

NOȚIUNI DE STEREOCHIMIE

Așezarea spațială a atomilor în compușii organici

Stereochimia înseamnă cunoașterea aranjării spațiale a atomilor în moleculele compușilor organici și a proprietăților, fizice și chimice, care se datorează acestei aranjări spațiale.

Din punct de vedere geometric moleculele sunt 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. Așa cum s-a văzut în capitoul despre structura electronică, atomii de carbon pot forma diverse tipuri de legături prin hibridizare sp^3 , sp^2 sau sp . În fiecare caz, geometria orbitalilor hibridizați și, ca urmare și a legăturilor formate, este specifică:

- hibridizarea sp^3 determină o orientare spațială tetraedrică a orbitalilor, cu cele patru legături simple σ orientate spre vârfurile unui tetraedru regulat, atomul de carbon fiind în centrul și cei patru substituenți în vârfurile tetraedrului. Toate unghiurile de valență sunt de $109^{\circ}28'$ (fig. **1a**). Rotația (torsiunea) în jurul legăturii simple este **liberă**;

- hibridizarea sp^2 determină o orientare spațială plană trigonală, cu trei legături simple σ orientate spre vârfurile unui triunghi echilateral (reprezentat perpendicular pe planul hârtiei în fig. **1b**) și cu câte un orbital p , nehibridizat, la fiecare atom de carbon, orbitali care prin întrepătrundere paralelă formează legătura π . Toate unghiurile de valență sunt de 120° . Legătura dublă formată între atomii de carbon este rigidă, nu este posibilă rotație în jurul acestei legături fără ruperea ei;

- hibridizarea sp determină o geometrie liniară cu cele două legături σ ale atomului de carbon situate pe o dreaptă; fiecare atom de carbon are doi orbitali p nehibridizați, situați în planuri perpendiculare, și care prin întrepătrundere paralelă formează cele două legături π (fig. **1c**). Unghiul de valență este de 180° .

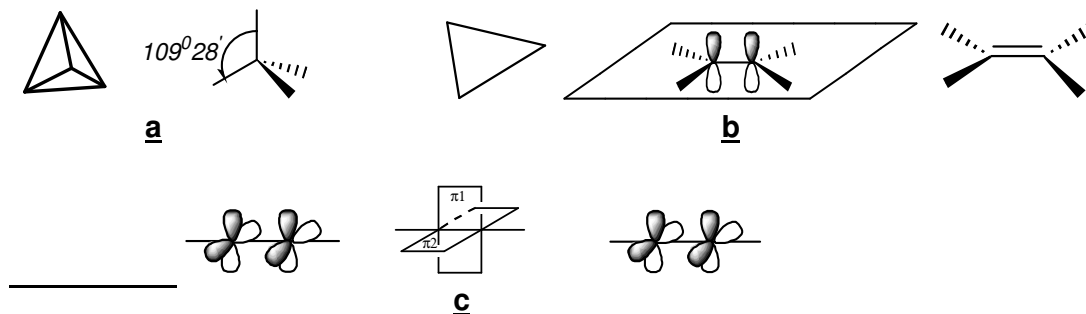


Figura 1 Aranjarea spațială a legăturilor atomului de carbon; **1a**: tetraedrică, hibridizare sp^3 ; **1b**: trigonală plană (triunghi echilateral), hibridizare sp^2 ; **1c**: liniară, hibridizare sp .

Aranjarea spațială a compușilor organici este definită prin două noțiuni:

1. Configurația, care reprezintă 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). Astfel, pentru o moleculă simplă cu un atom de carbon, cum este cea de metan, CH_4 , cu atomul de C hibridizat sp^3 este posibilă o singură aranjare în spațiu a celor cinci atomi:

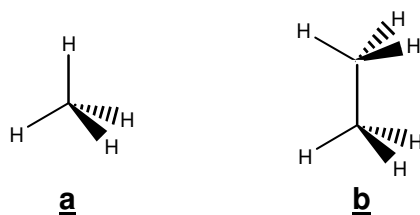


Figura 2 Configurațiile metanului (a) și etanului (b) reprezentate prin formule perspective.

2. Conformația, care reprezintă 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 molecula de metan de mai sus este posibilă numai o singură conformație deoarece orice altă așezare spațială imaginabilă este **superpozabilă** (se poate suprapune) peste molecula inițială, prin mișcări de translație sau rotație ale întregii molecule sau în jurul unei legături C – H (ceea ce înseamnă că sunt identice).

În cazul etanului (figura **2b** și **3**), 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**:

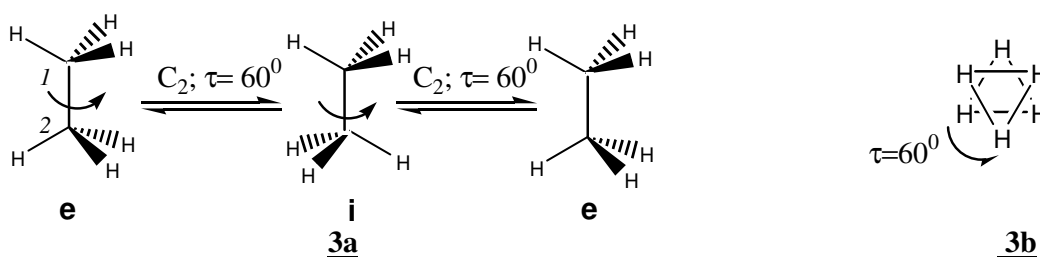


Figura 3. Conformațiile etanului:

3a - conformațiile etanului pentru torsiunea atomului C₂ în jurul legăturii C – C cu câte 60° (după cele două torsiuni succesive cu 60°, în total 120°, se obține o conformație identică cu cea inițială); conformația notată cu **e** este **eclipsată** și cea notată cu **i** este **intercalată**;

3b – baza triunghiulară a tetraedrului atomului C₂ inițial și după rotirea cu 60° în plan*.

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. Diferențele dintre energia maximă și minimă a acestor conformații este foarte mică (în cazul etanului de cca 2,3Kcal/mol) astfel încât compușii reprezentați de aceste conformații sunt în echilibru la temperatura obișnuită și chiar la temperaturi relativ scăzute, astfel că nu pot fi separați în stare pură. La temperatura obișnuită (cca 25°C) se poate calcula, din valoarea diferenței de energie potențială că, la echilibru, aproape 99% din etan este în conformație intercalată și numai 1% este în conformație eclipsată.

***Notă:** Configurația atomului de carbon este tetraedrică, baza tetraedrului este un triunghi echilateral în vârfurile căruia se găsesc atomii de hidrogen. O rotire în plan a triunghiului cu 60° aduce atomii de H la bisectoarea unghiurilor triunghiului, iar o rotire cu 120° îi aduce din nou în vârfurile triunghiului inițial.

Reprezentarea configurației și conformației

Așezarea spațială a atomilor într-o moleculă poate fi reprezentată în mai multe moduri. Utilizarea unui anumit mod se face în funcție de mijloacele existente și de scopul urmărit prin această reprezentare.

1. Modele mecanice sunt reprezentări ale moleculelor la scară microscopică utilizând diverse variante pentru a arăta forma și tipul atomilor, legăturile chimice (simple, duble, triple), unghiurile de valență și unghiurile diedre. Cele mai simple modele mecanice sunt cele de tip “**sfere și tije**” (modele de tip Bayer) în care atomii sunt reprezentați prin sfere de diverse dimensiuni și culori și legăturile prin tijre care unesc atomii între ei conform valenței și eventual a lungimilor de legătură. Astfel de modele dau informații asupra geometriei moleculei și a aspectelor legate de configurație și conformație.

Alte tipuri de modele mecanice sunt cele formate numai din **tije** (modele de tip Dreiding), fără a reprezenta și atomii, aceste modele arată numai legăturile și unghiurile de valență sau de torsiune, fiind folosite mai ales pentru examinarea conformațiilor.

Modelele de tip **calote sferice**, în care atomii sunt reprezentați sub formă de calote de diverse dimensiuni și culori. Aceste modele indică forma reală și volumul moleculelor.

Modelele mecanice pot fi reprezentate și într-un plan (hârtie, tablă, ecran) utilizând reprezentări perspective:

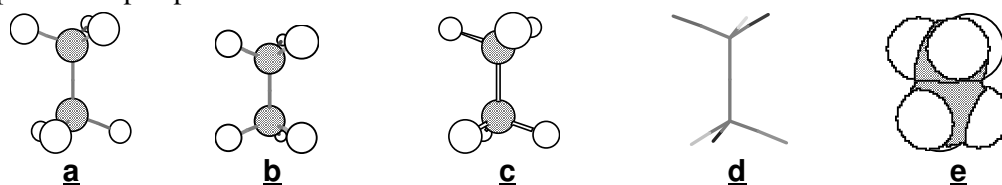


Figura 4. Modele mecanice pentru molecula de etan: **a** și **b**: modele “sfere și tije” pentru conformațiile intercalate și respectiv eclipsate ale etanului; **c**: model tip “sfere și tije”, cu legături cilindrice reprezentate în perspectivă; **d**: model numai cu tije (conformație intercalată); **e**: model tip “calote sferice” (conformație intercalată).

2. Formule perspective (formulele folosite până în prezent în acest text) sunt reprezentări într-un plan, utilizând legile perspectivei, pentru configurații și conformații. Considerând hibridizarea atomilor de carbon, se reprezintă pentru hibridizarea sp^3 , schematic tetraedrul cu vârfurile ocupate de atomi și cu cele patru înălțimi care reprezintă legăturile σ . Reprezentarea se face în așa fel încât atomul de carbon din centrul tetraedrului și doi dintre atomii legați de el să fie în planul de reprezentare (hârtia, tabla, ecranul monitorului) și ceilalți doi atomi să fie, unul în fața acestui plan și celălalt în spate. Pentru aceasta se reprezintă legăturile îngroșate treptat de la atomul de carbon spre cei doi atomi, cea din fața planului fiind o linie plină și cea din spate o linie punctată. Cele două legături care sunt în plan se reprezintă cu linii normale. Astfel de reprezentări se folosesc atât pentru reprezentarea configurațiilor cât și a conformațiilor (vezi figurile 2 și 3a).

Pentru reprezentarea perspectivei a **conformațiilor**, pentru torsiunea în jurul unei singure legături C – C, sunt mai edificatoare formulele de tip “capră”, în care observatorul privește molecula din dreptul unuia din cei doi atomi de carbon, în direcția legăturii, celălalt atom fiind în spate. Se reprezintă în perspectivă doar scheletul moleculei și se scriu explicit numai grupele diferite diferite de atomii de hidrogen. Prin torsiunea în jurul legăturii se obțin diferitele conformații care sunt în echilibru. În cazul etanului cele două conformații “limită”, eclipsată și intercalată sunt reprezentate în figura 5.

În cazul unei molecule care conține patru atomi de carbon ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, *n*-butanul), pentru torsiunea în jurul legăturii $\text{C}^2 - \text{C}^3$, se obțin mai multe conformații “limită” eclipsate și intercalate pentru unghiurile de torsiune de 0° , 60° , 120° și 180° ; prin rotirea în continuare până la 360° conformațiile se repetă. În acest caz se folosesc reprezentări simplificate în care

se reprezintă explicit numai grupele CH₃ de la capetele moleculei (sau acestea sunt simbolizate prin cercuri pline) așa cum se vede în figura 6:

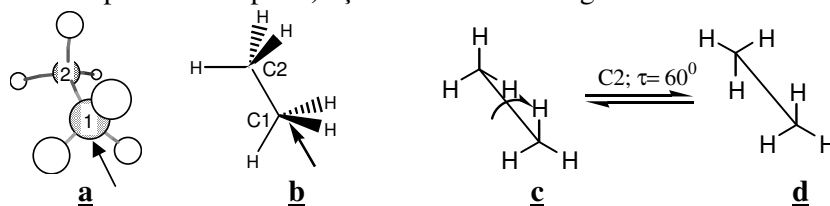


Figura 5. Etanul ca model mecanic “sfere și tijă” (a), formulă perspectivă (b) și formulele perspective de tip “capră” pentru conformațiile eclipsate (c) și intercalate (d). Săgeata arată direcția din care este privită molecula pentru a obține formulele c și d.

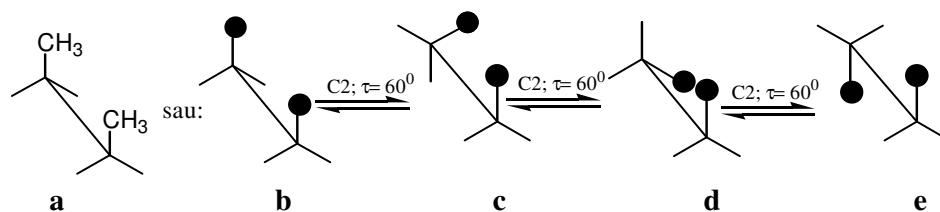


Figura 6. Conformațiile moleculei de *n*-butan în reprezentare perspectivă de tip “capră”; a: reprezentare cu grupele CH₃, explicite; b, c, d și e reprezentări schematice pentru unghiurile de torsiune de 0°(eclipsată), 60°(intercalată), 120°(eclipsată) și 180°(intercalată). În continuare până la 360°, 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, fie reprezentând planul determinat de cei doi atomi de carbon ai legăturii duble într-un plan perpendicular pe planul de reprezentare și atunci planul legăturii duble π este în acest plan, fie reprezentând molecula în plan și atunci planul legăturii duble este perpendicular. În primul caz cele două legături σ care rămân sunt una în fața planului și cealaltă în spate iar în cel de-al doilea caz cele aceste legături sunt în planul de reprezentare (figura 7):

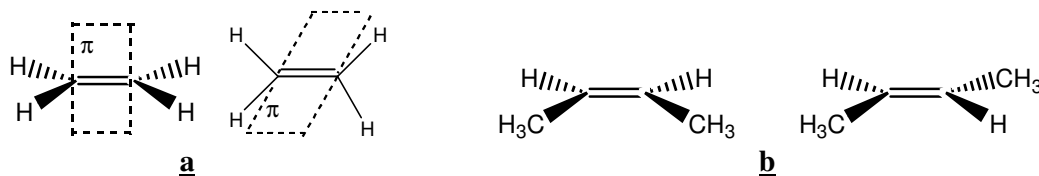


Figura 7. Formule de configurație perspective; a: pentru molecula de etenă (CH₂=CH₂) cu planul moleculei perpendicular pe planul de reprezentare și respectiv în planul de reprezentare și b: pentru 2-butenă (CH₃-CH=CH-CH₃) în cele două configurații posibile.

Pentru compușii ciclici cu atomi de carbon sp^3 , reprezentările perspective cele mai simple consideră că ciclul este plan și substituenții de la fiecare atom de carbon sunt orientați deasupra și dedesubtul planului ciclului. În formulele de tip *Haworth*, planul ciclului se reprezintă perpendicular pe planul de reprezentare cu o parte din ciclu în fața acestui plan (reprezentată prin linii îngroșate progresiv) și cealaltă parte în spatele planului reprezentate prin linii obișnuite. Substituenții sunt orientați vertical, unul deasupra și celălalt dedesubt, cu linii obișnuite. În realitate, cu excepția ciclului format din trei atomi, toate celelalte cicluri sunt mai mult sau mai puțin neplane. Astfel pentru ciclurile de 5 și 6 atomi, reprezentările perspective pot fi neplane, cu unghiurile de valență apropiate sau identice cu cele ale atomului de carbon tetraedric (pentru ciclul de 6 atomi). În figura 8 sunt prezentate diverse

moduri de reprezentare a formulelor perspective pentru ciclurile cu 3, 5 și respectiv 6 atomi în ciclu:

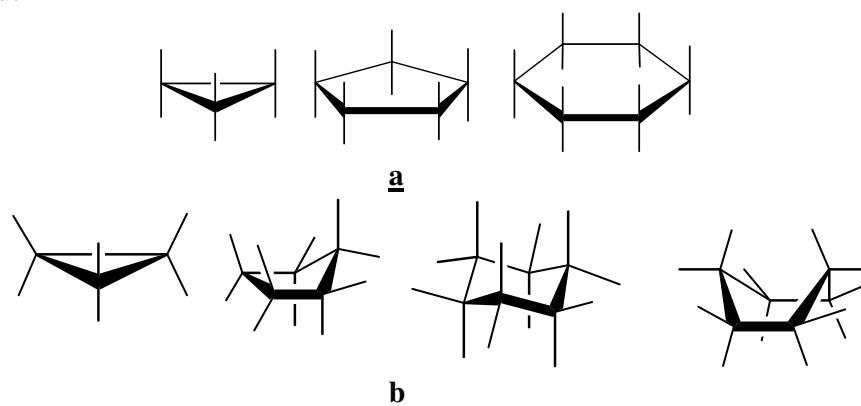


Figura 8. Formule perspective pentru compuși ciclici: **a:** formulele de tip *Haworth*, cu ciclurile plane și legăturile verticale; **b:** formule perspective neplane (pentru ciclurile de 5 și 6 atomi) cu respectarea unghiurilor de valență pentru legăturile care nu fac parte din ciclu. Cele două formule pentru ciclul de 6 atomi reprezintă două conformații diferite.

3. Formule 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*. În acest tip de formule lanțul atomilor de carbon este prezentat în planul de proiecție sub forma unei drepte verticale. Față de aceasta dreaptă ceilalți doi substituenți ai atomului de carbon vor fi așezați fie în partea stângă fie în partea dreaptă. Unghiurile de valență ale atomului de carbon sp^3 apar deformate de la unghiul de $109^{\circ}28'$ la 90° .

Pornind de la un model de tip “sfere și tije” sau de la o formulă perspectivă de configurație convenția lui E. Fischer presupune efectuarea următoarelor operații:

- torsiunea în jurul legăturilor simple C – C până ce se obține o conformație cu toate legăturile eclipsate (complet eclipsată) în care toți atomii de carbon sunt într-un plan. Mai există o singură altă conformație pentru un lanț de atomi de carbon în care toți atomii sunt într-un plan și anume conformația “complet intercalată”. În cazul conformației complet intercalate (care este și cea mai stabilă) atomii de carbon formează o linie frântă în “zig-zag” în timp ce pentru conformația complet eclipsată atomii de carbon formează o linie frântă închisă care tinde să devină un poligon regulat. Într-o reprezentare perspectivă simplificată se prezintă (cu linii obișnuite) doar liniile frânte ale catenei de atomi de carbon și celelalte două legături ale fiecărui atom de carbon situate în fața și respectiv în spatele planului:

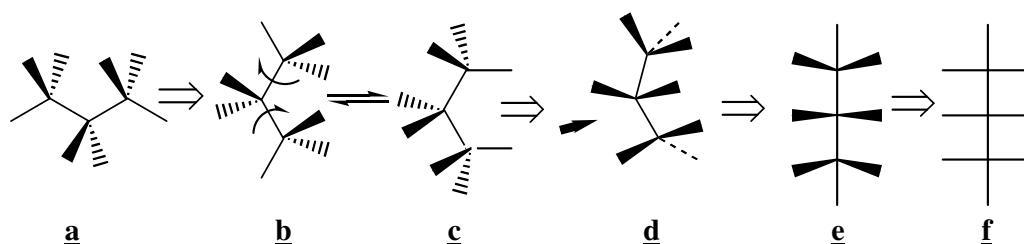
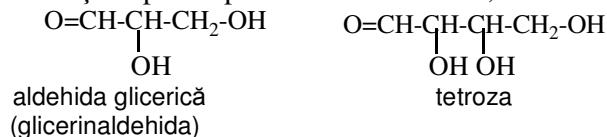


Figura 9. Conformațiile în care atomii de carbon dintr-o catenă de 5 atomi sunt în plan **a**-conformația complet intercalată și **c**-conformația complet eclipsată; conformația **b** este identică cu **a**, dar formula este rotită în plan cu 90° ; reprezentările **d**, **e** și **f** arată în continuare modul de aplicare a convenției lui E. Fischer.

- după obținerea conformației complet eclipsate **c**, se răsuște întreaga moleculă astfel încât partea convexă să fie spre observator (reprezentarea **d** din figură);
- în continuare se deformează toate unghiurile de valență C – C – C din catenă de la $109^{\circ}28'$ la 180° , obținându-se astfel o reprezentare în care lanțul atomilor de carbon formează o linie dreaptă verticală iar substituenții de la fiecare atom de carbon apar în fața planului (reprezentarea **e** din figură);
- în ultima etapă se deformează și celelalte unghiuri la 90° și se obține în final formula de proiecție în plan, sub forma unui lanț vertical de atomi de carbon și substituenții situați în partea dreaptă și stânga față de această dreaptă (formula de proiecție **f**).

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:



Formula perspectivă pentru una dintre configurațiile posibile ale gliceraldehidei și proiectarea ei în plan conform convenției *Fischer* sunt prezentate în figura 10:

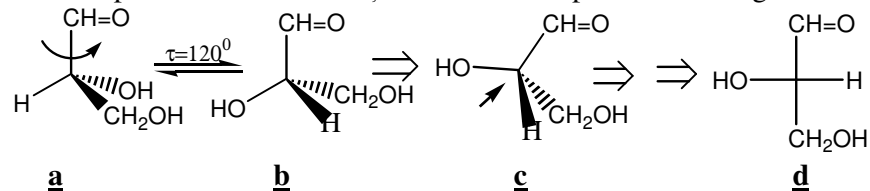


Figura 10. Trecerea de la o formulă perspectivă la formula proiectivă *Fischer* pentru o configurație a gliceraldehidei (**a**); în prima etapă se rotește în jurul legăturii C – C cu 120° pentru a duce atomul de carbon din grupa CH_2OH în spatele planului (**b**), apoi se rotește toată molecula astfel ca atomul central să fie orientat spre observator (**c**) și în continuare se deformează unghiurile de valență la 180° pentru C – C – C și la 90° pentru celelalte; se obține în final formula de proiecție (**d**).

În cazul uneia dintre cele patru configurații posibile ale tetrozei (vezi capitolul despre diastereoizomeria optică) pornind de la cea mai stabilă conformație în care cei patru atomi de carbon sunt în poziție intercalată se efectuează torsiuni în jurul legăturii C2 – C3 până ce se obține o conformație complet eclipsată cu atomii de carbon 1 și 4 în spatele planului și apoi se deformează unghiurile de valență pentru a obține formula de proiecție *Fischer*:

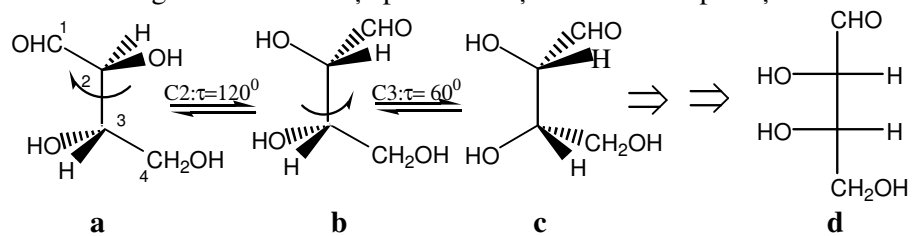


Figura 11. Aplicare convenției de proiecție *E. Fischer* pentru o configurație a tetrozei; **a**: conformația total intercalată cea mai stabilă; **b**: după rotirea C2 în jurul axei C-C cu 120° ; **c**: după rotirea C3 cu 60° ; **d**: formula de proiecție *Fischer*.

Formulele de proiecție *Fischer* sunt utile și relativ simplu de utilizat exprimând configurația atomilor de carbon importanți dintr-o moleculă (de exemplu atomii 2 și 3 din tetroză). Ele sunt folosite în prezent pentru a arăta configurația mai ales pentru o serie de compuși naturali (hidrați de carbon, amino-acizi, hidroxiacizi). Pentru folosirea lor trebuie însă respectate strict anumite reguli, care provin din convenția de proiectare:

- formulele arată configurația atomilor numai în planul de proiecție; de aceea ele nu pot fi scoase din acest plan nici formula ca atare și nici o parte a ei;

- formulele pot fi rotite (cât și părți ale ei) numai în planul de proiecție;

- o schimbare a doi substituenți între ei de la același atom de carbon (de exemplu H cu grupa OH din glicerinaldehidă) duce la o altă configurație care este inversată față de cea inițială; efectuarea a două schimbări succesive de substituenți lasă configurație nemodificată.

Formulele de proiecție **Fischer** au dezavantajul că nu reprezintă forma și geometria corectă a moleculei; lungimile de legătură și mai ales unghiurile de valență sunt deformate. De aceea se folosesc în prezent formule de configurație care să reprezinte cât mai aproape de realitate forma și geometria moleculelor. Aceste formule **perspectivice** simplificate se obțin prin reprezentarea catenei de atomi de carbon în plan, în conformația cea mai stabilă intercalată (zig-zag), fără a scrie atomii de C și H, ceilalți atomi sau grupe de atomi fiind prezentați în fața sau în spatele planului prin legături îngroșate progresiv, în funcție de configurația moleculei. De exemplu pentru configurațiile glicerinaldehidei și tetrozei de mai sus se pot scrie următoarele formule perspectivice simplificate:

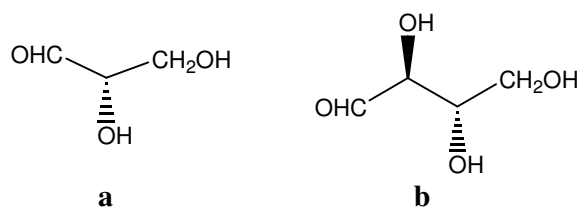


Figura 12. Formule de configurație perspectivice simplificate pentru configurațiile glicerinaldehidei (**a**) și a tetrozei (**b**) din figura 11.

Reprezentarea proiectivă a conformațiilor se face prin formule de tip **Newman**. Acestea se obțin pornind de la o formulă de tip “capră” (sau de la un model mecanic); se privește molecula din dreptul atomului de carbon așezat în față dealungul legăturii C – C a cărei conformație se reprezintă; atomul de carbon din față se reprezintă sub forma unui punct iar atomul de carbon din spate (care este obturat complet de cel din față, ca de altfel și legătura C – C) se reprezintă sub forma unui cerc al cărui centru este punctul. Legătura C – C, obturată complet nu apare. Celelalte trei legături ale fiecărui atom de carbon vor fi îndreptate spre vârfurile unui triunghi echilateral și se reprezintă prin linii obișnuite care se întâlnesc în punctul reprezentat de carbonul din față și respectiv, se trasează numai până la marginea cercului pentru carbonul din spate. De obicei se scriu explicit numai grupele diferite de hidrogen care pot fi simbolizate și prin cerculețe pline. Pentru conformațiile eclipsate legăturile atomului de carbon din față le eclipsează pe cele ale carbonului din spate, de aceea, pentru a fi văzute, acestea se rotesc cu un unghi mic (ceea ce înseamnă că în realitate nu proiectăm cu adevărat conformația eclipsată ci una apropiată de aceasta). Obținerea formulelor proiective **Newman** este arătată în figura 13:

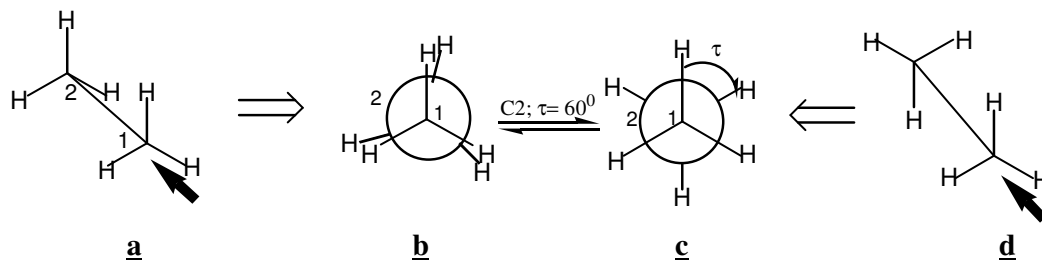


Figura 13. Trecerea de la formulele perspectivice la formulele proiective **Newman**: **a** și **d** sunt formulele perspectivice (“capră”); **b** și **c** sunt formulele proiective la $\tau = 0^\circ$ și respectiv 60° .

În cazul butanului pentru torsiunea în jurul legăturii C2 – C3, conformațiile perspective din figura 6 vor duce la următoarele formule proiective:

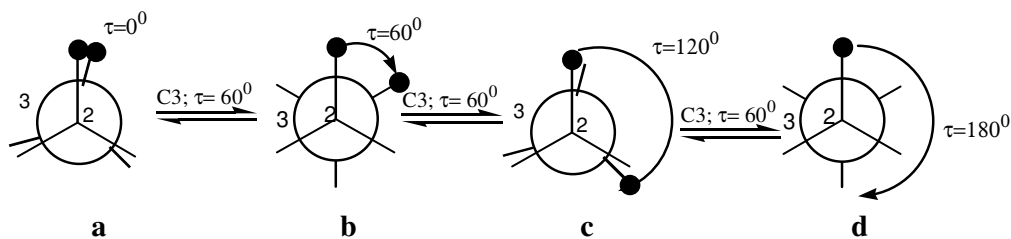


Figura 14. Formulele proiective *Newman* pentru torsiunea cu 180° pentru legătura C2 – C3 la butan; **a** și **c** sunt conformații eclipsate la 0° și 120° , iar **b** și **d** sunt conformații intercalate la 60° și 180° (grupele CH₃ sunt reprezentate printr-un cerculeț plin).

Formulele proiective *Newman*, pentru reprezentarea conformațiilor, au avantajul că sunt relativ ușor de obținut și arată foarte clar unghiurile de torsiune. În cazul unor molecule mai complexe pot fi utilizate formulele de proiecție pentru a evidenția unghiurile de torsiune și poziția reciprocă a grupelor legate de atomii de carbon vecini (*vicinali*). Astfel în cazul ciclului saturat cu 6 atomi în ciclu (ciclohexanul) reprezentat în formulă perspectivă în figura 8b, proiecția legăturilor C2 – C3 și C6 – C5, duce la următoarele formule *Newman* în care se observă foarte bine pozițiile atomilor de hidrogen de la fiecare atom de carbon (Figura 15):

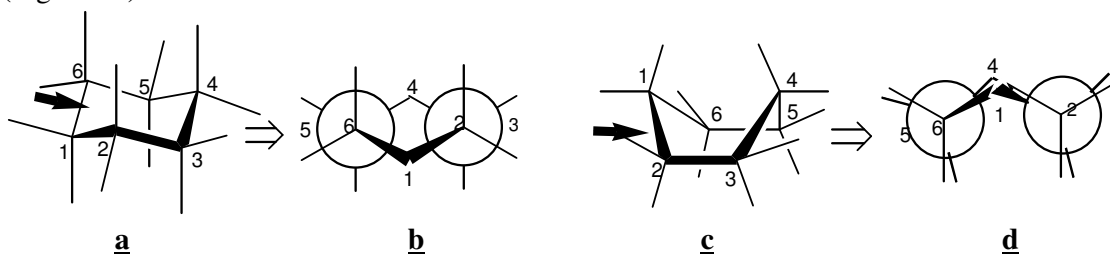


Figura 15. Reprezentarea *Newman* a ciclohexanului (proiecția legăturilor C2-C3 și C6-C5) pentru conformația total intercalată “scaun” (**a** și **b**) și cea parțial eclipsată “baie” sau “vană” (**c** și **d**).

Se observă ușor din formulele proiective **b** și **d**, unghiurile diedre pentru legăturile C – C și C – H de la atomii de carbon vicinali (60° și 180° pentru forma “scaun” și 0° pentru “baie”).

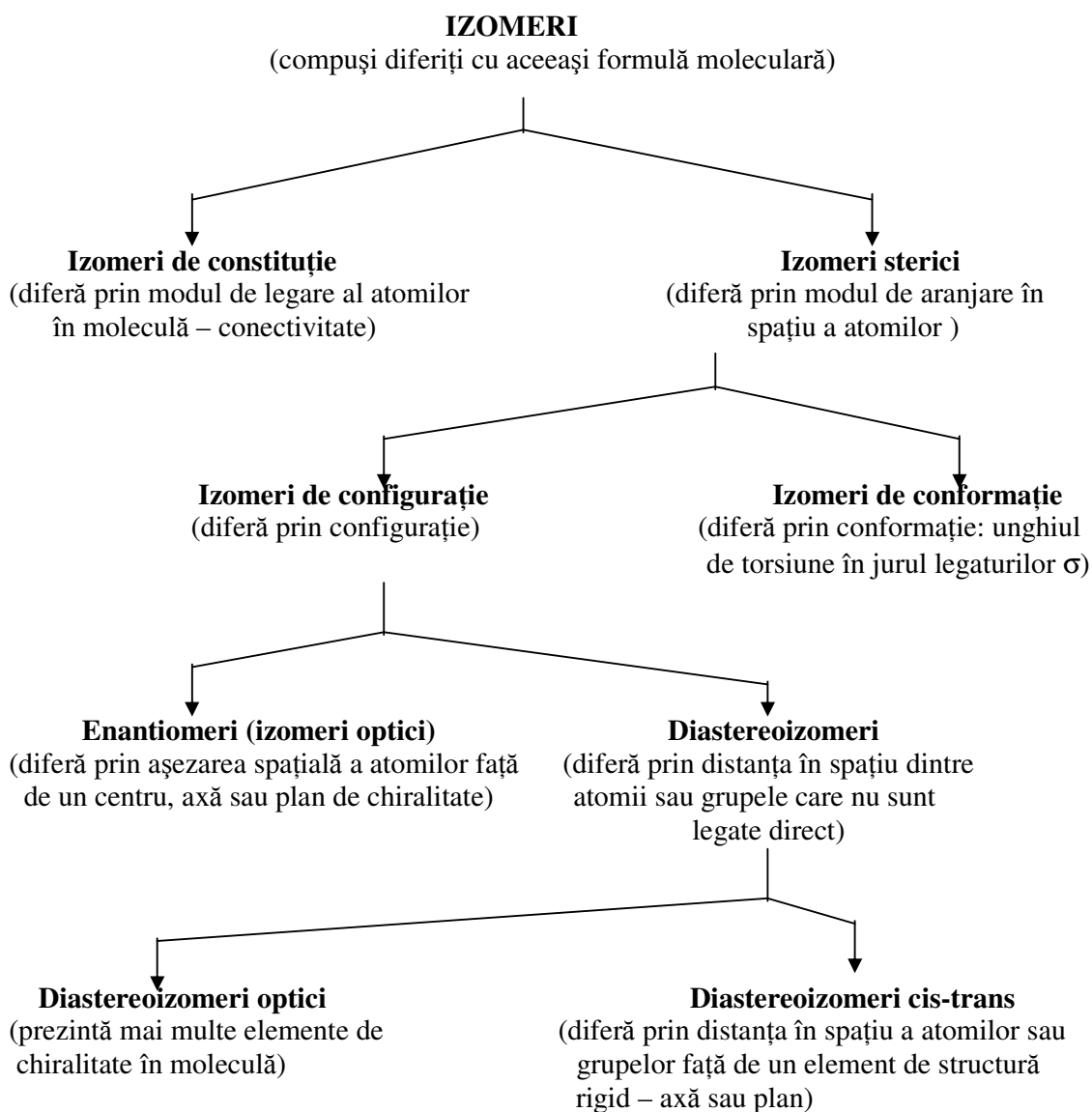
Izomeria sterică

După cum s-a văzut în capitolele precedente, moleculele compușilor organici sunt alcătuite din atomi care sunt de diverse tipuri și într-un anumit număr. Aceasta se exprimă printr-o formulă moleculară. Modul în care sunt legați atomii într-o moleculă reprezintă **constituția** sau **conectivitatea**. Pentru majoritatea compușilor organici pentru o formulă moleculară sunt posibile mai multe moduri de legare ale atomilor în moleculă, adică mai multe constituții sau conectivități. Acestea reprezintă de fapt compuși cu proprietăți fizice și chimice diferite (rezultate ca urmare a diferențelor în energia internă a moleculelor cu atomii legați diferit) care sunt denumiți **izomeri**. Cum diferențele între acești izomeri sunt determinate de constituții diferite (având însă aceeași formulă moleculară) ei sunt denumiți **izomeri de constituție**. După cum s-a văzut înainte, acești izomeri pot să fie de diferite tipuri în funcție de diferențele în constituție care apar între ei.

Într-un mod similar, luând în considerare și așezarea spațială a atomilor, adică **configurația** și **conformația**, pot să apară așezări spațiale diferite pentru compușii care au aceeași

constituție și care pot să aibe anumite proprietăți diferite și astfel să fie compuși diferiți, adică **izomeri sterici**. Dacă diferențele apar în **configurație** atunci este vorba de **izomeri de configurație**, adică izomeri care diferă prin aranjarea spațială diferită a atomilor într-o moleculă fără a lua în considerare așezările spațiale care pot să apară ca urmare a torsiunii în jurul unor legături simple. Dacă, în schimb, este vorba de aranjări spațiale diferite datorate numai rotației libere în jurul unor legături simple atunci izomerii sunt de **conformație**.

Dacă luăm în considerare toate tipurile de izomerie, atât de constituție cât și sterică atunci clasificarea izomerilor poate fi făcută conform schemei următoare:



După cum se poate vedea din această schemă izomerii sterici sunt de două tipuri principale: de configurație și de conformație. Izomerii de configurație fiind, la rândul lor, de mai multe feluri în funcție de deosebirile de configurație care pot să apară în diverse cazuri. Deoarece configurația nu ia în considerare așezările spațiale care pot să apară ca urmare a rotației în jurul legăturilor simple, aspect care însă este exprimat prin conformație, este normal ca să existe posibilitatea ca pentru un izomer de configurație să fie posibili mai mulți izomeri de conformație (de fapt un număr infinit de izomeri de conformație). Deosebirile dintre izomerii de configurație și cei de conformație sunt determinate de diferențele în energia necesară

conversiei unui izomeri în altul. În cazul izomerilor de configurație trecerea unui izomer în altul se face prin scindarea și refacerea a cel puțin două legături covalente, ceea ce necesită o cantitate mare de energie care apare doar în reacțiile chimice (entalpia de reacție). În schimb în marea majoritate a cazurilor trecerea unui izomer de conformație în oricare altul necesită o cantitate relativ mică de energie pentru că nu este vorba de scindarea sau formarea unor legături covalente. Energia necesară este în domeniul energiei cinetice a moleculelor la temperatura obișnuită și chiar la temperaturi scăzute peste temperatura absolută (-273°C , 0 K). De aceea izomerii de conformație sunt **în echilibru**, în funcție de temperatură, poate să predominie un izomer, dar ei **nu pot fi izolați în stare pură** (decât în cazuri particulare în care energia necesară conversiei în alt izomer este mai mare decât energia cinetică a moleculelor la o anumită temperatură, ceea ce se întâmplă atunci când rotația în jurul unei legături simple este împiedicată din motive sterice (volumul prea mare al unor grupe legate de atomii care formează legătura simplă, vezi “atropizomeria” pag.13).

Izomeria de configurație

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, izomeria de configurație poate să fie de mai multe feluri (vezi și schema de mai sus):

- izomeria optică sau enantiomeria;
- diastereoizomeria sau izomeria sterică de distanță;

Diastereoizomeria poate să fie la rândul ei de două feluri:

- diastereoizomeria optică;
- diastereoizomeria “cis-trans” sau “geometrică”.

Izomeria optică (enantiomeria)

Izomeria optică apare atunci când moleculele nu prezintă elemente de simetrie înalte, adică de cele mai multe ori atunci când nu prezintă centru de simetrie (sau de inversie), plan de simetrie sau axe de simetrie de ordin superior. Prezența unor astfel de elemente de simetrie determină existența a numai unei configurații posibile pentru o anumită constituție. În schimb absența unor astfel de elemente de simetrie face posibilă apariția mai multor configurații diferite.

Configurațiile prezentate anterior pentru moleculele de metan și etan (figura 2) prezintă atât planuri cât și axe de simetrie. În cazul etanului apare și un centru de simetrie (în conformația intercalată). Dacă se consideră cele două conformații ale etanului din figura 3 acestea sunt de fapt identice din punctul de vedere al configurației pentru că diferă între ele doar prin unghiul de torsiune în jurul legăturii simple C – C. De aceea astfel de molecule nu pot prezenta izomerie de configurație. Un alt exemplu de moleculă cu elemente de simetrie înaltă și care nu poate prezenta mai multe configurații este cea de diclorometan (CH_2Cl_2) care prezintă atât planuri cât și axe de simetrie (de exemplu, planurile determinate de atomii H-C-H și Cl-C-Cl și axele care trec prin aceste planuri și prin atomul de carbon):

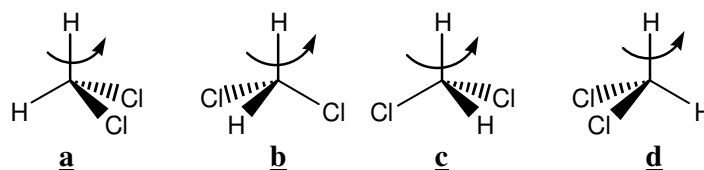


Figura 16. Formule perspective ale diclorometanului rezultate prin rotirea în jurul legăturii C – H cu câte 60° ; formulele care rezultă reprezintă molecule identice.

Formulele din figură sunt identice, ele nu reprezintă nici configurații și nici conformații diferite. Pentru a constata dacă două obiecte sau molecule în cazul compușilor organici (reprezentate prin formule perspective) sunt identice sau diferite se încearcă suprapunerea

lor prin mișcări de translație și de rotație ale moleculei în ansamblu. Conformațiile diferite care rezultă în cazul rotirii în jurul unei legături simple nu se suprapun în acest fel și reprezintă molecule diferite din acest punct de vedere. Dar în cazul configurației, care nu ține seamă de așezările spațiale rezultate ca urmare a rotației în jurul legăturilor simple, suprapunerea înseamnă atât rotația moleculei în ansamblu cât și numai a unei părți a ei, în jurul unei legături simple.

Din punctul de vedere al imaginilor pe care le reprezintă formulele **a** și **d** acestea sunt inverse, adică una este imaginea în oglindă a celeilalte. După cum se poate observa aceste imagini “de oglindire” se pot suprapune prin mișcări de rotație și translație, adică sunt “*imagini de oglindire superpozabile*” ceea ce înseamnă că sunt identice. Literele majuscule ale alfabetului latin (care sunt reprezentate într-un spațiu bidimensional) pot să prezinte atât imagini de oglindire superpozabile cât și nesuperpozabile (dar numai prin mișcări de translație nu și de rotație în plan sau înafara planului):



Figura 17. Litere majuscule care sunt imagini de oglindire **superpozabile** (**A** și **O**) și **nesuperpozabile** (cele cu accent)

Imagini de oglindire sunt și diferite obiecte tridimensionale. Cel mai simplu exemplu îl constituie 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 diferite (de altfel ele nu au nici un centru, plan sau axă de simetrie superior). Obiectele tridimensionale care nu se suprapun cu imaginea lor de oglindire sunt denumite obiecte **chirale** și care prezintă proprietatea denumită **chiralitate**. Această proprietate înseamnă că obiectul și imaginea de oglindire nu sunt superpozabile și sunt de fapt obiecte diferite. Termenul de **chiralitate** provine din limba greacă și înseamnă că obiectele care prezintă chiralitate prezintă “relația mâinii”, adică sunt la fel ca și cele două mâini, dreapta și stânga, una imaginea în oglindă a celeilalte și care nu se pot suprapune.

Moleculele, care sunt și ele obiecte așezate în spațiu, pot să prezinte de asemenea 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**. Astfel de izomeri de configurație sunt denumiți **enantiomeri** sau **izomeri optici**. Ca și în cazul celor două mâini, astfel de molecule nu prezintă elemente de simetrie înaltă. Dar indiferent de elementele de simetrie care pot fi identificate sau nu, **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**”. Câteva exemple de molecule care prezintă chiralitate centrală sunt prezentate în figurile 18 și 19.

O moleculă simplă, cu un singur atom de carbon și cu patru atomi diferiți legați de acest atom este clorobromofluorometanul, care reprezentat printr-o formulă perspectivă nu se suprapune cu imaginea sa de oglindire. Diversele formule care rezultă prin rotația în jurul legăturii C – H, ale uneia dintre cele două forme nu se poate suprapune peste cealaltă formă decât dacă nu se schimbă poziția a doi atomi între ei, ceea ce înseamnă ruperea și refacerea a

două legături chimice covalente (de exemplu în figura 18, formula **d** care provine din **b** prin rotire în jurul legăturii C – H, diferă de **a** prin poziția atomilor de clor și brom în fața și respectiv în spatele planului).

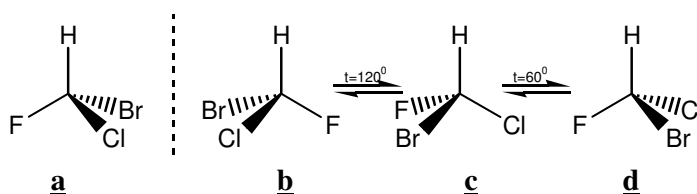
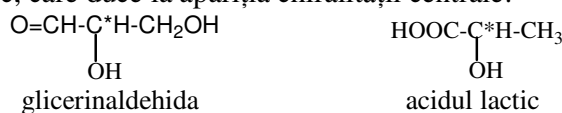


Figura 18. Cele două imagini de oglindire nesuperpozabile (**a** și **b**), care sunt cei doi izomeri optici (enantiomeri) ale compusului C*HClBrF; **c** și **d** sunt formule rezultate prin rotirea în jurul legăturii C – H din izomerul **b**.

Enantiomeria rezultată prin prezența unui atom de carbon asimetric (centrul de chiralitate) apare frecvent la o serie de compuși naturali importanți pentru procesele biochimice care au loc în organismele vii. Astfel doi compuși naturali, care apar în procesele de degradare oxidativă a hidraților de carbon în organismele vii, sunt glicerinaldehida (vezi figura 10) și acidul lactic (figura 20). În ambele cazuri există un atom de carbon cu patru substituenți diferiți, adică asimetric, care duce la apariția chiralității centrale:



Cei patru substituenți diferiți ai atomilor de carbon asimetrici C* sunt, în glicerinaldehidă: -H, -OH, -CH=O, -CH₂OH și în acidul lactic: -H, -OH, -COOH, -CH₃. Formulele perspective și proiective *Fischer* sunt prezentate în figura următoare:

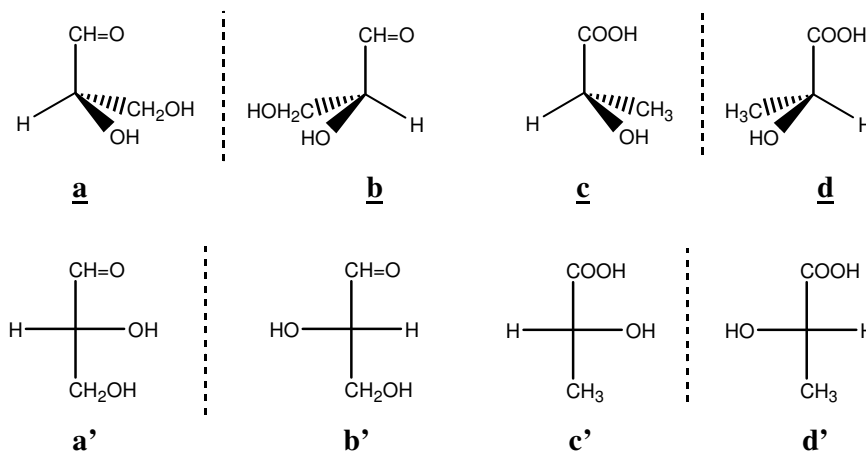


Figura 19. Cei doi enantiomeri ai glicerinaldehidei în formule perspective (**a** și **b**) și proiective (**a'** și **b'**) și ai acidului lactic (**c** și **d**, formule perspective și **c'** și **d'**, formule proiective).

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 . O astfel de structură face ca cele două duble legături cumulate să fie în planuri perpendiculare și ca urmare și substituenții de la fiecare atom de carbon de la capătul sistemului, să fie în planuri perpendiculare (figura 20). Dacă cei

doi substituenți de la fiecare atom de carbon sunt diferiți, sunt posibile două configurații care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile și care reprezintă enantiomeri (figura 22):

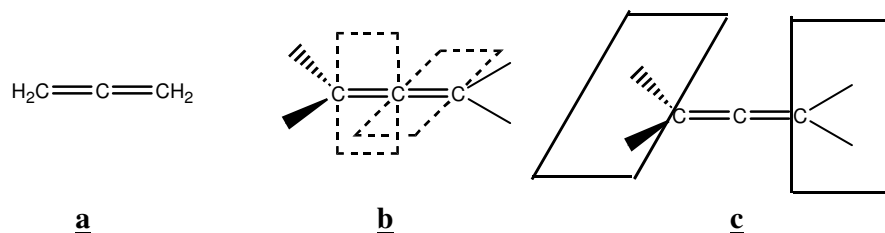


Figura 20. Configurația compușilor cu duble legături cumulate (alenele); **a**: alena (1,2-propadiena); **b**: planurile legăturilor duble la atomul de C central, hibridizat sp , care sunt perpendiculare între ele; **c**: planurile substituenților la cei doi atomi de carbon marginali care sunt de asemenea perpendiculare.

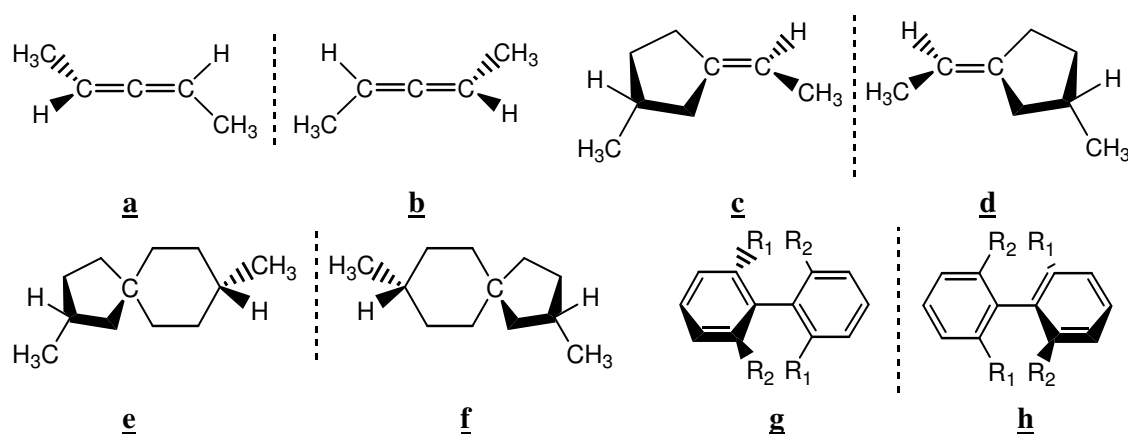


Figura 21. Cazuri de enantiomerie prin chiralitate axială; **a** și **b** enantiomeri pentru *alene*; **c** și **d** enantiomeri pentru *alchilidencicloalcani*; **e** și **f** enantiomeri pentru *spirani*; **g** și **h** enantiomeri pentru compuși *bifenilici* 2,2',6,6' tetrasubstituiți cu grupe voluminoase (de exemplu $R_1=Br$ și $R_2=NO_2$), un caz de *izomerie atropică* sau *atropizomerie*.

- compuși care au un ciclu și o dublă legătură *exociclică* (cumulată cu ciclul) care se numesc *alchilidencicloalcani*. Și în acest caz câte doi substituenți diferiți la carbonul dublei legături și la ciclu sunt în planuri perpendiculare și duc la două molecule chirale, care sunt enantiomeri (compușii **c** și **d**);

- compuși cu două cicluri care au un atomi de carbon comun, *spirani*, pentru care de asemenea apare enantiomeria atunci când există câte doi substituenți la oricare dintre atomii de carbon ai fiecărui ciclu (compușii **e** și **f**);

- compuși cu două nuclee benzenice unite printr-o legătură simplă, compușii *bifenilici*; în mod obișnuit în jurul legăturii simple există liberă rotație și apar izomeri de conformație dar, 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** (compușii **g** și **h**).

Configurații care sunt imagini de oglindire nesuperpozabile și care prezintă enantiomeri fără ca să aibă atomi de carbon asimetric (deci centru de chiralitate) 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*). O spirală (elice) este prin natura ei chirală, spirele putând fi orientate spre dreapta (în sensul acelor ceasornicului) sau spre stânga (invers acelor ceasornicului). În figura 22 sunt prezentate două exemple de molecule ce prezintă chiralitate planară și elicoidală:

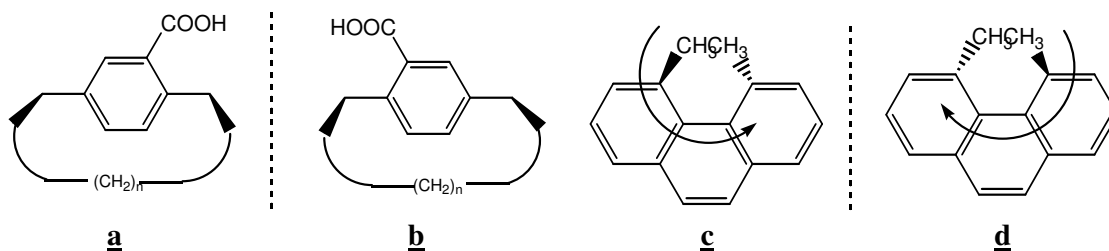


Figura 22. Exemple de chiralitate planară (a și b pentru n=6) și elicoidală (c și d).

Proprietățile enantiomerilor

Cei doi izomeri care apar atunci când o moleculă prezintă chiralitate au aceeași constituție, ceea ce înseamnă că au aceeași atomi care sunt legați în același fel. Ca urmare lungimile de legătură și unghiurile de valență sunt identice, ceea ce face ca și energiile lor interne să fie identice (desigur pot să existe, pentru aceeași configurație, mai multe conformații care au energii interne diferite, dar diferențele dintre ele sunt foarte mici și ele sunt în echilibru). Din acest motiv cei doi enantiomeri au practic aceleași proprietăți fizice și chimice și se obțin în proporție egală prin metodele de sinteză obișnuite. Astfel, cei doi enantiomeri au același punct de topire, punct de fierbere, densitate, indice de refracție, solubilitate, prezintă același spectru de UV-VIZ, IR, RMN sau spectru de masă. Reacționează la fel cu diverși reactanți și dau aceeași produși. 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.

Ca radiație electromagnetică, lumina constă dintr-o undă care se deplasează în spațiu într-o direcție prin oscilații ale vectorilor de câmp electric și magnetic, oscilații care au loc în toate direcțiile în lumina naturală. Prin trecerea ei printr-un dispozitiv de polarizare, rămân doar oscilațiile care au loc într-un singur plan, obținându-se o radiație electromagnetică plan-polarizată. La trecerea unui fascicol de lumină plan-polarizată printr-o soluție a unui singur enantiomer, de o anumită concentrație și de o anumită grosime a stratului de soluție, are loc o deviere a planului de polarizare cu un anumit unghi α , într-o direcție (spre dreapta, în sensul acelor ceasornicului, sau spre stânga în sens invers). Pentru cei doi enantiomeri valoarea unghiului este aceeași doar sensul este opus: enantiomerul care deviază planul de polarizare spre dreapta (cu un unghi $+\alpha$) este denumit **dextror** pe când cel care deviază planul spre stânga (cu un unghi $-\alpha$) este **levogir**. Astfel, 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** și ea se determină cu ajutorul unui instrument denumit polarimetru, care constă dintr-o sursă de lumină monocromatică (de obicei o lampă de sodiu care emite radiația galbenă definită ca linia D a sodiului), un dispozitiv de polarizare, o cuvă de lungime **l** (măsurat în dm) în care se găsește o soluție de concentrație **c** (grame substanță la 1cm³) și un detector prin care se măsoară unghiul și sensul de rotire al planului de polarizare (vezi figura 23).

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:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

unde α este unghiul măsurat, **c** este concentrația în g/cm³ și **l** este lungimea stratului în dm.

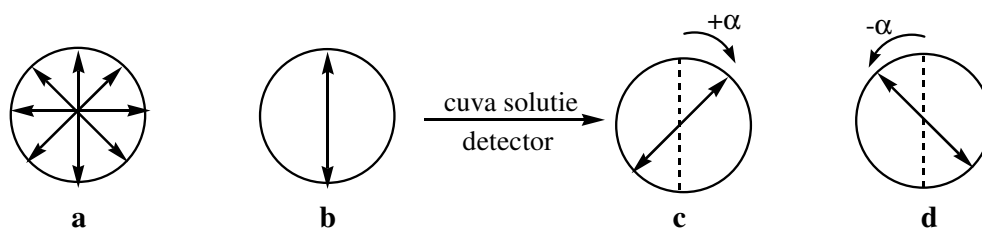


Figura 23. Măsurarea activității optice pentru enantiomeri; **a**: secțiune printr-un fascicol de lumină naturală (vectorii de câmp electric oscilează în toate direcțiile); **b**: lumină polarizată în plan (vectorul de câmp electric oscilează numai într-un singur plan); **c** și **d**: rotirea planului de polarizare de către soluția de enantiomer spre dreapta (enantiomerul *dextrógir*) și spre stânga (enantiomerul *levógir*).

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** și el se obține în mod obișnuit prin sinteze chimice de compuși chirali. Sinteze chimice speciale (și în mod obișnuit sinteze biochimice sub acțiunea enzimelor, care sunt de obicei catalizatori chirali) pot să ducă numai la un singur enantiomer. Astfel de metode se numesc sinteze asimetrice care au loc prin reacții stereoselective, în general și enantioselective în acest caz. Separarea (rezoluția) enantiomerilor dintr-un amestec racemic se poate face prin diverse metode specifice, dar este o operație dificilă și costisitoare.

Măsurarea activității optice a enantiomerilor nu duce implicit și la cunoașterea configurației acestora. Dacă obținem un enantiomer dextrógir de exemplu acestuia i se poate atribui una dintre cele două configurații posibile. Deoarece, așa cum se va vedea din exemplele de mai jos, nu există o relație simplă între activitatea optică și configurație, este necesar, fie să atribuim arbitrar unui enantiomer una dintre cele două configurații (și atunci vom avea o configurație relativă, care poate să fie cea adevărată cu o probabilitate de 50%) sau să găsim o altă metodă fizică pentru determinarea configurației, care nu este legată de măsurarea activității optice (caz în care se obține o configurație absolută).

Astfel, în cazul acidului lactic, cei doi enantiomeri **c'** și **d'** prezentați în figura 19, au următoarele proprietăți fizice:

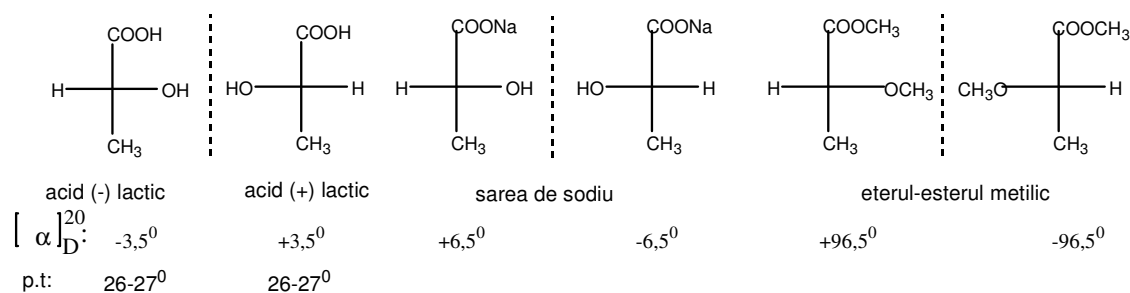


Figura 24. Proprietățile fizice ale enantiomerilor acidului lactic, sării sale de sodiu și eter-eterului metilic.

După cum se poate observa din figură cei doi enantiomeri ai acidului lactic diferă doar prin sensul de rotire al planului luminii polarizate. La transformarea lui în sarea de sodiu (reacție în care nu este influențat atomul de carbon asimetric) din acidul (-) lactic se obține sarea de sodiu care este dextrógiră, fără ca să se fi modificat configurația. De asemenea obținerea ester-eterului metilic nu schimbă configurația atomului de carbon asimetric și totuși produsul este puternic dextrógir. Este evident astfel, că determinarea configurației nu se poate face

numai prin măsurarea activității optice, care este singura posibilitate fizică de a diferenția între cei doi enantiomeri.

Atribuirea și specificarea configurației enantiomerilor

Așa cum s-a arătat mai sus 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)

Această convenție a fost propusă inițial de către E. Fischer cu ocazia studiilor sale în domeniul monozaharidelor, compuși naturali care fac parte din clasa hidraților de carbon. A fost apoi modificată, pentru a fi aplicată mai ușor de către H. Rosanoff. 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. E. Fischer a propus ca referință, cea mai răspândită monozaharidă naturală, (+)-glucoza care are 4 atomi de carbon asimetrici. Rosanoff a considerat că structura ei e prea complicată și a propus cea mai simplă monozaharidă, care are numai un atom de carbon asimetric, (+)-glicerinaldehida.

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**.

Observație importantă: trebuie remarcat aici că notațiile **D** și **L** sunt doar o denumire a configurației și nu reprezintă și activitatea optică, o mărime măsurată experimental. De aceea, conform acestei convenții, enantiomerul dextrogir al glicerinaldehidei va fi denumit **D-(+)-glicerinaldehida** iar enantiomerul levogir va fi denumit **L-(-)-glicerinaldehida**. Conform acestei notații literele **D** și **L** arată configurația (relativă) și semnele (+) și (-) arată sensul de rotație al planului luminii polarizate:

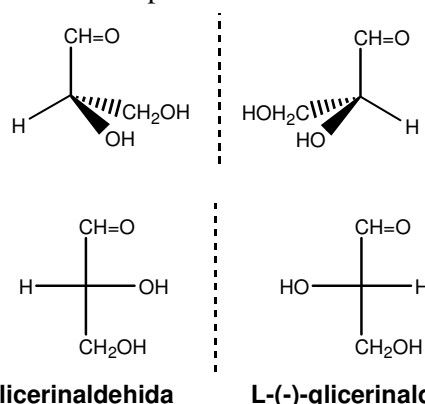


Figura 25. Configurațiile (relative) și denumirile lor pentru (+) și (-)-glicerinaldehida, conform convenției Fischer-Rosanoff.

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.

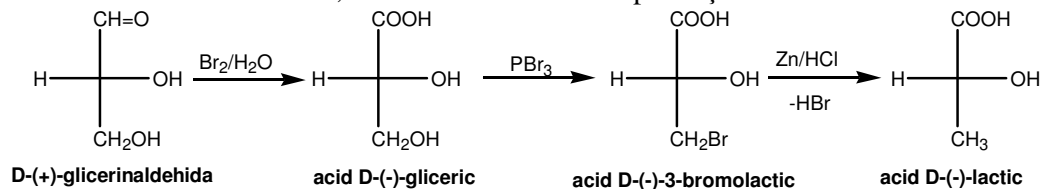


Figura 26. Stabilirea configurației acidului (-)-lactic printr-o serie de reacții prin care poate fi obținut din (+)-gliceraldehida. Toți compușii au configurația **D** și fac parte din seria configurativă **D**.

Cu ajutorul acestei convenții au fost stabilite configurațiile unui număr mare de compuși organici chirali, metoda fiind extinsă prin stabilirea unor relații de interconversiune și cu alți compuși a căror configurație a fost inițial specificată prin intermediul gliceraldehidei. Au fost stabilite astfel configurațiile amino-acizilor naturali (toți făcând parte din seria **L**), hidroxiacizilor, diolilor, triolilor, grăsimilor și a altor compuși naturali sau sintetici. Dezavantajele metodei sunt însă destul de numeroase:

- metoda este foarte laborioasă, necesitând efectuarea experimentală a unui număr relativ mare de transformări chimice;
- pentru compușii cu mai mulți atomi de carbon asimetrici convenția Fischer-Rosanoff, stabilește numai seria configurativă din care fac parte, ceea ce înseamnă de fapt atribuirea configurației unui singur atom de carbon asimetric din moleculă (cel care corespunde cu carbonul asimetric din gliceraldehidă). Pentru stabilirea configurațiilor celorlalți atomi de carbon asimetrici sunt necesare alte determinări experimentale care pot fi foarte dificile și necesită o strategie complicată;
- metoda permite stabilirea doar a configurațiilor **relative** deoarece convenția inițială presupune atribuirea arbitrară a unei anumite configurații enantiomerului dextrogir al gliceraldehidei; ca urmare probabilitatea ca toate configurațiile stabilite astfel să fie adevărate este de 50%.

Această ultimă problemă a fost rezolvată abia în anul 1951, când a fost posibilă utilizarea practică a unei metode de determinare experimentală a configurației **absolute**. Metoda este *difracția de raze X la monocristale*, metodă prin care este posibilă determinarea exactă a geometriei moleculelor, ceea ce înseamnă: poziția atomilor în spațiu, lungimile de legătură, unghiurile de valență și unghiurile diedre. 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, (+)-gliceraldehida are și în realitate configurația propusă inițial ca fiind cea relativă.

Convenția Cahn – Ingold – Prelog pentru specificarea configurațiilor absolute

Odată cu apariția posibilității de a determina direct experimental, configurația absolută a unui enantiomer sau a altui tip de izomer steric prin difracția de raze X la monocristale (condiția fiind ca substanța să fie solidă cristalină sau să poată fi transformată într-un derivat solid, fără ca să fie afectată configurația) dar eventual și prin alte metode fizice (metode “chiroptice”) nu a mai fost nevoie de metoda de atribuire a configurației bazată pe transformări chimice pornind de la un compus cu configurație cunoscută ales ca referință.

Aceasta și datorită dezavantajelor pe care le prezintă convenția Fischer-Rosanoff (trebuie amintit totuși ca ea este încă preferată și folosită în pentru anumite clase de compuși naturali cum sunt hidrații de carbon, amino-acizii, hidroxiacizii).

În anul 1954 a fost elaborată de către Cahn, Ingold și Prelog o nouă regulă de atribuire și denumire a configurațiilor absolute ale izomerilor sterici denumită prescurtat regula C.I.P, configurații cunoscute prin determinări experimentale și care trebuie transpuse în formule și denumite fără echivoc, astfel ca să poată fi înțelese și folosite în toate împrejurările.

Pentru atribuirea configurațiilor izomerilor optici și ai diastereoizomerilor optici (vezi mai jos) 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. Stabilirea **ordinei de succesiune** a substituenților (denumiți *liganți*) 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**.

Regula standard de succesiune prevede următoarele:

- 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** sau cu litere: **a > b > c > d**) atomii cu numărul atomic cel mai mare; în cazul unor izotopi ai aceluiași element au prioritate cei cu masa atomică mai mare; prioritatea cea mai mică o au atomii de hidrogen iar în cazul în care există și electroni neparticipanți aceștia vor avea prioritatea cea mai mică;

- atunci când există doi sau mai mulți atomi identici în prima sferă de liganzi (adică cei legați direct de elementul de chiralitate, ceea ce se întâmplă de obicei în cazul grupelor organice legate prin atomii de carbon, cum sunt de exemplu grupe $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}=\text{O}$, $-\text{CHCl}_2$, $-\text{COOH}$, etc.) 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 dar, fiind vorba de obicei de mai mulți atomi, **nu se face suma** numerelor de ordine. Atunci când apar legături multiple ($\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{N}$) acestea sunt considerate echivalente cu un număr egal de legături simple cu același element ($\text{C}=\text{O}$ este echivalent cu două legături simple $\text{C}-\text{O}$). Indiferent de numărul de atomi cu număr de ordine mai mic din sfera a doua de liganzi, care sunt legați de un atom din prima sferă, au prioritate întotdeauna grupele care au un atom cu număr de ordine mai mare. Astfel, pentru grupele obișnuite care se găsesc în mulți compuși organici cu un centru de chiralitate, ordinea de succesiune va fi:

$-\text{CHCl}_2 > -\text{CH}_2\text{Cl} > -\text{COOH} > -\text{CH}=\text{O} > -\text{CH}_2\text{OH} > -\text{C}\equiv\text{CH} > -\text{C}(\text{CH}_3)_3 > -\text{CH}=\text{CH}_2 > -\text{CH}_2\text{CH}_3 > -\text{CH}_3$

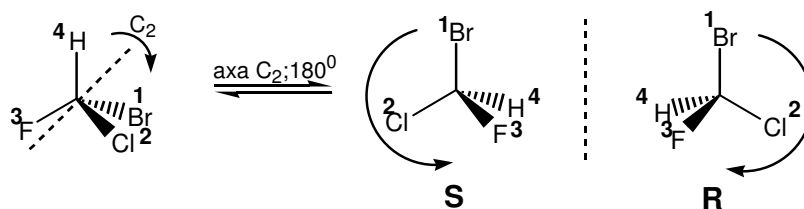
3. Se așează fiecare atom de carbon asimetric (reprezentat prin formula perspectivă tetraedrică sau modelul mecanic) în așa fel încât substituentul cu prioritatea cea mai mică să fie așezat în spate, în partea opusă observatorului.

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.

După cum se poate înțelege, această regulă este independentă de măsurarea activității optice sau efectuarea unor transformări chimice pentru stabilirea înrudirii din punctul de vedere al configurației cu un alt compus considerat ca referință și a cărei configurație este cunoscută sau stabilită printr-o regulă. Pe de altă parte pentru a face legătura dintre formula de

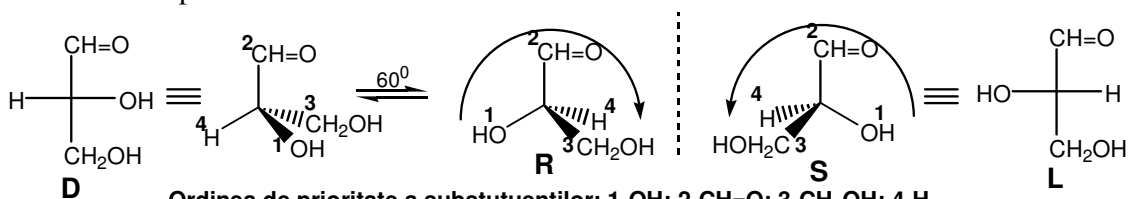
configurație și un compus chimic, adică pentru atribuirea configurației este necesară determinarea acesteia prin măsurători de difracție de raze X sau o altă metodă.

Exemple de stabilire a configurației cu regula **R-S** pentru enantiomerii compușilor chirali prezentați anterior sunt arătate în figurile 27 și 28:



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

Figura 27. Atribuirea configurației atomului de carbon asimetric din cei doi enantiomeri ai bromoclorofluorometanului: ordinea de prioritate a substituenților este cea indicată; rotirea moleculei în jurul axei C_2 (care nu este o axă de simetrie!) pentru a duce atomul de H în spatele planului și stabilirea sensului în care se succed primii trei substituenți conform cu ordinea lor de prioritate.

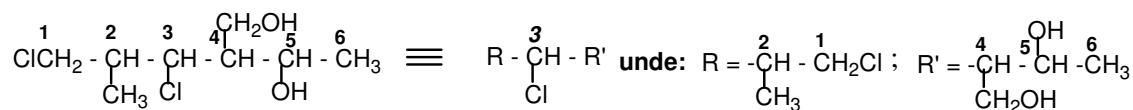


Ordinea de prioritate a substituenților: 1-OH; 2-CH=O; 3-CH₂OH; 4-H

Figura 28. Atribuirea configurației **R-S** pentru enantiomerii glicerinaldehidei.

După cum se poate observa din figura 28, configurația **R** a glicerinaldehidei corespunde cu configurația **D** stabilită prin convenția **D-L**, iar configurația **S** corespunde cu **L**.

Pentru compusul din figura 29, cu mai mulți atomi de carbon asimetrici, atribuirea configurației unui atom (C_3) se face ținând cont de ordinea de succesiune a atomilor din a 2-a și a 3-a “sferă de liganzi”:



Ordinea de prioritate a substituenților la C_3 : 1-Cl; 2-R; 3-R'; 4-H

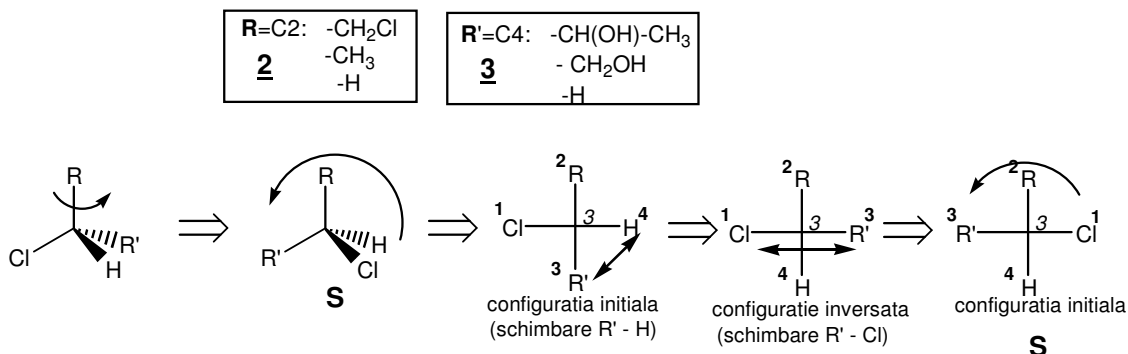


Figura 29. Stabilirea configurației atomului asimetric C_3 din compusul de mai sus utilizând formulele perspective și proiective; în formula proiectivă atomul de H (cu prioritatea cea mai mică) este jos ceea ce înseamnă în spatele planului. Se ajunge aici prin două schimbări succesive ale substituenților între ei care duc la două inversări de configurație, obținându-se în final configurația inițială. *Observație: configurația atomului C_3 a fost aleasă arbitrar.*

După cum se poate observa, compusul din figura 29, are patru atomi de carbon asimetrici dintre care este prezentată doar atribuirea configurației propuse pentru atomul C3. Ceilalți trei atomi de carbon asimetrici sunt C2, C4 și C5. Configurațiile lor pot fi atribuite în același mod ținând cont de regulile convenției **R-S**.

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”). Izomerii sterici de acest fel se caracterizează prin energii interne diferite (datorită distanțelor diferite între diverși atomi sau grupe de atomi) și de aceea vor avea și proprietăți fizice și uneori și chimice diferite. Acest tip de izomerie poate să apară atât la compuși care prezintă chiralitate cât și la compuși achirali. Din acest punct de vedere diastereoizomeria este de două feluri: diastereoizomeria optică (la compuși care pot avea elemente de chiralitate) și diastereoizomeria cis-trans (la compuși care au un element de structură rigid în moleculă, plan sau ciclu, care nu permite libera rotație).

Diastereoizomeria optică

Diastereoizomeria optică apare la compuși care au **mai multe elemente de chiralitate** în moleculă. De obicei este vorba de centre de chiralitate reprezentați de atomi de carbon asimetrici, dar pot să existe și axe sau planuri de chiralitate concomitent cu centrele de chiralitate.

Regula de bază pentru stabilirea tipului și numărului de izomeri sterici posibili arată că:

- 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 pot apare este dat de toate posibilitățile de combinare ale elementelor de chiralitate: dacă într-o moleculă există **n** elemente de chiralitate și fiecareia îi corespund două configurații diferite, atunci numărul total de configurații diferite pentru întreaga moleculă va fi de **2ⁿ**. 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.

În cazul unui compus care are două centre de chiralitate (doi atomi de carbon asimetrici), 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: $2^2 = 4$.

Un exemplu de astfel de compus a fost prezentat în figura 11 pentru *tetroză*, un compus natural din clasa monozaharidelor și care are doi atomi de carbon asimetrici (C2 și C3):

		1	2	3	4	
		O=CH	- C*H	- C*H	- CH ₂ OH	
			OH	OH		
			tetroza (2,3,4-trihidroxiutanal)			
						Regula de succesiune:
Izomer/ configurație	I	II	III	IV	C2:	1. -OH 2. -CH=O 3. -CH(OH)-CH ₂ OH 4. -H
C2	R	S	R	S	C2:	1. -OH 2. -CH(OH)-CH=O 3. -CH ₂ OH 4. -H
C3	R	S	S	R		

Figura 30. Cele patru combinații posibile ale configurațiilor atomilor de carbon asimetrici, C2 și C3 din tetroză și ordinea de prioritate a substituenților de la cei doi atomi de carbon asimetrici.

Pentru a obține 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. Deoarece regula R-S prevede ca să se stabilească sensul priorității primilor trei substituenți, atomul de hidrogen, care are prioritatea cea mai mică este

așezat în spatele planului (formula din partea stângă din figura 31). Se aranjează apoi primii trei substituenți de la fiecare atom de carbon asimetric: $-\text{OH}$, $-\text{CH}=\text{O}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ de la C2 și $-\text{OH}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{CHO}$, CH_2OH , de la C3 astfel încât să fie în sensul acelor ceasornicului pentru configurația **R**. Pentru a simplifica trecerea la formulele proiective se rotește molecula în jurul axei ce trece prin atomii de carbon C2 – C3. După scrierea primului izomer, problema se simplifică dacă se ține cont că un carbon asimetric cu configurația **S** este imaginea în oglindă a configurației **R**.

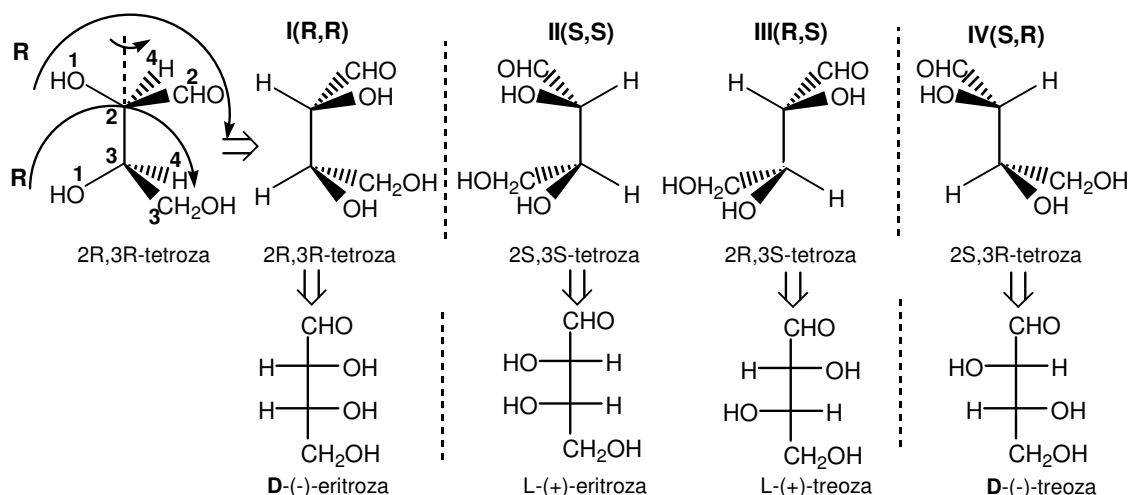


Figura 31. Reprezentarea în formule perspective și proiective a celor patru izomeri sterici ai tetrozei. După cum se vede denumirile conform convenției **R-S** specifică în parte fiecare configurație de la cei doi atomi de carbon, în timp ce după convenția **D-L**, denumirile specifică doar configurația de la C3 (ultimul carbon asimetric din moleculă) și seria configurativă din care fac parte. Activitatea optică, trecută în paranteze, este măsurată experimental și nu rezultă din configurația stabilită prin cele două convenții.

După cum se poate observa în figura 31, 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 (de exemplu distanțele dintre grupele OH sau atomii de H din enantiomerii **I** sau **II** sunt diferite de cele care există în perechea **III-IV**). 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.

Sunt însă cazuri în care această regulă nu se respectă, numărul total al izomerilor fiind mai mic decât 2^n . Este vorba de compuși care au doi sau mai mulți atomi de carbon asimetrici, dar care au aceeași patru substituenți fiecare (se poate spune că prezintă “chiralitate egală”). Un exemplu îl constituie acidul tartric (acidul 2,3-dihidroxitandioic) care are doi atomi de carbon asimetrici (C2 și C3) care au fiecare aceeași patru substituenți: $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ și H:

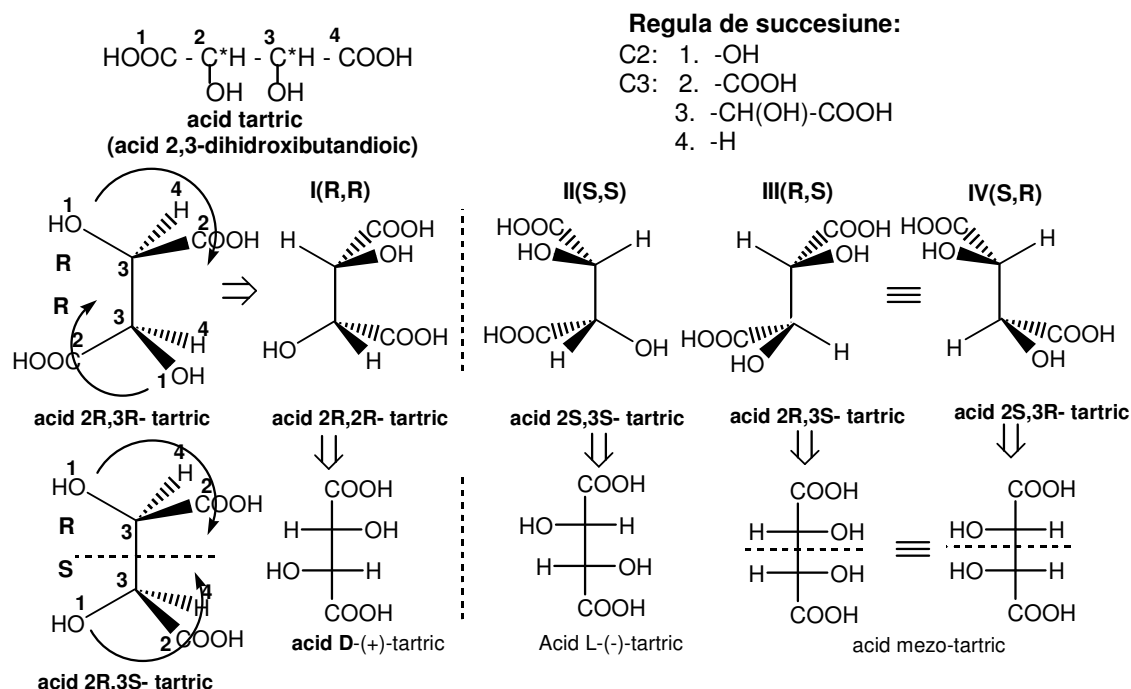


Figura 32. Formulele de perspectivice și proiective pentru izomerii de configurație ai acidului tartric. După cum se vede din formulele perspectivice și proiective (**III** și **IV**, configurațiile RS și SR) apare un plan de simetrie care face ca să fie superpozabile adică să fie identice (în cazul formulelor proiective, rotirea cu 180° în plan, a formulei IV face ca să se poată suprapune cu formula III).

Dacă se analizează relațiile dintre izomerii de configurație ai acidului tartric se observă că 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 (se suprapune peste imaginea sa de oglindire). Ca urmare el este optic inactiv; astfel de diastereoizomeri sunt numiți **forme mezo**. Pentru acidul tartric nu vor fi 4 izomeri ci doar trei și anume: o pereche de enantiomeri și un izomer mezo, care este diastereoizomer cu perechea de enantiomeri.

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. Astfel, diastereoizomerii au puncte de topire și fierbere diferite, solubilitate diferită în diverși solvenți (ceea ce permite de multe ori separarea prin recristalizare sau cromatografie pe coloană pentru compușii cristalini) au activitate optică diferită dacă sunt chirali și de multe ori au reactivitate diferită. În tabelul 1 sunt prezentate unele proprietăți fizice și chimice ale celor doi diastereoizomeri (perechea de enantiomeri și forma mezo) ai acidului tartric:

Tabelul 1. 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. $^\circ\text{C}$	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

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 (care, luând în considerare numai configurația, poate fi considerat plan chiar și pentru ciclurile mai mari de trei atomi). 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. Ca urmare distanțele dintre acești substituenți vor fi diferite și apare izomeria sterică de distanță sau diastereoizomeria.

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, legătura π , formată prin întrepătrunderea paralelă a electronilor p nehibridizați, fiind perpendiculară pe acest plan. Cei doi substituenți de la fiecare atom vor fi așezați în același plan, perpendicular pe planul legăturii π și față de acest plan pot să fie de aceeași parte sau de părți opuse. 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 cei doi substituenți de la fiecare atom de carbon să fie diferiți:

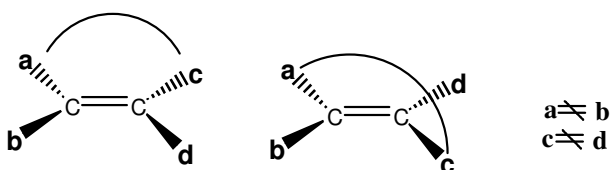


Figura 33. Cei doi diastereoizomeri posibili pentru o dublă legătură substituită cu grupele **a**, **b**, **c** și **d**; izomerii diferă prin distanțele dintre substituenții **a** și **c** și respectiv **b** și **d** care sunt de aceeași parte a planului legăturii duble în primul și de părți opuse în al doilea izomer.

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

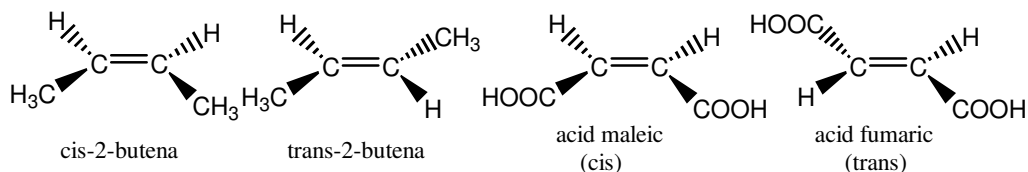


Figura 34. Diastereoizomerii **cis** și **trans** ai 2-butenei și ai acidului 1,2-etendicarboxilic; în acest caz izomerul cis se numește acid maleic iar izomerul trans acid fumaric.

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

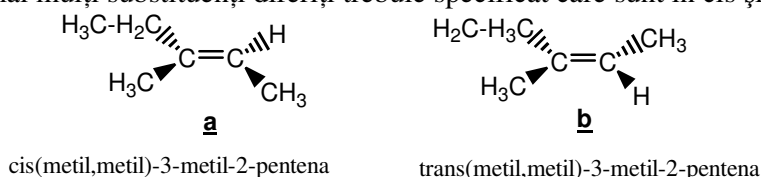


Figura 35. Diastereoizomerii **cis-trans** pentru 3-metil-2-pentenă, dacă se consideră pozițiile grupelor CH_3 (metil).

În cazul în care elementul de structură rigid este un ciclu, care determină existența unui plan în moleculă (planul atomilor de carbon din ciclu, fără a lua în considerare conformațiile posibile), pot să apară de asemenea diastereoizomeri cis-trans, ca urmare a poziției

substituenților față de planul ciclului. Și în acest caz este necesar ca să existe cel puțin câte doi substituenți diferiți la oricare dintre atomii din ciclu:

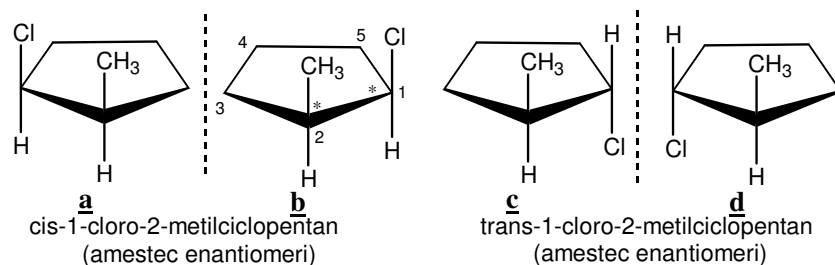
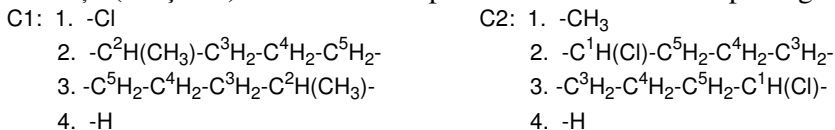


Figura 36. Diastereoizomerii 1-cloro-2-metilciclopentanului; **a** sau **b** și respectiv **c** sau **d** sunt diastereoizomeri **cis-trans** dar și diastereoizomeri **optici**; **a** și **b** și respectiv **c** și **d** sunt enantiomeri. Același tip de izomeri sterici apar și pentru 1-cloro-3-metilciclopentan. Formulele sunt perspective pentru compuşii ciclici (de tip *Haworth*).

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:



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. Sau, se poate spune că un compus ciclic disubstituit cu grupe diferite la doi atomi de carbon diferiți, prezintă doi diastereoizomeri cis-trans (dar care sunt și chirali, deci optic activi) fiecare dintre acești izomeri fiind sub forma unei perechi de enantiomeri. Ca și în cazul compuşilor aciclici, atunci 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:

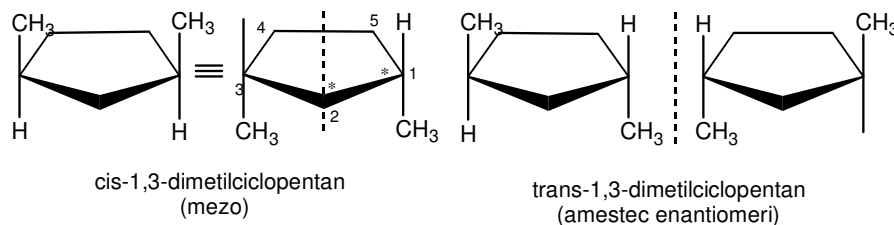


Figura 37. Diastereoizomerii cis-trans pentru 1,3-dimetilciclopentan; izomerul cis (R,S sau SR) are un plan de simetrie și nu este chiral, fiind o formă mezo, izomerul trans prezintă o pereche de enantiomeri.

Legăturile duble C = N și N = N pot duce de asemenea la diastereoizomerie cis-trans 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:

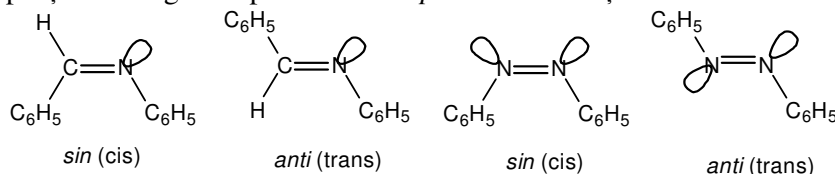


Figura 38. Diastereoizomerii *sin-anti* (cis-trans) pentru compuşii cu azot hibridizat sp^2 cu legături duble C=N (“baze Schiff”) și N=N (azoderivați).

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. Regula devine dificil de aplicat și este ambiguă atunci când sunt mai mult de doi substituenți diferiți (vezi cazul din figura 35). Pentru a evita aceste inconveniente se folosește tot regula Cahn-Ingold-Prelog (C.I.P.), care, în acest caz, este denumită și regula **E-Z**. Pentru aplicarea ei 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).

Atribuirea configurației se face astfel: 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** (de la cuvântul german: “Zusammen” – împreună) iar dacă, acești substituenți sunt de părți opuse, configurația se notează cu **E** (de la “Entgegen” – opus). Se notează astfel configurațiile pentru fiecare legătură dublă din moleculă.

Astfel pentru 3-metil-2-pentena (figura 35) substituenții de la cei doi atomi de carbon din dubla legătură sunt:

- pentru C2: CH₃ și H; prioritate are CH₃;
- pentru C3: CH₃-CH₂ și CH₃; prioritate are CH₃-CH₂;

În izomerul **a** cele două grupe cu prioritate sunt de părți opuse, deci el va fi **E-3-metil-2-pentena** iar izomerul **b** va fi **Z-3-metil-2-pentena**.

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 (atunci când molecula este simetrică față de atomii de la capetele lanțului, adică se poate numerota catena de atomi de carbon din orice direcție, numărul de izomeri va fi mai mic).

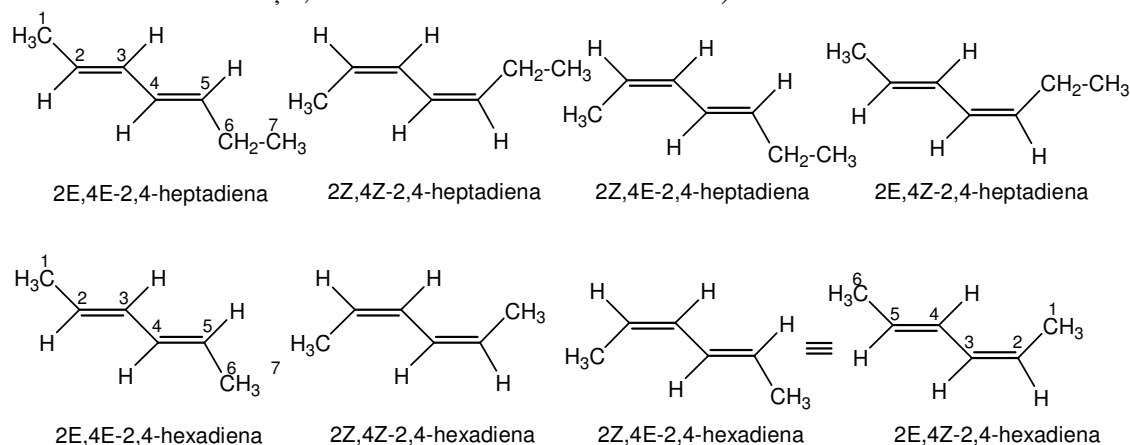


Figura 39. Diastereoizomerii cis-trans pentru 2,4-heptadiena și 2,4-hexadiena; prin combinarea configurațiilor **E-Z** de la fiecare legătură dublă (2E,4E; 2Z,4Z; 2Z,4E și 2E,4Z) se obțin cei patru diastereoizomeri posibil. În cazul 2,4-hexadienei, molecula este simetrică (față de mijlocul legăturii simple C3 – C4) astfel că se izomerii 2Z,4E și 2E,4Z sunt identici.

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 (adică cei doi enantiomeri) deoarece planurile în care se găsesc substituenții de la atomii de carbon sp^2

marginali sunt perpediculare. Când numărul de legături duble cumulate este impar atunci apar numai doi diastereoizomeri cis-trans deoarece substituenții de la atomii de carbon marginali sunt coplanari:

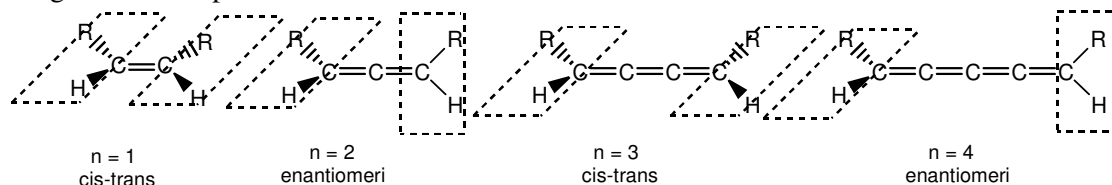


Figura 40. Izomerii de configurație pentru cumulene; pentru n impar ($n = 1, 3$) substituenții, R și H de la fiecare carbon sp^2 , sunt coplanari și apare diastereoizomeria cis-trans; pentru n par ($n = 2, 4$) substituenții sunt în planuri perpediculare și apare enantiomeria.

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). De aceea ei pot fi separați prin metode fizice obișnuite (recrystalizare, distilare, cromatografie). Diastereoizomerii au și unele proprietăți chimice diferite mai ales cele care depind de poziția reciprocă a substituenților din cei doi izomeri. Astfel, cei doi izomeri ai acidului 1,2-etendicarboxilici (vezi figura 34) au atât constantele de aciditate diferite dar se comportă și diferit la încălzire peste punctul de topire:

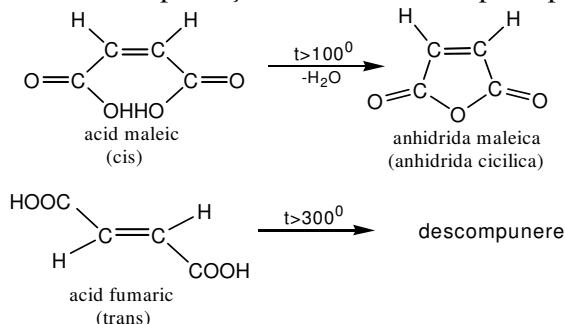


Figura 41. Deshidratarea acidului maleic (izomerul cis) la încălzire cu obținerea unei anhidride ciclice (anhidrida maleică); acidul fumaric nu poate forma o astfel de anhidridă la încălzire din cauza poziției în direcții opuse a grupelor $-COOH$ și se descompune termic.

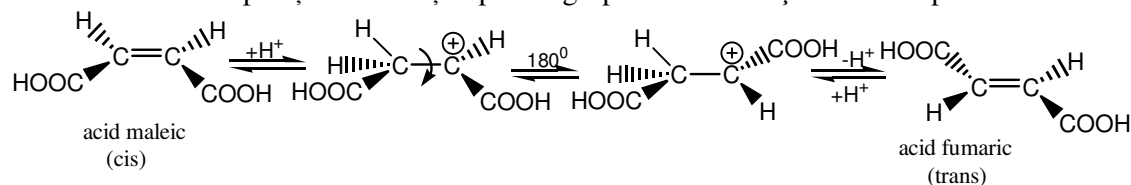


Figura 42. Transformarea acidului maleic în fumaric în mediu acid: prin adățiia unui proton, se formează un carbocation cu liberă rotație (legătura π trece în legătură σ) care elimină protonul formând acidul fumaric, mai stabil termodinamic.

Interconversia diastereoizomerilor cis-trans are loc în general mai ușor decât cea a enantiomerilor (“racemizarea”) sau a diastereoizomerilor optici. Teoretic, în ambele cazuri este necesară ruperea și reformarea a două legături covalente. Dar, dacă 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 scidarea legăturii π ceea ce are loc mult mai ușor sub influența unor reactanți radicalici sau ionici (de obicei electrofili, cum sunt ionii de hidroniu H_3O^+ sau de halogenoniu X^+ ; vezi figura 42).