) tartárico. El otro tipo de cristales eran reflexiones especulares del primer tipo y por lo tanto no podía superponerse uno con otro. Pasteur separó bajo el microscopio los dos tipos de cristales, los disolvió en agua y colocó las soluciones en un polarímetro. La solución de cristales del primer tipo era dextrorrotatoria y los cristales mismos fueron idénticos a las sales de sodio y amonio del ácido (+) tartárico que ya se conocía. La solución de cristales del segundo tipo fue Levorrotatoria; hacían girar la luz polarizada plana con dirección opuesta y en igual cantidad. Los cristales del segundo tipo eran la sal de sodio y amonio del ácido (-)-tartárico.

Este es el único método de resolución que no requiere de otra sustancia quiral pero, lamentablemente, es un método muy tedioso debido a hacer crecer cristales suficientemente grandes para poder distinguirlos y luego separarlos, vemos que el método es de aplicación muy limitada, por estas razones generalmente se prefieren otros méto -

dos de resolución.

2) Resolución por Sales Diastereoisómeras.

Este método requiere de varios pasos. En primer lugar, la sustancia por resolver se convierte en un ácido o una base mediante procesos químicos apropiados (si la sustancia ya es un ácido o una base, este paso se omite). Suponiendo que la sustancia es un ácido (al que llamaremos (+)-A), el paso siguiente consiste en combinar el ácido con una base ópticamente activa (a la que llamemos (-)-B) que frecuentemente es de origen natural como, por ejemplo, la brucina. Como la modificación racémica (+)-A está formada por moléculas individuales (+)-A y (-)-A, al reaccionar con la base se forma dos sales, a saber (+)-A. (-)-B y (-)-A. (-)-B

Estas sales son diastereoisómeras y, generalmente -- tienden a tener propiedades físicas diferentes. Por ejemplo, pueden diferir en sus solubilidades, lo que permiten cristalizar una sal con preferencia a la otra. La sal menos soluble (que se supone sea (+)-A.

(-)-B se colecta, se cristaliza, hasta que quede pura, y finalmente se descompone con un ácido fuerte para liberar al enantiómero puro (+)-A generalmente la base (-)-B también se puede recuperar para usarla nuevamente.

La sal más soluble (-)-A. (-)-B raras veces se puede purificar por recristalización, así que en general el enantiómero (-)-A, que se obtiene descomponiendo a su sal, es impuro (la impureza, naturalmente, es (+)-A). Este enantiómero se purifica mejor convirtiéndolo en una sal menos soluble. Si se dispone de la base (+)-B, se forma la sal (-)-A. (+)-B, la que se purifica con la misma facilidad que (+)-A. (-)-B y luego se descompone con un ácido para obtener (-)-A. Muchas veces la base (+)-B no se puede conseguir como es el caso con labrucina. En este caso, se reemplaza por otra base ópticamente activa.

3) Método de Resolución Enzimática.

Este método se puede llevar a cabo de varias maneras. La base general para este tipo de resolución reside en el hecho de que los sistemas enzimáticos de los or

ganismos vivos están limitados en su acción a los enantiómeros de existencia natural, por ejemplo: Pasteur descubrió que un hongo, el *penicillium glaucum*, es capaz de metabolizar y por lo tanto destruir al ácido (+)-tartárico, pero no así al ácido (-)-tartárico, ya que el primero es un compuesto natural y el segundo no.

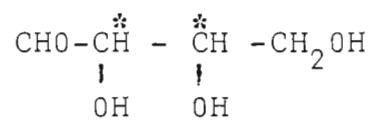
Cuando el ácido (+)-tartárico, sintético, es inoculado en un cultivo de estos hongos, las moléculas (+) son metabolizadas y destruidas mientras que las (-) quedan inalteradas. Así al aislar el ácido tartárico residual de la mezcla de fermentación se obtiene ácido (-)-tartárico puro. Hasta aquí, solamente se ha descrito los principales métodos de resolución. Otros métodos, tales como la resolución por cromatografía, cristalización desde solventes ópticamente activos, transformaciones asimétricas o síntesis asimétricas en condiciones diferentes a las enzimáticas, etc. son principalmente de interés teórico.

La eficiencia de una resolución se mide por la "pureza óptica" del material resuelto, la cual es igual a la razón de la actividad óptica del material obtenido sobre la actividad óptica máxima para ese mismo material enantioméricamente puro.

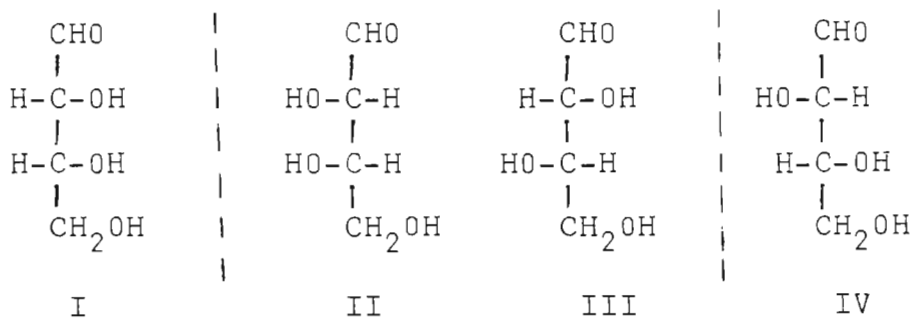
Diasterómeros.

Cuando una molécula posee más de un carbono quiral, no todos los isómeros ópticos son enantiómeros. Por definición, los enantiómeros (imágenes especulares), existen en pares. Además debemos aprender a reconocer cuántos estereoisómeros pueden existir para ésta clase de compuestos.

Comencemos con el 2,3,4-Trihidroxi-butanal:



Este compuesto contiene dos centros quirales, por lo tanto, aplicando la regla 2^n , el número total de estereoisómeros será de cuatro. Empleando modelos, construyamos primero la estructura I y su imagen especular II y veamos si son superponibles. Resulta que no lo son, por lo que son enantiómeros.

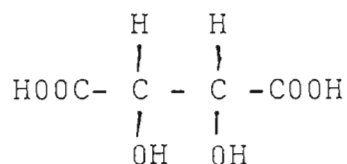


Podemos construir la estructura III y su imágen especular, la estructura IV y apreciamos que no es superponible con III, por lo que se presenta un segundo par de enantiómeros.

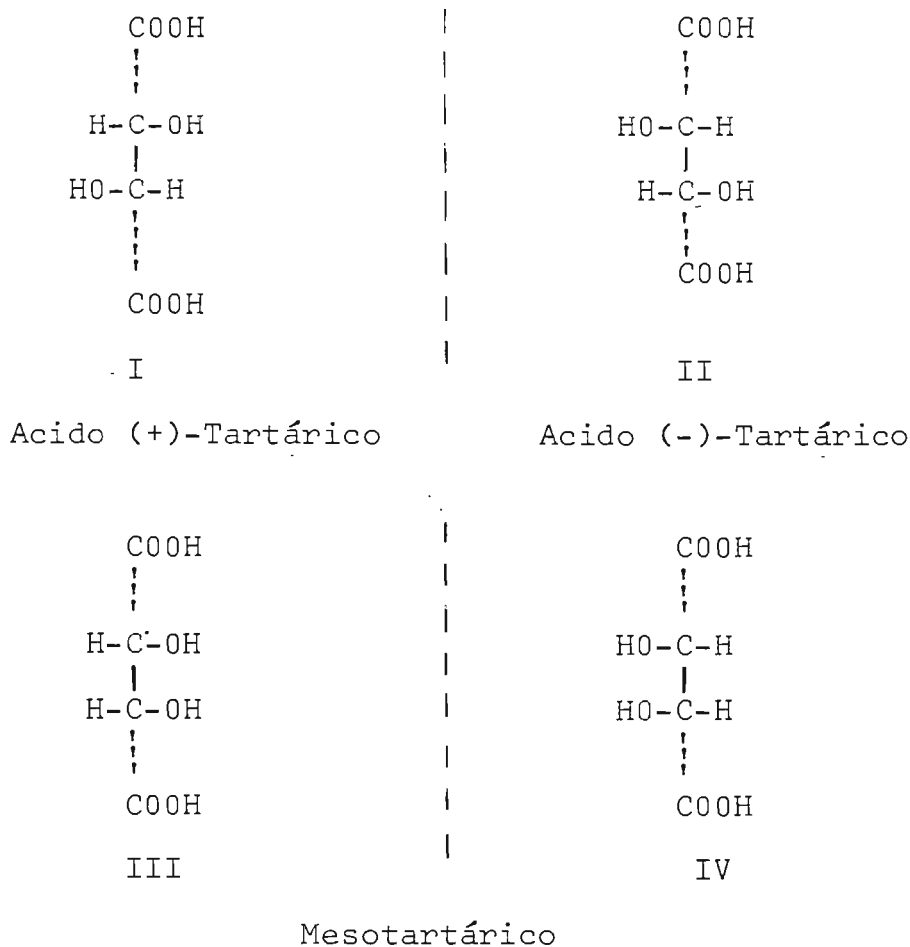
Analizando la estructura III, resulta imposible de suponer, tanto a la I, como a la II; desde luego, no es imágen especular de ninguna de las dos, por lo tanto constituyen diasterómeros. Al igual que III, el compuesto IV es un diasterómero de I y II.

Por lo que se concluye que los diasterómeros son estereoisómeros que no guardan una relación de imágen especular entre sí y no son superponibles.

Existen compuestos a los que al calcularles el número total de estereoisómeros, hay que restarle uno, porque al escribir sus estructuras, una de ellas corresponde a un meso. Así tenemos el ejemplo del ácido tartárico.



Observamos que este ácido tiene dos centros quirales, al aplicar la regla de 2^n , tendremos 4 estereoisómeros.



Las estructuras I y II son un par de enantiómeros; las estructuras III y IV son la imagen en el espejo, pero son superponibles, por lo que no son enantiómeros, por lo que la estructura III y la IV son iguales, representan a un mesocompuesto.

Al tener una estructura simétrica como la del ácido tartárico, que puede dar lugar a un mesocompuesto, al cal

cular el número de estereoisómeros posibles para dicho compuesto, elevamos 2^n y luego le restamos uno. Como en el ácido tartárico $n=2$ centros quirales tendríamos:

$$2^2 = 4, \quad 4-1 = 3 \text{ estereoisómeros.}$$

Comparando el ácido mesotartárico con el ácido (+)-tartárico, ambos compuestos tienen la misma constitución distinguiéndose sólo en el arreglo espacial, por lo que son estereoisómeros.

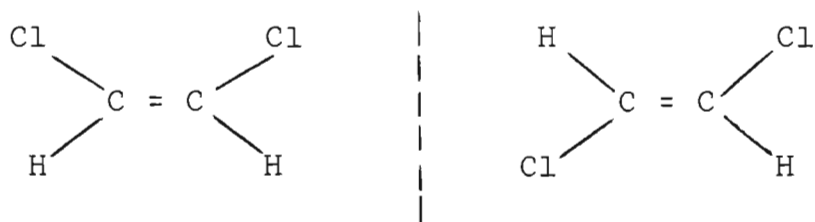
Al no ser enantiómeros deben ser clasificados como diastereoisómeros.

Los modelos moleculares de los ácidos tartáricos se orientan de tal manera que los grupos carboxílicos están lo más apartados que sea posible (estos grupos son lo más voluminosos y experimentan cierta repulsión dipolar). Observamos en la figura anterior que los grupos hidróxilo no estarán próximos uno a otro en los ácidos (+) y (-)-tartárico, que son enantiómeros, pero sí en el ácido mesotartárico que es diastereoisómero a los anteriores.

Una consecuencia de estas diferencias en las relaciones interatómicas es que los diastereoisómeros tienen propiedades

dades físicas y químicas diferentes. Así tenemos que el ácido (+)-tartárico al igual que el (-), funde a 174°C mientras que el meso funde a 151°C , este último también es menos denso, menos soluble en agua y es un ácido menos fuerte que los primeros.

La diastereoisomería ocurre en moléculas que tienen más de un centro quiral (tal como en los ácidos tartáricos) así como también en olefinas del tipo $\text{abC} = \text{Cde}$ (donde $a \neq b$ y $d \neq e$) y en compuestos cíclicos donde dos o más miembros del anillo tengan sustituyentes diferentes. En la figura siguiente tenemos ejemplo de una olefina:



1,2-Dicloroetileno

- Diastereoisomería en olefinas
- No son imágenes en el espejo
- Son isómeros geométricos

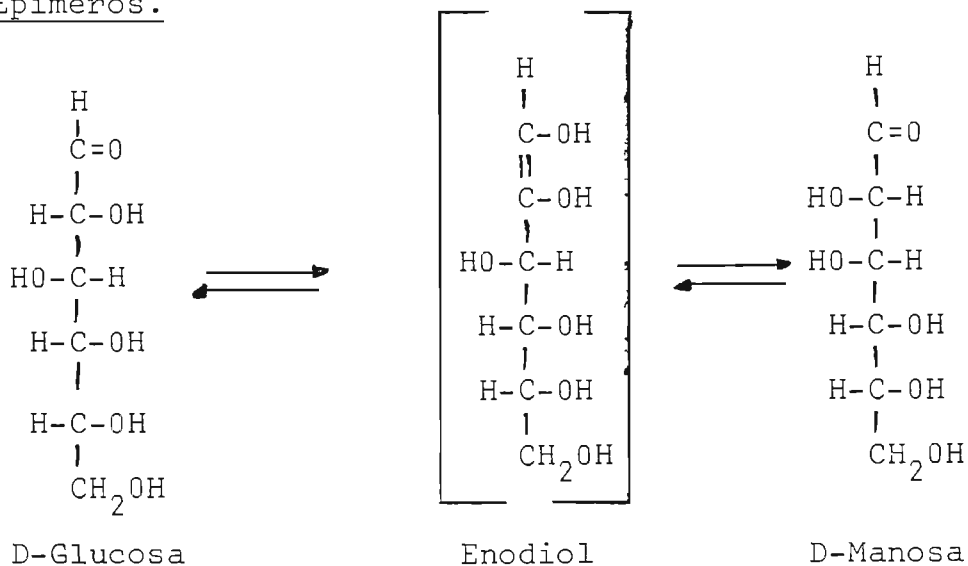
Propiedades Físicas de los Diasterómeros.

Generalmente los diastereoisómeros tienen propiedades fí

sicas muy diferentes porque en cada diastereoisómero los correspondientes átomos y grupos no guardan la misma relación espacial, en contraste al caso de los enantiómeros.

Las propiedades físicas diferentes que presentan son: -- punto de fusión, solubilidad, rotación específica, etc., sin embargo, puesto que tienen los mismos grupos funcionales, sus propiedades químicas serán similares, aún -- cuando su velocidad de reacción con un reactivo dado -- puede ser diferente, pueden tener también igual o diferente signo de rotación y algunos ser inactivos.

Epímeros.



Los epímeros se diferencian en tener configuraciones o-
puestas en uno solo de varios centros de asimetría.

En el ejemplo anterior, el azúcar D-glucosa tiene cua-
tro átomos de carbono asimétricos distintos y, por lo -
tanto, es uno de los 16 estereoisómeros posibles. El-
azúcar tiene un grupo carbonilo adyacente a un carbono
portador de un hidrógeno, lo que le hace susceptible de
enolizarse; el desplazamiento del hidrógeno desde el --
carbono hacia el oxígeno puede producir, en este caso,
el enodiol que se ha formado. El hidrógeno enólico --
puede regresar a la posición original para dar de nuevo
la D-glucosa, pero muestra preferencia por tomar la o-
tra dirección posible dando la D-manosa. Así, al tra-
tar la D-glucosa con álcalisis, se obtiene una mezcla -
en equilibrio que contiene D-manosa. El resultado es
una inversión selectiva en uno solo de los cuatro cen-
tros de asimetría, lo que se ha designado con el nombre
de epimerización.

La d-manosa es uno de los diversos diastereoisómeros -
de la D-glucosa, específicamente el epímero en 2 de la
D-glucosa.

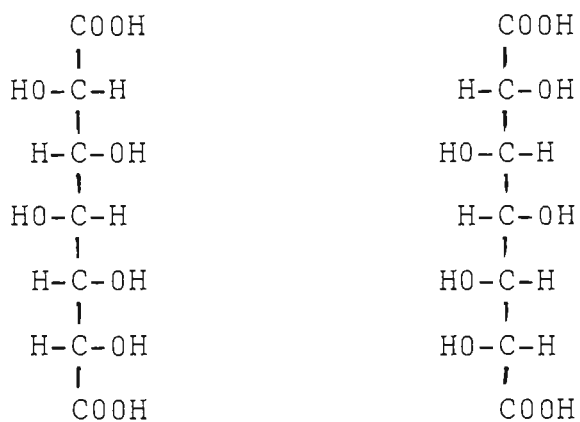
El término epímero también se hace referencia a los á-

cidos heptáricos, en donde A, es epímero con C, E, F, G, I.

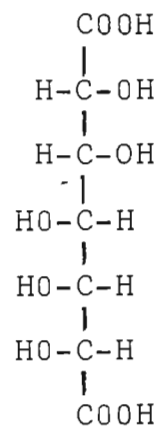
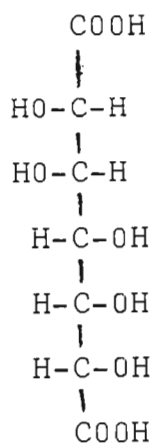
En la química de los carbohidratos el término hace referencia sólo al carbono 2 y, los epímeros que difieren en la configuración del carbono 1 son llamados anómeros.



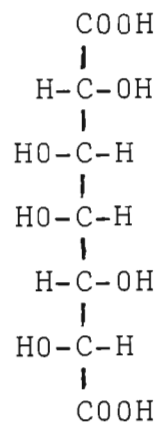
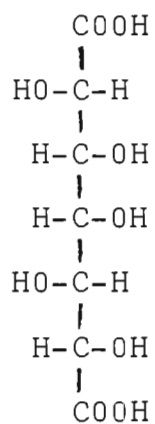
A



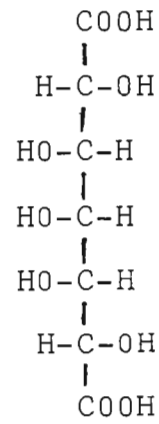
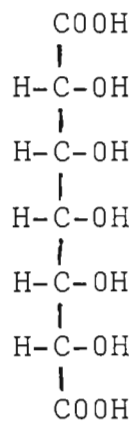
C



E



F



G

I

Estructuras Meso.

Un compuesto que posee átomos asimétricos y, además es aquiral, se llama compuesto meso. Los compuestos -- meso poseen moléculas superponibles a sus imágenes especulares, a pesar de contener centros quirales, también son ópticamente inactivos.

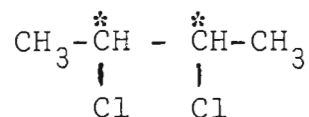
Es importante que no se confundan los compuestos meso con la mezcla racémica, que son en realidad mezclas equimolares de dos enantiómeros. Ninguno de los dos - presenta una actividad óptica; pero un compuesto meso es una sola sustancia quiral, en tanto que la mezcla - racémica es una mezcla de 50 moles por 100 de dos sustancias quirales.

Los compuestos meso se reconocen fácilmente porque la molécula tiene un plano o un punto de simetría. En efecto se puede trazar un plano (que puede atravesar un enlace o un átomo de carbono) de tal manera que la configuración de un lado del plano sea la imagen en el espejo del otro lado del plano.

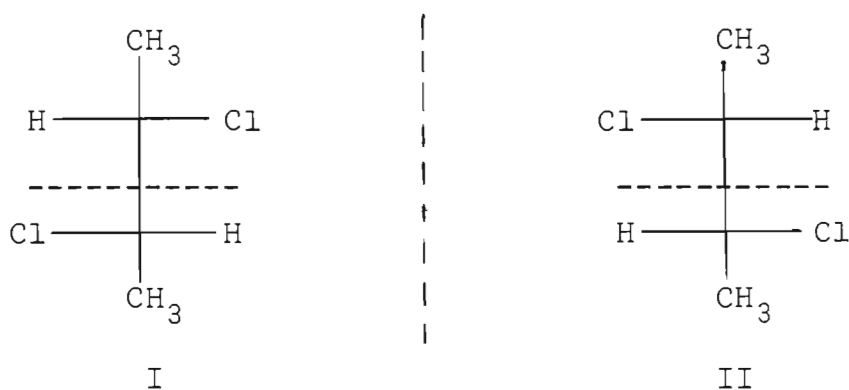
Ejemplos:

- 1) Observemos en el 2,3-diclorobutano, que también tiene dos centros quirales. Este compuesto existe en tres

formas estereoisómeras: I, II y III, ya que es una molécula simétrica y dá lugar a un mesocompuesto.

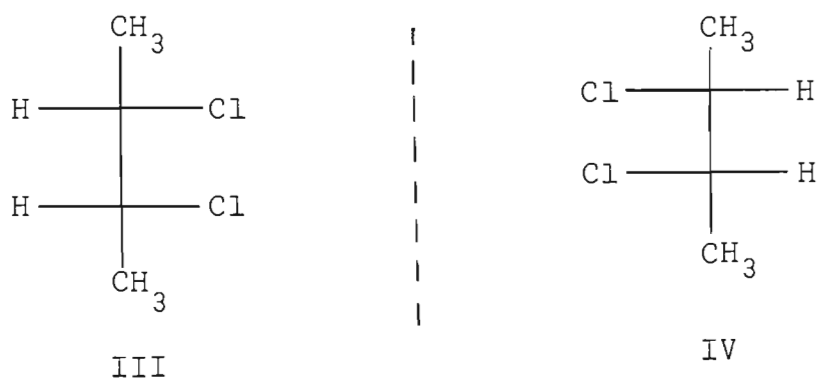


Número de estereoisómeros = $2^n = 2^2 = 4$, $4-1 = 3.0$



No superponibles

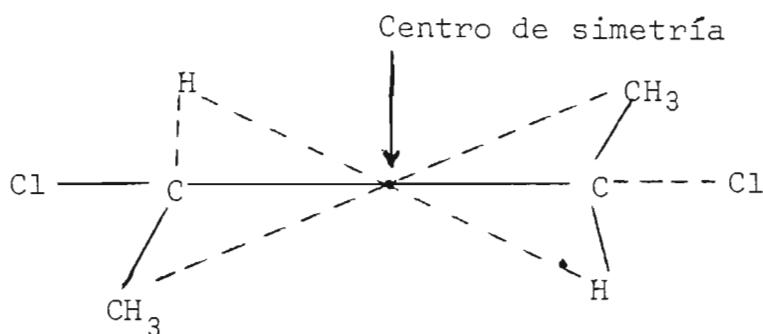
Enantiómeros



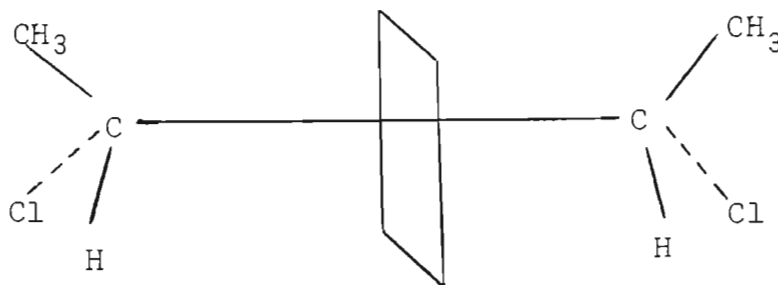
Superponibles

Un compuesto meso

- 2) La conformación escalonada del meso 2,3-diclorobutano presenta un centro de simetría.

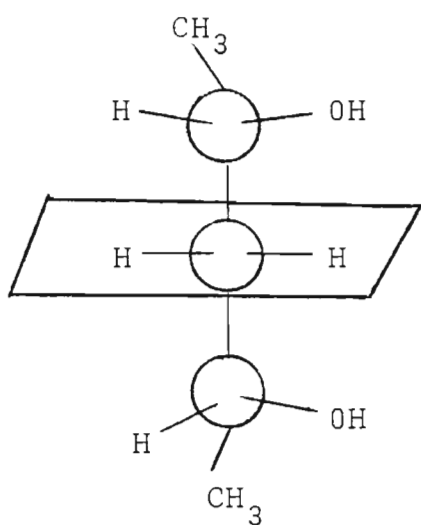


En una conformación eclipsada alternativa de la molécula, se ve con toda claridad un plano de simetría.

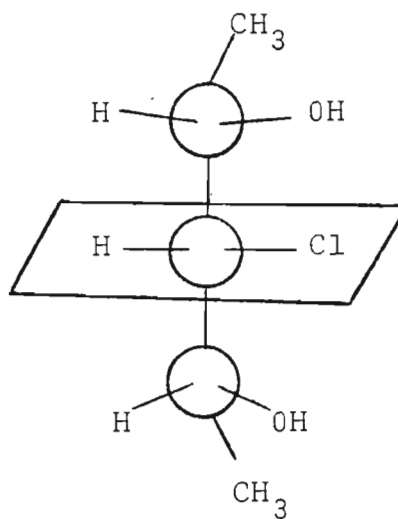


Plano de Simetría.

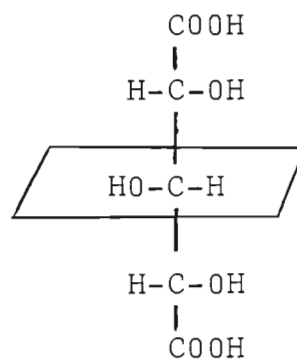
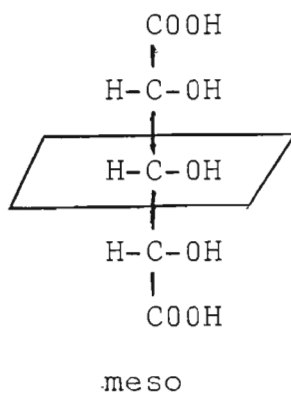
3) Los siguientes compuestos también son formas meso:



2,4-pentanodiol



3-cloro-2,4-pentanodiol



Acido 2,3,4-Trihidroxipentanóidico

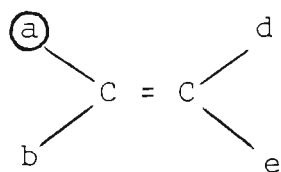
ISOMERIA GEOMETRICA.

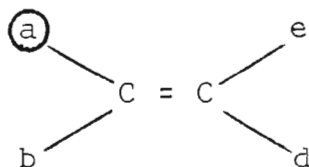
Los isómeros geométricos representan compuestos diferentes debido a que hay una restricción al giro alrededor de un doble enlace, lo que es suficiente para poder separar los isómeros. Esta isomería se presenta en los alquenos y compuestos cíclicos.

La isomería geométrica no se encuentra en todas las moléculas que tienen enlaces etilénicos. Para que se presente, cada uno de los dos átomos de carbono unidos por el enlace etilénico debe tener dos grupos diferentes. Estos isómeros no son imágenes especulares, por lo que son diasterómeros.

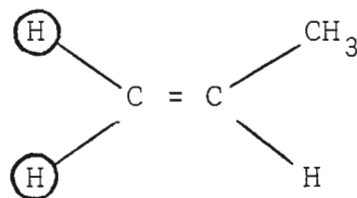
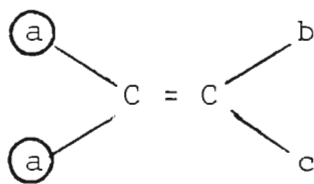
En los casos en que es posible la isomería geométrica, el nombre del compuesto debe indicar si este tiene la configuración cis o la trans.

La condición necesaria y suficiente para que exista isomería geométrica, es tener una olefina del siguiente tipo:



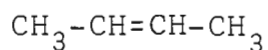


Un requisito indispensable para que exista isomería geométrica, es que los átomos de carbono tengan sustituyentes diferentes, no iguales, unidos al mismo carbono. Ejemplo:

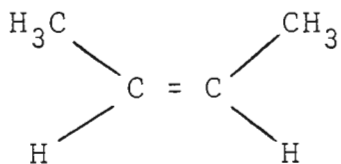


Sin isomería.

Si se examina el 2-Buteno:

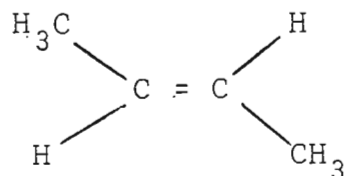


podemos representar las posiciones relativas de dos de sus sustituyentes así:



cis-2-buteno

P.E. = + 4°C

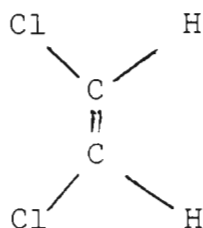


trans-2-buteno

P.E. = + 1°C

El cis-3-buteno y trans-2-buteno son isómeros porque ambos compuestos tienen la misma fórmula molecular C_4H_8 . No son isómeros estructurales, porque sus átomos están unidos en ambos compuestos en el mismo orden. Ambos compuestos tienen una cadena continua de cuatro átomos de carbono, dos átomos centrales unidos por un doble enlace, un grupo metilo y un átomo de hidrógeno unidos a los dos átomos centrales. El cis y el trans-2-buteno son estereoisómeros centrales. El cis y el trans-2-buteno son estereoisómeros porque difieren únicamente en el arreglo espacial de sus átomos. En el cis-2-buteno los grupos metilo se encuentran al mismo lado de la molécula (cis del latín: del mismo lado) y en el trans-2-buteno los grupos metilo están en lados opuestos (trans del latín: a través).

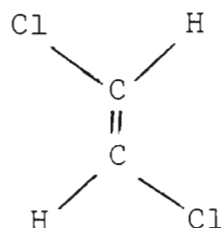
Otros ejemplos de isómeros geométricos son:



Cis-1,2-dicloroeteno

P.E. = 60°C

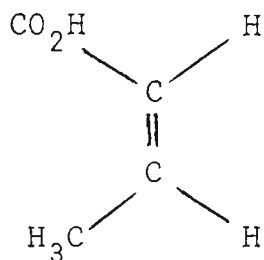
P.F. = 80°C



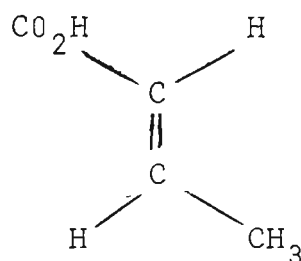
Trans-1,2-dicloroeteno

P.E. = 48°C

P.F. = -50°C



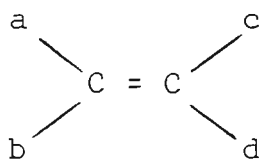
Acido cis-2-butenoico
o Cis ácido crotonico



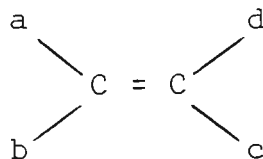
Acido trans-2-butenoico
o trans ácido crotonico

Los prefijos cis y trans, son adecuados para etilenos - disustituidos y algunos trisustituidos.

La nomenclatura cis y trans no es aplicable a etilenos en los cuales los cuatro sustituyentes son diferentes - como en I y II.



(I)



(II)

Nomenclatura Z y E.

Cuando hay tres o cuatro sustituyentes diferentes se emplea el sistema Z y E.

Se ordenan los átomos o grupos de mayor a menor prioridad de cada uno de los carbonos. Si los dos átomos o

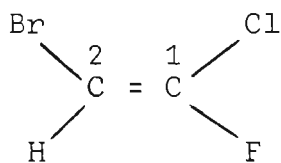
grupos de mayor prioridad se encuentran del mismo lado del doble enlace, el alqueno se identifica como Z (del alemán Zusammen que significa juntos), y si se encuentran en lados opuestos se dice que es E (del alemán Entgegen que significa opuestos).

Para asignar prioridad a los átomos o grupos unidos a cada carbono del doble enlace, se hace uso de las siguientes reglas:

Reglas Secuenciales para Determinar el Orden de Prioridad.

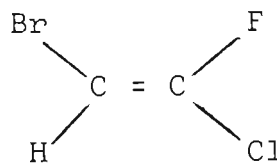
1) Si los átomos en cuestión son diferentes, el orden de secuencia es por el número atómico, recibiendo la --- prioridad el átomo de mayor número atómico. Ejemplo:

En la estructura (A) tenemos que el Br y el Cl están del mismo lado del doble enlace, entonces se identifica como "Z" y en la estructura (B) están en lados diferentes y se designa como "E".



A

(Z) 2-bromo-1-cloro-1-fluoreteno



B

(E) 2-bromo-1-cloro-1-fluoreteno

Prioridad: $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F} > \text{H}$

Para la estructura B:

En el carbono número 2 tenemos que $\text{Br} > \text{H}$

En el carbono número 1 tenemos que $\text{Cl} > \text{F}$

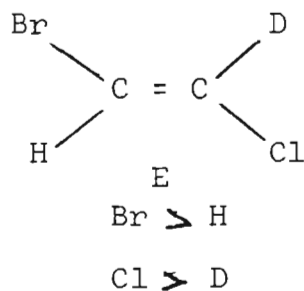
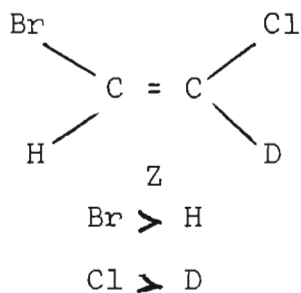
Aquí el Br y el Cl están en lados opuestos por lo que se designa como E.

- 2) Si están presentes dos isótopos del mismo elemento, tiene prioridad el isótopo de masa superior:

Hidrógeno ${}^1_1\text{H}$ ó H

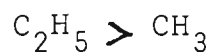
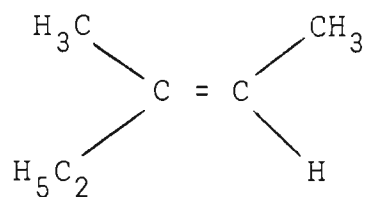
Deuterio ${}^2_1\text{H}$ ó D

$\text{Br} > \text{Cl} > \text{D} > \text{H}$

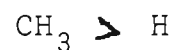
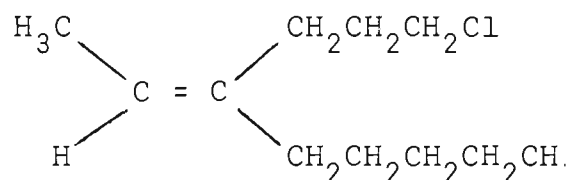


- 3) Si los dos átomos son idénticos, se usan para asignar prioridad los números atómicos de los átomos si guientes.

Si estos átomos también tienen unidos átomos idénticos, se determina la prioridad en el primer punto de diferencia a lo largo de la cadena. Ejemplos:

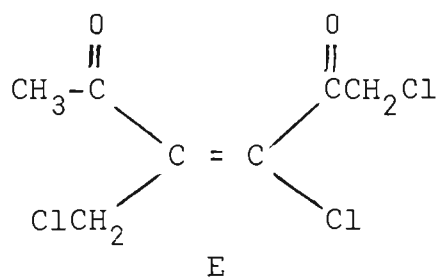


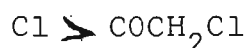
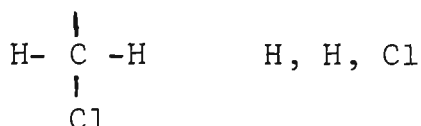
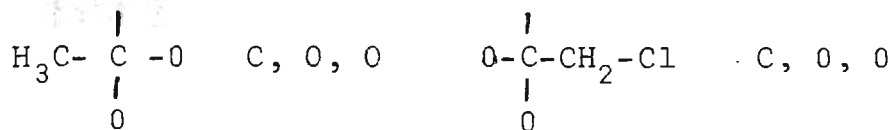
(E)-3-metil-2-penteno



(Z)-6-cloro-3-pentil-2-hexeno

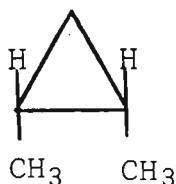
- 4) a las estructuras con átomos unidos por doble o triple enlace se les asigna una equivalencia con otras estructuras con enlaces simples. Cada átomo unido por un doble enlace se duplica (o triplica para los triples enlaces). Ejemplo:



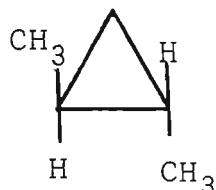


ISOMERIA GEOMETRICA EN CICLOALCANOS.

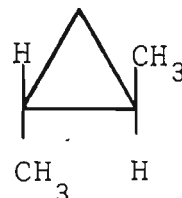
La presencia de dos o más sustituyentes en un anillo de un cicloalcano permite la posibilidad del isomerismo -- cis-trans. Este estereoisomerismo no es solo del tipo diastereómeros como en el caso de las olefinas o de los ácidos crotónicos, sino que también existe el enantiomerismo, ejemplo:



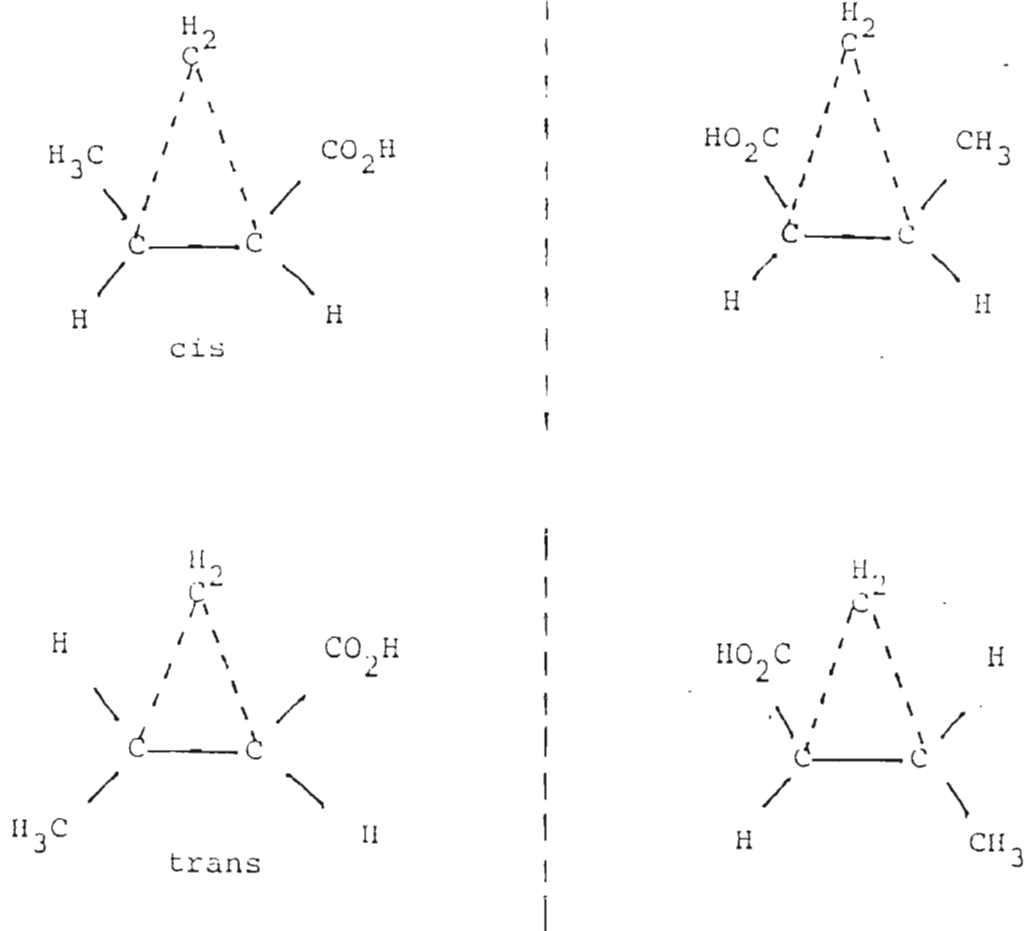
Cis-1,2-dimetil
ciclopropano
(Compuesto meso)



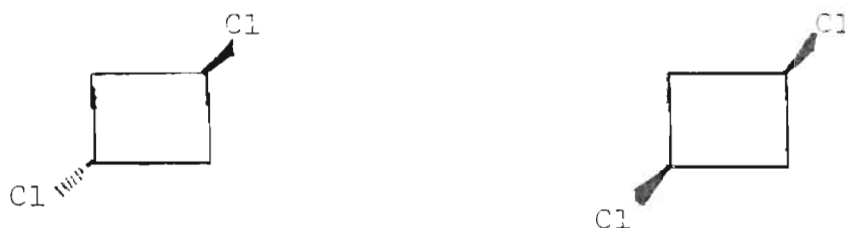
Trans-1,2-dimetilciclopropano
(Par de enantiómeros)



Los ácidos 2-metilciclopropano carboxílico, también son isómeros geométricos, pero sus imágenes especulares no son superponibles y existen como un par de isómeros que rotan el plano de la luz polarizada en igual cantidad y en direcciones opuestas:

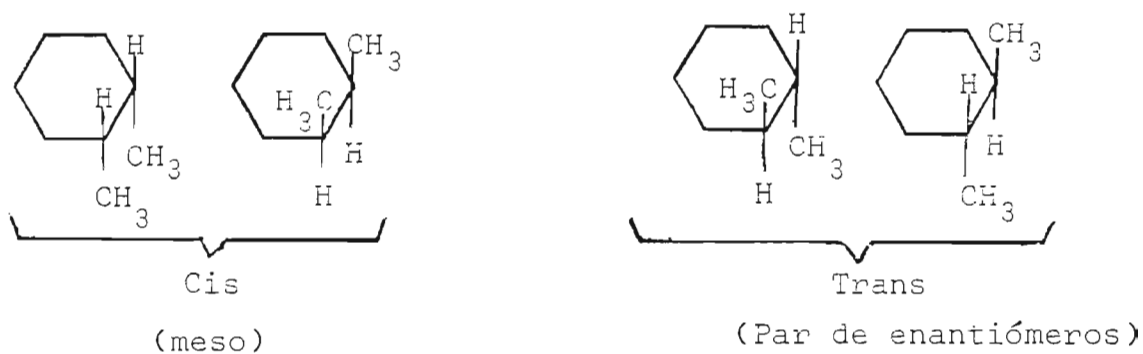


Ejemplos de sustitución 1,3 en el ciclobutano son:



Trans 1,3-dimetilciclobutano Cis 1,3-dimetilciclobutano

Isomería Geométrica para el Ciclohexano.



1,2-Dimetilciclohexano.

El isómero cis es una forma meso, mientras que los isómeros trans son enantiómeros ("par d-l"). Este sistema cíclico presenta diastereoisomería, entre la forma cis y cualquiera de los trans, además de enantiomerismo entre las dos formas trans (una es la imagen especular

de la otra).

La representación planar es la que más se utiliza en el isomerismo cis-trans en los cicloalcanos, ya que las diversas conformaciones flexionadas. Estas conformaciones se interconvierten rápidamente, a lo largo de un período de tiempo y la conformación promedio del anillo es planar.

El anillo del ciclohexano no es planar. Sin embargo - "Un promedio en el tiempo", de las diversas conformaciones de silla que se interconvierten será planar. Si se consideran las conformaciones reales de estos isómeros, las estructuras son algo más complejas, estas conformaciones las estudiaremos más adelante en el isomerismo conformacional.

ANÁLISIS CONFORMACIONAL.

Los diferentes arreglos que resultan por el giro de un enlace sigma C-C, para un compuesto dado, reciben el nombre de Conformaciones. De éstas conformaciones, son conforméromos ó isómeros conformacionales, solamente aquellas estructuras que poseen mínima energía y por lo tanto, mayor estabilidad.

Los isómeros conformacionales son fácilmente inconver-
tibles entre sí; solamente se diferencian por la orien
tación espacial de sus átomos, son estereoisómeros, --
del tipo conforméromos, por lo que pueden o no ser, ima-
genes especulares entre sí.

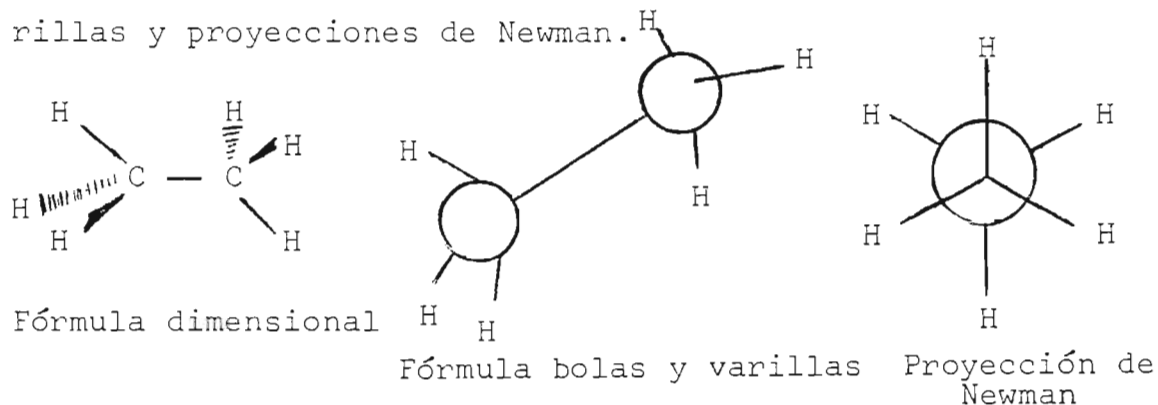
El estudio de las propiedades físicas y químicas de un
compuesto, en base a sus conforméromos o isómeros confor-
macionales, recibe el nombre de Análisis Conformacio-
nal.

Conformaciones de Compuestos de Cadena Abierta.

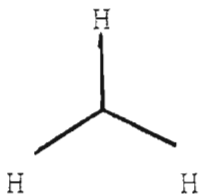
En los compuestos de cadena abierta, los grupos unidos
por enlaces σ (C-C) se considera que permiten la li-
bre rotación por lo tanto, los átomos en una molécula-
de cadena abierta puede adoptar una variedad casi infi

nita de posiciones relativas en el espacio. El etano es una molécula pequeña, pero aún así, puede adoptar diferentes posiciones en el espacio, llamadas conformaciones.

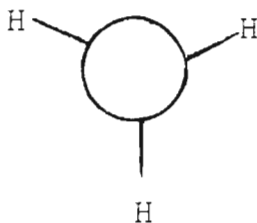
Para representar las conformaciones del etano, usaremos tres tipos de fórmulas: dimensionales, bolas, varillas y proyecciones de Newman.



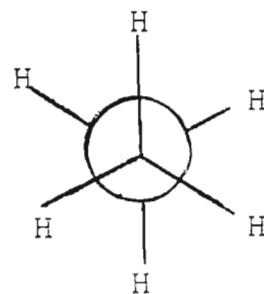
Las fórmulas de bolas, varillas y dimensionales son representaciones tridimensionales del modelo molecular de un compuesto, en cambio las proyecciones de Newman es una vista de sólo dos átomos de carbono de la molécula, desde un extremo del enlace que los une. Dicho enlace está oculto. Los tres enlaces unidos al carbono frontal van hasta el centro de la proyección y los tres enlaces unidos al carbono posterior se muestra solo parcialmente.



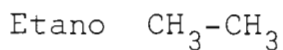
Enlaces del carbono frontal



Enlaces del carbono posterior

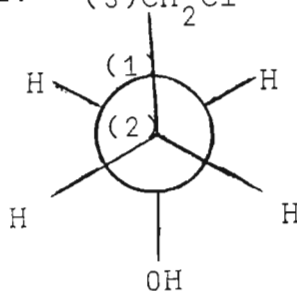
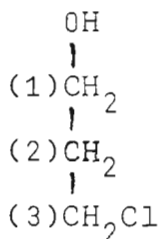


Proyección de Newman



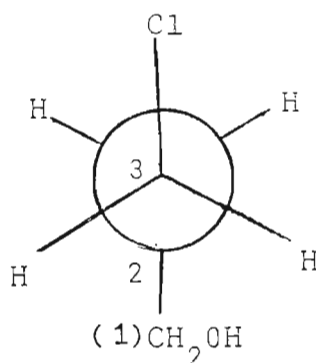
Las proyecciones de Newman pueden dibujarse para moléculas con más de dos átomos de carbono. Debido a que en una proyección de Newman sólo se pueden mostrar dos átomos a la vez, se puede dibujar más de una proyección para una molécula. Por ejemplo, podemos dar dos proyecciones de Newman para el 3-cloro-propanol.

Mirando los carbonos 1 y 2: $(3)\text{CH}_2\text{Cl}$



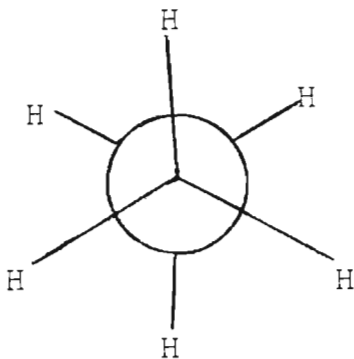
3-Cloro-propanol

Mirando los carbonos 2 y 3:

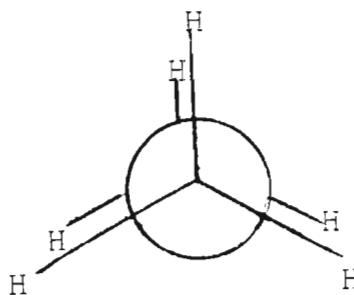


Debido a la rotación alrededor de sus enlaces sigma, una molécula puede adoptar cualquier número de conformaciones. Sin embargo, ciertas conformaciones son más estables que otras. Estas conformaciones preferidas se llaman conformémeros.

En las fórmulas del etano y del 3-cloro-propanol, hemos dado conformémeros alternados, en los cuales los átomos de hidrógeno o los grupos unidos están lo más alejados posibles unos de otros. Debido a que el enlace C-C experimentan rotación, los átomos de hidrógeno pueden también estar eclipsados, o tan próximos como sea posible, uno detrás de otro en una proyección de Newman.



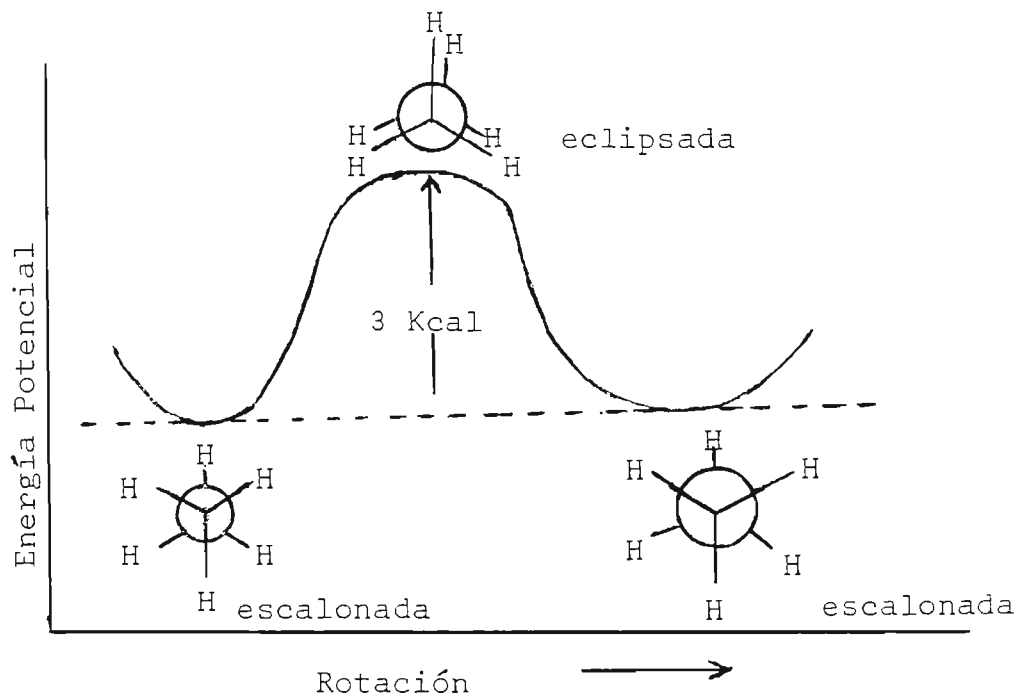
Alternada



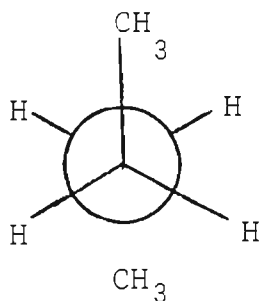
Eclipsada

Se dice a menudo que la rotación de un enlace sigma es una rotación libre. Sin embargo, no es totalmente libre. La conformación eclipsada del etano es 3 Kcal/mol menos estable (de energía más alta) que el conformero alternado, debido a pequeñas repulsiones entre los electrones de enlace de los átomos de hidrógeno. Para que la molécula de etano experimente rotación de una conformación alternada a eclipsada, requerirá 3 Kcal, puesto que las moléculas a temperatura ambiente disponen de esta cantidad de energía, la rotación puede ocurrir fácilmente; por esta razón los diferentes conformeros no son isómeros. Sin embargo, a pesar de que las conformaciones del etano son interconvertibles

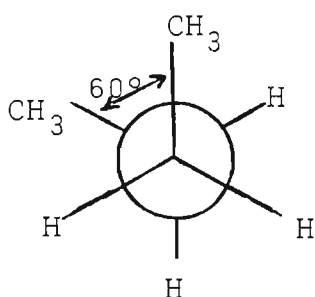
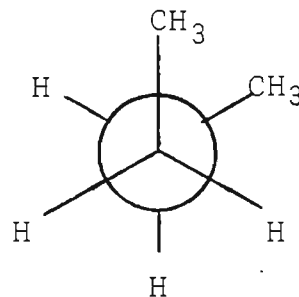
a temperatura ambiente, en un momento dado esperaríamos que un mayor porcentaje de moléculas de etano estuvieran en la conformación alternada debido a su menor energía, por lo que es la conformación más estable, lo cual se observa en la siguiente figura.



El butano ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), puede existir en conformaciones eclipsadas y alternadas. En el butano hay dos grupos metilo relativamente grandes, unidos a los dos carbonos centrales, por lo tanto, los grupos metilos dan lugar a dos tipos de conformaciones alternadas que difieren en las posiciones relativas de dichos grupos.



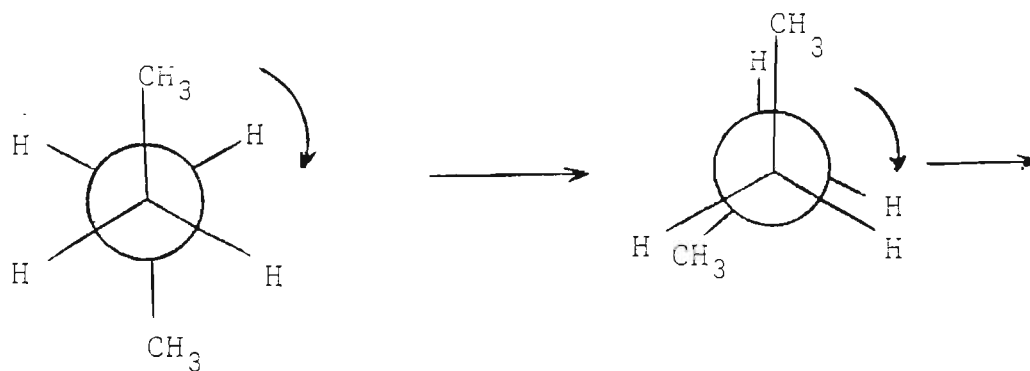
Conformación anti

Conformación oblicua
(Gauche)

n-Butano

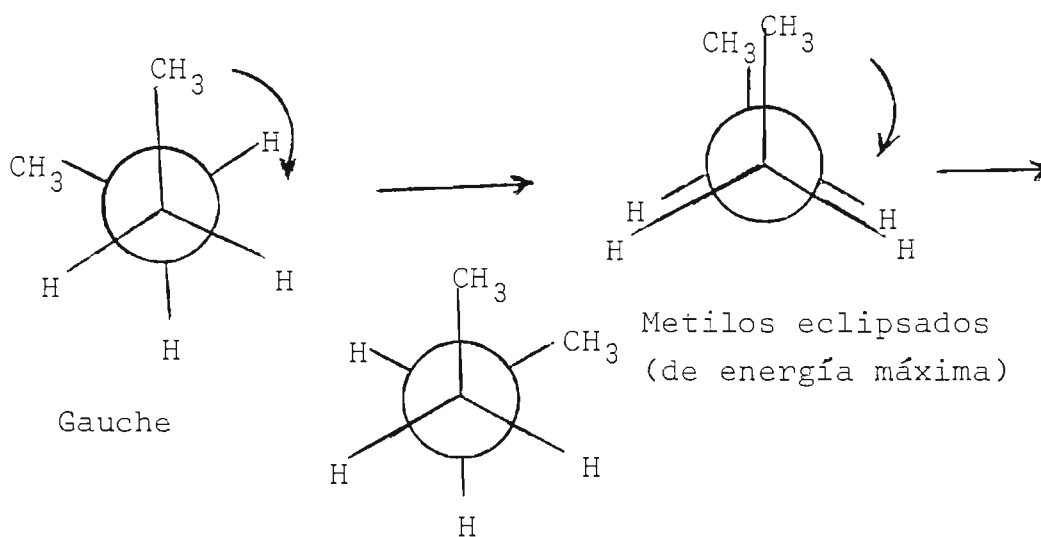
A la conformación alternada en la cual los grupos metilo están separados por la máxima distancia (ángulo 180°), se le llama conformero anti. Las conformaciones alternadas en las que los grupos metilo están más próximos -- (ángulo 60°), se llaman conformeros gauche.

A continuación, se dan las proyecciones de Newman para la rotación parcial al rededor del enlace carbono 2-carbono 3 del butano.



Anti (de energía más baja)

Eclipsada

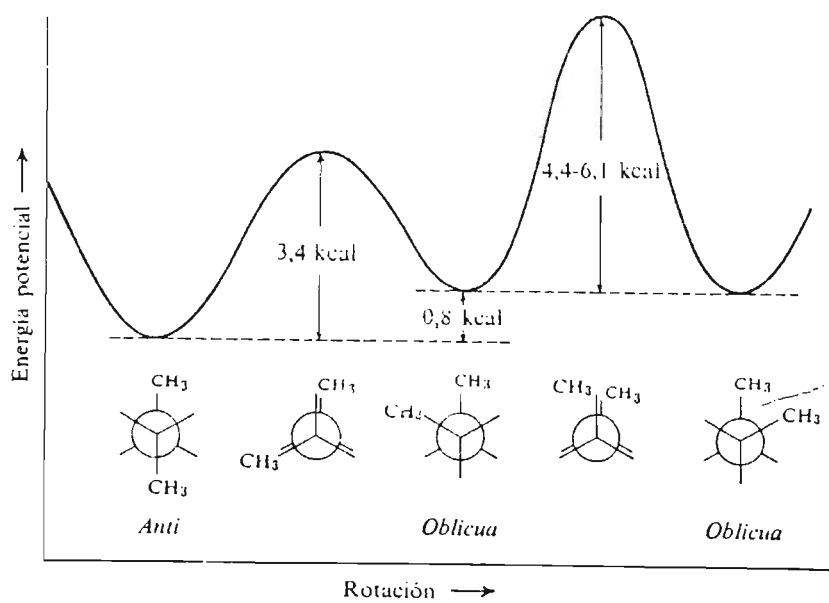


Gauche

Metilos eclipsados (de energía máxima)

Gauche

Para girar la molécula del butano desde la conformación anti a la conformación en que los metilos están eclipsados hacen falta de 4-6 Kcal/mol. En la siguiente figura se muestran las relaciones energéticas de la rotación completa alrededor del enlace carbono 2-carbono 3.



Cambios de energía potencial durante rotación en torno a enlace C_2-C_3 del *n*-butano.

Conformaciones de los Compuestos Cíclicos.

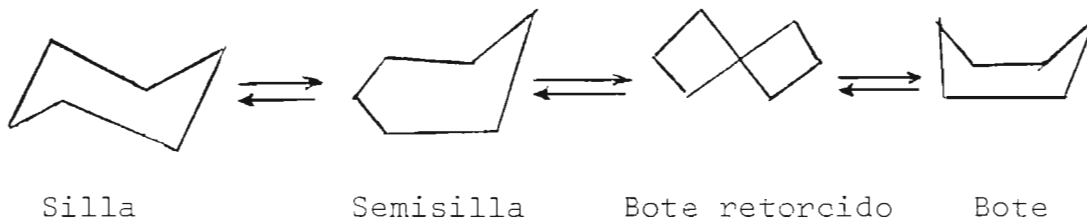
En 1885 Baeyer propuso que los compuestos cíclicos formaban anillos planos, posteriormente pensó que todos -- los compuestos cíclicos, excepto el ciclopentano presentarían tensión anular debido a que sus ángulos de enlace no se aproximan al ángulo tetraédrico de 109.5° y propuso que el ciclopropano y el ciclobutano deberían ser -- más reactivos que los alcanos de cadena abierta, debido a los ángulos de enlace del anillo anormalmente pequeños.

- Según Baeyer, el ciclopentano debería ser el anillo más estable (108°) y, la reactividad aumentaría de nuevo a partir del ciclohexano. -

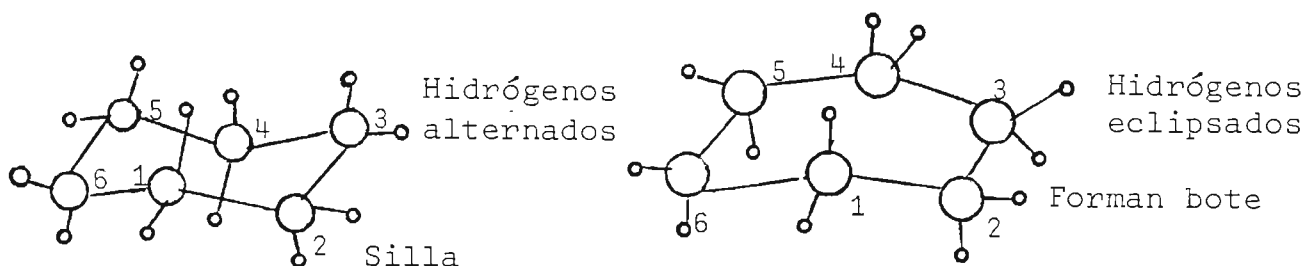
La teoría de Baeyer no era totalmente correcta. El ciclopentano y los anillos de mayor tamaño no dan reacciones de apertura de anillos en comparación con los anillos tensionados que son sumamente reactivos. Sabemos ahora por estudios realizados con rayos X y por resonancia magnética nuclear que el ciclohexano no es un anillo plano con ángulos de enlace de 120° , sino un anillo plegado con ángulos de enlace próximos a 109° , por lo que se aproxima al ángulo tetraédrico.

Conformeros del ciclohexano.

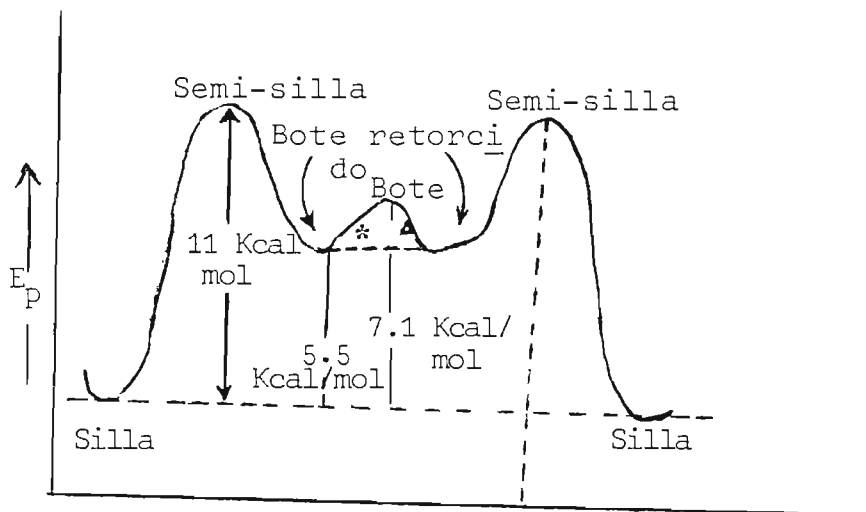
Un anillo del ciclohexano puede adoptar muchas formas, y cualquier molécula de ciclohexano puede flexionarse de la siguiente manera.



De estas conformaciones la más estable es la de silla, porque en ésta se encuentran los hidrógenos alternados, no así en la de bote donde se encuentran eclipsados.



En la siguiente figura se dan los requisitos energéticos para la interconversión de las diferentes conformaciones del ciclohexano.



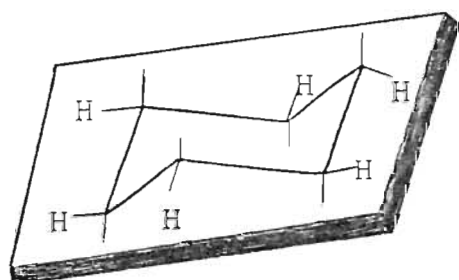
* 1.6 Kcal

La conformación bote es bastante menos estable que la silla (se ha calculado en 7.1 Kcal/mol). Se cree que se halla en un máximo energético, y no en un mínimo, por lo que no es un conformero sino un estado de transición entre dos conformaciones silla.

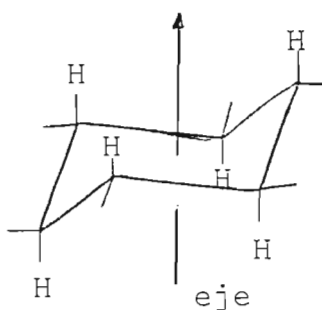
Se ha calculado que en cualquier momento, el 99.9 % de las moléculas del ciclohexano se encuentran en forma de silla.

Sustituyentes Ecuatoriales y Axiales.

Aunque el anillo del ciclohexano no es plano podemos considerar que sus átomos de carbono se hallan aproximadamente en un plano.



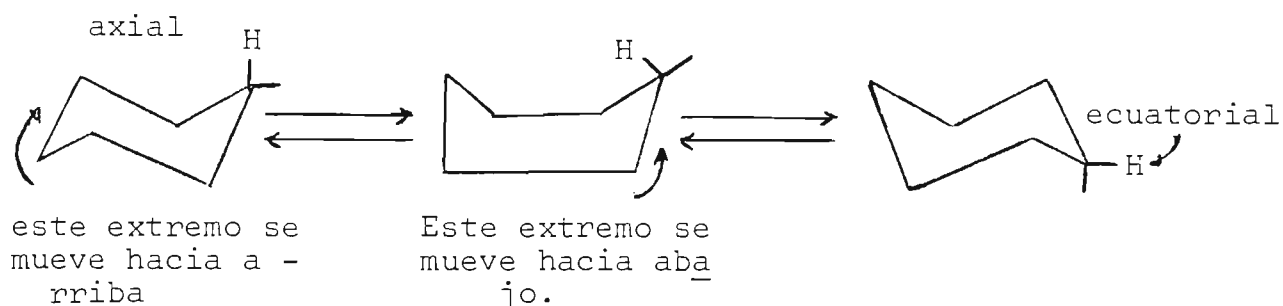
H ecuatoriales
(en el plano)



H axiales (paralelos al eje)

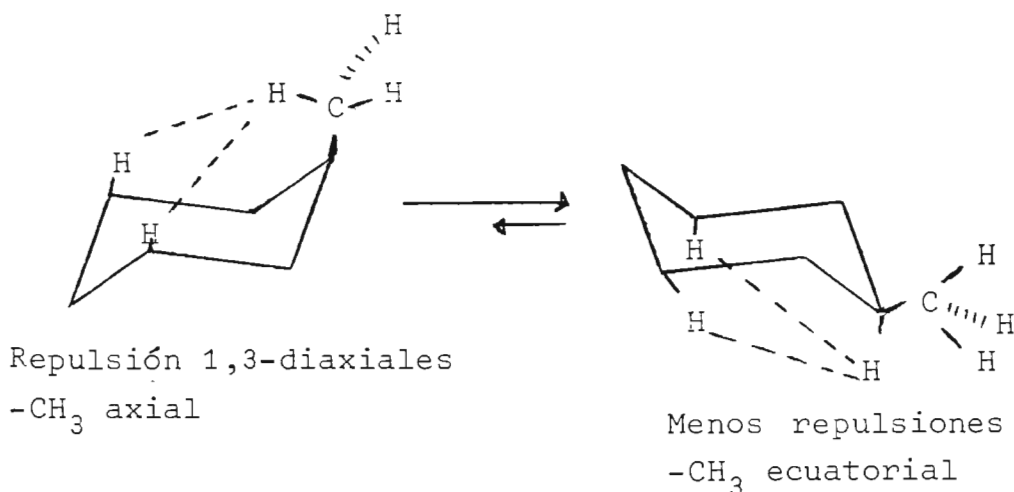
Cada carbono del anillo del ciclohexano está enlazado a dos átomos de hidrógeno. El enlace de uno de estos hidrógenos está aproximadamente en el plano del anillo; -

éste átomo, se llama hidrógeno ecuatorial. El enlace del otro átomo de hidrógeno es paralelo al eje; este es un hidrógeno axial. Cada uno de los seis átomos de carbono del ciclohexano tiene átomos de hidrógeno ecuatorial y axial. En la interconversión entre los conformeros, los hidrógenos axiales se convierten en ecuatoriales, mientras que los ecuatoriales se convierten en axiales.



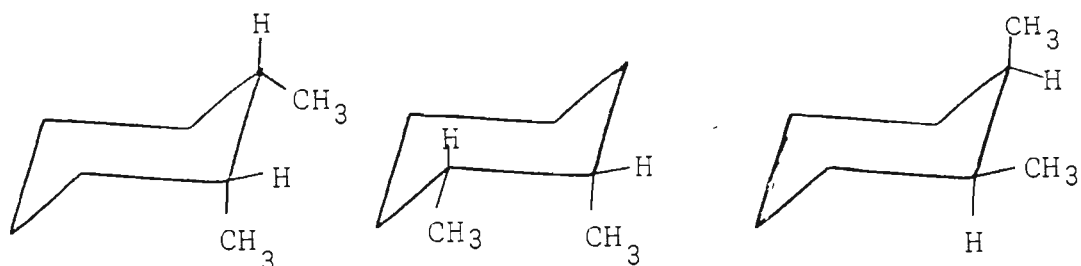
Un grupo metilo es más voluminoso que un átomo de hidrógeno. Cuando el grupo metilo en el metil-ciclohexano está en posición axial, el grupo metilo y los hidrógenos axiales en el mismo lado del anillo, se repelen mutuamente. Cuando el grupo metilo está en posición ecuatorial, las repulsiones son mínimas. Por consiguiente, la energía del conformero con un metilo ecuatorial es -

más baja. A temperatura ambiente, aproximadamente el 95% de las moléculas de metilciclohexano están en la conformación en la cual el grupo metilo es ecuatorial.



Ciclohexanos Disustituídos.

Dos grupos sustituyentes en un anillo de ciclohexano pueden ser cis o trans. Los anillos cis y trans disustituídos son isómeros geométricos y no son interconvertibles a temperatura ambiente; sin embargo, ambos isómeros pueden adoptar una variedad de conformaciones. Por ejemplo, consideremos algunas formas de silla del cis-1,2-dimetilciclohexano.



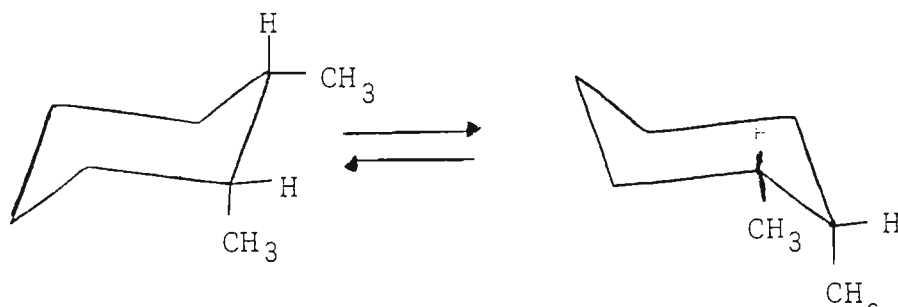
ambos "hacia abajo"

ambos "hacia
abajo"

ambos hacia arriba

Debido a que se trata del isómero cis, ambos grupos metilo deben estar del mismo lado del anillo, independientemente de la conformación. En cada conformación de silla que podamos dibujar un metilo es axial y el otro es ecuatorial. Para cualquier Ciclohexano Cis-1,2-disustituido, un sustituyente debe ser axial y otro sustituyente debe ser ecuatorial.

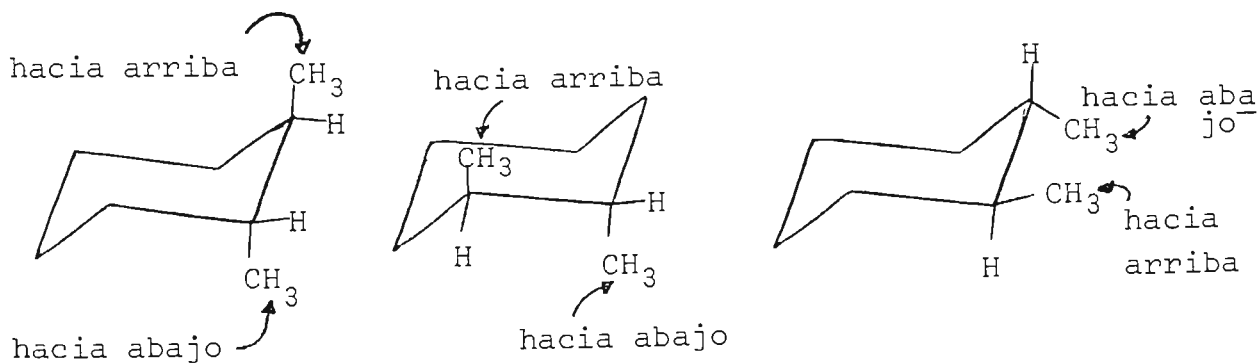
Cuando el cis-1,2-dimetil-ciclohexano cambia de un conformero de silla a otro, los dos grupos metilo invierten su posición ecuatorial-axial. Las energías de los dos conformeros son iguales debido a que sus estructuras y enlaces son idénticos. Por lo tanto, este compuesto existe principalmente con una mezcla 50:50 de estos dos conformeros de forma de silla.



Axial, ecuatorial (a, e)

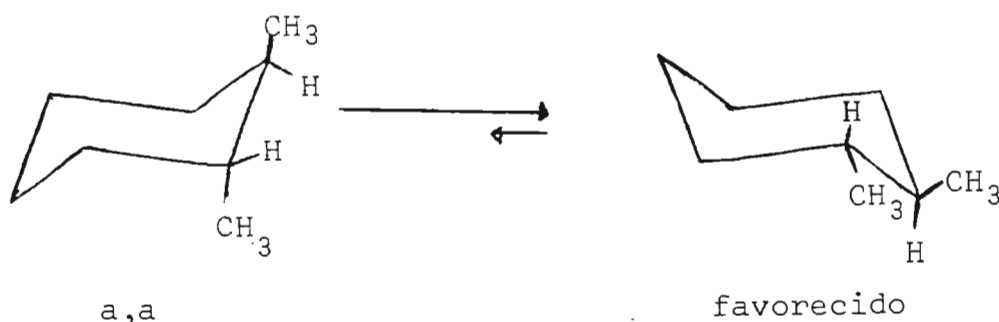
ecuatorial, axial (e, a)

En el trans-1,2-dimetilciclohehexano, los grupos metilo están de lados opuestos del anillo. En la forma de silla del isómero trans un grupo debe estar unido a un enlace "alto", mientras que el otro está unido a un enlace "bajo".



no importa de qué modo se dibujen los dos grupos trans adyacentes; o son ambos axiales (a, a), o ambos ecuatoriales (e, e).

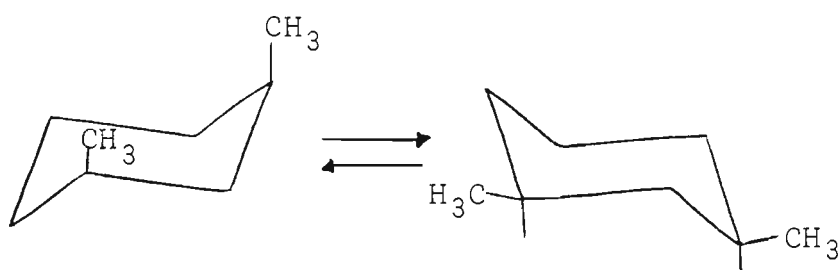
Confórmeros del trans-1,2-dimetilciclohexano.



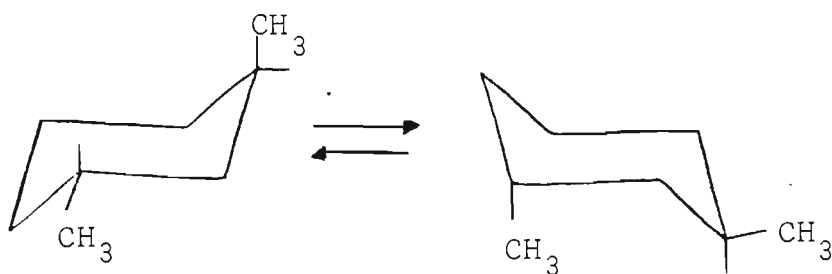
En el trans-1,2-dimetil-ciclohexano, el confórmero e,e es el preferido y es de menor energía que la conformación a, a. El confórmero trans e,e es también de menor energía que los dos confórmeros del compuesto cis, los cuales deben ser a,e o e,a.

En el caso de un ciclohexano 1,2-disustituidos, el isómero trans es más estable que el isómero cis debido a que ambos sustituyente puede ser ecuatoriales. Sin embargo, cuando ambos sustituyentes son 1,3 en un anillo de ciclohexano; el isómero cis es más estable estable -

que el trans. La razón es que ambos sustituyentes en el isómero cis-1,3 pueden ser ecuatoriales. En el trans-1,3 un grupo debe ser axial.

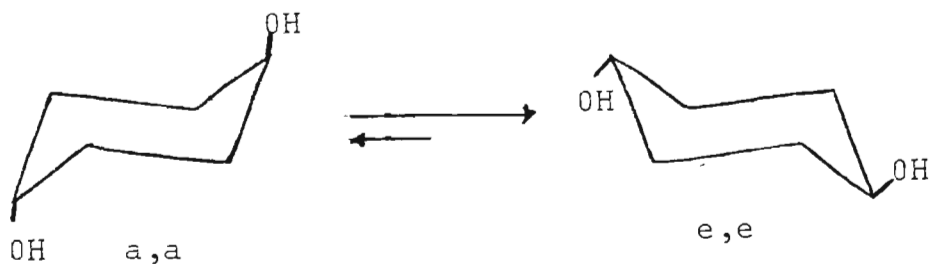


Cis 1,3-Dimetilciclohexano



Trans-1,3-Dimetilciclohexano

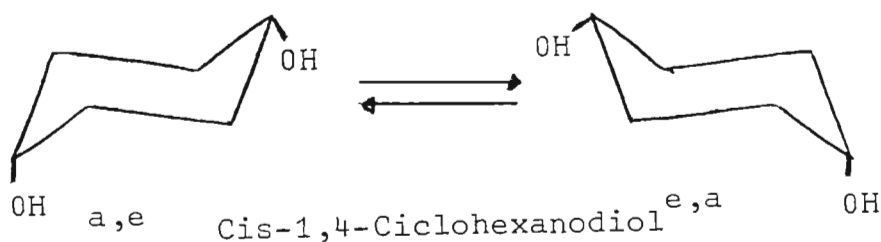
Confórmeros del trans-1,4-Ciclohexanodiol.



Trans-1,4-Ciclohexanodiol

Trans-1,4-Ciclohexanodiol

El confórmero e,e es el más estable, por tener los dos sustituyentes en posición ecuatorial por lo que se encuentran más alejados.



Cis-1,4-Ciclohexanodiol

El trans 1,4-disustituídos es más estable que el cis 1,4.

El cis-1,4-disustituido es un compuesto meso.

De los dos trans el 1,4 diecuatorial es el más estable.

CAPITULO III

CONFIGURACION ABSOLUTA Y RELATIVA. DESIGNACION DE LA -
CONFIGURACION R Y S.

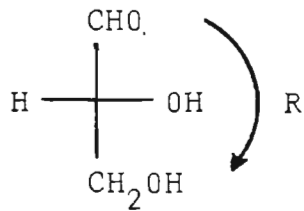
CONFIGURACION ABSOLUTA Y RELATIVA.

Es importante determinar la configuración de una molécula, para que sea posible predecir las propiedades físicas, químicas o/y bioquímicas de un compuesto quiral.

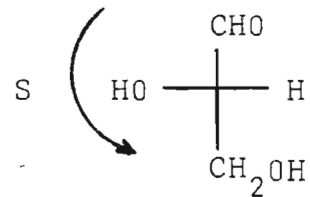
La configuración absoluta es el arreglo real espacial que pueden tener los átomos o grupos unidos a uno o más centros quirales (carbono asimétrico) en un compuesto ópticamente activo.

El gliceraldehído es el hidroxialdehído más simple que contiene un átomo de carbono asimétrico en la familia de los carbohidratos y que presentan actividad óptica. Experimentalmente se le ha determinado su configuración absoluta.

El gliceraldehído por tener un centro quiral, existe como un par de enantiómeros; por lo que se ha tomado como un compuesto estandar;



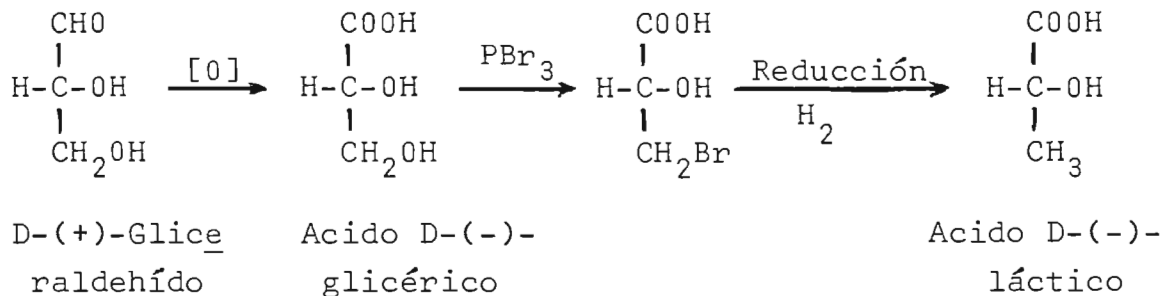
D-(+)-Gliceraldehído



L-(-)-Gliceraldehído

En la nomenclatura propuesta por Cahn, Ingol y Prelog, - el D-(+)-gliceraldehído, correspondería al (R)-gliceraldehído y el L-(-)-gliceraldehído al (S)-gliceraldehído.

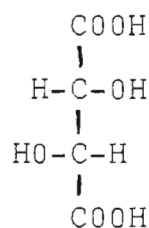
Si los grupos unidos al centro quiral del D-gliceraldehído se modifican para dar nuevos compuestos, o si otros - compuestos pueden degradarse a gliceraldehído, entonces es posible establecer la configuración del compuesto; - ejemplo:



Como en todas las transformaciones no se ha modificado - la disposición de los cuatro enlaces unidos al centro -- quiral, entonces todos los compuestos de la serie tienen la misma configuración relativa.

Después de establecer un sistema de configuraciones relativas la determinación de la configuración absoluta de cualquiera de los compuestos de la serie, sirve para establecer la configuración absoluta de todos ellos.

También mediante reacciones de estereoquímica la configuración del (-)-gliceraldehído se relacionó al ácido (+)-tartárico;



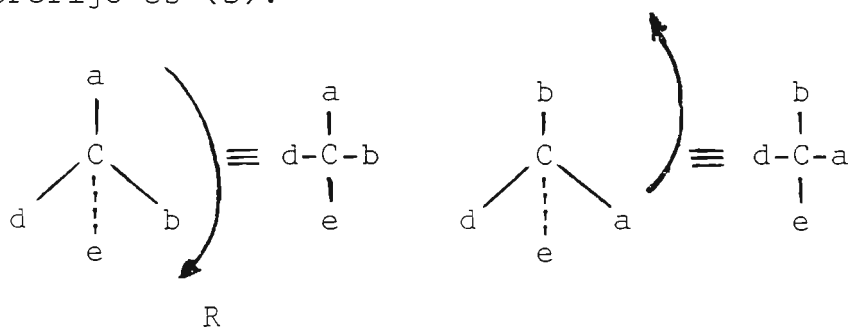
configuración absoluta del ácido (+)-tartárico.

En el gliceraldehído la letra "D" significa que el carbono número 2, tiene el OH a la derecha; y "L", que lo tiene a la izquierda. Estas letras no nos dicen hacia donde desvían la luz polarizada; pero el signo entre paréntesis sí. El (+) significa que es dextrógiro, desvía la luz polarizada a la derecha y el (-), es levógiro, la desvía a la izquierda.

Configuración y Designación de R y S.

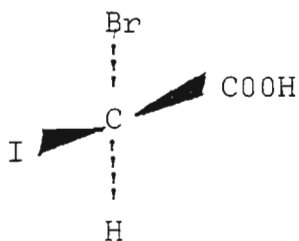
Para representar a un centro quiral en un compuesto cual

quiera, además de una proyección bidimensional conveniente, se usa el sistema de nomenclatura propuesto por Cahn, Ingold y Prelog (regla CIP), asignando los prefijos (R)- o (S) a cada centro quiral, según su configuración. Para asignar el prefijo apropiado a un centro quiral Cabde, los grupos a, b, d y e se disponen de acuerdo a una regla de secuencia; si la secuencia es a--b---d---e, se observa al centro quiral del lado opuesto al grupo del rango más bajo (e): si los grupos a, b, d, se encuentran -- dispuestos en el sentido de las manecillas del reloj (orden horario), el prefijo es (R)-, y si están en sentido contrario de las manecillas del reloj (orden antihorario), el prefijo es (S).



Si una determinada proyección de Fisher no presenta al grupo más bajo de la secuencia en la parte inferior de la fórmula, este se puede reorganizar convenientemente ya sea intercambiando tres de sus cuatro grupos o intercam-

biando dos veces dos grupos (uno solo de estos cambios - invierte la configuración del centro quiral). Para obtener la secuencia a, b, d, e se hace uso de las reglas-secuenciales para asignar prioridades de los sustituyentes en torno a un centro quiral; de los cuales las tres-primeras reglas se estudiaron en el Capítulo II. Aplicamos la regla número (1) al ácido yodobromoacético.

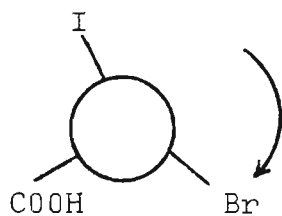


por orden decreciente de número atómico: $I > Br > C > H$.

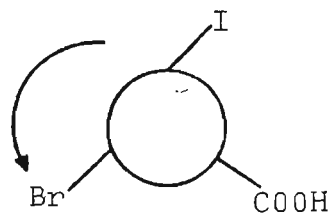
También se les puede asignar número a las propiedades; así el mayor sería el número 4, el siguiente el 3, luego el 2 y el más bajo el número 1; lo que daría:



Se hace girar la fórmula de manera que el átomo o grupo de menor prioridad (en este caso es el H), esté en la posición más alejada del observador. Luego se dibujan --proyecciones con el átomo menor (H) hacia atrás. (Este átomo está oculto detrás del átomo de carbono en las proyecciones siguientes:



(R)

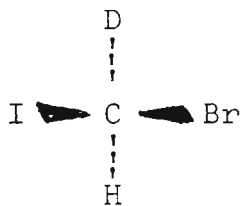


(S)

Se dibuja una flecha desde el átomo mayor (I) hacia el -segundo en orden de prioridad (Br).

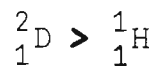
Si la flecha tiene el sentido de las manecillas del reloj, la configuración es (R). Si la flecha tiene sentido contrario a las manecillas del reloj, la configuración es (S).

Estudiemus otro ejemplo en el que además de aplicar la -regla número 1, tenemos que hacer uso de la regla número-2:

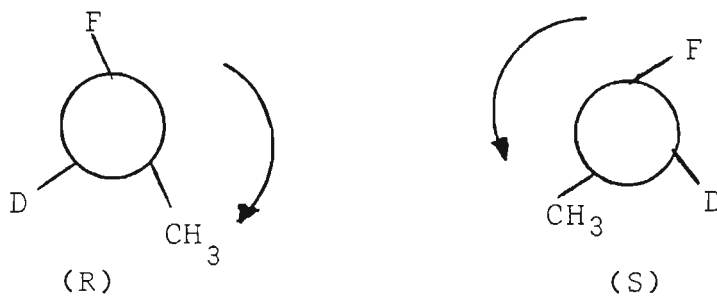




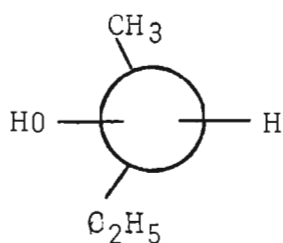
Aquí el deuterio "D" y el hidrógeno H son isótopos entre sí, donde el "D" tiene mayor número másico, por lo que precede al hidrógeno.



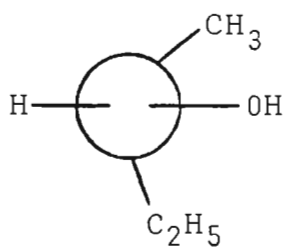
otro ejemplo es el 1-deuterio-1-fluoretano; los cuatro átomos se ordenan como sigue:



aplicando la regla número 1 y número 3, analicemos el --
2-butanol, el cual puede representarse por la configura-
ción "I" y "II".



I



II

Trabajemos con el enantiómero I; aquí el oxígeno tiene -
el número atómico más alto y el H el más bajo.

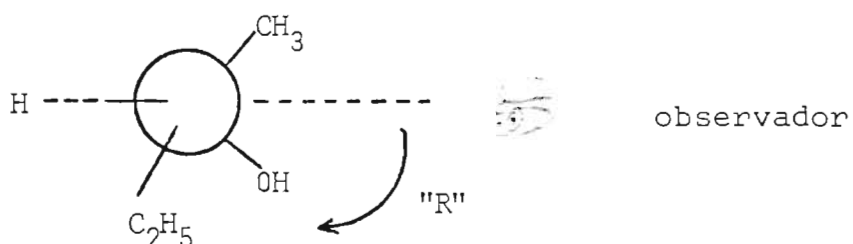
A los grupos metilo y etilo no se les pueden asignar prio-
ridades por la regla número 1; porque en ambos, el átomo de
carbono es el que está unido directamente al centro qui-
ral, entonces le aplicamos la otra regla $C_2H_5^- > CH_3^-$.

Así, tenemos que: $OH > C_2H_5^- > CH_3^- > H$.

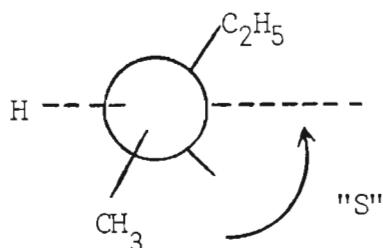
También se les puede asignar el número a las prioridades;
así el mayor sería el número 4, el siguiente el 3, luego
el 2 y el más bajo el número 1. Lo que daría:

$4 > 3 > 2 > 1$.

Observamos que en el enantiómero I el H no está en la parte inferior de la fórmula. Hacemos girar la fórmula de manera que el grupo de menor prioridad esté en la posición más alejada del observador.

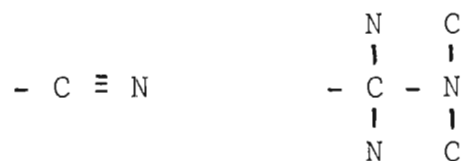
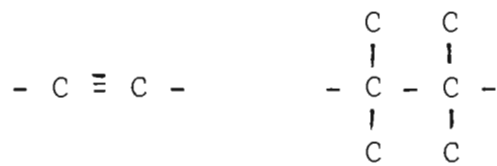
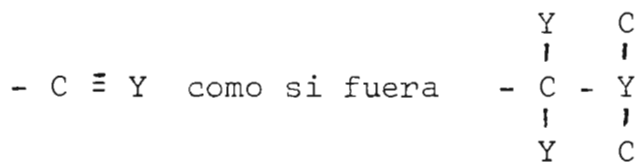
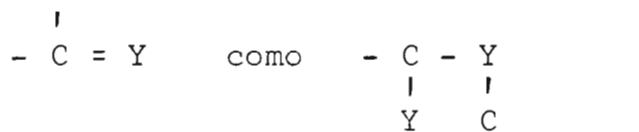


Entonces se traza un círculo comenzando por el grupo que tiene el número 4, al 3, al 2. Si al hacer ésto, la dirección del dedo o del lápiz sigue la de las manecillas del reloj, se dá al enantiómero la designación (R). En base a lo anterior, el enantiómero I es el R-2-butanol.- Si la dirección al hacer el círculo es en sentido antihorario, el enantiómero se identifica como (S).



Hasta aquí hemos aplicado reglas para compuestos que contienen enlaces simples. Para los compuestos que contienen enlaces múltiples es necesario aplicar otra regla:

3) En los grupos que contienen dobles o triples enlaces las prioridades se asignan de tal manera como si los átomos se duplicaran o triplicaran, o sea,



Así el grupo vinilo $-\text{CH}=\text{CH}_2$, es de mayor prioridad que el grupo isopropilo $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

$-\text{CH}=\text{CH}_2$ se considera como si fuera $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ | \quad | \\ -\text{C} \text{---} \text{C}-\text{H} \\ | \quad | \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$ que tiene ma-

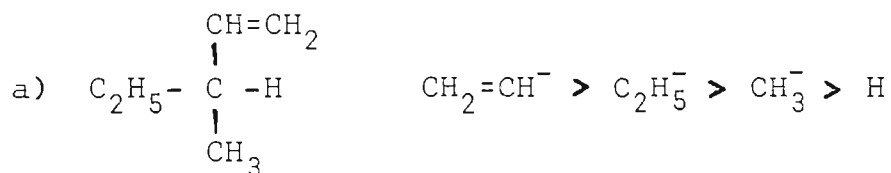
yor prioridad que $\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ | \quad | \\ -\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \\ | \quad | \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$

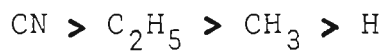
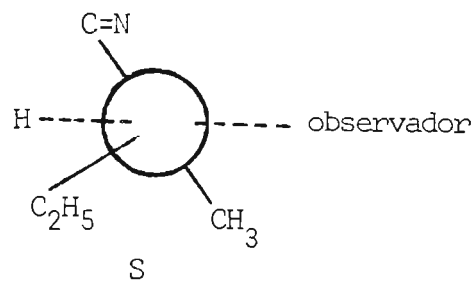
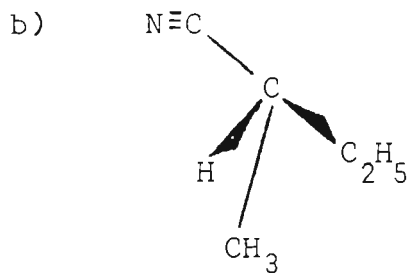
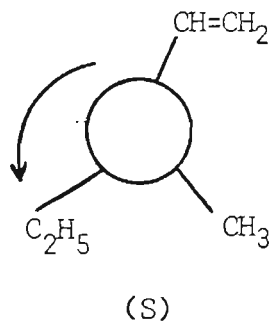
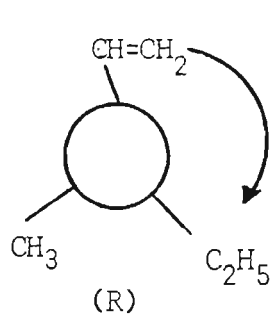
El grupo etinilo $-\text{C}\equiv\text{CH}$, es de mayor prioridad que el grupo terbutilo, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$.

$-\text{C}\equiv\text{CH}$ se considera como si fuera $\begin{array}{c} \text{C} \quad \text{C} \\ | \quad | \\ -\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ | \quad | \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$ que tiene ma-

yor prioridad que $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{C}-\text{C}-\text{H} \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{H} \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$

Ejemplos de compuestos que contienen enlaces múltiples:

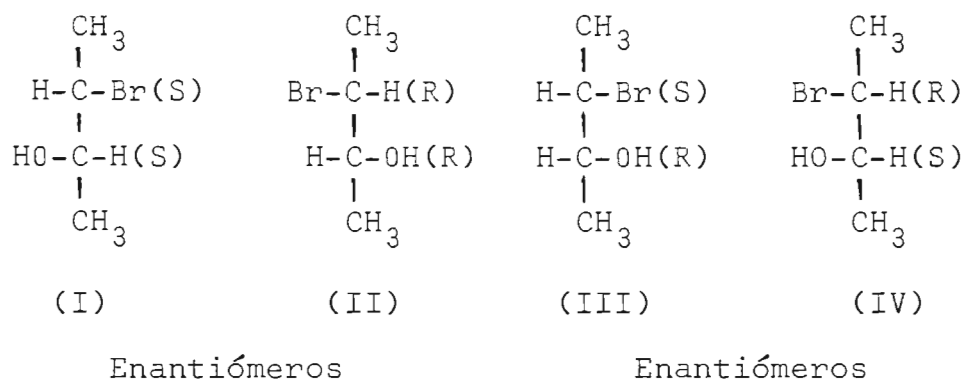




Designación de la Configuración R y S con más de un Centro Quiral.

Cuando se presentan varios centros quirales, se asigna un símbolo a cada uno de ellos. Tomemos como ejemplo

los cuatro estereoisómeros del 3-bromo-2-butanol:

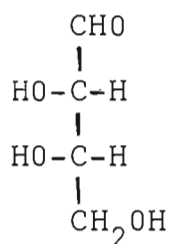
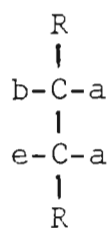


El I es el (2S, 3S)-3-bromo-2-butanol; el II, el (2R, 3R)-3-bromo-2-butanol; el III, es (2R, 3S)-3-bromo-2-butanol y el IV, (2S, 3R)-3-bromo-2-butanol.

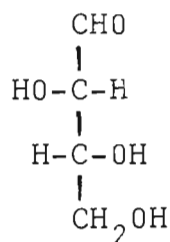
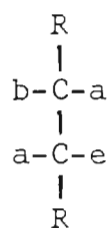
Designación Eritro y Treo.

Si tenemos compuestos con dos centros quirales, la nomenclatura para nombrarlos se deriva de los nombres de los azúcares de cuatro carbonos, eritrosa y treosa, y se aplica a todos los sistemas del tipo R-Cab-Cae-R'. Si los dos grupos iguales están del mismo lado del -OH de la eritrosa, entonces el isómero es llamado eritro y si están en lados opuestos del -OH de las treosa, el isómero es llamado treo.

La estructura de la treosa y eritrosa es la siguiente:



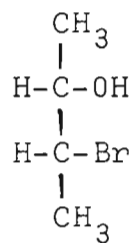
2S,3S-Eritrosa



2S,3R-Treosa

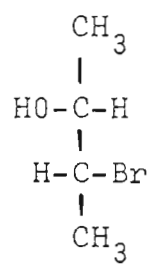
Ejemplo:

Forma Eritro:



2S,3R-3-Bromo-2-butanol

Forma Treo:

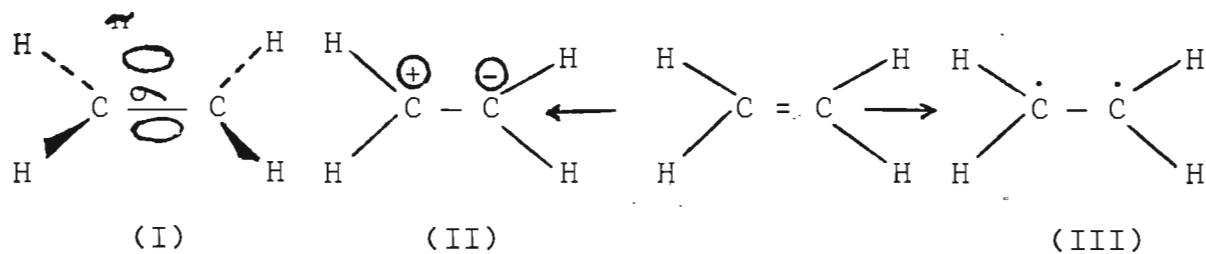


2R,3R-3-bromo-2-butanol.

CAPITULO IV

ESTEREOQUIMICA Y MECANISMOS DE REACCION.ADICION A LOS DOBLES ENLACES C-C.

Un enlace doble C-C consta de un enlace fuerte, σ , y de un enlace débil π , situados en planos diferentes (I):



El par de electrones del enlace π por ser un enlace débil es fácilmente polarizable, no así el sigma (σ), que es fuerte, por esta razón los compuestos no saturados son más reactivos que los saturados. Así tenemos que los compuestos no saturados pueden presentar reacciones de adición las que pueden transcurrir por mecanismos en los que intervienen iones como en II (iones carbonio), carbaniones o por radicales libres como en III, lo que dependen de como se polaricen los electrones.

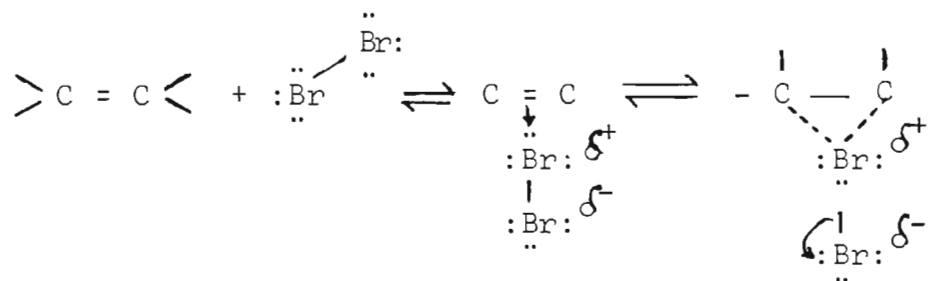
El enlace π protege a la molécula del ataque de reactivos nucleofílicos, entonces los compuestos saturados -- reaccionan con especies deficientes de electrones como -

son los reactivos electrofílicos. Se llevará a cabo una reacción con reactivos nucleofílicos sólo cuando la doble ligadura ha sido activada por un grupo carbonilo o por una función similar, de efecto estabilizante sobre el anión.

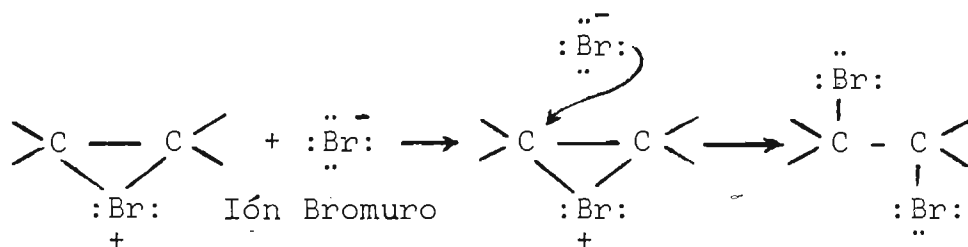
Adición de Halógenos.

La adición de halógenos, por ejemplo el bromo, se lleva a cabo en etapas porque la molécula de bromo se polariza en $\text{Br}^{\delta+}$ y $\text{Br}^{\delta-}$.

El $\text{Br}^{\delta+}$ es el que se aproxima a la capa de electrones de la olefina; se interacciona y forma el complejo π (π), - que después dá lugar a la formación de un ión bromonio y un ión bromuro;



Complejo π

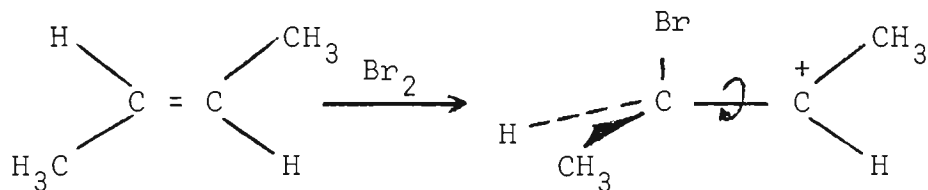
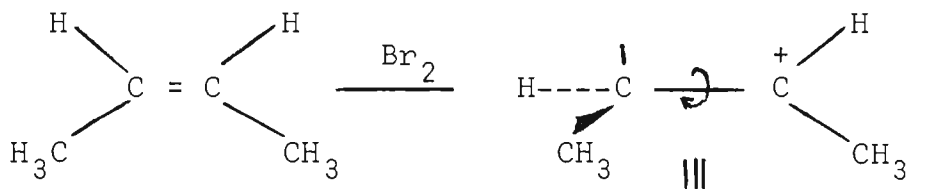


Ión Bromonio Cíclico

Dibromuro

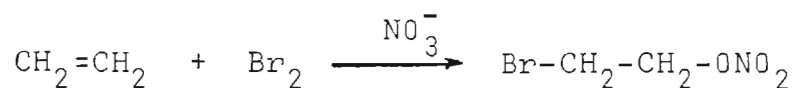
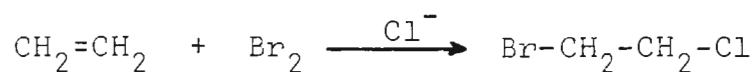
Luego viene el ataque nucleofílico del ión bromuro a uno de los carbonos del ión bromonio para dar un compuesto -trans dibromado.

Si se formara un ión carbonio clásico, la rotación alrededor de la simple ligadura C-C interconvertiría a los -iones derivados del cis y trans buteno.

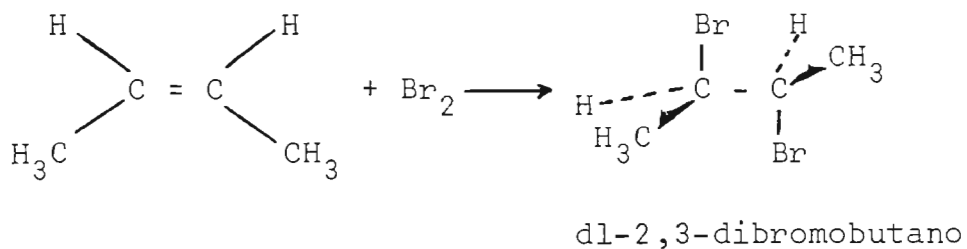
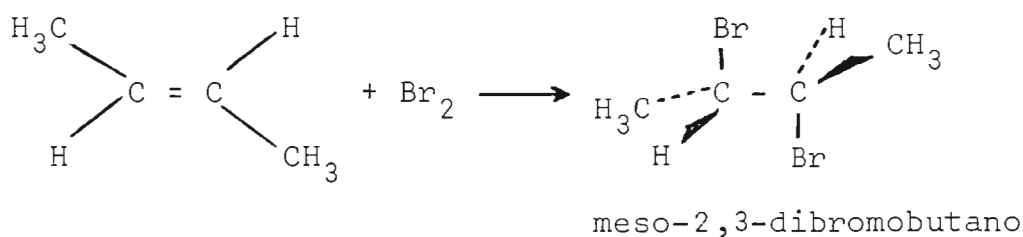


Si se agrega bromo a etileno en un medio polar, se obtiene dibromo etano, pero en presencia de iones cloruro o -nitrato, o de otros nucleófilos, se obtienen productos -

de adición mixtos.

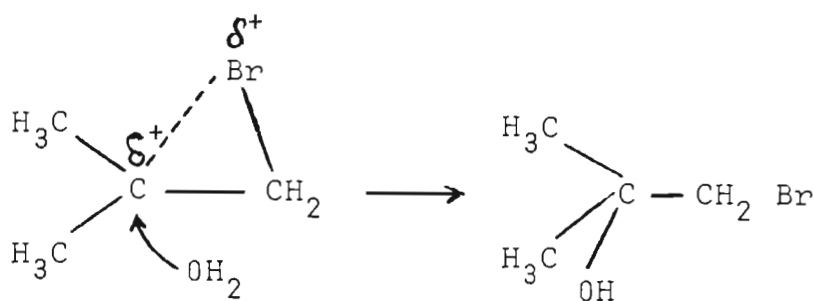


En los casos en que se puede estudiar la estereoquímica de las reacciones de adición de halógenos a los alquenos, se encuentra que estas reacciones ocurren en forma trans. Como la adición trans se encuentra aún en las olefinas no cíclicas, debe excluirse la posibilidad de la formación de un ión carbonio intermediario libre, y si la participación de un ión bromonio.

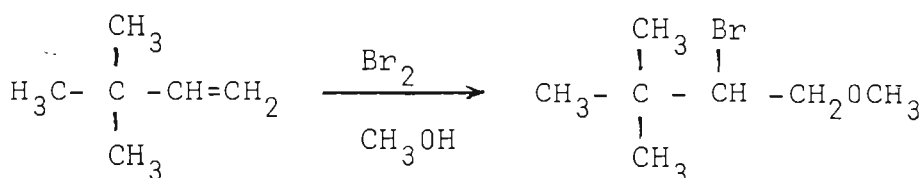


El ión bromonio puede ser atacado por cualquier nucleófilo del sistema, y no solamente por el ión bromuro, ésto explica la formación de aductos mixtos. También explica porque el desplazamiento del ión bromonio sobre el carbono debe ocurrir con inversión, lo cual lleva a una adición total trans, porqué las olefinas cis y trans - darían diferentes iones bromonio.

El ataque al ión bromonio por un nucleófilo puede producirse en cualquiera de los átomos de carbono. Generalmente, el nucleófilo ataca al carbono más sustituido, teniendo en gran parte, el carácter de una reacción S_N1 , - que favorece el mejor ión carbonio.

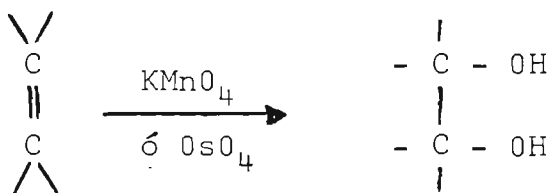


Cuando el carbono secundario esta estericamente impedido la sustitución se produce en el carbono primario.

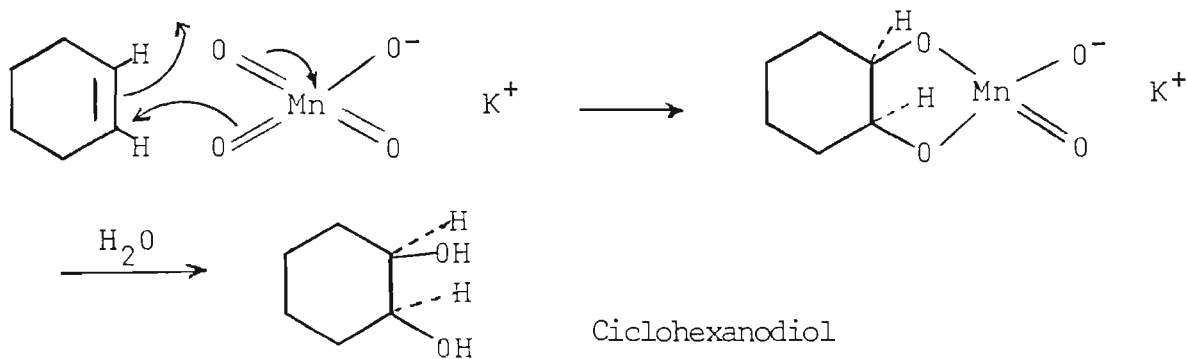


Formación de Glicoles. Mecanismo de Adición anti.

El permanganato de potasio, o el tetróxido de osmio, pueden convertir un alqueno directamente en un 1,2-glicol - (un 1,2-di-alcohol).

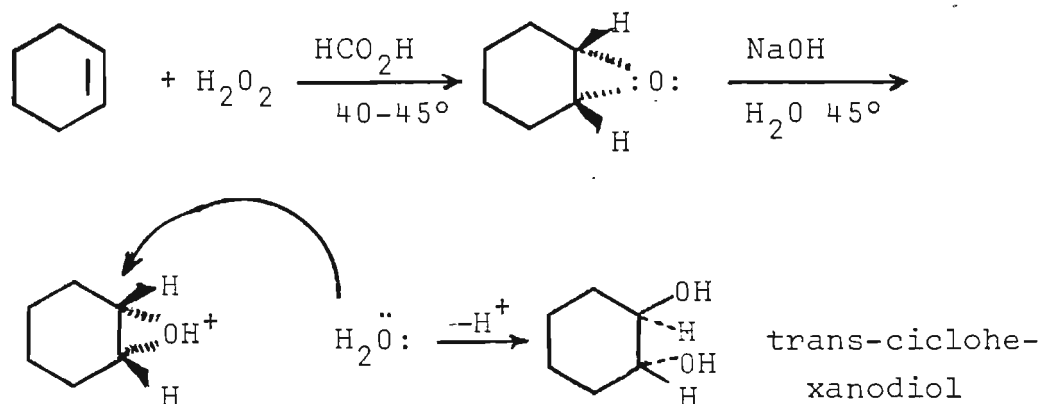


El glicol generado a partir de una olefina cíclica es exclusivamente el isómero cis. Este curso estereoquímico se explica con el siguiente mecanismo:



La reacción con permanganato, se hace agregando una solución acuosa de éste en un pH neutro, a una suspensión de la olefina en agua a 5°. Puede obtenerse un 67 por 100 de rendimiento.

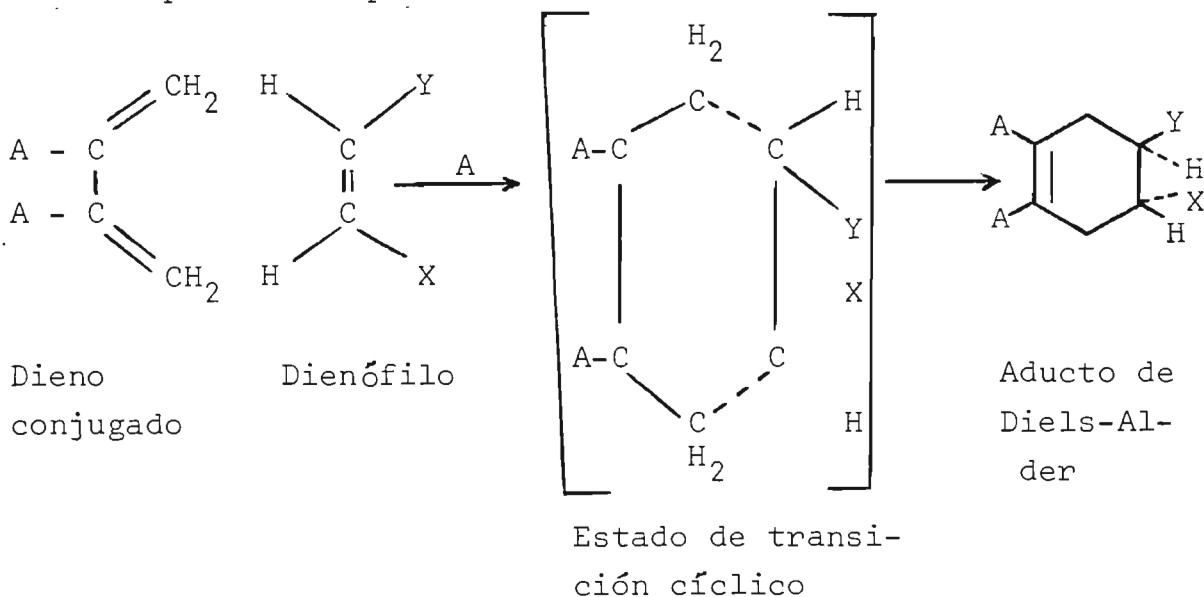
Para obtener un glicol trans, se usa, el método del peróxido. Esta reacción es estereoselectiva: se forma un único estereoisómero del producto, el cual no tiene una relación definida con la estereoquímica del reactivo.



De manera que para obtener un glicol cis, se emplea la oxidación con permanganato o con tetróxido de osmio, y para obtener un glicol trans, se usa el método del peróxido.

REACCION DE DIELS-ALDER.

Una de las síntesis de reacción de compuestos insaturados, más interesantes es la adición 1,4 de un dieno conjugado a una molécula que contiene un enlace etilénico o acetilénico activo (dienófilo), para obtener un aducto formado por un anillo insaturado de seis miembros. Este proceso se conoce como la Reacción de Diels-Alder o Síntesis del Dieno. Es sumamente aplicada en síntesis de importantes productos medicinales, insecticidas, derivados de terpeno, e intermediarios para la fabricación de productos químicos industriales.



Los reactantes del dieno incluyen: alquilo, halógeno y alcoxi derivados del 1,3-butadieno; y también 1,3-dienos cí

clicos, tal como el ciclopentadieno, el 1,3-ciclohexadieno y algunos terpenos. El furano, algunos de sus derivados y el anillo central del antraceno, también participan en las reacciones como dienos. En general, la presencia en el dieno de sustituyentes que facilitan la liberación de electrones, favorecen la reacción.

Los dienófilos más típicos son los compuestos carbonílos, insaturados y nitrilos en que el átomo de carbono es activado por conjugación con un grupo atractor de electrones. Algunos ejemplos son: acroleína, p-benzoquinona y 1,4-naftoquinona, anhídrido maleíco, el éster del ácido acetilendicarboxílico, ésteres acrílicos y acrilonitrilos.

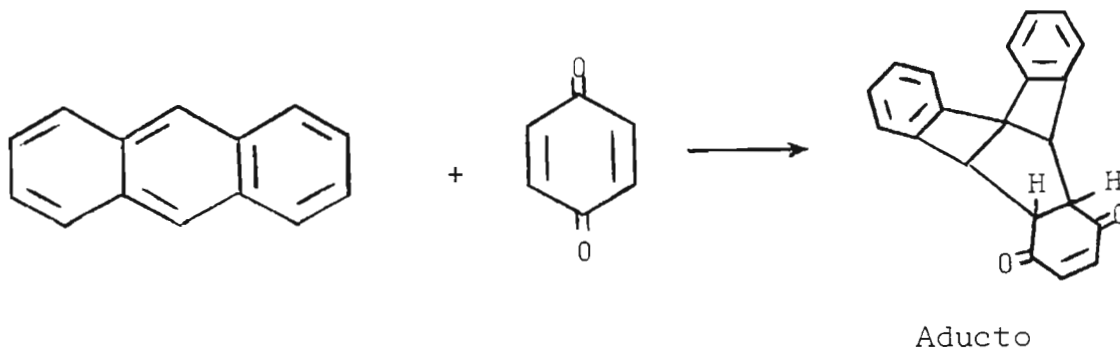
Bajo condiciones vigorosas los haluros, éteres vinílicos, algún etileno y acetileno pueden actuar como dienófilos con dienos sumamente reactivos.

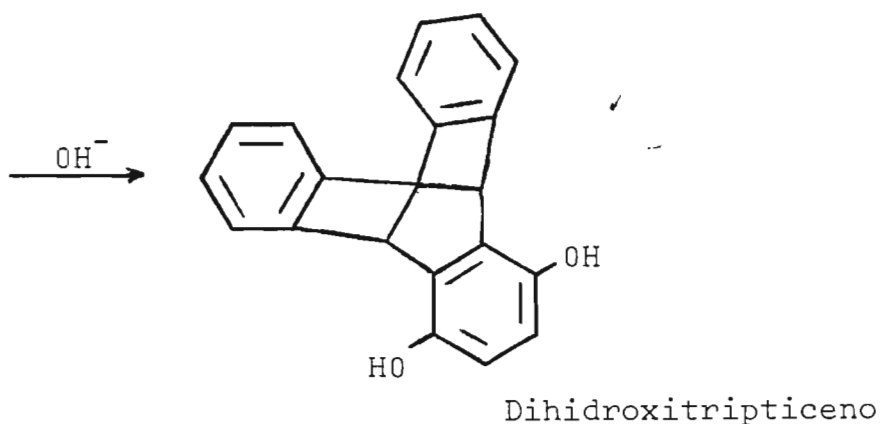
La reacción de Diels-Alder es una reacción de adición estereoespecífica cis-cis: el dieno es obligado a asumir la conformación cis para permitir el cierre del anillo y se observa que la configuración de los sustituyentes (cis o trans) en el dienófilo es retenida en el aducto. Los dienos cíclicos tal como el ciclopentadieno forman -

aductos con derivados maleícos o quinonas, en que el puente metileno tiene una relación trans al sistema anillo - del dienófilo.

Los dienófilos activos son útiles para detectar la presencia de un sistema de dieno conjugado y en análisis.

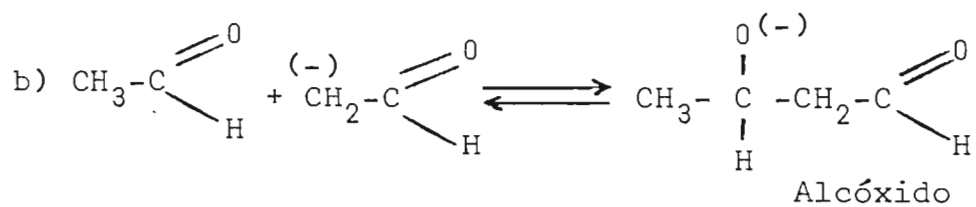
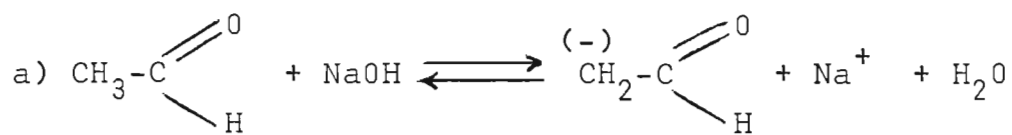
El anillo central del antraceno funciona como un dieno en la reacción de Diels-Alder, aunque sus dos dobles enlaces participan formalmente en una estructura aromática. Un notable ejemplo es la condensación de la p-benzoquinona con antraceno, para dar el sistema policíclico de puente, conteniendo dos anillos bencénicos y un anillo 1,4-hexano-diona. El anillo correspondiente a la diona, estructuralmente es una dicetona inestable que se tautomeriza a -hidroquinona. El tratamiento del aducto con ácidos o bases diluídas lo transforman rápidamente a la forma de hidroquinona aromática más estable, que es el dihidroxitripticeno.

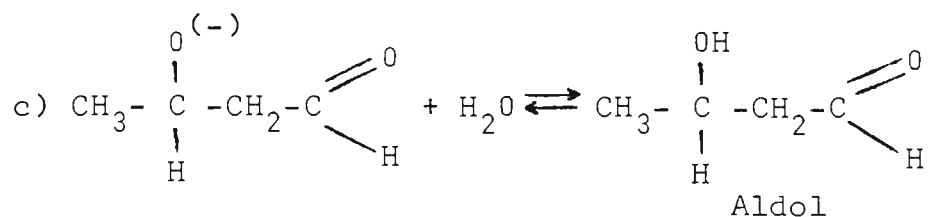




CONDENSACION ALDOLICA.

Esta reacción tiene lugar en medio alcalino con los aldehídos que contienen átomos de hidrógeno en el carbono α y se verifica debido a la formación de un carbanión estabilizado por resonancia, el cual puede atacar al átomo de carbono del grupo carbonilo de una segunda molécula de aldehído, para dar como producto final un aldol:





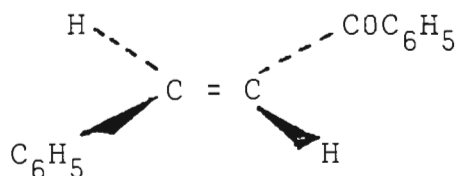
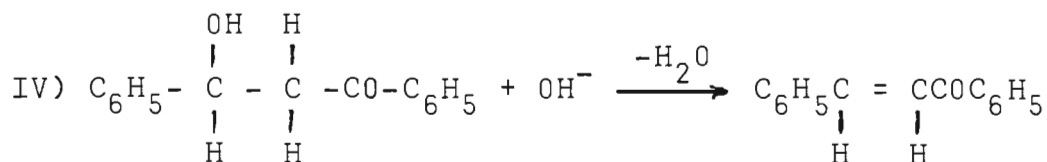
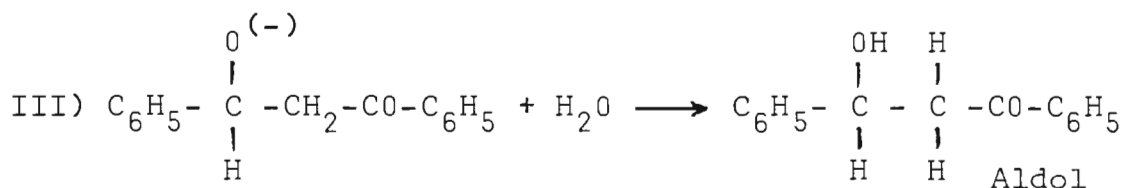
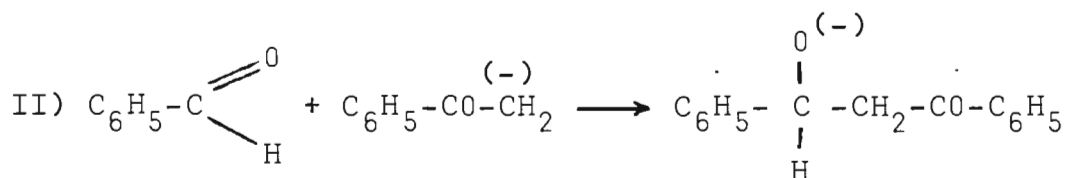
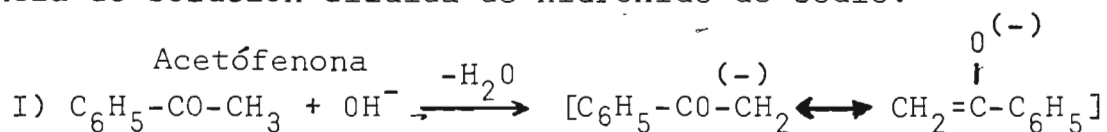
La reacción (b) es más rápida que la (a), porque el carbanión formado ataca al carbono carbonilo de la segunda molécula de acetaldehído, formando un ión alcóxido. En el paso (c) el ión alcóxido reacciona con el agua para formar el aldol.

El aldol se puede formar al reaccionar:

- a) Dos moléculas iguales de aldehído con hidrógeno en posición α .
- b) Dos moléculas de aldehídos diferentes; uno sin hidrógenos en posición α para que el carbono que contiene el carbonilo acepte al ión enolato proveniente del otro aldehído; y
- c) De una molécula de aldehído y otra de cetona, en donde la cetona no sufra autocondensación apreciable.

Un buen ejemplo de (c) es el que realiza en la práctica como es la obtención de la trans-benzalacetofenona. Es

la reacción del benzaldehído (sin hidrógeno en posición α), con la acetofenona (sin autocondensación) en presencia de solución diluida de hidróxido de sodio.



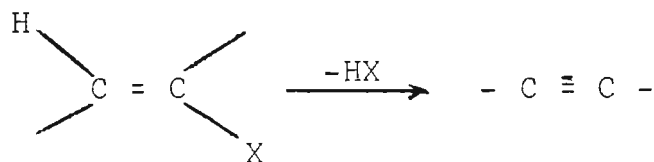
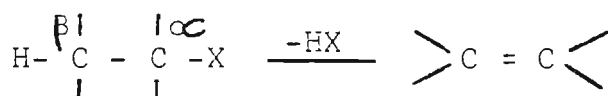
Trans-benzalacetofenona

Por efecto estérico se forma predominante la trans-benzalacetofenona, ya que los radicales $\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$ son muy voluminosos. De ahí que se forme un porcentaje muy mínimo -

de cisbenzalacetofenona.

ESTEREOQUIMICA DE LAS REACCIONES DE ELIMINACION.

Las reacciones de eliminación son aquellas en las cuales se separan dos grupos de una molécula, sin que sean reemplazados por otros grupos. En la mayoría de estas reacciones la pérdida tiene lugar en carbonos adyacentes, y por lo común uno de los grupos eliminados es un protón y el otro un nucleófilo X, dando como resultado la formación de un enlace múltiple.



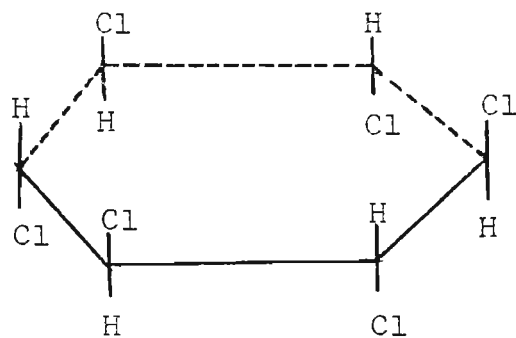
Se ha comprobado que las reacciones de eliminación pueden transcurrir por un mecanismo mono o bimolecular denominado E_1 y E_2 .

Estereoespecificidad en las Eliminaciones E_2 .

Las eliminaciones E_2 se han visto que transcurren con -

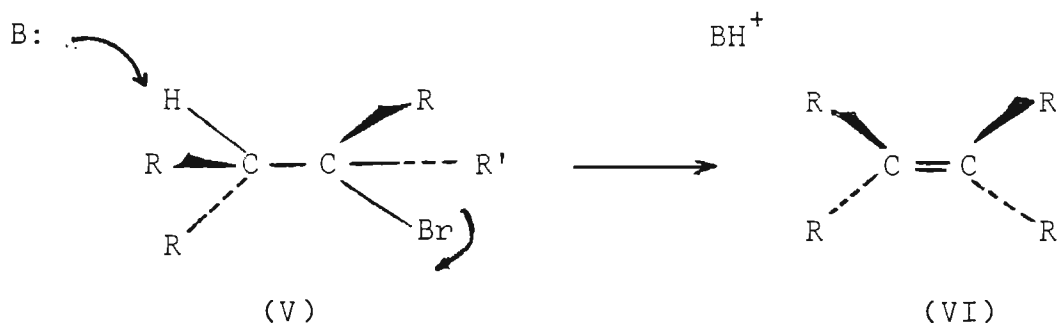
un elevado grado de estereoespecificidad, o sea tienen lugar mucho más fácilmente si los dos grupos a eliminar están en posición trans entre sí.

Esto se puede ver bien en los estereoisómeros del hexaclorociclohexano $C_6H_6Cl_6$, uno de los isómeros pierde HCl unas 10,000 veces más lentamente que los otros y se ha comprobado que éste es el isómero representado en la fórmula (IV), que no tiene átomos de hidrógeno y cloro adyacentes en posición trans uno respecto al otro, y por lo tanto es mucho más fácil la eliminación de HCl.

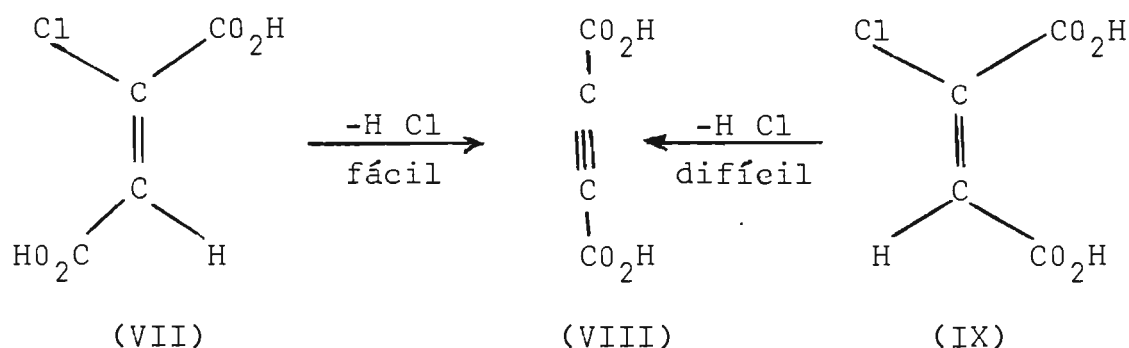


(IV)

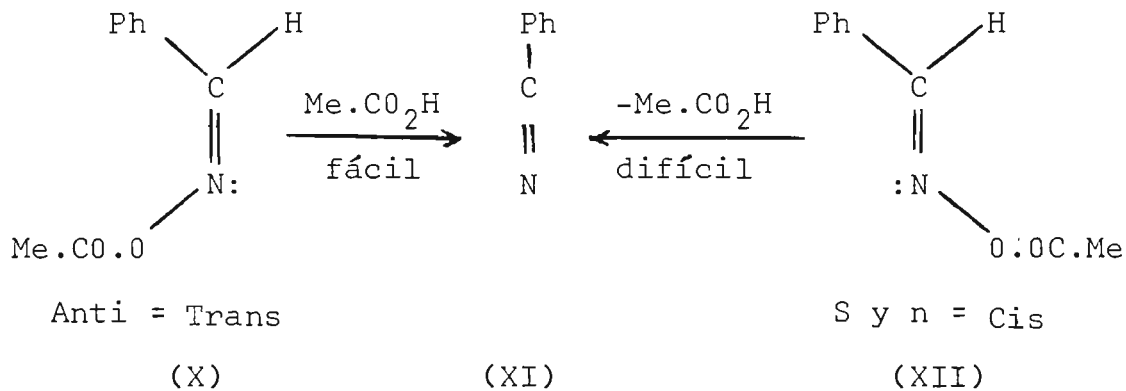
Esta estereoespecificidad incluye el característico "ataque dorsal" de la reacción S_N2 y resulta probablemente de la liberación de electrones al separarse el protón del átomo de carbono β y ataque dorsal de éstos al átomo de carbono α con desplazamiento del grupo saliente (V - VI):



Se ha sugerido la necesidad de que el átomo atacante de la base, el átomo de hidrógeno que se separa, C_B , C_α , y el otro grupo saliente deberán ser coplanares en el estado de transición en una eliminación E2, pero ciertamente intervienen otros factores que determinan la eliminación estereoespecífica en trans. En el caso del hexacloruro de benceno (IV) considerado anteriormente no tiene lugar la eliminación debido a restricciones en la rotación en un enlace sencillo, lo que impide alcanzar al grupo saliente la orientación necesaria. Se presenta también un caso análogo en el paso de olefinas, con sustituyentes adecuados, a acetilenos y por las mismas razones. Así, la eliminación del HCl inducida por bases, para dar ácido acetilen-dicarboxílico (VIII) tiene lugar mucho más rápidamente a partir de ácido clorofumárico (VII) que de ácido cloromaleíco (IX).



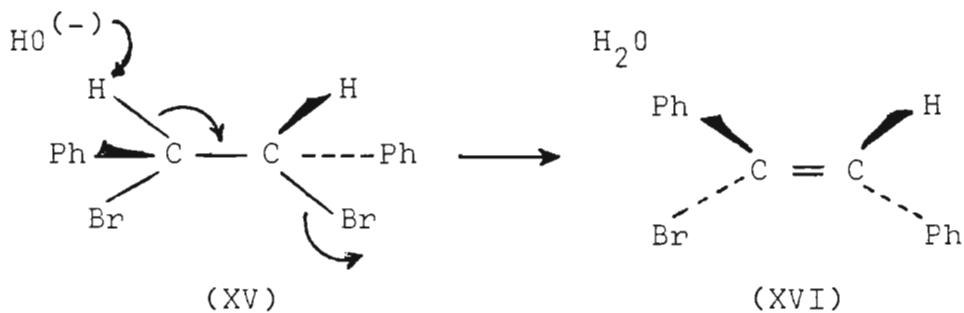
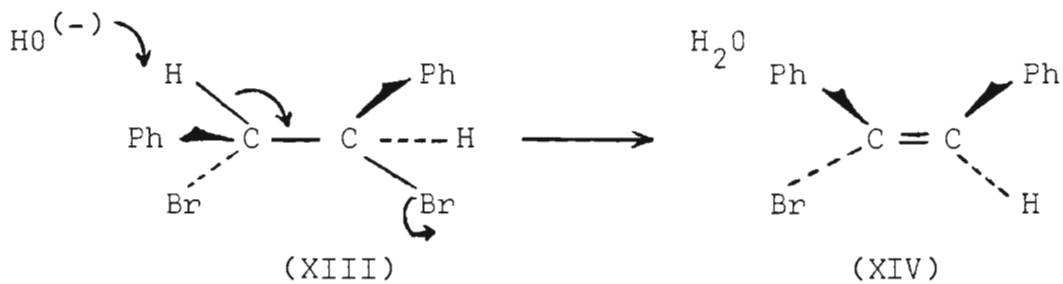
e igualmente la eliminación de ácido acético del anti y del s y n-acetato de benzaldoxima (X y XII, respectivamente) para dar benzonitrilo (XI):



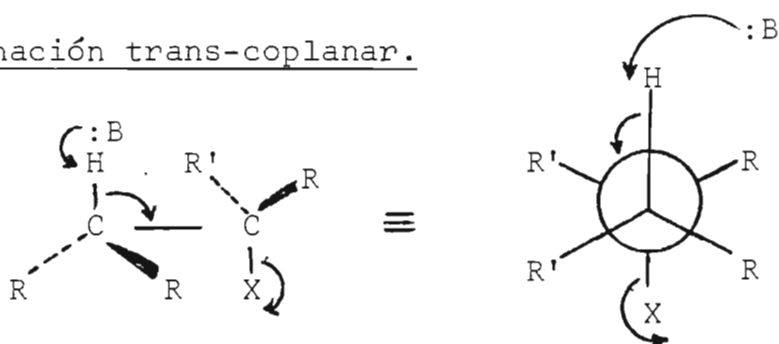
Este hecho puede usarse para la determinación de la configuración a un par de aldoximas estereoisómeras.

En los compuestos en que no haya tales restricciones en la rotación sobre un enlace, los grupos salientes se situarán tan separados como puedan en el momento de la eliminación. Así, el meso-dibromoestilbeno (XIII) da

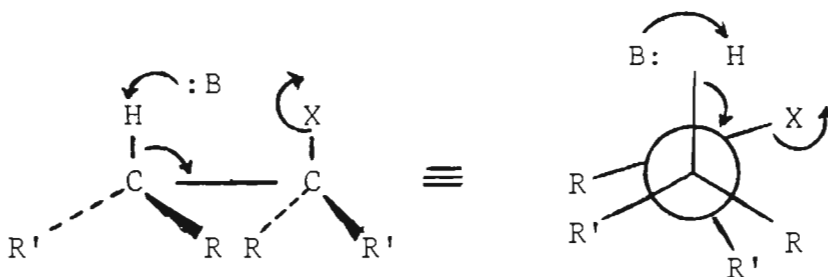
un compuesto no saturado en cis (XIV), mientras el correspondiente compuesto dl (XV) da la forma trans (XVI):



Eliminación trans-coplanar.



Eliminación trans-coplanar



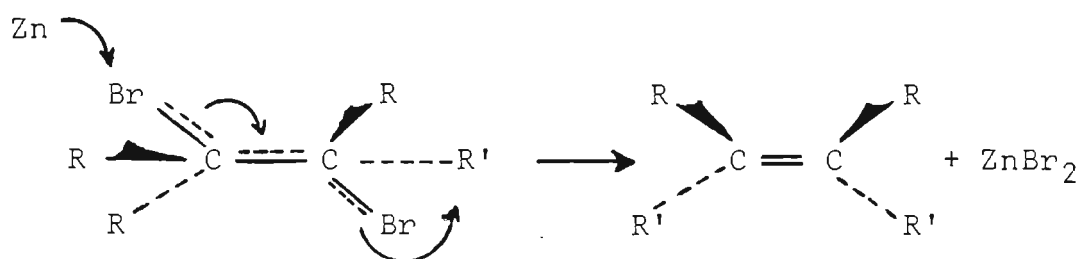
Eliminación cis-coplanar

La estereoquímica de las eliminaciones E_2 apoya la imagen de una eliminación más o menos concertada, siempre que ello sea posible, los dos grupos eliminados toman una posición trans-coplanar en el estado de transición.- La afirmación de que se trata de una eliminación "trans" se refiere a la posición de estos grupos y no a la geometría de la olefina resultante. Se han encontrado algunos casos de eliminación cis-coplanar en compuestos para los cuales la geometría trans-coplanar es imposible.

DESHALOGENACION. DESBROMACION.

Se han estudiado generalmente las reacciones en las que el grupo saliente es el hidrógeno y aunque éstas son las más comunes de las reacciones de eliminación; la deshalogenación de los 1,2-dihaluros, particularmente -

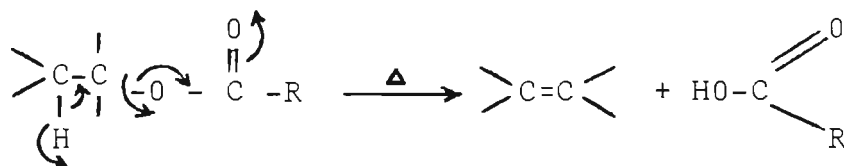
los dibromuros, también tienen interés, tanto en su preparación como en su mecanismo. Los reactivos clásicos más comunes para este objeto son metales tales como el zinc.



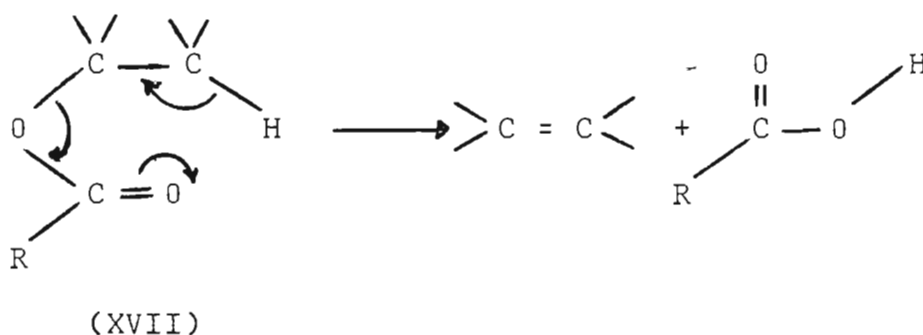
La reacción muestra, como desventaja, la imposibilidad de preparar compuestos de Grignard y organometálicos similares a partir de 1,2-dihaluros. Eliminaciones similares tendrán lugar siguiendo el mismo camino con 1,2-haloésteres y 1,2-haloéteres. Las reacciones normalmente tienen lugar estereoespecíficamente en trans.

Eliminación Termica. Eliminación Cis.

Existe cierto número de ésteres, particularmente acetatos, que experimentan reacciones de eliminación al calentarlos, en ausencia de disolventes para dar olefinas:



y la reacción transcurre a través de un estado de transición cíclica (XVII).

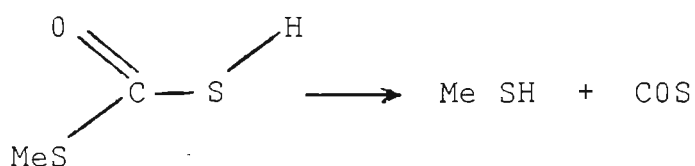
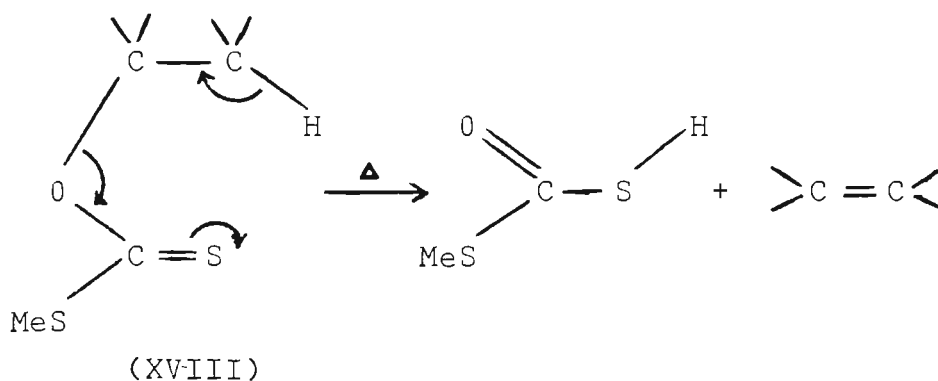


La prueba favorable de este camino se basa en que las eliminaciones transcurren estereoespecíficamente en cis. Contrariamente a la eliminación en trans.

En la mayoría de casos, que la ruptura de los enlaces C-H y C-O tenga lugar simultáneamente, pero el hecho de que se hayan detectado pequeñas cantidades de eliminación en trans, sugiere que en algunos casos este último se rompe antes que el primero, conduciendo a la formación transitoria de un par iónico, el cual puede experimentar una reorientación mutua. En tales casos no es probable que se formen radicales en lugar de pares iónicos, puesto que la reacción no experimenta ninguna alteración por promotores o inhibidores de radicales.

Una eliminación de una gran analogía es la reacción de

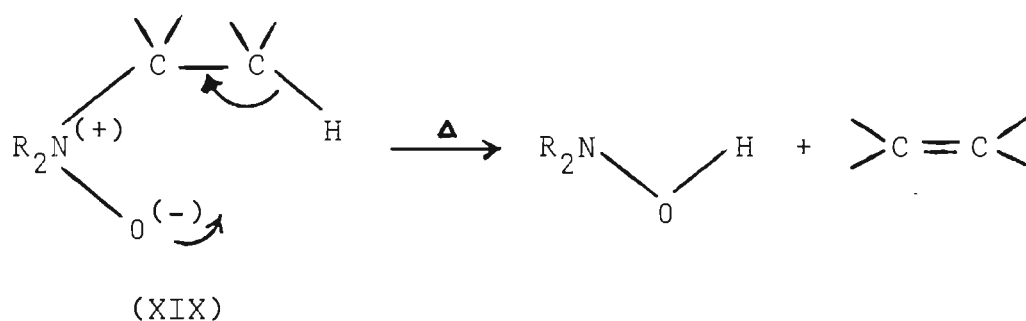
Chugaev en la que se obtienen olefinas por pirólisis de los xantogenatos de etilo (XVIII).



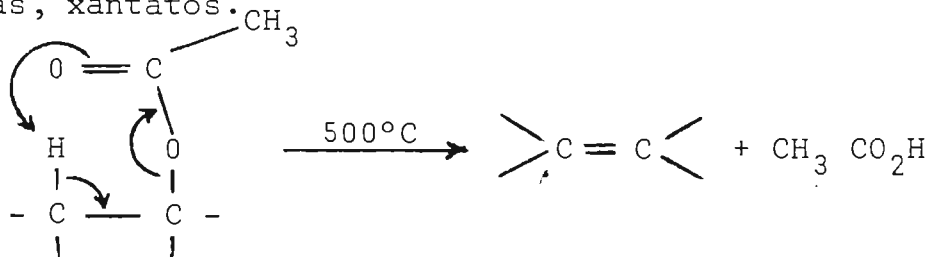
Esta reacción tiene un gran interés en síntesis puesto que la pirólisis puede llevarse a cabo con éxito a más bajas temperatura (150° frente a 400° para los acetos). La ventaja de ambos métodos de obtención de olefinas, en comparación con otros métodos con estructuras más complicadas, reside en su relativa libertad de reordenamiento molecular simultáneo.

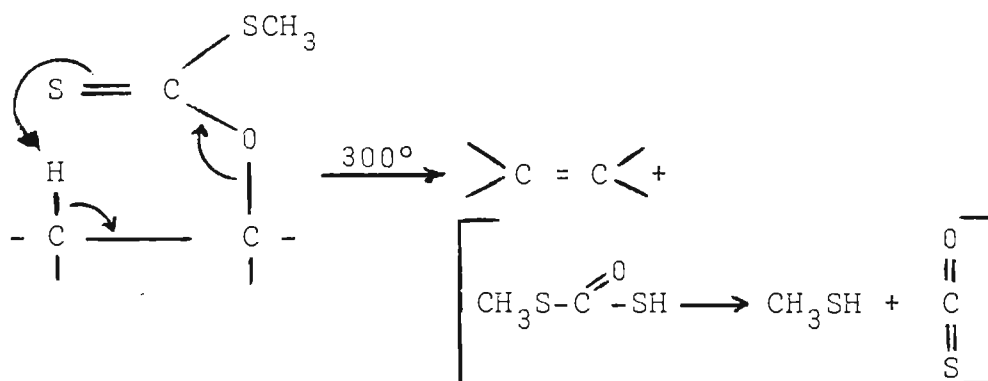
Una reacción de eliminación más reciente y de valor análogo a las anteriores en síntesis de alquenos es la de-

los óxidos de amins terciarias (XIX) la cual transcurre suavemente aún a bajas temperaturas con la eliminación de una dialquilhidroxilamina (XX):



En contraste con las eliminaciones iónicas, se conoce un cierto número de procesos en los cuales la eliminación tiene lugar mediante un proceso unimolecular, sin que requiera el ataque de agentes externos. Dos ejemplos útiles están representados por la formación de olefinas por pirólisis de ésteres o, a menores temperaturas, xantatos.

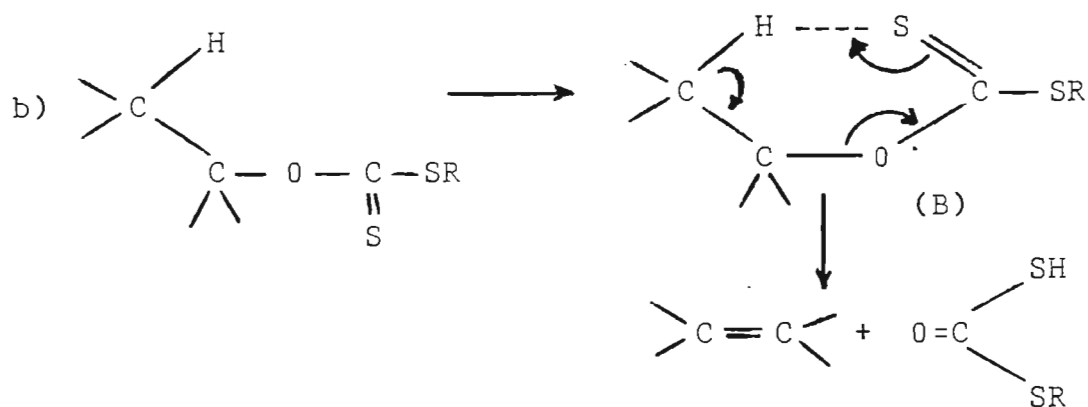
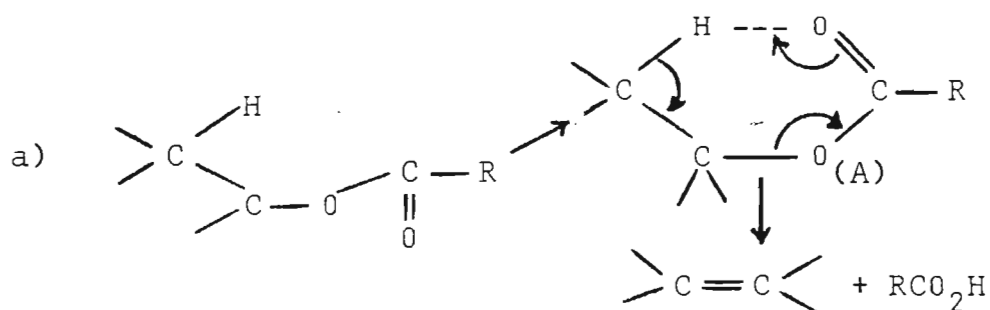




Para estos procesos se han escrito mecanismos simultáneos, apoyados por el hecho de que las reacciones se realizan en fase gaseosa, y también por el hecho de que estas reacciones involucran una eliminación cis.

Eliminaciones Cíclicas.

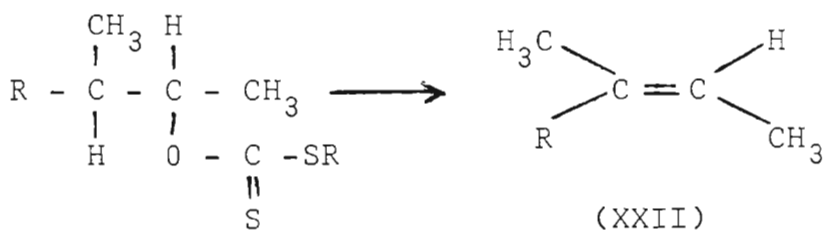
Existen muchas razones para admitir que los procesos electrónicos que permiten, las rupturas y las formaciones de enlaces durante la descomposición de los ésteres (esquema a) y los xantógenatos (esquema b), son simultáneas, y que los estados de transición de estas dos reacciones análogas, son cíclicas.

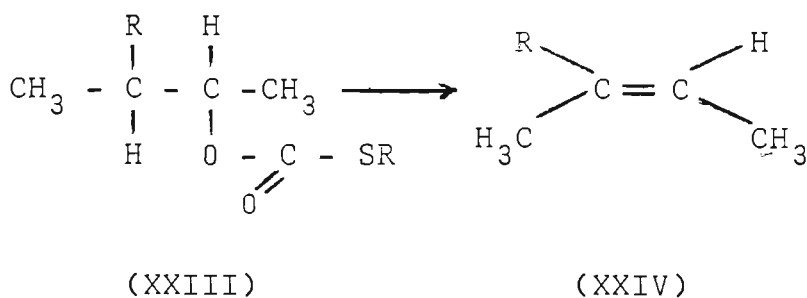


Efectivamente, uno de los aspectos característicos de estas reacciones es que, siendo de primer orden, no van acompañados de transposiciones intramoleculares, y el esqueleto hidrocarbonado del compuesto resultante es siempre el mismo que el del compuesto inicial. Esto prueba que dichas eliminaciones no llevan consigo la formación intermedia de los iones carbonio, al revés de lo que ocurre en la deshidratación de los alcoholes. La

formación transitoria de radicales libres también se excluye, porque las velocidades de estas reacciones no se afectan por los inhibidores clásicos de estos procesos de radicales.

Por el contrario, los datos estereoquímicos y las medidas cinéticas sugieren un estado de transición cíclica. Se tiene que la configuración estérica de los compuestos formados atestiguan que resultan principalmente de una eliminación cis. Así, los xantogenatos diastereoisómeros (XXI y XXIII), pasan en su mayor parte, respectivamente, a los hidrocarburos trans (XII) y cis (XXIV). Luego, un estado de transición como (A) o (B), obliga a una eliminación cis.

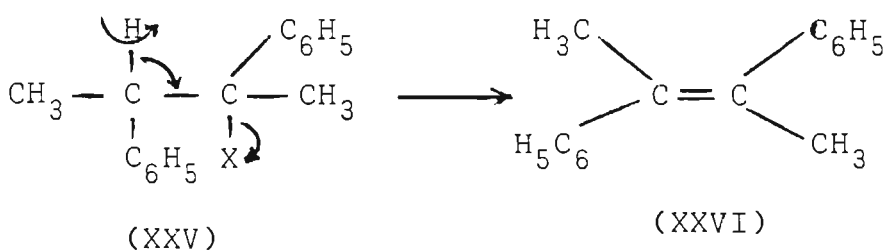


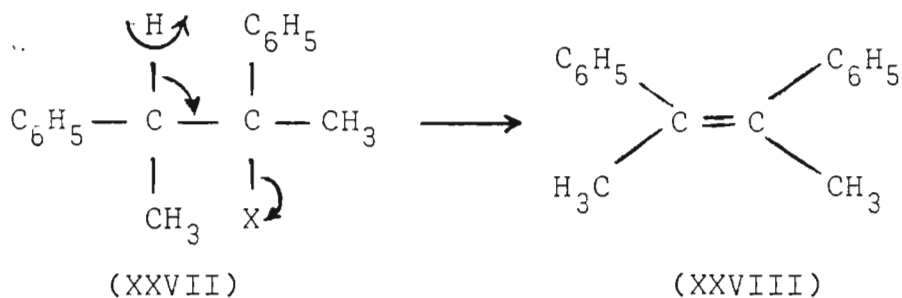


Eliminación Bimolecular Continua E₂.

La deshidrohalogenación de los halogenuros de alquilo primarios y secundarios mediante reactivos nucleofílicos fuertes o mediante bases. Se efectúan, generalmente por un mecanismo continuo. Esto se prueba, porque durante estas reacciones, que son de segundo orden, no se puede cambiar el hidrógeno por el deuterio, como ha sido comprobado experimentalmente. Además estas reacciones son estereoespecíficas.

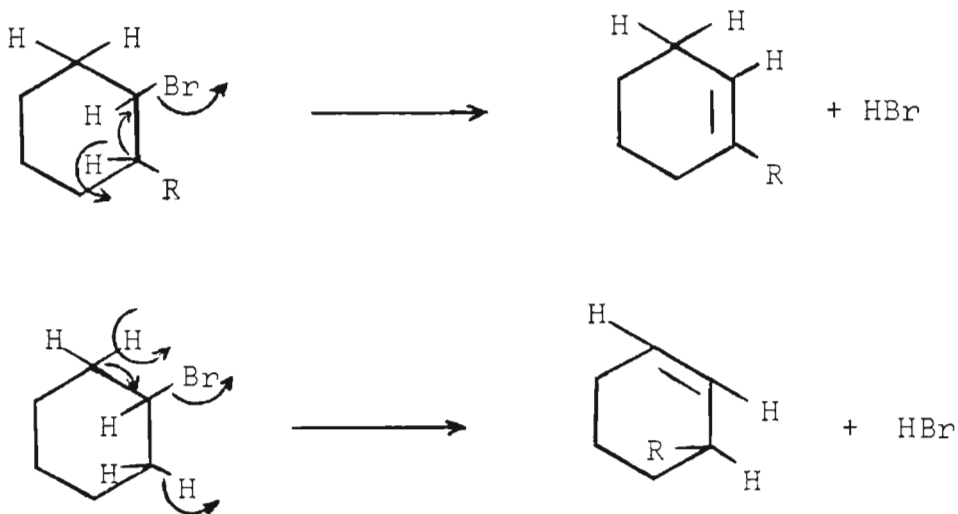
Así, los diastereoisómeros (XXV) y (XXVI), conducen respectivamente a los hidrocarburos trans (XXVI) y cis (XXVIII).





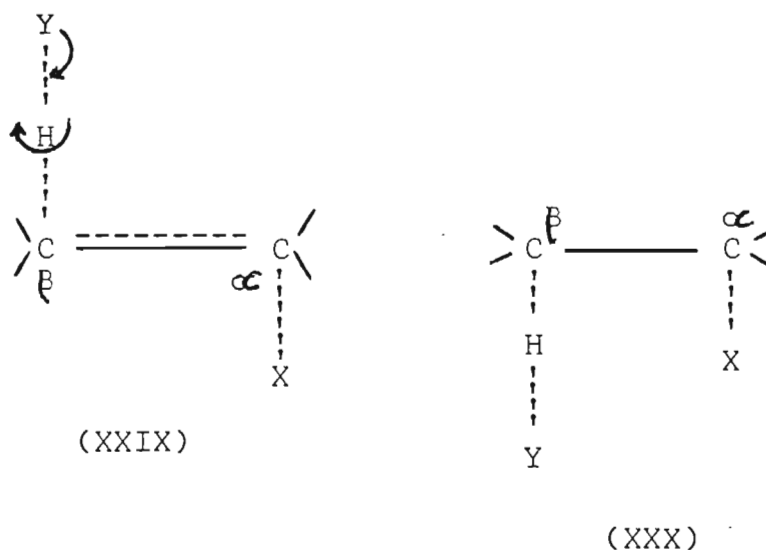
Estos resultados ponen de manifiesto que la conformación de la molécula, durante la reacción debe ser de tal forma, que el grupo X y el hidrógeno que se elimina se encuentran en posición trans el uno con respecto al otro.

En la serie cíclica, los halogenuros cis y trans conducen a dos hidrocarburos que se diferencian por el emplazamiento del doble enlace.



Por otra parte, se ha indicado que, para los compuestos del ciclohexano, la eliminación es fácil cuando el hidrógeno que se elimina y los grupos X son axiales; pero esto es muy difícil cuando son ecuatoriales.

Todos estos resultados no dan lugar a duda acerca de -- las implicaciones estéricas de la eliminación que se efectúan en un solo paso, y conducen a concluir que el estado de transición del mecanismo continuo, que es una eliminación dimolecular, presenta una estructura XXIX y no XXX.

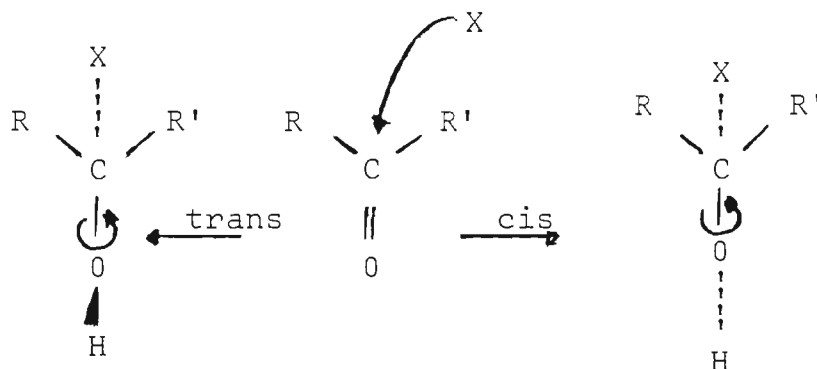


El hecho de que el flujo electrónico hacia el carbono -- se produzca del lado opuesto al ocupado por X, indica -- que el mecanismo de eliminación dimolecular (E₂) es se-

mejante al de sustitución dimolecular S_N2 . Además estas dos reacciones están casi siempre en competencia.

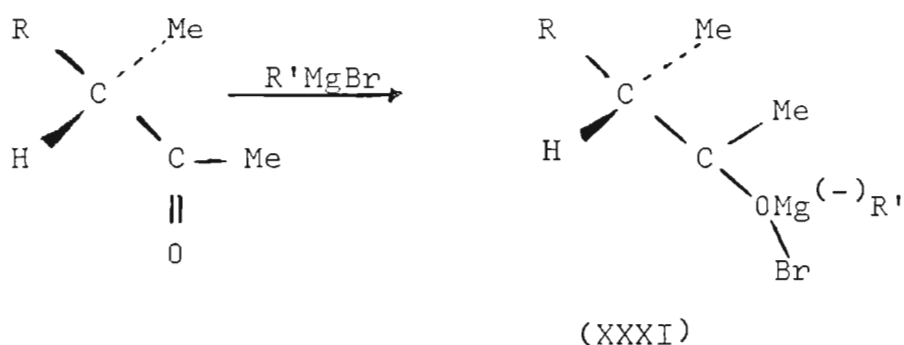
ESTEREOQUIMICA DE LA ADICION A LOS COMPUESTOS CARBONILICOS.

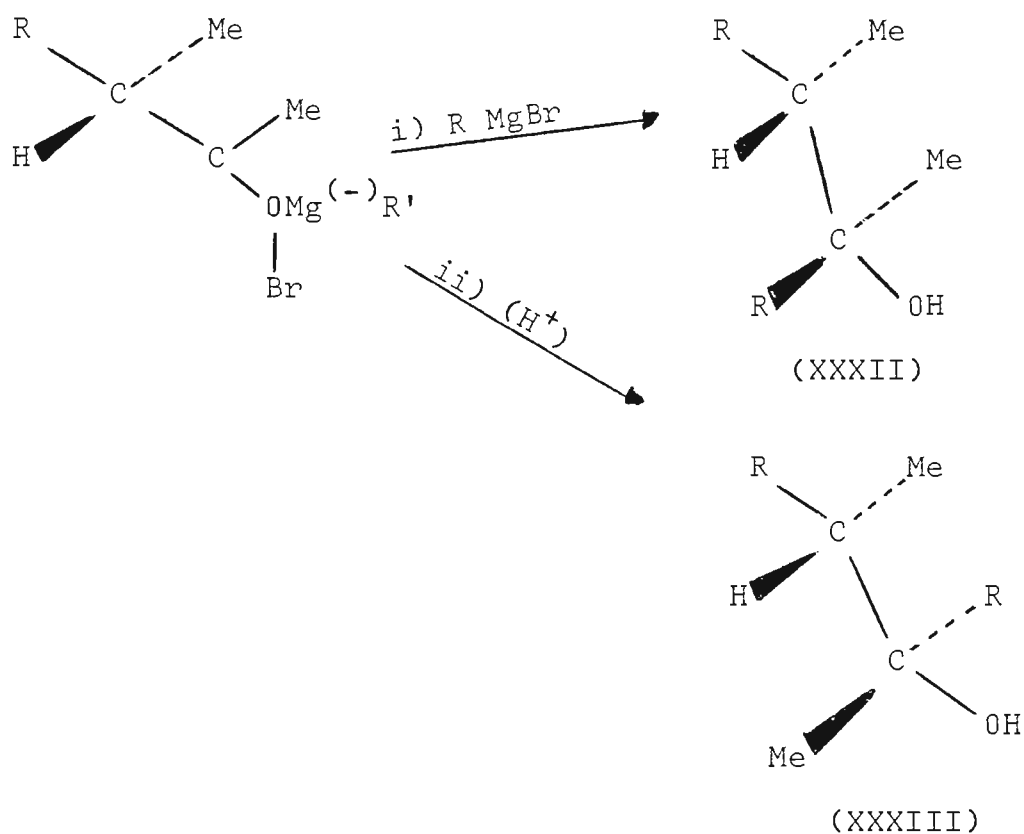
El mecanismo de adición al doble enlace carbono-oxígeno sea cis o trans, no tiene significado, puesto que a diferencia del doble enlace carbono-carbono no se obtendrán diferentes productos mediante los dos mecanismos, debido a la libre rotación del enlace C-O resultante:



No obstante, se ha introducido un nuevo centro asimétrico y como siempre se producirá un racémico. En el caso de que hubiera un centro asimétrico con anterioridad, por ejemplo en R. CHMe.CO.Me y si la adición se efectúa en uno de los isómeros ópticos puros se obtendrán diferentes cantidades de los dos productos posibles. Esto

se debe a la formación preferente de aquel isómero cuya producción tiene lugar a través de un estado de transición en el que la interacción espacial es mínima. Así cuando R es un grupo voluminoso y la reacción es, por ejemplo, la adición del reactivo de Grignard, el ataque inicial del reactivo, como ácido de Lewis sobre el oxígeno, dará un complejo (XXXI) en el cual el átomo de oxígeno ahora complejado estará situado tan lejos como sea posible del centro del grupo R. El ataque siguiente del nucleófilo al átomo de carbono del carbonilo complejo tendrá lugar en forma preferente por el lado en el que el único impedimento es el hidrógeno y no por el lado del grupo metilo más voluminoso:





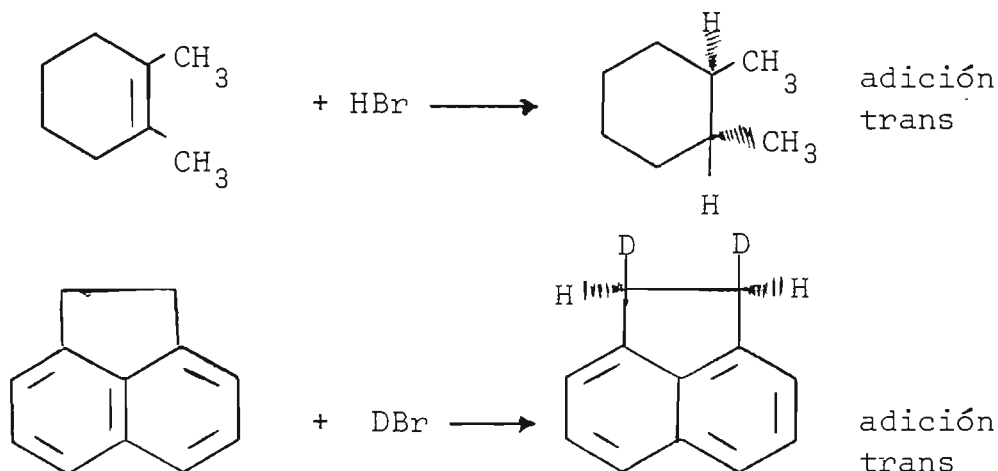
El resultado final será la formación de XXXII preferentemente a XXXIII como producto principal. El anterior razonamiento es esencialmente la regla experimental enunciada por Cramm la cual se ha comprobado siguen la mayoría de los productos de un gran número de tales reacciones de adición.

MECANISMOS DE ADICION CIS Y ANTI.

Mecanismos de Adición cis.

Adición de Hx.

La estereoquímica de estas adiciones no ha sido aclarada aún. Se ha informado que la adición de HBr al 1,2-dimetilciclohexeno ocurre en forma predominante trans, mientras que, en otras condiciones, la adición de DBr al ace^{na}fteno ocurre con estereoquímica cis.



En solventes no polares, el HX se adiciona a una olefina para formar un par de iones, un ión carbonio y un anión. Si este par se descompone rápidamente para formar el producto de la reacción, el resultado será una adición cis.

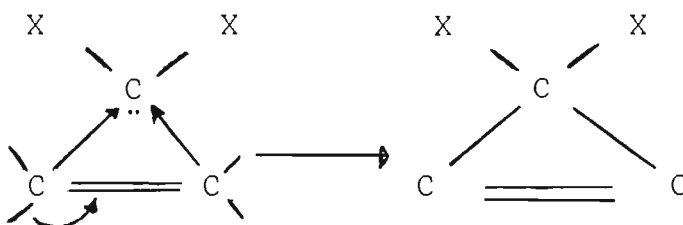
Reacciones de Adición 1.1.

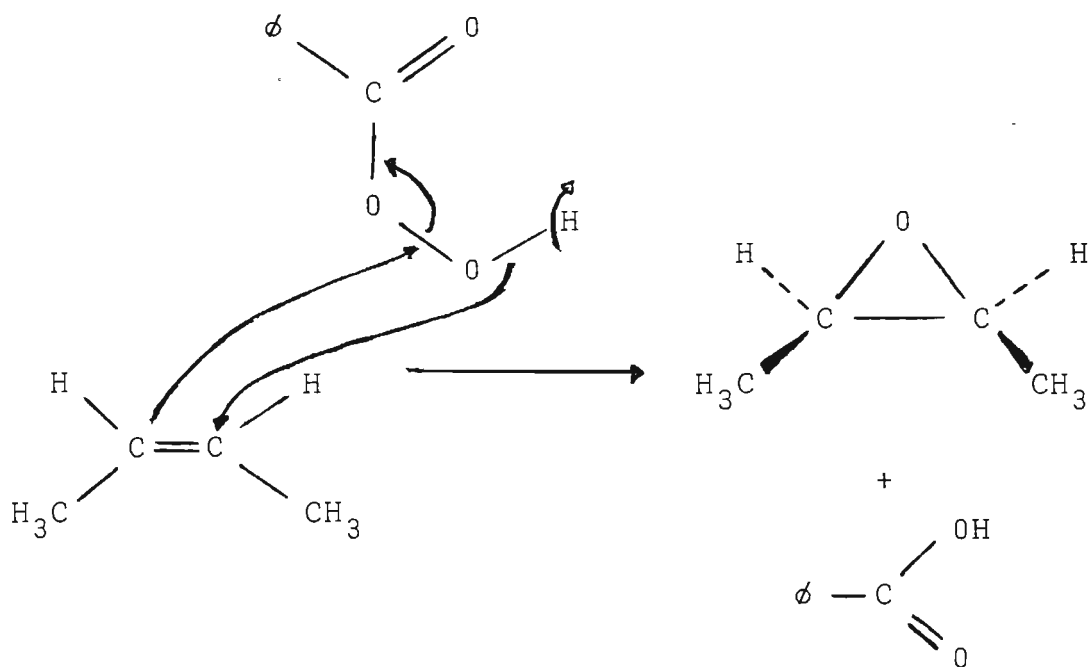
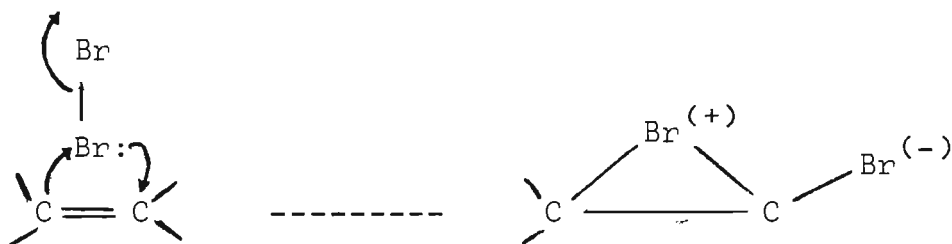
Se considera que la adición de un carbeno a una olefina - es una adición 1,1, porque las dos uniones nuevas van al mismo átomo de carbono (del carbeno). Análogamente, la formación de un ión bromonio es una adición 1,1, así como lo es la epoxidación por perácidos, a pesar de que en estos casos se produce la eliminación simultánea de otros fragmentos.

Se han escrito estos procesos como si la adición fuese - realmente simultánea; la evidencia a favor de esta hipótesis consiste en comprobar que la adición se produce en forma estereoespecífica.

Se encuentra que las olefinas isómeras dan producto isómeros, que se originan en reacciones en las que intervienen el ión bromonio, también en epoxidaciones y en ciertas -- condiciones a carbenos, pero no todos los carbenos se adicionan a las olefinas en forma estereoespecífica.

Reacciones de Adición 1,1.

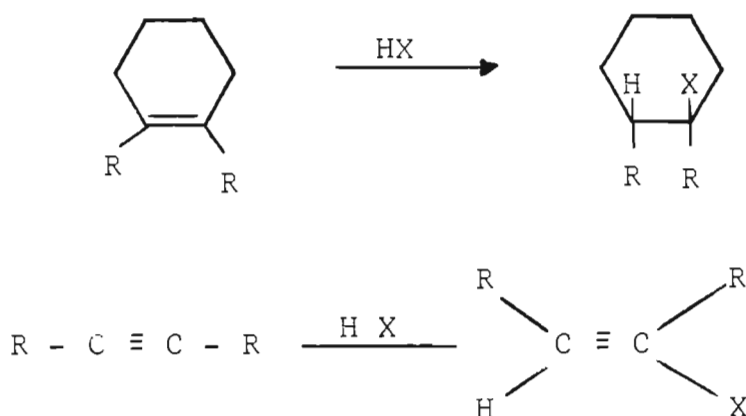




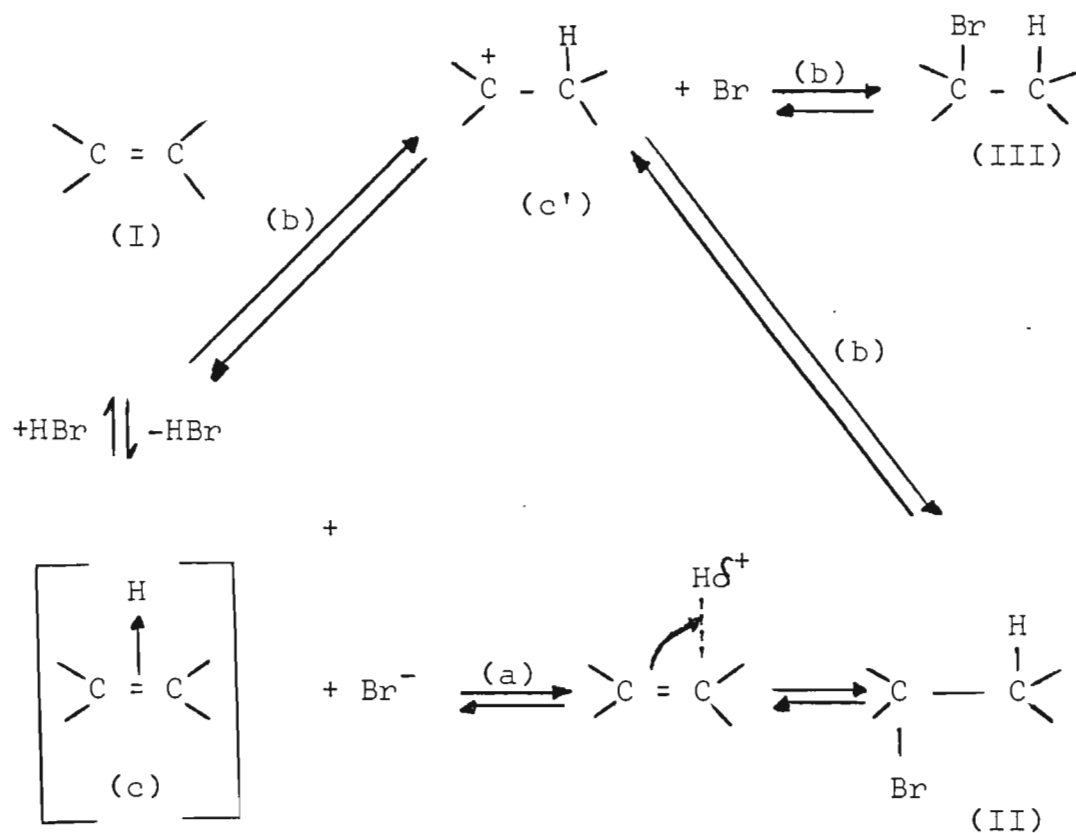
Adición Heterolítica.

La adición de los hidrácidos que según las condiciones experimentales producen diferentes estereoisómeros, en presencia de solventes poco o no polares, según todas las -- probabilidades, domina el mecanismo cíclico. En efecto, en este caso la entropía de activación es negativa y la -

configuración estérica del producto de la reacción comprueba una adición cis.



Al contrario, en presencia de solventes polares, la reacción lleva, ya sea aún estereoisómero que resulta de una adición trans o una mezcla de dos estereoisómeros. La hipótesis que se ha propuesto para explicar estos resultados es la siguiente. El hidrocarburo no saturado (I) en virtud de sus propiedades básicas, arranca al protón del hidrácido que se le opone. El catión complejo (C) que resulta, se transforma directamente bajo la acción de X en un producto de adición trans (II) (en la figura correspondiente al proceso a), o conduce primero al ión-carbonio (C^{''}) que a su vez se combina con el anión X y engendra así una mezcla de dos estereoisómeros (II) y (III) (proceso b).



Sin embargo debido a la reversibilidad de esta reacción y también porque los halogenuros de alquilo que resulta son susceptibles de ionizarse en las condiciones de la reacción y de dar lugar a isomerizaciones ulteriores, es difícil a menudo obtener conclusiones sobre el desarrollo estérico, según la naturaleza del producto formado, y por lo tanto, según el desarrollo estérico, deducir el mecanismo por el cual se efectuó la adición. Este pro-

blema se complica con frecuencia, porque el compuesto halogenado aislado no presenta la estructura hidrocarbonada de la olefina inicial (I), sino que resulta de una -- transposición retropinacólica que implica la formación -- intermediaria del ión carbonio (C'). Este hecho se considera a menudo como una prueba de que la reacción se desarrolla según el proceso (b). Luego, tanto la forma -- ción del catión (C') como la transposición pueden ser -- posteriores a la adición de HX.

CAPITULO V

PARTE EXPERIMENTAL

SINTESIS DEL AZOBENCENO

RESUMEN

El azobenceno es un compuesto coloreado que posee en su estructura doble anillo bencénico y doble enlace nitrógeno-nitrógeno. En esta síntesis de diazotización obtendremos la mezcla de los dos isómeros geométricos cis y trans, los cuales son solubles en los mismos solventes y sus puntos de ebullición son bien cercanos, por lo que se separarán por dos métodos cromatográficos de capa fina.

Las constantes físicas para el azobenceno y sus isómeros son las siguientes;

Azobenceno: PM= 182.23

Rojo anaranjado

cis Azobenceno : PM= 182.23

P.F= 71°C

Placas rojo anaranjado

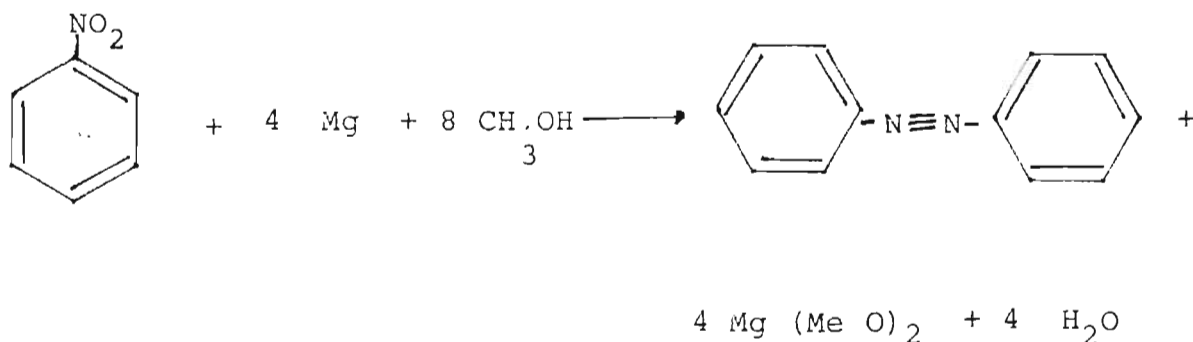
trans Azobenceno: PM= 182.23

P.F.= 68.5°C

Monoclinico rojo anaranjado

Solubilidad del cis y trans azobenceno:

Parcialmente soluble en agua, soluble en alcohol, eter y benceno e insoluble en acetona.

REACCION QUIMICAPROCEDIMIENTO

Se colocan 5.2 ml de nitrobenzeno puro en un matraz de 250 ml de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo y 110 ml de metanol absoluto. Se añaden ahora 3.0 g de magnesio con cristal de yodo. Si la reacción llega a ser demasiado violenta, se enfriará. Cuando ha reaccionado la mayoría de magnesio, se adicionarán 3.0 g más y se dejará hasta que reaccione totalmente, cuando todo el magnesio ha reaccionado, se refluje la mezcla durante 30'. Viértala en 200 ml de agua helada, neutralice la solución básica con ácido acético glacial y enfriela. Recoja el azobenceno por filtración y recristalícelo en etanol.

El punto de fusión observado del azobenceno es de 69 °C y el reportado es de 58°C.

CROMATOGRAFIA DE COLUMNAPROCEDIMIENTO

Se prepara una columna cromatográfica con 10 g de alúmina

activada y éter de petróleo. Se disuelve 1.0 g de azobenceno en la cantidad mínima de éter (1 ml o menos) y se aplica a la columna. El matraz colector y la columna se cubrirán con hojas de aluminio. La columna se eluye con 150 ml de éter de petróleo (30-60°C). Las fracciones no necesitan recogerse individualmente. Retire brevemente las hojas de aluminio de la columna y observe las bandas presentes. Prepare un segundo eluyente con éter de petróleo que contenga un 1% de metanol; 100 ml de este disolvente se pasan a través de la columna y el eluyente se recogerá en un matraz -recubierto con una lámina de aluminio. Evapore ambas fracciones en un baño de vapor. Se toma el espectro ultravioleta (concentración aproximada 1 mg por 100 ml de etanol - al 95%. Se toma el espectro ultravioleta (concentración aproximada 1 mg por 100 ml de etanol al 95%) al cis y trans azobenceno, obteniéndose los siguientes valores de longitud de onda:

cis-azobenceno : 260.34 nm
330.00 nm pico máximo

trans-azobenceno : 229 nm
317 nm pico máximo

y los valores reportados son los siguientes:

cis-azobenceno : 243 nm
281 nm

trans-azobenceno : 226 nm

320 nm

a los isómeros ya separados se les tomaron sus puntos de fusión y se observó que fueron:

cis-azobenceno 70°C

trans-azobenceno 60°C

El punto de fusión reportado para los isómeros son los siguientes:

cis-azobenceno 71°C

trans-azobenceno 68.5°C

RESOLUCION DE (+) - SEC- BUTILAMINARESUMEN

Para separar la (+) -sec-butilamina primeramente se preparó una sal de dl-tartrato ácido, esta sal contiene la amina resuelta y la parte acuosa la amina no resuelta.

La amina resuelta se recobra agregando hidróxido de potasio y luego destilando, y a la amina no resuelta se le prepara un derivado con cloruro de benzoílo.

La sec-butilamina es una amina primaria líquida, incolora, de aspecto aceitoso y con un característico olor a pescado.

PROCEDIMIENTO

Disuelva 50 g. de ácido (+) -tartárico en 43 ml de agua. Agregue despacio 23.75 g (0.325 moles) de (+) - sec - butilamina con agitación. Deje reposar la solución por una hora (aparecen cristales). Aíse el sólido (cerca de 45 g), filtrando por succión, y disuélvalo en 20 ml de agua por calentamiento en baño de vapor. Deje enfriar la solución despacio a temperatura ambiente, sin agitar. Nuevamente aparece el sólido, filtrando por succión. Deje secar los cristales al aire y péselos. Su peso será aproximadamente 22.5 g disuelva los cristales en una cantidad de agua caliente igual al 45% de su peso, y deje enfriar la solución. Separe el producto de esta última cristalización por filtración

al vacío. Remover cualquier líquido adherido al sólido, -- filtrando con un embudo gooch y pese el producto.

Para recobrar la amina resuelta, agregue la sal del tartrato ácido a 10 ml de hidróxido de potasio al 40%, en un -- frasco de destilación de 100 ml. La adición debe ser realizada cuidadosamente, para evitar pérdidas de la amina -- por sobrecalentamiento. Agregue una perla de ebullición y adapte un condensador de destilación y destile despacio la amina de la mezcla acuosa. Seque el producto sobre unas pocas perlas de hidróxido de potasio, en un frasco pequeño tapado.

Además no es necesario purificarlo. Registre el rango del punto de ebullición y coloque el producto en un frasco debidamente marcado. Se determinó su rotación específica -- que fue $[\alpha] = 7.0$ y el reportado es $[\alpha] = 7.4$.

Coloque todos los residuos acuosos, que son ricos en la otra antípoda, en una botella, no bote ninguna fracción. -- Prepare la benzamida de la sec - butilamina sin resolver de la siguiente manera:

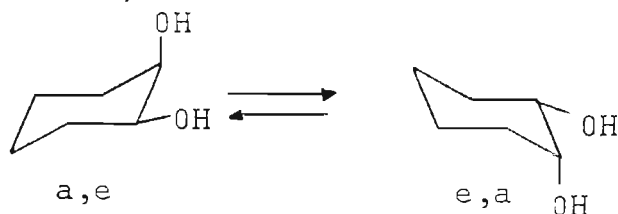
Coloque 5 ml de agua, 1.5 ml de cloruro de benzoílo (lacrimógeno) y 1 ml de sec-butilamina en el tubo de ensayo y tápelo. Agregue hidróxido de sodio al 20%, agitando vigorosamente después de cada ml agregado, hasta que la solución sea alcalina al papel tornasol. Cerca de 5 ml de solución de hidróxido de sodio son los requeridos. El calentamiento es desarrollado durante la reacción y el producto precipi-

tará durante la última etapa de la adición. Filtre el producto sólido; raspe las paredes del tubo con una espátula, porque la benzamida tiende a adherirse a las paredes. Lave el precipitado con agua, para remover el hidróxido de sodio. Recrístalice la benzamida con una mezcla 1:1 de etanol-agua, usando aproximadamente 20 ml. Se le tomó el punto de fusión el cual fue de 73°C. El reportado es 76° C. Prepare la benzamida de la sec-butilamina resuelta de la misma manera. El punto de fusión obtenido fue 116 - 118°C.

SINTESIS DEL CIS-1,2-CICLOHEXANODIOL

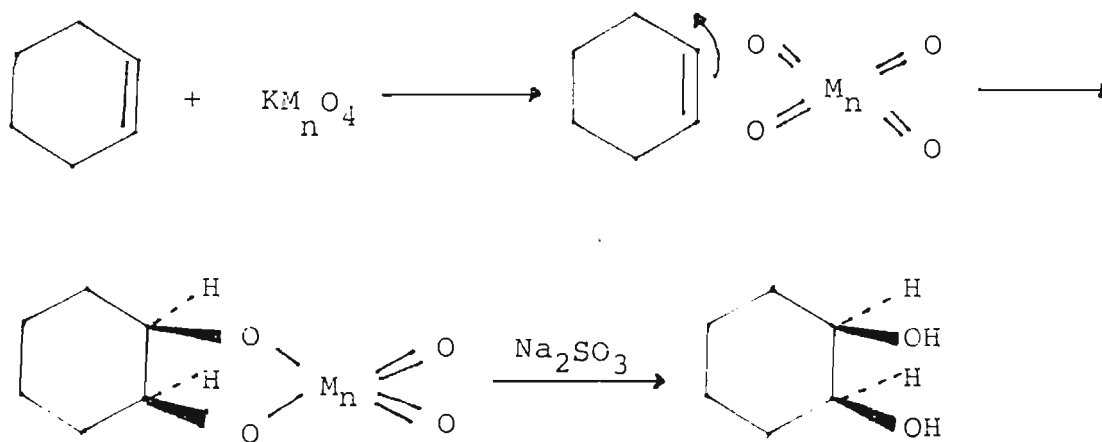
RESUMEN

Es un compuesto sólido de color blanco, esta formado por dos grupos OH unidos al ciclohexano en posición cis. Es un glicol cíclico, su conformación más estable es la silla.



Este compuesto se obtiene siguiendo un mecanismo estereoquímico.

REACCION QUIMICA



PROCEDIMIENTO

Prepare el reactivo como sigue: a una mezcla de 100 ml de alcohol ter-butílico puro y 25 ml de peróxido de hidrógeno

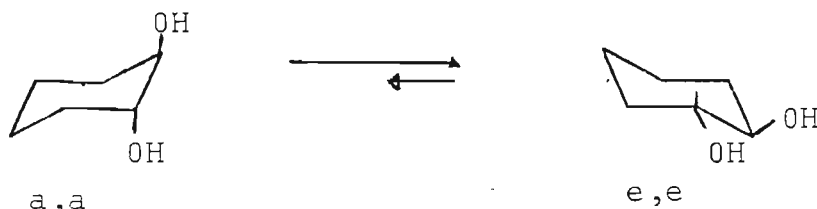
al 30% agregue sulfato de sodio anhidro en pequeñas porciones y se separan dos capas. Remueva la capa alcohólica, -- que contiene más peróxido de hidrógeno y séquela con sulfato de magnesio anhidro, seguidamente con sulfato de calcio anhidro. El líquido resultante es una solución de 63% de peróxido de hidrógeno en alcohol ter-butílico.

El ciclohexano se libera de peróxidos al tratarlo con una solución saturada de bisulfito de sodio, separado, secado y destilado. Colecte la fracción de 81-83°, mezcle 8.2 g de ciclohexeno con 55 ml del reactivo, agregue 10 ml de una solución de permanganato de potasio al 5% y enfríe la mezcla a 0°C. Deje en reposo toda la noche. Con el tiempo la coloración anaranjada inicial desaparecerá. Remueva el solvente y el ciclohexeno remanente por destilación fraccionada y el residuo a presión reducida. Colecte la fracción de punto de ebullición de 120-140°/15 mm. Esta solidifica casi inmediatamente. Recrystalice con acetato de etilo. El punto de fusión observado del cis-1,2-ciclohexanodiol puro es 93°C, el reportado es de 96°C.

SINTESIS DEL TRANS-1,2-CICLOHEXANODIOL

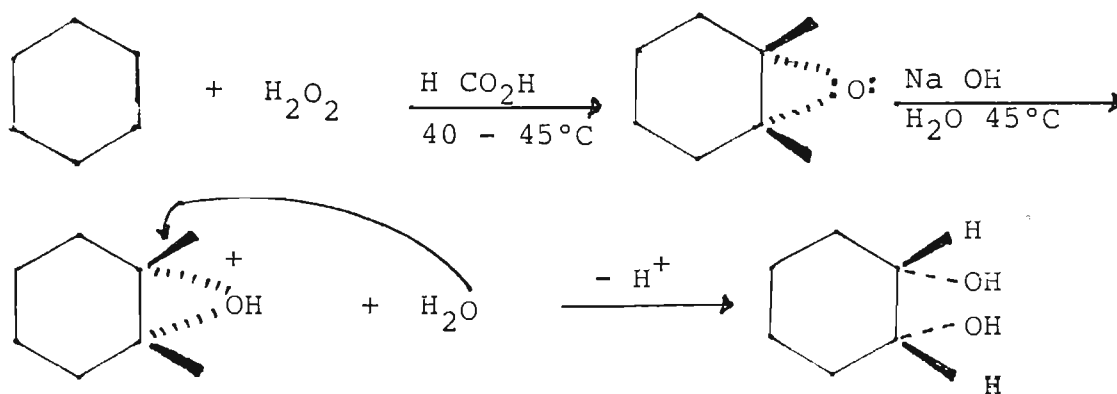
RESUMEN

Es un compuesto sólido cristalino, esta formado por dos -- grupos OH unidos al ciclohexano colocados en posición trans. Es un glicol cíclico, isómero conformacional, su conformación más estable es la de silla.



Esta reacción es estereoselectiva y el estereoisómero no tiene una relación definida con la estereoquímica del reactivo.

REACCION QUIMICA



PROCEDIMIENTO

Precaución: Las reacciones con per-ácidos suelen proceder con violencia incontrolable, de ahí que hay que trabajar -

con seguridad y resguardo.

En un frasco de 500 ml de 3 bocas, equipado con agitador - mecánico, termómetro y embudo de adición, coloque 100 ml - de ácido fórmico y agregue 24 ml de peróxido de hidrógeno al 30%. Después introduzca despacio 17 ml de ciclohexeno recién destilado por un período de 20-30 minutos, manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción entre 40-45° por enfriamiento con un baño de hielo y controlando la proporción de la adición. Mantenga la mezcla de reacción a 40° por 1 hora y después a temperatura ambiente. Remueva el ácido fórmico y el agua por destilación usando un baño de agua y presión reducida. Agregue a la solución enfriada en hielo 13.3 g de hidróxido de sodio en 25 ml de agua en pequeñas porciones a la mezcla residual del diol y su formato; teniendo cuidado que la temperatura no suba de 45°. Mantenga la solución alcalina a 45° y agregue volumen igual de acetato de etilo (cerca de 67 ml). Extraiga completamente, separe la capa de abajo y extraiga a 45° tres veces -- con igual volumen de acetato de etilo. Combine las 4 soluciones de acetato de etilo, destile el solvente en baño de agua hasta tener cerca 50 ml de residuo y el sólido comience a cristalizar. Enfríe a 0° y separe el producto crudo por succión. Concentre las aguas madres en baño de maría hasta 30-40 ml, cristaliza más sólido.

Enfríe y filtre la mezcla como antes. Destile la combinación de los productos crudos usando un baño de aceite. El trans-1,2-ciclohexanodiol puro pasa de 128 - 132/15mm, y solidifica inmediatamente. Puede ser recristalizado con acetona o acetato de etilo.

El punto de fusión observado fue de 101°C - 102°C y el reportado 102 - 103°C

PREPARACION DE TRANS - BENZALACETOFENONA

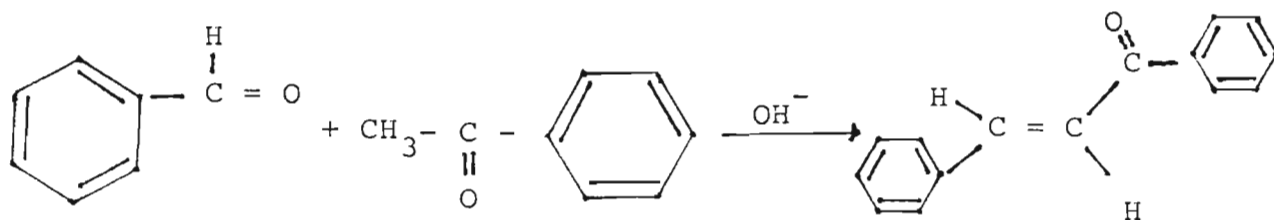
RESUMEN

La benzalacetofenona es una cetona sólida aromática, más o menos coloreada.

La trans-benzalacetofenona se obtiene por medio de la condensación aldólica cruzada, donde el aldehído no tiene hidrógenos en posición α lo que hace difícil de autocondensarse y la cetona si tiene hidrógenos en posición α . Aquí hay un ataque de un ión carbonio a un grupo carbonílico. Esta es una reacción de adición, característica de aldehídos y cetonas.

Se le hizo la prueba con la 2,4-dinitrofenilhidracina, la cual dió positiva, al formar la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la trans-benzalacetofenona, con lo que se comprobó la presencia del grupo carbonilo.

REACCION QUIMICA



PROCEDIMIENTO

En un frasco erlenmeyer de 125 ml mezcle 25 ml de hidróxi-
do de sodio 3M, 15 ml de etanol al 95% y 0.05 moles de ace-
tofenona. Enfríe la mezcla en baño de hielo, con agitamen-
to y agregue simultáneamente una cantidad equimolar de ben-
zaldehído. Deje la mezcla a temperatura ambiente, y oca-
sionalmente agite vigorosamente de 1 a 2 horas. Cuando se
separe un líquido amarillo, será necesario inducir la cris-
talización y/o raspar las paredes del frasco con un agita-
dor de vidrio.

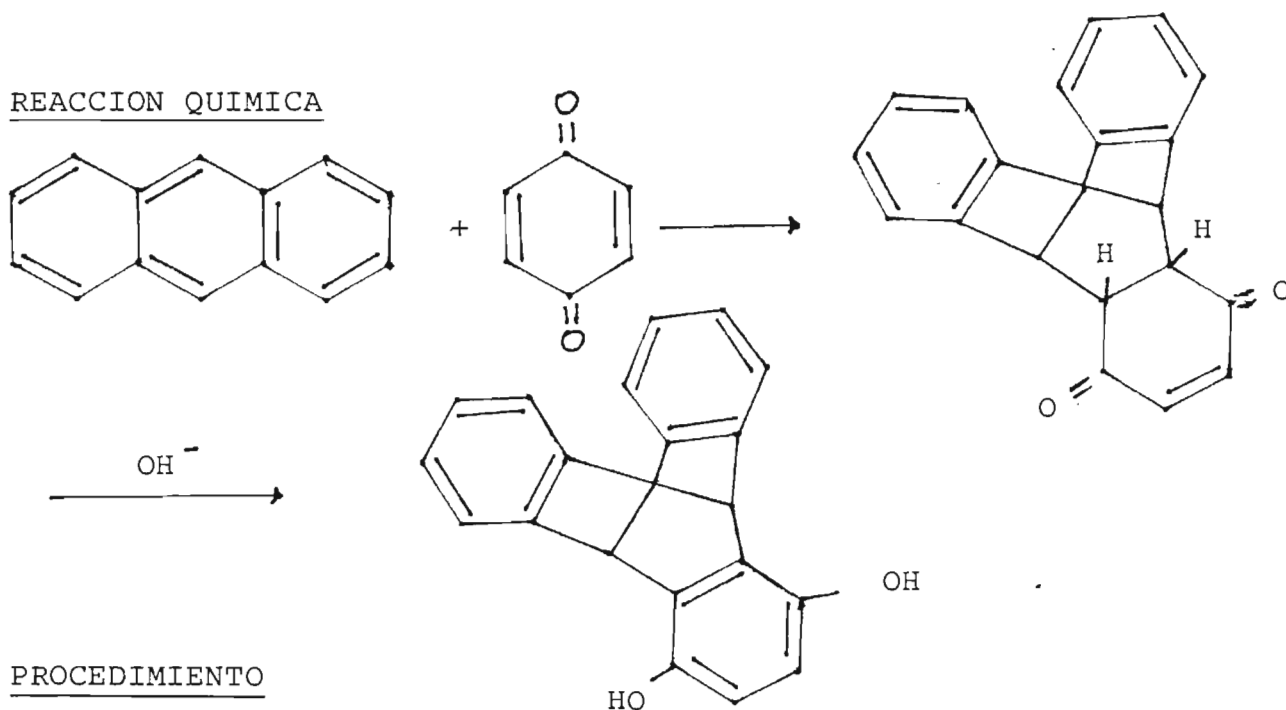
Enfríe la mezcla de reacción en un baño de hielo hasta que
aparezcan los cristales y sea completa la cristalización,
colecte el producto por filtración al vacío. Lave los ---
cristales con agua helada y luego con una pequeña porción
de etanol al 95% helado. Reserve unos pequeños o pocos --
cristales para ser usados de semilla, Recrystalice el pro-
ducto crudo en etanol al 95%, usando de 4-5 ml de solvente
por gramo de cristales. Determine el punto de fusión del -
material recrystalizado. El punto de fusión observado para
la trans- benzalacetofenona pura es 54-56°C y el reportado
es de 58 - 59°C.

SINTESIS DEL DIHIDROXITRIPTICENO

RESUMEN

El dihidroxitripticeno se obtiene por una reacción de adición y condensación, en una reacción de Diels-Alder en donde el dieno es el antraceno y el dienófilo la p-benzoquinona. Es un polvo café oscuro y se forma por tautomerización de la dicetona.

REACCION QUIMICA



PROCEDIMIENTO

Aducto Antraceno-p-benzoquinona

En un frasco erlenmeyer de 125 ml disuelva 1.8 g de antraceno y 1.1 g de p-benzoquinona en 10 ml de xileno. Adapte un condensador de reflujo y hierva la solución durante 45 minutos. Enfríe la solución de 15-20° y espere a que cristalice el aducto. Colecte los cristales amarillo pálido -

por succión, presionando firmemente en un papel filtro, y extiéndalos en un papel limpio para que se evaporen las -- trazas del solvente. El rendimiento del aducto es de 2.7 g . El producto crudo es suficiente puro para la conversión a dihidroxitripticeno. No intente tomar su punto de fusión.

Dihidroxitripticeno

Coloque el aducto antraceno-p-benzoquinona (cerca de 2.7 g) en un balón fondo redondo de 200 ml y agregue una solución de 0.5 g de hidróxido de potasio en 50 ml de etanol. Coloque el balón en un baño de vapor por cinco minutos o hasta que el aducto sea disuelto. Diluya la solución etanólica - con 100 ml de agua. Enfríe el balón en un baño de agua helada, y neutralice cuidadosamente la base agregando ácido - clorhídrico al 20% gota a gota, con agitación, hasta que todo el líquido sea ácido al papel litmus. Colecte el precipitado de dihidroxitripticeno por filtración por succión; lávelos con agua y extiéndalos para que se sequen al aire. El producto crudo es casi coloreado. Para obtener dihidroxitripticeno puro, el material crudo se puede recristalizar con etanol al 95% o una mezcla etanol-agua. A este compuesto no se le determinó el punto de fusión porque sufre tautomerización y por lo tanto se descompone.

CONCLUSIONES.

Al analizar el aspecto teórico y práctico en el presente trabajo se ha llegado a las conclusiones siguientes:

- a) La importancia que tiene el conocer la representación tridimensional de una molécula (su estereoquímica), - para tener una idea de sus propiedades físicas y químicas.
- b) Dependiendo de la estereoquímica de la molécula, así será su reactividad, por lo que algunos presentarán reacciones estereoselectivas y otras estereoespecíficas.
- c) La importancia de resolución de una mezcla racémica, por medio de la preparación de una sal d-l-diastereoisomérica, ya separado cada enantiómero, uno es dextrógiro y el otro levógiro.
- d) Los aspectos estereoquímicos de los compuestos pueden ser investigados por medio de métodos físicos y químicos.
- e) Existen casos, en que la distinción entre isomería -

óptica y geométrica no está bien definida, como es el caso del cis-1,2-ciclohexanodiol que es una forma meso, mientras que existen dos isómeros trans-1,2-ciclohexanodiol que son enantiómeros (par d-l). Este sistema cíclico presenta diastereoisomería, entre la forma cis y cualquiera de los trans.

- f) Los compuestos del nitrógeno con doble enlace, como en el azobenceno, existen en forma diastereoisómera cis y trans a manera semejante de las olefinas del tipo $abC=Cde$, en donde $a \neq b$ y $d \neq e$.
- g) Al realizar una reacción de adición a dobles enlaces y conociendo su estereoquímica, podemos saber cuál será el producto, más que todo si hay grupos voluminosos que produzcan impedimento estérico.
- h) En la síntesis del azobenceno se obtuvo la mezcla de dos isómeros geométricos cis y trans, los cuales no se separaron por los métodos tradicionales, ya que sus constantes físicas eran similares, por lo que se implementó otro método físico de separación como es la cromatografía.

- i) La síntesis de trans-Benzalacetofenona se obtuvo predominantemente el isómero trans, ya que los radicales C_6H_5 son muy voluminosos y producen efecto estérico.

- j) La síntesis del trans-1,2-Ciclohexanodiol se desarrolló a través de un mecanismo estereoselectivo ya que se forma un único estereoisómero, el cual no tiene una relación definida con la estereoquímica del reactivo.

RECOMENDACIONES.

Para la enseñanza y estudio de la estereoquímica tanto en forma teórica como práctica; se hacen las recomendaciones siguientes:

- a) Que los estudiantes comprendan la importancia de la estereoquímica, tanto en el aspecto teórico como -- práctico, para poder realizar diferentes síntesis o resolución de mezclas racémicas.
- b) Despertar en el estudiante el interes por la estereoquímica, realizando discusiones.
- c) Implementar con los estudiantes, una búsqueda bibliográfica relacionada con la Estereoquímica de los compuestos orgánicos, con el objeto de profundizar acerca de dicho tema.
- d) En el presente trabajo no se desarrollaron todos los temas acerca de la estereoquímica, por lo tanto, éste tema queda abierto para futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFIA.

- Breslow, R. MECANISMOS DE REACCIONES ORGANICAS, Editorial Reverté, S. A., Impreso en España. 1978.
- Brown, W. H. INTRODUCTION TO ORGANIC CHEMISTRY, Willard Grant Press, Second Edition, United States of America, 1978.
- Burton, D. J., QUIMICA ORGANICA Y BIOQUIMICA, Editorial Interamericana, México. 1977.
- Butler, G. B., FUNDAMENTALS OF ORGANIC CHEMISTRY, The Ronald Press Company, United States of American, 1972.
- Conant, J. B., THE CHEMISTRY OF ORGANIC COMPOUND, -- Fourth edition the Macmillan United States of American, 1952.
- Conrow, K., DEDUCTIVE ORGANIC ADDISON, Wesley Publishing Company, 1966.
- Crabbé, P., ACTIVIDAD OPTICA, DISPERSION ROTATORIA OPTICA Y DICROISMO CIRCULAR. Monografía No. 1, - Serie de Química, publicación de la Organización de los Estados Americanos (O.E.A.), Washington, - 1974.

- Devore, G., QUIMICA ORGANICA, segunda edición, Publicaciones Cultural España, 1969.
- Eliel, E. L., ELEMENTOS DE ESTEREOQUIMICA, Segunda Reimpresión, Editorial Limusa, S. A., México, 1980.
- Eliel, E. L. STERIO CHEMISTRY OF CARBON COMPOUND, McGraw-Hill Book Company, Inc. Impreso en Estados Unidos de América, 1962.
- English and Cassidy, PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY, Fourth Edition Mc Grawn-Hill Book Company, United States of America. 1956.
- Ewing, G. W., METODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS, Libros Mc Grawn-Hill, México, 1978.
- Fernández, J. C., ORGANIC CHEMISTRY, Prentice Hall Inc. Impreso en U.S.A. 1982.
- Fessenden, R. J., THE BASIC OF ORGANIC CHEMISTRY, Allyn and Bacon United States of America, 1971.
- Finley, T., FUNDAMENTAL ORGANIC CHEMISTRY, Hall Inc. Englewood Cliffs, United States of America, 1970.

- Garbarino, J. A., INTRODUCCION A LA ESTEREOQUIMICA, -
Monografías No. 15. Serie de Química, Publicación
de la Organización de los Estados Americanos (O.
E. A.), Washington, 1975.
- Geissman, T. A., PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY, Third
Edition, W. H. Freeman and Company, United States
of American, 1968.
- Gering, J. T., INTRODUCTORY ORGANIC CHEMISTRY, Acade-
mic Press, States of American, 1974.
- Gilman, H., ORGANIC CHEMISTRY, Segunda Edición, John
Wiley and Sounds Inc. U.S.A., 1945.
- Gordon, T. E., HOW TO SUCCED IN ORGANIC CHEMIST, John
Wiley Sons, Inc. United States of American, 1979.
- Gould, E. S., MECANISMOS Y ESTRUCTURAS EN QUIMICA -
ORGANICA, Editorial Kapeluz, 1967.
- Hansch, C., SINOPSIS DE QUIMICA ORGANICA, España, -
1968.
- Hendrickson, J., ORGANIC CHEMISTRY, Mac Grawn-Hill
Book Company, stados Unidos de America. 1970.

- House, H., MODERN SYNTHETIC REACTIONS, Segunda Edición
Impreso en U.S.A., 1972.
- Kelley, L., ORGANIC CHEMISTRY, Second Edition, McGraw-Hill Book Company, Inc., United States of America, 1957.
- Kice, J. L., MODERN PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY, Macmillan Company, Impreso en U.S.A., Tercera Edición. 1968.
- Le Noble, W., HIGHLIGHTS OF ORGANIC CHEMISTRY, Marcel Dekker, Inc. United States of America, 1974.
- Meibeth, K., QUIMICA ORGANICA ELEMENTAL, Calpe, Madrid, 1924.
- Menger, F., QUIMICA ORGANICA, Fondo Educativo Interamericano, S. A., Impreso en los Estados Unidos de America, 1976.
- Morrison, R. T., QUIMICA ORGANICA, Fondo Educativo Interamericano, S.A., México, 1970, Edición en español.
- Noller, C. R., CHEMISTRY OF ORGANIC COMPOUND, Terce-

ra Edición, W. B., Saunders Company, United States of American, 1965.

- Noller, C. R., QUIMICA ORGANICA, Editorial Interamericana, México, 1966.
- Noller, C. R., TEXTBOOK OF ORGANIC CHEMISTRY, Second Edition, W. B. Saunders Company, 1958.
- Norman, R. O. C., PRINCIPLES OF ORGANIC SYNTHESIS, - Academic Press, States of America, 1974.
- Norris, J. F., THE PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY, Third Edition Mc Graw-Hill, Book Company, United States of American, 1931.
- Ovellette, R. J., INTRODUCCION A LA QUIMICA ORGANICA, Harper-Row Latinoamericana, México, 1970.
- Pine, S., QUIMICA ORGANICA, Segunda Edición, Tipografía Barsa, S. A., Impreso en México, 1984.
- Plummer, B. F., SELECTED PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY, Litton Educational Publishing, Inc. 1972.

- Rakoff, H., QUIMICA ORGANICA FUNDAMENTAL, Primera Edición, Editorial Limusa Wiley, S. A., México, D. F.
- Royston, R., MODERN EXPERIMENTAL ORGANIC CHEMISTRY, Tercera Edición, Holt Rinehart y Winston, Impreso en los Estados Unidos de America, 1974.
- Rudolph, M., QUIMICA ORGANICA SIMPLIFICADA, Segunda Edición, Editorial Reverté, México, 1958.
- Shieley, D. A., ORGANIC CHEMISTRY, Tercera Edición, Holt Rinehart y Winston, Impreso en los Estados Unidos de América, 1974.
- Rufolph, M., QUIMICA ORGANICA SIMPLIFICADA, Segunda Edición, Editorial Reverté, México, 1958
- Shieley, D. A., ORGANIC CHEMISTRY, Holt Rinehart and Winstein Inc., Impreso en Estados Unidos de America, 1964.
- Smith, L. O., QUIMICA ORGANICA, Editorial Reverté, Barcelona, 1970, Tomo I y II.

- Solomons, T. W., QUIMICA ORGANICA, Tercera Reimpresión, Editorial Limusa, S. A., México, 1985.
- Spangler, CH., ORGANIC CHEMISTRY, Prentice-Hall Inc. Impreso en U.S.A., 1980.
- Stephen, J. W., CONTEMPORARY ORGANIC CHEMISTRY, Holt, Rinehart and Winston, United States of American, 1972.
- Stristwieser, S., QUIMICA ORGANICA, Primera Edición, Editorial Interamericana, México, D. F., 1979.
- Syke, P., MECANISMOS DE REACCION EN QUIMICA ORGANICA, Impreso en México, Editorial Grijalbo, Primera Edición en Español.
- Vogel, A. I., PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY, Tercera Edición, Green and Co. Ltd. Impreso en Gran Bretaña, 1956.
- Werthein, E., ORGANIC CHEMISTRY, Mc Graw-Hill Book Company Inc. Impreso en U.S.A., 1951.
- Zlatkis, A., INTRODUCCION A LA QUIMICA ORGANICA, Libros Mc Graw-Hill, México, 1978.