



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI

ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS

ESTEREOQUIMICA DE LOS COMPUESTOS DE CARBONO DE  
BAJO PESO MOLECULAR

EX-LIBRIS

TRABAJO RECEPCIONAL

Que para obtener el Título de

Q U I M I C O

P r e s e n t a

ELISA LEYVA RAMOS



SISTEMA DE  
BIBLIOTECAS  
U. A. S. L. P.

SAN LUIS POTOSI, S. L. P.

1 9 7 9

A TI SEÑOR, POR TODO LO QUE ME HAS DADO.

A MIS PADRES, CON PROFUNDO RESPETO Y ADMIRACION.

A MIS ABUELITAS, CON CARINO.

A MIS HERMANOS.

A EDGAR.

ELISA.

Agradecimiento.

Al Sr. Q. I. M. D. Valentin Lainou Nier  
por su ayuda en la elaboración de -  
este trabajo.

# I N D I C E

|   | pag |
|---|-----|
| I.- INTRODUCCION.   |     |
| 1.1 Fórmula Molecular.                                    | 1   |
| 1.2 Antecedentes Históricos.                              | 4   |
| 1.3 Estereoisómeros.                                      | 7   |
| II.- ENANTIOMERISMO.                                      |     |
| 2.1 Disimetría Molecular.                                 | 8   |
| 2.2 Polarimetría.   | 12  |
| 2.3 Fórmulas de Proyección.                               | 15  |
| 2.4 Propiedades de los Enantiómeros.                      | 19  |
| III.- ISOMERISMO CIS - TRANS.                             |     |
| 3.1 Naturaleza de la Isomería Geométrica.                 | 24  |
| 3.2 Propiedades Físicas de los Isómeros -<br>Geométricos. | 28  |
| 3.3 Estabilidad de los Isómeros Geométricos.              | 36  |
| 3.4 Nomenclatura E y Z.                                   | 38  |
| IV.- ANALISIS CONFORMACIONAL.                             |     |
| 4.1 Isómeros Rotacionales.                                | 40  |
| 4.2 Conformación del Butano.                              | 44  |
| 4.3 Conformación de otro tipo de Diastereoisómeros.       | 47  |
| 4.4 Configuración del ciclohexano.                        | 50  |
| V.- CONCLUSIONES.   | 60  |
| VI.- BIBLIOGRAFIA.  | 62  |

## I. INTRODUCCION

La Estereoquímica es el estudio de la relación espacial que tienen los átomos de las moléculas en el espacio. Tiene por objeto traducir las estructuras moleculares a representaciones en 3 dimensiones.

La Estereoquímica Dinámica, es la parte del comportamiento químico que depende de la disposición espacial de los átomos.

La Estereoquímica es uno de los pilares de la Química Orgánica ya que nos permite interpretar y explicar las características y propiedades de los compuestos orgánicos. Gracias a las investigaciones en el campo de la estereoquímica, se han desarrollado métodos de síntesis de diferentes carbohidratos como la sacarosa; vitaminas como la vitamina C ó ácido ascórbico, las vitaminas  $A_1$  y  $A_2$  y la vitamina  $B_{12}$  ó cianocobalamina; esteroides como la androsterona, estriol y progesterona; alcaloides como la ricinina, conifina y peletierina; antibióticos como estreptomycin, aureomicina, terramicina y patulina.

### 1.1 FORMULA MOLECULAR

Las estructuras moleculares son modelos o descripciones escritas de moléculas, que proporcionan una base para el entendimiento de las propiedades observadas en un compuesto, para predecir nuevas propiedades, para sugerir métodos de síntesis y si el compuesto es un producto natural, para especular acerca de su forma de producción y su comportamiento en sistemas vivientes.

La importancia de las estructuras moleculares, se -

refleja en el tiempo pasado por los químicos en la determinación de estructuras y en el esfuerzo dedicado a inventar y desarrollar nuevos procedimientos para determinarlas.

Cada compuesto tiene su propia estructura, puede decirse que las moléculas de dos compuestos que difieren en una propiedad y son idénticos en otros aspectos, deben ser diferentes y esto se reflejará en estructuras diferentes. Algunas ideas fundamentales han sido la introducción a los nuevos conceptos estructurales, como la sugerencia hecha independientemente por Le Bel y Van't Hoff en 1874, de que las moléculas existen en forma tridimensional y el desarrollo posterior de ideas de conformación y de resonancia química.

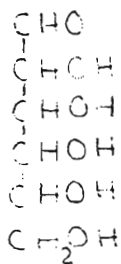
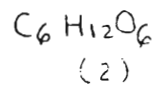
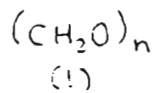
Las continuas modificaciones y la importancia de la estructura pueden ser ilustradas en el monosacárido glucosa, el cual ha sido representado por 7 estructuras diferentes mostradas en la figura 1.

1.- Esta fue la primer representación de la glucosa y solo indica que esta constituida por carbono, hidrógeno y oxígeno en la siguiente relación 1:2:1.

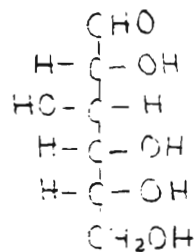
2.- Después de que se determinó el peso de la glucosa, se obtuvo una segunda estructura que presenta dos inconvenientes: proporciona poca información y no se puede distinguir a la glucosa de otras sustancias cuya fórmula es la misma.

3.- Esta nos indica como se encuentran unidos los átomos en la molécula.

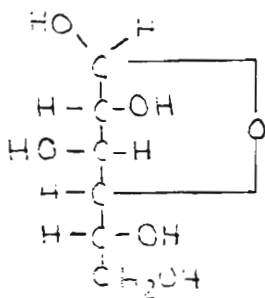
4.- Esta es una representación bidimensional de una molécula tridimensional y nos indica la quiralidad. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que es una estructura inconsistente ya que la glucosa no se --



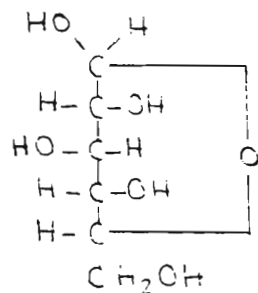
(3)



(4)



(5)



(6)

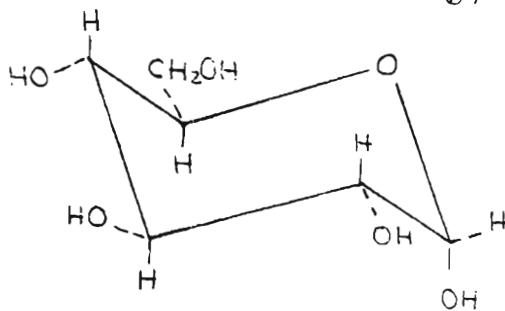


Fig. 1 Estructura Molecular de la glucosa

comporta como un aldehído típico sino como un compuesto pentahidroxilado.

5 y 6.- Estas estructuras han sido llamadas anillos hemiacetálicos y nos proporcionan una mejor descripción de las propiedades de la glucosa.

7.- Posteriormente, se aceptó esta estructura en la que puede verse que la molécula cíclica no es planar, una forma de glucosa existe principalmente en esta conformación. En la actualidad las estructuras mas simples de glucosa son usadas por conveniencia.

## 1.2 ANTECEDENTES HISTORICOS

A través de la historia de la química orgánica, se ha observado que más de un compuesto puede ser representado por la misma fórmula molecular, a estos compuestos se les llamó isómeros. Una clase de isómeros son los llamados estereoisómeros que pueden ser explicados solo en términos tridimensionales.

Etienne L. Malus en 1808, descubrió que la luz que transmitía un cristal de espato de Islandia, variedad transparente y con doble refracción del mineral calcita ( $\text{CaCO}_3$ ), difiere de la luz normal en que su vibración se encuentra polarizada en un solo plano que esta determinado por la orientación del cristal.

Arago en 1811 y Jean Baptiste Biot en 1813, observaron que ciertos minerales desviaban el plano de polarización. Este fenomeno lo descubrieron en compuestos inorgánicos como el cuarzo y el clorato de sodio que presentaban esta propiedad en forma cristalina. También lo observaron en compuestos orgánicos como el aceite de --



trementina, azúcar de caña y alcanfor, los cuales presentaban rotación óptica en estado sólido, líquido y gaseoso, a estos compuestos se les llamó ópticamente activos y se observó que algunos desvían el plano de luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj y otros lo hacen en sentido contrario.

El cristalógrafo Haüy demostró que los cristales de cuarzo se presentan en dos formas hemiédricas, que se caracterizan por la ausencia de un plano, centro o eje alternante de simetría en un cristal y por un grupo de caras que en una de las formas se orientan hacia la derecha y en la otra hacia la izquierda.

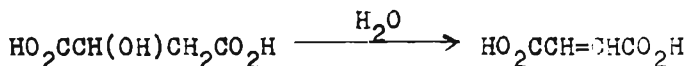
En 1821 el astrónomo inglés Sir John Herschel, demostró que la propiedad de rotación óptica de un cristal está asociada con la disimetría del mismo. Observó que una de las formas hemiédricas del cuarzo desviaba el plano de luz polarizada en un sentido y la otra en sentido contrario.

Berzelius en 1831, estudió un producto secundario de la cristalización del ácido tartárico, que fue denominado ácido racémico (de racemus, manojos de uvas), observó que este ácido no tenía influencia sobre la luz polarizada. Los dos ácidos presentan las mismas propiedades químicas y ambos tienen por fórmula  $C_4H_6O_6$ , pero difieren en algunas propiedades como su forma de cristalización y su solubilidad en agua.

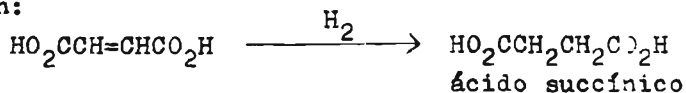
Pasteur en 1848, encontró que los cristales del racemato de sodio y amonio ópticamente inactivos presentaban dos formas hemiédricas, las cuales separó manualmente. Estas dos formas hemiédricas causaban una igual y opuesta rotación en soluciones de igual concentración, esta rotación no se observaba cuando los dos tipos de -

cristales se mezclaban en igual cantidad.

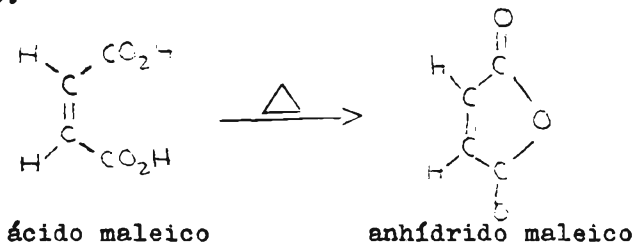
El ácido 2-hidroxiбутanedioico o ácido málico (del latín malum, manzana), se encuentra en muchos jugos de -- frutas y fue aislado en 1879 por Scheele de manzanas -- verdes, cuando este ácido se calienta se deshidrata:



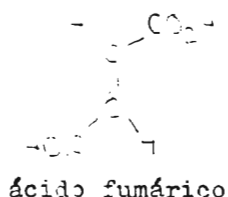
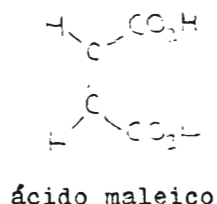
Esta representación no es enteramente satisfactoria, ya que el producto es una mezcla de dos compuestos conocidos como ácido fumárico y ácido maleico. Ambos tienen la misma fórmula molecular  $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ , presentan propiedades simétricas tales como producir ácido succínico por reducción:



Sin embargo, presentan algunas propiedades diferentes; el ácido maleico da fácilmente un anhídrido cíclico monomérico cuando se calienta, lo cual no ocurre con el ácido fumárico.



Las diferentes propiedades del ácido fumárico y maleico hacen suponer que presentan estructuras diferentes, estos son los primeros ejemplos de los estereoisómeros cis - trans.



### 1.3 ESTEREOISÓMEROS

Los estereoisómeros son dos o más compuestos cuyas estructuras difieren solo en el arreglo tridimensional de sus átomos constituyentes. Pueden ser de dos clases: enantiómeros y diastereoisómeros.

Los enantiómeros son aquellos isómeros que difieren solamente en su propiedad de desviar el plano de luz polarizada en igual magnitud pero en sentido opuesto. Los pares de enantiómeros son imágenes especulares.

Los diastereoisómeros son estereoisómeros que pueden tener o no efecto sobre la luz polarizada. Los pares de diastereoisómeros no son imágenes especulares.

Los enantiómeros resultan de la quiralidad, pero los diastereoisómeros pueden resultar de la quiralidad o de la isomería cis - trans.

| Estereoisómeros |                    |
|-----------------|--------------------|
| enantiómeros    | diastereoisómeros  |
| quiralidad      | isómeros cis-trans |

## II. ENANTIOMERISMO

### 2.1 DISIMETRIA MOLECULAR

La actividad óptica de una sustancia es una consecuencia de la disimetría molecular. La única condición necesaria y suficiente para que una molécula posea actividad óptica es que no sea superponible con su imagen especular.

Los estereoisómeros que guardan una relación de imagen especular entre sí se llaman enantiómeros, enantiómeros (del griego, enantios, opuesto, morphos, forma), antímeros o antipodas ópticos. Ejemplos de estos son: un guante derecho e izquierdo y un tornillo derecho y un izquierdo.

Las propiedades simétricas de una molécula nos pueden indicar si la molécula es superponible con su imagen especular. Una molécula que tiene un plano, centro o eje alternante de simetría es superponible con su imagen especular. Las moléculas que no presentan estos elementos de simetría no son superponibles con su imagen especular.

Se puede determinar si una molécula tiene actividad óptica de dos maneras: una es construir un modelo de la molécula y construir el modelo de su imagen especular, si el modelo y su imagen son superponibles, la molécula no es ópticamente activa, otra manera consiste en observar los elementos de simetría en la molécula, si tiene un plano de simetría (fig. 2), centro de simetría (fig. 3) o un eje alternante de simetría (fig. 4), no es activa, pero si

no tiene ninguno de estos elementos es activa, aunque puede tener un eje simple de simetría (fig. 5), de las cuatro figuras mostradas solamente una presenta actividad óptica.

La molécula mostrada en la figura 2, tiene un plano de simetría bisectando el anillo en la manera mostrada. Su imagen especular es superponible con la molécula original por una simple traslación a la derecha.

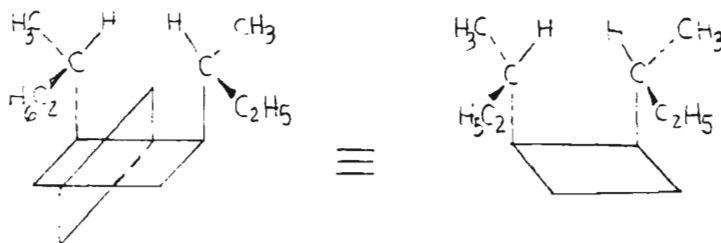


Fig. 2 Molécula con un plano de simetría.

La molécula mostrada en la figura 3, tiene un punto o centro de simetría en el centro del anillo. Su imagen especular es superponible con la molécula original volteando el anillo hacia arriba.

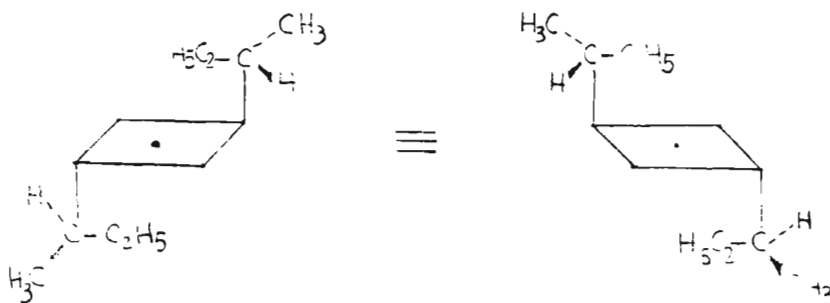


Fig. 3 Molécula con centro de simetría.

La molécula de la figura 4 tiene un eje alternante de simetría, pasando a través del centro del anillo y en ángulo recto a él. Su imagen especular es superponible con la molécula original, volteando el anillo hacia arriba y rotandola 90 grados alrededor del eje.

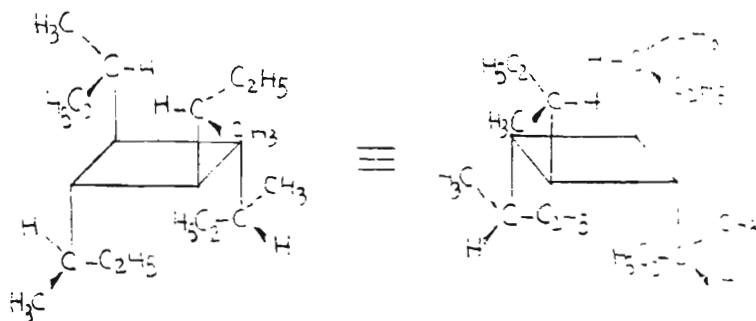


Fig. 4 Molécula con eje alternante de simetría.

Finalmente, la molécula de la figura 5, tiene un eje simple de simetría. Esta no es superponible con su imagen especular y las dos moléculas son ópticamente activas, a las moléculas de este tipo se les llama enantiómeros.

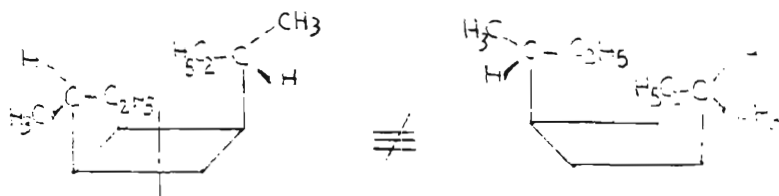


Fig. 5 Molécula con un eje simple de simetría.

Los términos "ópticamente activo" y "asimétrico", no deben ser aplicados a las moléculas en el mismo sentido. La palabra disimétrico, es un nuevo término que se usa para denotar la ausencia de un eje alternante de simetría. Una molécula disimétrica no tiene eje alternante de simetría, generalmente es ópticamente activa y puede o no ser asimétrica.

Una molécula simétrica es aquella que posee un eje alternante de simetría y por lo tanto es ópticamente inactiva. A las moléculas simétricas también se les llama quirales y a las moléculas disimétricas quirales. Las relaciones entre los términos simétrico, asimétrico y disimétrico son mostradas en la tabla 1.

Tabla 1 Designaciones Simétricas

| Término     | Eje Alternante | Eje Simple                 | Actividad Óptica     |
|-------------|----------------|----------------------------|----------------------|
| Simétrico   | Presente       | Puede o no estar presente. | Inactivo             |
| Disimétrico | No             | Puede o no estar presente. | Generalmente activo. |
| Asimétrico  | No             | No                         | Generalmente activo. |

La relación entre átomos y grupos dentro de una molécula es siempre la misma para dos enantiómeros, por consecuencia, los enantiómeros se comportan igual frente a un reactivo químico aquiral o frente a las mediciones físicas escalares tales como: punto de ebullición, presión de vapor, punto de fusión, índice de refracción, densidad, espectros de ultravioleta, infrarrojo y resonancia nuclear magnética. Sin embargo, cada enantiómero reacciona a velocidad

diferente frente a los reactivos quirales.

La disimetría de una molécula quiral no se puede establecer en un medio simétrico, pero sí cuando se le compara con otra molécula quiral. Las entidades de un par enantiomérico no guardan idénticas relaciones con respecto a objetos quirales. Los enantiómeros presentan comportamiento diferente frente a mediciones físicas quirales; tales como rotación óptica y dispersión rotatoria óptica.

## 2.2 POLARIMETRIA

La actividad óptica es la propiedad de hacer girar el plano de polarización de la luz polarizada en el plano y las sustancias que la presentan se llaman ópticamente activas.

A los compuestos que ocasionan la rotación de la luz polarizada en el sentido de las manecillas del reloj se les designa dextrorrotatorios, dextrógiros,  $d$  o  $(+)$ , y a los compuestos que desvían la luz polarizada en sentido opuesto se les designa levorrotatorios, levógiros,  $l$  o  $(-)$ .

El polarímetro o polariscopio, es un instrumento que se usa para medir el grado de rotación de la luz polarizada en el plano (fig 6), consiste en:

- 1.- Una fuente de luz monocromática.
- 2.- Un prisma Nicol fijo que polariza la luz proveniente de la fuente.
- 3.- Un pequeño prisma Nicol que puede girar en pequeño ángulo y divide el campo en dos mitades de distinto brillo.
- 4.- Un recipiente para colocar la muestra que es --



llamado tubo del polarímetro.

5.- Un tercer prisma Nicol llamado analizador.

6.- Un disco unido a este prisma graduado en grados de arco que puede girar.

7.- Ocular para enfocar el campo.

Girando el prisma analizador puede hacerse que todo el campo tenga el mismo brillo, lo cual da un punto cero. Cuando se coloca una substancia ópticamente activa en el camino de la luz, el campo vuelve a dividirse en dos mitades de distinto brillo. Rotando el analizador se puede lograr que las dos mitades tengan el mismo brillo y el número de grados necesarios para esto nos indica la actividad de la muestra o su poder rotatorio. Con los modernos polarímetros fotoeléctricos los ángulos pueden ser medidos con una precisión de diezmillonésimas de grado.

El grado de rotación depende de la longitud del camino recorrido por la luz a través de la substancia activa, en el caso de soluciones el grado de rotación depende de la concentración. Estas relaciones se expresan así:

$$\alpha = [\alpha] c l \quad \text{o} \quad [\alpha] = \frac{\alpha}{c l}$$

donde  $\alpha$  = rotación observada, en grados de arco.

$c$  = concentración, en gramos por mililitro de solución.

$l$  = longitud del tubo, en decímetros.

$[\alpha]$  = una constante, es propiedad característica del compuesto y se llama rotación específica.

La rotación molecular,  $[M]$ , es la rotación específica multiplicada por el peso molecular,  $M$ , y dividida por 100. Recientemente se ha introducido otro símbolo,  $[\Phi]$ , para la rotación molecular.

El grado de rotación varía con la longitud de onda de la luz, por esto se usa luz monocromática en la medición de la actividad óptica. Generalmente se usa la línea D del sodio, aunque a veces es preferible el uso de la línea verde del arco de mercurio o la línea roja del arco de cadmio. La rotación varía también con la temperatura, para trabajos precisos se mantiene el tubo del polarímetro a temperatura constante, ordinariamente a 25 grados centígrados. La longitud de onda usada y la temperatura de la solución se indican mediante un subíndice y un índice respectivamente. Por ejemplo,  $[\alpha]_D^{25}$  indica que la rotación fue determinada a 25 grados centígrados usando la línea D de sodio.

La rotación varía también con la concentración y el solvente usado. Por ello es necesario indicar la concentración de la solución y el disolvente utilizado.

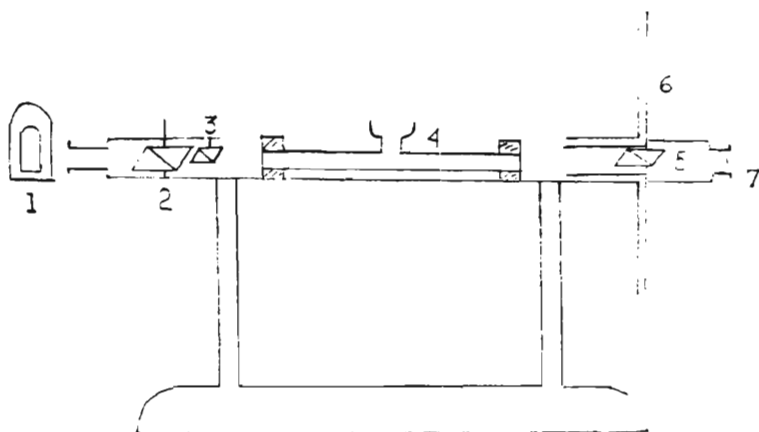


Fig. 6 Sección transversal de un polarímetro.

### 2.3 FORMULAS DE PROYECCION

Debido a que las moléculas son tridimensionales es difícil representarlas en papel que es bidimensional. Se han ideado "fórmulas de proyección" para representar una molécula apropiadamente. En la figura 7, se ilustran los diferentes sistemas adoptados para representar una molécula ( $C_2H_6$ ), en forma tridimensional.

La manera seleccionada para representar una molécula depende de la claridad visual que se puede obtener al dibujarla de una manera o de otra. Por lo general se usan las representaciones b y d en moléculas sencillas alifáticas y c en compuestos cíclicos.

Proyección triangular.- Esta representación es similar a la d, sin embargo ya no es usada.

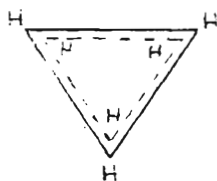
Proyección de cuña.- En esta representación las líneas continuas representan enlaces situados en el plano del papel, las líneas de trazos son enlaces dirigidos hacia atrás del papel y las cuñas pequeñas son enlaces hacia adelante. Hay que considerar al imaginar esta representación que el ángulo entre hidrógenos es el ángulo normal del tetraedro de  $109^{\circ}28'$ .

Proyección de caballete.- Esta representación tiene la ventaja de que todas las ligaduras son visibles, pero hay que dibujarla cuidadosamente, de lo contrario se pierde la idea de tercera dimensión.

Proyección de Newman.- Esta representación imagina al observador mirando perpendicularmente a la ligadura C-C de manera que el primer átomo cubre al segundo y solo es posible ver las ligaduras carbonc-hidrógeno. Las líneas que se unen en el centro del círculo son enlaces situados cerca del observador, mientras que las líneas que

solo llegan hasta la circunferencia son los enlaces de los grupos que se encuentran más alejados del observador.

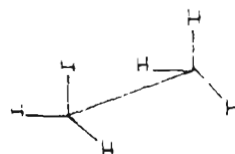
Proyección de Fischer.- esta representación se interpreta de la misma manera que la proyección de cuña.



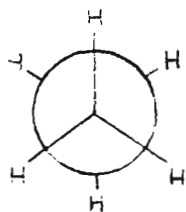
a) triangular



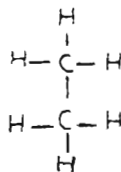
b) cuña



c) caballete



d) Newman



e) Fischer

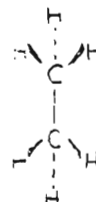
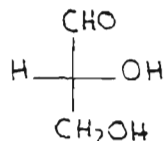


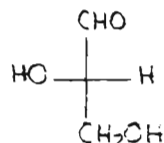
Fig. 7 Fórmulas de Proyección.

Nomenclatura de Cahn, Ingold y Prelog.- Un sistema de nomenclatura configurativa para los carbohidratos fué ideado por Emil Fischer, en este sistema los compuestos en los que el átomo de carbono asimétrico de orden más alto tiene la misma configuración que el D (+)-gliceraldehído, es decir el grupo hidroxilo a la derecha en la fórmula de proyección de Fischer, se dice que pertenece a

la familia D (de), los enantiomorfos puede considerarse - que pertenecen a la familia L (le). Este sistema sólo - especifica la configuración del átomo de carbono asimé-- trico de número de orden más alto.



D-gliceraldehído



L-gliceraldehído

En el sistema de nomenclatura de Cahn, Ingold y Prelog los símbolos D y L han sido reemplazados por los símbolos S y R. La base de este sistema son las reglas de orden en serie o reglas de secuencia, estas reglas establecen la prioridad en que han de disponerse los grupos unidos a cualquier átomo asimétrico:

1.- Los átomos unidos al átomo asimétrico se ordenan de acuerdo a su número atómico en forma decreciente. Para el ácido clorobromoacético el orden resultante es - Br, Cl, CO.OH y H.

2.- Si no se puede decidir la prioridad relativa de dos grupos por los primeros átomos, se tendrán en cuenta los números atómicos de los átomos siguientes a los cuales están unidos. Así  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  precede a  $-\text{CH}_3$  y el orden para el 2-butanol es OH,  $\text{C}_2\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_3$  y H.

3.- Cuando hay un doble o triple enlace, el átomo más lejano del centro asimétrico se cuenta dos o tres veces, por eso el orden de la serie para el gliceraldehído es HO, COH,  $\text{CH}_2\text{O}$  y H.

Cuando no bastan para establecer prioridad estas re

glas basadas en el número atómico, se dispone de otras reglas que se pueden aplicar fácilmente. Por ejemplo, cis precede a trans, R precede a S y el número de masa más alto precede al más bajo.

Si se intercambian dos grupos cualesquiera unidos a un átomo de carbono asimétrico resulta el enantiomorfo y si se hace un segundo intercambio vuelve a resultar la forma original. Para asignar el prefijo apropiado R o S a un centro quiral si es necesario se hace el doble intercambio a fin de colocar el grupo de menor prioridad en la parte inferior de la proyección, se disponen los tres grupos restantes de acuerdo a las reglas de secuencia, si quedan dispuestos en orden horario, el prefijo es R (del latín, rectus, derecha) y mientras que si están dispuestos en orden antihorario el prefijo es S (del latín, sinister, izquierda). Así el (+)-gliceraldehído es R, mientras que el ácido (-)glicérico tiene la configuración S, esto lo podemos observar en las figuras 9 y 10.



Fig. 9 R-gliceraldehído



Fig. 10 ácido S-glicérico.

El sistema de nomenclatura configuracional que usa los prefijos D y L, es usado todavía en ciertos campos como el de los carbohidratos, aminoácidos y esteroides; pero su aplicación es limitada y en general no tan fácil de usar como el sistema Cahn-Ingold-Prelog.

## 2.4 PROPIEDADES DE LOS ENANTIOMEROS

Un átomo de carbono es quiral cuando tiene cuatro grupos diferentes unidos a él, si una molécula existe en dos formas enantioméricas contiene un centro quiral. Los enantiómeros tienen idénticas propiedades físicas aparte de su influencia sobre la luz polarizada, la cual desvían en sentido contrario pero con la misma magnitud. Sin embargo algunos presentan olor diferente como el limoneno (Fig 11), que en su forma dextrógira huele a naranja y en su forma levógira a limón.

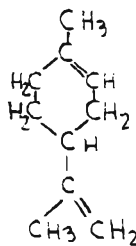


Fig. 11 Limoneno.

Dos enantiómeros también tienen idénticas propiedades químicas excepto en la presencia de reactivos quirales.

Aunque los compuestos enantioméricos tienen el mis-

mo espectro de resonancia magnética nuclear, presentan — comportamiento diferente en un medio ambiente quiral lo que ocasiona que se comporten como diastereoisómeros, esto se puede llevar a cabo de tres maneras:

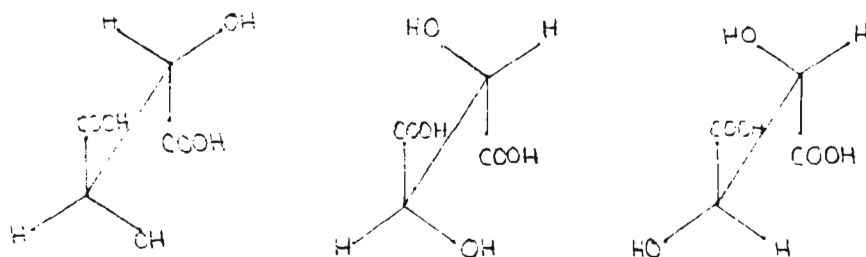
1.- Por medio de la reacción de los enantiómeros — con un reactivo enantiomérico como el  $C_6H_5CH(OMe)COCl$ , — que da derivados diastereoisoméricos los cuales presentan diferentes reacciones químicas.

2.- En la presencia de un solvente quiral como el 2,2,2-trifluoro-1-fenil etanol, dos enantiómeros presentan diferente comportamiento químico ocasionado por una diferente reacción soluto-solvente.

3.- Los enantiómeros se comportan en forma diferente en la presencia de reactivos de conducta quiral, como los compuestos de metales de transición derivados del al canfor.

Muchos productos naturales como carbohidratos, péptidos, esteroides, terpenos, alcaloides, contienen dos o más átomos de carbono asimétricos en una molécula, son posibles dos arreglos de los grupos para cada uno de ellos y el número total de posibilidades es cuatro. En general — el número de estereoisómeros de un compuesto con  $n$  átomos asimétricos distintos es  $2^n$ . Sin embargo, en ciertos "casos de degeneración" el número de isómeros es menor — que el indicado por la fórmula  $2^n$ , debido a que algunos i sómeros son indistinguibles, esto sucede cuando dos o más centros quirales de la molécula son iguales, como el ácido tartárico (Fig. 12) que tiene dos centros quirales iguales y un total de tres isómeros, las formas dextro, levo y el estereoisómero inactivo.



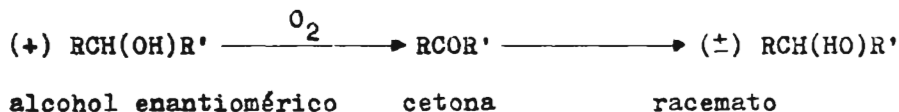


ácido(+)-tartárico    ácido mesotartárico    ácido(-)-tartárico  
Fig. 12 Acido tartárico.

Un par de estereoisómeros puede existir en formas - ópticamente activas y en formas inactivas, la forma inactiva es llamada "meso". Esta forma está compensada internamente, ya que la molécula se puede dividir en dos partes, de tal manera que una parte es la imagen óptica de la otra. La molécula es inactiva debido a que la rotación de una mitad se cancela con la rotación de la otra.

Una modificación racémica, es una mezcla 1:1 de dos enantiómeros que no tiene efectos sobre la luz polarizada, ya que la desviación ocasionada por un enantiómero es cancelada por otro, a esta mezcla se le llama racemato y puede simbolizarse por ( $\pm$ ). Las modificaciones racémicas sólo existen a nivel macroscópico y no a nivel molecular, individualmente, las moléculas quirales son dextrorrotatorias o levorrotatorias pero no ambas simultáneamente.

La racemización consiste en la conversión de un enantiómero en su racemato y puede llevarse a cabo de varias maneras (por calor, tratamiento con ácidos, bases, oxígeno, etc). Si un alcohol enantiomérico se oxida a su forma cetónica y si después se somete a una reducción controlada, se genera el alcohol pero en forma de racemato:



La separación de una modificación racémica en sus enantiómeros se llama "resolución". La eficiencia de una resolución se mide por la pureza óptica del material resuelto, la cual es igual a la razón de la actividad óptica del material obtenido sobre la actividad óptica máxima para este mismo material enantioméricamente puro.

Nomenclatura Eritro - Treo. - Las tetrosas son compuestos con dos centros quirales diferentes, por lo que existen en cuatro formas enantioméricas y en dos mezclas racémicas, estas son conocidas como treosa y eritrosa, presentan las proyecciones de Fischer mostradas en la figura 13. La eritrosa existe en dos formas enantioméricas - así como la treosa, se puede observar que la eritrosa y la treosa son diastereoisómeros.

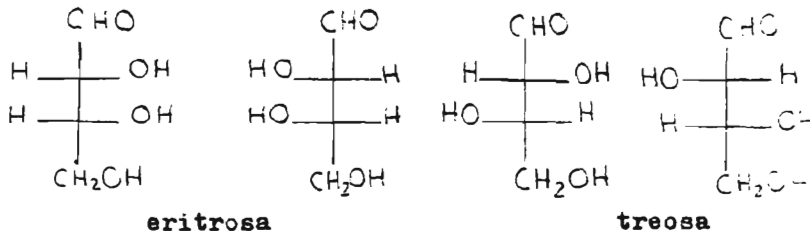


Fig. 13 Tetrosas.

Las moléculas con dos centros quirales diferentes - naturalmente forman dos pares de enantiómeros que son diastereoisómeros entre sí (fig. 13). Por la semejanza estructural entre cada uno de estos pares y los azúcares treosa y eritrosa, se le ha dado al primero el nombre de

forma treo y al segundo forma eritro, un ejemplo de esto es mostrado en la figura 14.

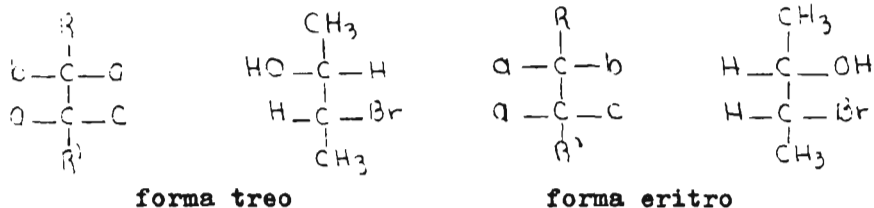


Fig. 14 Nomenclatura Eritro - Treo.

En términos generales, una molécula del tipo  $-CaxC-CayC-$  que en la proyección de Fischer presenta a los grupos  $x$  e  $y$  en lados opuestos recibe el nombre "treo" y si los grupos  $x$  e  $y$  están del mismo lado, el nombre correspondiente es "eritro".

Es importante considerar que las proyecciones de Fischer, representan una estructura según acuerdos convencionales y que no necesariamente indican la conformación que la molécula asumirá en estado cristalino o líquido.

### III. ISOMERIA CIS - TRANS

#### 3.1 NATURALEZA DE LA ISOMERIA GEOMETRICA

Las estructuras que contienen dobles enlaces o anillos pueden presentar isomería geométrica.

La condición suficiente y necesaria para que una olefina del tipo  $abC=Ccd$  presente isomería geométrica es que  $a \neq b$  y  $c \neq d$ . Las tres posibles formas son mostradas en la figura 15, en los dos primeros casos, uno de los grupos que está unido al carbono de la izquierda es similar a uno de los que están unidos al carbono de la derecha.

Los isómeros geométricos se distinguen por los prefijos "cis" y "trans", siendo usado cis (de este lado) -- cuando los dos grupos iguales están en el mismo lado y -- trans (del otro lado) cuando están en lados opuestos. Esta nomenclatura configuracional no es aplicable a los etilenos en donde sus cuatro sustituyentes son diferentes (A y B).

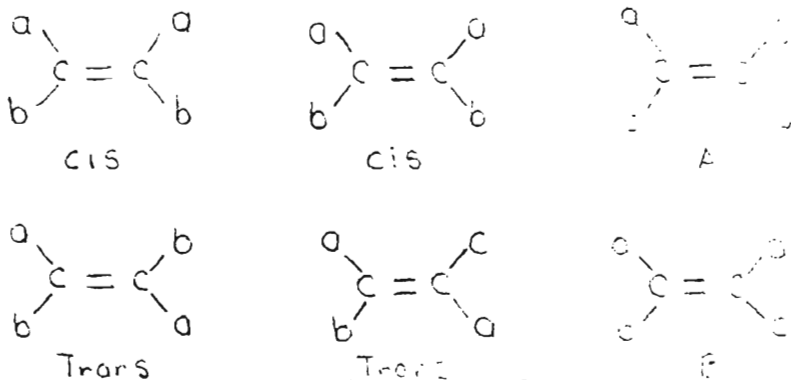


Fig. 15 Isómeros Geométricos.

En general, el plano del doble enlace es un plano de simetría, geoméricamente los isómeros olefínicos no muestran actividad óptica, una excepción ocurre en los compuestos que contienen átomos asimétricos (o otras causas de disimetría) unidos al doble enlace. Un caso interesante es el llamado "enantiomerismo geométrico", en donde el doble enlace ocasiona un aumento en el número de isómeros ópticos que son posibles (Fig. 16). En la ausencia de un doble enlace, una estructura conteniendo dos átomos asimétricos se presenta como un par dl y en su forma meso. En los isómeros mostrados en la figura 16, los grupos A tienen la misma configuración, en estos la condición para la isomería geométrica no es llenada y no presentan isómeros geométricos. Cuando los dos grupos A tienen configuración opuesta se observará que la estructura presenta disimetría y que una forma es la imagen especular de la otra, por lo que la estructura se presenta en dos pares dl diastereoisoméricos.

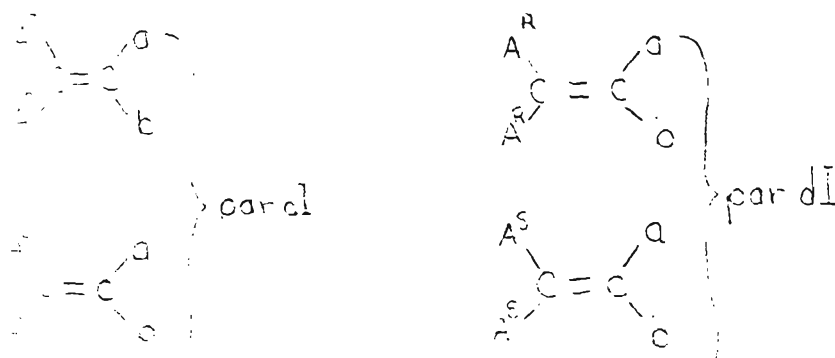


Fig. 16 Enantiomerismo geométrico.

Cuando en una estructura, hay más de un enlace que llene la condición necesaria para la isomería geométrica, el número de isómeros geométricos aumentara en un factor de dos por cada doble enlace. Así una molécula con  $n$  diferentes dobles enlaces puede existir en  $2^n$  formas geométricamente isoméricas, un ejemplo en donde  $n$  es igual a 2 es mostrado en la figura 17, donde el número de isómeros geométricos es 4.

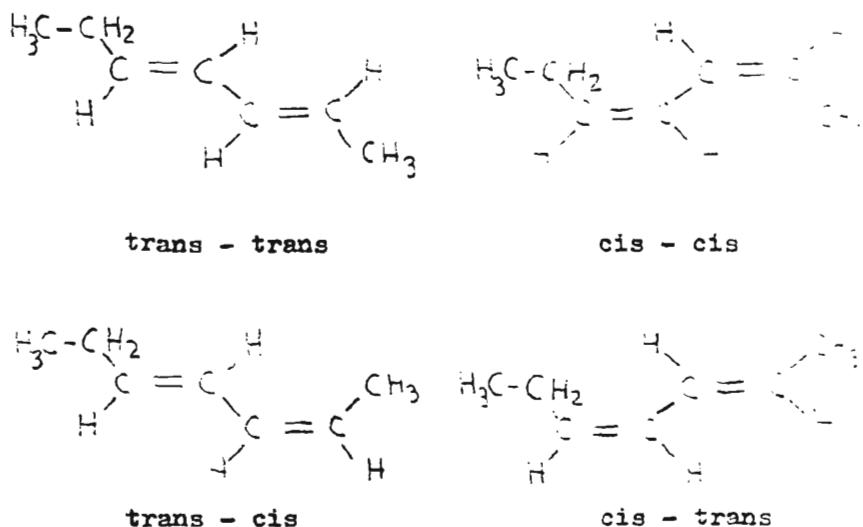


Fig. 17 Isomería Geométrica en un dieno.

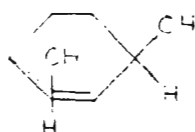
La isomería *cis-trans*, puede dar origen a isómeros geométricos o isómeros ópticos (Fig. 18). El 1,4-ciclohexanodiol *cis* y el *trans* son isómeros geométricos porque tienen imágenes especulares superponibles, mientras los 1,3-ciclohexanodiol *trans* son isómeros ópticos y el compuesto *cis* es una forma *meso*.



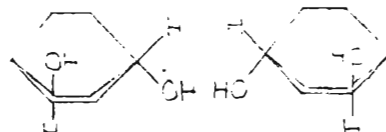
cis -1,4-ciclohexanodiol



trans -1,4-ciclohexanodiol



cis -1,3-ciclohexanodiol

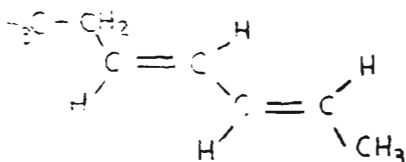


trans -1,3-ciclohexanodiol

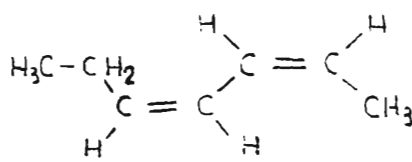
Fig. 18 Ciclohexanodiol.

En general, la forma trans es más estable que la cis, lo que puede explicarse por su mayor simetría y por un efecto repulsivo entre los grupos iguales, cuando se encuentran del mismo lado.

En el caso de compuestos que presentan varios grupos en la posición trans, se evita la repetición trans - trans empleando la palabra anti lo cual le da mayor claridad ( Fig. 19 ). Cuando se tienen varios grupos en la posición cis se emplea la palabra sin.



trans - anti



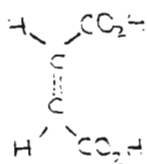
cis - sin

Fig. 19 Nomenclatura Cis-Trans.

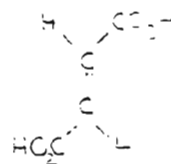
### 3.2 PROPIEDADES FISICAS DE LOS ISOMEROS GEOMETRICOS

**Momentos Dipolares.**- Si en un compuesto del tipo  $abC=Cab$  ( Fig. 15),  $c-a$  tiene un fuerte momento de enlace pero  $C-b$  no lo tiene, el isómero cis tendrá un momento dipolar grande. En los isómeros trans, los momentos de enlace son opuestos por lo que el momento total es cero. Así el cis -1,2-dicloro, cis -1,2-dibromo y el cis -1,2-diiodo etileno tienen los momentos dipolares de 1.89, 1.35 y 0.75D respectivamente, sin embargo los momentos de los correspondientes isómeros trans son cero. Esta diferencia es muy útil en la determinación de configuraciones.

Los momentos dipolares no son fácilmente predecibles en los etilenos con sustituyentes más complicados (fig. 20), en los que la rotación de la ligadura sencilla que une a los sustituyentes al sistema etilénico ocasiona una pérdida en la simetría cilíndrica. El momento dipolar para el dietil maleato (2.54D) es ligeramente mayor que el de su isómero trans dietil fumarato (2.38D) y el momento dipolar para el cis-2-buteno-1,4,diol,  $HOCH_2CH=CHCH_2OH$ , (2.48D) es casi el mismo que el de su isómero trans (2.45D).



ácido maleico



ácido fumárico

Fig. 20 Acidos maleico y fumárico

Cuando uno de los sustituyentes en el sistema eti-



lénico es un donador de electrones y el otro un aceptor, los dipolos son aditivos, así el 1-cloro-1-propeno,  $\text{ClCH}=\text{CHCH}_3$ , en su forma cis tiene un momento dipolar de 1.71D - pero en su forma trans de 1.97D. No obstante, debe considerarse que se han realizado pocas investigaciones sobre los momentos dipolares de las olefinas.

**Puntos de fusión, Puntos de Solubilidad e Indices de Refracción.**— Como el isómero trans tiene en general más simetría que el isómero cis, tiende a formar cristales -- más fácilmente y usualmente tiene un punto de fusión más alto. Ejemplos de esto son los ácidos maleico y fumárico (fig. 20) con puntos de fusión de  $130^\circ$  y  $300^\circ\text{C}$  respectivamente, sus ésteres metílicos tienen unos puntos de fusión de  $-8.4^\circ$  y  $101^\circ$ , el ácido cinámico (fig. 21) cis, tiene un punto de fusión de  $68^\circ$  mientras que el trans de  $133^\circ\text{C}$ , el ácido crotónico (fig. 22) cis tiene un punto de fusión de  $15^\circ$  y el trans de  $72^\circ\text{C}$ .

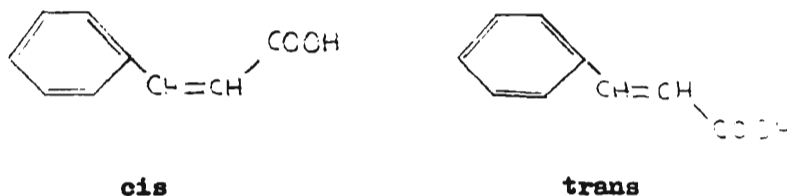


Fig. 21 Acido Cinámico.



Fig. 22 Acido Crotónico.

Se ha observado que el isómero cis presenta una mayor solubilidad que el trans, como el ácido maleico que tiene una solubilidad en agua de 78.8g/100ml y el ácido fumárico de 0.7g/100ml; el ácido cis-crotónico de 40g/100 ml y el ácido trans-crotónico de 8.3g/100ml; el ácido cis-cinámico de 14.4g/100ml y el ácido trans-cinámico de 0.1g/100ml a 25°C.

La relación del punto de ebullición, densidad e índice de refracción a la configuración no es tan directa como el punto de fusión y solubilidad. El punto de ebullición, densidad e índice de refracción son funciones inversas del volumen molecular, por lo que el isómero que presenta un valor alto en una de estas propiedades, generalmente tiene un valor alto en las otras dos.

Las olefinas cis y trans casi siempre difieren en sus momentos dipolares, el isómero de mayor momento dipolar tendrá unas constantes físicas cuyo valor será mayor, algunos ejemplos son mostrados en la tabla 1. El punto de ebullición, la densidad y el índice de refracción generalmente tienen relación directa con el momento dipolar y no con la configuración. Los isómeros cis del 1,2-dicloroetileno, 2-buteno, dietilbutenodiolato y el ciclodeceno presentan las constantes mayores, mientras que los isómeros trans del 1-cloro-1-propano, crotononitrilo y el cicloocteno presentan las constantes mayores, sin embargo hay excepciones a la regla del dipolo como el 1-cloro-2-yodoetileno.

**Espectros Ultravioleta.**— Las olefinas simples como el 2-buteno, muestran diferencias en la absorción entre los isómeros cis y trans en el ultravioleta abajo de 200 mμ, estas diferencias son complejas y ocurren en una re-

gión que no es muy accesible a medidas experimentales.

Tabla 2 Regla del Dipolo

| Compuesto                                 | Punto de ebullición<br>°C (760 mm.) | $n_D^{20}$ | $d_4^{20}$ g/ml |
|---|-------------------------------------|------------|-----------------|
| CHCl=CHCl cis                             | 60.3                                | 1.4486     | 1.2835          |
| trans                                     | 48.4                                | 1.4454     | 1.2665          |
| CH <sub>3</sub> CH=CHCl trans             | 37.4                                | 1.4054     | 0.935           |
| cis                                       | 32.8                                | 1.4055     | 0.9347          |
| CHCl=CHI =1.27D                           | 113                                 | 1.5715     | 2.1045 3        |
| =0.57D                                    | 117                                 | 1.5829     | 2.2080 3        |
| CH <sub>3</sub> CH=CHCH <sub>3</sub> cis  | 3.7                                 | 1.3931     | 1 0.6213        |
| trans                                     | 0.9                                 | 1.3848     | 1 0.6044        |
| CH <sub>3</sub> CH=CHCN trans             | 122                                 | 1.4216     | 0.8239          |
| cis                                       | 108                                 | 1.4182     | 0.8244          |
| EtO <sub>2</sub> CCH=CHCO <sub>2</sub> Et |                                     |            |                 |
| cis                                       | 223                                 | 1.4415     | 1.067           |
| trans                                     | 218                                 | 1.4411     | 1.052           |
| Cicloocteno trans                         | 75 (78 mm.)                         | 1.4741     | 2 0.8456 2      |
| cis                                       | 74 75 (84 mm.)                      | 1.4684     | 2 0.8445 2      |
| Ciclodeceno cis                           | 194 195 (740 mm.)                   | 1.4858     | 0.8760          |
| trans                                     | 194 195 (740 mm.)                   | 1.4821     | 0.8674          |

1.-Lecturas realizadas a -25°C.

2.-Lecturas realizadas a 25°C.

3.-Lecturas realizadas a 15°C.

Son mas observables las diferencias entre los isómeros cis y trans de las olefinas del tipo abC=Cbc, donde - los sustituyentes a y c probablemente presentan resonancia con el sistema olefínico. La interacción de resonancia

cia puede ser del tipo polieno  $C=C-C=C$ , o del tipo estireno  $C=C-C_6H_5$ . Algunos ejemplos son mostrados en la tabla 3, donde se observa que en la mayoría de los casos los isómeros cis tienen un máximo de absorción a una longitud de onda corta y coeficientes de extinción considerablemente más pequeños que los de los isómeros trans. El factor que tiene mayor influencia en esto es la inhibición estérica de resonancia, la molécula del trans-estilbena,  $C_6H_5CH=CHC_6H_5$ , es planar y por lo tanto la resonancia entre el doble enlace y los fenilos es máxima, en el cis-estilbena las fuertes repulsiones de Van Der Waals ocasionan que los anillos de benceno se encuentren formando un ángulo con el plano del doble enlace etilénico, consecuentemente el cis-estilbena tiene una menor energía de resonancia y es menos estable que el isómero trans.

Tabla 3 Características de los Espectros Ultravioleta de los Isómeros Geométricos

| Compuesto              | $\lambda$ máxima | E máxima |
|------------------------|------------------|----------|
| trans-estilbena        | 2955             | 29,000   |
| cis-estilbena          | 2800             | 10,500   |
| trans-1-fenilbutadieno | 2800             | 28,300   |
| cis-1-fenilbutadieno   | 2650             | 14,000   |
| trans-ácido cinámico   | 2950             | 27,000   |
| cis-ácido cinámico     | 2800             | 13,500   |
| trans-azobenceno       | 3190             | 20,000   |
| cis-azobenceno         | 3240             | 15,000   |
| dimetil fumarato       | 2140             | 34,000   |
| dimetil maleato        | 1980             | 26,000   |

El efecto de la inhibición de resonancia es más importante en el estado excitado que en el estado fundamental, la diferencia en los niveles de energía entre los estados excitados de los isómeros cis y trans-estilbena es mayor que la diferencia entre los estados fundamentales, por lo que el cis-estilbena absorbe radiación de menor longitud de onda que el trans estilbena (tabla 3).

Espectros de Infrarrojo y Raman.- Se presentan diferencias en el espectro infrarrojo de los isómeros geométricos en la región de  $1650\text{ cm}^{-1}$  que ocasiona un alargamiento C=C y en las regiones de  $970$  y  $690\text{ cm}^{-1}$  que ocasionan vibraciones fuera del plano =C-H. Para que una molécula presente vibración ocasionada por absorción de radiación infrarroja, esta debe producir un cambio en el momento dipolar de la molécula. En el movimiento de alargamiento C=C del trans-1,2-dicloroetileno no se produce ningún cambio, el momento dipolar para esta molécula es cero, por lo que no presenta absorción en el infrarrojo, aunque una fuerte absorción es observada en el espectro Raman a  $1577\text{ cm}^{-1}$ , por otra parte el cis-1,2-dicloroetileno no presenta una fuerte absorción en el infrarrojo a  $1590\text{ cm}^{-1}$ , diferencias similares se presentan entre el ácido fumárico y maleico y entre el trans y cis-3-hexeno,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH=CHC}_2\text{H}_5$ .

Diferencias menos marcadas se presentan cuando la sustitución en el etileno no es simétrica y en el isómero trans se presenta un pequeño momento dipolar, el trans-2-hexeno  $\text{CH}_3\text{CH=CHC}_2\text{H}_5$ , muestra una absorción por el alargamiento C=C a  $1670\text{ cm}^{-1}$  menos intensa que la del cis-2-hexeno a  $1656\text{ cm}^{-1}$ . En los compuestos donde el isómero -

trans tiene un fuerte momento dipolar como el ácido cro-tónico (fig. 22) presentan una fuerte absorción ocasiona da por el C=C.

Existe una pequeña diferencia en la posición de la banda de alargamiento C=C entre los isómeros cis y trans, esta diferencia puede ser medida en el espectro Raman en donde ambos isómeros tienen una fuerte absorción por el doble enlace, las olefinas trans absorben de 1668 a 1671- $\text{cm}^{-1}$  y las olefinas cis absorben de 1654 a 1657  $\text{cm}^{-1}$ . Diferencias similares son encontradas en el infrarrojo, por ejemplo, el cis-propenilbenceno absorbe a 1653  $\text{cm}^{-1}$  y el isómero trans a 1667  $\text{cm}^{-1}$ .

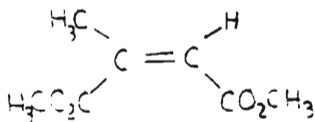
La banda de alargamiento C=C es muy útil para distinguir entre los isómeros cis y trans en olefinas disus tituídas del tipo aCH=CHb, en general es de menor utili daa con olefinas trisustituídas abC=CHc, donde a y c son grupos fuertemente polares y b no, presentandose unas diferencias muy leves. Por ejemplo, el cis-1,2-dicloro-1-propeno,  $\text{CHCl}=\text{CCLCH}_3$ , tiene una pequeña banda de absorción a 1614  $\text{cm}^{-1}$  y el isómero trans absorbe débilmente a 1615  $\text{cm}^{-1}$ . Los isómeros cis y trans-3-metil-2-penteno,  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ , no presentan diferencias en la región de alargamiento del doble enlace ya que los dos presentan bandas de intensidad media a 1675  $\text{cm}^{-1}$ . Afortunadamente, los isómeros de este tipo pueden ser distinguidos por espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

La vibración fuera del plano C-H es útil para distinguir las olefinas disubstituídas cis y trans. Los isómeros trans casi invariablemente absorben de 895 a 990  $\text{cm}^{-1}$ . Ejemplos son el trans-2-buteno que absorbe a 964  $\text{cm}^{-1}$ , el trans-1-cloro-1-propeno a 930  $\text{cm}^{-1}$  y el trans-1,2-dicloroetileno a 895  $\text{cm}^{-1}$ . Los isómeros cis generalmen

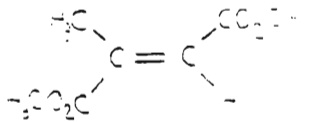
te no presentan absorción en esa región, presentando bandas de absorción de 675 a 730  $\text{cm}^{-1}$ . Por ejemplo, el cis-2-buteno que absorbe a 675  $\text{cm}^{-1}$ , el cis-1-cloro-1-propeno a 675  $\text{cm}^{-1}$  y el cis-1,2-dicloroetileno a 697  $\text{cm}^{-1}$ .

Espectros de Resonancia Magnética Nuclear.- Estudios de los espectros de las olefinas monosustituidas  $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$ , indican que hay una apreciable diferencia en las constantes de acoplamiento de los protones cis y los protones trans, las constantes de acoplamiento son de 3 a 11 Hertz para los protones cis y de 17 a 18 Hertz para los protones trans. Diferencias similares son útiles para distinguir a las olefinas cis y trans del tipo  $\text{aCH}=\text{CHb}$ , un fuerte acoplamiento entre los dos protones etilénicos se presenta solamente si a y b son diferentes químicamente, porque de otra manera los dos protones son equivalentes o casi equivalentes y no hay acoplamiento.

Por medio de las constantes de acoplamiento se puede diferenciar a los isómeros cis y trans de los etilenos trisustituídos del tipo  $\text{CH}_3\text{aC}=\text{CHb}$ , los protones del grupo metilo en el carbono 1 están lo suficientemente próximos al sustituyente cis del carbono 2 y presentan cambios en su comportamiento químico dependiendo de la naturaleza del sustituyente. Por ejemplo, los ésteres metílicos de los ácidos 2-metilbutanedioicos (fig. 23).



Dimetil citraconato



Dimetil mesaconato

Fig. 23 Dimetil Citraconato y Mesaconato.

En el éster metílico del isómero cis, el grupo C-metilo está próximo al H cis y el cambio químico en los protones del metilo es 190 Hertz. En el éster metílico del isómero trans, donde el grupo C-metilo está próximo al -- grupo carbometoxi el cambio es solo de 184 Hertz.

Rayos X y Difracción Electrónica.- Como en las cis y trans olefinas del tipo aCH=CHb las posiciones de los átomos a y b son diferentes, la difracción de rayos X o los patrones de difracción electrónica de los isómeros deben indicar si se trata de una estructura cis o trans. Un análisis completo por rayos X del ácido ascórbico  $CH_3CH=CH-CH=CHCO_2H$  indica que este compuesto tiene una configuración trans-trans. Un análisis incompleto nos puede indicar si la molécula tiene un centro de simetría y así poder asignar una configuración a los compuestos del tipo aCH=CHa.

La difracción electrónica ha sido usada en la asignación de configuración de compuestos como el 2-buteno y el 1,2-dicloroetileno.

### 3.3 ESTABILIDAD DE LOS ISOMEROS GEOMETRICOS.

La estabilidad puede ser termoquímica en cuyo caso se puede medir por el calor de formación o termodinámica que se mide por la energía libre de formación. Las diferencias en la estabilidad entre los isómeros cis y trans pueden ser expresadas por las diferencias en sus entalpías o en sus energías libres. En la mayoría de los casos el isómero de menor entalpía es también el de menor energía libre.



El *cis*-2-buteno tiene un calor de combustión de 647.81 Kcal/mol y el isómero *trans* de 646.81 Kcal/mol, siendo la diferencia de 1 Kcal/mol. En la mayoría de los isómeros geométricos la forma *cis* tiene un contenido calorífico mayor, el calor de hidrogenación del *cis*-2-buteno es -28.570 Kcal/mol y para el isómero *trans* es 27.621 Kcal/mol, con una diferencia de .95 Kcal/mol muy cercana a la observada en los calores de combustión.

La relativa estabilidad termodinámica de los isómeros geométricos puede ser deducida de sus energías libres de formación. La diferencia en las energías libres de formación para los isómeros del 2-buteno es de 0.69 Kcal/mol a 25°C en favor del isómero *trans*, esta es menor que la correspondiente diferencia en entalpía (.95 Kcal/mol) porque el *cis*-2-buteno tiene una mayor entropía que el isómero *trans*.

Para muchos pares de isómeros geométricos, las energías libres de formación que se obtienen experimentalmente de los calores de combustión y medidas de entropía, de los isómeros individuales no están disponibles. Afortunadamente, los dos isómeros pueden ser a menudo equilibrados químicamente y de la posición del equilibrio puede ser calculada directamente la diferencia de sus energías libres. El equilibrio de los isómeros del 2-buteno a 390°C, conduce a una mezcla que contiene 52.8% del isómero *trans*, la constante de equilibrio es 52.8/47.2 o 1.12 y la diferencia de las energías libres a 390°C es  $-2.3RT - \log K = -4.6 \times 663 \times 0.049$  o -0.15 Kcal/mol

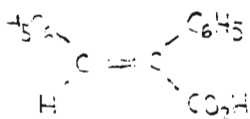
La isomerización del 1,2-dicloroetileno indica que el isómero *cis* es favorecido en el equilibrio. La constante de equilibrio a 185°C es de 1.73 correspondiendo a 63.5 % del isómero *cis*. La gran estabilidad de la forma

cis ha sido relacionada con la resonancia de la estructura  $\text{Cl}=\text{CH}-\text{CH}-\text{Cl}$ , esta estructura se ve mas favorecida en la forma cis por la proximidad de los cloros cargados, ya que las fuerzas atractivas de London entre los átomos de cloro fuertemente polarizados le dan una mayor estabilidad.

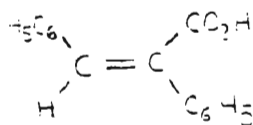
### 3.4 NOMENCLATURA E Y Z

Se presenta dificultad en asignar los términos cis y trans cuando en la molécula no hay un par de grupos similares, por esto los nuevos términos "E" y "Z" han reemplazado a los anteriores, aunque la nomenclatura cis y trans continua siendo usada para describir algunos isómeros.

En el nuevo sistema a los grupos unidos a cada átomo de carbono olefínico se les da un orden de precedencia aplicando las reglas de secuencia (cap II). El símbolo E describe el isómero en el cual los grupos que tienen mayor precedencia estan en lados opuestos (E del alemán Entgegen, al otro lado) y Z indica que estan en el mismo lado (Z del alemán Zusammen, juntos). En algunos casos pero no en todos, el término cis corresponde a Z y el término trans corresponde a E.



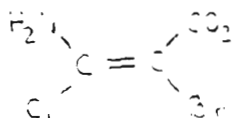
Isómero E



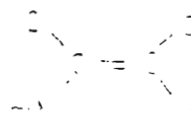
Isómero Z

Fig. 24 Nomenclatura E y Z.

En la figura 24 se muestra un ejemplo donde no hay correspondencia entre los términos cis y Z, según las reglas de secuencia  $C_6H_5$  precede a H y  $CO_2H$  precede a  $C_6H_5$ .



Isómero Z



Isómero E

Fig. 25 Nomenclatura E y Z.

#### IV. ANALISIS CONFORMACIONAL

Por conformación se entiende el arreglo de los átomos de la molécula en el espacio. Este teóricamente puede ser infinito para la mayoría de las moléculas, pero algunas configuraciones prácticamente solo son posibles debido a las diferencias de energía entre diferentes conformaciones.

La configuración es parte esencial de una estructura y es necesario determinarla para predecir las propiedades físicas, químicas y biológicas de un compuesto.

En este capítulo se tratará principalmente lo referente a la naturaleza y consecuencias de la conformación en los compuestos, por medio del estudio de los diferentes conformeros o isómeros conformacionales.

##### 4.1 ISÓMEROS ROTACIONALES

Los isómeros rotacionales son los isómeros obtenidos al girar un grupo alrededor de una ligadura sencilla.

El tipo de isomerismo rotacional más simple que se presenta es la molécula del etano. Hasta los años de 1930 se pensaba que la rotación alrededor del enlace simple era completamente libre, de tal manera que los arreglos individuales de la figura 25 no podían ser detectados. Pitzer en 1936 demostró que las propiedades termodinámicas experimentales del etano pueden ser reconciliadas con las calculadas si se asume que la rotación alrededor del enlace carbono-carbono presenta una barrera energética de aproximadamente 3.0 Kcal/mol, a consecuencia de esta barrera la mayoría de las moléculas del etano a tempe

ratura ambiente se encuentran en la forma alternada.

Dos conformaciones son posibles para la molécula de etano. La conformación eclipsada es aquella en que los átomos de hidrógeno se eclipsan uno al otro, es aquí donde ocurre la máxima energía de interacción (fig. 25). La conformación alternada es aquella en que los átomos de hidrógeno están alternados y ninguno de ellos se opone al otro, la distancia entre los hidrógenos es máxima y mínima la energía de interacción (fig. 26).



Fig. 25 Configuración Eclipsada del Etano.

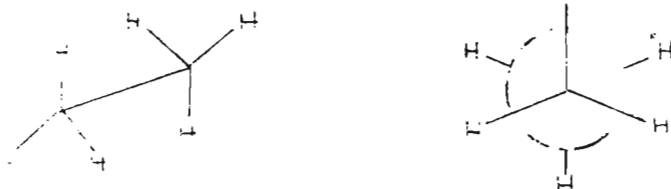


Fig. 26 Configuración Alternada del Etano.

Se podría pensar que la preferencia por la conformación alternada es una consecuencia de la interacción espacial o estérica entre los átomos de hidrógeno "impedimento estérico", sin embargo los cálculos demuestran que esto no es cierto, el tamaño de los átomos de hidrógeno es insuficiente para alcanzar a producir una interferencia estérica de más de 0.3 Kcal/mol en la conformación eclipsada, lógicamente el resto de la barrera energética debe tener un origen diferente. Hay que considerar que el átomo de hidrógeno está formado por un electrón y un

protón, el electrón forma la covalencia carbono-hidrógeno y el protón se encuentra frente a otro protón (fig. 27). Por leyes electrostáticas dos cargas iguales se repelen, como consecuencia de estas interacciones la conformación no es estable.

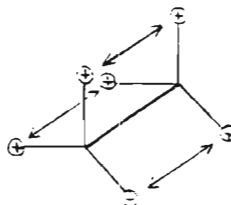


Fig. 27 Interacción Hidrógeno-Hidrógeno.

En la mayoría de las moléculas en que es posible la existencia de isomería rotacional, la barrera de energía entre diferentes conformaciones es tan baja que no es posible separar estas formas químicamente.

La situación conformacional se complica un poco en moléculas como el 1,2-dibromoetano (fig. 28); aquí se presentan tres mínimos de energía. Dos de ellos corresponden a conformaciones alternadas enantioméricas (y por ende de igual energía); el tercero corresponde a una conformación diastereoisomérica y difiere en energía de los anteriores. De la misma manera tenemos tres máximos de energía (dos iguales y uno diferente). En la figura 29 - el eje horizontal (abscisa) mide el llamado "ángulo torsional", que, en este caso, se define como el ángulo entre los planos que contienen  $\text{Br}-\text{C}_1-\text{C}_2$  y  $\text{C}_1-\text{C}_2-\text{Br}$ . El eje vertical (ordenada) mide la energía. Los máximos de energía corresponden a las conformaciones eclipsadas y se presentan en tres puntos: a  $0^\circ=360^\circ$ ,  $120^\circ$  y  $240^\circ$ . La conformación correspondiente a la situación  $\text{Br}-\text{Br}$  eclipsados ( $0^\circ$ ) es la de más alta energía porque incluye repul-

sión dipolar y repulsión estérica entre los bromos. Entre los mínimos de energía, el que se encuentra a  $180^\circ$  corresponde a la forma "anti" o "antiperiplana" (del griego, anti=opuesto, peri=casi), esta forma es la de energía más baja porque las interacciones estéricas y las dipolares están en un mínimo. Los mínimos a  $60^\circ$  y  $300^\circ$  corresponden a formas "sinclinales" (del griego, sin=juntos, clinal=inclinado), en la literatura internacional se emplean -- más frecuentemente las voces "skew", inglés y "gauche", -- francés (que significa oblicuo), siendo esta última la de mayor aceptación. Se podrá comprender porque en un momento dado, la mayoría de las moléculas se encuentran en la conformación anti (cuyo momento dipolar es cero), sin embargo, como el 1,2-dibromoetano tiene momento dipolar una fracción de las moléculas debe estar en la conformación gauche que posee momento dipolar.

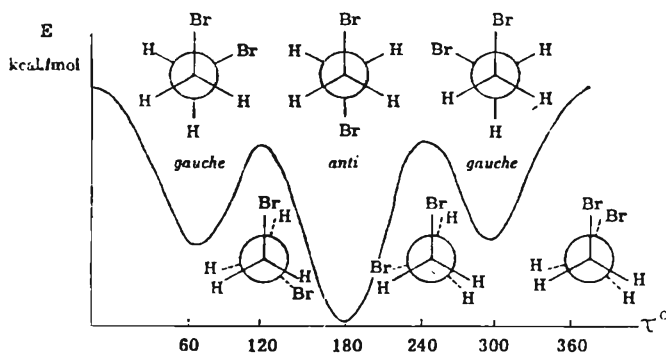


Fig. 28 Conformaciones y Energética del 1,2-dibromoetano

El análisis o estudio de las propiedades químicas y físicas de un compuesto con relación a su conformación preferida (o distribución de conformaciones si es que -- hay más de una conformación favorable), se conoce como "análisis conformacional". A veces bastan unas pocas propiedades físicas o químicas para determinar la conformación (o distribución de conformaciones) en un compuesto, y el conocimiento así ganado se usa para predecir otras propiedades físicas y químicas. La capacidad de hacer tales predicciones naturalmente es uno de los principales objetos de los estudios estructurales.

El análisis conformacional adquiere particular importancia en el estudio de compuestos cíclicos saturados (o casi saturados) especialmente en los anillos de seis miembros, principalmente porque sus propiedades dependen del hecho de que estos anillos tienen forma de silla.

#### 4.2 CONFORMACION DEL BUTANO

En el butano los dos grupos metilo son usados como referencia y el ángulo torsional entre los dos enlaces C-CH<sub>3</sub> puede ser variado entre 0° y 360°, es conveniente dividir este rango en seis. El círculo puede ser dividido en 2 semicírculos que corresponden a las posiciones sin (juntos) y anti (opuestos) y en los segmentos periplanar (casi planar) y clinal (inclinado), la combinación de estos nos da seis segmentos (Fig. 29) quedando cuatro posiciones posibles: sinperiplanar (sp), antiperiplanar (ap), sinclinal (sc) y anticlinal (ac).

Las diferencias de energía entre los conformeros del butano, son ocasionadas por la interacción estérica -



entre los grupos no enlazados llamadas fuerzas de Van der Waals, estas son insignificantes entre dos átomos de hidrógeno, pequeñas entre hidrógeno y metilo y grandes entre dos grupos metilo



Fig. 29 Posibles Posiciones para el Butano.

Para ilustrar la conformación del butano se usará la representación de Newman (fig. 30). La conformación alternada (a), es la más estable o sea con un contenido menor de energía, en esta los grupos metilo son trans.

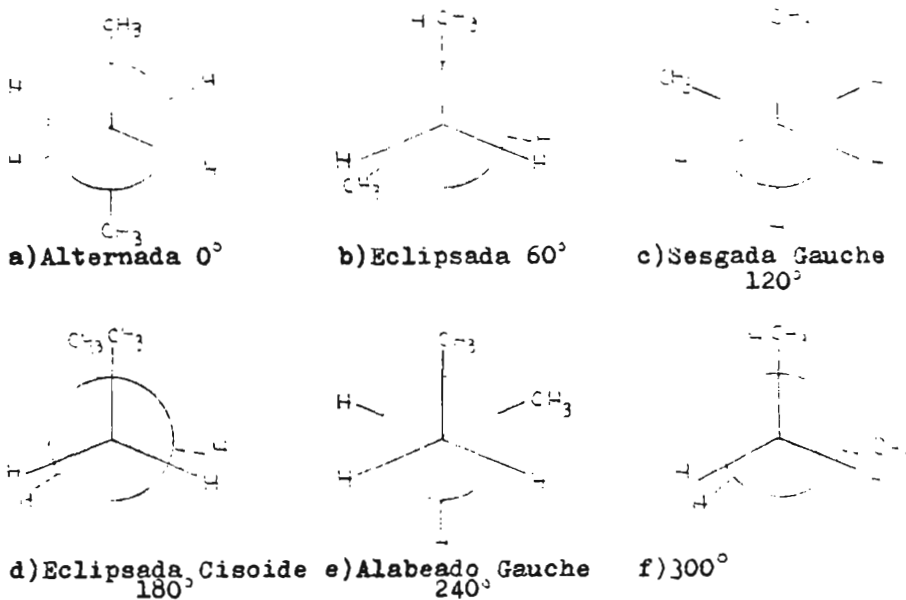


Fig. 30 Conformación del Butano.

Al girar el grupo etilo  $60^\circ$  en la dirección de las manecillas del reloj, se obtiene una configuración eclipsada (b) en la que dos grupos metilo se eclipsan con dos hidrógenos y dos hidrógenos se eclipsan entre sí. La energía de esta configuración es 2.9 Kcal mayor que la de la alternada.

La configuración gauche, se obtiene al girar el grupo etilo  $120^\circ$ , en esta los dos grupos metilo están en el mismo lado de la molécula. Las interacciones son mayores y esta configuración difiere en 0.8 Kcal de la alternada.

Al girar  $180^\circ$  se obtiene una configuración eclipsada (d), en la que los dos grupos metilo se encuentran opuestos. Las interacciones son máximas por lo que esta configuración es la menos estable, siendo su contenido de energía 3.6 Kcal mayor que el de la configuración alternada. La configuración "b" es similar a la "f" y la "c" es similar a la "e".

Representando las diferencias de energía entre las diferentes configuraciones al girar la molécula de butano  $360^\circ$  se obtiene una curva senoidal (fig. 31).

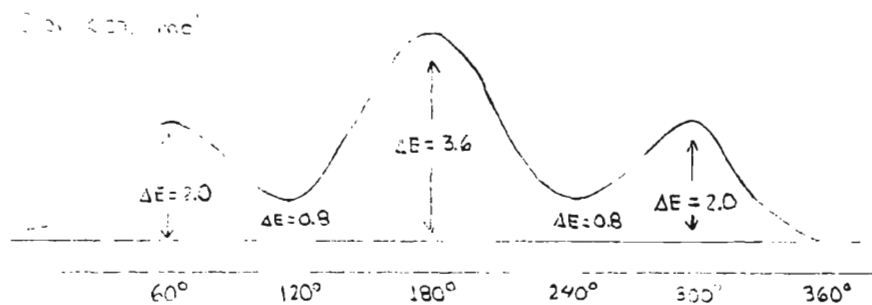


Fig. 31 Energética del Butano.

### 4.3 CONFORMACION DE OTRO TIPO DE DIASTEREOISOMEROS

Isomería Geométrica.- Este tipo de isomería explicada en el capítulo 3, se puede ilustrar con un ejemplo - específico, el delta 2 buteno (fig. 32). Esta olefina puede existir en dos configuraciones, cis y trans. En la forma trans, los dos grupos metilo están situados en lados opuestos de la doble ligadura, la molécula se puede representar por las fórmulas b y c. En la forma cis, los dos grupos metilo están situados en el mismo lado del eje de simetría, ya sea en la parte inferior "e" o en la parte superior "f".

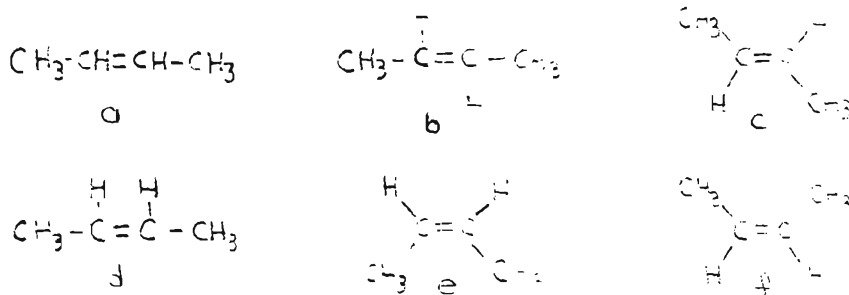


Fig. 32 Conformación del Delta 2 Buteno.

La molécula del butadieno tiene dos conformaciones preferentes: la transoide o s-trans y la cisoide o s-cis.

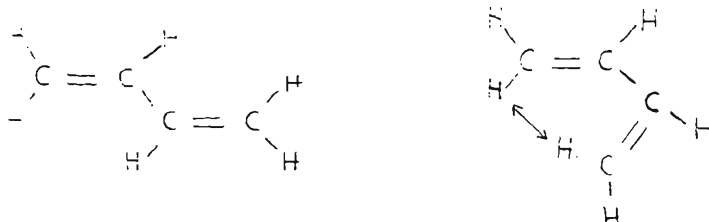


Fig. 33 Conformaciones Preferentes del Butadieno.

En la figura 34 se ilustran las conformaciones preferentes del butadieno por medio de las proyecciones modificadas de Newman. En ambas conformaciones, puede producirse un solapamiento de orbitales a través del enlace sencillo C-C. La conformación s-trans es más estable que la s-cis en 2.3 Kcal por mol, debido en parte a la interacción entre dos de los átomos de hidrógeno terminales en la forma s-cis.

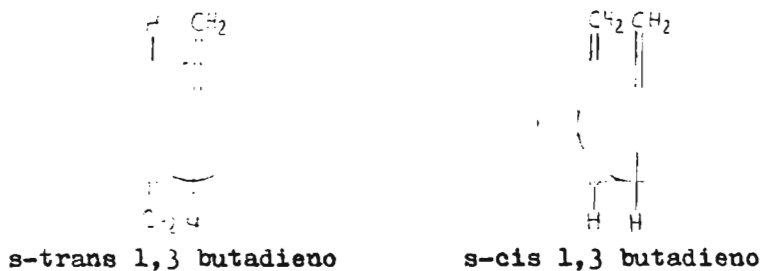


Fig. 34 Proyecciones Modificadas de Newman.

Diastereoisómeros Meso y d.l.- Un par de estereoisómeros, puede existir en formas ópticamente activas y en formas inactivas (capítulo II). La forma inactiva es llamada "meso" y está compensada internamente.

La forma "meso", es el diastereoisómero cuya configuración es tal, que en una de las configuraciones eclipsadas, los tres sustituyentes que son iguales se oponen uno al otro. Por ejemplo, en el ácido meso-tartárico (Fig. 35), el carboxilo se opone al carboxilo, el hidrógeno al hidrógeno y el oxhidrilo al oxhidrilo.

La forma "d.l.", es el diastereoisómero cuya configuración es tal, que no es posible lograr la configuración eclipsada de los tres sustituyentes iguales. La forma d.l. del ácido tartárico se representa en la figura 36.



Fig. 35 Acido Meso-tartárico.



Fig. 36 Acido d.l.-tartárico.

Diastereoisómeros Treo y Eritro.- Los isómeros de este tipo son isómeros ópticos, con dos centros de asimetría a los cuales están unidos cuando menos dos sustituyentes iguales o similares (capítulo II).

Con el nombre de "eritro", se designa al diastereoisómero cuya configuración es tal, que una de las configuraciones eclipsadas tiene cuando menos dos de los grupos sustituyentes de composición idéntica o similar, oponiéndose uno al otro, o sea que se encuentran en el mismo lado.

Con el nombre de "treo", se designa al diastereoisómero cuya configuración es tal, que en ninguna de sus configuraciones eclipsadas es posible oponer dos grupos iguales al mismo tiempo, solo es posible uno a la vez.

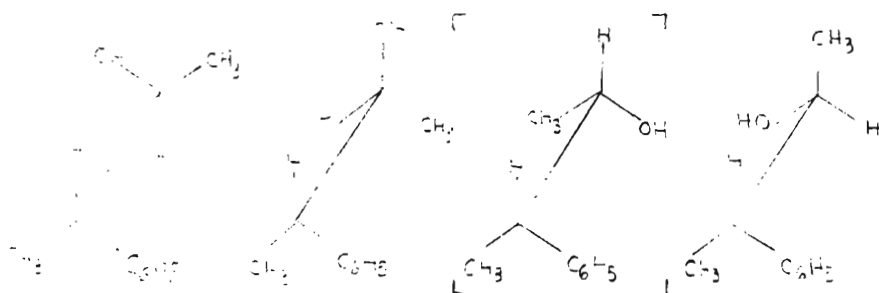


Fig. 37 Isómero Eritro.

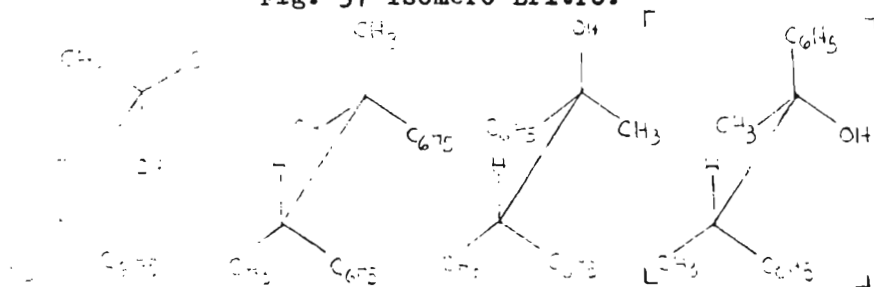


Fig. 38 Isómero Treo.

#### 4.4 CONFIGURACION DEL CICLOHEXANO

La estereoquímica del ciclohexano y sus derivados, constituye un ejemplo importantísimo de los principios del análisis conformacional. De acuerdo con la teoría tetraédrica, el ciclohexano puede presentarse en dos formas, ninguna de ellas plana; estas son las conformaciones de silla y de bote (fig. 39) postuladas por Sacke y Mohr, en ellas la tensión entre los ángulos es mínima y se mantiene el ángulo tetraédral de  $109^{\circ}28'$ .

Hassel y Col en 1943, demostraron mediante estudios de difracción electrónica, que a temperatura ambiente la

mayoría de las moléculas se encuentran en la conformación de silla. Pitzer en 1945, calculó que la diferencia de energía entre las dos formas es de 5.6 Kcal/mol, siendo la forma de bote la de mayor energía, dada la pequeñez de este valor, ambas formas se transforman mutuamente con facilidad.



silla

bote

Fig. 39 Configuración del Ciclohexano.

Puede observarse en la configuración de silla del ciclohexano, que los doce átomos de hidrógeno no son equivalentes; hay seis enlaces C-H axiales (a), paralelos al eje ternario de simetría de la molécula y otros seis equatoriales (e), que forman un ángulo de  $19^{\circ}28'$  con el eje del ciclo. Designándose como  $\alpha$  cuando se dirigen hacia abajo y  $\beta$  cuando lo hacen hacia arriba (fig. 40).

Hay que notar que la configuración es simétrica, ya que las ligaduras axiales a partir del carbono uno son  $\alpha$ ,  $\beta$ , etc. En cada metileno un hidrógeno es alfa y el otro beta. Esta configuración permite conocer la configuración de un grupo a partir de otro.

En la configuración de bote del ciclohexano (fig. 41) puede verse que los extremos del bote, son estereoquímicamente diferentes de los de la conformación de silla; los diferentes enlaces C-H se denominan: mástil (fp), bauprés

(bs), bote-ecuatorial (be) y bote-axial (ba).

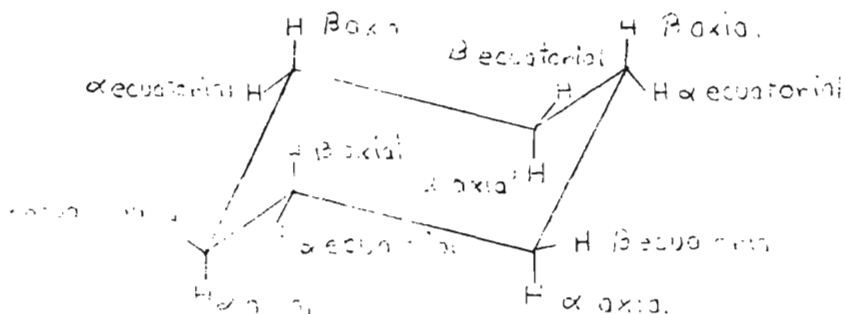


Fig. 40 Configuración de Silla.

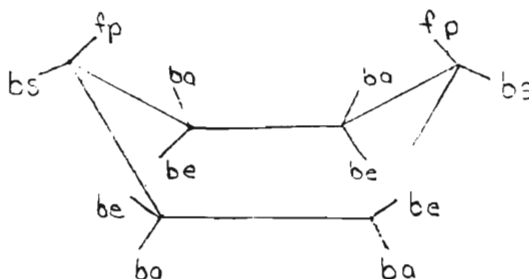


Fig. 41 Configuración de Bote.

Debido a la flexibilidad de la conformación de silla, una forma de silla puede fácilmente pasar a través de otra plana intermedia a la otra forma de silla y al hacerlo, los enlaces axiales y ecuatoriales de la primera se transforman respectivamente, en ecuatoriales y axiales en la segunda (fig. 42).

Las dos formas son idénticas y no pueden distinguirse. Cuando el ciclohexano no se encuentra sustituido, el cambio en la posición de los hidrógenos no afecta las propiedades de la molécula, pero al estar sustituido, la reactividad del grupo será diferente según la posición -



que ocupe.

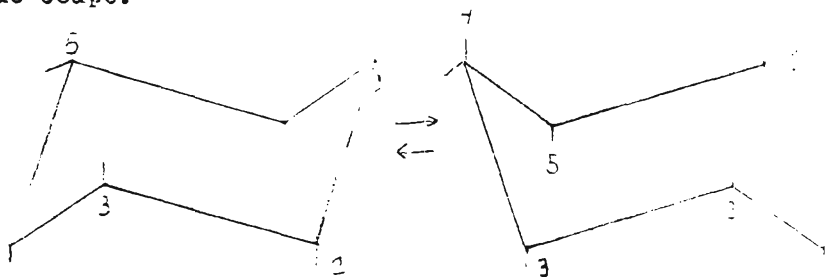


Fig. 42 Flexibilidad de la Forma de Silla.

En el caso del ácido ciclohexancarboxílico, el equilibrio entre las dos formas de silla cambia el grupo carboxilo, de una posición axial a una ecuatorial (fig. 43).

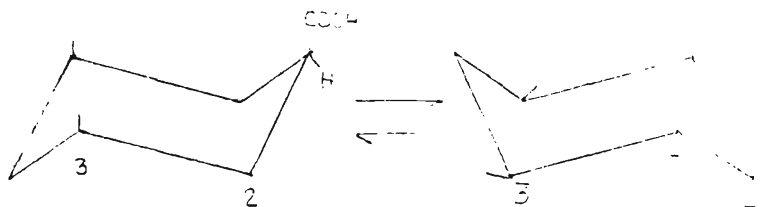


Fig. 43 Acido Ciclohexancarboxílico.

Al examinar la estabilidad de las dos estructuras y las interacciones presentes entre los átomos, se observa que un grupo en la posición axial está más próximo a los otros grupos axiales, que el mismo grupo en la posición ecuatorial respecto de los otros grupos ecuatoriales. La proximidad de estos grupos en la posición axial, origina interacciones entre los átomos; estas interacciones son de carácter repulsivo y tienden a invertir la configuración de la molécula, con el objeto de situar el grupo a--

xial en la posición ecuatorial. Estas interacciones son conocidas con el nombre de "interacciones 1-3 diaxiales" y se representan en la figura 44.

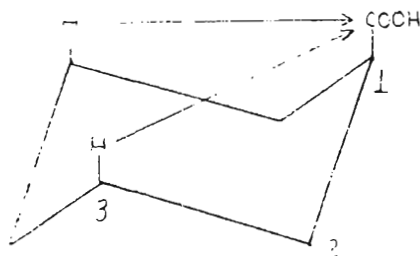


Fig. 44 Interacciones 1-3 Diaxiales.

Un grupo en la posición ecuatorial confiere una mayor estabilidad a la molécula. La diferencia de energía calculada en el metil ciclohexano en que el grupo metilo es axial, es 1.8 Kcal por mol mayor que el mismo metil ciclohexano con el mismo metilo en la posición ecuatorial. Para un grupo más grande la diferencia de energía es mayor. Winstein ha encontrado que para el terbutil ciclohexano, esta diferencia de energía es suficiente para impedir el cambio de configuración, ya que el grupo terbutil en el ciclohexano solo existe en la posición ecuatorial (fig. 45).

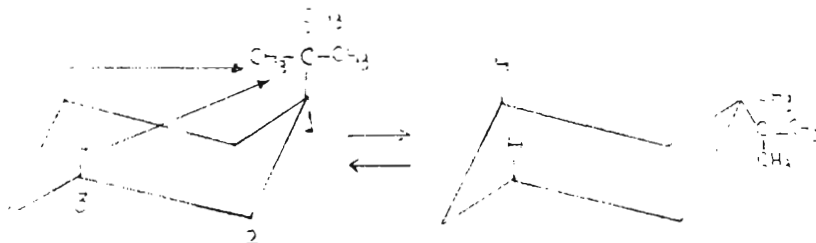


Fig. 45 Configuración del Terbutil ciclohexano.

Ciclohexano disustituido.- En los ciclohexanos disustituidos se presenta la isomería geométrica cis-trans.

El trans 1-2 dimetil ciclohexano puede existir en dos formas, una en que los grupos metilo son axiales y otra en que son ecuatoriales. La configuración preferida es la diecuatorial, ya que en la diaxial hay cuatro interacciones 1-3 diaxiales que le dan una gran inestabilidad a la molécula.(fig. 46).

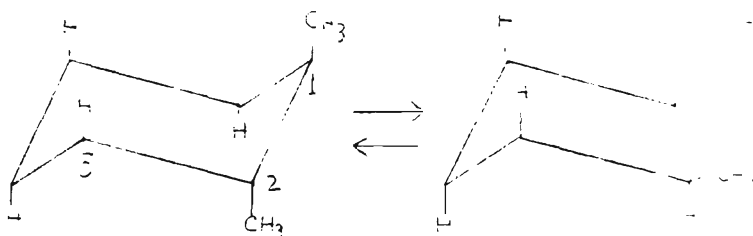


Fig. 46 Trans 1-2 Dimetil Ciclohexano.

El cis 1-2 dimetil ciclohexano tiene un metilo axial y otro ecuatorial, al convertir una forma en otra se obtiene el mismo resultado, por lo que en esta molécula siempre habrá interacciones axiales. La forma trans es mas estable porque puede existir en la configuración diecuatorial.

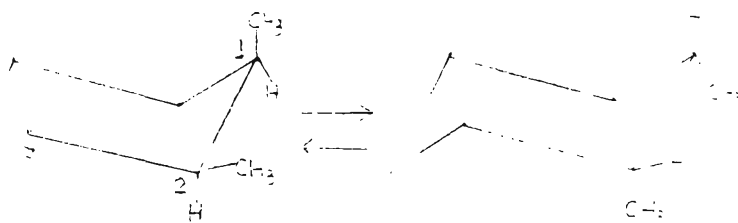


Fig. 47 Cis 1-2 Dimetil Ciclohexano.

El trans 1-3 dimetil ciclohexano, tiene un metilo ecuatorial y otro axial en cualquiera de las dos formas posibles.

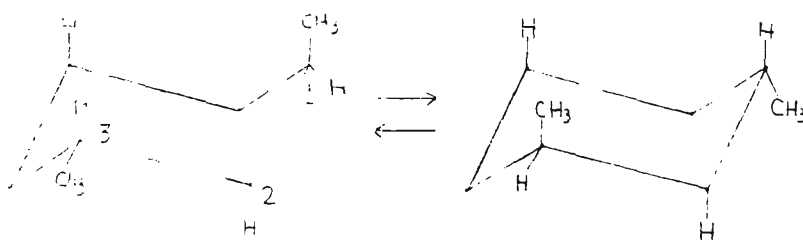


Fig. 48 Trans 1-3 Dimetil Ciclohexano.

El cis 1-3 dimetil ciclohexano, puede existir en la forma diaxial y en la forma diecuatorial. El equilibrio está desplazado hacia la forma diecuatorial, debido a que las interacciones de los dos grupos metilo en las posiciones axiales no favorecen esta estructura. Se ha calculado que la diferencia de energía entre estas dos formas es de 5.4 Kcal.

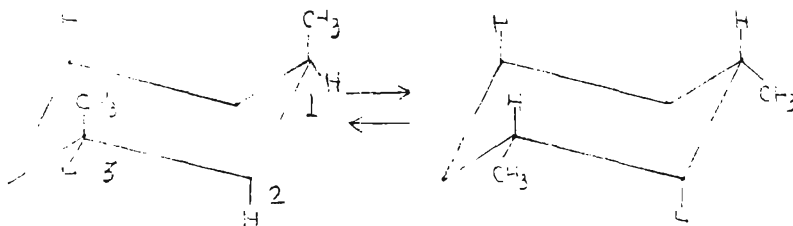


Fig. 49 Cis 1-3 Dimetil Ciclohexano.

El trans 1-4 dimetil ciclohexano, puede tener los dos grupos metilo axiales o ecuatoriales. La forma ecuatorial es favorecida por 3.6 Kcal.

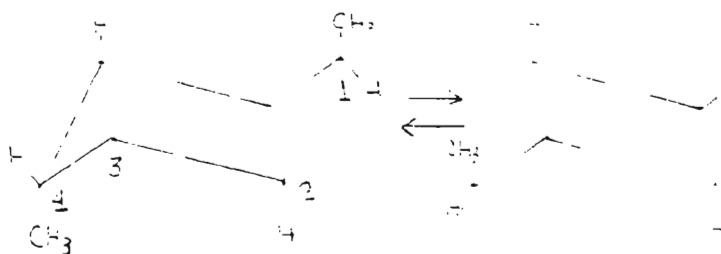


Fig. 50 Trans 1-4 Dimetil Ciclohexano.

El cis 1-4 dimetil ciclohexano, tiene un metilo en posición ecuatorial y otro en posición axial. La configuración más estable de los ciclohexanos disustituídos en 1-4, será la trans diecuatorial ya que en esta las repulsiones son mínimas.

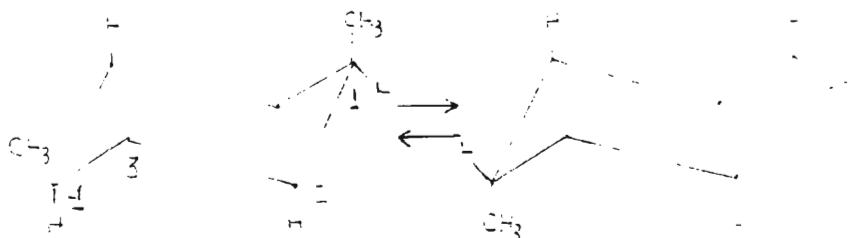


Fig. 51 Cis 1-4 Dimetil Ciclohexano.

Debido a la mayor estabilidad de los sustituyentes equatoriales, la configuración que contenga un mayor número de ellos será la más estable.

El resultado obtenido al estudiar el equilibrio entre sistemas cis-trans para ciclohexanos sustituidos, está de acuerdo con los resultados termodinámicos. Los resultados reportados por Beckeltt son los siguientes:

| DIMETIL CICLOHEXANO | % de composición en equilibrio. |
|---------------------|---------------------------------|
| Cis 1-2             | 5                               |
| Trans 1-2           | 95                              |
| Cis 1-3             | 95                              |
| Trans 1-3           | 5                               |
| Cis 1-4             | 7                               |
| Trans 1-4           | 93                              |

La regla de Anwersskita postula que en un par de isómeros cis-trans, el isómero trans tiene un mayor índice de refracción, densidad y punto de ebullición que el isómero cis. Generalmente, el isómero trans tiene un punto de fusión más elevado y una menor solubilidad.

Esta regla no se puede aplicar a ciclohexanos disustituidos 1-3, ya que estos presentan propiedades opuestas lo cual indica que el isómero cis es más estable.

| DIMETIL CICLOHEXANO | d (25°C) | n <sub>D</sub> (25°C) | T eb. (°C) |
|---------------------|----------|-----------------------|------------|
| Cis 1-2             | 0.7720   | 1.4247                | 123.4      |
| Trans 1-2           | 0.7922   | 1.4336                | 129.7      |
| Cis 1-3             | 0.7806   | 1.4284                | 124.5      |
| Trans 1-3           | 0.7620   | 1.4206                | 120.1      |
| Cis 1-4             | 0.7584   | 1.4185                | 119.4      |
| Trans 1-4           | 0.7787   | 1.4273                | 124.3      |

Los derivados del ciclohexano 1-2 y 1-4 disustituidos siguen la regla, pero los 1-3 no la siguen. Esto se debe a que la configuración del cis 1-3 dimetil ciclohexano es diecuatorial, mientras que la configuración del trans 1-3 dimetil ciclohexano es ecuatorial axial.

De lo anterior puede deducirse la siguiente regla: en un par de isómeros cis-trans, aquel que tenga el mayor número de sustituyentes ecuatoriales tendrá el mayor índice de refracción, densidad y punto de ebullición. Esta regla es correcta para todos los ciclohexanos sustituidos.

## V. CONCLUSIONES.

La nomenclatura estereoquímica de los compuestos de carbono, ha sufrido varias modificaciones considerables y ha aparecido una nomenclatura nueva. Los siguientes cambios se pueden considerar los más importantes:

- 1.- Cambios en la terminología estereoquímica.
- 2.- Introducción del sistema R-S (Cahn, Ingold y Prelog) de nomenclatura de estereoisómeros.
- 3.- Introducción de un nuevo sistema de nomenclatura, para la isomería cis-trans en olefinas (sistema E-Z).

La interdependencia de la constitución química y el arreglo espacial de los átomos, permite predecir la orientación de los átomos en un compuesto dado y de esta manera determinar también su reactividad.

El análisis conformacional ha modificado la fisonomía de la química. Ha quitado de la literatura química las fórmulas planas de los 1930 y 1940 y las ha sustituido por las estructuras tridimensionales con las cuales se representa a las moléculas en los 1950 y 1960.

Las ideas conformacionales han revolucionado, tanto la elucidación de la estructura de los compuestos naturales, como su síntesis. En el primer plano han llevado a una mejor comprensión del curso de muchos de los procesos de degradación usados ordinariamente, facilitando enormemente las deducciones referentes a la estereoquímica y constitución basadas en dichas degradaciones. En último, han conducido a nuevos principios en síntesis tales como el principio del control estereoquímico conformacional.



macional.

El campo del análisis conformacional ha continuado creciendo en extensión e importancia no tan solo en la comprensión de compuestos alicíclicos y heterocíclicos de diversos tamaños, sino también en el área de la conformación de compuestos acíclicos pequeños como etanos sustituidos y grandes como polímeros y proteínas.

El presente trabajo puede ser la pauta para trabajos posteriores sobre estereoquímica de los compuestos de carbono de alto peso molecular, estereoquímica de los compuestos inorgánicos y estereoquímica dinámica.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Allinger, N.L. and Eliel E.L.  
"TOPICS IN ESTEREOCHEMISTRY"  
Wiley-Interscience, New York, 1974.
- 2.- Crooks, J.E.  
"THE SPECTRUM IN CHEMISTRY"  
Academic Press., London, 1978.
- 3.- Eliel, Ernest L.  
"ELEMENTOS DE ESTEREOQUIMICA"  
Limusa-Wiley, S.A., México, 1970.
- 4.- Eliel, Ernest L.  
"STEREOCHEMISTRY OF CARBON COMPOUNDS"  
Mc.Graw-Hill Book Company, New York, 1962.
- 5.- Finar, I.L.  
"TEMAS RECIENTES DE QUIMICA ORGANICA"  
Alhambra, S.A., Madrid, 1961.
- 6.- Fieser, Louis & Fieser, Mary.  
"QUIMICA ORGANICA SUPERIOR"  
Grijalbo, S.A., 1966.
- 7.- Geissman, T.A.  
"PRINCIPIOS DE QUIMICA ORGANICA"  
Reverté, S.A., 1974.
- 8.- Gunstone, F.D.  
"GUIDEBOOK TO STEREOCHEMISTRY"  
Longman Group, New York, 1975.

- 9.- Mainou Mier, Valentin.  
"ANALISIS CONFORMACIONAL"  
Universidad Autónoma de San Luis Potosí, 1974.
- 10.- Mislow, K.  
"INTRODUCTION TO STEREOCHEMISTRY"  
W.A. Benjamin, Inc., New York, 1965.
- 11.- Morrison, Robert Thornton and Boyd, Robert Neilson.  
"ORGANIC CHEMISTRY"  
Allyn and Bacon Inc., 1961.
- 12.- Noller, Carl R.  
"QUIMICA ORGANICA"  
Interamericana, México, 1968.
- 13.- Roberts, Jhon D. & Caserio, Marjorie C.  
"BASIC PRINCIPLES OF ORGANIC CHEMISTRY"  
W.A. Benjamin, Inc., New York, 1965.