

materia

Química Orgánica

unidade didáctica 3

Estereoisomería

Julio Antonio Seijas Vázquez e M. Pilar Vázquez Tato

Departamento de Química Orgánica

Facultade de Ciencias



VICERREITORÍA DE ESTUDANTES,
CULTURA E FORMACIÓN CONTINUA



unidade didáctica 3

Estereoisomería

Julio Antonio Seijas Vázquez e M. Pilar Vázquez Tato
Departamento de Química Orgánica
Facultade de Ciencias



Copyright © Universidade de Santiago de Compostela, 2012

Deseño

Unidixital

Edita

Vicerreitoría de Estudantes,
Cultura e Formación Continua
da Universidade de Santiago de Compostela
Servizo de Publicacións
da Universidade de Santiago de Compostela

Imprime

Unidixital

Servizo de Edición Dixital da
Universidade de Santiago de Compostela

Dep. Legal: C 1140-2012

ISBN 978-84-9887-886-8

ADVERTENCIA LEGAL: reservados todos os dereitos.
Queda prohibida a duplicación, total ou parcial desta
obra, en calquera forma ou por calquera medio (elec-
trónico, mecánico, gravación, fotocopia ou outros) sen
consentimento expreso por escrito dos editores.

MATERIA: Química Orgánica

TITULACIÓN: Grado en Enxeñaría de Procesos Químicos Industriais

PROGRAMA XERAL DO CURSO

Localización da presente unidade didáctica

Bloque I. Estrutura dos compostos orgánicos

Unidade I. Introducción

Unidade II. Análise conformacional dos alcanos

Unidade III. Estereoisomería

Bloque II. Reactividade dos compostos orgánicos

Unidade IV. Reaccións dos alcanos

Unidade V. Haluros de alquilo

Unidade VI. Alcois, tiois e éteres

Unidade VII. Aminas

Unidade VIII. Alquenos e alquinos

Unidade IX. Compostos aromáticos

Unidade X. Aldehidos e cetonas

Unidade XI. Ácidos carboxílicos e derivados

Bloque III. Síntese de compostos orgánicos

Unidade XII. Introducción á síntese orgánica

Experiencias de laboratorio

1. Técnicas experimentais de uso frecuente no laboratorio de Química Orgánica: cristalización, determinación de puntos de fusión, sublimación, destilación, extracción e cromatografía.
2. Polarimetría e técnicas para a resolución de mesturas racémicas.
3. Preparación de compostos orgánicos por modificación de grupos funcionais.
4. Síntese orgánica.

ÍNDICE

Presentación	7
Os obxectivos	8
1. Xerais da materia.....	8
2. Específicos da unidade didáctica	9
Os principios metodolóxicos	10
1. Clases expositivas	10
2. Seminarios.....	11
3. Titorías.....	12
4. Prácticas de laboratorio	12
Os contidos básicos	12
1. Isomería.....	13
2. Compostos quirais.....	14
3. Compostos cun carbono asimétrico	16
4. Actividade óptica	17
4.1 Mesturas racémicas.....	19
4.2. Pureza óptica.....	19
5. Representación dos estereoisómeros.....	19
6. Nomenclatura	20
7. Compostos con máis dun centro asimétrico.....	21
7.1. Diatereoisómeros.....	21
7.2. Compostos meso.....	22
8. Resolución de mesturas racémicas	22
9. Propiedades químicas dos enantiómeros	23
10. Actividade biolóxica	24
Actividades propostas	26
Avaliación da unidade didáctica	27
Bibliografía	28

PRESENTACIÓN

O exercicio da profesión de Enxeñeiro de Procesos Químicos Industriais, supón tarefas relacionadas co desenvolvemento da tecnoloxía, a industria e o medio ambiente, entre outras. A natureza química dos materiais, sexan de novo deseño ou non, dos residuos e dos procesos de degradación, implican ter uns coñecementos básicos e ben afianzados sobre a natureza e a reactividade dos compostos orgánicos. Por iso, os egresados desta titulación deben de ter unha boa formación nesta materia. Non se trata tanto de que coñezan cada unha das reaccións que experimentan os compostos orgánicos, senón de establecer unha boa base que permita entender os mecanismos de reacción principais. Preténdese que na súa futura profesión poidan aplicar eses coñecementos e extrapolalos ás situacións novas que se lle presenten. A súa formación nesta materia resulta de especial relevancia, nos procesos da industria petroquímica, polímeros, alimentación, farmacéutica, agroquímica, novos materiais e ata para iniciarse na investigación científica.

Tendo en conta estes aspectos, na elaboración do programa inténtouse abarcar os coñecementos básicos que debe adquirir o alumnado dun curso xeral de química orgánica de Enxeñería de Procesos Químicos Industriais.

A planificación da materia fíxose mediante unha ordenación segundo os distintos grupos funcionais. Isto permite subministrar os coñecementos básicos sobre a estrutura das moléculas orgánicas ao mesmo tempo que posibilita a introdución progresiva dos distintos tipos de reaccións (substitución, eliminación, adición,...). Esta ordenación é aconsellable, dende o punto de vista pedagóxico, para o alumnado que se inicia no estudo da química orgánica, pero non impide que se vaian introducindo ao longo do curso as relacións existentes entre funcións que dan reaccións similares. Trátase de evitar un programa con contidos excesivamente enciclopédicos e de carácter demasiado descritivo. O obxectivo é que o estudante comprenda a química orgánica dunha maneira lóxica e consiga un bo afianzamento da súa metodoloxía. Xa que é necesario a comprensión e o coñecemento dos temas anteriores para o seguimento dos posteriores.

Farase especial énfase nos apartados:

- Estrutura dos compostos de carbono.
- Reactividade dos principais grupos funcionais.
- Síntese orgánica.

Estes coñecementos dirixiranse a súa utilidade na industria química.

Por tanto, os contidos agrúpanse en tres bloques interrelacionados que constitúen un total de 12 temas (Figura 1).

A formación complementarase con prácticas de laboratorio, que permitirán coñecer as técnicas experimentais de uso máis frecuente en química orgánica e plasmar no laboratorio os coñecementos adquiridos.

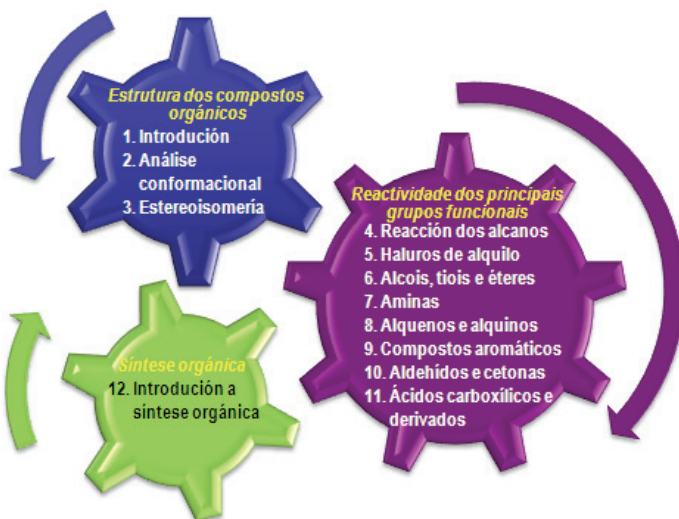


Figura 1. Interrelación entre os temas do programa

Esta unidade didáctica encádrase no bloque I sobre a estrutura dos compostos orgánicos, abordando os isómeros configuracionais aos que se lles soe dar o nome de estereoisómeros. Na unidade didáctica anterior xa se estudaron outro tipo de isómeros (confórmeros ou rotámeros) que, a diferenza dos que se abordan nesta, son interconvertibles por rotación de enlaces sinxelos. A comprensión dos isómeros conformacionais facilitará o estudo dos estereoisómeros, que se ben presentan o mesmo patrón de enlaces non son interconvertibles por rotación (enantiómeros e diastereoisómeros). O seu entendemento vai ser imprescindible e, ao mesmo tempo, facilitar o estudo do bloque 2. Por outra parte, vai permitir a comprensión de moitos procesos que teñen lugar nos seres vivos e a súa utilidade na industria, xa que a actividade de certos pesticidas, fármacos e axentes mutáxenos pódense explicar por medio das interaccións cos centros activos dos enzimas.

Para o seu desenvolvemento hanse requirir catro horas.

OS OBXECTIVOS

1. Xerais da materia

Ao finalizar a materia o alumnado debe ser capaz de:

- establecer as bases que lle permitan a comprensión da variedade de conceptos, principios e ideas fundamentais que forman a química orgánica;

- obter un coñecemento xeral e sistemático desta materia que lle facilite un bo desenvolvemento no seu labor como profesional;
- coñecer as normas para nomear e formular unha ampla gama de compostos orgánicos;
- entender a estrutura xeral dos compostos orgánicos, os principais grupos funcionais, a disposición tridimensional das moléculas e os distintos tipos de isomería;
- comprender a reactividade dos grupos funcionais máis importantes presentes nos compostos orgánicos, baseándose nos mecanismos de reacción;
- aplicar estes coñecementos na síntese de compostos sinxelos e de interese industrial que debe comprender un estudante de enxeñería;
- coñecer o nome e uso do material e instrumental do laboratorio, así como as operacións básicas de síntese, illamento e purificación en química orgánica.

2. Específicos da unidade didáctica

Ao rematar a unidade didáctica o alumnado debe poder:

- diferenciar entre os distintos tipos de isómeros (estruturais e estereoisómeros);
- determinar se un composto é quiral ou non;
- identificar os carbonos asimétricos ou estereocentros presentes nunha molécula;
- aplicar as regras de Cahn, Ingold y Prelog para establecer adecuadamente as configuracións *R* ou *S* dos carbonos asimétricos;
- representar as moléculas de forma tridimensional de distintas maneiras: representación de cuñas, proxección de Fischer, Newman e cabalete;
- distinguir entre confórmeros, enantiómeros e diastereoisómeros;
- identificar un composto meso;
- indicar o número de estereoisómeros dunha molécula;
- determinar a rotación óptica específica e a pureza óptica dun composto;
- coñecer os principais métodos para separar mesturas racémicas;
- comprender a importancia da estrutura tridimensional dos compostos orgánicos na interacción cos sistemas vivos e o seu interese na industria química;
- realizar experimentalmente a separación dunha mestura racémica por medio da formación de sales diastereoisoméricos e medida da pureza óptica do composto illado.

Estes obxectivos específicos da unidade didáctica reflicten algúns dos considerados nos xerais da materia, como son a estrutura dos compostos

orgánicos, a representación tridimensional das moléculas e os distintos tipos de isomería. Coñecementos que serán de aplicación no estudo da reactividade dos diversos grupos funcionais e na síntese de compostos de interese industrial.

OS PRINCIPIOS METODOLÓXICOS

A química orgánica forma parte das denominadas ciencias experimentais e para a súa exposición terase que facer uso de todos aqueles métodos pedagóxicos dispoñibles para impartir calquera disciplina que se atopa dentro desta área. O labor do profesor non debe limitarse unicamente a que o alumno adquira un determinado nivel de coñecementos, senón que ademais, debe descubrir e canalizar a súa vocación.

O obxectivo será, pois, que o estudante estructure criterios cientificamente válidos para responder os interrogantes expostos. Para iso, a metodoloxía de estudo haberase de basear nas teorías estruturais da materia. Tratarase de seguir unha secuencia e metodoloxía lóxicas e analíticas, evitando a descrición simple de feitos e a exposición de reaccións químicas sen entrar nun estudo das súas causas e dos mecanismos polos que transcorren.

De acordo con estes principios, inicialmente revisaranse cuestións relativas ao enlace químico e outros aspectos xerais das moléculas, poñendo énfase especial nas particularidades dos compostos orgánicos. Cando o estudante logra captar e comprender ben estes conceptos básicos, élle fácil entender as consecuencias inmediatas que tales características lle dan ás moléculas orgánicas. Por exemplo, as súas propiedades físicas: puntos de fusión e ebulición, solubilidade, entre outras; e aínda, establecer ou deducir as súas probables propiedades químicas.

No que respecta ao procedemento de traballo, consistirá nas clases expositivas, seminarios, titorías e prácticas. Deberá existir unha perfecta coordinación entre todas elas, de maneira que non parezan distintas materias senón facetas ben harmonizadas e complementarias dunha única.

1. Clases expositivas

Serán o principal método para transmitir información aos alumnos. Non obstante, a metodoloxía co que se van a impartir as clases expositivas dista bastante das tradicionais clases maxistras ao procurar a participación activa do alumno, de forma que durante a exposición, se intercalarán preguntas e estableceranse diálogos.

Este método, ao mesmo tempo que estimula a participación activa dos alumnos no proceso de aprendizaxe, permite pór de manifesto a natureza experimental da química orgánica.

Por outra parte, a formulación de cuestións e problemas en clase indicará se a explicación conseguiu os seus obxectivos ou non, e deste xeito lógrase manter a atención e o rendemento dos alumnos a un nivel máis elevado e constante que nunha clase tradicional.

A utilización de diferentes medios fomentarán a motivación do alumno: canón de proxección, encerado dixital, animacións, entre outras. Non obstante, debe terse en conta que o clásico encerado, en moitas ocasións, supera a estes medios, en especial como sistema de captación da atención ou como elemento clarificador de determinados esquemas ou conceptos. Por suposto, un apoio imprescindible será o uso de modelos moleculares, xa que fará moito máis evidente e intuitiva a explicación dos aspectos espaciais.

É evidente que non se poden explicar na clase absolutamente todos os aspectos relacionados coa materia. Deberán por tanto presentarse os fundamentos e salientar os aspectos claves; o alumno debería complementar estes ensinamentos coa lectura dos libros de texto, da bibliografía recomendada e dos materiais subministrados.

Por iso, cada clase será organizada minuciosamente, pois a principal función das clases expositivas non é só transmitir información senón organizala, facilitando, dese modo, o proceso de aprendizaxe. Primeiro recapítulase sobre os contidos que se teñen que explicar, procurando que, na medida do posible, se axusten a algún dos libros de texto que existen no mercado. Cada clase estrutúrase atendendo ao seguinte esquema xeral: uns minutos nos que se situará a explicación do día dentro do contexto xeral do tema, ao que seguirá un esquema e posterior desenvolvemento da materia a expor. Esta deberá darse coa máxima claridade, a fin de conseguir a comprensión de todas as ideas básicas e á vez suxerindo aspectos concretos dentro do tema, que poderán ser obxecto de resolución nos distintos seminarios.

Para esta unidade didáctica dedicaranse un total de 4 horas.

2. Seminarios

A química orgánica é unha materia que presenta unha forte estrutura lóxica, polo que o alumno non pode limitarse a ser un mero receptor da información. De feito moitas veces o alumnado adoita caer no erro de considerar que entende un tema porque seguiu a explicación presentada polo profesor, pero a miúdo é incapaz de desenvolvelo ou de resolver un problema en por si. A única maneira de arranxar esta situación é completar as clases expositivas anteriores coas clases de seminario. Estas deben centrar os seus obxectivos en consolidar os conceptos e na resolución de exercicios que fagan que o alumno razoe e teña sempre ao día as reaccións fundamentais dos diversos grupos funcionais.

Mediante estas clases o profesor poderá determinar se logrou alcanzar nas clases expositivas o fin pretendido, podendo entón insistir naqueles aspectos que non quedaron claros. Ademais, resultan especialmente útiles para tratar temas como a estereoisomería e a estereoquímica nas reaccións de substitución nucleófila e eliminación, dada a dificultade de moitos alumnos para captar as fórmulas tridimensionais debuxadas no encerado. Por iso o uso persoal de estereomodelos é imprescindible.

Para facilitar unha posterior discusión seranlle entregados, con antelación suficiente, os problemas que se deben resolver. O estudante deberá tentar previamente a súa resolución, iso permitiralle darse conta dos fallos cometidos. Neste sentido, é importante que sexan eles os que expliquen os problemas no encerado. Na aprendizaxe tamén se aplicarán diversas técnicas cooperativas.

Para esta unidade didáctica dedicaranse un total de 2 horas.

3. Titorías

As titorías en grupo supoñen un contacto máis individualizado co alumno e serán utilizadas para orientalo, aclarar cuestións puntuais, emprego de técnicas cooperativas e utilización das TIC.

4. Prácticas de laboratorio

Antes de comezar as experiencias o alumnado lerá as instrucións xerais que lle serán facilitadas así como os guións. Ao tratarse de alumnos de segundo curso que nunca fixeron prácticas de química orgánica seranlle explicadas antes da realización das mesmas, incluíndo os fundamentos teóricos e prácticos. Durante a realización das experiencias se resolverán de forma continuada as dubidas que xurdan.

Para esta actividade dedicarase unha sesión de 3 horas.

OS CONTIDOS BÁSICOS

Como xa se mencionou na presentación, a materia estrutúrase en tres grandes bloques. No primeiro deles abóndase a estrutura e características xerais dos compostos orgánicos facendo especial énfase no concepto de resonancia. Algunhas destas noicións xa son coñecidas polos alumnos, pero a súa comprensión é imprescindible para o estudo posterior da materia. Seguidamente afróntase a estrutura dos alcanos acíclicos e cíclicos, mediante o estudo da análise conformacional desta clase de compostos. A continuación estúdase a estereoisomería dos compostos cun ou máis estereocentros e a súa nomenclatura. A orde en que se imparten os temas 2 e 3 vén condicionado polo feito de que é necesario entender previamente a rotación libre ao redor de enlaces sinxelos carbono-carbono, para comprender a representación tridimensional das moléculas con estereocentros.

O segundo bloque, o máis extenso da materia, dedícase a reactividade dos grupos funcionais máis importantes en química orgánica. No programa que se propón as reaccións introdúcense como propiedades do tipo de compostos que se estudan, con todo, en cada capítulo inclúese un breve tratamento dos métodos de obtención. Séguese unha orde expositiva consistente en estudar primeiro os compostos máis sinxelos, os alcanos, e continúaase cos compostos máis importantes que conteñen

unicamente enlaces sinxelos carbono-heteroátomo (haluros de alquilo, alcois, éteres e aminas). Prestarase atención especial aos mecanismos de reacción e, en particular ao das reaccións de substitución. Este será o momento axeitado para desenvolver unha metodoloxía de estudo destinada a evitar que o alumno memorice sen sentido numerosas reaccións, permitíndolle identificar outras moitas como versións diferentes desta.

A continuación, estúdanse os compostos con insaturacións, empezando polos que conteñen enlaces múltiples carbono-carbono. E finalmente aplicaranse estes estudos a síntese de compostos orgánicos, principalmente de interese industrial.

De acordo co exposto, a unidade didáctica III pertence ao primeiro bloque: *estrutura dos compostos orgánicos*, no que se expoñen os principios básicos sobre a singularidade destes compostos. Estes conceptos resultan imprescindibles para a futura comprensión da materia. O tratamento tan cedo deste tema está xustificado porque sen o seu coñecemento non se poderá entender a estereoquímica de moitas das reaccións explicadas no bloque 2. A modo de exemplo a unidade didáctica V que aborda os haluros de alquilo e as súas reaccións, necesita do coñecemento da estereoisomería para unha boa comprensión dos mecanismos e produtos das reaccións S_N1 , S_N2 , E1 e E2. O mesmo ocorre na unidade didáctica VIII na que a adición de electrófilos aos alquenos é imposible de entender sen os coñecementos que se imparten nesta unidade didáctica.

Comézase co estudo da estereoisomería relacionándoa coa simetría das moléculas e introdúcense os conceptos de estereocentro, estereoisómero, enantiómero, quiralidade e racemización, entre outros.

1. Isomería

A isomería é un fenómeno consistente en que dous ou máis compostos presentan a mesma fórmula molecular pero distinta estrutura e polo tanto as súas propiedades físicas e químicas son diferentes. Explicarase que aínda que se da en calquera molécula, é de especial importancia nos compostos orgánicos. A posibilidade que ten o carbono de formar enlaces consigo mesmo permite a formación de compostos con cadeas moi longas e por conseguinte o número de isómeros neste tipo de compostos é inmenso (Táboa 1).

Fórmula molecular	Número de isómeros constitucionais
C_3H_8	1
C_4H_{10}	2
C_5H_{12}	3
C_6H_{14}	5
$C_{10}H_{22}$	75
$C_{20}H_{42}$	366.319
$C_{40}H_{82}$	62.481.801.147.341

Táboa 1. Número de isómeros constitucionais posibles nos alcanos

De forma xeral, pódense distinguir dous tipos de isómeros: os constitucionais e os estereoisómeros (Figura 2). Os primeiros difiren na conectividade entre os átomos, e poden ser de:

- cadea, diferéncianse na distinta posición dos átomos de carbono que forman a cadea;
- posición, difiren na distinta colocación de algún dos substituíntes do hidróxeno;
- función, caracterízanse por presentar grupos funcionais diferentes.

A continuación, defínese o que son os estereoisómeros indicando a necesidade de debuxar as moléculas no espazo.

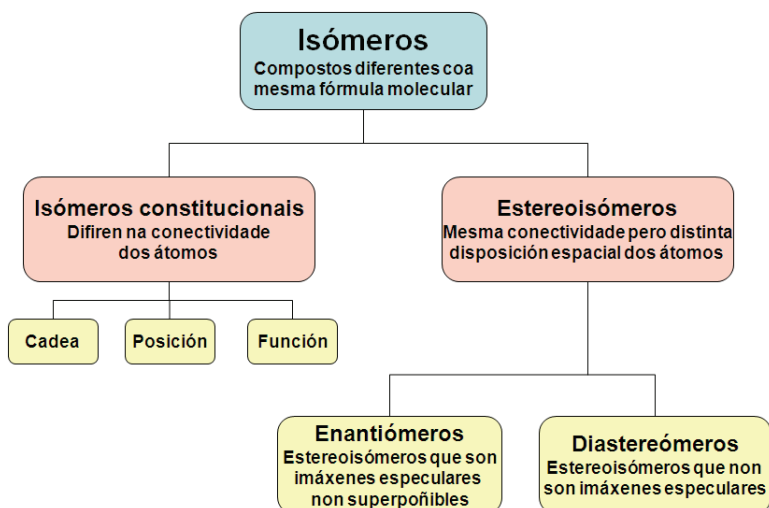


Figura 2. A isomería nos compostos orgánicos

2. Compostos quirais

No apartado anterior especificouse que os isómeros teñen propiedades físicas e químicas distintas. Non obstante, no século XIX atopáronse unha serie de compostos que aparentemente contradicían esta afirmación. A modo de exemplo indícase o caso do α -aminoácido leucina, do que existen dous isómeros. Ambos os dous teñen a mesma fórmula estrutural e os mesmos puntos de fusión e de ebulición, con todo unha de elas ten sabor doce e a outra lixeiramente amargo. Polo tanto trátanse de compostos diferentes. A utilización de estereomodelos e a representación en tres dimensións de ambas leucinas permitirá apreciar a diferenza entre elas, observando que presentan distinta disposición espacial dos catro substituíntes unidos ao carbono en α ao grupo carboxilo (Figura 3). Este

exemplo da pé a definir o concepto de enantiómeros: estereoisómeros que no son superpoñibles coas súas imaxes especulares

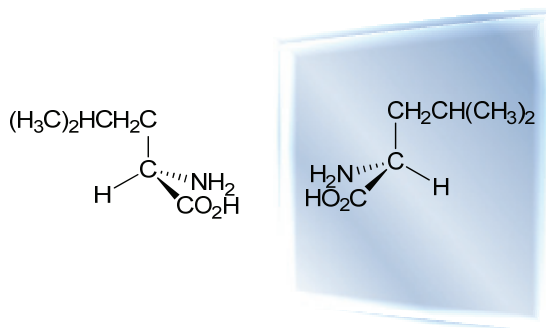


Figura 3. Representación tridimensional dos dous enantiómeros de leucina

Amósase que esta propiedade non só a presentan as moléculas senón tamén moitos obxectos: as mans (Figura 4), os parafusos, as caracolas mariñas, os paus de golf (Figura 5). De feito esta clase de compostos chámanse quirais, termo que procede do grego *χειρ (kheir)*, que significa man.

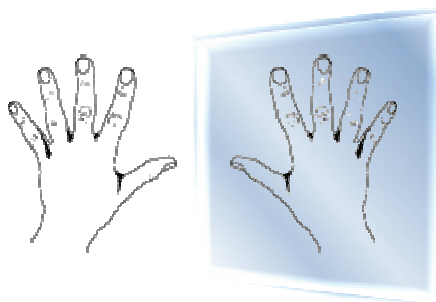


Figura 4. As mans son imaxes especulares non superpoñibles



Figura 5. Obxectos non superpoñibles coas súas imaxes especulares

Así mesmo explícase o que é un obxecto ou molécula aquiral e relaciónase coa simetría (figura 6).



Figura 6. Obxectos superpoñibles coas súas imaxes especulares

3. Compostos cun carbono asimétrico

O exemplo da leucina serve para explicar que é un carbono asimétrico ou tamén chamado estereocentro, e facer a afirmación de que todos os compostos que teñen un carbono asimétrico son quirais. Para o seu bo entendemento úsanse estereomodelos nos que cada substituínte unido ao carbono asimétrico represéntase cunha cor distinta. Deste xeito é moi doado darse conta de que os catro substituíntes son diferentes (Figura 7). O alumno debe entender perfectamente que por moito que se xiren dous enantiómeros nunca son superpoñibles (Figura 7b), e que para transformar un composto no seu enantiómero é necesario romper enlaces.

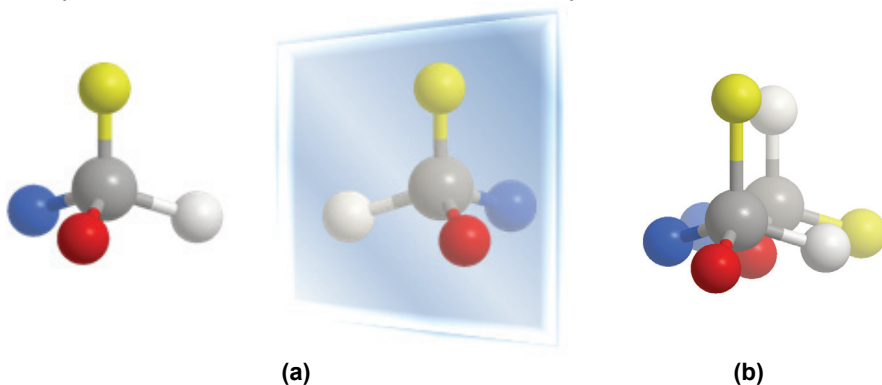


Figura 7. (a) Molécula cun carbono asimétrico e a súa imaxe especular (enantiómero)
(b) Ambas moléculas non son superpoñibles

Pola contra demostrárase que cando dous ou máis substituíntes son iguais (amósanse ca mesma cor) a molécula é aquiral xa que é superpoñible coa súa imaxe especular. Insístese ademais de que presenta un plano de simetría a diferenza de cando hai un carbono asimétrico (Figura 8).

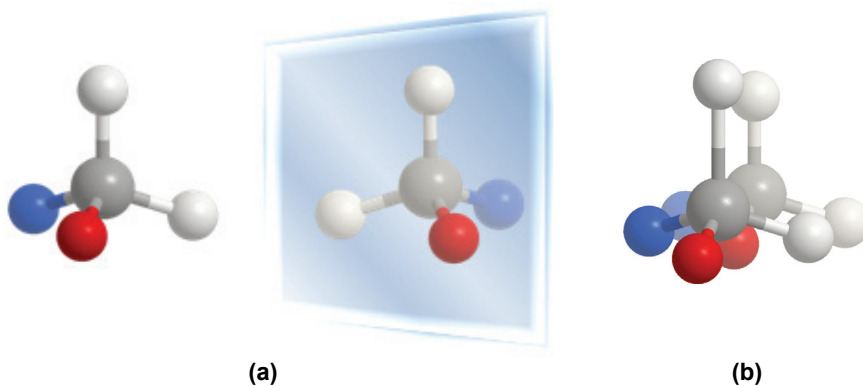


Figura 8. (a) Molécula sen carbonos asimétricos superpoñible coa súa imaxe especular. (b) Trátanse da mesma molécula xa que son superpoñibles.

4. Actividade óptica

Como se dixo anteriormente os enantiómeros teñen as mesmas propiedades físicas, non obstante diferéncianse no seu comportamento fronte a luz polarizada, dise que son opticamente activos.

Antes de falar da actividade óptica dos compostos é necesario facer unha pequena introdución sobre como define a física clásica a luz, é dicir, un movemento ondulatorio na que as oscilacións se producen en todas as direccións do espazo. A continuación indícase que a luz se pode polarizar nun único plano utilizando filtros e en qué consiste un polarímetro. Na figura 9 amósase como un composto aquiral non desvía o plano de polarización da luz.

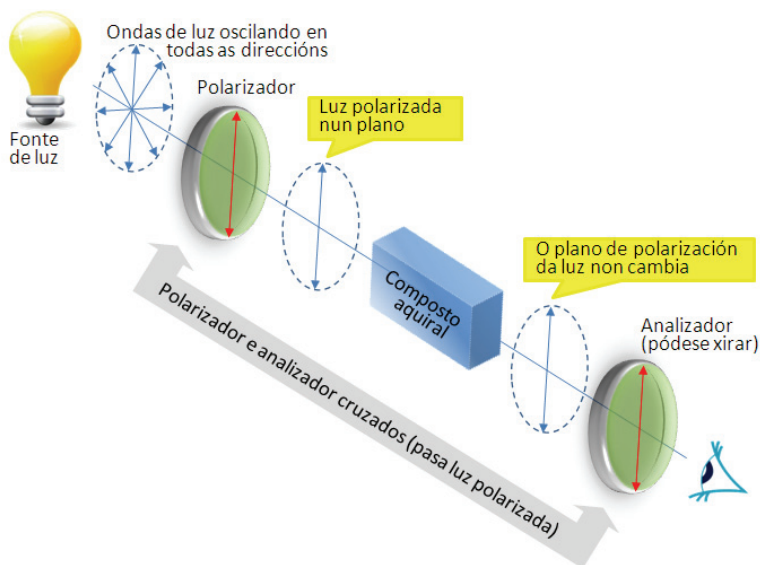


Figura 9. Polarímetro contendo na cubeta un composto aquiral

Porén, os compostos quirais desvían o plano de polarización da luz. Así, os que desvían o plano cara a dereita chámanse dextrorrotatorios ou dextrorrotatorios e indícanse co prefixo (+), mentres que os que o desvían cara esquerda denomínanse levorrotatorios ou levorrotatorios e indícanse co prefixo (-). Polo tanto cando se introduce un enantiómero na cubeta do polarímetro o observador non ve luz porque o analizador non a deixa pasar (Figura 10).

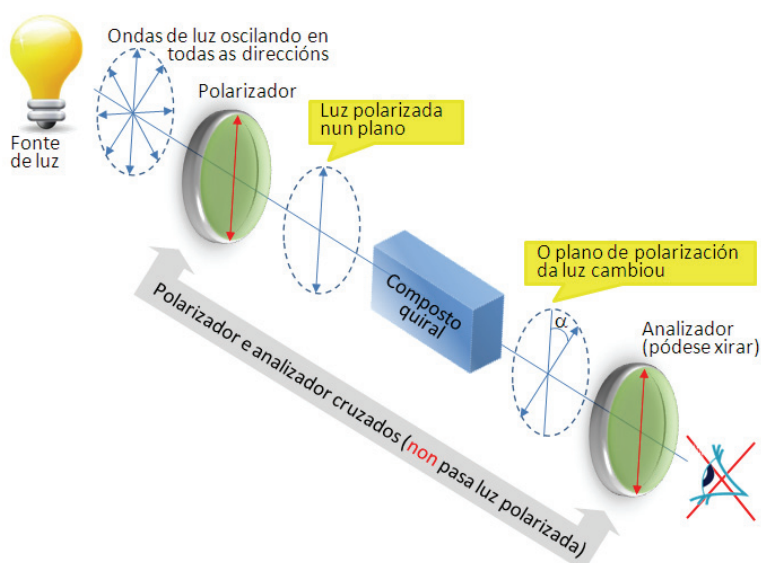


Figura 10. Polarímetro contendo na cubeta un composto quiral

O ángulo que hai que xirar o analizador para que pase a luz, coincide co ángulo que xira o plano de polarización da luz e se denomina rotación óptica do composto, que se representa por α . Esta depende de varios factores polo que é necesario definir a *rotación óptica específica* $[\alpha]$ (Ecuación 1).

$$[\alpha]_d^T = \frac{\alpha}{c \cdot l} \quad \text{Ecuación 1}$$

Indícase que significa cada un dos termos.

Débase insistir que os enantiómeros dun determinado composto teñen en valor absoluto a mesma rotación óptica específica, pero xiran en sentidos contrarios. Por exemplo, un dos enantiómeros de leucina ten un $[\alpha]$ de $+10,8^\circ$ mentres que o outro $-10,8^\circ$. Infórmase de que a rotación óptica específica é unha constante física, do mesmo xeito que os son os puntos de fusión, ebulición, densidade e pK_a .

4.1. Mesturas racémicas

A mestura a partes iguais de dous enantiómeros denomínase mestura racémica ou racemato. Xustificarase que estas mesturas non xiran o plano da luz polarizada.

4.2. Pureza óptica

Se en vez de ter unha mestura racémica tense unha mestura dos dous enantiómeros pero en distintas proporcións (Figura 11), o resultado é que (en valor absoluto) a súa rotación óptica é menor que a dun enantiómero puro. Este valor (medido experimentalmente no polarímetro) é de utilidade para determinar a pureza óptica do composto (Ecuación 2).

$$\text{pureza óptica (\%)} = \frac{[\alpha]_{\text{mostra}}}{[\alpha]_{\text{enantiómero puro}}} \cdot 100 \quad \text{Ecuación 2}$$

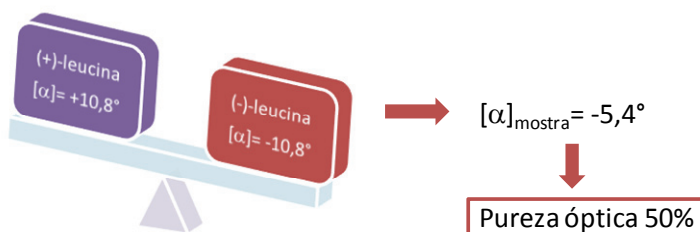


Figura 11. Mestura de dous enantiómeros en que hai maior proporción do levoxiro

5. Representación dos estereoisómeros

Neste apartado ensínase como representar os estereoisómeros mediante a representación de Fischer. Débese de deixar ben claro que aínda que semella unha representación plana non o é, para elo utilízanse os estereomodelos e represéntase ao seu carón un modelo tridimensional.

As explicacións conducirán a que o alumno entenda que debido a que é unha representación tridimensional hai que ter moito coidado ao xirar as moléculas. De feito os xiros de 90° no plano do papel están prohibidos xa que a molécula resultante é o seu enantiómero, mentres que os de 180° están permitidos (Figura 12).

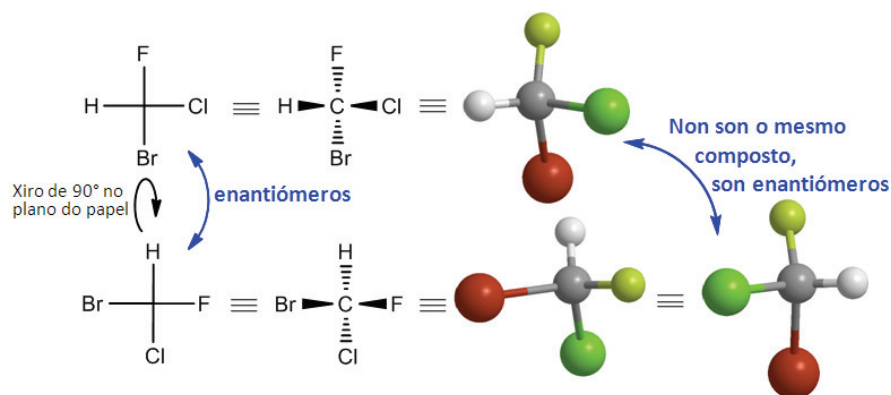


Figura 12. Representación de Fischer

6. Nomenclatura

Unha vez entendido o concepto de estereoisómero é necesario nomear os compostos tendo en conta a disposición espacial dos substituíntes no carbono asimétrico, é dicir, a *configuración absoluta*.

En primeiro lugar explicárase a nomenclatura D,L, baseada na molécula de gliceraldehído (Figura 13).

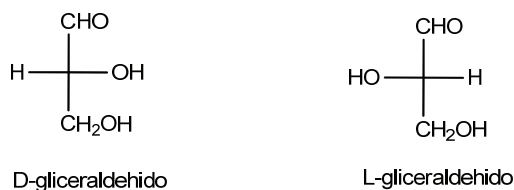


Figura 13. Representación de Fischer dos dous enantiómeros de gliceraldehído

Aquí é necesario insistir que as letras D e L, non se corresponden co poder rotatorio das moléculas a pesares de que coincidan coa primeira letra de dextroxiro e levoxiro.

Manifestárase que esta nomenclatura só é válida para compostos que presentan similitude co gliceraldehído, pero que se segue empregando principalmente nos azucres e nos aminoácidos.

Unha nomenclatura que resulta máis axeitada para todo tipo de compostos e a desenvolvida por Cahn, Ingold e Prelog (CIP). Baséase na asignación de prioridades mediante números aos catro substituíntes do estereocentro ($1 > 2 > 3 > 4$). A continuación oriéntase a molécula de forma que o substituínte de menor prioridade (4) quede cara atrás, e os outros tres míranse como se fose un volante. Se a orde $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ segue o sentido das agullas do reloxo entón é *R*, se é en sentido contrario entón é *S* (Figura 14). A continuación indícaranse cales son as regras para a asignación das prioridades practicando con diversos exemplos.

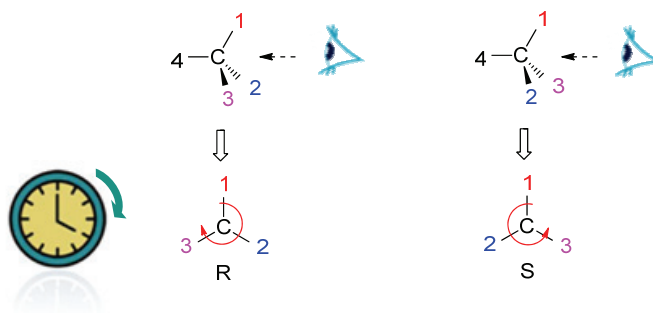


Figura 14. Nomenclatura R,S

7. Compostos con máis dun centro asimétrico

7.1. Diastereoisómeros

Un composto que presente n carbonos asimétricos ten como *máximo* 2^n estereoisómeros. Esta afirmación xustificarase cun composto que presenta dous carbonos asimétricos como é a tetrosa. Para elo debuxaranse todos os isómeros mediante a proxección de Fischer, ao mesmo tempo que se mostran aos alumnos os estereomodelos de modo que poidan comprobar por se mesmos que os catro son compostos distintos. Tamén se indica a relación que hai entre eles (Figura 15), definindo o que son os diastereoisómeros e que as súas propiedades físicas son distintas (incluíndo a rotación óptica específica).

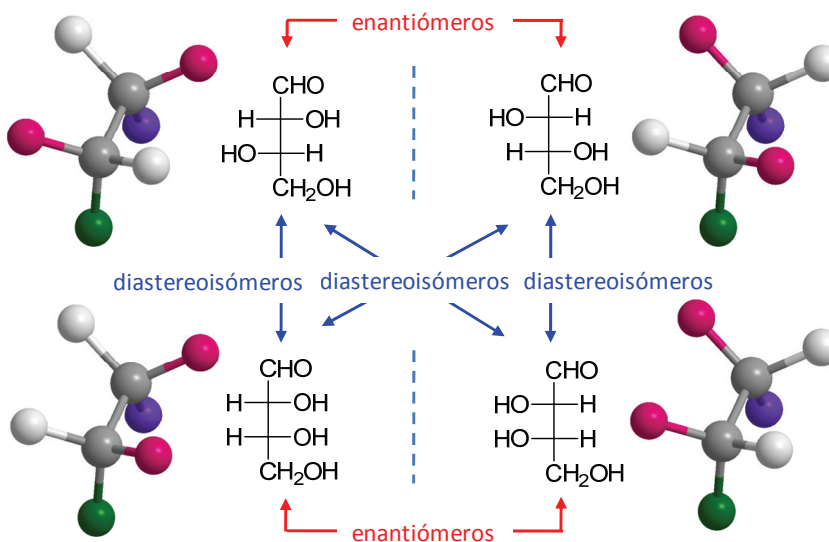


Figura 15. Estrutura e relación entre os catro estereoisómeros da tetrosa.

7.2 Compostos meso

A continuación faise a explicación con ácido tartárico, un composto que tamén ten dous carbonos asimétricos pero que non obstante só ten tres estereoisómeros. Isto demostrase debuxando os compostos mediante representación de Fischer e utilizando os estereomodelos. Defínese o que é un composto *meso*, a forma de identificalo e a súa actividade óptica (Figura 16).

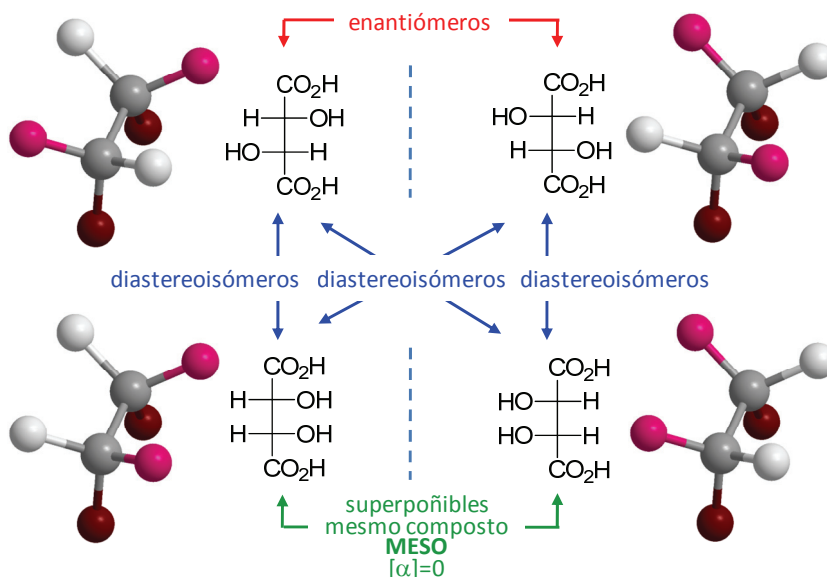


Figura 16. Estrutura e relación entre os estereoisómeros do ácido tartárico

Seguidamente mostraranse outros compostos que presentan máis dun carbono asimétrico co fin de que o alumno diga o número de estereoisómeros e comente si presentan compostos meso.

8. Resolución de mesturas racémicas

Anteriormente mencionouse que os enantiómeros teñen as mesmas propiedades físicas. Iso supón que a separación deles non é doada. Comentaranse as distintas formas de separación de mesturas racémicas, incluíndo o descubrimento de Pasteur ao cristalizar dous sales do natural ácido L-(+)-tartárico (Figura 17), o uso de enzimas e a resolución química que consiste na separación dos enantiómeros por conversión en diastereoisómeros. Para a explicación

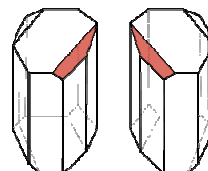
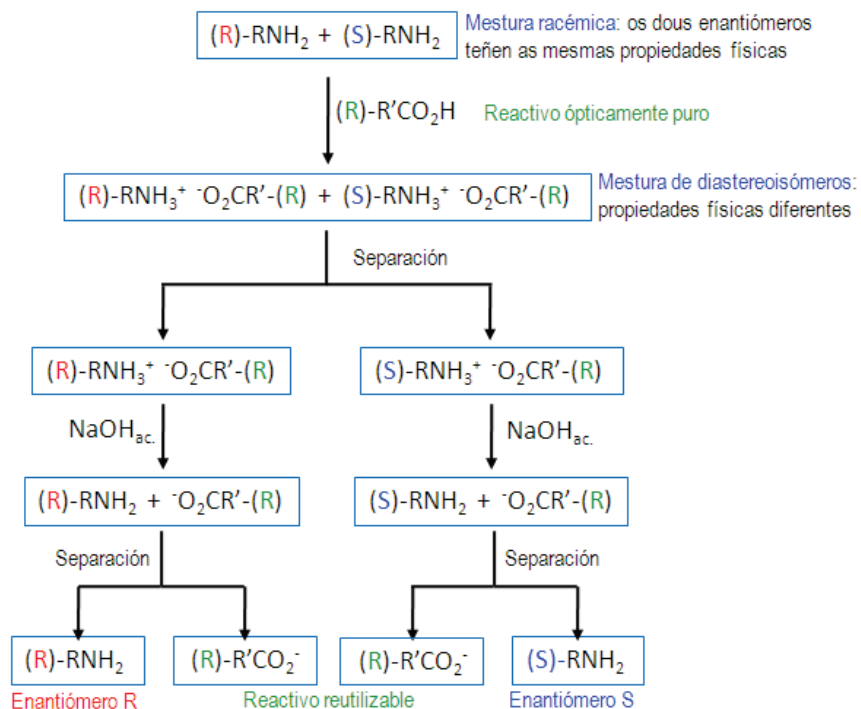


Figura 17. Cristais quirais dun sal do ácido L-(+)-tartárico (Louis Pasteur, 1848).

deste último recordarase ao alumno o dito no apartado 7.1 sobre que os diastereoisómeros teñen propiedades físicas distintas. Como exemplo se empregará a separación dunha mestura racémica dunha amina quiral por formación do sal cun ácido ópticamente puro (véxase a experiencia de laboratorio). Esquema 1.



Esquema 1. Separación de dous enantiómeros por formación de sales diastereoisoméricos.

9. Propiedades químicas dos enantiómeros

Ao longo da unidade didáctica falouse de que as propiedades físicas dos enantiómeros son idénticas excepto no que se refire ao seu comportamento fronte a luz polarizada. Trátase de establecer agora que pasa coas propiedades químicas.

Xa se dixo ao comezo da exposición que as dúas leucinas isómeras teñen distinto comportamento fronte ao sentido do gusto, e iso non é máis que o resultado dunha reacción química. De forma xeral, un par de enantiómeros reaccionan de xeito diferente cando se enfrontan con reactivos quirais. Porén os reactivos aquirais compórtanse da mesma maneira con calquera dos enantiómeros.

A estas alturas do curso no que o alumno aínda non estudou a reactividade dos compostos orgánicos non é sinxelo de explicar este

comportamento cando se emprega como exemplo unha reacción química. Non obstante, é doado de entender se a comparación faise co que ocorre cando un se calza. Os pes (un par de enantiómeros) interaccionan da mesma maneira con calquera dos calcetíns (obxecto ou “reactivo” aquiral). Non ocorre o mesmo cos zapatos (un par de enantiómeros), o zapato dereito (obxecto ou “reactivo” quiral) encaixa co pé dereito (quiral) pero non co esquerdo, e viceversa. Da mesma maneira un reactivo quiral reacciona de xeito diferente con cada un dos enantiómeros (Figura 18).

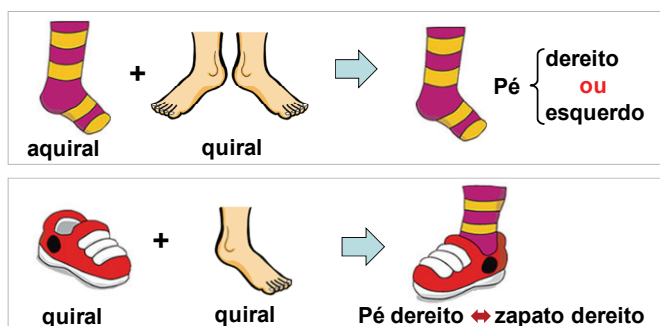


Figura 18. Comparación da interacción entre os pes, os calcetíns e os zapatos

10. Actividade biolóxica

Os centros activos dos enzimas son quirais, e por tanto interaccionan de maneira diferente cun ou outro dos enantiómeros, é dicir os enzimas son estereoespecíficos. Este fenómeno é doado de entender co modelo representado na figura 19, na que se observa que un dos dous enantiómeros (o da esquerda) encaixa perfectamente co centro activo mentres o outro non.

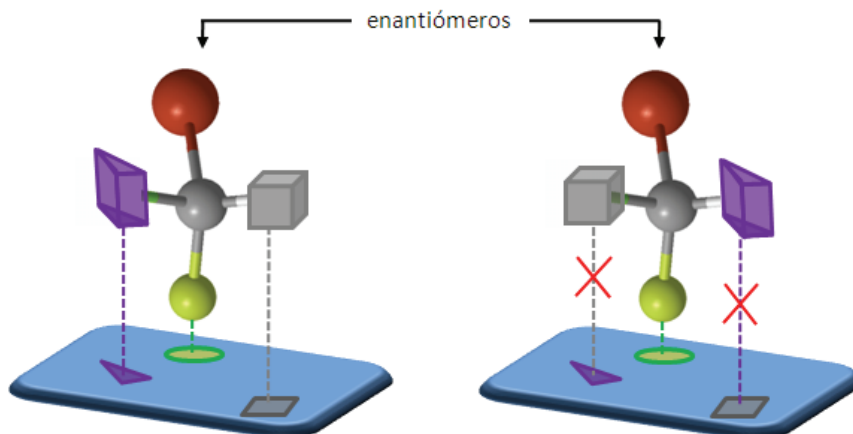


Figura 19. Representación da diferente interacción de dous enantiómeros cun enzima

A importancia deste proceso explícase poñendo algúns exemplos. O máis coñecido é o da talidomida, empregado a finais dos anos 50 para paliar as náuseas das mulleres embarazadas, pero resultou ser teratóxeno producindo deformacións nos nenos (Figura 20). O composto presenta un carbono asimétrico e subministrábase en forma racémica, pero comprobouse que unicamente o *S* producía eses efectos.



Figura 20. Portada de *El diario del Siglo XX* do número dedicado ao ano 1962 publicado por *El mundo*

Hai outros moitos exemplos no que se evidencia a distinta forma de actuar dos estereoisómeros. Así, o enantiómero natural da nicotina, é a forma levo (-). Pero a (+)-nicotina (sintética) é menos activa e tamén menos tóxica. O edulcorante aspartame, que presenta catro estereoisómeros, só o (*S,S*) é doce, mentres que o (*S,R*) é amargo. O (*S*)-ibuprofeno actúa como antiinflamatorio, pero o *R* non é activo. Máis rechamante é o caso do propranolol, o (*S*)-(-)-propranolol é empregado no tratamento de ataques cardíacos, pola contra o (*R*)-(+)-propranolol actúa como anticonceptivo (Figura 21). Queda así reflectido a importancia da estereoquímica nos sistemas biolóxicos.

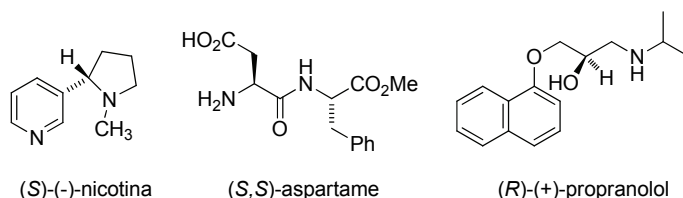
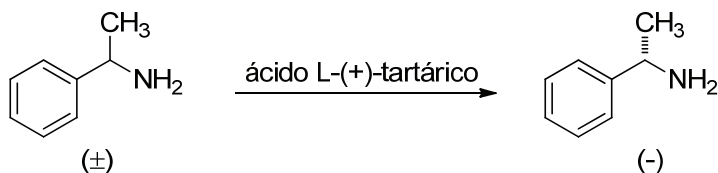


Figura 21. Compostos que presentan diferente actividade segundo sexan un ou outro estereoisómero

ACTIVIDADES PROPOSTAS

Nesta unidade didáctica fíxose fincapé que a miúdo sucede que só un dos enantiómeros ten a actividade biolóxica desexada. O outro isómero pode ter unha actividade distinta ou simplemente ser inactivo. Nesta actividade trátase de que o alumno realice experimentalmente a separación dos enantiómeros dunha mestura racémica ao mesmo tempo que se familiariza co uso do polarímetro (Figuras 9 e 10). Aplicarase a separación de (\pm)-1-feniletilamina racémica (Esquema 2).



Esquema 2. Resolución racémica de (\pm)-1-feniletilamina co fin de obter o enantiómero levorrotatorio.

Como se dixo na exposición da unidade didáctica (apartado 8), a resolución require dun reactivo opticamente activo. Empregarase ácido (L)-(+)-tartárico, opticamente puro, co fin de obter os sales diastereoisoméricos (Esquema 1). Como xa se dixo, a diferenza dos enantiómeros cuxas propiedades físicas son idénticas, os diastereoisómeros poden ter propiedades moi distintas. De feito neste experiencia os dous sales diastereoisoméricos separáranse pola súa diferente solubilidade. Un deles é menos soluble en metanol e cristaliza. Os cristais separáranse por filtración, procedendo a continuación a hidrólise do sal con hidróxido sódico. Unha extracción cun disolvente orgánico permitirá o illamento dun dos enantiómeros da 1-feniletilamina.

Despois da medida da actividade óptica no polarímetro dese composto (Figura 22), determinarase cal é a amina que xera o diastereoisómero máis insoluble, así como a pureza óptica da amina illada (Ecuación 2).

A práctica permite por tanto a visualización de moitos dos aspectos explicados na unidade docente, como son o que é un carbono asimétrico, os estereoisómeros (enantiómeros e diastereoisómeros), as mesturas racémicas e a pureza óptica.

En canto as técnicas experimentais, empregáranse a cristalización, a filtración a baleiro, a extracción, a evaporación con rotavapor e a preparación dunha disolución de concentración determinada cun matraz aforado.



Figura 22. Polarímetro empregado para calcular a rotación óptica da 1-feniletilamina illada a partir da mestura racémica

AVALIACIÓN DA UNIDADE DIDÁCTICA

A avaliación supón a comprobación do rendemento acadado polo alumno ao longo do curso e farase dun modo continuo. Este tipo de avaliación permite non só percibir os coñecementos que o alumno vai adquirindo, senón tamén apreciar en que aspectos da materia non se está obtendo niveis de asimilación e comprensión adecuados. Para levala á práctica será valorada a participación na clase, a resolución das cuestións e dos exercicios dos boletíns durante as clases de seminario e os resultados obtidos nas diversas técnicas cooperativas propostas.

A asistencia á clase será tamén tida en conta na avaliación global. A forma de controlar a asistencia á clase será pasando lista en días aleatorios.

Nas prácticas de laboratorio será avaliado o traballo e interese do alumno e o caderno realizado durante a sesión de prácticas. A realización dos experimentos é obrigatoria.

Unha vez finalizado o primeiro bloque, *estrutura dos compostos orgánicos*, no que se engloba esta unidade didáctica, farase unha proba parcial escrita. A súa realización permite comprobar o grado de comprensión acadado polo estudante, o cal é moi importante ao ser temas de crucial importancia para o bo entendemento do resto da materia.

Os exames, tanto dous contidos teóricos como dos prácticos, como medio de valoración do grao de aproveitamento serán escritos. Isto presenta certas vantaxes, pois ao propoñer as mesmas preguntas a todos é equitativo, permite reflexionar a soas e o profesor emite un xuízo máis impersoal. Constarán de cuestións curtas ou de resposta múltiple e problemas dos aspectos máis salientables do tema.

BIBLIOGRAFÍA

- AULT, A. *Techniques and Experiments for Organic Chemistry*. 5ª ed. Allyn & Bacon, 1987.
- BETTELHEIM, F. A.; BROWN, W. H.; MARCH, J. (2003): *Introduction to Organic and Biochemistry*. 5ª ed. Brooks Cole.
- BRUCE, P. Y. (2007): *Fundamentos de Química Orgánica*. Pearson Prentice Hall.
- CAREY, F. A. (2006): *Química Orgánica*. 6ª ed. McGraw Hill.
- HART, H. (1987): *Study Guide and Solutions Book. Organic Chemistry. A Short Course*. 7º ed. Houghton Mifflin Company.
- HART, H.; HART, D. J.; CRAINE, L. E.; HADAD, C. M. (2007): *Química Orgánica*. 12ª ed. Mc Graw-Hill, 2007.
- HARWOOD, L. M.; MOODY, C. J.; PERCY, J. M. *Experimental Organic Chemistry. Standard and Microscale*. 2ª ed. Blackwell Science. 1999.
- McMURRY, J. (2004): *Química Orgánica*. 6ª ed. Thomson.
- (1994): *Fundamentos de Química Orgánica*. 3ª ed. Brooks/Cole.
- MEISLICH, H.; NECHAMKIN, H.; J. SHAREFKIN, J. (1992): *Química Orgánica*. 2ª ed. Schaum McGraw Hill.
- PRIMO YÚFERA, E. (1996): *Química Orgánica Básica y Aplicada*. Reverté.
- QUIÑOÁ, E.; RIGUERA, R. (2004): *Cuestiones y Ejercicios de Química Orgánica*. 2ª ed., McGraw-Hill.
- SOLOMONS, T. W. G. (2001): *Fundamentos de Química Orgánica*. 3ª ed. Limusa.
- STREITWIESER, A.; HEATHCOCK, C. H. (1987): *Química Orgánica*. 3ª ed. Interamericana McGraw Hill.
- VOLLHARDT, K. P. C.; SCHORE, N. E. (2000): *Química Orgánica. Estructura y función*. 3ª ed. Omega.
- WADE, L. G. *Química Orgánica* (2004): 5ª ed. Prentice Hall.

Citas de recursos en internet

- Mans (Figura 4): http://etc.usf.edu/clipart/37100/37133/us-10_37133.htm
- Figura 17: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Pcrystals.svg>
- Figura 21: <http://www2.uah.es/edejesus/lecturas/curiosidades/cur005.htm>
- Imaxes de obxectos: <http://office.microsoft.com/es-es/images/??Origin=EC790014053082&CTT=6&ver=12&app=powerpnt.exe>



Unha colección orientada a editar materiais docentes de calidade e pensada para apoiar o traballo do profesorado e do alumnado de todas as materias e titulacións da universidade



Impreso en papel 100% reciclado e libre de cloro



SERVIZO DE NORMALIZACIÓN LINGÜÍSTICA

