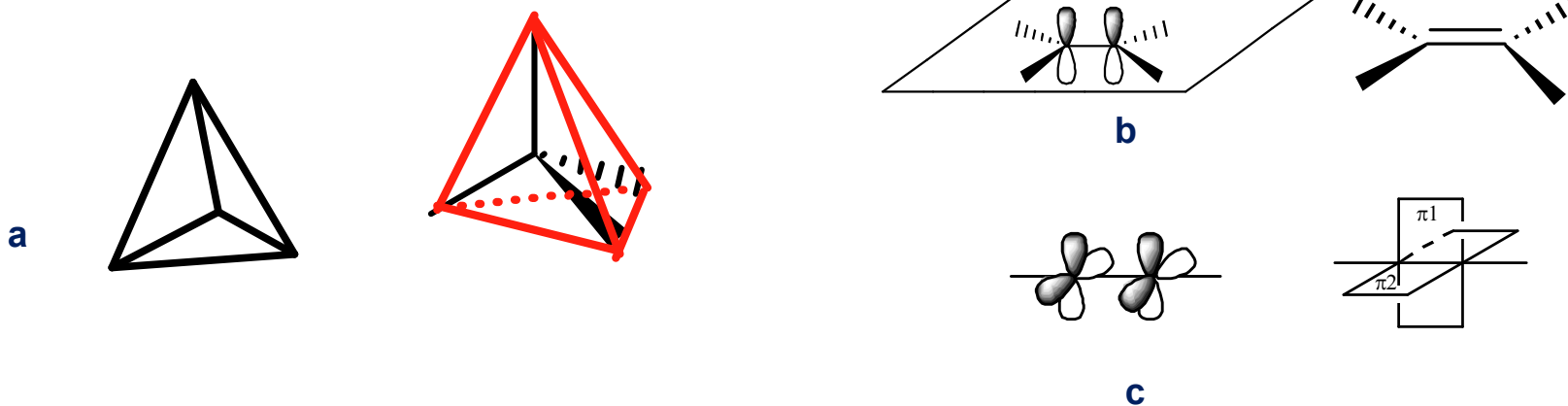


Chimie Organică

Noțiuni de stereochemie

CONFIGURATIA SI CONFORMATIA

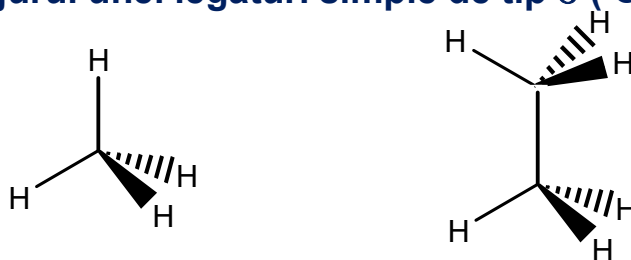
- **Stereochimia** = cunoașterea aranjării spațiale a atomilor în moleculele compușilor organici și a proprietăților, fizice și chimice, care se datorează acestei aranjări spațiale.
- **Moleculele** = obiecte tridimensionale cu o **formă proprie**, determinată de tipul atomilor, modul de formare a legăturilor chimice și natura acestor legături.
- Atomii din compușii organici pot forma legături chimice covalente fie în stare hibridizată (C, O, N, S, P, etc.) fie nehibridizată (H, halogenii, O).
- Hibridizarea atomului de carbon care constituie scheletul unei molecule organice este cea mai importantă pentru stereochimia compușilor organici; hibridizare sp^3 , sp^2 sau sp . În fiecare caz, geometria orbitalilor hibridizați și, ca urmare și a legăturilor formate, este specifică:



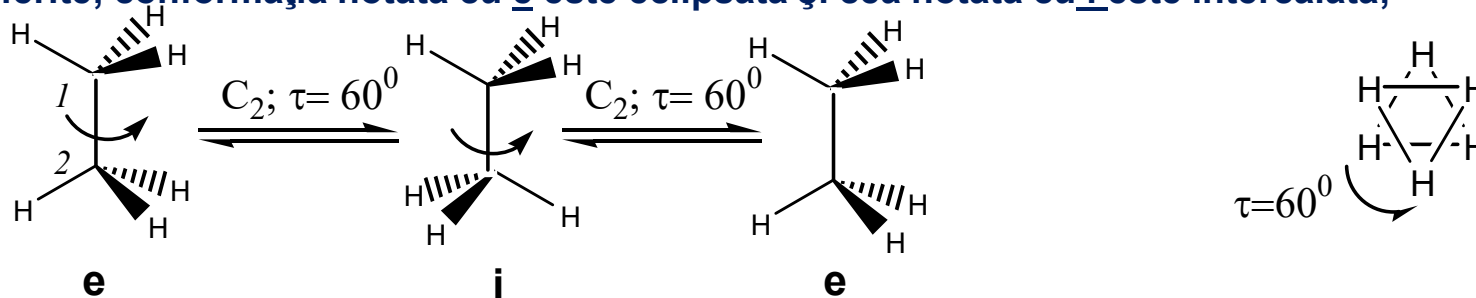
- Figura 1 Aranjarea spațială a legăturilor atomului de carbon; 1a: tetraedrică, hibridizare sp^3 ; 1b: trigonală plană (triunghi echilateral), hibridizare sp^2 ; 1c: liniară, hibridizare sp .

CONFIGURATIA SI CONFORMATIA

- **Configurația** = așezarea spațială a atomilor într-o moleculă, în raport cu un element de structură rigid (punct, axă, plan) fără a lua în considerare diversele aranjări spațiale care pot proveni prin torsiunea în jurul unor legături simple de tip σ (de obicei legături C – C).
- **Conformația**, = așezările spațiale ale atomilor în moleculă care rezultă ca urmare a rotației (torsiunii) libere în jurul unei legături simple de tip σ (C – C; C – O; C – N; N – N, N – O, etc.).



- Pentru o moleculă simplă cu un atom de carbon, cum este cea de metan, CH₄, cu atomul de C hibridizat sp^3 este posibilă o singură aranjare în spațiu a celor cinci atomi; pentru molecula de metan de mai sus este posibilă numai o singură conformație; În cazul etanului torsiunea în jurul legăturii C – C poate duce la mai multe așezări spațiale diferite, care nu sunt superpozabile prin mișcări de translație sau de rotație ale întregii molecule; ca urmare în acest caz sunt posibile mai multe așezări spațiale diferite și care reprezintă conformații diferite; conformația notată cu e este eclipsată și cea notată cu i este intercalată;

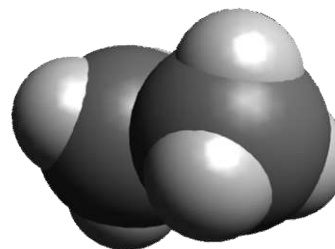
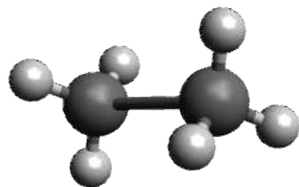


CONFIGURATIA SI CONFORMATIA

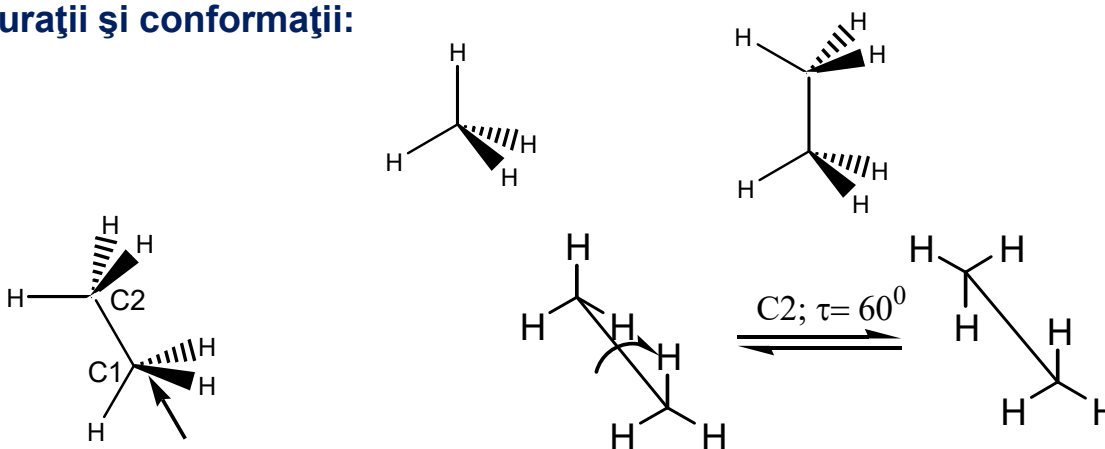
- Cele două conformații reprezentate, intercalată (i) și eclipsată (e) sunt doar două conformații “limită” ale etanului; torsiune în jurul legăturii C – C se poate face cu orice valoare a unghiului între 0 și 360° astfel că sunt posibile o infinitate de conformații, dar care corespund unei singure configurații posibile pentru etan; Conformațiile intercalată și eclipsată sunt considerate “limită” pentru că ele corespund unei energii potențiale minime (pentru cea intercalată) și respectiv maxime pentru cea eclipsată. Celelalte conformații au energii potențiale cuprinse între aceste limite.

Reprezentarea configurației și conformației

- 1. Modele mecanice:

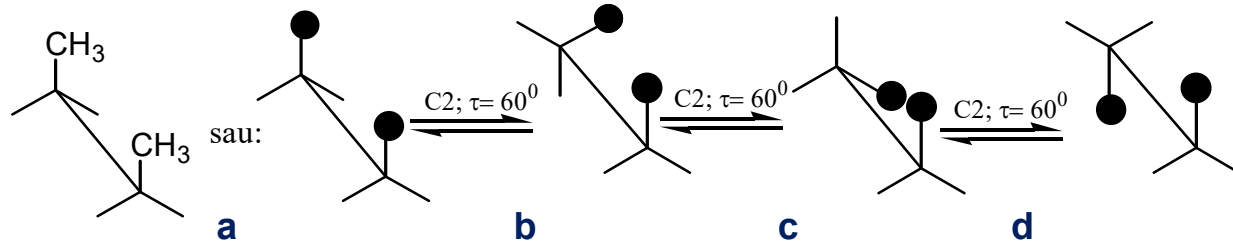


- Formule perspective sunt reprezentări într-un plan, utilizând legile perspectivei, pentru configurații și conformații:

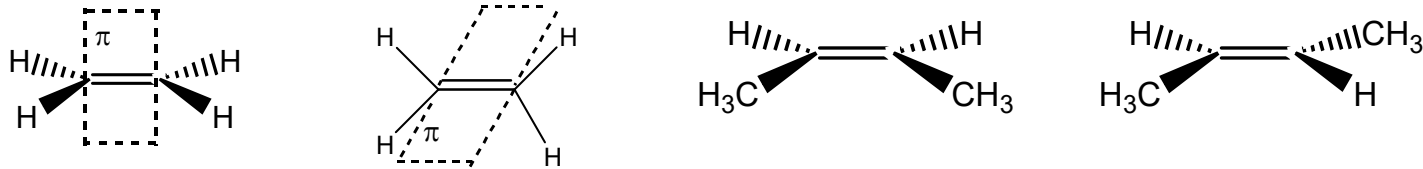


Reprezentarea configurației și conformației

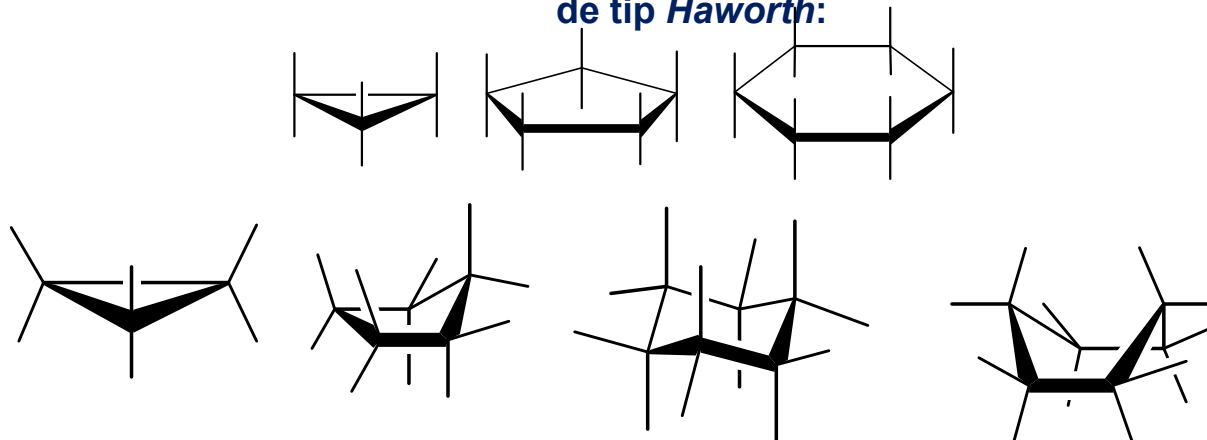
- Conformațiile moleculei de *n*-butan în reprezentare perspectivă de tip “capră”; a: reprezentare cu grupele CH₃, explicite; b, c, d și e reprezentări schematice pentru unghiurile de torsiune de 0°(eclipsată), 60°(intercalată), 120°(eclipsată) și 180°(intercalată). În continuare până la 360°, conformațiile se repetă datorită simetriei moleculei.



- Pentru compușii cu atomi de carbon hibridizați *sp*² reprezentarea geometriei plane trigonale a acestor atomi de carbon se poate face perspectivă:



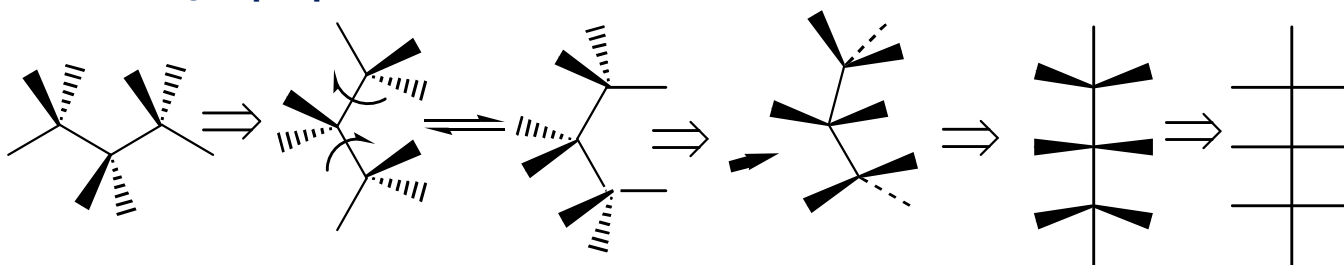
- Pentru compușii ciclici cu atomi de carbon *sp*³, reprezentările perspective prin formulele de tip *Haworth*:



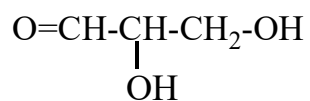
Reprezentarea configurației și conformației

Formule proiective

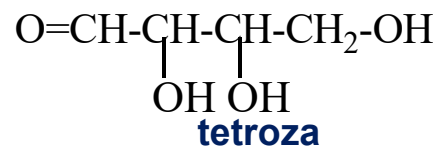
- **Formulele proiective** rezultă prin proiecția moleculelor tridimensionale într-un plan de reprezentare. Pentru a fi înțelese și reproduse corect trebuie respectate convențiile folosite pentru efectuarea proiecției în plan.
- Pentru reprezentarea configurațiilor cele mai utilizate sunt formulele de proiecție obținute conform convenției propuse de **Emil Fischer**.



- Ca exemple de aplicare a convenției vor fi prezentate două cazuri de compuși naturali cu o catenă de trei și respectiv patru atomi de carbon, cu următoarele formule de constituție

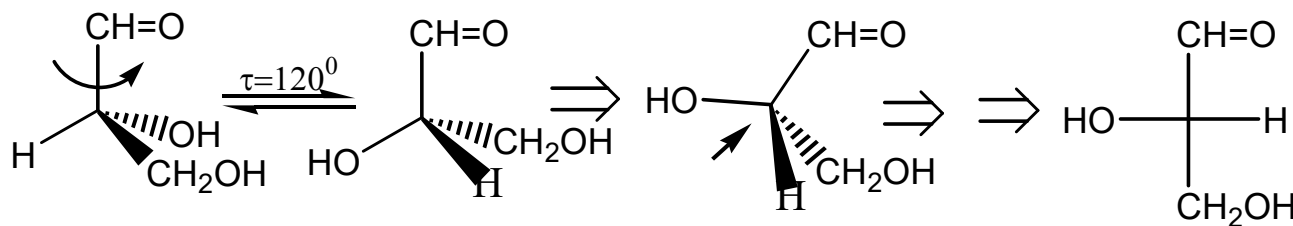


aldehida glicerică



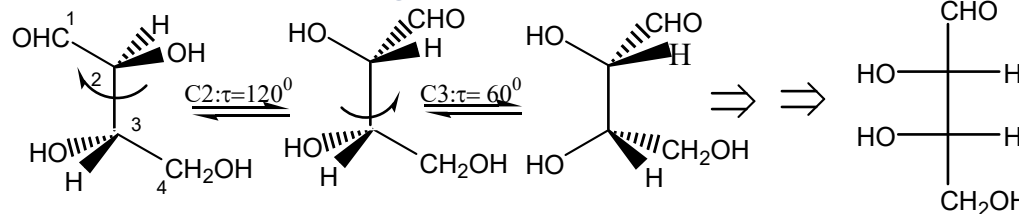
tetroza

- Formula perspectivă pentru una dintre configurațiile posibile ale glicerinaldehidei și proiectarea ei în plan conform convenției *Fischer*

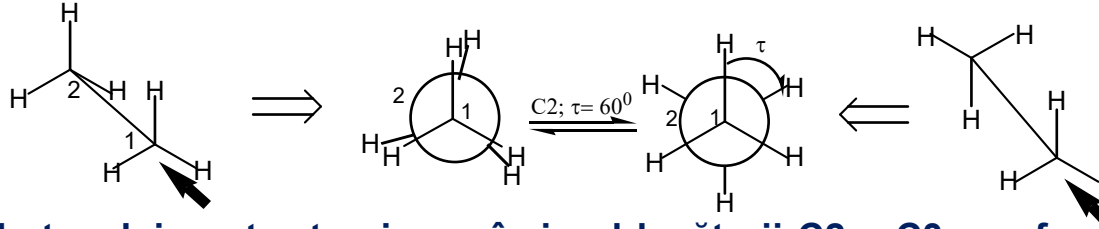


Reprezentarea configurației și conformației Formule proiective

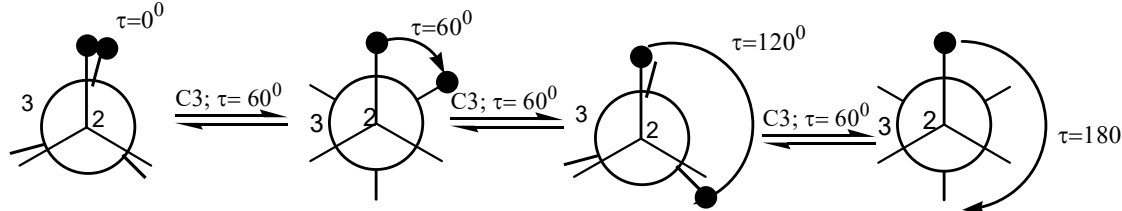
- Pentru una dintre cele patru configurații posibile ale tetrozei, obținerea formulei de proiecție *Fischer*:



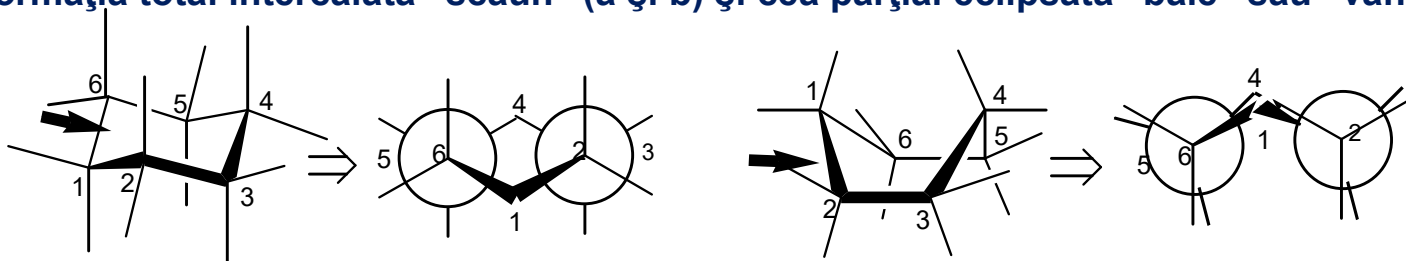
- Reprezentarea proiectivă a conformațiilor se face prin formule de tip *Newman* :



- În cazul butanului pentru torsiunea în jurul legăturii C2 – C3, conformațiile perspective vor duce la următoarele formule proiective:



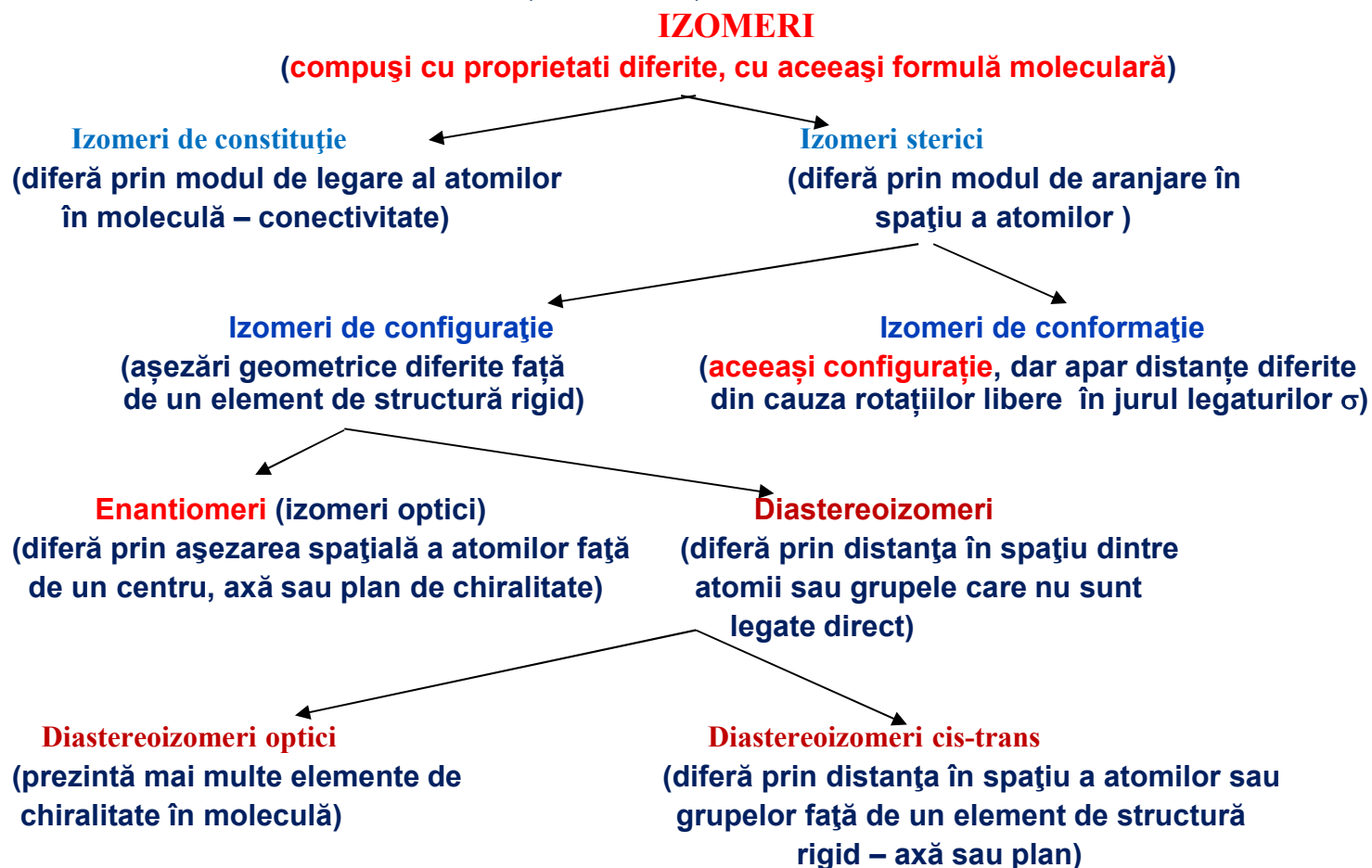
- Reprezentarea *Newman* a ciclohexanului (proiecția legăturilor C2-C3 și C6-C5) pentru conformația total intercalată “scaun” (a și b) și cea parțial eclipsată “baie” sau “vană” (c și d).



IZOMERIA STERICA

Definiția și clasificarea izomeriei

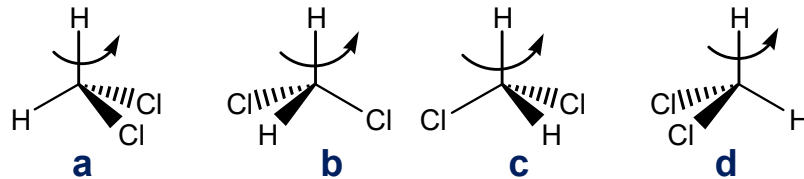
- Izomerii sunt compusi care au aceeași formulă moleculară dar care diferă prin constituție, configurație sau conformație (“**conformerii**” au **aceeași configurație!**); izomerii sunt substanțe cu proprietăți fizice și chimice diferite;
- Izomerii de constituție au aceeași formulă moleculară dar diferă prin modul de legare al atomilor din moleculă (constituție sau conectivitatea atomilor din moleculă);
- Izomerii de configurație diferă prin așezarea spațială a atomilor din moleculă;



IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria)

- **Izomeria de configurație** apare atunci când compușii au aceeași constituție dar pot avea aranjări spațiale (configurații) diferite. În funcție de diferențele de configurație care pot să apară între izomeri exista diferite tipuri de izomerie de configurație.
- **Izomeria optică** apare atunci când moleculele nu prezintă elemente de simetrie înalte; prezența unor astfel de elemente de simetrie determină existența a numai unei singure configurații posibile pentru o anumită constituție; absența unor astfel de elemente de simetrie face posibilă apariția mai multor configurații diferite.



- Formule perspective ale diclorometanului rezultate prin rotirea în jurul legăturii C – H cu câte 60°; formulele care rezultă reprezintă molecule identice; formulele a și d sunt inverse, adică una este imaginea în oglindă a celeilalte dar se pot suprapune prin mișcări de rotație și translație, adică sunt *“imagini de oglindire superpozabile”* ceea ce înseamnă că sunt identice.
- Litere majuscule bidimensionale care sunt imagini de oglindire superpozabile (A și O) și nesuperpozabile (variantele cu accente).

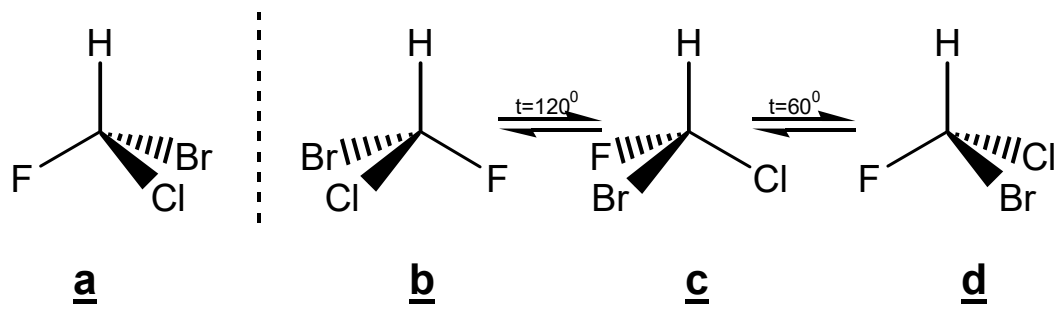


- Cele două mâini, dreapta și stânga, care puse față în față sunt imagini de oglindire. Ele nu sunt însă superpozabile, pentru că la încercarea de suprapunere a lor printr-o mișcare de translație ele nu se suprapun, ceea ce înseamnă că sunt obiecte tridimensionale diferite
- Obiectele tridimensionale care nu se suprapun cu imaginea lor de oglindire sunt denumite obiecte **chirale** și care prezintă proprietatea denumită **chiralitate**.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria)

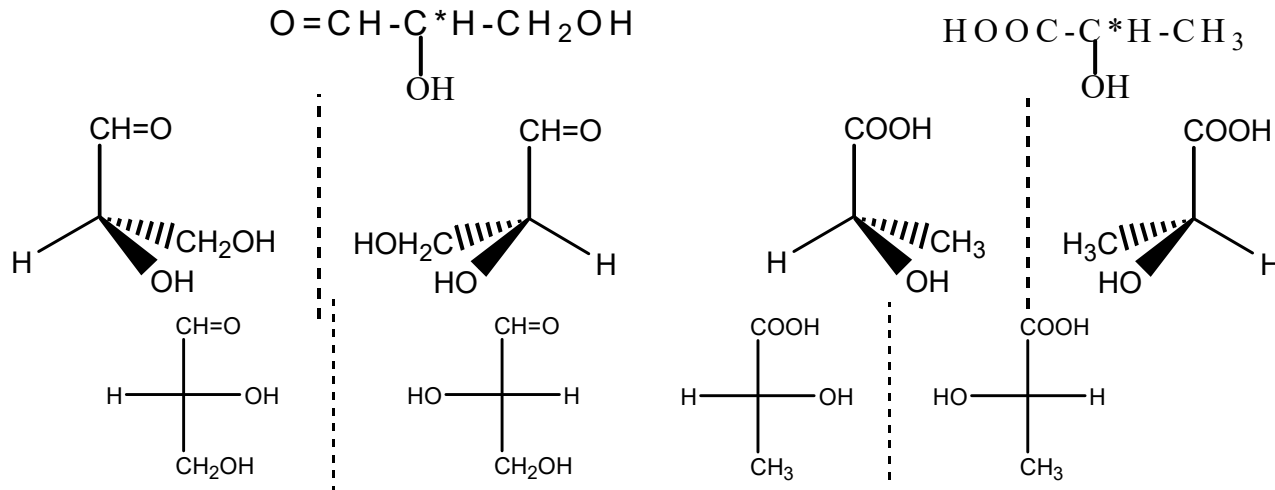
- **Moleculele**, care sunt și ele obiecte tridimensionale, pot să existe de asemenea ca **imagini de oglindire superpozabile sau nesuperpozabile**; cele care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile prezintă chiralitate, sunt chirale și ca urmare apar în două configurații diferite care reprezintă **doi izomeri de configurație** (obiectul și imaginea lui de oglindire); astfel de izomeri de configurație sunt denumiți **enantiomeri** sau **izomeri optici**.
- **condiția pentru ca să apară enantiomeria (izomeria optică) este ca o moleculă să prezinte chiralitate, ceea ce înseamnă ca să nu fie superpozabilă cu imaginea ei de oglindire**. Sunt câteva cazuri în care structura și geometria unei molecule permit apariția chiralității:
- Cel mai frecvent este cazul unor molecule care au un atom hibridizat sp^3 de care sunt legați patru substituenți diferiți. Când acest atom este carbonul (cum este în majoritatea compușilor organici) atunci acest atom este denumit **atom de carbon asimetric** și este notat într-o moleculă cu simbolul: **C***. Compușii care au un astfel de atom prezintă “**chiralitate centrală**”.
- Cele două imagini de oglindire nesuperpozabile (**a** și **b**), care sunt cei doi izomeri optici (enantiomeri) ai compusului **C*HCIBrF**; **c** și **d** sunt formule rezultate prin rotirea în jurul legăturii C – H din izomerul **b**.



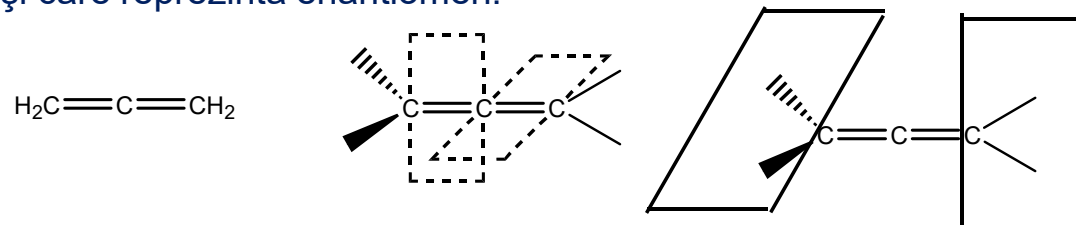
IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria)

Enantiomeria rezultată prin prezența unui atom de carbon asimetric (centrul de chiralitate) apare frecvent la o serie de compuși naturali; pentru **glicerinaldehida** și **acidul lactic** există în moleculă un atom de carbon cu patru substituenți diferiți, **asimetric**, care duce la apariția **chiralității centrale**: formulele lor perspective și proiective **Fischer**:

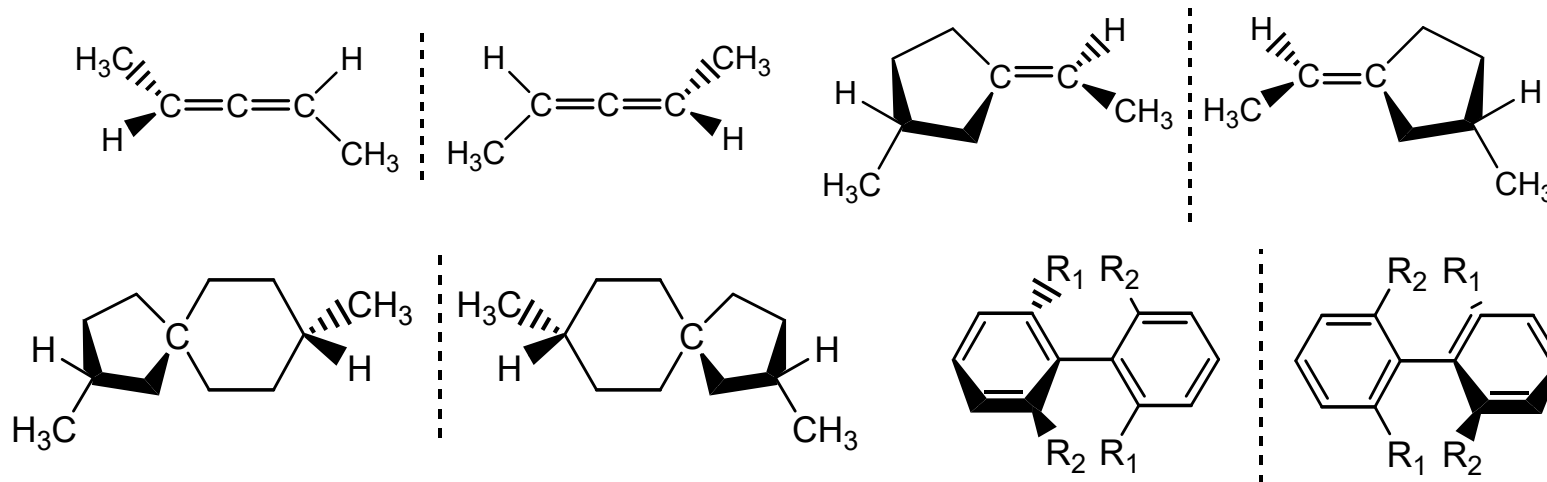


- Un alt caz în care apare enantiomeria, dar **fără prezența în moleculă a unui atom de carbon asimetric** este cel determinat de **chiralitatea axială**; sunt mai multe tipuri de astfel de molecule:
- compuși care au două duble legături cumulate, **alenele**, în care sunt doi atomi de carbon hibridizați sp^2 și atomul central, hibridizat sp ; dacă cei doi substituenți de la fiecare atom de carbon sp^2 sunt diferiți, sunt posibile două configurații care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile și care reprezintă enantiomeri:



IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria)

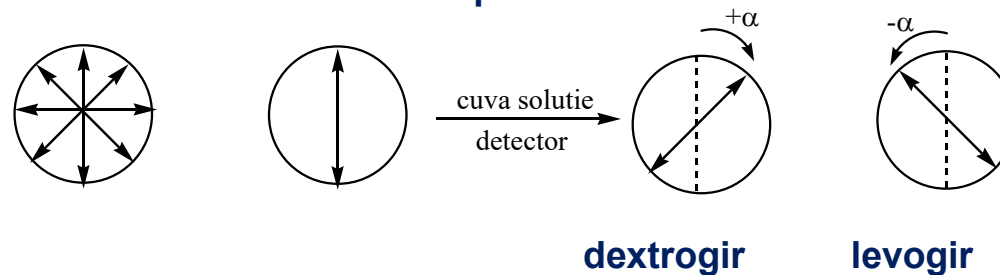


- compuși care au un ciclu și o dublă legătură *exociclică* (cumulată cu ciclul) care se numesc **alchilidencicloalcani**.
- cu două cicluri care au un atomi de carbon comun, **spirani**,
- compuși cu două nuclee benzenice unite printr-o legătură simplă, **compușii bifenilici**; dacă există doi substituenți voluminoși diferiți legați în fiecare dintre pozițiile orto (pozițiile 2,2',6,6') ale nucleelor benzenice, atunci rotația în jurul legăturii simple este împiedicată, planurile celor două nuclee sunt perpendiculare, Cele două conformații (cu $\tau=0^0$ și $\tau=90^0$) devin configurații și fiind imagini de oglindire nesuperpozabile, care nu mai sunt în echilibru, apar doi enantiomeri. Acest tip de izomerie sterică este denumită **izomerie atropică** sau **atropizomerie**
- Configurații care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile și care prezintă enantiomeri fără ca să aibă atomi de carbon asimetric pot să mai apară și atunci când în moleculă poate fi găsit un **plan** față care apar diferențe în poziția în spațiu a unor substituenți (**chiralitate planară**) sau în cazul în care o succesiune de atomi care formează un lanț se găsesc așezați pe **spirele unei elice** (**chiralitate elicoidală**)

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria); proprietatile enantiomerilor

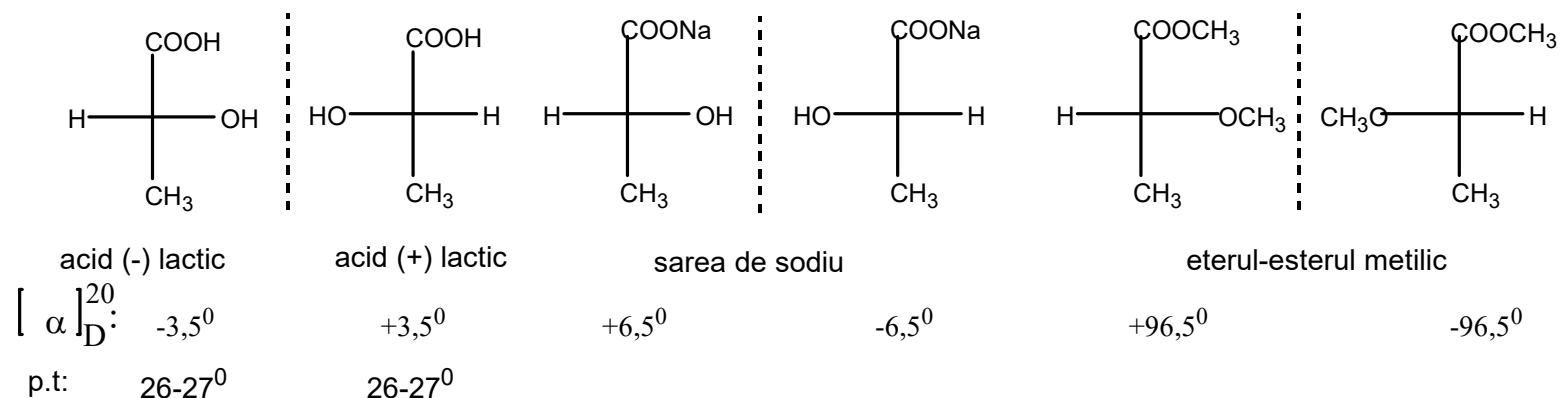
- Cei doi izomeri care apar atunci când o moleculă prezintă chiralitate au aceeași constituție; cei doi enantiomeri au practic **aceleași proprietăți fizice și chimice și se obțin în proporție egală prin metodele de sinteză obișnuite.**
- Diferențierea dintre cei doi enantiomeri se poate face doar prin **interacțiunea lor cu un factor chiral**. Un astfel de factor fizic chiral este **lumina polarizată**, care poate diferenția între cei doi enantiomeri.; singura diferență care se poate face, din punct de vedere fizic, între cei doi enantiomeri este **sensul de rotire al planului luminii polarizate**; proprietatea aceasta a enantiomerilor este denumită **activitate optică**:



- Activitatea optică a unui enantiomer se exprimă prin **activitatea specifică**, $[\alpha]_D$ măsurată la 20°C, care este definită ca unghiul de rotație al planului luminii polarizate pentru o soluție de 1g/cm³, la o lungime cuvei de 1dm:
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$
- Un amestec în cantități egale format din cei doi enantiomeri nu rotește planul de polarizare și este **optic inactiv prin compensare intermoleculară**. Un astfel de **amestec** (nu este o substanță pură) se numește **amestec racemic**
- Măsurarea activității optice a enantiomerilor nu duce implicit și la cunoașterea configurației acestora; **nu există o relație simplă între activitatea optică și configurație.**

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria); proprietatile enantiomerilor



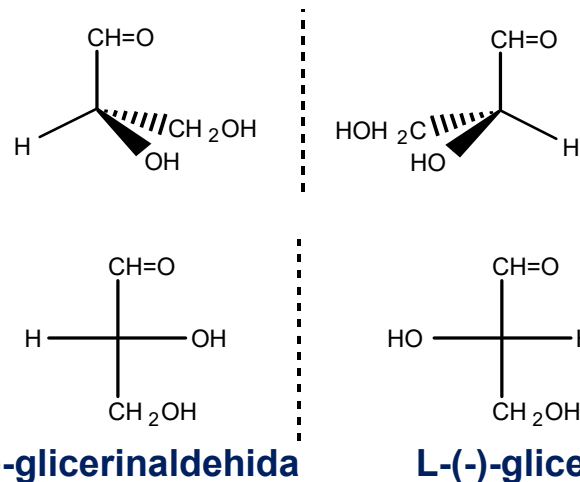
- **Atribuirea și specificarea configurației enantiomerilor**

- determinarea configurației unui anumit enantiomer nu este posibilă doar prin simpla măsurare a activității optice; pentru a rezolva această problemă s-a recurs inițial (înainte de a fi cunoscute metode directe de măsurare) la metode indirecte prin care s-a determinat o **configurație relativă**:

- **Convenția Fischer-Rosanoff pentru specificarea configurației relative (convenția D-L)**; conform acestei convenții s-a ales o substanță de referință (care prezintă enantiomerie) pentru care s-a atribuit în mod arbitrar o anumită configurație pentru cei doi enantiomeri: **(+)-glicerinaldehida (enantiomerul dextrogir)**; **Se presupune prin convenție** că enantiomerul glicerinaldehidei care, în formula de proiecție **Fischer**, în care grupa CH=O este așezată sus, are grupa OH așezată în partea dreaptă față de linia verticală care reprezintă lanțul atomilor de carbon, este (+)-glicerinaldehida. Configurația acesteia este denumită cu litera **D**. În mod similar, celălalt enantiomer care are grupa OH în stânga va fi (-)-glicerinaldehida și configurația ei este notată cu **L**; notațiile **D și L sunt doar o denumire a configurației și nu reprezintă și activitatea optică care este o mărime măsurată experimentală**. De aceea, conform acestei convenții, enantiomerul dextrogir al glicerinaldehidei va fi denumit **D-(+)-glicerinaldehida** iar enantiomerul levogir va fi denumit **L-(-)-glicerinaldehida**

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria); specificarea configuratiei

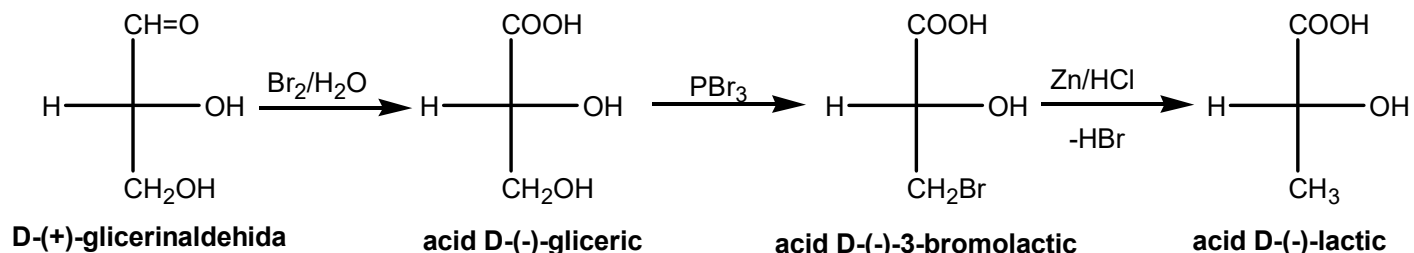


- Pentru a atribui configurații relative și altor compuși, convenția Fischer-Rosanoff stabilește următoarele reguli:
- -orice compus care prezintă izomerie optică și care poate fi obținut din (+)-glicerinaldehidă sau care poate fi transformat în (+)-glicerinaldehidă prin reacții în care nu este afectat atomul de carbon asimetric, are aceeași configurație a atomului de carbon asimetric ca și (+)-glicerinaldehida;
- - în mod similar orice compus care poate fi obținut sau transformat în (-)-glicerinaldehidă are configurația atomului de carbon asimetric aceeași cu (-)-glicerinaldehida.
- - toți compușii pentru care, prin aceste transformări chimice, s-a stabilit configurația **D** la atomul de carbon asimetric, fac parte din **seria configurativă D** iar cei care au configurația **L** fac parte din **seria configurativă L**. Apartenența la o astfel de serie configurativă permite atribuirea configurației numai pentru un singur atom de carbon asimetric din moleculă. dacă sunt mai mulți atomi de carbon asimetrici, atunci configurația acestora se poate stabili numai prin alte transformări chimice, care sunt destul de complexe și laborioase.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria); specificarea configuratiei

- Stabilirea configurației acidului (-)-lactic printr-o serie de reacții prin care poate fi obținut din (+)-glicerinaldehida. Toți compușii au configurația **D** și fac parte din seria configurativă **D**.

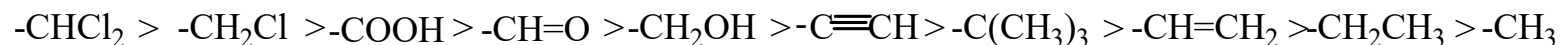


- metoda permite stabilirea doar a configurațiilor **relative** deoarece convenția inițială presupune atribuirea arbitrară a unei anumite configurații enantiomerului dextrogir al glicerinaldehidei; ca urmare **probabilitatea ca toate configurațiile stabilite astfel să fie adevărate este de 50%**;
- Stabilirea configurației **absolute** prin *difracția de raze X la monocristale*;
- Aplicată pentru un compus optic activ (acidul (+)-tartric sub formă de sare de rubidiu și potasiu) s-a arătat că acest izomer steric al acidului tartric, care prin convenția Fischer-Rosanoff a fost încadrat în seria **D**, și având configurația relativă denumită ca acid D-(+)-tartric, are într-adevăr configurația absolută corespunzătoare cu cea relativă. Ca urmare s-a confirmat faptul că **toate configurațiile determinate prin convenția Fischer-Rosanoff sunt și configurații absolute**, (+)-glicerinaldehida are și în realitate configurația propusă inițial ca fiind cea relativă.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

Izomeria optica (enantiomeria); specificarea configuratiei

- **Convenția Cahn – Ingold – Prelog pentru specificarea configurațiilor absolute**
- **Cahn, Ingold și Prelog** au propus o nouă **regulă de atribuire și denumire a configurațiilor absolute** ale izomerilor sterici denumită prescurtat **regula C.I.P**, Pentru atribuirea configurațiilor **izomerilor optici și ai diastereoizomerilor optici** regula se mai numește și **regula R-S**, iar pentru denumirea **diastereoizomerilor cis-trans** ea este denumită **regula E-Z**.
- În ambele cazuri, pornind de la o configurație cunoscută, se aplică următoarele etape:
- 1. Stabilirea tipului de izomerie de configurație (enantiomerie, diastereoizomerie optică, diastereoizomerie cis-trans);
- 2. Se stabilește **ordinea de succesiune** a substituenților (denumiți *liganzi*) legați de elementul de chiralitate sau de elementul de structură care determină apariția izomeriei de configurație. Această etapă se face folosind **regula standard de succesiune**:
 - se consideră în prima etapă numai atomii din “prima sferă de liganzi” care sunt de fapt atomii legați direct de elementul de chiralitate; se consideră că au prioritate (notată în ordine cu cifre: **1 > 2 > 3 > 4**) atomii cu numărul atomic cel mai mare;
 - atunci când există doi sau mai mulți atomi identici în prima sferă de liganzi se analizează atomii din “sfera a doua de liganzi”, adică atomii care sunt legați de cei din “prima sferă de liganzi”. Și în acest caz au prioritate atomii cu număr de ordine mai mare; pentru grupele obișnuite care se găsesc în mulți compuși organici cu un centru de chiralitate, ordinea de succesiune va fi:

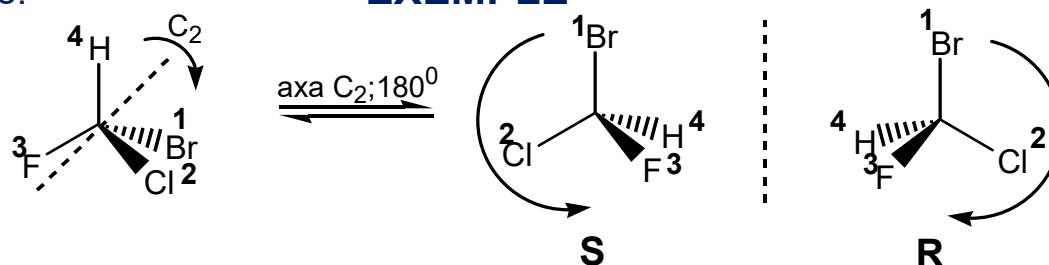


IZOMERIA DE CONFIGURATIE

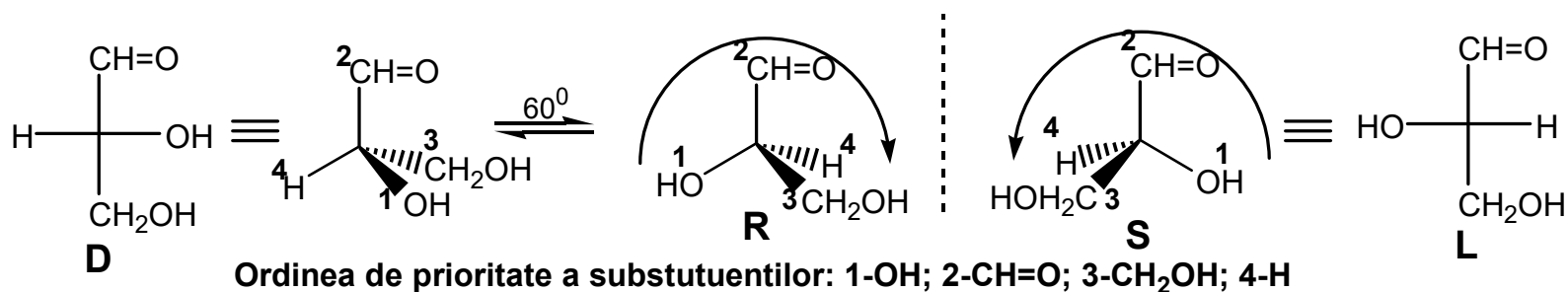
Convenția Cahn – Ingold – Prelog pentru specificarea configurațiilor absolute

- 3. Se așează fiecare atom de carbon asimetric (reprezentat prin formula perspectivică tetraedrică sau modelul mecanic) în așa fel încât substituentul cu prioritatea cea mai mică să fie așezat în spate, în partea opusă observatorului.
- 4. Se examinează ordinea celorlalți trei substituenți în funcție de prioritatea lor (de la 1 la 2 și apoi la 3); dacă ordinea corespunde cu sensul acelor ceasornicului atunci configurația este denumită **R** (de la cuvântul latin *rectus* – dreapta) iar dacă ordinea substituenților este inversă sensului acelor ceasornicului atunci configurația este denumită **S** (de la *sinister* – stânga). Dacă sunt mai mulți atomi de carbon asimetrici în moleculă se stabilește și se denumește în acest mod configurația fiecăruia în parte.

EXEMPLE



Ordinea de prioritate a substituenților: 1-Br; 2-Cl; 3-F; 4-H



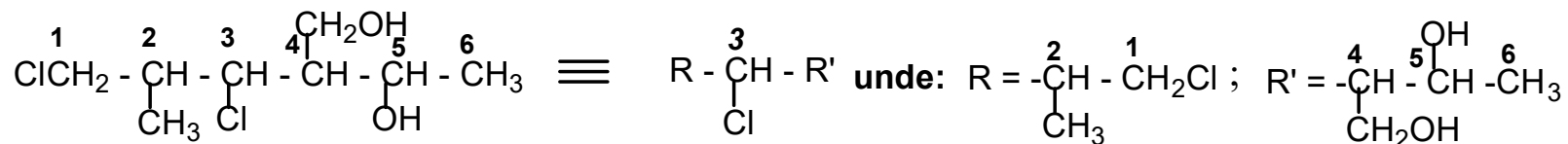
Ordinea de prioritate a substituenților: 1-OH; 2-CH=O; 3-CH₂OH; 4-H

configurația R a glicerinaldehidei corespunde cu configurația D stabilită prin convenția D-L, iar configurația S corespunde cu L.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

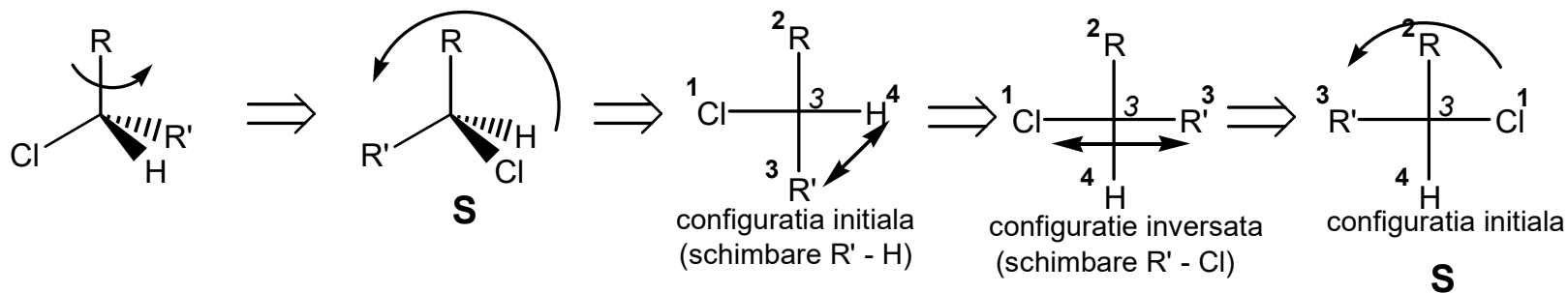
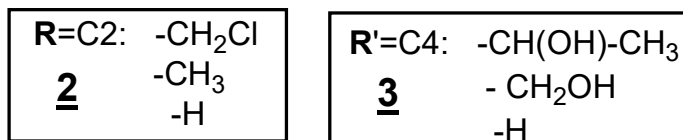
Convenția Cahn – Ingold – Prelog pentru specificarea configurațiilor absolute

- Pentru un compus cu mai multi atomi de C asimetrici atribuirea configurației unui atom (C3) se face ținând cont de ordinea de succesiune a atomilor din a **2-a și a 3-a “sferă de liganzi”**:



- Stabilirea configurației atomului asimetric C3 din compusul de mai sus utilizând formulele perspectivice și proiective; în formula proiectivă atomul de H (cu prioritatea cea mai mică) este jos ceea ce înseamnă în spatele planului. Se ajunge aici prin două schimbări succesive ale substituenților între ei care duc la două inversări de configurație, obținându-se în final configurația inițială.

Ordinea de prioritate a substituenților la C3: 1-Cl; 2-R; 3-R'; 4-H



IZOMERIA DE CONFIGURATIE

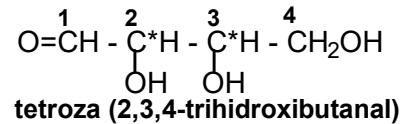
DIASTEREOIZOMERIA

- **Diastereoizomeria**, sau **izomeria sterică de distanță** apare la compușii care prezintă izomerie de configurație atunci când izomerii diferă prin distanța dintre atomi sau grupe de atomi care nu sunt legate direct între ele și care sunt legate de obicei de atomi de carbon (sau alți atomi) vecini (în **poziție “vicinală”**);
- Diastereoizomeria poate să apară atât la compuși care prezintă chiralitate cât și la compuși achirali; ea este de două feluri: **diastereoizomeria optică** și **diastereoizomeria cis-trans**
- **Diastereoizomeria optică**
- Diastereoizomeria optică apare la compuși care au **mai multe elemente de chiralitate** în moleculă.
- **Stabilirea tipului și numărului de izomeri sterici posibili:**
- - dacă într-o moleculă sunt mai multe elemente de chiralitate, fiecare dintre acestea poate duce la două configurații diferite care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile;
- - elementele de chiralitate sunt independente între ele, astfel încât numărul total de configurații care posibile este dat de toate posibilitățile de combinare ale elementelor de chiralitate:
 - dacă într-o moleculă există **n** elemente de chiralitate și fiecaruia îi corespund două configurații diferite, atunci **numărul total de configurații diferite pentru întreaga moleculă va fi de 2^n** . Aceste configurații diferite vor **izomeri de configurație** sau **izomeri sterici**. Dintre acești izomeri sterici pot să existe și **izomeri optici (enantiomeri)** atunci când **configurațiile lor reprezintă imagini de oglindire nesuperpozabile**.
 - un compus care are două centre de chiralitate, fiecare dintre acestea putând avea cele două configurații **R** sau **S** (conform notației R-S), numărul de izomeri va fi dat de numărul de combinații posibile adică, în acest caz: $2^2 = 4$.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIASTEREOIZOMERIA

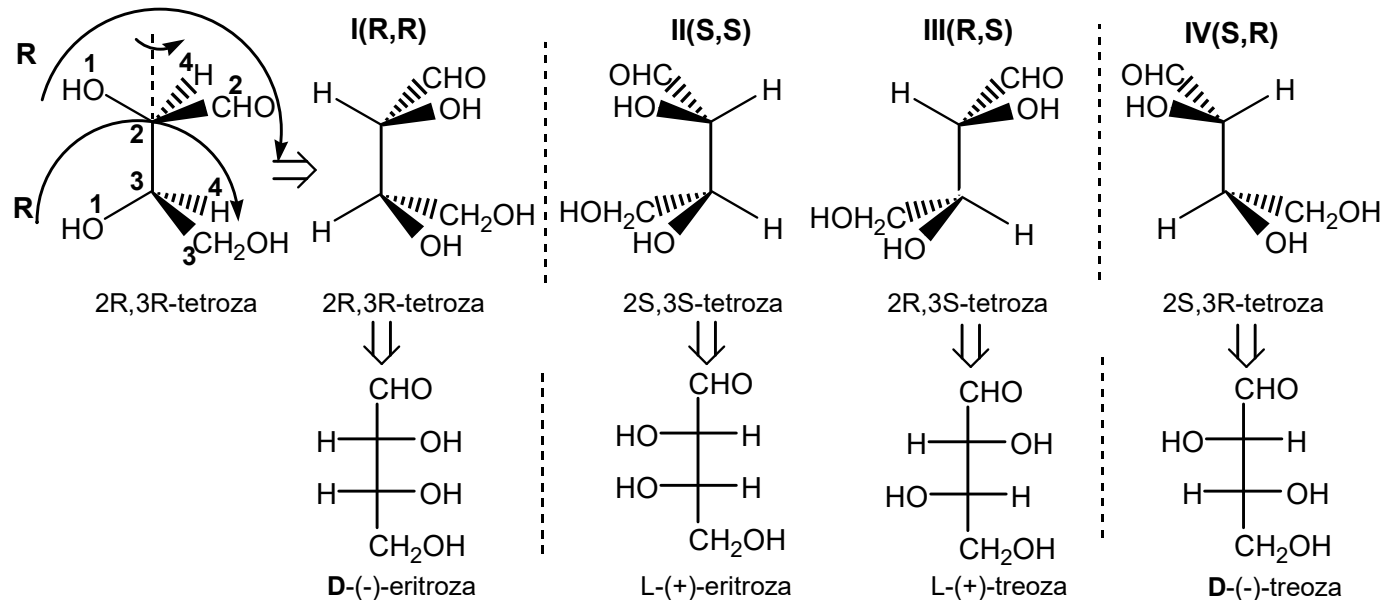
- Pentru *tetroză*, un compus natural din clasa monozaharidelor și care are doi atomi de carbon asimetrici (C2 și C3):



Izomer/ configurație	I				II				III				IV			
	C2		C3		C2		C3		C2		C3		C2		C3	
C2	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
C3	R	S	S	R	R	S	R	S	S	R	R	S	S	R	R	S

Regula de succesiune:
 C2: 1. -OH, 2. -CH=O, 3. -CH(OH)-CH₂OH, 4. -H
 C3: 1. -OH, 2. -CH(OH)-CH=O, 3. -CH₂OH, 4. -H

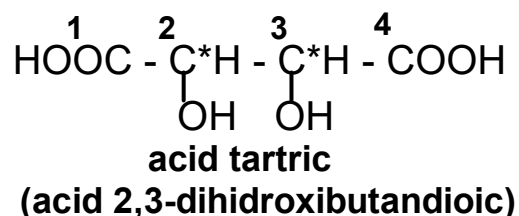
- Formulele de configurație ale celor **patru izomeri sterici**:
- se reprezintă pe rând configurațiile fiecărui atom de carbon, conform regulii **R-S** și ținând cont de ordinea de succesiune a substituenților.



IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIASTEREOIZOMERIA

- Izomerii **I** și **II** și respectiv **III** și **IV** reprezintă imagini de oglindire nesuperpozabile și sunt **enantiomeri** între perechile **I** sau **II** și **III** sau **IV** nu este relație de oglindire, ei au configurații diferite ca urmare a distanței diferite dintre atomi sau grupe nelegate direct; ca urmare, fiecare dintre perechile de enantiomeri reprezintă câte un **diastereoizomer**. Acești diastereoizomeri au atomi de carbon chirali și de aceea sunt numiți **diastereoizomeri optici**. **În concluzie pentru o astfel de moleculă cu două centre de chiralitate (2 atomi C*) vor exista în total 4 izomeri din care doi sunt diastereoizomeri optici fiecare dintre aceștia fiind sub forma unei perechi de enantiomeri.**
- În general, pentru un compus care prezintă n atomi de carbon asimetrici (sau elemente de chiralitate) vor fi 2^n izomeri și care prezintă $2^n/2 = 2^{n-1}$ diastereoizomeri, fiecare dintre aceștia având o pereche de enantiomeri.**
- Exceptii** sunt compușii care au doi sau mai mulți atomi de carbon asimetrici, dar care au aceeași patru substituenți fiecare (“chiralitate egală”) ca de exemplu **acidul tartric**:



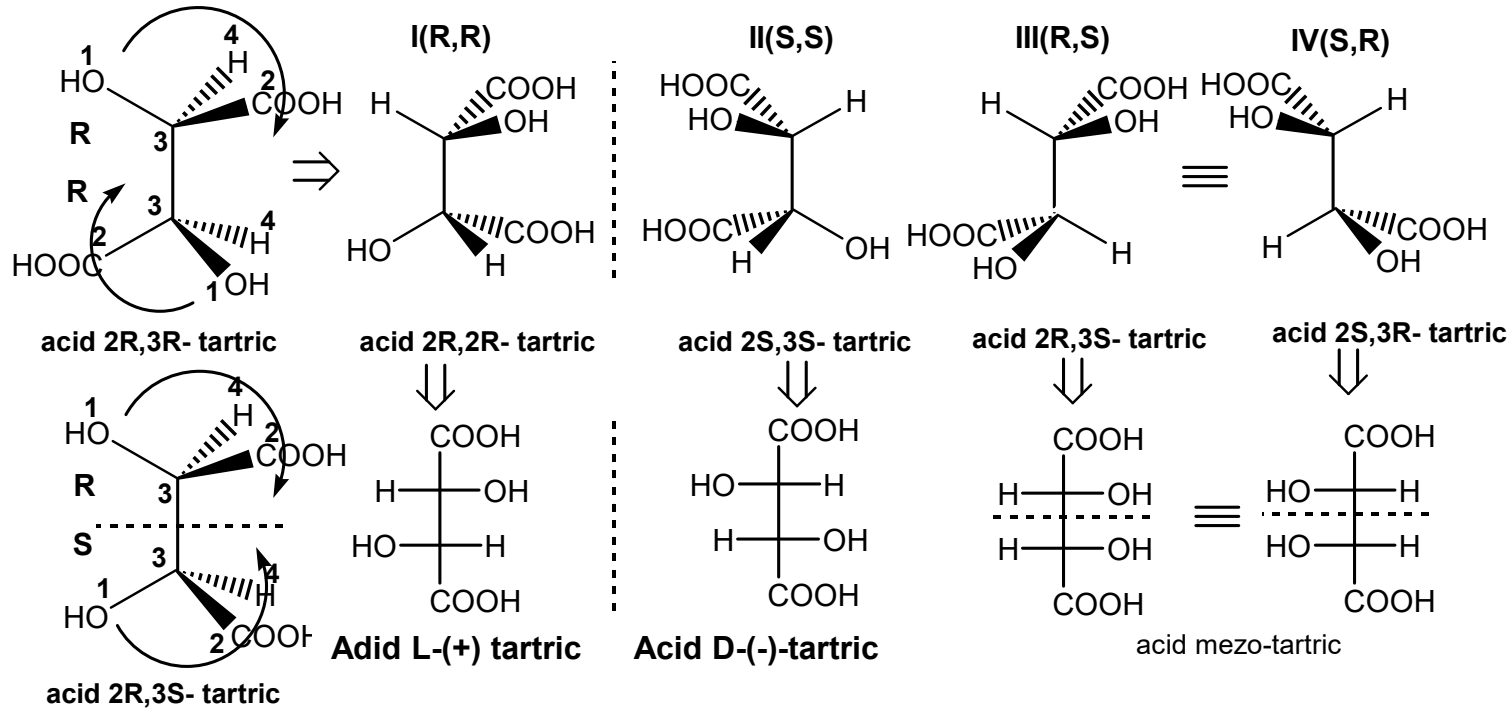
Regula de succesiune:

- C2: 1. -OH
C3: 2. -COOH
3. -CH(OH)-COOH
4. -H

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIASTEREOIZOMERIA

- Formulele de perspective și proiective pentru izomerii de configurație ai acidului tartric.



- Analiza relațiilor dintre izomerii de configurație ai acidului tartric: izomerii **I** și **II** sunt enantiomeri: formulele **III** și **IV** sunt **identice** și reprezintă un singur izomer care este diastereoizomer cu perechea de enantiomeri **I** și **II**. Acest diastereoizomer prezintă un plan de simetrie, și nu este chiral; ca urmare el este **optic inactiv**; astfel de diastereoizomeri sunt numiți **forme mezo**. Pentru acidul tartric nu vor fi 4 ci doar **trei izomeri** și anume: o pereche de enantiomeri și un izomer mezo, care este diastereoizomer cu perechea de enantiomeri.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE DIASTEREOIZOMERIA

- **Proprietățile diastereoizomerilor**
- Datorită faptului că diastereoizomerii au distanțe diferite între atomii sau grupele care nu sunt legați direct, energia lor internă este diferită și ca urmare proprietățile fizice și unele proprietăți chimice sunt diferite.

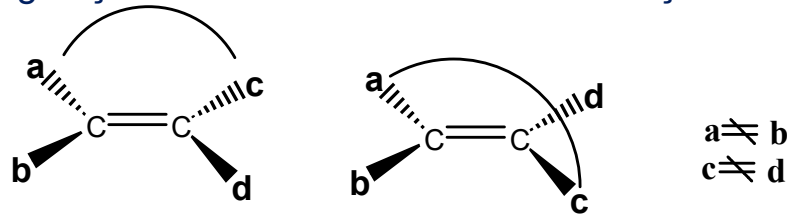
Proprietăți fizice și chimice ale acizilor tartrici

Proprietate	Acid (+) tartric (2R,3R)	Acid (-) tartric (2S,3S)	Acid mezo-tartric (2R,3S)
$[\alpha]_D$ la 20° în apă	+11,98	-11,98	0
p.t. °C	170	170	160
Solubilitate g/100cm ³ ; apă; 20°C	139	139	125
Constanta de aciditate $K_1 \cdot 10^3$	1,17	1,17	0,77

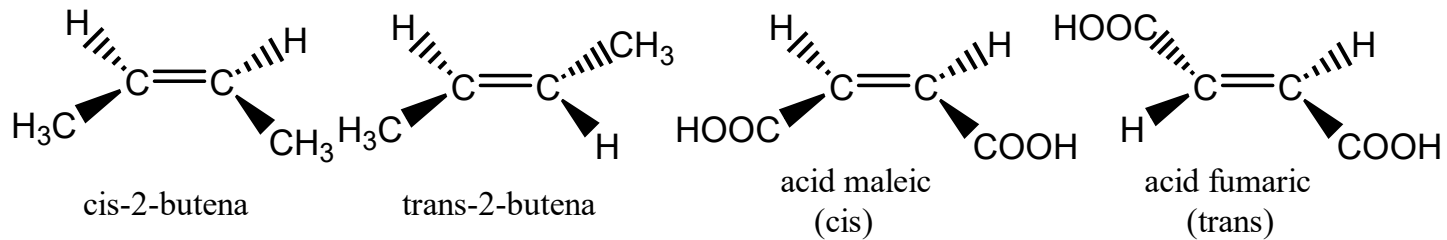
IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIASTEREOIZOMERIA

- **Diastereoizomeria cis-trans (izomeria geometrică)**
- Acest tip de diastereoizomerie apare la compușii care au un element de structură rigid în moleculă reprezentat printr-un plan determinat de prezența unei legături duble sau a unui ciclu; față de acest plan, substituenții care sunt legați de doi dintre atomii care definesc acest plan, pot să fie așezați de o parte sau de părți opuse ale planului.
- În cazul prezenței unor legături duble acestea pot fi legături C = C, C = N sau N = N. Atomii care participă la aceste legături sunt hibridizați sp^2 și cele trei legături σ pe care le formează au geometrie plană trigonală;
- Atunci când substituenții de la fiecare atom al legăturii duble sunt diferiți între ei, sunt posibile **două configurații diferite** care reprezintă cei **doi diastereoizomeri**. În cazul compușilor care au atomi de azot, unul dintre substituenți este perechea de electroni neparticipanți.
- Condiția ca să apară configurații diferite este ca ce doi substituenți de la fiecare atom de carbon să fie diferiți:



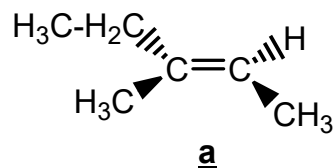
- Când sunt numai doi substituenți izomerii se numesc **cis**, cel cu substituenții de aceeași parte și **trans** cel cu substituenții de părți opuse:



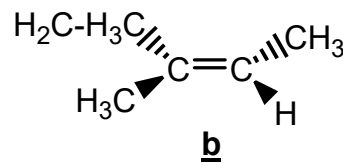
IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIASTEREOIZOMERIA

- Când sunt mai mulți substituenți diferiți trebuie specificat care sunt în cis și care în trans:

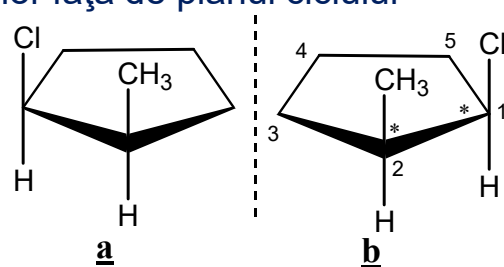


cis(metil,metil)-3-metil-2-pentena

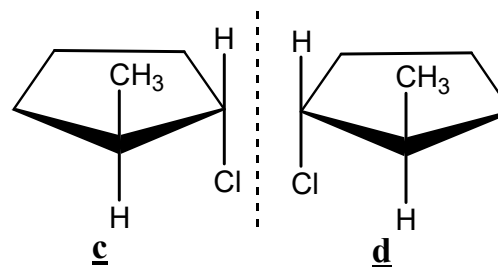


trans(metil,metil)-3-metil-2-pentena

- În cazul în care elementul de structură rigid este un ciclu, care determină existența unui plan în moleculă, pot să apară de asemenea diastereoizomeri cis-trans, ca urmare a poziției substituenților față de planul ciclului



cis-1-cloro-2-metilciclopentan
(amestec enantiomeri)



trans-1-cloro-2-metilciclopentan
(amestec enantiomeri)

- În acest caz, datorită faptului că atomii de carbon sunt hibridizați sp^3 , atomii de care sunt legați substituenții (C1 și C2) sunt asimetrici pentru că au fiecare câte patru grupe diferite:

C1: 1. -Cl
2. -C²H(CH₃)-C³H₂-C⁴H₂-C⁵H₂-
3. -C⁵H₂-C⁴H₂-C³H₂-C²H(CH₃)-
4. -H

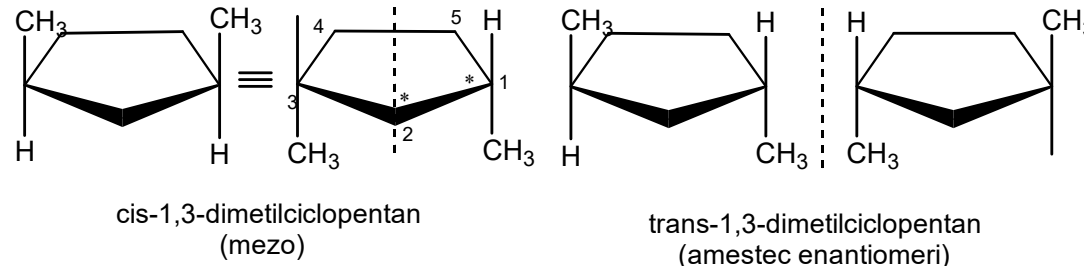
C2: 1. -CH₃
2. -C¹H(Cl)-C⁵H₂-C⁴H₂-C³H₂-
3. -C³H₂-C⁴H₂-C⁵H₂-C¹H(Cl)-
4. -H

- Ca urmare având doi atomi de carbon asimetrici vor fi $2^2 = 4$ izomeri sterici, din care sunt doi diastereoizomeri atât optici cât și cis-trans, fiecare formând o pereche de enantiomeri.

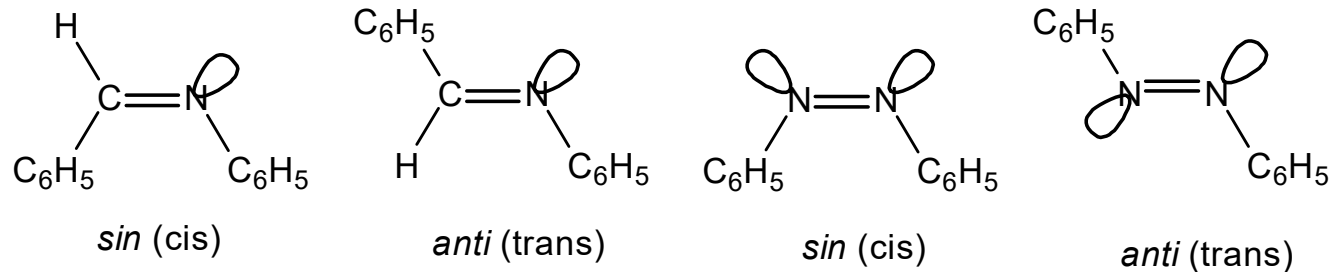
IZOMERIA DE CONFIGURATIE

DIAStereoIZOMERIA

- Când substituenții de la cei doi atomi din ciclu sunt identici, numărul izomerilor este mai mic numai o pereche de enantiomer și o formă mezo, **izomerul cis fiind forma mezo pentru că prezintă un plan de simetrie și nu este chiral:**



- Legăturile duble C = N și N = N pot duce de asemenea la diastereoizomerie cis-trans (**sin – anti**) atunci când atomul de carbon are două grupe diferite, pentru atomul de azot perechea de electroni neparticipanți care se găsesc pe un orbital sp^2 fiind asimilați cu un substituent:

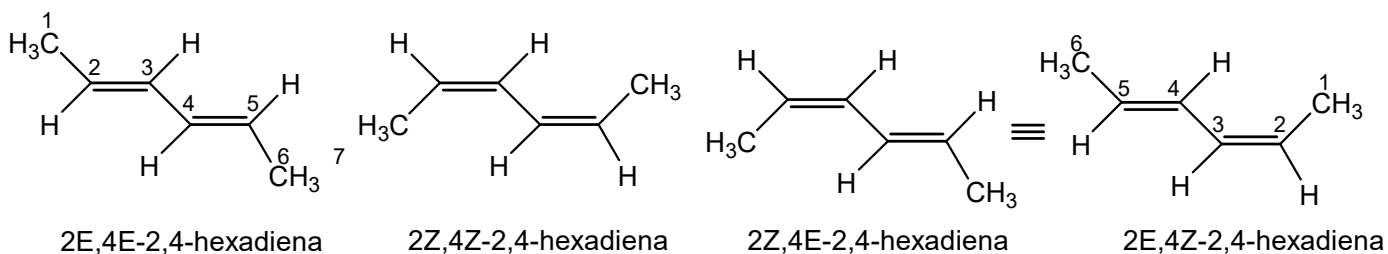
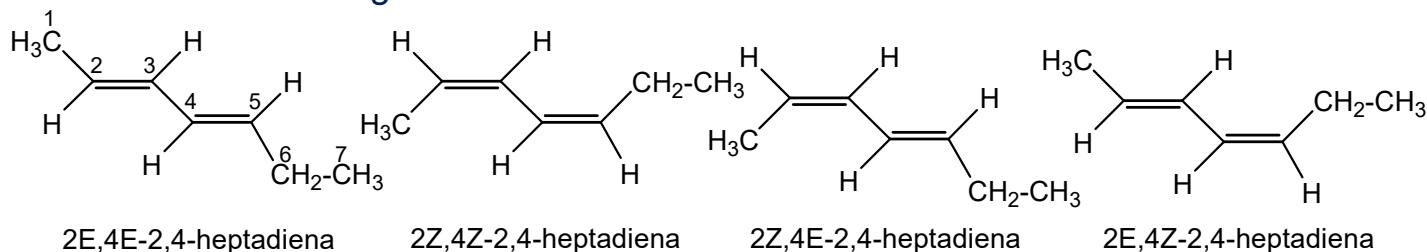


- Specificarea configurației diastereoizomerilor cis-trans**
- Pentru cazurile simple (câte doi substituenți identici la fiecare atom de carbon din dubla legătură) specificarea configurației se face după regula prezentată mai sus: **cis** este izomerul în care substituenții sunt de aceeași parte și **trans** pentru substituenții de părți opuse; pentru cazurile cu trei sau patru grupe diferite, se folosește tot regula Cahn-Ingold-Prelog (C.I.P.), care, în acest caz, este denumită și regula **E-Z**.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE

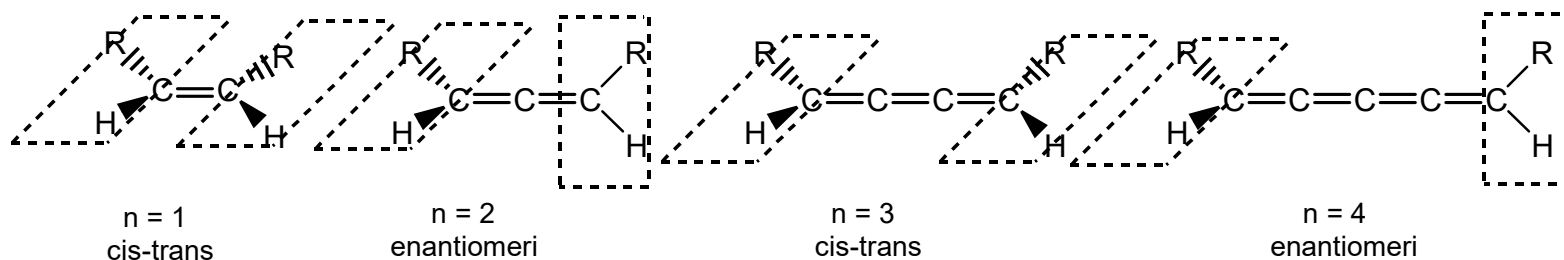
DIASTEREOIZOMERIA

- Aplicarea regulii **CIP** se utilizează tot **regula de succesiune a substituenților** în acest caz stabilindu-se prioritatea substituenților pentru fiecare pereche legată de cei doi atomi de carbon (substituenții vor avea astfel prioritatea **1** sau **2** la fiecare atom de carbon).
- Dacă substituenții cu prioritatea **1** (cea mai mare) de la cei doi atomi de carbon **sunt de aceeași parte (adică în cis) configurația este notată cu Z** iar dacă, **acești substituenți sunt de părți opuse, configurația se notează cu E**; se notează astfel configurațiile pentru fiecare legătură dublă din moleculă.
- Moleculele care conțin **mai multe duble legături pot să prezinte fie diastereoizomerie cis-trans fie izomerie optică (enantiomerie) în funcție de numărul și poziția legăturilor duble**. Atunci când legăturile duble sunt **izolate** sau **conjugate** compusul va prezenta numai diastereoizomerie cis-trans, numărul izomerilor fiind stabilit de numărul de legături duble, fiecare determinând câte două configurații (cis-trans sau E-Z) astfel, numărul total al izomerilor va fi **2ⁿ** unde **n** este numărul de legături duble:



IZOMERIA DE CONFIGURATIE DIASTEREOIZOMERIA

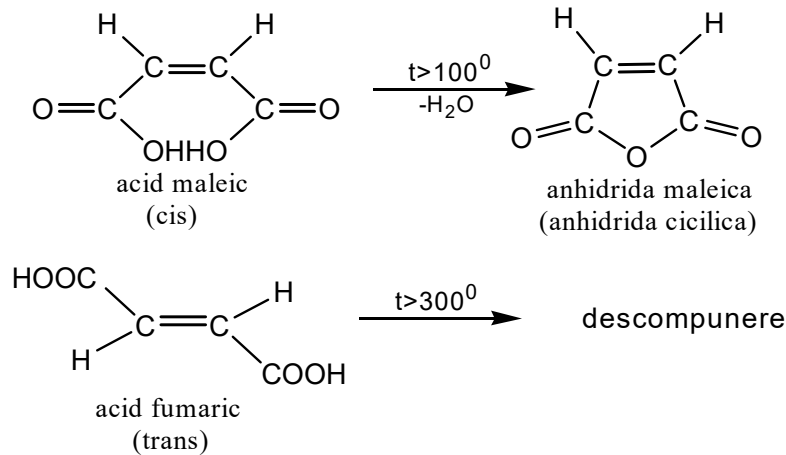
- Atunci când într-o moleculă sunt mai multe duble legături **cumulate** (cumulene) poate să apară atât izomerie optică cât și diastereoizomerie cis trans, în funcție de numărul **n** de legături duble:
- Dacă **n** este **par (2,4,6...)** atunci va apare numai izomerie optică când numărul de legături duble cumulate este **impar (1,3,5...)** atunci apar numai doi diastereoizomeri cis-trans:



- **Proprietățile diastereoizomerilor cis-trans**
- Diastereoizomerii cis-trans ca și diastereoizomerii optici diferă prin energia internă a moleculelor și prin așezarea în spațiu a grupelor care nu sunt legate direct. Ca urmare vor avea proprietăți fizice diferite: puncte de topire, puncte de fierbere, densitate, solubilitate și eventual și rotația specifică diferită (în cazul compușilor ciclici care prezintă și diastereoizomerie optică). Diastereoizomerii pot fi separați prin metode fizice obișnuite (recristalizare, distilare, cromatografie).
- Diastereoizomerii au și unele proprietăți chimice diferite mai ales cele care depind de poziția reciprocă a substituenților din cei doi izomeri.

IZOMERIA DE CONFIGURATIE DIAStereoIZOMERIA

- Cei doi izomeri ai acidului 1,2-etendicarboxilici **acidul maleic si acidul fumaric** au atît constantele de aciditate diferite dar se comportă și diferit la încălzire peste punctul de topire:



- Interconversia diastereoizomerilor cis-trans are loc în general mai ușor decât cea a enantiomerilor (“racemizarea”) sau a diastereoizomerilor optici; în ambele cazuri este necesară ruperea și reformarea a două legături covalente; în cazul enantiomerilor și diastereoizomerilor optici legăturile care intervin sunt **legături σ** ale unor atomi de carbon hibridizați sp^3 , în cazul diastereoizomerilor cis-trans este suficientă scindarea legăturii π ceea ce are loc mult mai ușor:

