

IZOMERIJA

Beseda grškega izvora "izo-meros" pomeni "enaka mera". V kemiji se "enaka mera" nanaša na "enako število (mero) istih atomov v molekuli". Ko so v začetku znanstvenega pristopa h kemiji (konec 18. in začetek 19. stoletja) ugotavljali empirične pa tudi molekulske formule posameznih čistih spojin, so ugotovili, da imata lahko neki dve čisti snovi **enako empirično in enako molekulsko** formulo, čeprav sta povsem nekaj **različnega** tako po svojih **fizikalnih** kot po **kemijskih lastnostih**. Dve različni snovi imata torej v svojih molekulah enako število istovrstnih atomov in tako enaki molekulski masi, sta torej **izomeri**, navedene atome pa morata imeti na različne načine povezane med sabo. Že takrat so tudi ugotovili, da je izomerija zelo pogosta in zato pravilo med "organskimi" spojinami.

Kemijske izomere so torej različne čiste snovi, ki imajo enako molekulsko formulo (in s tem enako molekulsko maso), enake atome v molekuli pa različno razporejene v različne strukture; razlikujejo se torej v **strukturni** formuli. Različnost čiste snovi se lahko manifestira že z razliko v samo eni sami lastnosti. Enantiomeri, vrsta stereoizomer, imata prav vse fizikalne lastnosti enake (teh je kar dosti!), razlikujeta pa se samo v smeri zasuka "sučnega kota"; razlikujeta pa se tudi po hitrostih kemijskih reakcij z nekaterimi izbranimi reagenti. Na ravni pojava oz. eksperimenta nedvoumna različnost, na nivoju molekule pa "enaka mera" (izo-meros) atomov različno medsebojno strukturiranih. Načinov takega različnega strukturiranja pa je kar nekaj vrst.

Izomerij je, kot smo že nakazali, več vrst. Nekatere med njimi so brez posebnih težav razvidne že iz klasičnih, "dvo-dimenzionalnih" Kekule-jevih formul. Čeprav je vsaka izomera molekula v treh dimenzijah, torej prostorski objekt, podrobne prostorske oziroma tridimenzionalne predstave v teh primerih še niso potrebne.

Skeletna izomerija je posledica različnega strukturiranja raznih delov molekulskega skeleta: popolnoma "ravna" alkanska veriga se razlikuje od razvejene in način razvejanosti je lahko še nadalje različen. Izomerna razvejanost alkanskega skeleta se lahko dopolni še z dodatkom aromatskih fragmentov, tako ogljikovodičnih kot heterocikličnih; aliciklični obroči vseh vrst tudi prinašajo skeletno izomernost v strukturo organske molekule.

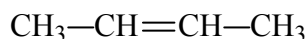
Položajna izomerija nastane, ko je ista funkcionalna skupina na različnih mestih pripeta na skelet: recimo hidroksilna skupina lahko na nekem danem skeletu zavzame vrsto položajev in tako nastanejo razne položajne izomere.

Funkcionalna izomerija je posledica zmožnosti, da je isto število istih atomov strukturiranih v različne funkcionalne skupine: alkoholi in etri (recimo etanol in dimetil eter), aldehidi in ketoni (recimo aceton in propanal) ipd.

Konformere so posledica (omejene) rotacije okoli enojne(ih) vezi; pri neki temperaturi, običajno je to sobna temperatura, so prehodi iz ene konformacijske izomere (konformere) v drugo tako hitri, da rečemo, da so konformere tako nestabilne, da jih kot posamezne strukture ne moremo izolirati. Z nižanjem temperature pa prehode upočasnimo oziroma "zamrznemo" ter s tem omogočimo izolacijo (in s tem proučevanje) posameznih konformer.

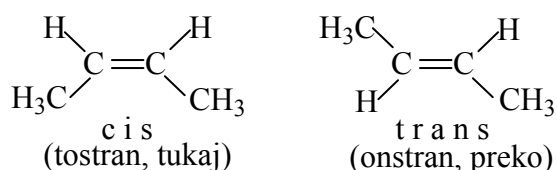
Stereoizomerija je vrsta izomerije, ki je v svojem izvoru posledica našega tridimenzionalnega prostora, v katerem živimo (gr. stereos: trden, oprijemljiv; prostorski). Prepričani smo, da je prostor anlogno tridimenzionalen tudi na nivoju molekul. Enako število enakih atomov je v stereoizomerah povezanih v analogno strukturo, so pa različno razporejeni v prostoru; za stereoizomere rečemo, da imajo različno konfiguracijo. Seveda pa imajo snovi, ki vsebujejo stereoizomerne molekule, različne fizikalne in tudi kemijske lastnosti.

Geometrijska izomerija je jasno razvidna iz klasičnih, "dvo-dimenzionalnih" Kekulejevih formul. Je posledica nevtljlivosti dvojne vezi zaradi bočnega, π prekrivanja nehibridiziranih p atomskih orbital. Tako sta poznani dve vrste snovi alkena 2-butena (različnost fizikalnih konstant si oglej pri alkenih):



Izom; Shema 1: "enostavna formula" 2-butena (ni razvidna geometrijska izomerija)

Iz zapisa ni razvidna možna različna razporeditev (konfiguracija) atomov in skupin na ogljikovih atomih, ki sta povezana z dvojno vezjo:



Izom; Shema 2: formula 2-butena z razvidno geometrijsko izomerijo

Ta zapis pa jasno pokaže kako sta metilni skupini na isti ali pa na nasprotni strani ravnine, ki jo tvori π -vez. V prvem primeru govorimo o cis konfiguraciji oziroma o cis izomeru, v drugem primeru pa o trans konfiguraciji oziroma o trans izomeru. Kdaj pa kdaj v kakšni starejši literaturi najdemo tudi še oznake sin (syn) za deskriptor cis ter anti za deskriptor trans. Cis in trans deskriptorji se umikajo iz uporabe, ker, kot kaže naslednji primer, postanejo neuporabni oziroma se njihovo definiranje ter nato uporaba zelo zaplete:



Izom; Shema 3: zapleti pri cis/trans označevanju geometrijskih izomer

Trije organski kemiki (žal, že vsi pokojni) Robert S. Chan, Christopher Ingold in Vladimir Prelog (našteti so po abecednem redu njihovih priimkov) so predlagali nov način določanja deskriptorjev, ki označujejo prostorsko razporeditev, torej konfiguracijo, stereoizomer. Cahn-Ingold-Prelog-ov način določanja konfiguracije je uporaben na obeh področjih stereizomerije, to je na področju geometrijske izomerije (ki jo pravkar obravnavamo) ter na področju optične izomerije (predmet obravnave v naslednjem poglavju).

Cahn-Ingold-Prelog-va prioriteta pravila:

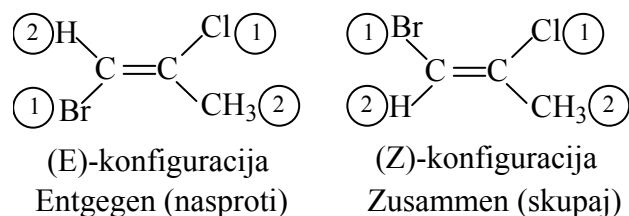
atomu ali skupini, ki je vpletena v določanje konfiguracije, moramo določiti prioriteto; s številkami tako označimo, kdo je 1. prioriteta, kdo 2. ter kdo 3. in 4. prioriteta; pogledimo pravila, s katerimi določimo prioriteto:

a): atom z višjim atomskim številom ima prednost; prednost imajo težji izotopi; atomi imajo prednost pred nevezanim(i) elektroni(skimi) parom;

b): v skupini atomov (ali v atomski skupini, v (stranski) veji, v...) vedno sledimo prioritetni atom (najtežji atom);

c): enaki atomi, vezani z večkratno vezjo, imajo prednost pred enakimi atomi, ki so vezani z manj vezmi (dvojna vez ima pri istih atomih prednost pred enojno vezjo, trojna vez pred dvojno).

Poglejmo ponovno naš primer. Dvojno vez tvorita dva C-atoma. Vsaki C-atom ima še po dve vezi, na kateri so vezani atom(a) in/ali atomska(i) skupina(i). Na teh dveh vezeh posameznega C-atoma moramo določiti, katera ima prvo in katera drugo prioriteto. V našem



Izom; Shema 4 določanje deskriptorja izomerije v primeru geometrijske izomerije.

primeru je stvar dokaj preprosta. Vzemimo levi C-atom (v levi formuli): nanj sta vezana atom H (vodik) in atom Br (brom); "težji" atom, to je brom, ima prioriteto, torej št. 1, "lažjemu" vodiku pa preostane samo še št. 2. Na desnem C-atomu (v levi formuli) pa je razmislek naslednji: primerjamo atom Cl (klora) ter atom C (ogljika)! Ne primerjamo "skupine CH₃" z atomom klora, temveč atom, ki je vezan na izhodiščni C-atom v dvojni vezi! Določitev prioritete pa je nato trivialna: Cl (klor) je seveda "težji" atom kot je C (ogljik). Zdaj pa določimo deskriptor konfiguracije za posamezno formulo: skozi π -vez postavimo ravnino tako, da sta v njej obe osi nehibridiziranih p-atomskih orbital, ki tvorita našo π -vez (v našem primeru, ko je dvojna vez zapisana horizontalno, je to ravnina, ki je pravokotna na ravnino našega zapisa in sega od levega do desnega roba naše strani, kjer imamo zapisano formulo; ravnina loči "zgornji" del formule od "spodnjega"), nato pa pogledamo, kako so glede na to ravnino razporejeni atomi/skupine po prioriteti; če so na isti strani ravnine atomi/skupine iste prioritete (recimo "zgoraj" obe enici ter s tem "spodaj" obe dvojki), je deskriptor (Z), ("zusammen", kar po nemško pomeni "skupaj" (v našem primeru je to primer pri desni formuli)), če pa so iste prioritete na nasprotni strani ravnine (ena enica (dvojka) "zgoraj ter druga enica (dvojka) "spodaj") je deskriptor (E) ("entgegen", kar po nemško pomeni "nasproti" (v našem primeru je to primer pri levi formuli, kjer smo podrobno obravnavali določitev prioritete)). Če osnovno formulo z dvojno vezjo napišemo "pokonci", poteka ravnina skozi π -vez od spodnjega do zgornjega roba naše strani, Zusammen ali Entgegen deskriptor pa nato določimo glede na tako postavljeno ravnino.

OPTIČNA IZOMERIJA

Optična aktivnost, lastnost snovi, da zasuče ravnino linearno polazirane svetlobe, ja dala ime vrsti izomerije, ki marsikomu povzroča precej preglavic pri njenem razumevanju. **Snov** oziroma **spojina**, ki je **optično aktivna**, ker spreminja - vrti položaj ravnine linearno polarizirane svetlobe, vsebuje **kiralne molekule**. To seveda velja za tiste snovi, ki so optično aktivne tudi v tekočem stanju (talina) oziroma v raztopini. Poznana je tudi optična aktivnost trdnih snovi, ki pa izvira iz kristalne zgradbe te snovi in izgine pri raztalitvi oziroma raztopitvi te snovi v tekoče stanje. Kiralnost molekul ni omejena na kakšen poseben atom ali na kakšno vrsto spojin; anorganske spojine so lahko prav teko kot organske spojine kiralne in s tem optično aktivne. Seveda pa je, kot smo že povedali, izomerija v organskih spojinah zelo

pogosta (je celo že pravilo); tako bomo optično izomerijo praktično v celoti obravnavali na primeru organskih molekul.

Kiralnost je temeljni pojem, povezan z **optično izomerijo**. Kiralnost je posledica treh dimenzij našega prostora, za katerega, kot smo že rekli, predvidevamo, da je enako "dimenzioniran" tudi na nivoju molekul. Ko plešemo valček (dunajski ali angleški), se na parketu, torej v eni ravnini, lahko vrtimo v "levo" ali pa v "desno"; ko bodo turisti zavzeli tudi (bližnje) vesolje, bodo na svojih zabavah okusili, da vrtenje "v levo" ali "v desno" ni omejeno na eno ravnino (parketna tla), temveč je mogoče ob še tako zapletenem drugem dodatnem gibanju v breztežnem prostoru; nastali bodo "spiralni plesi" ali še kaj bolj zapletenega. Vedno pa bo ostalo "vrtenje v levo" ali pa "vrtenje v desno", ker ti dve možnosti izvirata, kot smo že rekli, iz tridimenzionalnosti našega prostora.

Beseda kiralnost izvira iz grške besede **keis - roka**. **Zrcalo** igra pri določanju **kiralnosti** temeljno vlogo. Vsak predmet ima zrcalno sliko; izjema so vampirji, pa tudi ti že niso več to kar so bili (glej Tom Cruise, Brad Pitt in Antonio Banderas). Slika katerega koli predmeta v zrcalu se nam na prvi pogled zdi, da je v vseh svojih geometrijskih in drugih lastnostih enaka kot je originalni predmet; če bi torej na neki čarovniški način lahko iz zrcala "vzeli sliko" našega predmeta, bi jo, tako se nam na prvi pogled zdi, brez problema "superponirali" na originalni predmet. Superponirati pomeni, da bi originalni predmet in njegovo zrcalno sliko postavili v prostoru tako, da bi vsaki posamezni rob predmeta in slike bil natančno eden na drugem; to velja tudi za vogale in tako naprej za vse dele originalnega predmeta ter njegove zrcalne slike. Pri molekulah nas bod zanimalo superponiranje istovetnih atomov. Skratka, superponiranje je proces, s katerim ugotovimo enakost predmeta (molekule) in njegove zrcalne slike. Po slovensko bi za superponiranje rekli, da slika (original) prekrije original (sliko); uporablja se tudi izraz "kongruentno", ki pomeni ujemanje oziroma skladnost. Zdaj pa nekaj presenečenja: kljub temu, da se vsi geometrijski parametri (to so razdalje in koti) pojavijo na zrcalni sliki popolnoma enaki kot na originalnem predmetu, je na svetu vrsta predmetov, ko se njihova **zrcalna slika ne da prekriti! (superponirat) z originalnim predmetom**. Za takšne predmete rečemo, da so kiralni. Če bi zrcalno sliko, recimo, naše leve roke kakorkoli "vzeli iz zrcala", bi ugotovili, da je ne moremo prekriti (superponirat) z levo roko; leva roka in njena zrcalna slika nista identični in zato je naša leva roka kiralna. Nadaljnje proučevanje iz "zrcala vzete" slike naše leve roke pa bi nas pripeljalo do ugotovitve, da pa je zrcalna slika naše leve roke identična (se prekrije, se superponira) z našo desno roko. Tako se lahko o možnosti prekrivanja (superponiranja) predmeta in njegove zrcalne slike konkretno prepričamo z lastnimi očmi: leve roke (originalni predmet) ne moremo prekriti (superponirat) z desno roko (zrcalna slika leve roke). Prekrivanje (superponiranje) bi pomenilo, da mora priti spodnja (zgornja) stran dlani leve roke na spodnji (zgornjo) strani desne roke, nohet kazalca (sredinca, mezinca...) leve roke na nohtu kazalca (sredinca, mezinca...) desne roke itd. Po roki izdelane rokavice za levo roko ne moremo brez velike sile nataktniti na desno roko. Takšno nazorno proučevanje pojma kiralnosti z našimi rokami je vodilo lorda Kelvina k uporabi besede "keis - roka" za označevanje predmetov, za katere se original in njegova zrcalna slika ne data prekriti (superponirat) in torej nista identična.

Predmeti okoli nas (to velja za prav vse predmete) so torej kiralni ali pa akiralni. Poleg naših rok srečamo v vsakdanjem življenju še, recimo, čevlje (samo precej pijani bi uspeli levo nogo stlačiti v desni čevlji), škarje (dobro jih pogledajte in ugotovili boste, da, ko z njimi režete z levo roko, ni (samo) vaša nerodnost kriva, da "čudno" režete); stanovanja v bloku so mnogokrat narejena kot zrcalna slika: na levo (desno) stran stopnišča so stanovanja, ki so zrcalna slika stanovanj na desni (levi) strani stopnišča in vse kar je v enem stanovanju na levo (desno) je v drugem na desno (levo). Na srečo je jedilni pribor akiralen in ga lahko

uporabljamo tako desnoroki kot levoroki ljudje; tudi večino delovnega orodja je na srečo akiralna (z izvijačem lahko dela tako levo- kot desno-roki delavec), obstajajo pa izjeme (glej škarje, specialni ključi za matice itd.; obstajajo nekatera orodja, ki so narejena posebej za levo- in za desno-roke ljudi). Iz navedenega se da razbrati, da se s kiralnostjo in akiralnostjo srečujemo praktično v vsakem trenutku našega življenja.

Metoda za ugotovitavljanje ali je predmet, s katerim imamo opravka, kiralen ali akiralen, je torej naslednja: predmetu kakorkoli nastavimo zrcalo, izdelamo novi predmet kot nam ga kaže zrcalo (iz zrcala "vzamemo" zrcalno sliko) ter predmeta, torej original in izdelano zrcalno sliko, primerjamo. Če sta enaka (se prekrivata, se superponirata) imamo opravka z akiralnim predmetom, če pa se ne data prekriti, je predmet kiralen (takšen, kot naša roka-keis). Ta metoda nas enoznačno pripelje do rezultata.

Pri obravnavi kiralnosti oziroma akiralnosti posameznih predmetov smo uporabljali tudi geometrijske pojme: vogal, rob, kot ipd. Pri tem se nam intuitivno vsiljuje pojem "simetrija" oziroma po slovensko "somernost". Tudi simetrijo srečujemo praktično vsaki trenutek v našem življenju: elementi arhitekture so simetrični, deli parka (gredice, poti) so simetrično urejeni, človekov obraz je v načelu simetričen itd. Simetrija je nekako povezana z našim estetskim čutom. Znanost je simetrijo tudi temeljito raziskala in jo uporablja ko zelo praktično in vsestransko orodje na mnogih področjih. Tudi pri določanju kiralnosti.

Simetrijske lastnosti predmetov proučujemo s pomočjo elementov simetrije. Zrcalna ravnina (recimo ravnina na sredini našega obraza po sredini nosu nam levo polovico obraza preslika v desno polovico); večštevna rotacijska os (os skozi središče mercedesove zvezde in pravokotne na krake zvezde je trištevna rotacijska os, saj z vrtenjem zvezde okoli te osi za $360:3=120$ kotnih stopinj "prevedemo" zvezdo iz izhodnega v novi položaj, ki pa ju ne razlikujemo (če bi zamižali in čez čas pogledali zvezdo, ne bi vedeli, ali je bila na njej izvedena simetrijska operacija rotacije za 120 kotnih stopinj ali pa ta operacija ni bila izvedena); analogno ima peterokraka Salamonova ter šesterokraka Davidiva zvezda petštevno oziroma šest števno rotacijsko os); inverzni center ali center inverzije ali center simetrije (predmet ima ta element simetrije (to je točka v predmetu) takrat ko je ipolnjena naslednja lastnost: ko vzamemo katerokoli točko na predmetu in jo zvežemo s centrom simetrije, najdemo na podaljšku te zveznice, ki je tako dolg, kot je dolžina od izbrane točke do centra simetrije, popolnoma enako točko, kot je izbrana izhodna točka (vogal predmeta, rob predmeta, izbrani atom ipd.)); za konec še zrcalna os (kombinacija rotacijske osi in zrcalne ravnine). To so elementi simetrije, zadostni za opis simetrijskih lastnosti predmeta. Preko predstavljenih elementov simetrije je moč izvajati simetrijske operacije (ena od simetrijskih operacij je zgoraj predstavljena rotacija mercedesove zvezde za 120 kotnih stopinj), ki za vsaki obravnavani predmet, torej tudi za molekule, tvorijo matematično grupo. Tako je vsaki predmet, torej tudi vsako molekulo, mogoče klasificirati glede njenih simetrijskih lastnosti.

Molekula (predmet), ki je brez kakršnega koli elementa simetrije, je kiralna; Ta, relativno preprosta trditev, je pravilna, žal pa ne izčrpa oziroma označi vseh možnih kiralnih molekul (predmetov). Ko molekula (predmet) nima nobenega elementa simetrije, ji rečemo, da je asimetrična; asimetrične molekule so torej kiralne in zato je (čista) snov, ki jih vsebuje, optično aktivna. Kot smo že povedali, s pojmom asimetrije molekule (predmeta) niso izbrane vse možne kiralne molekule (predmeti). Teorija simetrije pa je seveda tudi proizvedla definicijo, ki izbere prav vse kiralne molekule (predmete): molekula (predmet), ki nima zrcalne osi (inverzni center ter ravnina simetrije sta tudi lahko predstavljena kot posebna primera zrcalne osi), je disimetrična oziroma kiralna. Pojem asimetrija je nekoliko ožji, kot pojem disimetrija, ki vsebuje tudi predmete oziroma molekule, ki imajo rotacijsko os, torej element simetrije; pojem disimetrija določa (izbere) prav vse kiralne molekule (predmete), dočim jih asimetrija ne. Pri naši obravnavi simetrije in kiralnosti ne bomo nadalje pojasnjevali

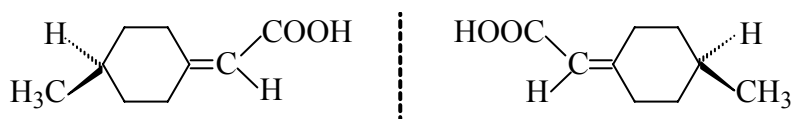
disimetrije; asimetrija, torej odsotnost kakršnega koli elementa simetrije, nam bo v prvem približku zadostovala.

Tako smo prišli do druge metode določanja kiralnosti oziroma akiralnosti molekule, ki je popolnoma enakovredna prvi, ki uporablja zrcalo in superponiranje. Če v molekuli ne najdemo zrcalne osi, je le ta disimetrična, torej kiralna. Mi se bomo zadovoljili tudi že z naslednjo definicijo: če v molekuli ne najdemo elementa simetrije, je le ta asimetrična in kiralna. Na tak način lahko kakšno kiralno molekulo izpustimo. Zato stvar, če le imamo čas, preverimo še "z zrcalom in superponiranjem", ki pa zanesljivo vodi do pravega rezultata.

Optična aktivnost; razne vrste stereoizomerov

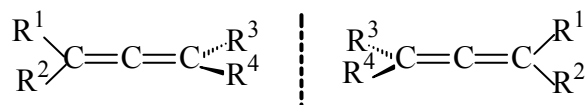
Rekli smo, da si bomo fizikalno razlago pojava optične aktivnosti pogledali drugje. Velja pa, da je to neka fizikalna lastnost snovi; nekatere snovi so, druge pa niso optično aktivne. Danes vemo, da imajo snovi, ki so optično aktivne v tekočem stanju in/ali v raztopini, kiralne molekule. Izvor optične aktivnosti je torej v asimetriji, oziroma bolj natančno, v disimetriji molekul, iz katerih je optično aktivna snov. Za odkritje te povezave je poteklo več kot 60 let v 19. stoletju: 1811 oziroma 1815 (Jean Baptiste Biot) odkrijejo optično aktivne tekočine (in celo optično aktiven terpentin v parnem stanju), 1874 pa Jacobus Hendricus van't Hoff in Jules Achille Le Bel dokažeta tetraedrično strukturo ogljikovega atoma s pomočjo optične izomerije (glej konec poglavja). Tetraedrični atom (ne samo ogljikov), ki ima nase vezane štiri različne atome/skupine, je kiralen, in snov, ki vsebuje takšne molekule, je optično aktivna.

Namenoma ne bomo začeli s predstavitvijo kiralnih molekul tako, da bi najprej obravnavali molekule, ki vsebujejo tetraedrični, sp^3 hibridizirani C-atom kot kiralni center. Začnimo s 4-metilcikloheksilidenocetno kislino: črtkana črta med obema formulama



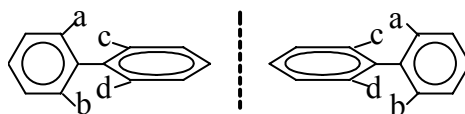
Izom: Shema 5: kiralna molekula alkenskega derivata cikloheksana

predstavlja zrcalno ravnino, navadna črta v valenčni vezi pomeni, da je vez v ravnini zapisa, klinaste vezi pa pomenijo: črtkana črta poteka "nazaj v ravino zapisa" dočim polni klin "štrli" iz ravnine zapisa in "rine v nas". Iz slike je razvidno, da se originalna molekula (recimo, da je to leva molekula) ne da prekriti s svojo zrcalno sliko (desna molekula). Razvidnost pa je res (zelo) mala; potrebno je precej vaje in mogoče tudi kaj talenta, da se vidi, da se strukturi ne data prekriti (superponirati; nista kongruentni). Najbolj prepričljivo pa stvar uvidimo, če si sestavimo modela obeh molekul in ju med sabo primerjamo. Nasploh je študij stereoizomerije, še posebej optične izomerije, brez študija na molekulskih modelih, zelo redko uspešen. Poglejmo še substituirane alene: če so vsi R-i enaki (recimo vodiki ali pa $4\times$ metilne skupine), molekula ni kiralna; če sta na eni strani molekule R-a enaka ($R^1=R^2$ oziroma $R^3=R^4$),



Izom; Shema 6: kiralnost derivatov alena

molekula prav tako ni kiralna; vse druge kombinacije za R^1 -je pa prinesejo kiralno in s tem optično aktivno molekulo, ne da bi imeli v molekuli kakšen tetraedrični atom, na katerega so vezane štiri različne skupine. Brez takega atoma sta tudi enantiomerni, torej kiralni molekuli



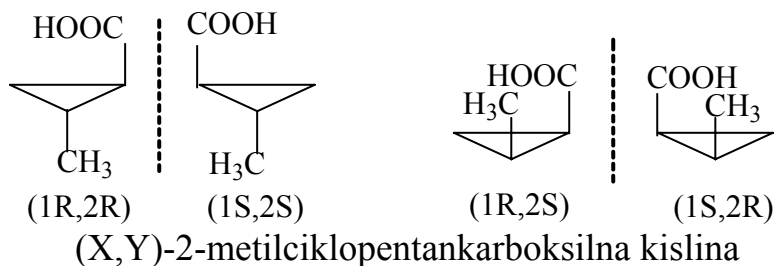
Izom; Shema 7: kiralnost bifenilov

bifenila; skupine a, b, c in d morajo biti tako velike, da onemogočijo vrteneje okoli enojne vezi med dvema fenilnima obročema. Vsi predstavljeni tipi kiralnih molekul imajo takozvano "osno kiralnost".

Kiralne molekule smo do sedaj predstavili vedno v paru originalna molekula - njena zrcalna slika. Vsaka originalna molekula ima eno zrcalno sliko; tako imamo vedno par, ki mu rečemo enantiomerni par (dve enantiomeri) ali optični antipodi. Enantiomeri imata VSE fizikalne lastnosti (gostota, topnost, lomni količnik, specifično toploto, itd. itd.) ENAKE, RAZEN optične aktivnosti, ki jo merimo s kotom zasuka ravnine linearno polarizirane svetlobe; slednji je po velikosti enak, vendar po predznaku različen (recimo ena enantiomera suče za $+23^{\circ}$, druga pa za -23° ; ena za 137 , druga za -137° itd.). Pri kemijskih lastnostih enantiomer pa velja, da sta hitrosti kemijske reakcije z eno oziroma drugo enantiomero enaki, ko posamezna enantiomera reagira z akiralno molekulo; pri reakciji ene oziroma druge enantiomere s kiralno molekulo pa se lahko zgodi, ni pa vedno nujno, da ena od enantiomer reagira (bistveno) hitreje kot druga enantiomera. To različno kemijsko lastnost uporabljamo za ločevanje enantiomernih molekul iz njune zmesi (glej poglavje o izolaciji enantiomer oziroma o resoluciji racemata).

Preden se lotimo nadaljnje obravnave kiralnih molekul, predstavimo še racemat. Ekvimolarna zmes enantiomer, torej zmes enake količina ene oziroma druge enantiomere, je racemat. Je optično neaktiven, saj enantiomeri svojo, po velikosti enako, po smeri pa nasprotno optično aktivnost, kompenzirata oziroma izničita. Imamo torej zmes, ki ni optično aktivna kljub temu, da vsebuje snovi s kiralnimi molekulami; v racemni zmesi so prisotne samo kiralne molekule.

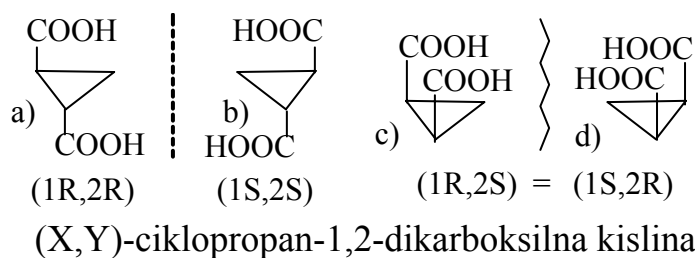
Naslednji tip kiralnih molekul, ki si jih bomo ogledali, so še vedno nekoliko posebne, čeprav že vsebujejo "asimetrični C-atom", torej sp^3 hibridni tetraedrični C-atom, ki ima vezane štiri različne skupine. Prva spojina je 2-metilciklopropan karboksilna kislina ter vse štiri njene možne stereoizomere. Deskriptorje absolutne konfiguracije R in S ter njihov pomen, bomo pojasnili kasneje; tudi pojem "konfiguracija" nam bo jasen nekoliko kasneje. Na shemi vidimo dva para enantiomer: levi par in desni par. Jasno je, da se, če sta para



Izom; Shema 8: enantiomernost pri derivatih ciklopropana

enantimerna, kot smo že rekli, original (recimo leva molekula v paru) ne da prekri (superponirati, biti kongruentna) s svojo zrcalno sliko (desna molekula v paru); čista snov, ki vsebuje katerekoli zgornje molekule, je seveda optično aktivna. Če snov, ki vsebuje levo zapisane molekule v paru, suče ravnino linearno polarizirane svetlobe za neki kot k^0 v desno, suče snov, ki vsebuje desno zapisane molekule v paru, ravnino linearno polarizirane svetlobe za enaki kot k^0 v levo.

Naslednje kiralne molekule vsebujejo "asimetrični C-atom"; na njih pa bomo videli razliko v pojmi "asimetrija" ter "disimetrija". Molekula a) ter b) sta enantiomeri: original

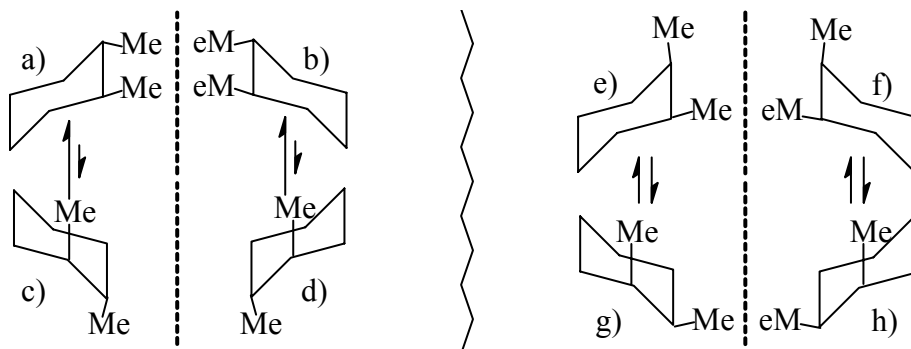


Izom; Shema 9: disimetričnost in enakost

(recimo a)) se ne da prekri s svojo zrcalno sliko b). Ne ena in ne druga pa nista "asimetrični", temveč sta "disimetrični". Podroben pregled strukture molekule a) nam namreč pokaže, da le ta vsebuje dvoštevno rotacijsko os! Če od vogala ciklopropanskega trikotnika, ki je brez karboksilne (COOH) skupine povlečemo težiščnico na stranico ciklopropanskega trikotnika, ki je omejena s C-atomoma, ki nosita vsak po eno karboksilno skupino, dobimo neko črto v ciklopropanskem trikotniku; zaradi udobnosti jo podaljšajmo na obeh straneh in dobimo dvoštevno rotacijsko os. Če torej molekulo a) zasučemo za 180^0 okoli te osi, dobimo molekulo, ki je identična z izhodno molekulo. Izvedli smo simetrično operacijo rotacije okoli simetrijskega elementa, ki mu rečemo dvoštevna rotacijska os. Molekula a) torej ima element simetrije in zato ni asimetrična, je pa disimetrična, ker ne vsebuje nobene zrcalne osi. Za disimetrične molekule pa smo že prej dejali, da so kiralne; njihova zrcalna slika namreč ni identična originalu. Tudi molekula b) je disimetrična, ker je kiralna, vsebuje pa kot element simetrije dvoštevno rotacijsko os. Precej drugačna pa je zgodba pri molekulah c) in d). Vidimo, da sta zrcalni sliki, ki pa se data prekri (superponirati, sta kongruentni) in sta zato identični: molekula c) (in seveda tudi molekula d), saj je enaka molekuli c)) ni kiralna. Snov, ki vsebuje molekule c) (oziroma d)), ni optično aktivna. Že od prej vemo, da molekula, ki ni kiralna, mora vsebovati kakšen element simetrije in biti zato simetrična (ne bomo zapletali stvari še z disimetrijo). Naša molekula c) (in seveda z njo identična d)) ima ravnino simetrije; to ravnino najdemo na istem mestu, kot smo v primeru molekule a) in b) našli dvoštevno rotacijsko os, leži pa pravokotno na ciklopropansko ravnino. Če torej postavimo to ravnino med obe COOH skupini in skozi nasprotni vogal ciklopropanskega trikotnika vidimo, kako se, recimo, levi (desni) del molekule preslika v desni (levi) del molekule.

Konformacijsko preklapanje ter (di)simetrične, torej kiralne lastnosti v primeru disubstituiranih derivatov cikloheksana vodijo do zanimivih razmerij. V primeru 1,2-dimetilcikloheksana imamo naslednja primera. Trans-1,2-dimetilcikloheksan (a) in c)) je kiralen: njegova zrcalna slika (formuli b) in d)) se ne da prekri (superponirati) z originalom (formula a) in c)); to seveda velja za obe konformeri, za konformero a), ko sta obe metilni skupini v aksialnem položaju, ter za konformero c), ko sta obe metilni skupini po preklopu konformere a) v aksialnem položaju (seveda je slednja konformera c) z aksialnima substituentoma manj stabilna in zato prisotna v manjši meri; to je predstavljeno v ravotežnih

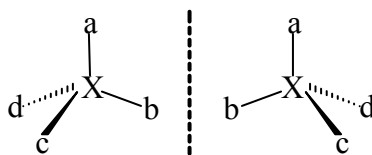
puščicah). Enantiomeri je mogoče izolirati tudi pri temperaturi, ko poteka prekop iz ene v drugo konformer; z izolacijo dobimo ravnotežno zmes obeh konformer. V posodi s prvo



Izom; Shema 10: stereoizomerija nekaterih derivatov cikloheksana

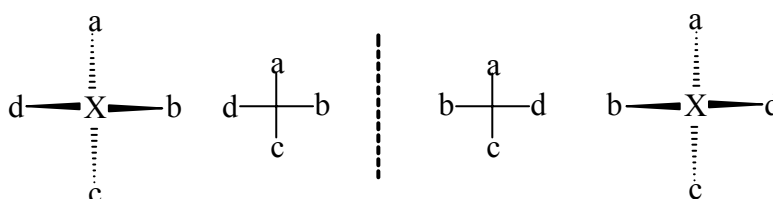
enantiomero imamo torej v ravnotežju molekule a) in c), v posodi z drugo enantiomero pa imamo v ravnotežju molekule b) in d). Katere konformere je več, nakazujejo ravnotežne puščice (aksialni položaji skupin povzročajo manjšo stabilnost). Precej drugačna pa so razmerja v primeru cis-1,2-dimetilcikloheksana e). Molekula je kiralna, saj se ne da prekri (superponirati) s svojo zrcalno sliko f). Pri preklopu molekule e) v molekulo g) pa nastane struktura, ki je identična (enaka; se da prekri oziroma superponirati) s strukturo f)! S preklopom molekule e) nastane torej njena enantiomera; tudi trditev, da z zrcaljenjem nastane preklopljena konformer, je korektna. Res zelo izkušen (verjetno pa zraven še zelo talentiran) opazovalec bi opisana razmerja videl iz zgornjega zapisa; zato je za preveritev zapisanih trditev nujno stvar izvesti z molekulskimi modeli. Takšna razmerja pa imajo pomembne praktične posledice. Pri temperaturah, ko prekop ene konformere v drugo konformer poteka brez problema, ni mogoče izolirati oziroma ločiti enantiomer! Če bi nam na neki način uspelo izolirati recimo, snov, ki vsebuje samo molekule e), torej eno enantiomero, bi se s preklopom dela molekul e) v drugo konformer g), ki pa je hkrati druga enantiomera, zopet vzpostavila izhodna mešanica obeh anatiomer (racemat); predpostavljamo, da je bila (namišljena) izolacija izvedena pri temperaturi, ko prekop lahko poteka. Obe konformeri pa imata enako energijo (vedno je ena skupina aksialna, druga pa ekvatorialna), kar določa ravnotežje pri popolnoma enakih koncentracijah (glej tudi ravotežni puščici). Ločitev v enantiomeri (v optični antipodi e) in f)) pa je mogoča, ko toliko znižamo temperaturo, da prekop ene konformere v drugo (recimo e) v g)) "zamrzne" in več ne potaka.

Predstavljeni ciklopropanski ter cikloheksanski primeri kiralnosti vsebujejo, kot smo povedali, asimetrični C-atom; še več, vedno vsebujejo dva takšna "kiralna centra". Poglejmi si sisteme z enim kiralnim centrom; vsebujejo en sam asimetrični atom v tetraedrični sp^3 -hibridizaciji. Ker je tetraeder prostorski objekt, je potrebno formule zapisati tako, da je jasno razvidna struktura v treh dimenzijah. Prvi način, ki ga v načelu že poznamo, je način zapisa s "klini": za ravnino zapisa (zvezek, tabla, prosojnica,...), torej vstran od nas, je substituent



Izom; shema 11: tetraeder kot kiralni center

prijet na črtkani klin, ki od centralnega atoma nazaj postaja tanjši in tanjši (kot bi ga gledali v perspektivi); nad ravnino zapisa, ko torej "rine v nas", je substituent prijet na polni klin, ki se proti nam debeli (ponovno kot bi ga gledali v perspektivi); z navadno črto je označen substituent, ki leži v ravnini zapisa (običajno sta to dva substituenta). Če seveda molekulo v prostoru kakorkoli obrnemo, se "klini" in ravne črte (lahko) spremenijo drug v drugega. Zapisi s "klini" so solidno pregledni in iz njih ni tako težko ugotoviti, ali imamo opravka z enantiomernim parom ali pa z identičnima molekulama. Naš primer je zapisana molekula kiralna, saj se leva molekula ne more prekriti (superponirati, biti kongruentna) z desno molekulo. V našem zapisu je centralni atom zapisan kot X, saj je to lahko ogljik, silicij, dušik, fosfor ali še kdo. Seveda bo nas v organski kemiji zanimal ogljik pa delno tudi dušik. Naslednji način zapisa tridimenzionalnih formul predstavljajo Fischerjeve formule, ki so zelo



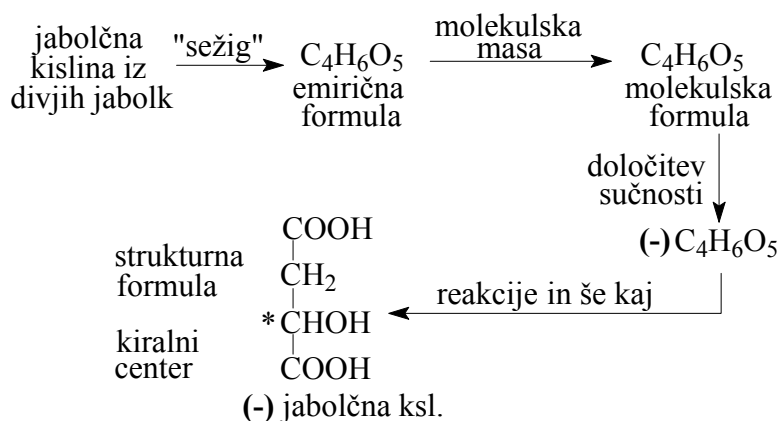
Izom; Shema 12: Fischerjev prostorski zapis

preproste pa vendar zelo mnogo povedo o prostorski strukturi molekule. "Fischerjev križ" sestavljata horizontalna in vertikalna črta; oba substituenta na horizontalni črti sta nad ravnino zapisa, druga dva substituenta na navpični (vertikalni) črti pa sta pod ravnino zapisa. Navedena razmerja v prostoru so razvidna tudi iz spremljajočih "klinastih zapisov". V ravnini zapisa je tako samo centralni atom in nič drugega. Prva dobra lastnost Fischerjevega zapisa je hitro razvidna: zrcaljenje v samem zapisu, torej formiranje zrcalne slike tetraedra, je zelo preprosto: levo in desno od debele črtkane črte ("zrcala") sta "enantiomerna tetraedra". Kasneje bomo pri določanju konfiguracije ter pri strukturah z večimi kiralnimi centri videli še nekatere prednosti te pisave, podrobne lastnosti tega zapisa pa bomo spoznali na seminarskih vajah (razna obračanja Fischerjeve formule).

Na to, da sta enantiomeri vedno samo v paru, smo se že navadili. Original ima vedno samo eno zrcalno sliko (izjeme so vampirji, ki zrcalne slike nimajo; pa tudi tukaj, izgleda, se stvari spreminjajo) in tako imamo dve molekuli, ko iz zrcala "vzamemo" sliko originala in jo postavimo ob sam original. Stvari nista, kot smo že nekajkrat povedali, enaki! Zato bi ju bilo nekako dobro označiti, torej jima dati ime oziroma neki znak. Na ravninski strukturi molekul bo to že nekako šlo, bolj zapleteno vprašanje pa je, katere molekule vsebuje neka optično čista snov, torej popolnoma čista enantiomera: tiste molekule, ki smo jih do sedaj pisali na levi strani zrcalne ravnine, ali morebiti one iz desne strani zrcalne ravnine v našem zapisu.

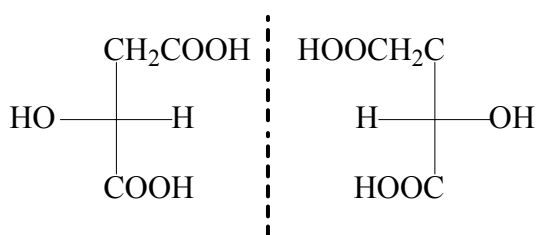
Ekvivalentno, pa vendar drugače, je to vprašanje postavljeno tudi tako: v enantiomernem paru ena enantiomera suče ravnino linearno polarizirane svetlobe za neki kot v levo, druga enantiomera pa prav za enaki kot v desno. Prvo enantiomero poimenujemo levosučna in to označimo z minus (-), drugo enantiomero pa poimenujemo desnosučna in to označimo s plus (+). V precej starejši literaturi je za (-) enantiomere uporabljena tudi oznaka *l* (mala črka l) s popolnoma enakim pomenom kot ga ima znak minus, za (+) enantiomere pa oznaka *d* (mala črka d); *l* in *d* oznake pa se v okviru "dobre prakse" več ne (smejo uporabljati) uporabljajo! Zdaj imamo enantiomeri označeni; v laboratoriju, kjer imamo možnost s polarimetrom čisti snovi, ki je optično aktivna, izmeriti sučnost, vemo, s katero enantiomero imamo opravka. Sedaj pa k našemu vprašanju: katera formula ustreza kateri enantiomeri? Katero sučnost, namreč (+) ali (-), ima enantiomera, ki vsebuje molekule, katerih formulo smo pri našem zapisu, recimo, zapisali na levo stran papirja (ali table)? Če znamo to določiti,

smo seveda določili tudi, kako suče ravnino polarizirane svetlobe enantiomera, ki ima molekule, zapisane s formulo, ki smo jo zapisali na desni strani papirja (ali table), saj z določitvijo ene zveze med eno od enantiomer in eno od formul določimo že tudi drugo zvezo. Na razpolago sta samo dve enantiomeri (tista, ki suče (+) in tista, ki suče (-)) in samo dve frmuli, kjer imamo eno za original, drugo pa za njeno zrcalno sliko. Za še en način pojasnitve, "kaj je tu vprašanje", še konkreten primer. Scheele, švedski kemik (zaposlen je bil v lekarni) je leta 1785 izoliral jabolčno kislino iz divjih jabolok. Kasneje so ji določili empirično ter z določitvijo molekulske mase tudi molekulsko formulo (glej shemo). V shemi je na koncu



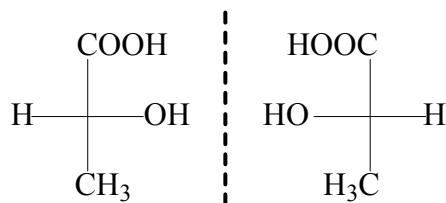
Izom; Shema 13: določitev strukture jabolčne kisline

zapisana strukturna formula jabolčne kisline, v kateri je kiralni center, torej C-atom, ki ima nase vezane štiri različne skupine, označen z zvezdico. Iz zapisa ni razvidna prostorska razporeditev skupin okoli asimetričnega C-atoma; raziskovalci, ki so prvi dognali zgornjo formulo, niso imeli na razpolago metod in tehnike, s katerimi bi lahko ugotovili, ali ima njihova (-) jabolčna kislina, izolirana iz divjih jabolok, formulo (Fischer-jev način zapisa), ki je zapisana na levi strani "papirja", ali pa formulo, ki je zapisana na desni strani. Drugače postavljeno isto vprašanje: ali so molekule izolirane (-)-jabolčne kisline prostorsko tako zgrajene, kot to kaže na na levi strani papirja zapisana formula ali tako, kot to kaže formula,



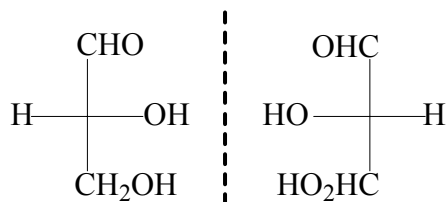
Izom; Shema 14: Fischer-jev zapis strukture jabolčne kisline

ki je zapisana na desni strani papirja. Za vajo je dobro sestaviti oba modela formul ter se prepričati, da sta kot original in zrcalna slika in da seveda nista enaka. Če povzamemo: katera formula je (-) vinska kislina, ki jo je prvi izoliral v čisti obliki Scheele? Na odgovor bo treba še nekoliko počakati. Vzemimo še kakšno drugo snov, ki je optično aktivna, poznana pa je njena strukturna formula: mlečna kislina (kar nekaj je je v jogurtu). Seveda obstajata dve mlečni kislini, ki imata vse fizikalne lastnosti enake, razen optične aktivnosti, kjer imata enaka kota zasuka, vendar v nasprotni smeri: (+)- in (-)-mlečna kislina. Katera od dveh zgoraj zapisanih Fischer-jevih prostorskih formul je, recimo, (-)-mlečna kislina? Poglejmo še tretjo,



Izom; Shema 15: Fischer-jeva formula mlečne kisline

optično aktivno snov: glicerolaldehid. Po svoji strukturi je najpreprostejši sladkor in Emil



Izom; Shema 16: Fischer-jeva formula glicerolaldehida

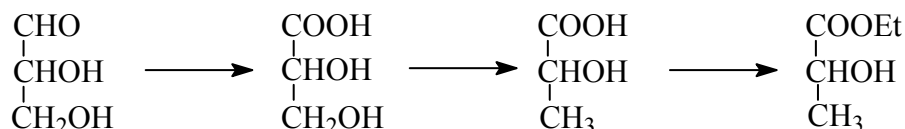
Fischer, ki se je prvi (konec 19. stoletja) smotrno lotil vprašanja katero formulo naj pripišemo kateri enantiomeri, mu je namenil posebno vlogo. Tudi pri določitvi, katera formula, ali leva ali desna, je formula (+)-glicerolaldehida, smo tako, kot smo bili v primeru Scheele-jeve (-)-jabolčne kisline oziroma mlečne kisline, nemočni, dokler nimamo "orodja", s katerim bi lahko ugotovili dejansko prostorsko razporeditev skupin okoli centralnega, tetraedričnega C-atoma. Znanstvenikom (Bijvoets) je to uspelo leta 1951 s pomočjo takrat razvite posebne tehnike rentgenske uklonske analize. Preden pa se posvetimo tako določenim "absolutnim konfiguracijam", si pogledajmo kako je Emil Fischer uvedel pojem "relativne konfiguracije". Definiral je formulo za interni standard za določanje relativne konfiguracije. Arbitrarno, torej "kar tako", po nekem občutku, je izbral že zgoraj predstavljeni glicerolaldehid tako, da je za (+)-glicerolaldehid predpisal formulo, ki je zgoraj napisana na levi strani, torej formulo, v kateri je v Fischerjevem zapisu hidroksilna skupina (OH) zapisana na desni strani horizontalne črte "Fischer-jevega križa". Ta formula pa seveda pomeni točno določeno prostorsko razporeditev štirih različnih skupin okoli asimetričnega C-atoma; Emil Fischer ji je dal oznako D (velika črka d). Ta oznaka nima prav nič skupnega z oznako d (mala črka d), za katero smo že nekje rekli, da je ne smemo več uporabljati, pomenila pa je smer sučnosti, ki jo danes označujemo z znakom (+) (plus). Tako sta pred levo formulo zapisana dva deskriptorja: D pomeni konfiguracijo (razporeditev štirih različnih skupin okoli asimetričnega C-atoma), (+)



Izom; Shema 17: deskriptorji in Fischer-jeve formule za standardni glicerolaldehid

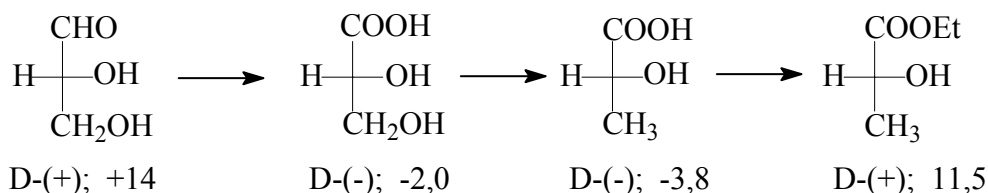
pa pomeni sučnost, ki jo izmerimo s polarimetrom v laboratoriju. Formula na desni strani pa avtomatsko (opravka imamo z zrcalno sliko, ki je samo ena) predstavlja glicerolaldehid, ki

suče ravnino linearno polarizirane svetlobe v levo - od tod deskriptor (-) (minus); njegovo konfiguracijo je Emil Fischer označil z L (velika črka l). Pomen take določitve konfiguracije obema enantiomerama glicerolaldehida pa se pokaže, ko skušamo določiti konfiguracijo kakšni drugi snovi, recimo Scheele-jevi (-)-jabolčni kislini oziroma mlečni kislini. Poglejmo naslednjo sintezno shemo, kjer je predstavljena presnova glicerolaldehida v glicerolno kislino,



Izom; Shema 18: sintezna shema za določanje relativne konfiguracije

nato v mlečno kislino ter končno v etilni ester mlečne kisline. Reakcije potekajo na eni od skupin, razporeditev skupin pa se kljub kemijskemu spreminjanju ne spremeni; konfiguracija (razporeditev "analognih skupin" okoli asimetričnega C-atoma) se v sintezni shemi NE SPREMINJA! Isto shemo bomo zapisali s Fischer-jevimi formulami ter dodali podatke o

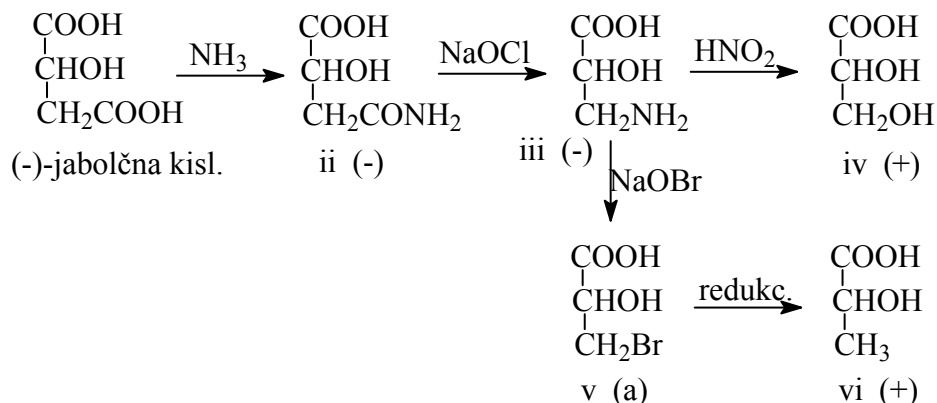


Izom; Shema 19: sintezna shema z deskriptorji konfiguracije in sučnosti

sučnosti posamezne spojine v reakcijski shemi. V stereo-deskriptorjih pod formulami je dejstvo, da se konfiguracija med reakcijami ne spreminja, zapisano tako, da ima vsaka spojina v reakcijski shemi D konfiguracijo. To je konfiguracijo, ki jo je Emil Fischer po definiciji pripisal (+)-glicerolaldehidu; temu je tako tudi zato, ker smo reakcijsko shemo pričeli s (+)-glicerolaldehidom. Sučnost, ki jo v laboratoriju zmerimo v polarimetru, pa se kar nekaj bolj spreminja, tako po velikosti ter tudi, kar je intuitivno gledano presenetljivo, po predznaku! Prva spojina ima (+) sučnost, naslednji dve imata sučnost (-), da bi zadnja spojina imela ponovno sučnost (+); vse pa imajo enako, to je D konfiguracijo. Iz tega sledi pomemben zaključek: MED SMERJO SUČNOSTI IN KONFIGURACIJO NI NOBENE ZVEZE! Nikakor ne moremo reči, da spojina, ki ima D konfiguracijo, ima zato tudi (+)sučnost; ali vse spojine s sučnostjo (-) imajo L konfiguracijo. Poglejmo stvar še iz pragmatične strani: znanost je racionalna in ne bi trošila za opis nečesa dveh znakov, če se da eden iz drugega logično deducirati. Neposredna zveza med sučnostjo in konfiguracijo velja samo pri glicerolaldehidu, ki pa je tozadevno izbrana spojina in predstavlja "interni standard", na katerega se določa relativna konfiguracija drugih spojin; le pri glicerolaldehidu lahko takoj rečemo, ko izmerimo, recimo sučnost (-), da ima L konfiguracijo. Pri vseh drugih spojinah pa moramo (načelno) ali to spojino sintetizirati iz glicerolaldehida ali pa to spojino s kemijskimi presnovami pretvoriti v glicerolaldehid. "Naša spojina", katere konfiguracijo določamo, je seveda optično aktivna in ima neko sučnost; recimo, da ima sučnost (-) (minus). Izberimo drugo metodo določanja konfiguracije, torej presnovo "naše (-)-spojine" v glicerolaldehid. Ko izvedemo vse reakcije in iz "naše spojine" nastane glicerolaldehid, le temu izmerimo sučnost. Recimo, da je ta (+). To pomeni, da imamo pred seboj D-(+)- glicerolaldehid (Fischer je definiral: (+)-glicerolaldehid ima D-konfiguracijo) in vse spojine, ki so nastajale pri naši pretvorbi "naše spojine", imajo D-konfiguracijo, torej tudi naša spojina. Recimo, da stvar še preverimo z drugo metodo, to je s sintezo iz glicerolaldehida. Iz zanimivosti pa začnimo sintezo z (-)-glicerolaldehidom, ki

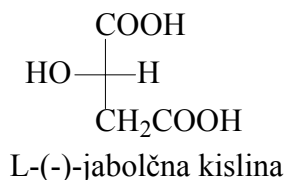
ima po definiciji L konfiguracijo. Vse snovi v vrsti preosnov imajo L konfiguracijo, končna spojina, torej "naša snov", pa bo imela zdaj sučnost (+).

Sedaj pa lahko odgovorimo na postavljena vprašanja o tem, katera formula je ustrezna za Scheelee-jevo (-)-jabolčno kislino ter za mlečni kislini. Za slednjo imamo rešitev v zadnji reakcijski shemi, kjer so podani vsi deskriptorji pri spojinah, ki so nastale pri preosnovah. Med njimi je tudi mlečna kislina (tretja iz leve); razvidno je, da ima (-)-mlečna kislina D konfiguracijo, mlečna kislina, ki pa suče ravino linearno polarizirane svetlobe v desno pa je (+)-L-mlečna kislina. Za jabolčno kislino pa velja naslednja reakcijska shema:



Izom; Shema 20: preosnove jabolčne kisline do spojine z znano (relativno) konfiguracijo

V shemi že od prej poznamo stereokemijske deskriptorje za dve spojin: spojino iv ter spojino vi. Za obe poznamo konfiguracijo in sučnost: iv-(+) ima L-konfiguracijo, vi-(+) pa ima prav tako L-konfiguracijo (če bi imela D-konfiguracijo, bi bilo nekje nekaj narobe). Vse spojine v reakcijski shemi imajo torej L-konfiguracijo, tudi naša Scheelee-jeva (-)-jabolčna kislina. Pri



tej določitvi konfiguracije smo uporabili zelo koristno načelo: naše (-) jabolčne kisline nismo pretvarjali do glicerolaldehida temveč samo do spojine iv oziroma vi, ki pa smo jima že prej, seveda po "normalni poti" s

sintezo (pretvorbo v) iz glicerolaldehida, določili relativno konfiguracijo. Tako nam torej ni treba vedno

"priti do" ali "izhajati iz" glicerolaldehida; ko pridemo do spojine z znano relativno konfiguracijo, torej z znanim D/L deskriptorjem, lahko določimo relativno konfiguracijo naši preiskovani snovi.

Ob zaključku razprave o relativni konfiguraciji pa še dodatno pojasnilo termina "relativna". Emil Fischer je, kot smo rekli, popolnoma svojevoljno postuliral, katera formula pripada kateremu glicerolaldehidu. Takrat ni imel orodja, s katerim bi lahko ugotovil katera formula je prava za, recimo, (+)-glicerolaldehid. Možnost, da pravo formulo pripiše ustreznemu glicerolaldehidu, je bila 50:50, saj sta enantiomeri samo dve. Kasneje, ko so izumili orodje za direktno opazovanje razpoeditve atomov in atomskih skupin okoli asimetričnega C-atoma (1951 leta) so z določitvijo "absolutne konfiguracije" ugotovili, da je Emil Fischer pravo formulo pripisal pravemu glicerolaldehidu. To pomeni, da je dejanska razporeditev atomov in atomskih skupin točno takšna, kot je to zapisano v Fischerjevi formuli za, recimo, (+)-glicerolaldehid, ko je "OH skupina na desno"; tako so Fischer-jevi deskriptorji relativne konfiguracije dejansko postali tudi deskriptorji "absolutne konfiguracije". Slednje pomeni, da je z D oziroma z L deskriptirjem natančno povedano, kako se zapiše Fischer-jeva formula za neki kiralni center optično aktivne snovi in s tem njena dejanska prostorska struktura.

Določanje relativne konfiguracije je zelo zahtevno eksperimentano delo. Emil Fischer je sistem "relativne konfiguracije na osnovi glicerolaldehida" uporabljal pri proučevanju sladkorjev (glicerolaldehid je najpreprostejši sladkor). Leta 1906 je Rosanow predlagal razširitev uporabe metode na praktično vse druge sisteme. Pri tem pa je mnogokrat prišlo do protislovnih ugotovitev. Nekdo je po eni poti preosnov dobil eno relativno konfiguracijo za neki kiralni center v neki snovi, drugi raziskovalec pa po drugi poti preosnov drugo konfiguracijo za isti kiralni center v isti snovi. Ko bomo podrobneje spoznali reakcijske mehanizme v organski kemiji, bomo spoznali nekatere reakcije, pri katerih pride do "inverzije konfiguracije" (Waldenov obrat ali inverzija), česar pa tedanji raziskovalci še niso vedeli; to je eden od vzrokov protislovnih ugotovitev. Raziskovalci so kar nekaj časa morali prenašati nekatere nejasnosti v zvezi s konfiguracijo nekaterih kiralnih centrov v nekaterih spojinah.

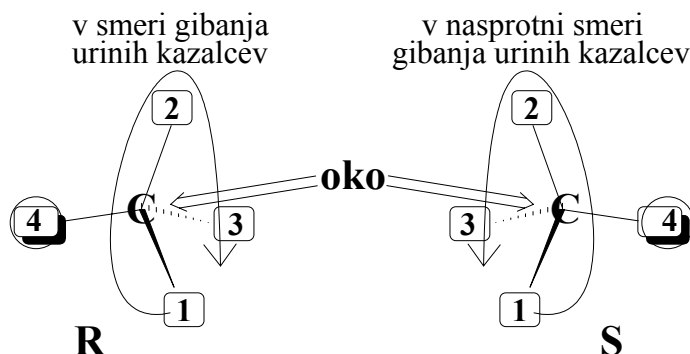
Na inštitutu, ki nosi ime po van't Hoff-u (mož, ki je postuliral tetraedrični C-atom) je Bijwoetz leta 1951 s posebno metodo "težkega atoma" z rentgensko uklonsko analizo določil natančno prostorsko razporeditev vseh atomov v Na- Rb -tartaratu (natrijeva-rubidijeva sol dvobazne vinske kisline; Rb je težki atom). Prvič je bila popolnoma razrešena struktura, ki je vsebovala kiralne centre; ugotovljena je bila torej absolutno konfiguracijo kiralnih centrov. Ker je takrat (1951) že bila poznana relativna konfiguracija kiralnih centrov v vinski kislini, torej D/L deskriptorji in s tem povezava z glicerolaldehidom, je bilo mogoče vse relativne konfiguracije, vključno s tisto v glicerolaldehidu, prevesti v absolutne konfiguracije. Preveriti je bilo mogoče "na novo" tudi vse sporne "relativne konfiguracije". Seveda pa je bilo mogoče na novo odkritim ali izoliranim snovem določiti konfiguracijo kiralnih centrov na poznani stari način: s preosnovo do prve "analogne spojine" s poznano absolutno konfiguracijo ali pa s presnovo od spojine s poznano konfiguracijo do naše, preiskovane spojine s še neznano konfiguracijo. Z novo metodo rentgenske uklonske slike pa je bilo mogoče določiti absolutno konfiguracijo brez "kemijske povezave" z glicerolaldehidom. Tako se je pokazala potreba po novem označevanju (deskripciji, opisovanju) konfiguracije.

Trije nobelobci za organsko kemijo Cahn, Ingold in Prelog so pripravili predlog za absolutno deskripcijo (opis) konfiguracije na asimetričnem C-atomu, ki ga je kemijska srenja sprejela in je danes v splošni uporabi. S sistematičnim postopkom je mogoče vsakemu asimetričnemu (C)-atomu enoznačno pripisati R ali S konfiguracijo. Seveda sta zopet samo dva deskriptorja (dve enantiomeri (original in zrcalna slika), dve smeri vrtenja pri valčku). Poglejmo torej Cahn, Ingold in Prelog-ov sistematični postopek določitve absolutne konfiguracije.

Asimetrični (C)-atom ima nase vezane štiri različne skupine; če skupine ne bi bile različne, (C)-atom ne bi bil kiralen. S pomočjo Cahn, Ingold in Prelog-ovih pravil (glej geometrijsko izomerijo; dodatna pravila so predstavljena nekoliko kasneje) vsaki od teh skupin določimo prioriteto: različnost skupin se tako preslika v številke od 1 preko 2 in 3 do 4. Tako imamo prvo prioriteto, drugo pr.....do četrte prioritete.

PRAVILA ZA DOLOČANJE PRIORITET. Začnemo pri kiralnem (C)-atomu ter pogledamo prve atome (mogoč je tudi osamljeni elektronski par) v vsaki posamezni skupini (veji) in določimo po naslednjih pravilih prvo, drugo,....četrto prioriteto: višjo prioriteto ima (prednost) težji atom, vštivši izotope (fosfor ima prednost pred kisikom, slednji pred dušikom, slednji pred ogljikom, slednji pred devterijem, slednji pred vodikom in slednji pred osamljenim elektronskim parom); v primeru, da so vsi atomi različni, lahko določimo vse štiri prioritete in s tem zaključimo ta del postopka določanja prioritete. Vzemimo še najslabši primer, da je le en atom različen od drugih treh: ta edinec takoj dobi ali prvo (če je težji od ostalih treh) ali pa četrto (če je lažji od ostalih treh) prioriteto. V ostalih treh skupinah (vejah) pa v vsaki posebej nadaljujemo postopek tako, da v posamezni skupini gremo k naslednjemu atomu in to k tistemu, ki je od vseh, ki so v tej skupini (veji) na razpolago, najtežji; z izbiro najtežjega poskušamo čimprej najti razliko med izhodnimi skupinami (vejami). tako dobimo

tri atome, po enega iz vsake skupine (veje) in jim v najbolšem primeru, ko so različni, po prejšnjem pravilu (najtežji najvišjo, srednje težak srednjo in najlažji najnižjo) določimo prioritete. Tako zgodbo nadaljujemo globlje in globlje v posamezni skupini (veji); ker so skupine (veje) različne (če ne bi bile, ne bi imeli kiralnega centra) prej ali slej pridemo do razlik, ki nam omogočijo določiti prioritete od ena do štiri. Tako zaključimo prvi del postopka določitve absolutne konfiguracije. V drugem delu postopka pa vzamemo naš proučevani kiralni (C)-atom, ki je nujno sp^3 tetraedrično hibridiziran (le tetraeder z različnimi štirimi skupinami ima zrcalno sliko, ki ni enaka originalu) v roko. To storimo tako, da si tetraeder postavimo pred sebe na en sam način: centralni (C)-atom (torej naš tetraedrični kiralni center)



Izom; shema 21: postavitve tetraedra ter smer zasuka od prve do tretje prioritete

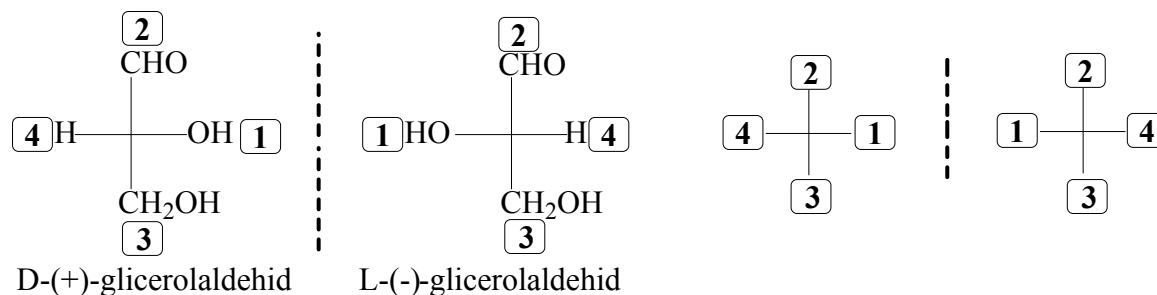
postavimo pred skupino (vejo), ki ima četrto prioriteto. Imamo torej linijo treh točk: naše oči - centralni (C)-atom - četrta prioriteta (ki je "zadaj"). Ostale tri skupine s svojimi prioritetaami so obrnjene proti nam in tvorijo trikotnik. V vsakem pa torej tudi v našem "prioritetnem trikotniku" lahko gremo od prvega oglišča do drugega ter nato do tretjega oglišča po krogu v dve smereh (pa smo spet pri valčku in dveh smereh vrtenja v našem tridimenzionalnem prostoru). Če se v našem primeru, ko se gibljemo od prve prioritete k drugi ter nato k tretji prioriteti, gibljemo v smeri gibanja urinih kazalcev (torej "v desno"), pripisemo temu kiralnemu centru R- absolutno konfiguracijo (R iz lat. rectus - desno). V nasprotnem primeru, torej takrat, ko se pri premikanju v "prioritetnem trikotniku" od prve prioritete k drugi ter nato k tretji prioriteti gibljemo proti smeri gibanja urinih kazalcev (torej "v levo"), ima kiralni center, ki ga proučujemo, S- absolutno konfiguracijo (S iz lat. sinister - levo). Tako enoznačno neki konfiguraciji določimo deskriptor. Določitev je univerzalna in velja za katerikoli atom (recimo Si ali N ali...) s tetraedrično strukturo. Cahn, Ingold in Prelog-ova pravila imajo seveda še nekaj dodatkov. Za nas je najpomembnejši dodatek ta, da imajo večkratne (multiple) vezi prednost pred enkratnimi vezmi (recimo C=O (dvojna vez ogljika s kisikom) ima prednost pred C-O (enojna vez ogljika s kisikom)).

Za pokušino določimo deskriptorje absolutne konfiguracije obema glicerolaldehidoma. Štirim skupinam okoli kiralnega centra je treba določiti prioritete. Atomi v prvem krogu so: vodik, dvakrat ogljik in kisik. Tako lahko v prvem krogu določimo prvo prioriteto, to je kisik oziroma "nanj vezana -OH skupina", ter četrto prioriteto, to je najlažji atom vodik. Za drugo in tretjo prioriteto pa moramo izvesti drugi krog, saj sta ogljika "enako težka". Po pravilu moramo v posamezni veji oziroma skupini poiskati najtežji atom; v zgornji veji je to kisik, v spodnji veji pa prav tako kisik! Spet se ne moremo odločiti. Zdaj pa uporabimo pravilo, da imajo večkratne (multiple) vezi prednost pred enojnimi vezmi; ugotovimo, da je aldehidni kisik v zgornji veji vezan na ogljik z dvojno vezjo, kisik v hidroksilni skupini v spodnji veji pa le z enojno vezjo: prednost ima dvojna vez in tako je druga prioriteta "zgornja skupina", tretja prioriteta pa "spodnja skupina". Zdaj pa je na vrsti drugi del procedure, ko vzamemo tetraeder v Fischer-jevem zapisu v roko tako, da imamo četrto prioriteto "zadaj", prve tri



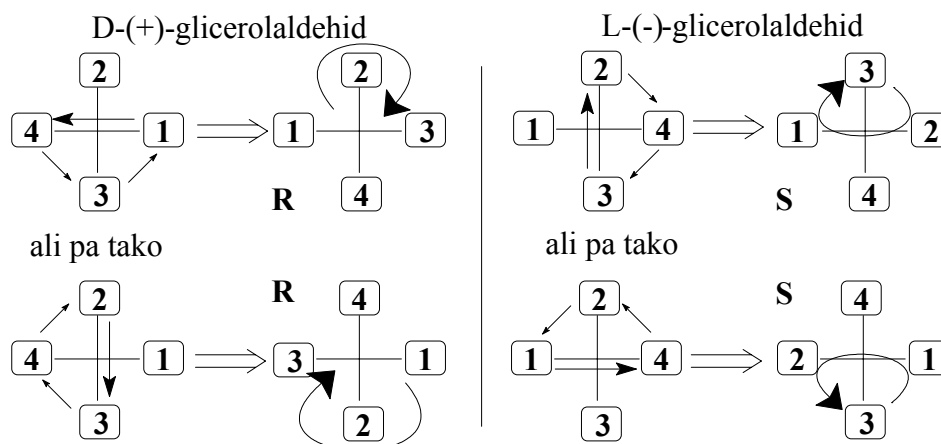
Izom; Shema 22: še enkrat glicerolaldehid

prioritete pa se nam v primeru D-glicerolaldehida postavijo v R-konfiguracijo (gibljemo se v smeri urinega kazalca, ko gremo od prve k drugi in nato k tretji prioriteti), v primeru L-glicerolaldehida pa seveda v S-konfiguracijo (gibljemo se....). Tukaj je treba imeti zelo dobro prostorsko predstavo za Fischer-jevo formulo. V splošnem je treba imeti precej dobre sposobnosti prostorskih predstav, ko se določajo R,S deskriptorji formulam v raznih vrstah prostorskega zapisa. Najbolje je stvar vaditi na modelih. Mi pa si bomo pogledali metodo, kako na papirju brez posebnega "prostorskega naprežanja" določimo R,S deskriptorje v Fischer-jevi pisavi zapisanim strukturam; pokazala se bo nadaljnja dobra lastnost tega načina prostorskega zapisovanja organsko kemijskih struktur. Za začetek bomo vzeli primer obeh glicerolaldehidov in na njunih Fischerjevih formulah pokazali, kako na papirju (tabli) brez problemov, ki nastopijo pri prostorskih predstavah, določimo pravilne R,S deskriptorje posameznim strukturam. Zgornjima formulama D(R)- oziroma L(S)-glicerolaldehidov smo po



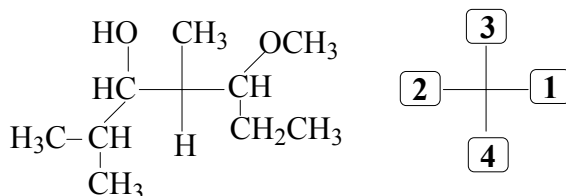
Izom; Shema 23: metodično določanje konfiguracije (glicerolaldehidu)

Cahn, Ingold in Prelog-ovih pravilih določili prioritete ter ju zapisali (desna stran zapisa) samo z oznakami prioritet posameznih skupin na tetraedričnem kiralnem C-atomu. Zdaj pa trik, ki nam omogoča "lahko delo" pri določanju R,S-deskriptorjev. V Fischerjevi formuli lahko premikamo (permutiramo) tri prioritete tako, da jih zaporedno premaknemo v nekem izbranem trikotniku, NE DA BI PRI TEM SPREMENILI deskriptorje (R,S) obravnavane strukture!! Dejansko to pomeni, da formulo (strukturo) vrtimo okoli vezi "nepremaknjena prioriteta - centralni (kiralni) C-atom". S tem orodjem bomo četrto prioriteto premaknili "dol" ("gor"), kar pomeni, da bo v Fischer-jevi formuli na navpični črti spodaj (zgoraj). Če se sedaj v trikotniki prve, druge in tretje prioritete, ki je nad (pod) četrto prioriteto, premikamo od prve k drugi ter nato k tretji prioriteti, je to mogoče ali v smeri gibanja urinih kazalcev, ali pa v nasprotni smeri gibanja urinih kazalcev. Očitno je, da smo zopet "pri valčku" in da deskriptor R pripišemo strukturi, ko se gibljemo v smeri urinega kazalca, deskriptor S pa strukturi,....Tako torej na papirju (tabli) brez prostorske predstave strukturi z dano Fischer-jevo formulo enoznačno (in seveda natančno) določimo deskriptor absolutne konfiguracije. V



Izom; shema 24: metodična določitev absolutne konfiguracije glicerolaldehidu

naslednjem primeru pa bomo videli, kako "optični vtis" večje veje ni dovoljšen, da bi ta, večja, veja imela tudi višjo prioriteto. Na prvi pogled lahko določimo četrto prioriteto (vodik) in tretjo prioriteto (metilna skupina); prvi vtis je, da ima leva veja višjo prioriteto kot desna veja. Pa pogledjmo: v prvem krogu imata obe veji vezani C-atom (ogljik), zato odločitev ni možna; v drugem krogu, kjer po pravilih moramo slediti najtežji atom, ugotovimo da imata obe veji zopet enaki, to je O-atom (kisik), in da zopet ne moremo odločiti o prioriteti; v desni veji je za kisikom najtežji atom (v smeri najtežjega atoma se moramo pomikati po pravilih) ogljikov atom (C-atom), v levi veji pa je to vodik v OH-skupini; zdaj pa je odločitev možna. Desna veja ima prednost pred levo vejo in s tem prvo prioriteto, leva veja pa drugo prioriteto.



Izom; Shema 25: določitev absolutne konfiguracije neki strukturi

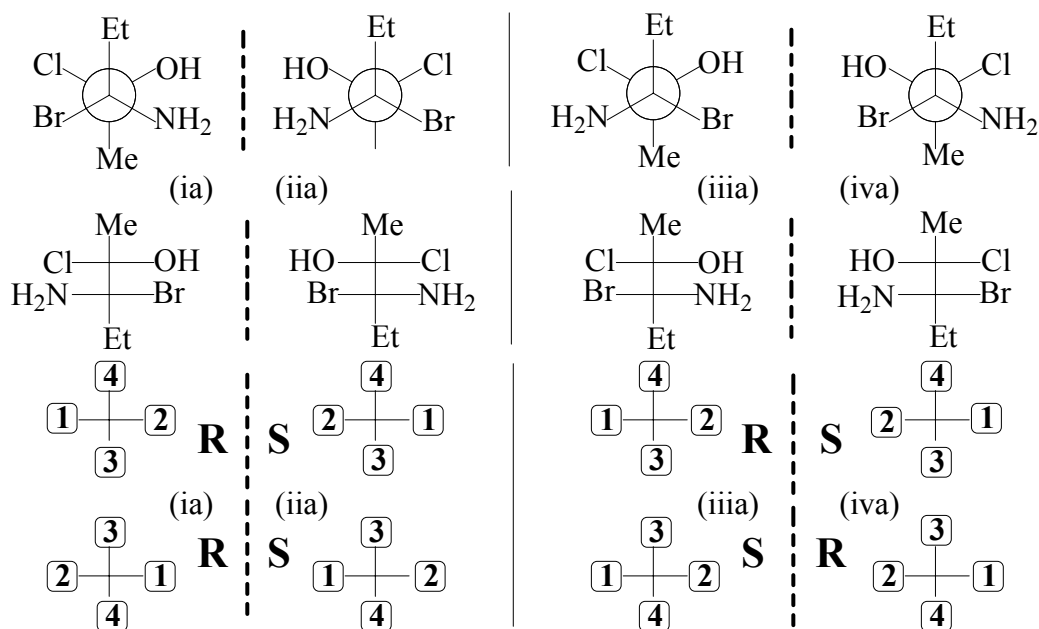
Ker imamo četrto prioriteto že "dol", nam ni treba premikati (permutirati) skupin in lahko takoj določimo konfiguracijo, ki je R, saj se od prve k drugi in nato k tretji prioriteti gibljemo (vrtimo) v smeri gibanja urinih kazalcev.

Na zaključku razprave o R,S deskriptorjih pa še naslednji nasvet, kako kiralnim centrom v strukturah, ki so zapisane v najrazličnejših organsko kemijskih pisavah, določiti navedeni deskriptor: strukturo v kateri koli pisavi prevesti v Fische-rjevo pisavo (se razume, da popolnoma natančno) ter nato po zgoraj predstavljeni metodi določiti deskriptor R,S absolutne konfiguracije. Seveda pa je vedno možno z dobro prostorsko predstavo iz vsakega načina prostorskega zapisa kiralnega centra neposredno določiti deskriptor njegove absolutne konfiguracije.

Zdaj pa pogledjmo še sisteme z večimi kiralnimi centri. V primeru, ko molekula vsebujejo dva kiralna C-atoma imamo štiri možnosti, ki jih bom podrobno spoznali, pri tem pa bomo uporabili različne načine prostorskega zapisa struktur.

Najprej najbolj splošni primer, ko so vse skupine v molekuli popolnoma različne in imata zato oba kiralna centra popolnoma različne skupine. Obravnavana spojina (3-amino-3-

bomo obravnavali sladkorje, bomo videli, da imajo diastereo(izo)mere celo vsaka svoje trivialno ime. Primerjava strukture (ia) in (iva) tudi pokaže, da imamo opravka z diastereo(izo)merama. Če posplošimo, strukture na isti strani polne navpične črte so enantiomere, strukture preko polne navpične črte pa so diastereo(izo)mere. Kako pa vemo, s katero strukturo imamo opravka? Isto vprašanje je vprašanje poimenovanja posamezne strukture. Pred ime spojine zapišemo, kakšno konfiguracijo ima vsaki posamezni kiralni center. Tisti z dobro prostorsko predstavo bodo že iz "perspektivnih" ali Newman-ovih formul določili konfiguracijo (prioritete skupin, četrta prioriteta "zadaj" ter zaporedje prioriteten, dva in tri v/nasproti smeri vrtenja urinih kazalcev), mi pa bomo naše formule prevedli v Fischer-jeve formule ter nato z metodo "štirica dol/gor" na papirju brez težav s prostorskim predstavljanjem določili R/S deskriptorje absolutne konfiguracije obeh posameznih kiralnih centrov. Še prej pa bomo strukture od (ia) do (iva) zapisali v Newman-ovih formulah tako, da bomo gledali od tretjega C-atoma proti drugemu ali drugača povedano, sedaj zapisane formule bomo obrnili. Nato pa bomo tako obrnjene Newman-ove formule zapisali v Fischer-jevih formulah ter jim določili deskriptorje absolutne konfiguracije. Za konec bomo še iz "perspektivnih" formul izdelali Fischer-jeve ter jim ponovno določili deskriptorje absolutne konfiguracije; seveda moramo dobiti isti rezultat, saj pri pretvorbi enega načina zapisa v

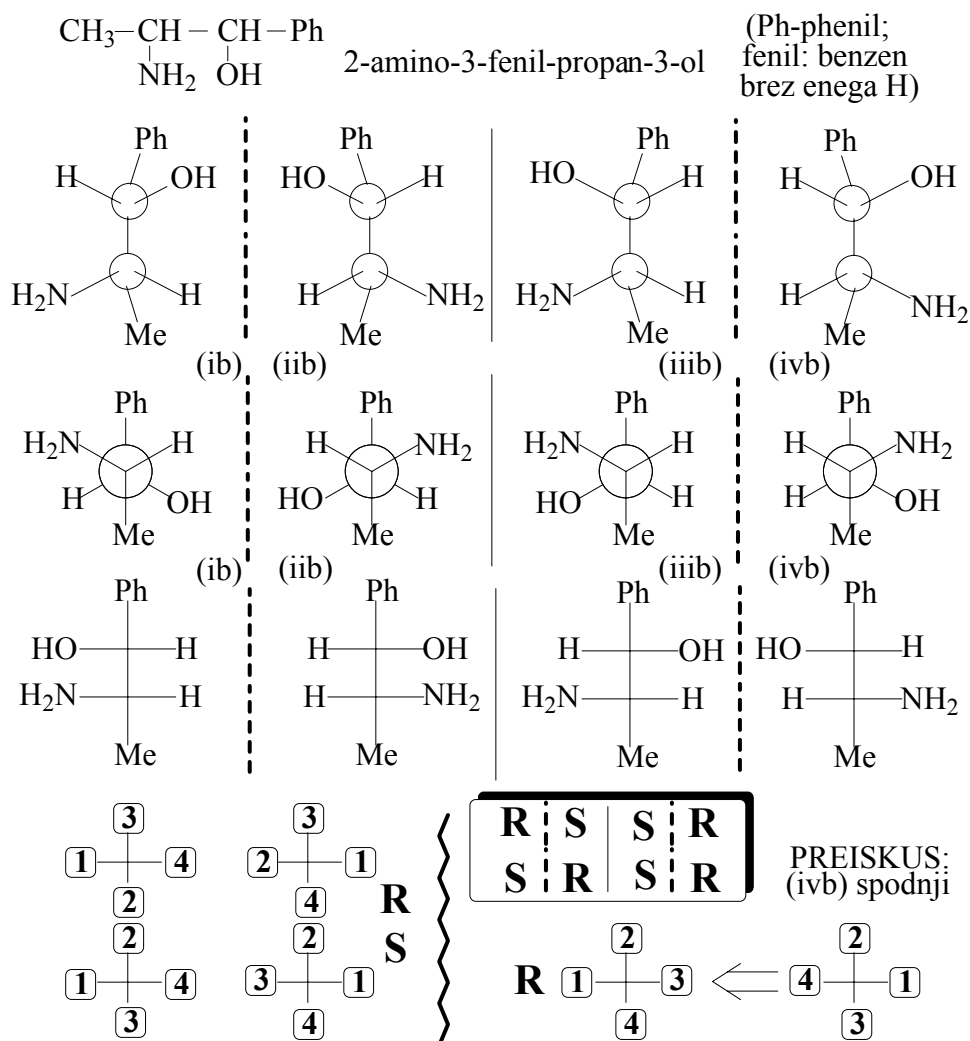


Izom; Shema 26: določitev deskriptorjev absolutne konfiguracije vseh stereoisomerov 3-amino-3bromo-2-kloropentana

drugega ne spreminjamo konfiguracije. Že pri "obrnjenem" Newman-ovem zapisu je treba biti zelo natančen. Najbolj pa na prvi pogled moti v zapisu strukture (ia) v Fischer-jevem zapisu to, da ima kiralni center s skupino -Et (3. C-atom našega pentanola) amino skupino -NH₂ zapisano na nasprotni strani kot je le-ta zapisana v Newman-ovem zapisu. Enako velja za -Br. Odgovor je v tem, da sta skupini/atomska v Fischer-jevem zapisu po definiciji na vertikalni črti "križa" pod ravnino zapisa! -Et skupino moramo z vrtenjem okoli vezi C2-C3 spraviti "pod ravnino zapisa" (torej "dol" tako, kot je že -Me skupina), da jo smemo zapisati na spodnjo stran vertikalne črte Fischer-jevega zapisa; pri tem pa se seveda ostali dve skupini tudi "preložita" vsaka na "nasprotno stran". Analogno je treba biti pozoren še pri ostalih strukturah (iia), (iiia) in (iva). V nadaljevanju bomo obravnavali še nekaj analognih primerov. Določanje

absolutnih konfiguracij pa je v primeru našega pentanola kar preprosto: s prioriteta mi ni težav (Cl je težji od O (določitev 1. ter 2. prioritete) med 3. ter 4. prioriteto pa najdemo odločitev v drugem krogu (v prvem krogu srečamo v obeh vejah ogljik in se tako ne moremo odločiti), ko primerjamo halogen (pri zgornjem centru Cl, pri spodnjem pa Br) z vodikom na metilni skupini ter z ogljikom v etilni skupini). Strukture so že tako zapisane, da je 4. prioriteta že "spravljurna dol/gor" in tako brez težav ugotovimo smer vrtenja (v smeri ali pa nasproti gibanaj urinih kazalcev), ko gremo od prve, preko druge k tretji prioriteti. Pregled deskriptorjev pokaže, da je treba natančno določiti deskriptorja le na strukturi (ia) (pri nas R,R), ostale pa lahko deduciramo: strukturo (iia) dobimo iz strukture (ia) z zrcaljenjem, ko se deskriptorji spremenijo (pri nas v S,S), strukturi (iiia) smo zavestno spremenili konfiguracijo na spodnjem centru (tako imamo R,S), strukturo (iva) pa smo dobili z zrcaljenjem strukture (iiia), za kar že vemo, da se deskriptorji "spremenijo" (tako imamo S,R). Praktično delamo tako, da prvi strukturi natančno določimo deskriptorje konfiguracije, ostalim strukturam pa jih določimo z dedukcijo; za kontrolo nato še po proceduri preverimo deskriptor za enega ali dva deducirana centra. Zdaj pa še celotno nomenklaturno ime (žal ne bomo navedli natančne sučnosti), recimo za strukturi (ia) in (iva). Struktura (i): 2R,3R-(+ali-)-3-amino-3-brom-2-klorpentan-2-ol; struktura (iv) pa: 2S,3R-(+ali-)-3-amino-3-brom-2-klorpentan-2-ol. Paziti je potrebno, kdaj črtica - pomeni pomišljaj in kdaj oznako (-) sučnosti.

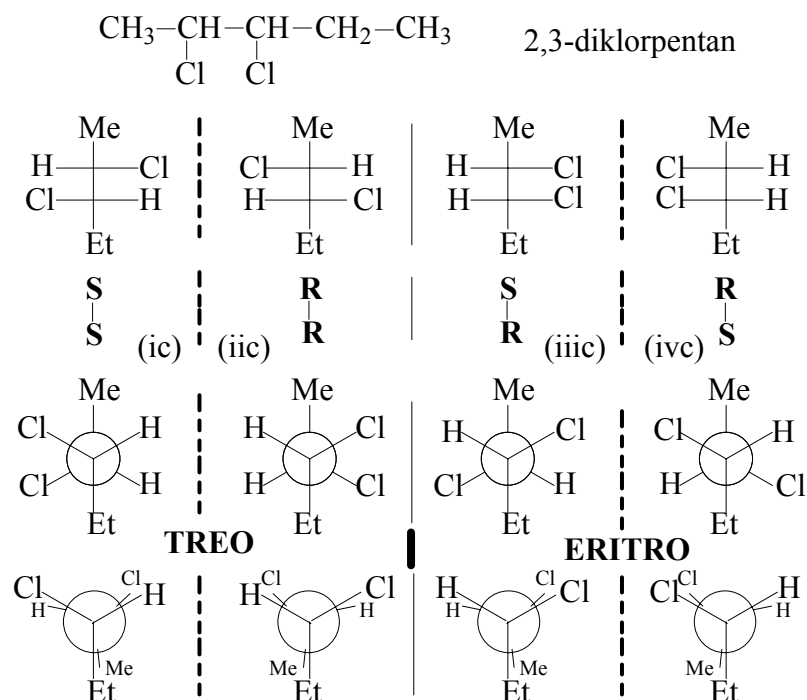
Naslednji primer dveh kiralnih centrov je takšen, da imata oba centr po eno enako



Izom; Shema 27:določanje deskriptorjev absolutne konfiguracije zapisani spojini

skupino; v našem primeru bo to vodik. Za prikaz prostorskega zapisa bomo uporabili formule "s krogami", ki se berejo tako: črta (vez), ki izhaja iz notranjosti krogle, ki predstavlja kiralni center, kaže, da je skupina nad ravnino zapisa (torej je obrnjena k nam); črta (vez), ki izhaja iz roba krogle kaže, da je skupina pod ravnino zapisa (torej obrnjena proč od nas); črta (vez), ki povezuje oba kiralna centra in izhaja iz oziroma se zaključi na robu krogle pa pomeni, da je ta vez in da sta s tem tudi oba kiralna centra v ravnini zapisa. V drugi vrsti je eden od možnih zapisov z Newman-ovimi formulami, sledi pa zapis še v Fischer-jevi pisavi. Določanje deskriptorjev absolutne konfiguracije lahko izvedemo na formulah kateregakoli zapisa s pomočjo (dobre) prostorske predstave, iz formul v Fischer-jevem zapisu pa seveda po preizkušeni metodi. Za strukturo (ib) je predstavljena določitev za oba centra, nato pa je v okvirju predstavljena deducirana rešitev (prezrcaljenje spemni konfiguracijo, ustreznna sprememba formule prav tako spremeni konfiguracijo) za vse preostale centre. Na koncu je narejen še preiskus za spodnji kiralni center strukture (ivb). Še popolno nomenklaturno ime za obravnavani alkohol, recimo za strukturo (ib): 2S,3R-(+ali-)-2-amino-3-fenil-propan-3-ol.

Naslednji primer stereokemijskih struktur z dvema kiralnima centroma so strukture, kjer sta na vsakem od kiralnih centrov dve skupini, ki sta na obeh centrih enaki. Tretji skupini na posameznem centru sta edini različni (četrti skupina na vsakem kiralnem centru pa je seveda oni drugi kiralni center) in sta skozi to edino različnost na svoj način enaki. Obravnavali bomo 2,3-diklorpentan. Formule bomo zapisali samo v Fischer-jevi pisavi ter

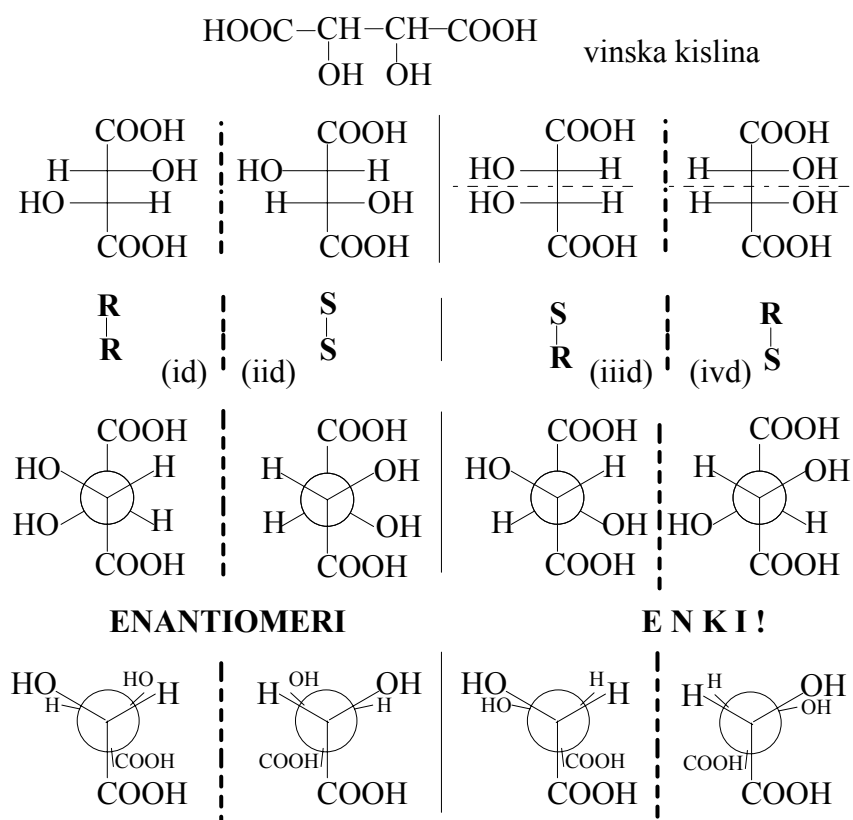


Izom; Shema 28: absolutne konfiguracije v primeru treo- in eritro- izomerov

tudi v Newman-ovem zapisu, kjer je najočitneje vidna neka posebnost te vrste stereizomer. Deskriptorje absolutne konfiguracije smo zapisali "po hitrem postopku", njihovo spreminjanje pa že poznamo. Ime strukture (1c): 2S,3S-dikloropentan. Novost glede na dosedanje strukture pa je lepo vidno v spodnji vrsti Newman-ovih formul, ki so predstavljene v prekriti konformaciji (manjše zapisani atomi oziroma skupine so na zadnjem C-atomu): v treo enantiomerah (1c) ter (1ic) enake skupine (v našem primeru enaka atoma) niso prekrite druga

za drugo kot je to primer v eritro enantiomerah (iiic) ter (ivc), ko je (mali)H za (velikim)H ter (mali)Cl za (velikim)Cl. V obeh vrstah stereo(izo)mer pa sta edini različni ter zato na neki način enaki skupini (Me in Et) prekriji in s tem druga za drugo. Sladkorja tetraosi treoza in eritroza sta dali splošni imeni "treo" ter "eritro" predstavljenim stereo(izo)meram z dvema skupinama, ki sta enaki na obeh kiralnih centrih.

Za konec pa še sistem z dvema kiralnima centroma, kjer pa so vse tri skupine na posameznem centru med seboj enake. Vinska kislina (njena sol K-Rb-tartarat je snov, na kateri so z rentgensko uklonsko analizo določili prvo absolutno konfiguracijo) je takšen primer. Kiralna centra sta popolnoma enaka, kar pa prinese še novost glede na do sedaj obravnavane sisteme z devma kiralnima centroma. Fischer-jeve formule pokažejo še eno svojo dobro lastnost: v strukturi (iiid) in (ivd) lahko narišemo ravnino simetrije (drobna horizontalna črtkana črta med drugim in tretjim C-atomom), ki nam preslika zgornji (spodnji) del molekule v spodnjega (zgornjega). Če navedeni strukturi (iiid) in (ivd) pogledamo v spodnjem Newman-ovem zapisu, lahko s pomočjo prostorske predstave lepo vidimo ravnino simetrije, ki leži vzporedno z ravnino zapisa in pravokotno na sredini preseka vez C2-C3; navedena ravnina simetrija prezrcali sprednji (zadnji) del molekule v zadnjega (sprednjega). Fischer-jeva formula nam torej v dveh dimenzijah omogoči ugotoviti, ali ima zapisana struktura ravnino simetrije. Iz definicije kiralnosti pa vemo, da molekula, ki ima ravnino simetrije, torej element simetrije, ni kiralna! Strukturi (iiid) in (ivd) STA ENAKI. Tako imamo v primeru enakosti kiralnih centrov namesto štirih le tri diastereo(izo)mere: eden par enantiomer (strukturi (id) ter (iid)), relacija čez polno črto pa je tudi v tem primeru relacija

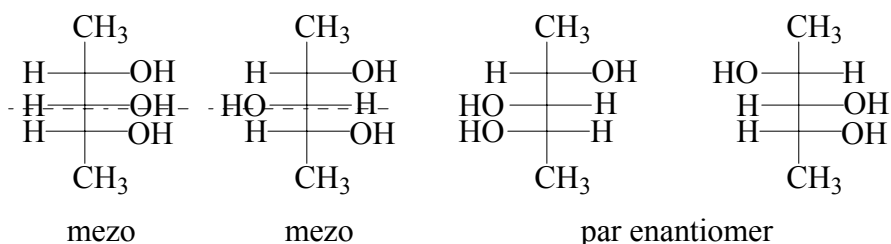


Izom; Shema 29: vinska kislina in njeni diastereo(izo)meri

diastereo(izo)mer. (id) ter (iid) sta diastereo(izo)meri strukturi (iiid), ki pa je, kot smo že rekli, enaka strukturi (ivd). Struktura (iiid) (in seveda njej enaka struktura (ivd)) ni kiralna in zato

snov, ki vsebuje takšne molekule NI optično aktivna; tej vinski kislini rečemo mezo (*meso*) - vinska kislina. Zanimivo je to, da ima snov dva kiralna C-atom (nanju so vezane po štiri različne skupine), njene molekule pa kljub temu niso kiralne. Kriterij, da, če v formuli najdemo (kiralni) C-atom s štirimi različnimi skupinami, rečemo, da je snov optično aktivna, torej ni (popolnoma) zanesljiv! Še imena: struktura (id): 2R,3R-2,3-dihidroksibutandiojska kislina (2R,3R-vinska kislina) ipd.

Sistemov s tremi kiralnimi centri ne bomo tako sistematično analizirali. V predstavljeni shemi so kot primer spojin s tremi kiralnimi centri dve mezo spojini ter par enantiomer. Mezo spojini imata srednji C-atom, ki ni kiralen; rečemo mu "pseudokiralen C-atom". V formulah obeh mezo spojin je črtkano tudi predstavljena ravnina simetrije, ki zgornji del molekule preslika v spodnji del; ponovno se tudi pokaže praktičnost Fischer-jevih formul. Določitev absolutnih konfiguracij (R/S deskriptorji) je lahko primerna vaja.



Izom; shema 30: sistem treh kiralnih centrov

Število diastereo(izo)mer je v primeru, ko ni mezo spojin, enako 2^n pri čemer je n število kiralnih C-atomov. S pojavom enakih skupin na kiralnem(ih) centru(ih) nastanejo mezo spojine in seveda se število diastereo(izo)mer zmanjša; tega vprašanja pa ne bomo sistematično obdelali.

Za nameček pa še naslednja "definicija" stereo(izo)mer: vsebujejo dva ali več kiralnih centra ter se razlikujejo po konfiguraciji vsaj na enem centru; ne smejo pa se razlikovati v konfiguraciji na vseh centrih (takrat imamo opravka z enantiomerama).

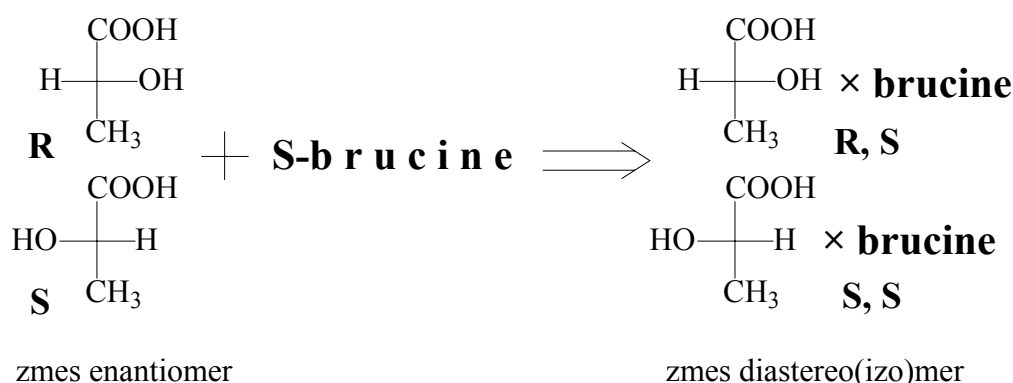
Obravnavati pa moramo še zelo pomembno praktično vprašanje resolucije (ločitve) zmesi enantiomer. Eksperimentalno je to zelo zahtevno opravilo. Seveda pa vsega predhodnega teoretičnega govorenja ne bi bilo, če ne bi odlični eksperimentatorji uvedli raznih uspešnih metod ločevanja posameznih enantiomer iz njihovih zmesi.

Iz naravnih "surovin" izolirane optično aktivne snovi so običajno "optično čiste", kar pomeni, da vsebujejo eno samo enantiomero. Laboratorijske sinteze običajno proizvedejo racemat (ekvimolarno zmes enantiomer); danes pa je "organska sintezna znanost" razvila že vrsto sinteznih metod, ki vodijo k visoki optični čistosti produkta. Mnogokrat encimi kot naravne kiralne snovi reagirajo bistveno počasneje (praktično sploh ne reagirajo) z eno od enantiomer.

Pasteur je v sredini 19. stoletja prvi izvedel ločitev (resolucijo) enantiomer in sicer vinske kisline. Iz kristalov racemne (racemus - grozdje) vinske kisline je s pomočjo lupe (povečevalnega stekla) in pincete izločil kristale ene oziroma druge enantiomere! Eni so izgledali kot zrcalne slike drugih. Pri tem delu je imel Pasteur mnogo sreče, dosti znanstvene intuicije ter seveda veliko obrtnega mojstrskega znanja. Ta metoda seveda ni splošno uporabna, od nje pa je ostalo ime "racemat", ki pomeni ekvimolarno (enaka množina) mešanico obeh enantiomer; racemat seveda ni optično aktiven, ker vsaka enantiomera vrti ravnino linearne polarizirane svetlobe za enaki kot v nasprotno smer.

Najpogostejša metoda ločevanja enantiomer je njihova pretvorba v diastereo(izo)mere, ki imajo različne fizikalne lastnosti (vrelišče, tališče, topnost,...), na temelju katere(ih) ju

ločimo ter nato iz vsake posamezne diastereo(izo)mere ponovno izoliramo osnovno enantiomero. Seveda je le ta sedaj "prostorsko ločena" od svoje "optične antipode", torej druge enantiomere. Načelno stvar izgleda precej enostavna, v laboratoriju pa je treba res visoko eksperimentalno mojstrstvo pri razreševanju "drobnih eksperimentalnih problemov". Največkrat tvorimo diastereo(izo)merno zmes s tvorbo soli. Če sta enantiomeri že kislini, ju reagiramo z eno enantiomero neke naravne baze (v našem primeru z brucinom; uporabljajo se še efedrin, kinin, strihnin, morfin, itd.), lahko pa ju pred tem pretvorimo v kislini. Če je enantiomerni par bazičen, napravimo diastereo(izo)merno sol s kislino; uporablja se vinska, jabolčna, itd. kislina. Nato je treba diastere(izo)meri ločiti, kar zaradi precejšnje podobnosti obeh čistih snovi, ni enostavno delo, saj običajno razlike v fizikalnih lastnostih niso zelo velike. Običajno se pri solih uporablja večkratna (frakcionirna) (pre)kristalizacija. Moderne separacijske metode kot so razne vrste kromatografij, so zelo olajšale ali pa sploh omogočile separacijo nekih diastereo(izo)mer. Po izvedeni ločitvi diastereo(izo)mernih soli iz vsake od



Izom; shema 31: princip ločevanja enantiomer s pretvorbo v diastereo(izo)mere

njih posebej sprostimo izhodno enantiomero s pomočjo principa "močnejša kislina/baza izpodrine šibkejšo kislino/bazo iz njene soli" ter izoliramo odgovarjajočo enantiomero v čisti obliki.

Prelog je s pomočjo kromatografije, kjer je bil nosilec oziroma stacionarna faza kiralna, ločil enantiomerne Troegerjeve baze (glej dalje).

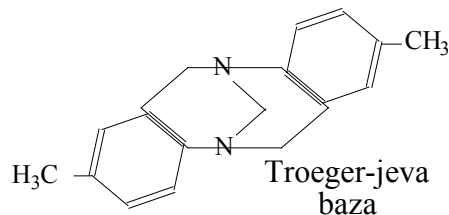
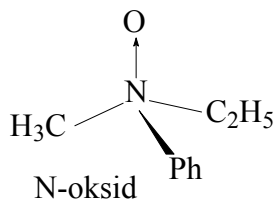
Omenili smo že možnost, ko "naravna snov" (to je lahko kar cela bakterija ali pa iz nje izoliran ustrezen encim) (bistveno) hitreje reagira z eno od enantiomer; to lastnost uporabimo za izolacijo "počasi reagirajoče enantiomere". Slaba lastnost predstavljene "biokemijske metode" je, da izgubimo enantiomero, ki reagira.

Omenili smo že "asimetrično sintezo", ko v laboratoriju vodimo reakcije tako, da dobimo prednostno ali pa v celoti eno samo enantiomero. Z določitvijo optične čistosti ugotovimo, koliko nam je "asimetričnost" sinteze uspela.

Omenjeno je že bilo, da nosilec kiralnosti ni izključno C-atom. V načelu lahko vsako molekulo, sestavljeno iz katerih koli atomov, preverimo glede kiralnosti (zrcalna slika in original ali pa preveritev elementov simetrije).

Zanimiv primer je dušikov atom kot kiralni center, saj je amonjak (rahlo izmaličena) tetraedrična molekula s prostim elektronskim parom v četrtem kraku tetraedra. V primeru treh različnih skupin vezanih na takšen N-atom in s prostim elektronskim parom kot četrto skupino bi pričakovali kiralnost takšne molekule. Vendar eksperimenti tega ne potrjujejo. Šele v začetku 20. stoletja sintetizirana spojina, ki ima strukturo N-oksida, je bila optično aktivna in s tem kiralna; prosti elektronski par se je porabil za koordinativno vez s kisikom in tako "učvrstil" (fiksiral) tetraedrično strukturo. Kasneje je bilo namreč s pomočjo kvantne kemije

pokazano, da prosti elektronski par na dušiku "tunelizira"; to pomeni, da prehaja "skozi" dušikov atom oziroma skozi ravnino, ki je pravokotna na smer sp^3 hibridizirane orbitale in v kateri je obravnavani prosti elektronski par, ostale tri skupine, vezane na obravnavani N-atom



Izom; shema 32: primeri molekul z dušikom kot kiralnim centrom

pa se nekoliko pomaknejo v nasprotni smeri, kot se je premaknil prosti elektronski par. Slednji je torej "tuneliziral" (šel skozi) N-atom, skupine pa so se premaknile tako, kot se zgodi dežniku v (močnem) vetru. Ta proces poteka reda velikosti 10^{10} krat v sekundi in seveda ne omogoča izolacije posamezne enantiomere v primeru kiralnosti N-spojine. Drugače pa je v primeru Troeger-jevih baz (primer je na Shemi 32), kjer je dušikov atom trdno vpet v večobročno strukturo in mu je tunelizacija onemogočena. Tetraedrični dušik je kiralen in spojina je optično aktivna; izolacija Troegerjevih enantiomer je najprej uspela Prelogu s kromatografijo s pomočjo kiralne stacionarne faze.

Kiralne in s tem optično aktivne so lahko, kot smo že rekli, tudi spojine Si, Ge, P itd.