



UNIVERSITETET
I OSLO

Kapittel 5

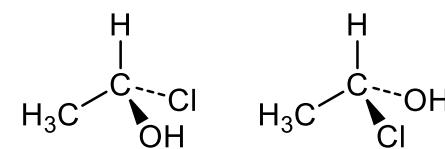
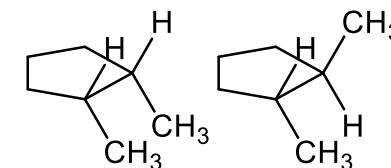
Stereokjemi ved tetrahedriske sentre – *kiralitet*



Stereokjemi

Stereoisomere forbindelser:

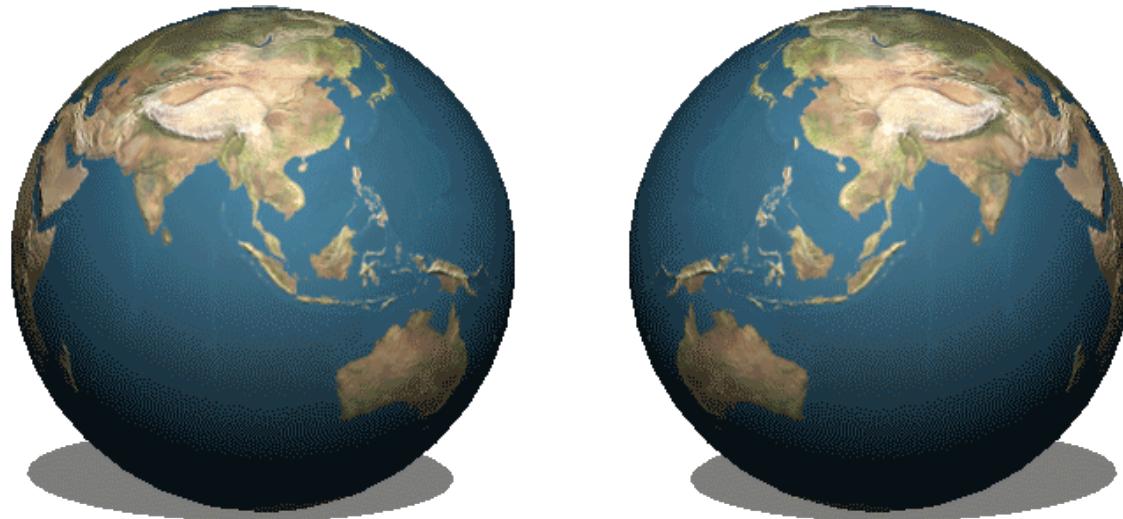
- Forbindelser der atomene er bundet i samme rekkefølge (har samme konnektivitet), men forskjellig romlig anordning
- Eksempler vi har møtt til nå:
 - cis/trans isomeri i ringforbindelser
- Nytt i dette kapitlet:
 - Speilbildeisomeri, også kalt kiralitet avledet fra gresk “chiro”, $\chi \varepsilon \iota \rho \alpha$ = “hånd”



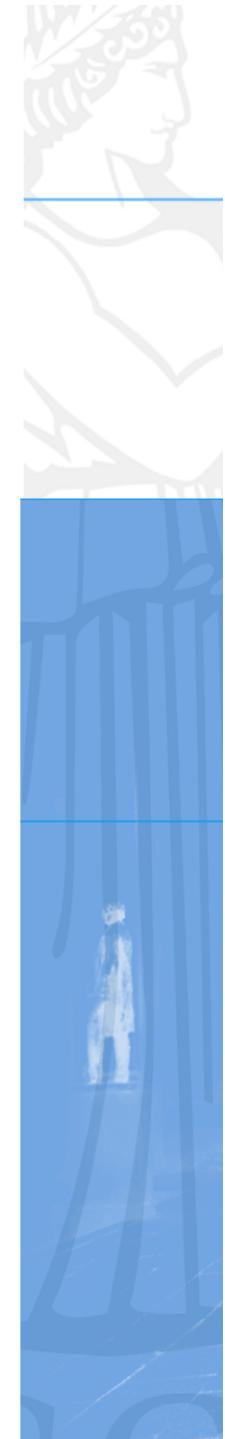
Speilbildeisomeri



UNIVERSITETET
I OSLO



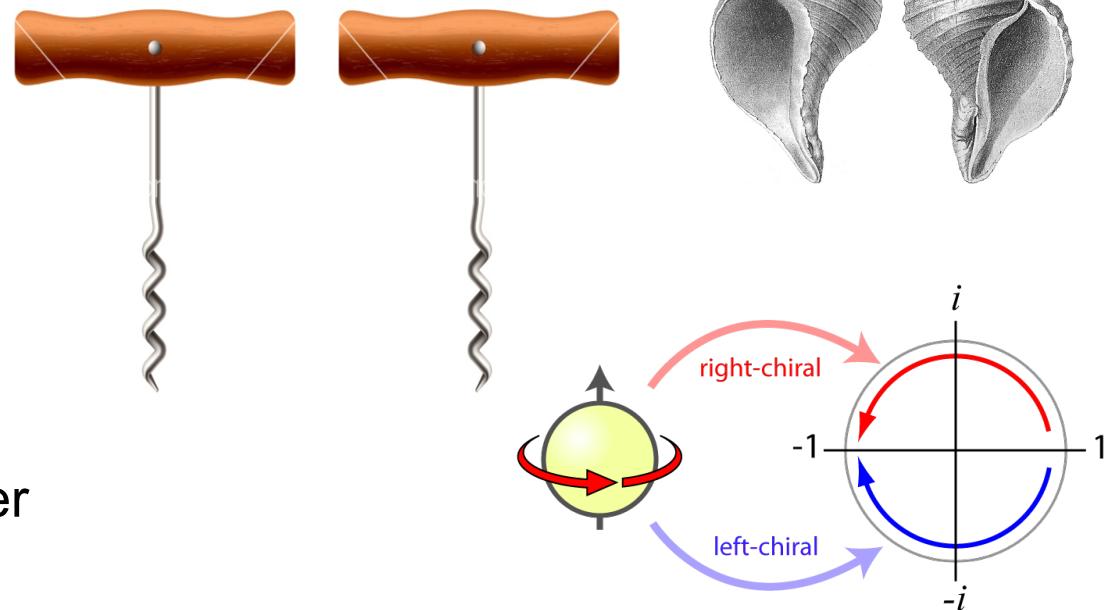
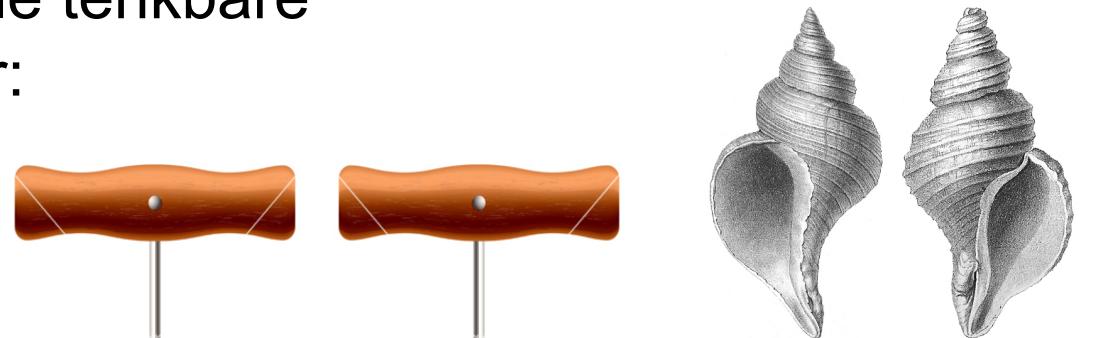
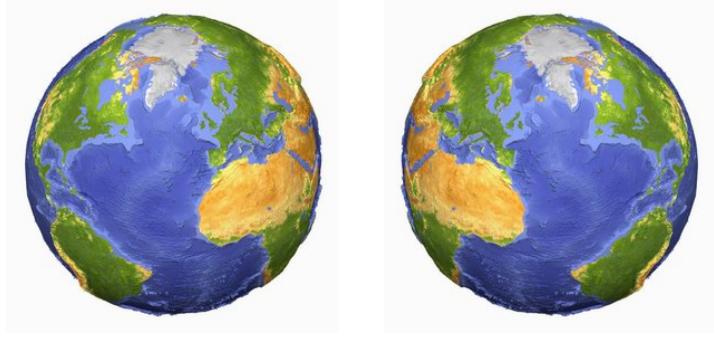
- Disse to planetene er speilbilder av hverandre
 - Disse to planetene er ikke identiske
- **Et kiralt objekt er et objekt som ikke er identisk med sitt eget speilbilde**





Kiralitet i stort og smått

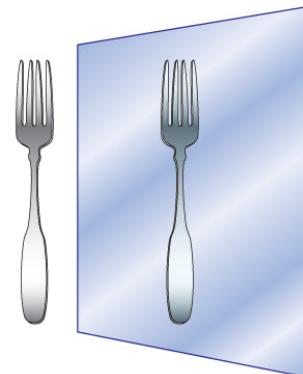
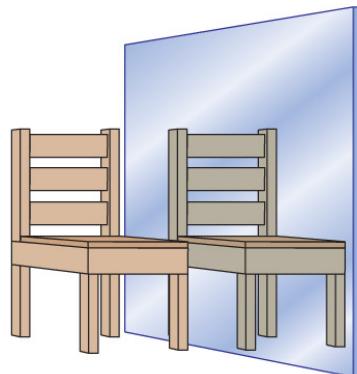
- Et kiralt objekt er ikke identisk med sitt eget speilbilde
- Kiralitet er en universell egenskap som kan observeres på alle tenkbare størrelsesskalaer:
 - Universet
 - Solsystemet
 - Levende liv
 - Molekyler
 - Atomkjerner
 - Elementærpartikler



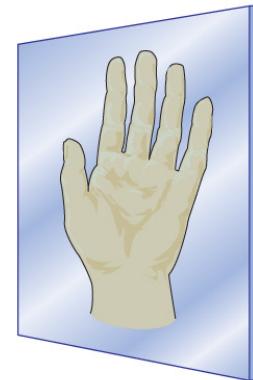


Speilbilder og speilplan

Noen objekter er identiske med sine speilbilder – de er *akirale*



Noen objekter er ikke identiske med sine speilbilder – de er *kirale*



right hand

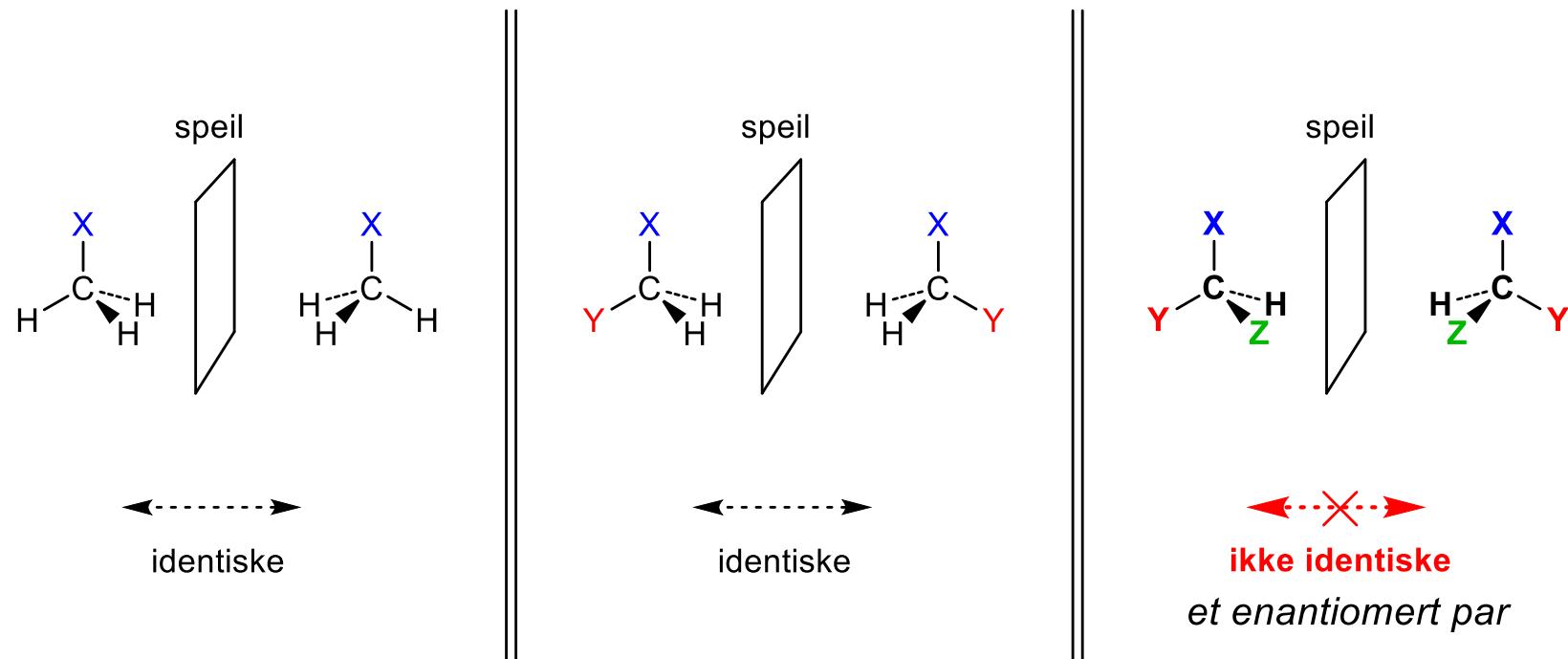


left hand



Enantiomeri = speilbildeisomeri

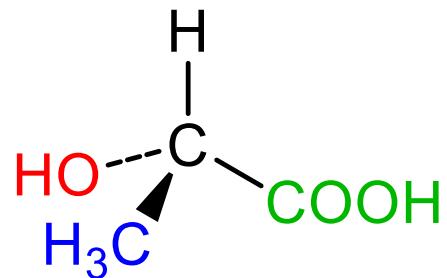
- En kiral forbindelse er *ikke identisk med sitt speibilde*
- En kiral forbindelse og dens speilbildeisomer utgjør et *enantiomert par*





Enantiomeri = speilbildeisomeri

- Vi kan alltid sjekke om to strukturer er identiske ved å undersøke om forbindelsene, atom for atom, “overlapper” fullstendig med hverandre
- Bruk molekylbyggesett – og tren opp 3D synet ditt
- Tegn molekylene i forskjellige projeksjoner



(+)-melkesyre



Kiralitet i molekyler

- Opphav til betegnelsen:
“chiro”, gresk for “hånd”
- En **kiral** forbindelse er en forbindelse som ikke er identisk med sitt eget speilbilde
- En kiral forbindelse har en speilbildeisomer:
Disse to utgjør et **enantiomert par**
- En **akiral** forbindelse er identisk med sitt speilbilde
- *En forbindelse er ikke kiral dersom den har et indre symmetriplan (speilplan)*

i CHIRO



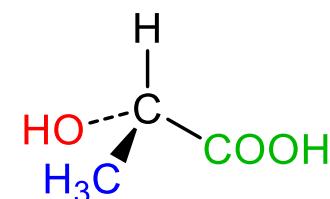


Opphav til kiralitet i molekyler

- Opphavet til kiralitet i de *fleste* (men *ikke alle!*) kirale organiske forbindelser er tilstedeværelsen av minst ett C-atom som er bundet til 4 forskjellige grupper
- Dette C-atomet refereres ofte til som et
 - Kiralt karbonatom eller kiralt senter
 - Asymmetrisk karbonatom eller asymmetrisk senter
 - Stereogent karbonatom eller stereogent senter
- Vi kan alltid sjekke om to strukturer er identiske ved å undersøke om forbindelsene, atom for atom, “overlapper” fullstendig med hverandre
 - Bruk molekylbygesett – og tren opp 3D synet ditt
 - Tegn molekylene i forskjellige projeksjoner

(+)-melkesyre

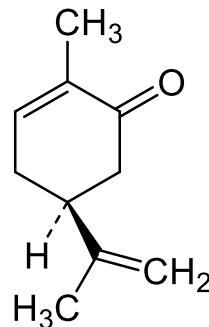
(S)-melkesyre



Et velkjent enantiomert par

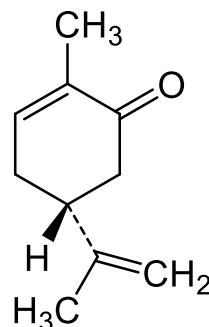


UNIVERSITETET
I OSLO



(+)-carvone
d-carvone
(*S*)-carvone

d-carvone:
Finnes i karveolje, dillfrø
Karvelukt; akevitt



(-)-carvone
l-carvone
(*R*)-carvone

l-carvone:
Finnes i spearmint
Mintlukt

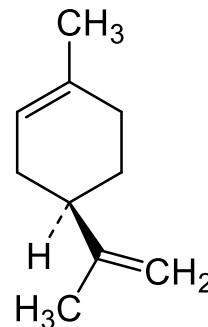


Lewis Carroll: “Through the Looking-Glass”



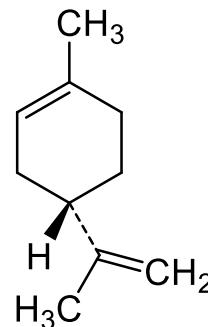
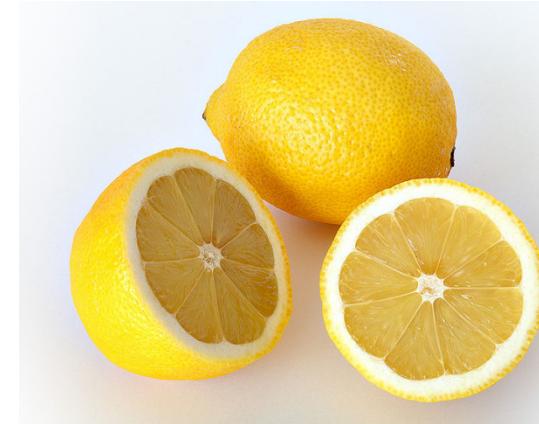


Et annet velkjent par



(+)-limonen
d-limonen
(*R*)-limonen

d-limonen:
Finnes i sitrusfrukter
Sitron/appelsinlukt



(-)-limonen
l-limonen
(*S*)-limonen

l-limonen:
Kvaeaktig terpentinlukt





Enantiomerers egenskaper

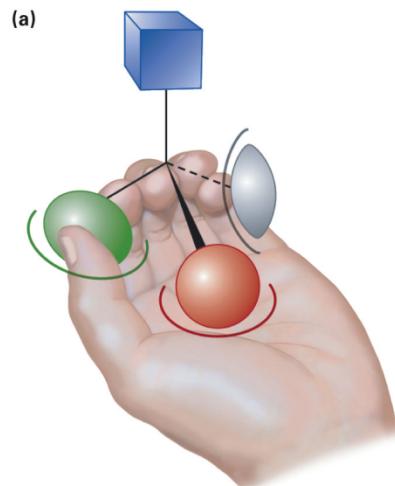
Enantiomerer er identiske i svært mange henseender:

- Løselighet
- Smeltepunkt
- Kokepunkt
- Spektroskopiske egenskaper
- etc., etc.

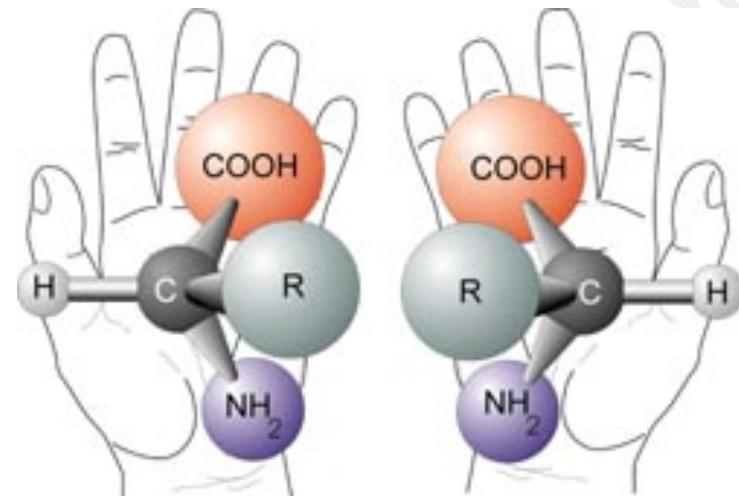
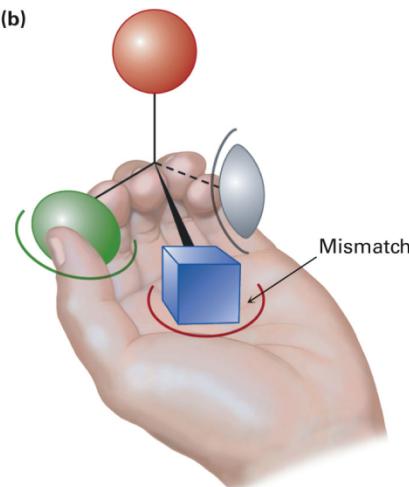


Enantiomerers egenskaper

Enantiomerer *skiller seg fra hverandre* i måten de vekselvirker med kirale omgivelser eller kirale analysemetoder



enantiomerer i en og samme hånd
- oppfattes "ulikt"



enantiomerer i høyre og venstre hånd
- oppfattes "likt"

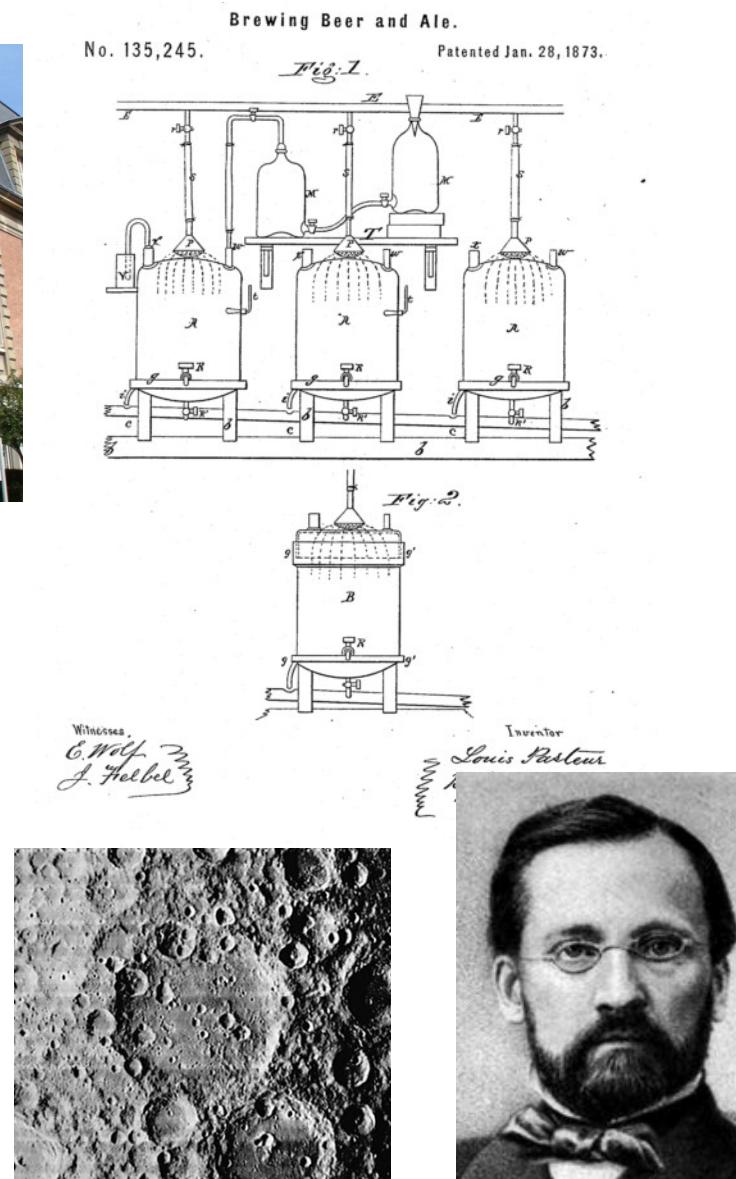
Analogier fra den makroskopiske verden:

- Hånd i hanske
- Håndhilsen



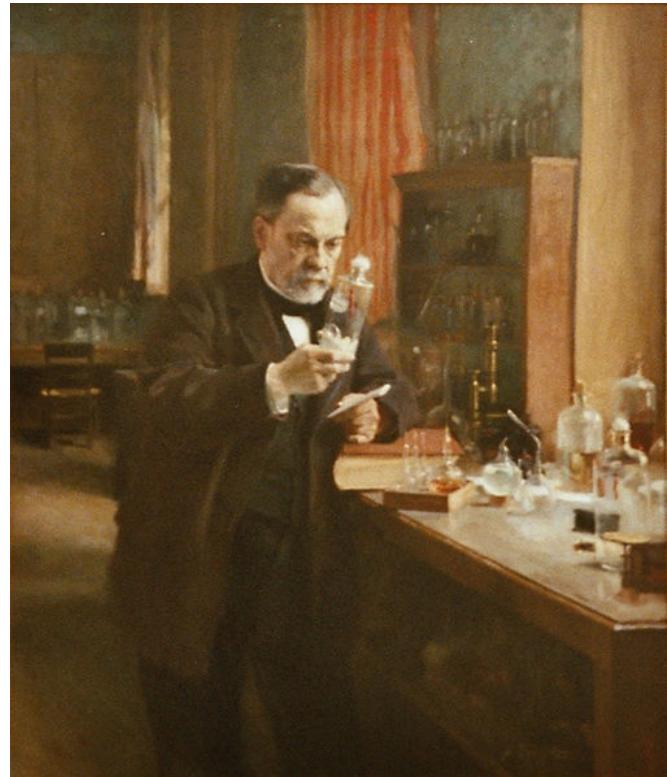
UNIVERSITETET

Hva har alt dette til felles?

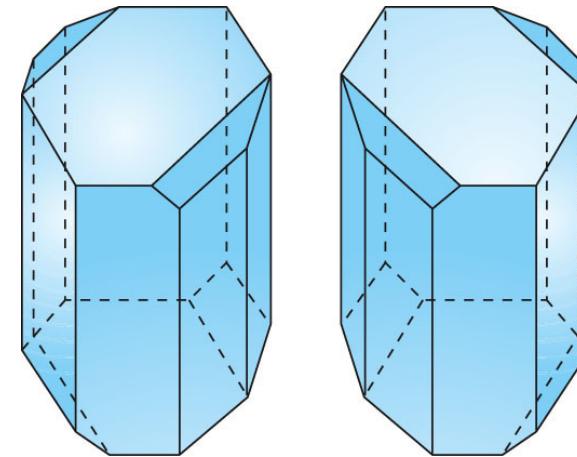
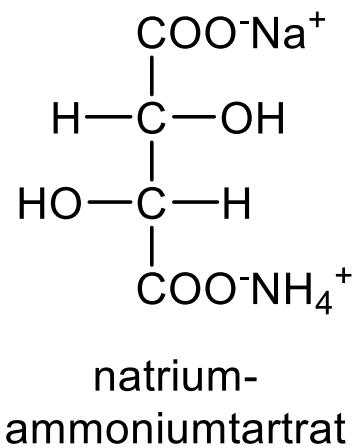




Louis Pasteurs observasjon



Louis Pasteur (1822-1895)



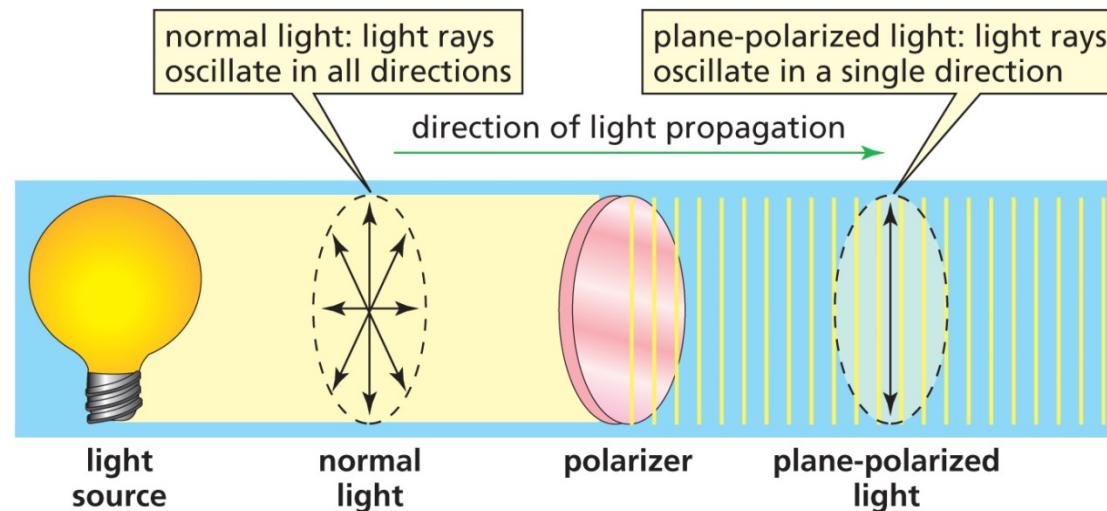
Pasteur oppdaget at krystaller av forbindelsen over – et salt av vinsyre – fantes i to speilbildeformer.



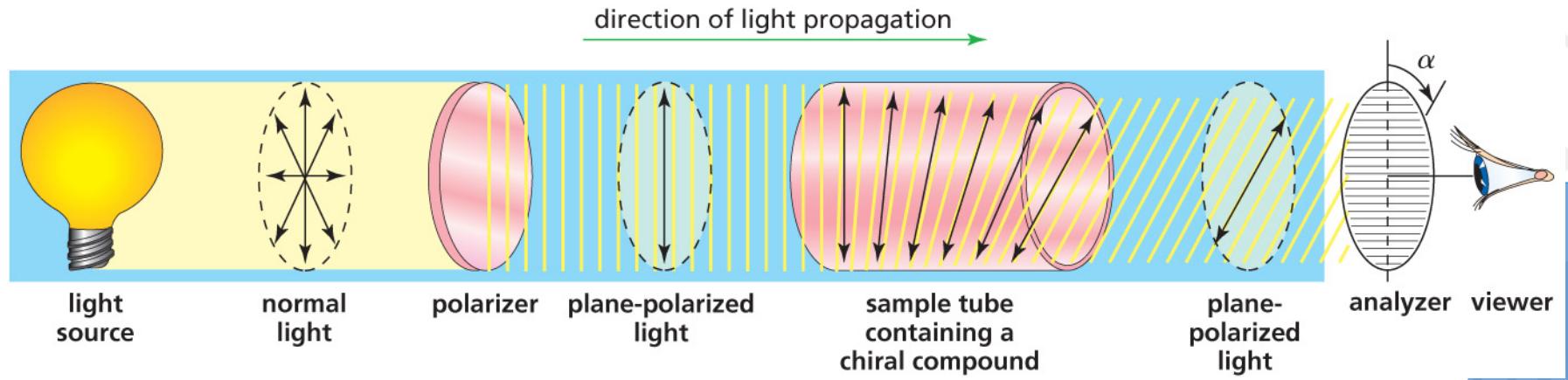
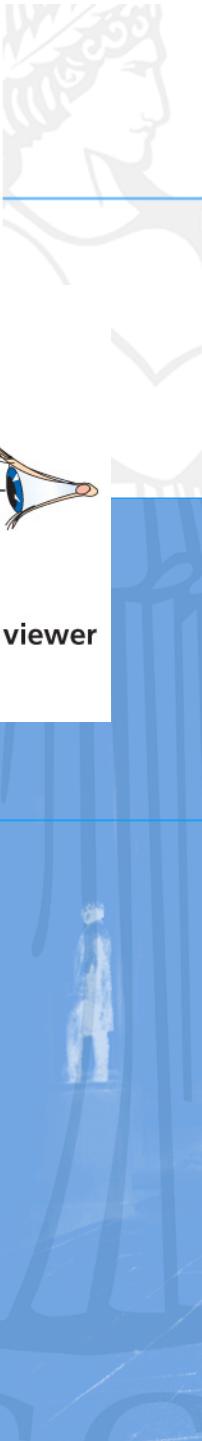


Optisk aktivitet

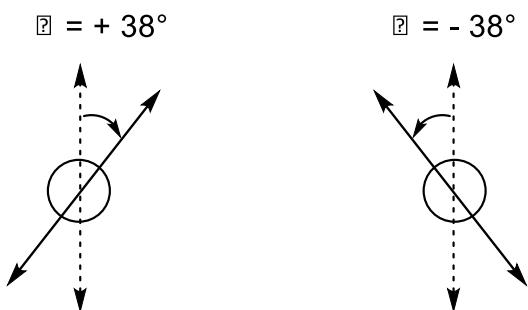
- Enantiomerer skiller seg fra hverandre i måten de vekselvirker med kirale omgivelser eller kirale analysemetoder
- Dreining av planet til planpolarisert lys
 - Høyredreieende (*d*, dextro, +) eller venstredreieende (*l*, levo, –)
 - Sammenlign med skruegjenger, korketrekker, propell
- Forbindelser som dreier polarisasjonsplanet er *optisk aktive*
- Dreningen α ($^{\circ}$) måles i et polarimeter
- (+) brukes som betegnelse hvis planet roteres *med urviseren = d*
- (–) brukes som betegnelse hvis planet roteres *mot urviseren = l*



Polarimeter: måling av optisk aktivitet



Spesifikk rotasjon målt ved bølgelengden til natriums D-linje (589,6 nm; gult lys):

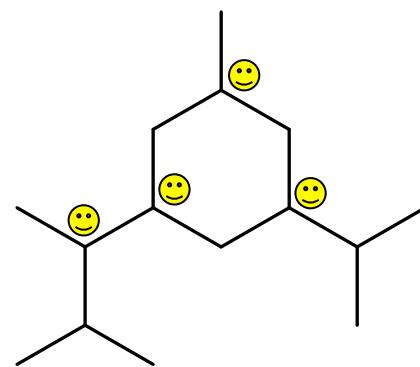


$$[\alpha]_D^T = \frac{\text{Observeret rotasjon } (\circ)}{\text{Veilengde (dm)} \times \text{konsentrasjon av prøven (g/mL)}} = \frac{\alpha}{l \times C}$$

Hvor mange stereogene karbonatomer?



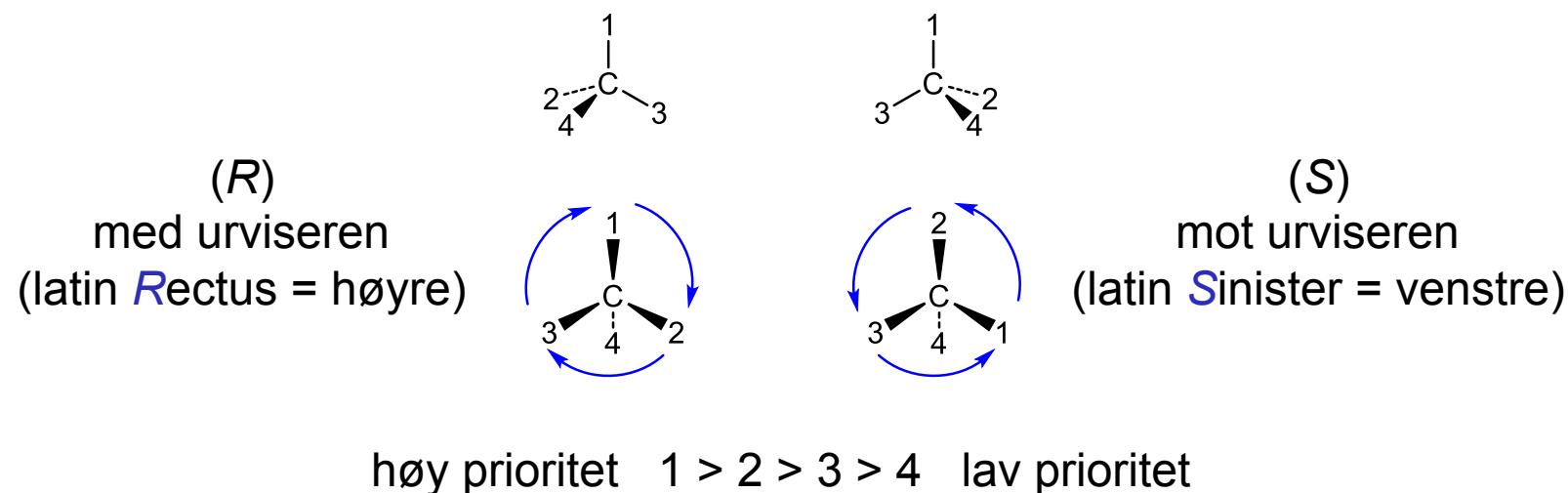
UNIVERSITETET
I OSLO



R,S-systemet: Absolutt konfigurasjon



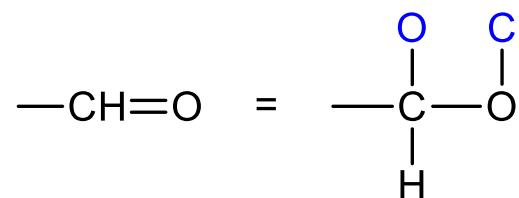
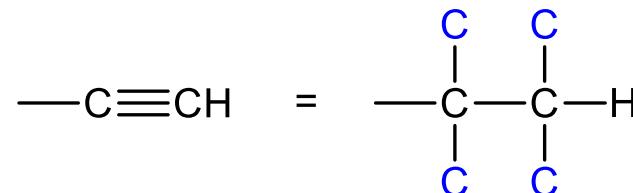
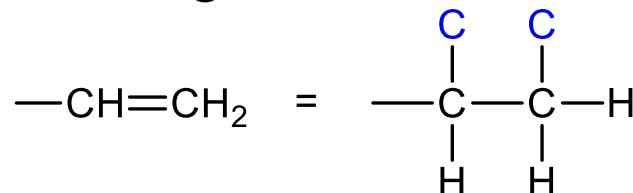
- Systematisk metode for å angi hvilken enantiomer vi har – uavhengig av måling av fysikalske egenskaper hos molekylet
- De fire ulike gruppene ved et asymmetrisk C-atom gis forskjellig prioritet
- Prioritetsrekkefølgen er gitt av Cahn-Ingold-Prelog metoden (neste side)
- Orientér molekylet slik at *den lavest prioriterte gruppen peker bort fra deg*, og vurder hvilken vei en pil fra høyest til nest høyest til tredje høyest prioriterte gruppe vil bevege seg
- Det asymmetriske senterets absolutte konfigurasjon er (*R*) eller (*S*):





R,S-systemet: Prioritetsregler

- De fire gruppene på det stereogene senteret prioriteres
- Høyest prioritet gis til høyest atomnummer
 - Ved likhet på første tilknyttede atomer går man videre til de neste, og så videre
 - Rangering foretas ved *første ulikhet*
- Multiple bindinger (dobel, trippel) til et atom betraktes som samme antall enkeltbindinger til gjeldende atomslag



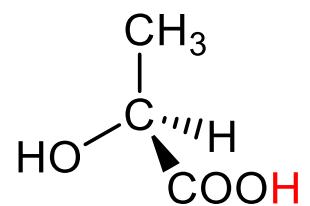
osv.



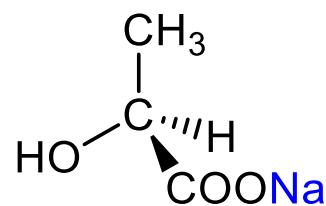
R og S vs. (+) og (-)

Det er ingen åpenbar, direkte sammenheng mellom absolutt konfigurasjon (*R* eller *S*) og optisk aktivitet ((+) eller (-))

- Noen *R* enantiomerer er (+) og noen er (-)
- Noen *S* enantiomerer er (+) og noen er (-)



(*S*)-(+)-melkesyre



(*S*)-(-)-natriumlaktat

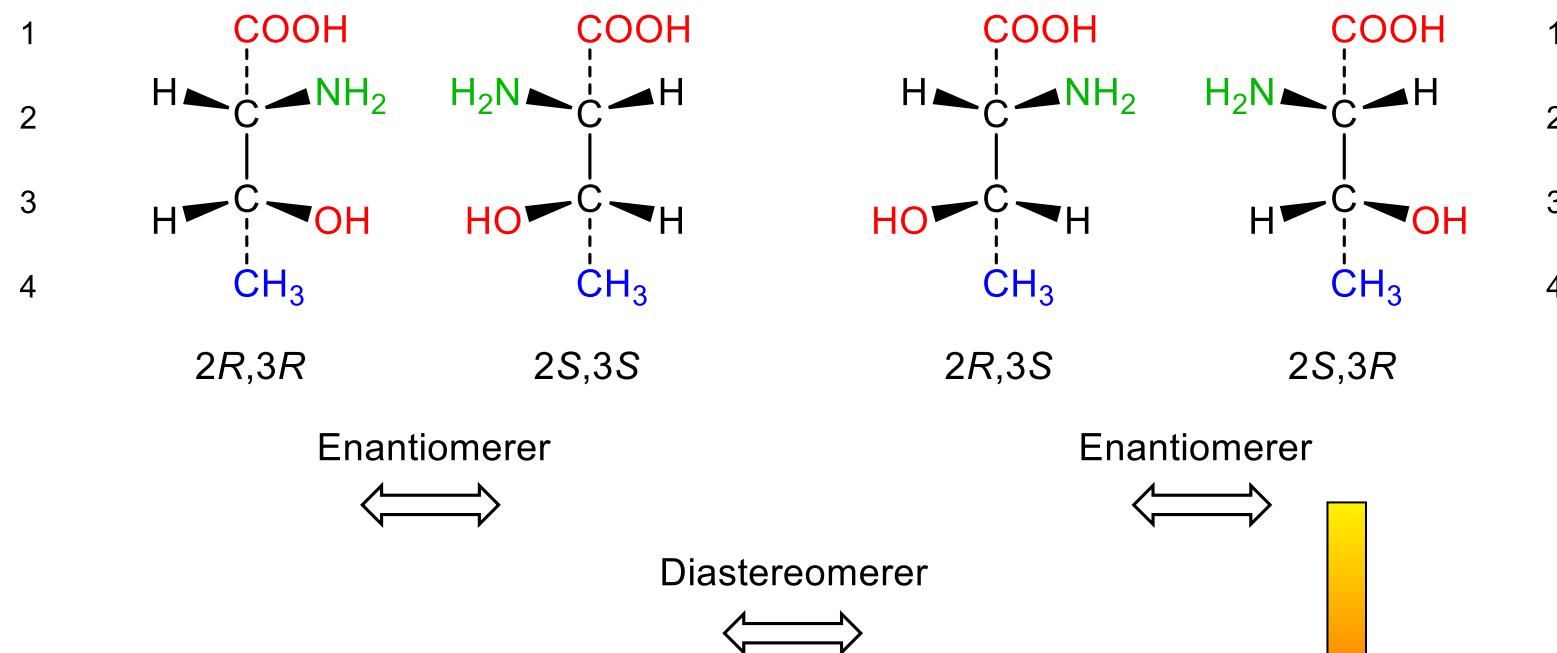


Molekyler med flere kirale sentre

- Et molekyl med n kirale sentre kan ha inntil 2^n stereoisomerer
 - NB: noen av de 2^n kan være identiske – viktig å sjekke!
- Enantiomerer er stereoisomerer som er hverandres ikke-identiske speilbilder
 - Disse må ha motsatt konfigurasjon på samtlige kirale sentre!
- Diastereomerer er stereoisomerer som ikke er speilbilder av hverandre
 - Disse har motsatt konfigurasjon på minst ett, men ikke alle, kirale sentre.
 - Epimerer utgjør det spesialtilfellet der konfigurasjonen er forskjellig på kun ett kiralt senter.
- Diastereomerer er forskjellige i alle sine kjemiske og fysikalske egenskaper



Aminosyren threonin



Threonin, 2-amino-3-hydroksybutansyre

denne forekommer
naturlig – en av de
essensielle aminosyrene



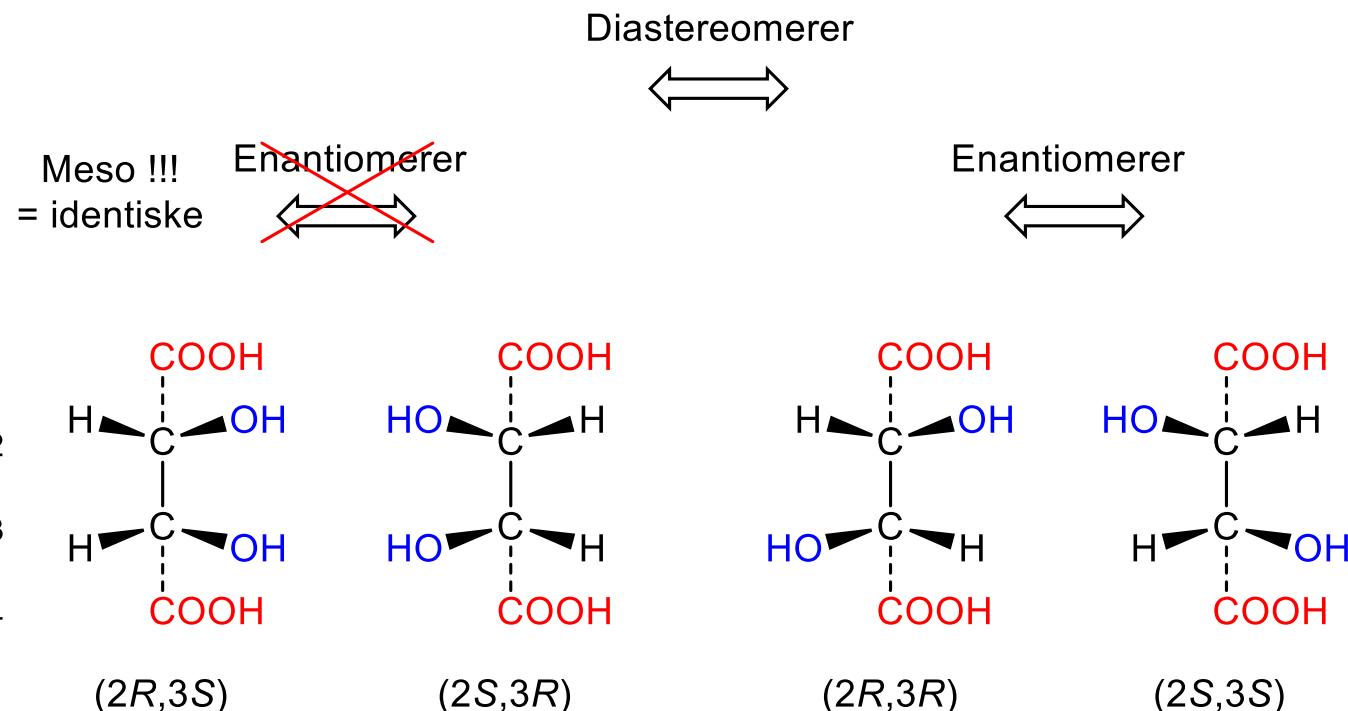
Meso-forbindelser

- Meso-forbindelser er forbindelser som er akirale, selv om de har to eller flere kirale sentre!
 - Meso-forbindelser har et indre speilplan
 - Stereosentre med motsatt konfigurasjon speiles mot hverandre gjennom dette planet
- Nærvær av meso-former fører til at totalt antall stereoisomerer blir mindre enn 2^n (der n er antall kirale sentre)



Louis Pasteurs vinsyre

Vinsyre = 2,3-dihydroksybutandisyre

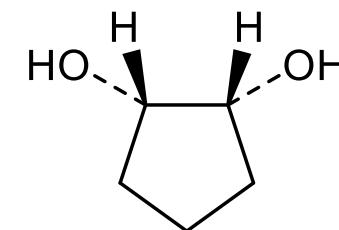
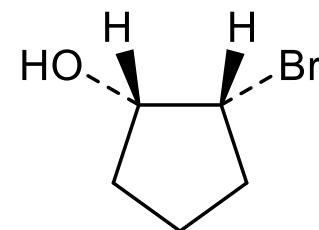
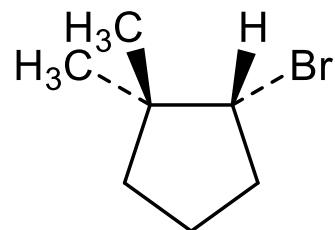


Smeltepunkt °C	146	171	171
Spesifikk rotasjon °	0°	+12,0°	-12,0°
Løselighet g/100 g H ₂ O	139	125	125



Kiralitet i ringforbindelser

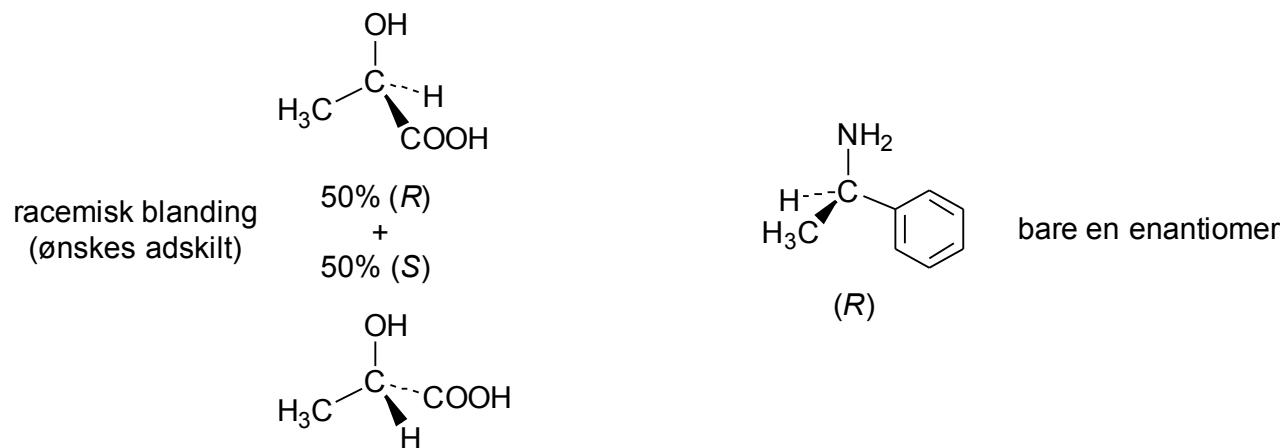
Hvor mange stereoisomerer fins det av hver av disse?





Racemiske blandinger

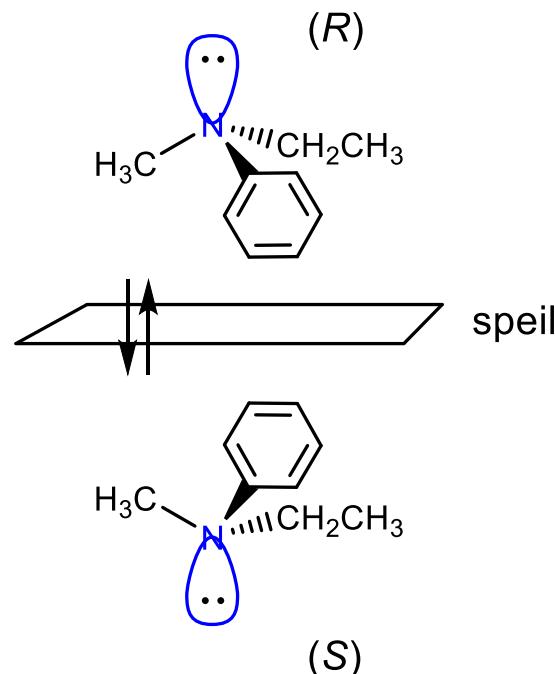
- En 50:50 blanding av enantiomerer kalles en racemisk blanding
 - En racemisk blanding vil ikke være optisk aktiv
 - Symboliseres ofte med (\pm) eller *d,l*
 - Louis Pasteur lyktes med å separere enantiomerer ved “spontan resolusjon”
- Resolusjon gjøres oftere ved fremstilling av diastereomere, f.eks. ved syre-base reaksjoner
 - Eks. racemisk melkesyre og *(R)*-1-fenyletylamin



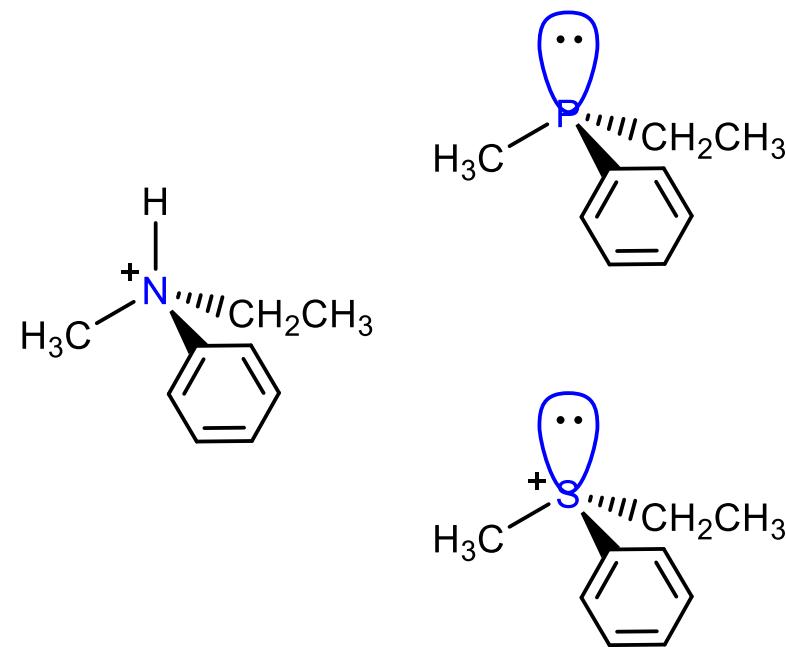
Kiralitet ved nitrogen, fosfor og svovel



- *R,S* systemet benyttes for navnsetting
 - elektronparet har lavest prioritet av alle



Meget hurtig
“paraply-inversjon”





Kirale forbindelser er viktige...

- I naturen
 - Aminosyrer
 - Karbohydrater
 - DNA-spiralen og byggesteiner...
- I menneskeskapte forbindelser
 - Legemidler
 - Næringsstoffer
- Bla gjennom boka
 - se på strukturer og eksempler i alle kapitler; se etter kirale sentre og kirale molekyler!
- Se deg rundt, både innendørs og utendørs – let etter kiralitet!

