

**LITERATURA DO BIOSTEREOCHEMII**

I. Z. SIEMION	Biostereochemia
G. HALLAS	Stereochemia związków organicznych
M. NOGRADI	Stereochemia – podstawy i zastosowanie
E. L. ELIEL	Stereochemistry of Organic Compounds
J. Jacques, A. Collet, and S. H. Wilen	Enantiomers, Racemates, and Resolutions

**JEDNOZNACZNY OPIS CZĄSTECZKI:**

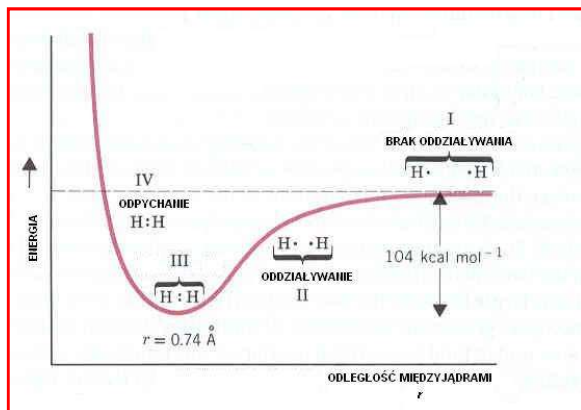
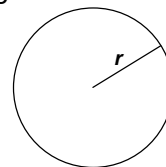
- ❖ konstytucja
- ❖ długość wiązań oraz wielkość kątów walencyjnych
- ❖ parametry geometryczne
- ❖ konfiguracja



### Promień van der Waalsa ( $r$ )

jest to odległość odpowiadająca minimum energetycznemu dla dwóch (zbliżających się) atomów, które jednak nie tworzą wiązania

geometrię pojedynczego atomu opisuje promień van der Waalsa –  $r$



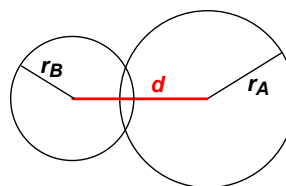
dla cząsteczki H<sub>2</sub>



Cząsteczki dwuatomowe, np. CO, O<sub>2</sub>:

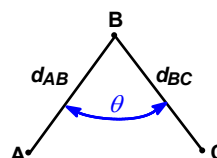
- dwa promienie van der Waalsa ( $r_A, r_B$ )
- **długość wiązania ( $d$ )**

$$d < r_A + r_B$$



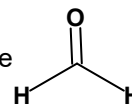
Cząsteczki trójatomowe liniowe (CO<sub>2</sub>) lub kątowe (H<sub>2</sub>O):

- trzy promienie van der Waalsa ( $r_A, r_B, r_C$ )
- dwie długości wiązań ( $d_{AB}, d_{BC}$ )
- **kąt walencyjny ( $\theta$ )**

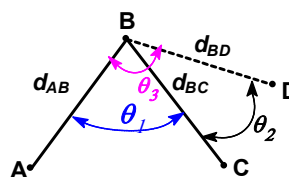
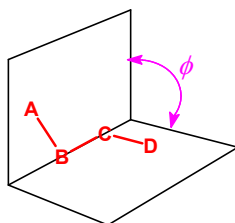
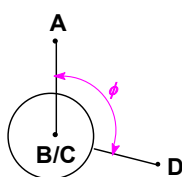




Cząsteczki czteroatomowe liniowe ( $\text{HC}\equiv\text{CH}$ ), płaskie lub o kształcie piramidy ( $\text{NH}_3$ ):



- cztery promienie van der Waalsa ( $r_A, r_B, r_C, r_D$ )
- trzy długości wiązań ( $d_{AB}, d_{BC}, d_{BD}$ )
- trzy kąty walencyjne ( $\theta_1, \theta_2, \theta_3$ )
- **kąt torsyjny** ( $\phi$ )



### IZOMERY

związki o takim samym wzorze sumarycznym

#### IZOMERY KONSTYTUCYJNE

izomery różniące się sposobem połączenia atomów ze sobą

#### STEREOIZOMERY

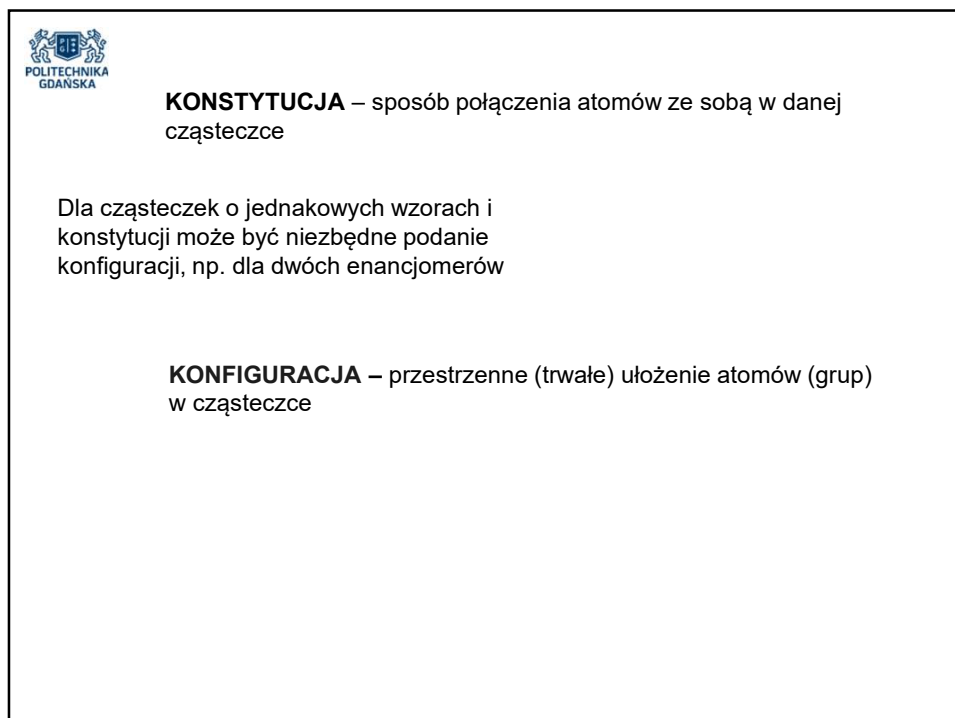
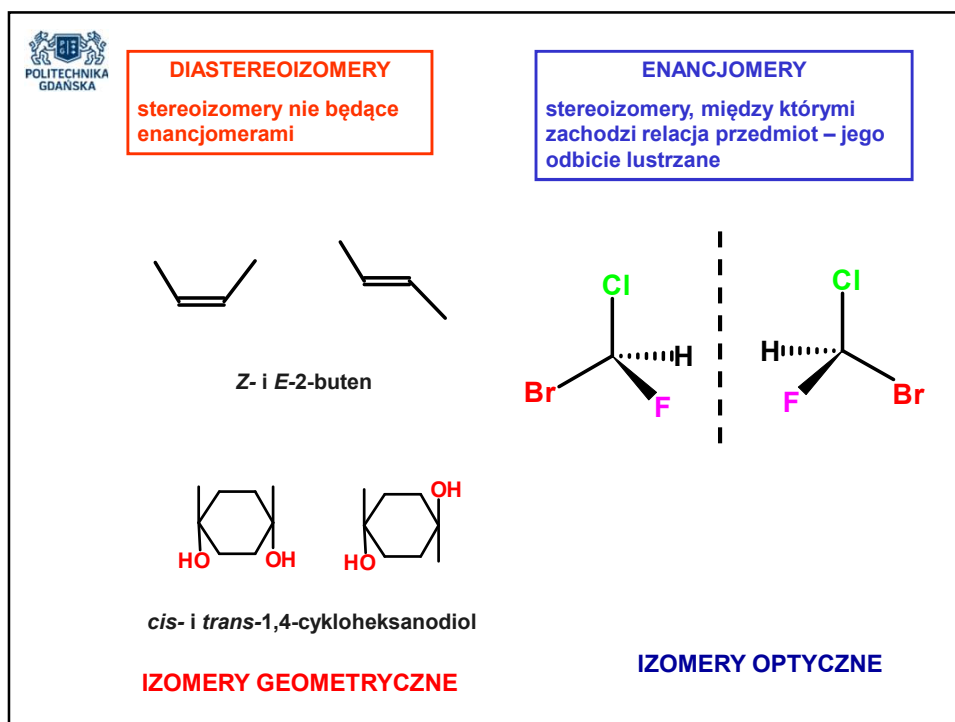
związki o takiej samej konstytucji; różnią się rozmieszczeniem atomów w przestrzeni

#### DIAStereoIZOMERY

stereoizomery nie będące enancjomerami

#### ENANCJOMERY

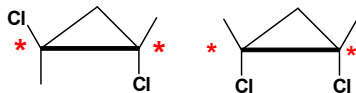
stereoizomery, między którymi zachodzi relacja przedmiot – jego odbicie lustrzane





### KONFIGURACJA

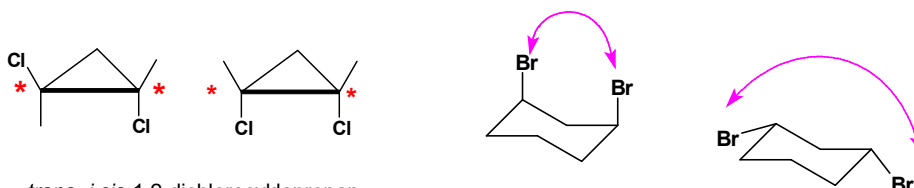
przestrzenne (trwałe) ułożenie atomów (grup) w cząsteczce



*trans- i cis-1,2-dichlorocyklopropan*

Konfiguracja pomaga w rozróżnianiu stereoizomerów geometrycznych i izomerów optycznych

Stereoizomery **konfiguracyjne** oraz **konformacyjne**



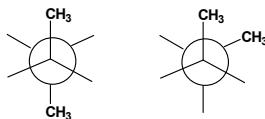
*trans- i cis-1,2-dichlorocyklopropan*

*cis-1,3-dibromocykloheksan*



**KONFORMACJA** określone położenie atomów cząsteczki w przestrzeni, które może się zmieniać w wyniku inwersji pierścienia lub obrotu wokół wiązań pojedynczych

stereoizomery pozostające w równowadze dynamicznej, zdolne do wzajemnego przekształcania się poprzez wyginanie wiązań, inwersję pierścienia lub obrót wokół wiązań pojedynczych.



konformacja

a nie

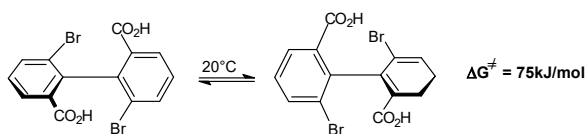
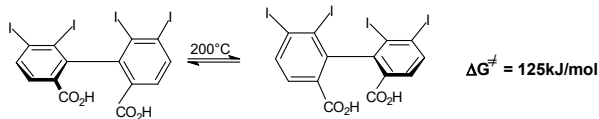
konfiguracja





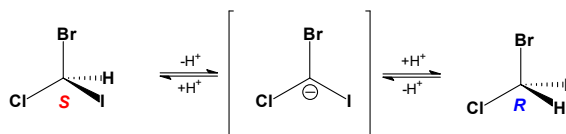
## ATROPOIZOMERIA

należy podawać jaką techniką i w jakich warunkach stwierdzono występowanie stereoisomerów

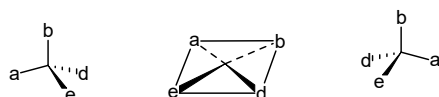


Względne przekształcanie stereoisomerów może odbywać się poprzez:

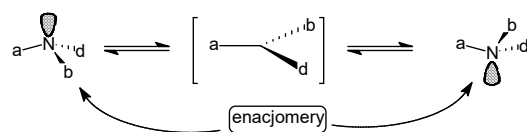
- rotacja wewnętrzna
- rozrywanie wiązań, np. racemizacja czy epimeryzacja

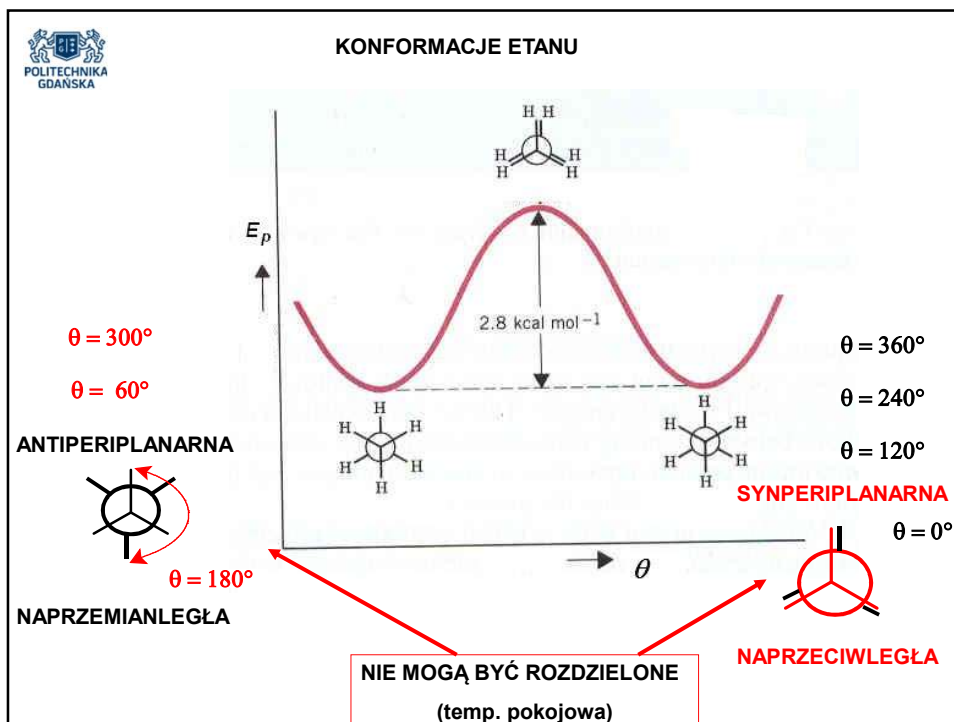
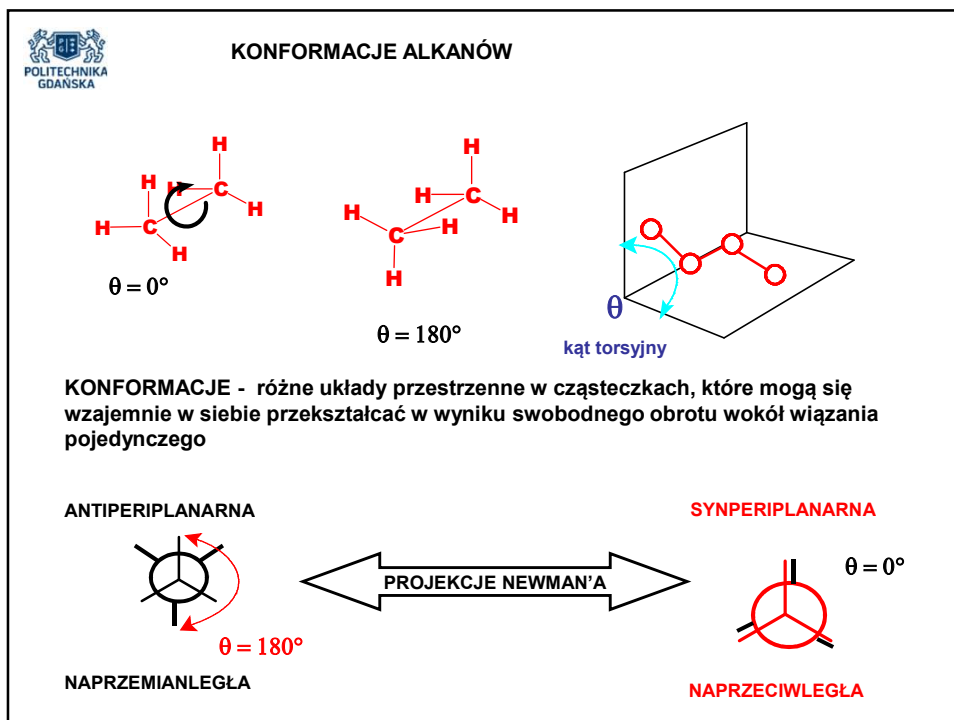


- oscylacje

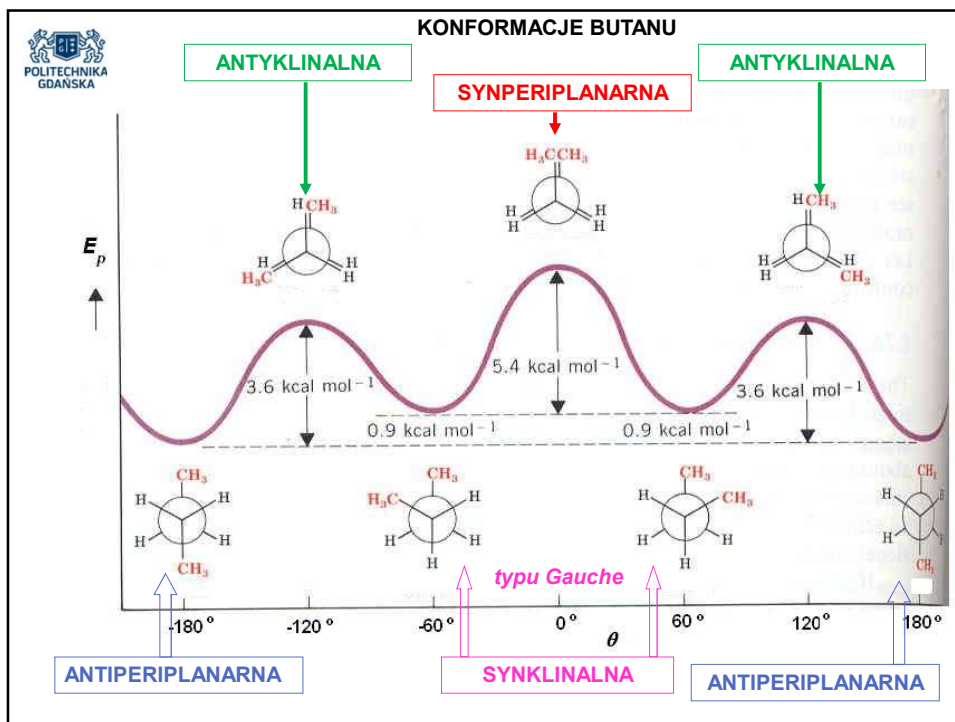
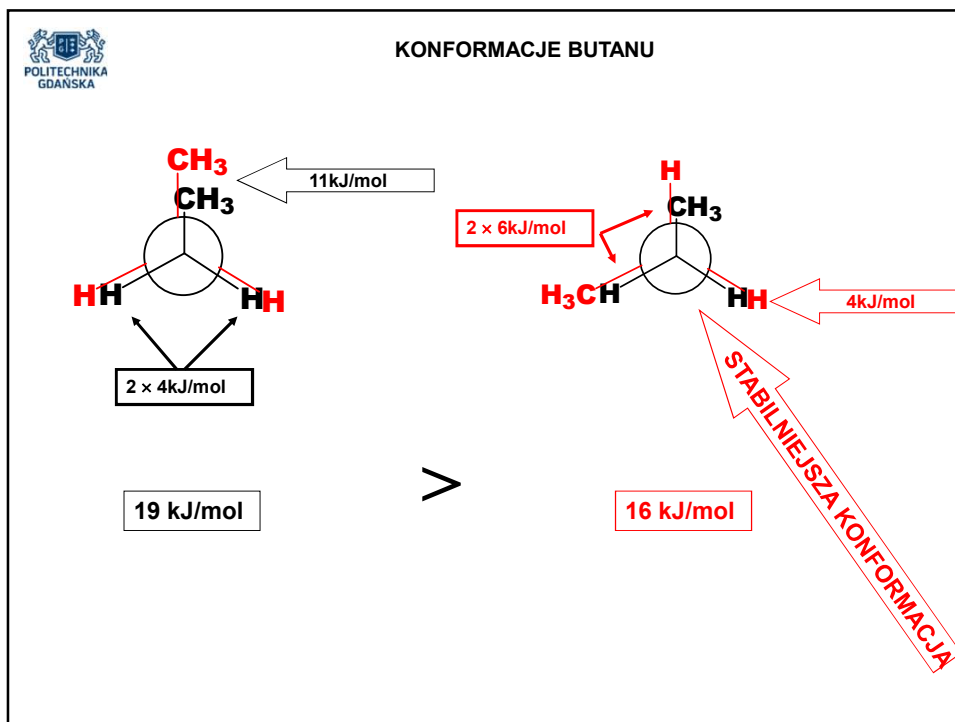


np. inwersja amin











### KONFORMACJE ALKANÓW

	$\omega$	KONFORMACJA
	0° 360°	synperiplanarna (naprzeciwległa)
	60°	synklinalna (ukośna), typu Gauche
	120°	antyklinalna
	180°	antiperiplanarna (naprzemianległa)



### STEREOCHEMIA CYKLOALKANÓW

- ❖ Labilność konformacyjna – zależy od liczby członów w pierścieniu
- ❖ Dwa typy izomerii przestrzennej – geometryczna i optyczna

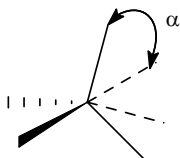
przekształcenia konformacyjne  
izomeria geometryczna  
izomeria optyczna

- ❖ pierścienie małe – 3- i 4-członowe
- ❖ pierścienie normalne – 5- do 7-członowe
- ❖ pierścienie średnie – 8- do 11-członowe
- ❖ makropierścienie zawierające więcej niż 11-członów



### Typy naprężeń w pierścieniach

**Naprężenia Baeyera – tzw. naprężenia kątowe, związane ze zmianą kątów walencyjnych**

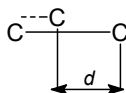


$$E_1 = K_0 \alpha^2$$

gdzie  $\alpha$  – kąt odchylenia wiązań walencyjnych od ich położenia tetraedycznego

dla odchylenia o wielkości      2° naprężenia wynoszą 0.33 kJ/mol  
 10° naprężenia wynoszą 9.00 kJ/mol  
 20° naprężenia wynoszą 34.00 kJ/mol

**Naprężenia wiązań – zmiana odległości międzyatomowych (rozciąganie lub skracanie wiązań chemicznych)**



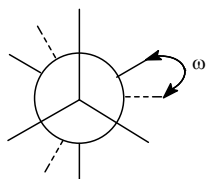
$$E_2 = kd^x$$

gdzie  $d$  – przesunięcie atomu od jego położenia normalnego       $x > 1$



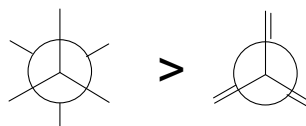
### Typy naprężeń w pierścieniach

**Naprężenia Pitzera (torsyjne) – wymuszone odchylenie od najbardziej korzystnej konformacji naprzemianległej**

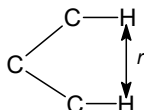


$$E_3 = 5.87 \times (1 - \cos \omega)$$

gdzie  $\omega$  – odchylenie kąta dwuściennego od jego wartości w najkorzystniejszym położeniu naprzemianległym

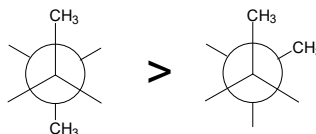


**Naprężenia Preloga – wzajemne odpychanie zbliżonych do siebie atomów na skutek działania wewnątrzcząsteczkowych sił van der Waalsa**



$$E_4 = 4.19 \times (10^{4-2r} - 49.2 \times r^6)$$

gdzie  $r$  – odległość między niezwiązanymi atomami, najczęściej wodoru





### Napężenia pierścieniowe cykloalkanów

$$E = E_1 + E_2 + E_3 + E_4$$

	$n$	Ciepło spalania kJ/mol	spalania na grupę CH <sub>2</sub> kJ/mol	Napężenia pierścienia kJ/mol
cyklopropan	3	2091.0	697.5	115
cyklobutan	4	2744.0	686.2	110
cyklopentan	5	3220.0	664.0	27
cykloheksan	6	3952.0	658.6	0
cykloheptan	7	4636.7	662.3	27
cyklooktan	8	5310.3	663.6	42
cyklononan	9	5981.0	664.4	54
cyklodekan	10	6635.8	663.6	50
cyklopentadekan	15	9984.7	659.0	6
ALKANY NIEROZGAŁĘŻONE			658.6	



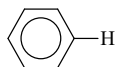
### MODEL WALSH'A CYKLOPROPANU

Charakter wiązań wodór – węgiel  $sp^2$  potwierdzają m. in.

❖ częstotliwość drgań rozciągających C – H

cyklopropan

3100 – 3070  $cm^{-1}$



3100 – 3000  $cm^{-1}$

❖ stała sprzężenia spinowo-spinowego między jądrami  $^{13}C$  – H

cyklopropan

162 Hz

cyklobutan

136 Hz

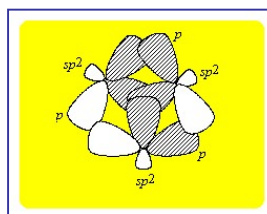
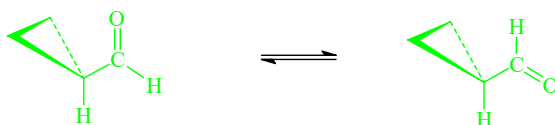
benzen

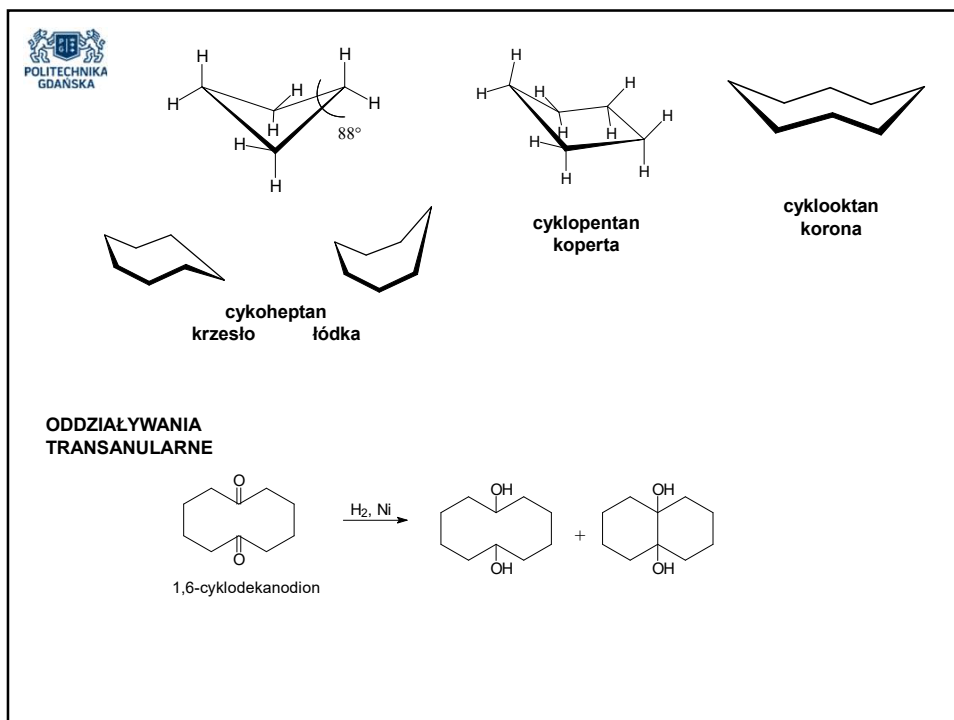
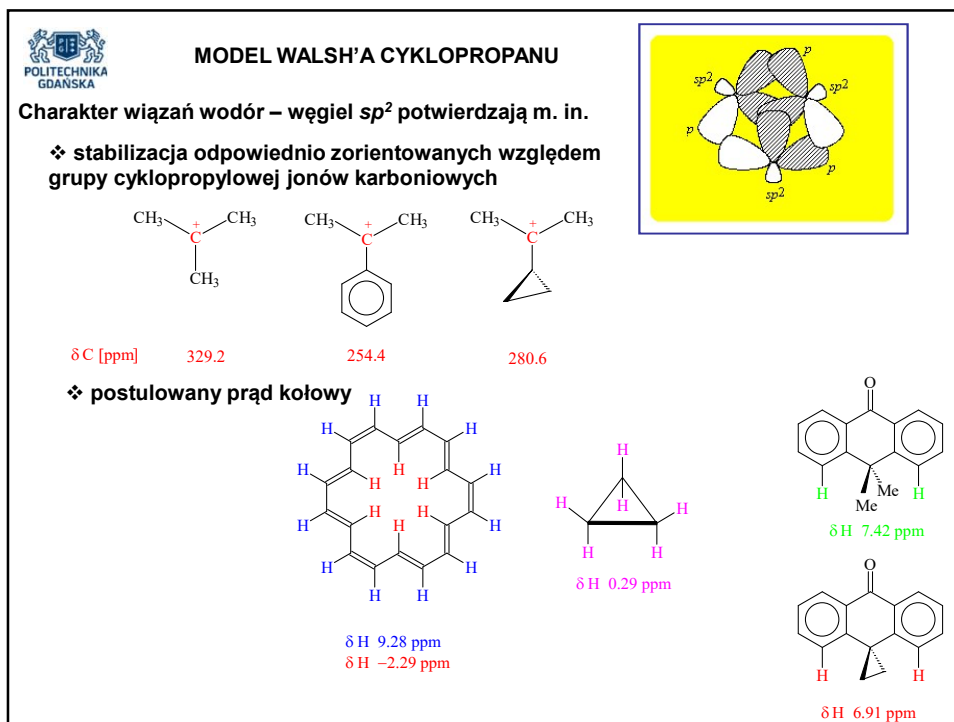
159 Hz

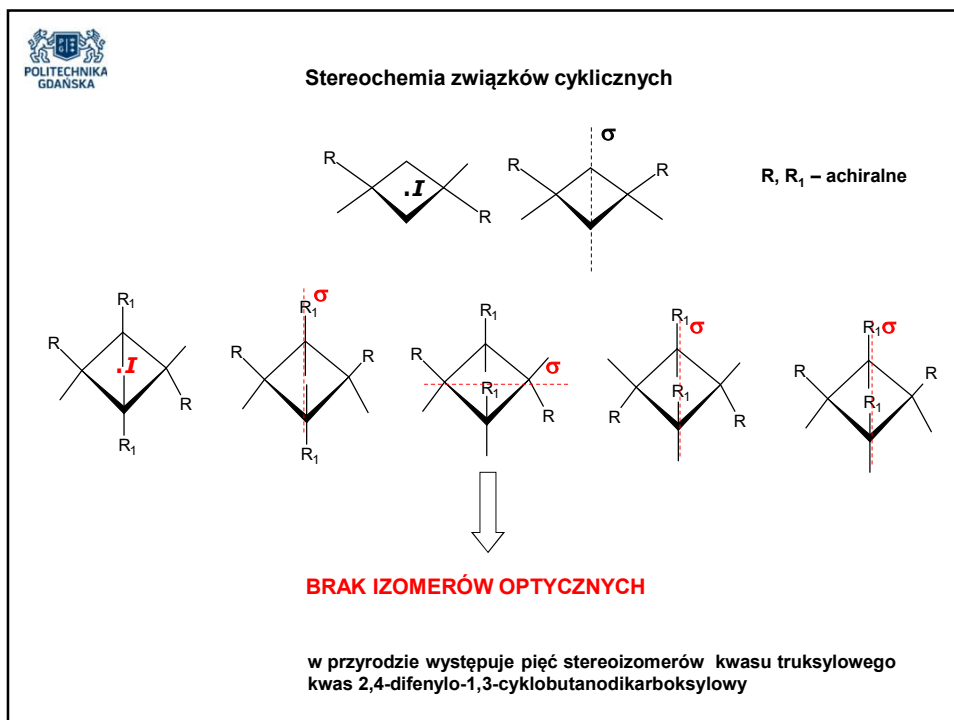
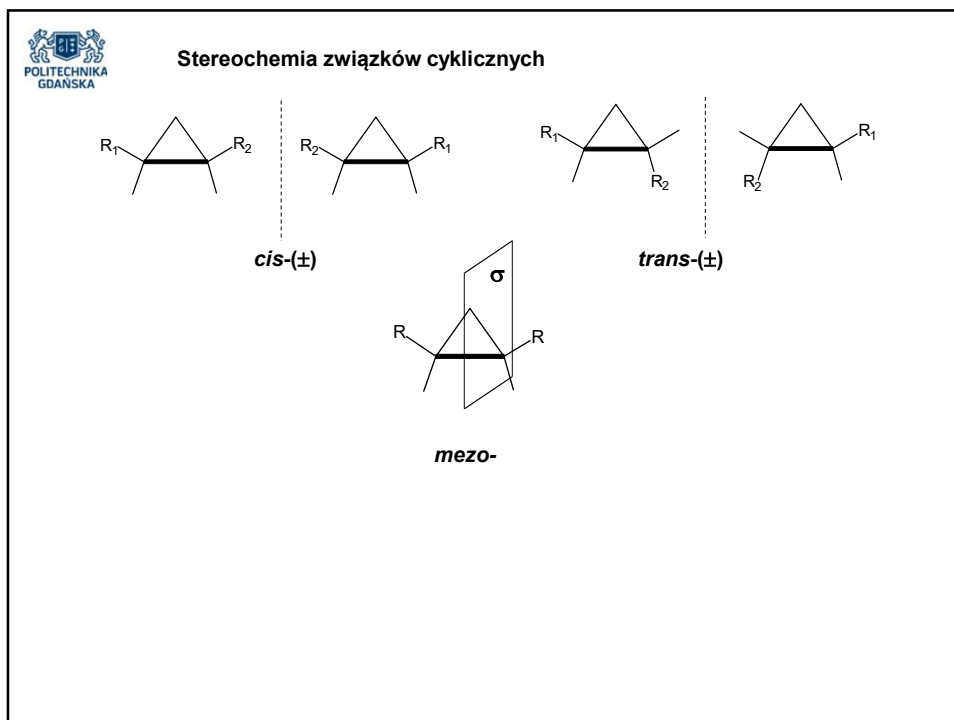
etan

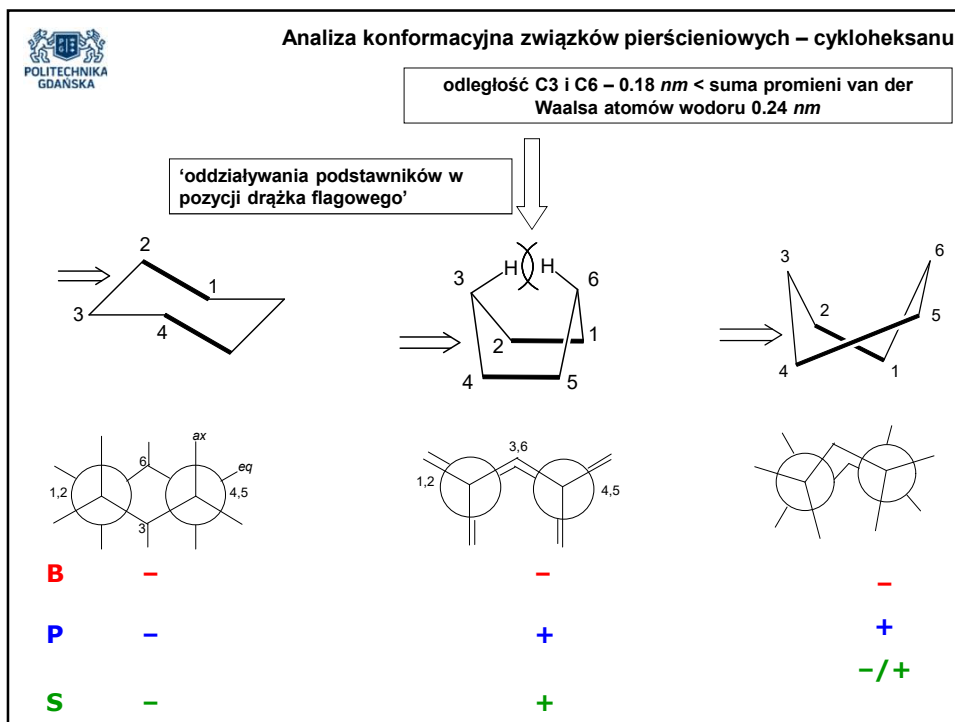
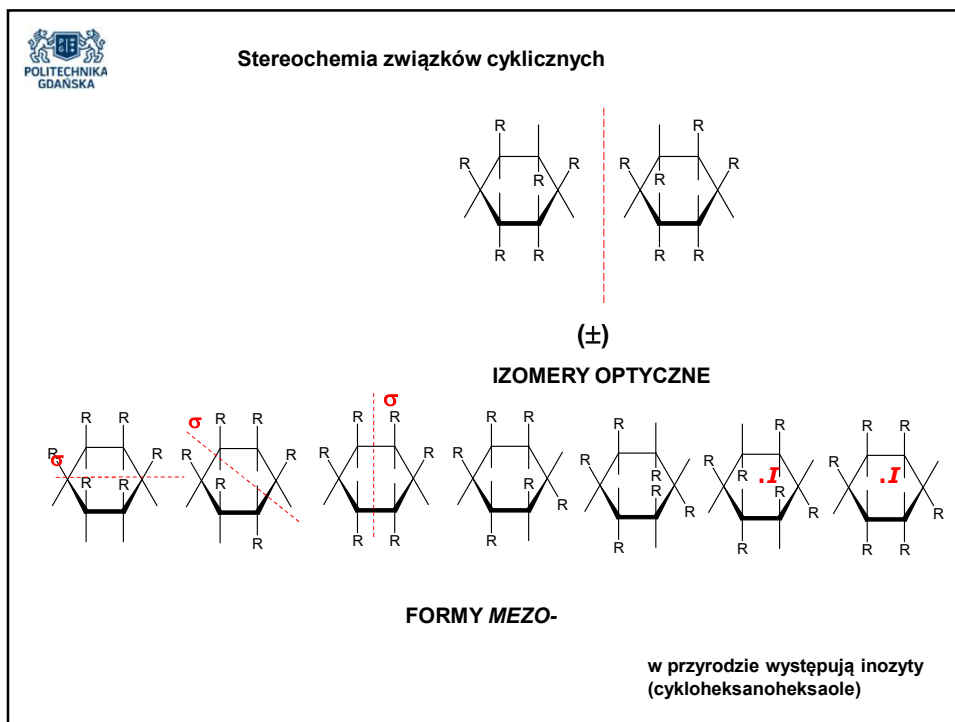
125 Hz

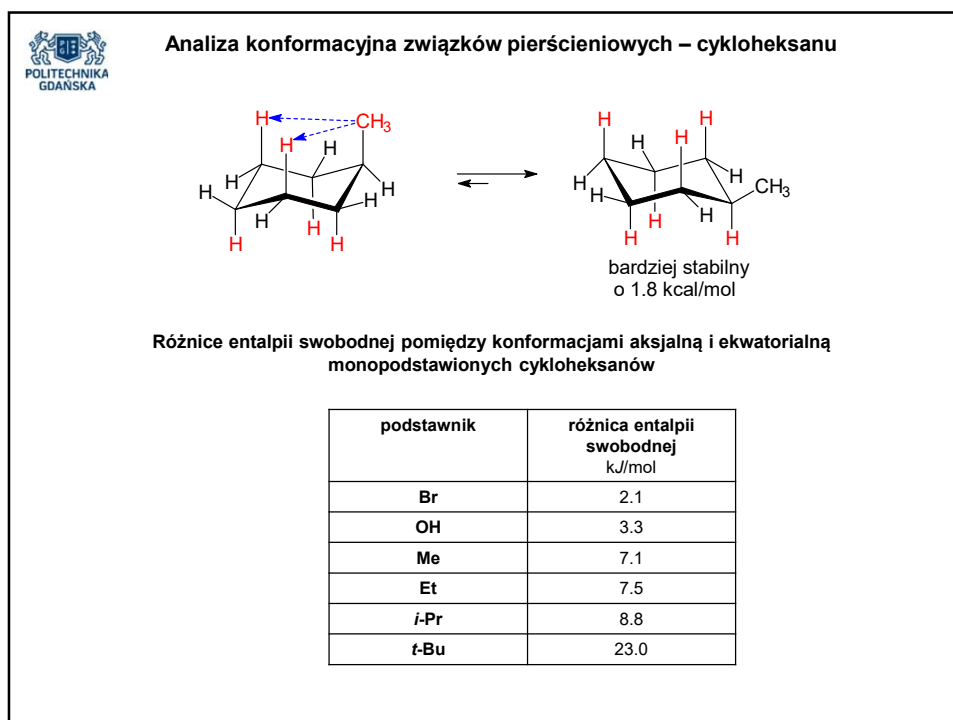
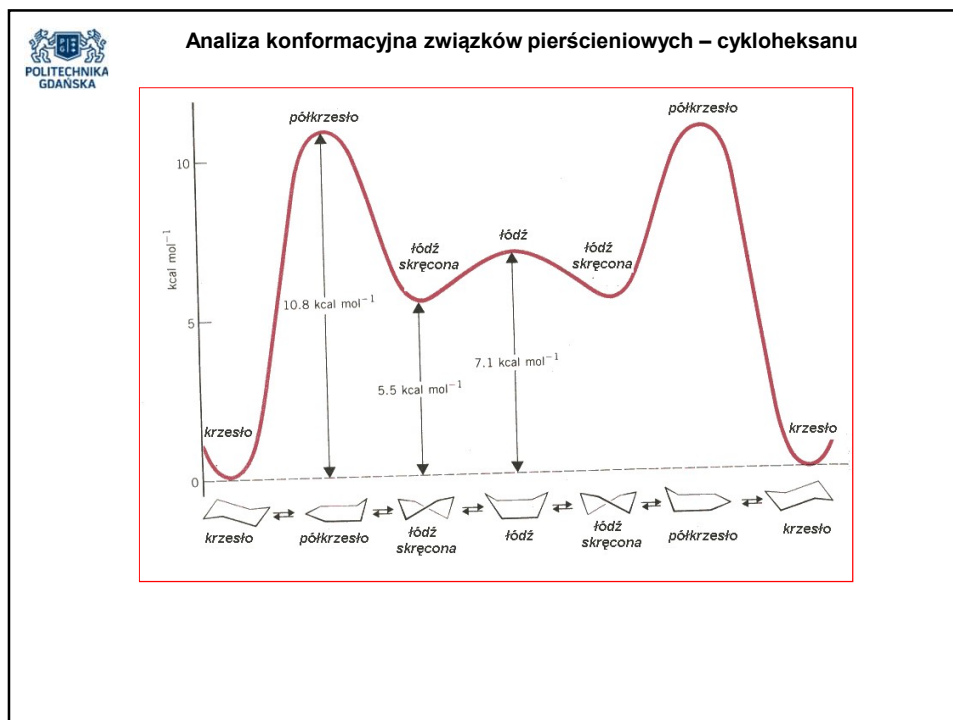
❖ „sprzężenie” z układami  $\pi$ -elektronowymi







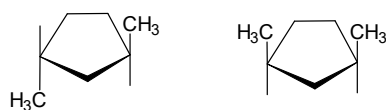








### Dwupodstawione cykloalkany – izomeria geometryczna *cis/trans*



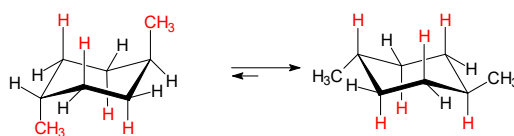
Właściwości fizyczne *cis*- i *trans*-dipodstawionych cyklopentanów

	izomer	temp. topnienia [°C]	temp. wrzenia [C°]
1,2-dimetylo-	<i>cis</i>	-50.1	130.0 <sup>760</sup>
1,2-dimetylo-	<i>trans</i>	-89.4	123.7 <sup>760</sup>
1,3-dimetylo-	<i>cis</i>	-75.6	120.1 <sup>760</sup>
1,3-dimetylo-	<i>trans</i>	-90.1	123.5 <sup>760</sup>
1,2-dichloro-	<i>cis</i>	- 6.0	93.5 <sup>22</sup>
1,2-dichloro-	<i>trans</i>	-7.0	74.7 <sup>16</sup>

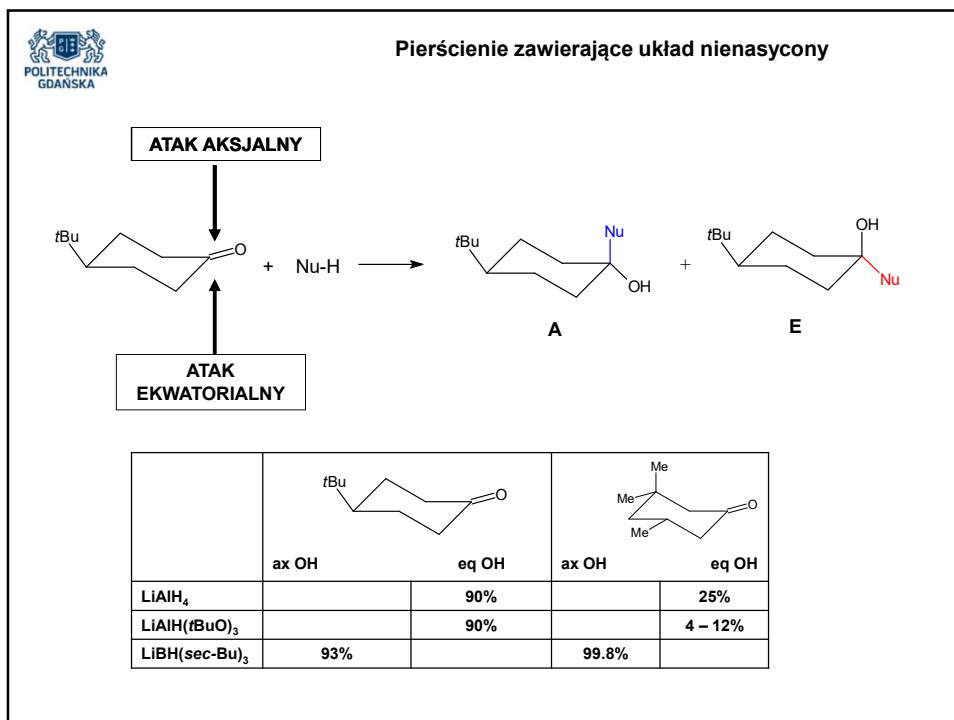
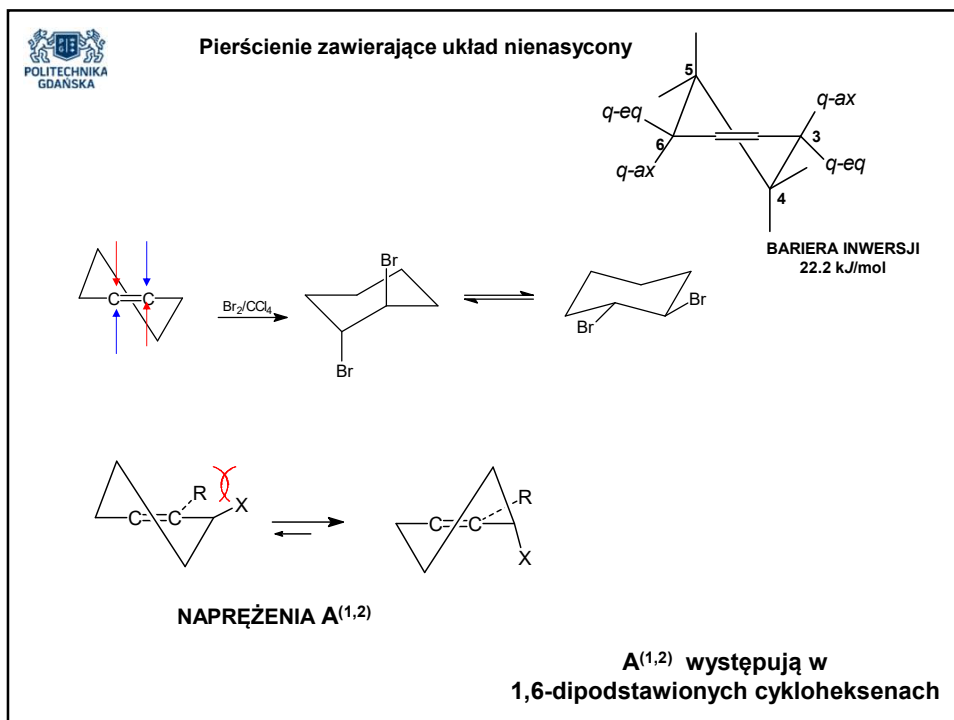


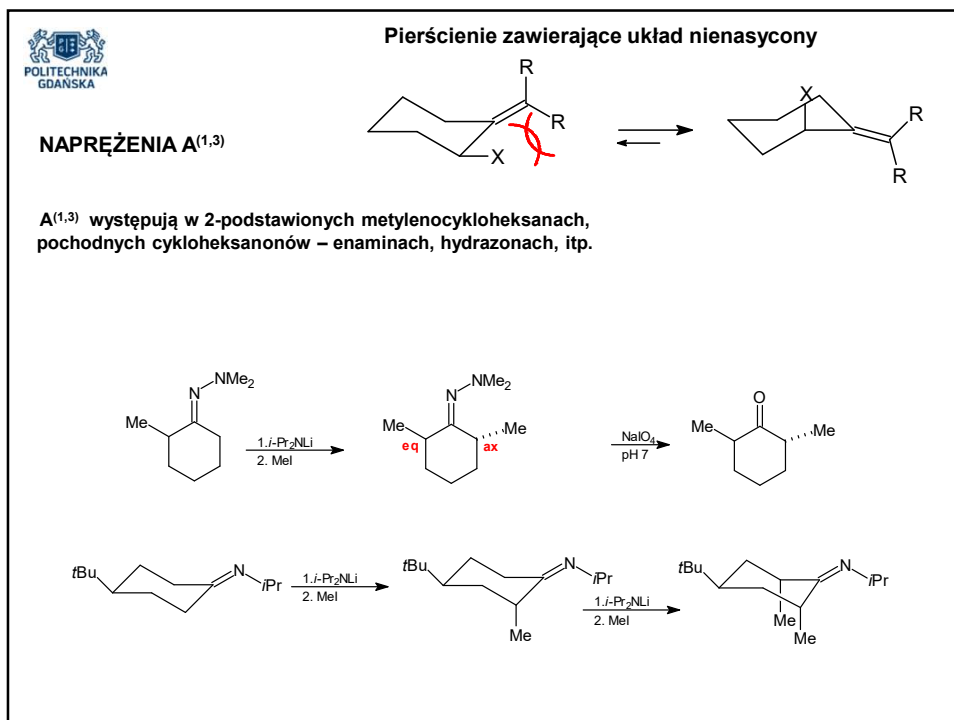
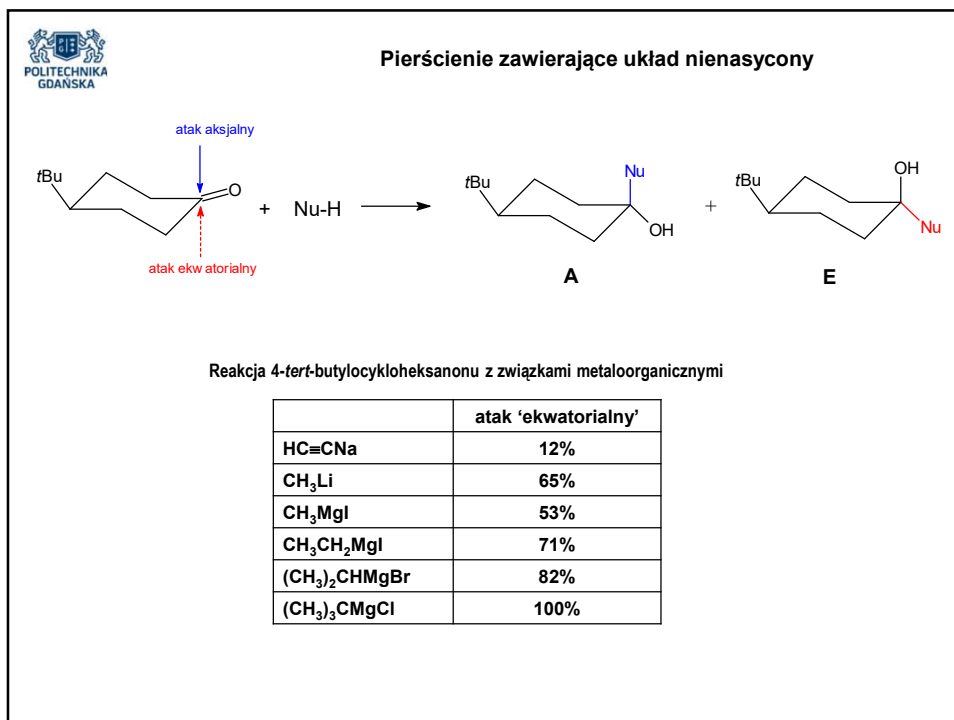
### Dwupodstawione cykloheksany

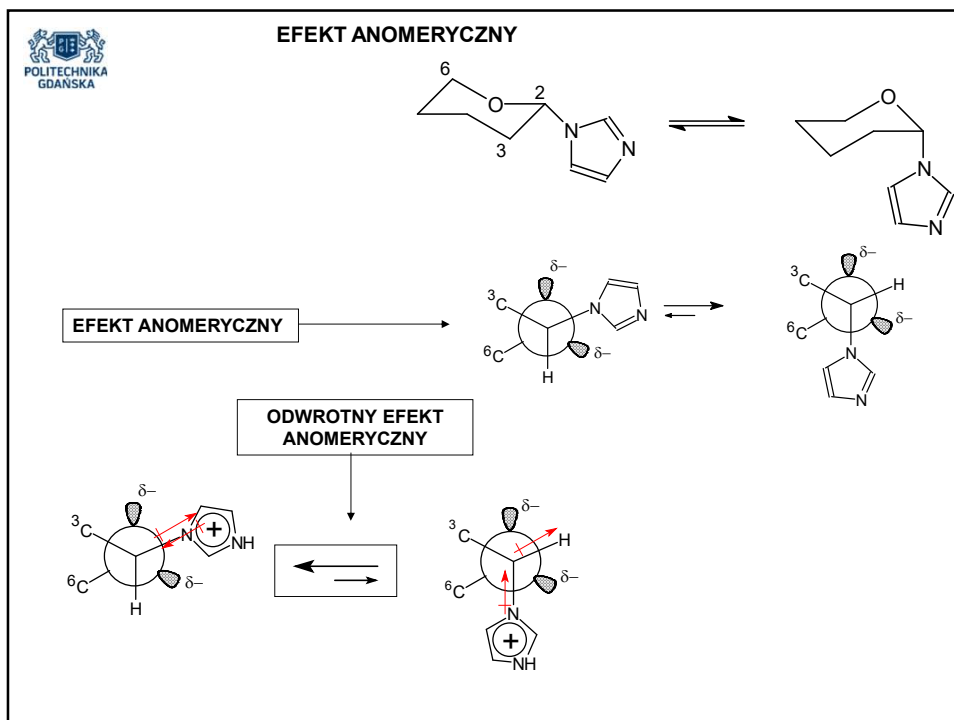
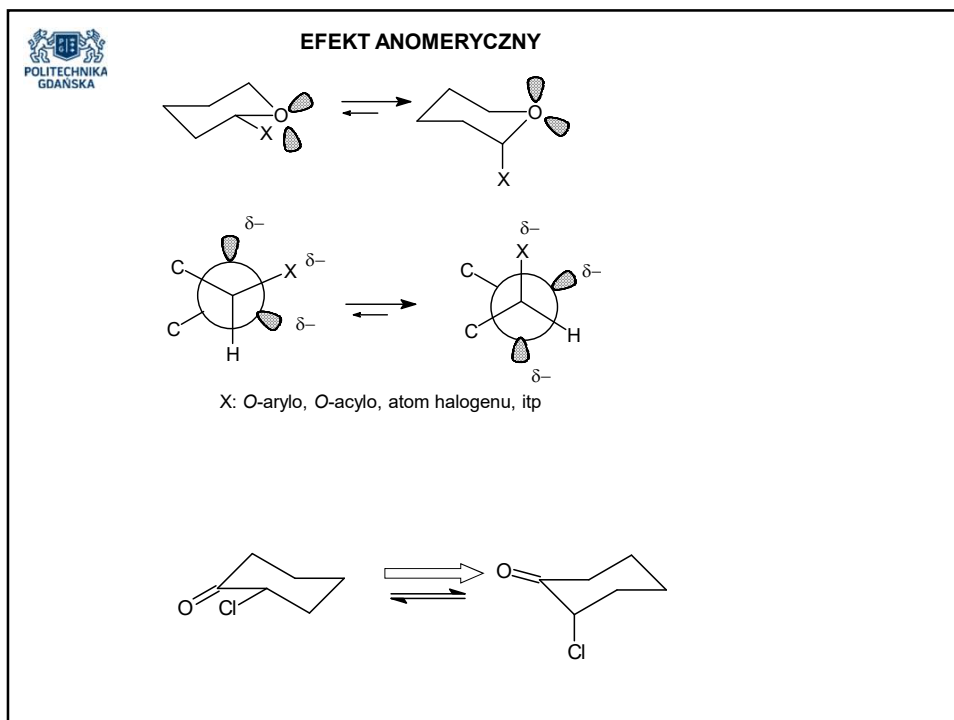
Konformacje dimetylocykloheksanów

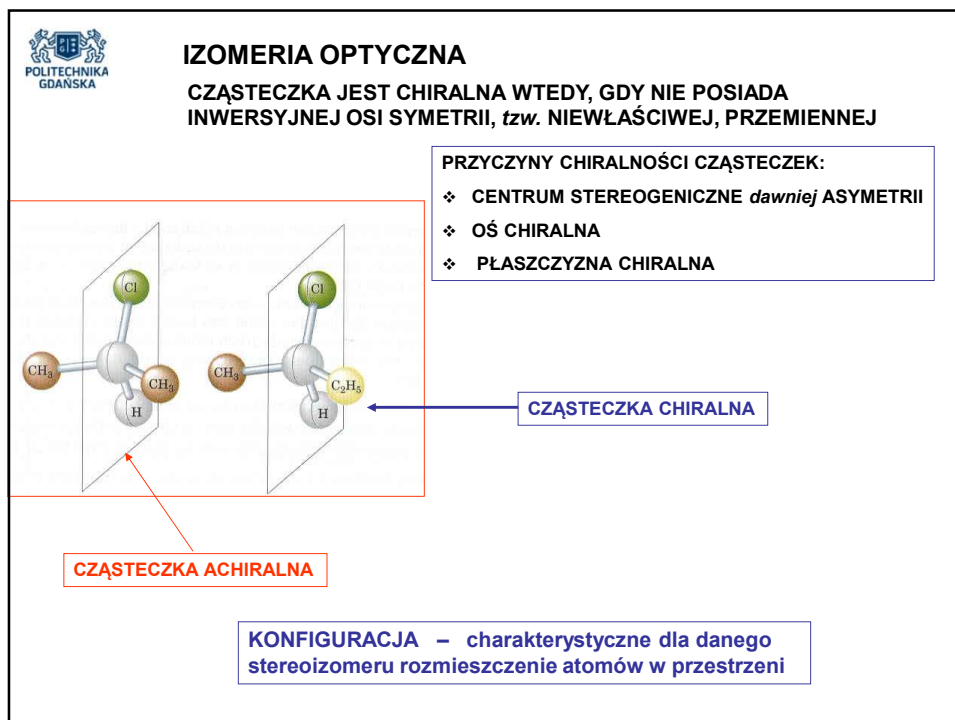
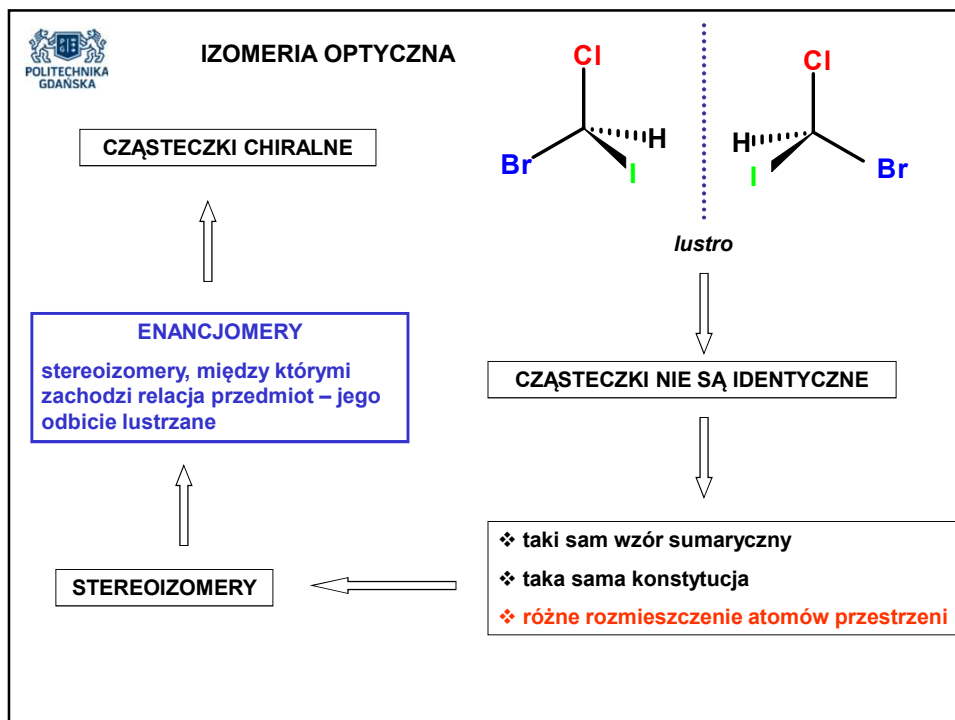


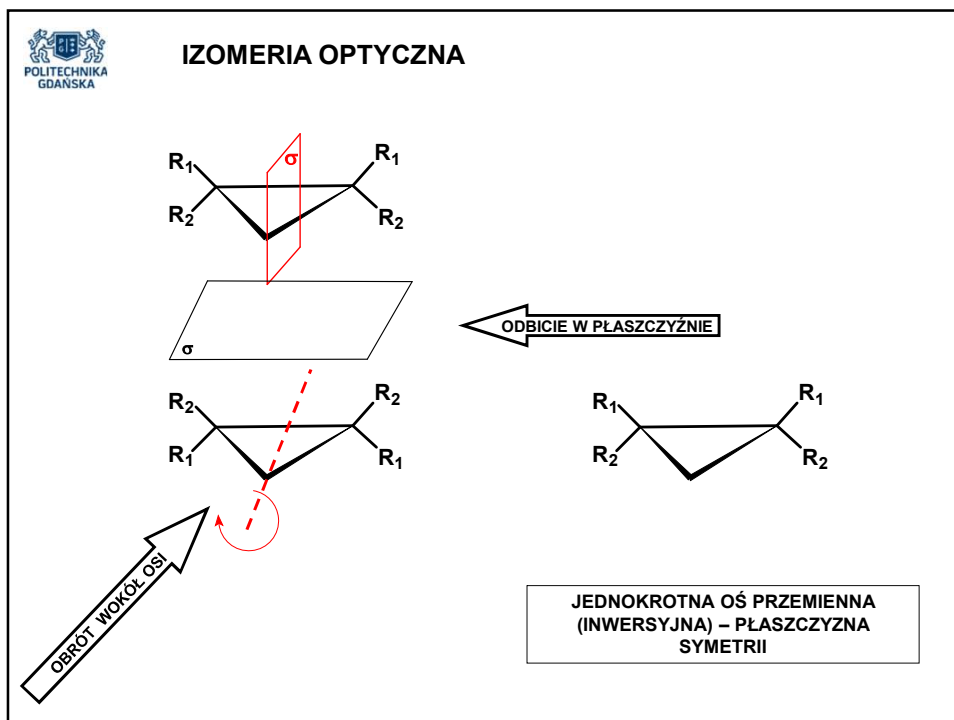
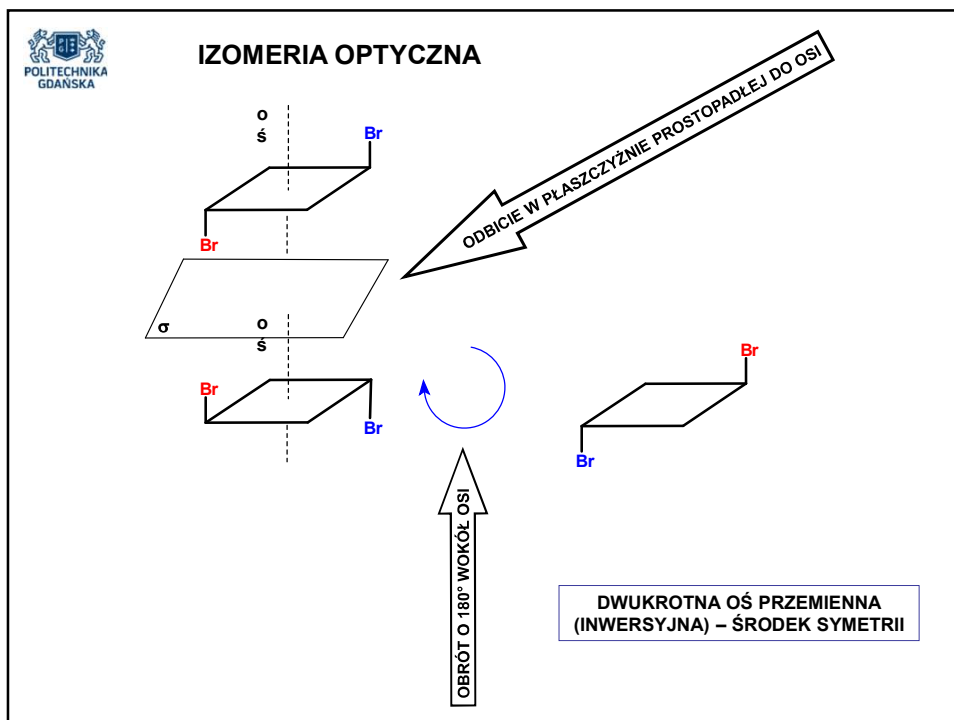
	<i>cis</i> - izomer	<i>trans</i> - izomer
1,2-dimetylocykloheksan	<i>ax eq</i> lub <i>eq ax</i>	<i>ax ax</i> lub <i>eq eq</i>
1,3-dimetylocykloheksan	<i>ax ax</i> lub <i>eq eq</i>	<i>ax eq</i> lub <i>eq ax</i>
1,4-dimetylocykloheksan	<i>ax eq</i> lub <i>eq ax</i>	<i>ax ax</i> lub <i>eq eq</i>

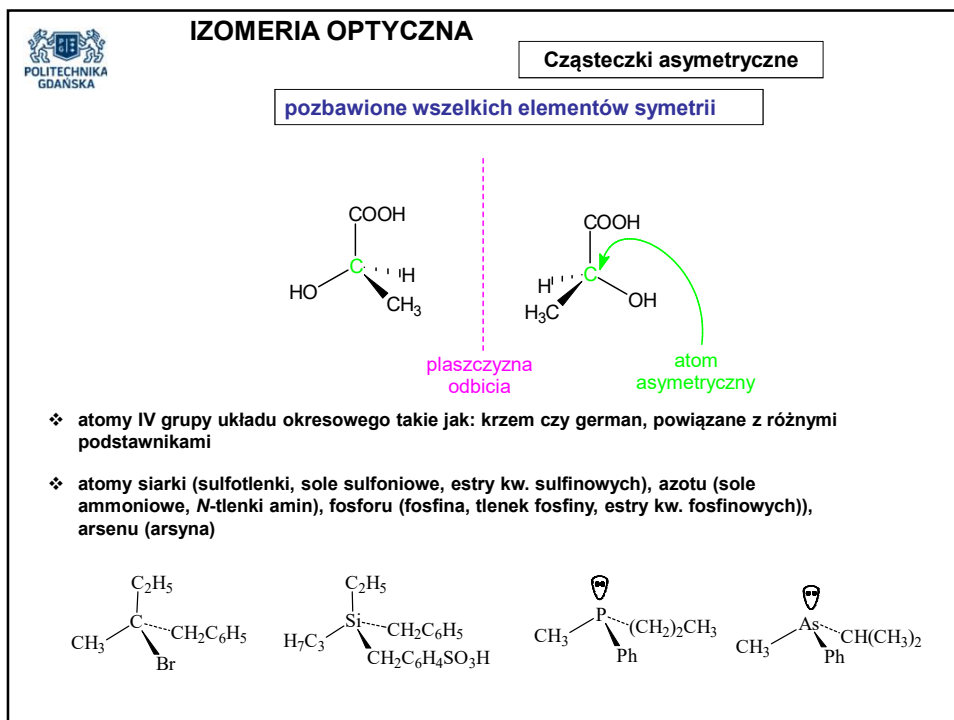
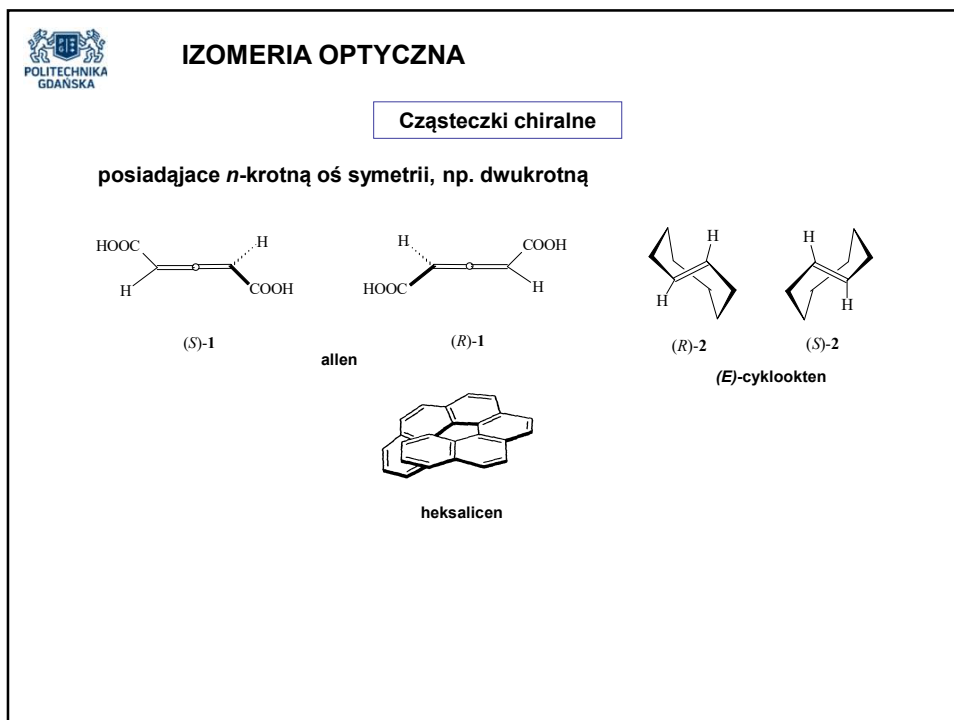


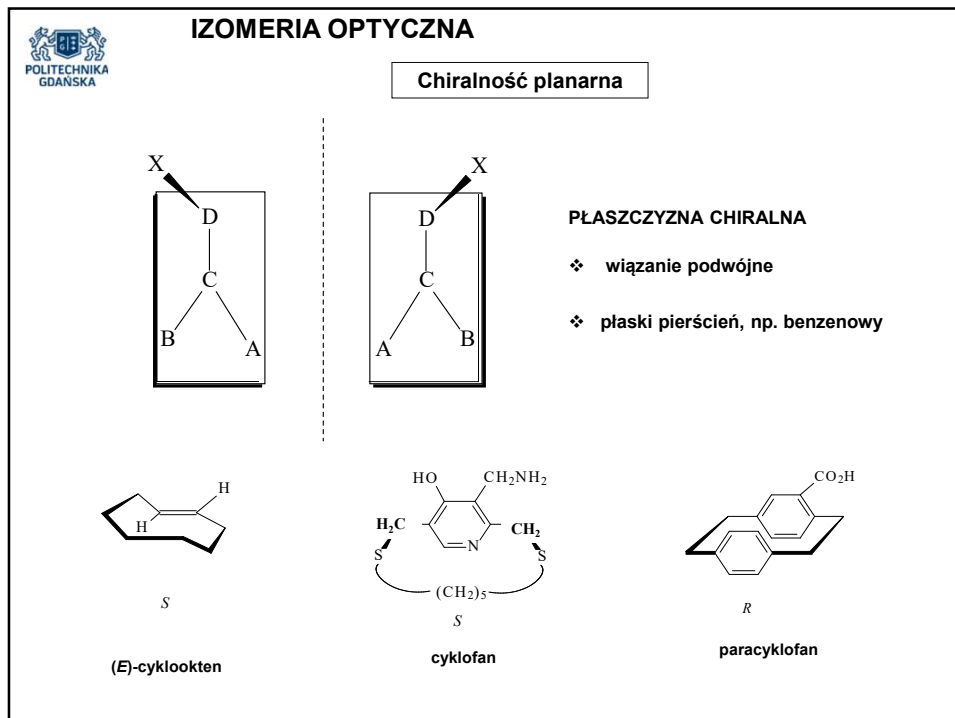
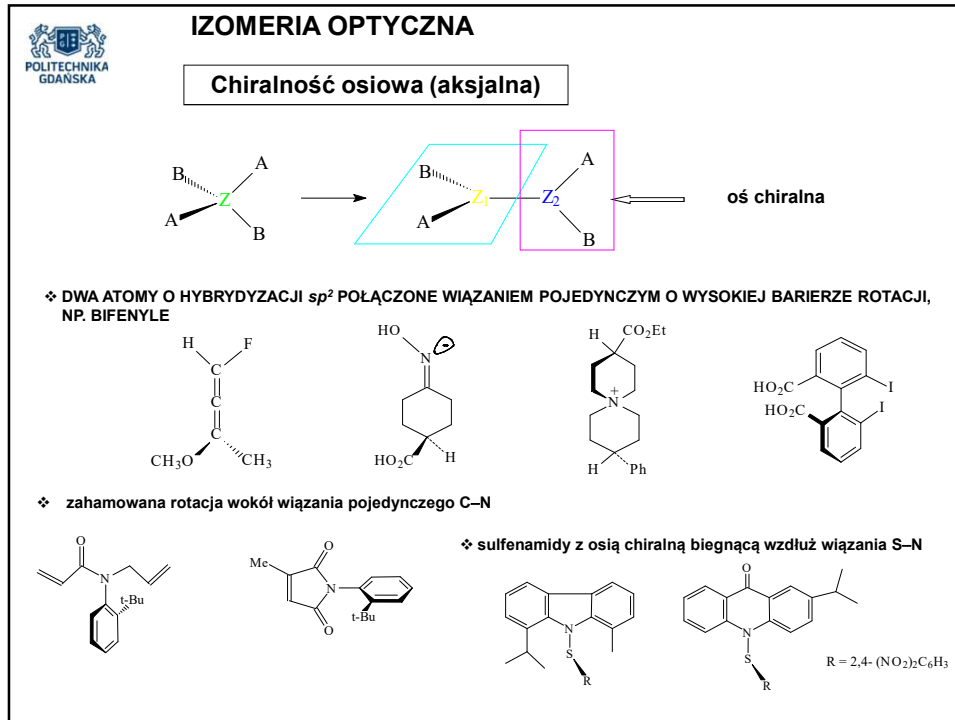














**IZOMERIA OPTYCZNA**

**cząsteczki wewnętrznie dyssymetryczne**

Konfiguracja cząsteczki nie zależy od konstytucji

Helikalne struktury makromolekuł naturalnych:  
 – podwójna helisa kwasów nukleinowych  
 – helisa polipeptydów

**P** **M**

- duża skręcalność właściwa rzędu kilku tysięcy stopni
- wysoka stabilność układu; bariera inwersji rzędu 150–180 kJ/mol

**1960r. Cahn, Ingold i Prelog**

uniwersalna metoda przypisywania konfiguracji *R/S* każdemu związkowi organicznemu

Reguły pierwszeństwa podstawników:

- Jeżeli cztery atomy połączone z centrum stereogennym są różne, to pierwszeństwo zależy od liczby atomowej atomu połączonego z centrum stereogennym; im większa liczba atomowa, tym starszy podstawnik; dla izotopów – im cięższy tym starszy; np.:  
 $I > Br > Cl > OH > CH_3CH_2 > CH_3 > T > D > H > :$
- Jeżeli nie można ustalić pierwszeństwa podstawników w oparciu o regułę 1, to należy w analogiczny sposób rozpatrywać następane atomy, np. chlorek sec-butylu

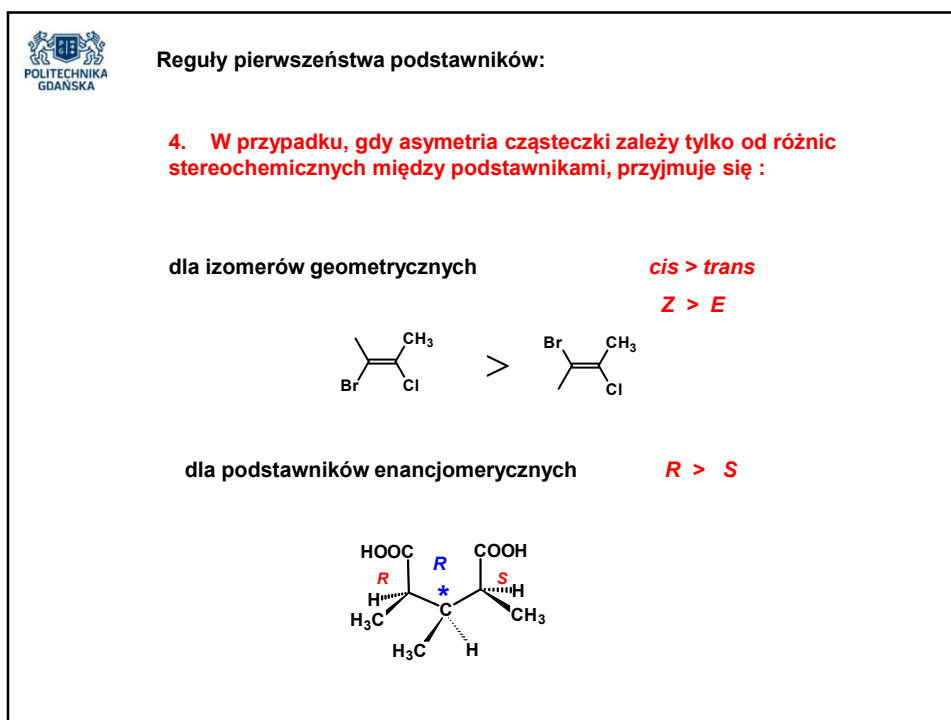
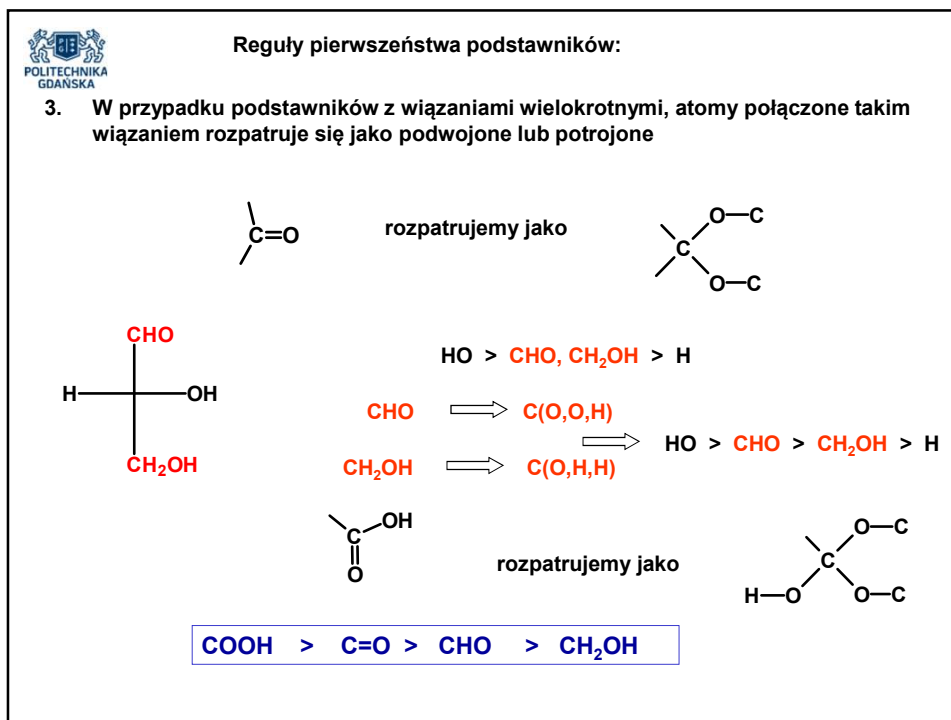
chlorek sec-butylu

$Cl > CH_3, CH_2CH_3 > H$

$CH_3 \Rightarrow C(HHH)$

$CH_2CH_3 \Rightarrow C(CH_3)H_2$

$Cl > CH_2CH_3 > CH_3 > H$



POLITECHNIKA GDAŃSKA

1960r. Cahn, Ingold i Prelog

uniwersalna metoda przypisywania konfiguracji *R/S* każdemu związkowi organicznemu

**aR**

- rozpatrywaną cząsteczkę należy zorientować dowolnym końcem osi chiralnej w stronę obserwatora
- określa się szereg ważności podstawników (1–4) w parach zgodnie z obowiązującymi w nomenklaturze chemicznej zasadami starszeństwa
- przyznawanie pierwszeństwa ligandom położonym bliżej obserwatora (przypisuje się im numery 1 i 2).
- Konfigurację cząsteczki *aR* lub *aS* wskazuje kierunek krzywej łączącej ligandy preferowane w pierwszej, drugiej i trzeciej kolejności; przedrostek *a* oznacza, że związek posiada chiralność osiową – jego obecność nie jest wymagana

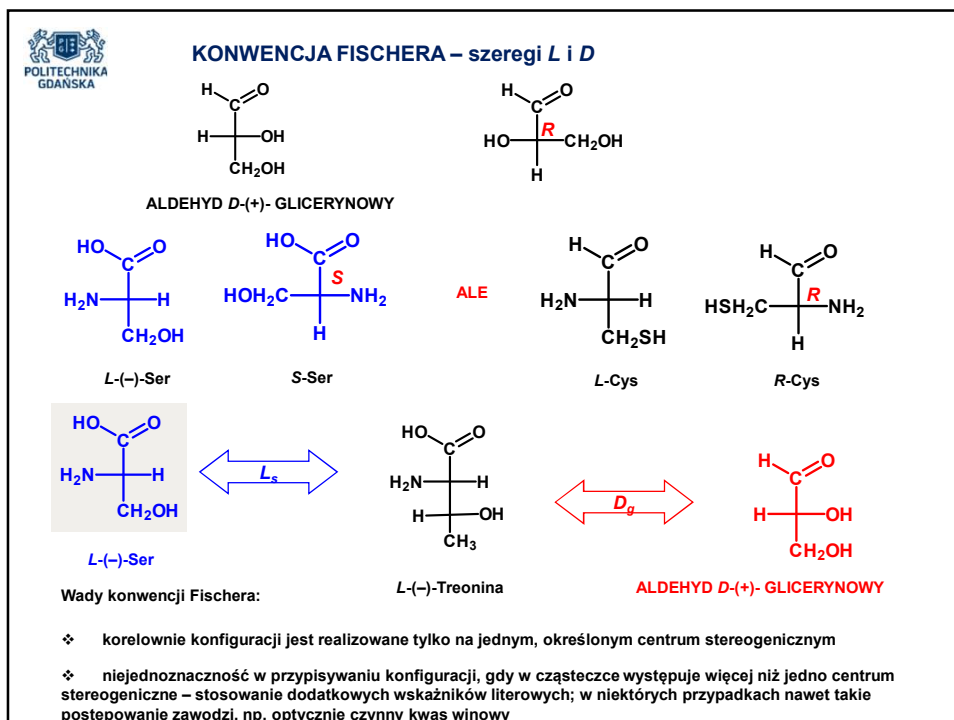
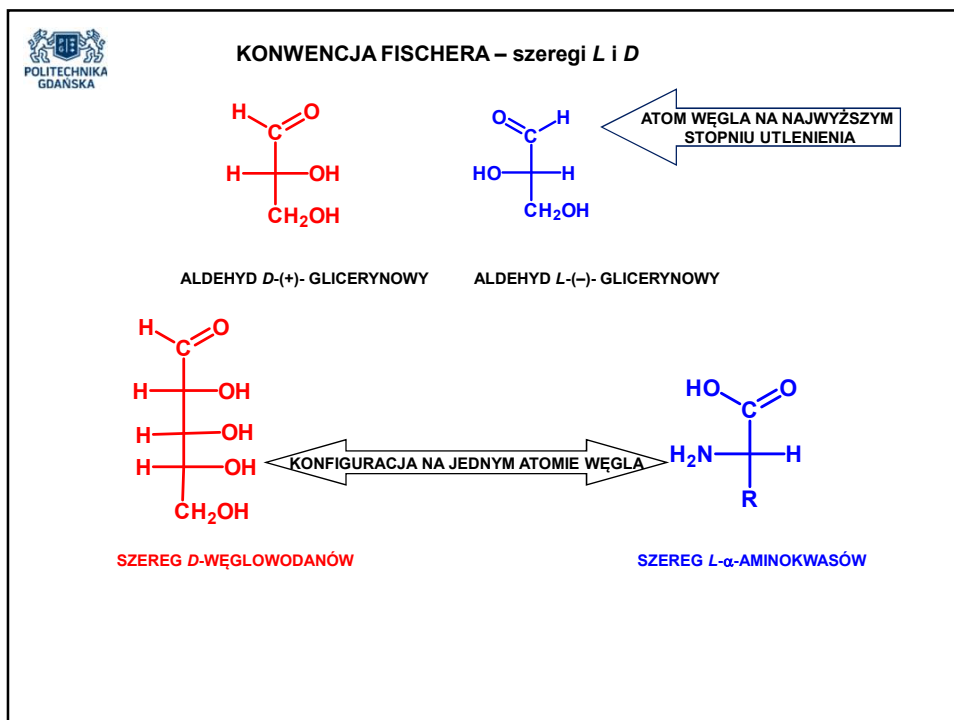
POLITECHNIKA GDAŃSKA

1960r. Cahn, Ingold i Prelog

uniwersalna metoda przypisywania konfiguracji *R/S* każdemu związkowi organicznemu

**pS**                      „atom pilotowy”                      **pR**

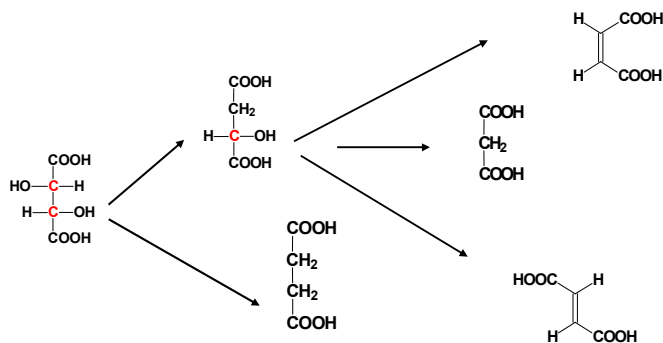
- cząsteczkę orientuje się w ten sposób, aby patrzeć na nią od strony najbliższego atomu wystającego poza płaszczyznę chiralną – zwany „atomem pilotowym”
- gdy kilka atomów może spełniać rolę „atomu pilotowego” jego wybór określają obowiązujące w chemii reguły starszeństwa; mogą występować dwa równoważne „atomy pilotowe”.
- zgodnie z obowiązującymi regułami starszeństwa CIP należy ustalić kolejność trzech sąsiednich atomów (1, 2 i 3) leżących w płaszczyźnie chiralnej
- jeżeli poruszając się od atomu (1) połączonego z „atomem pilotowym” w stronę kolejnych (2 i 3) poruszamy się zgodnie z ruchem wskazówek zegara, to konfiguracja oznaczana jest symbolem *pR*, jeśli przeciwnie *pS*; przedrostek *p* służy do zaznaczenia chiralności planarnej – jego obecność nie jest obowiązkowa



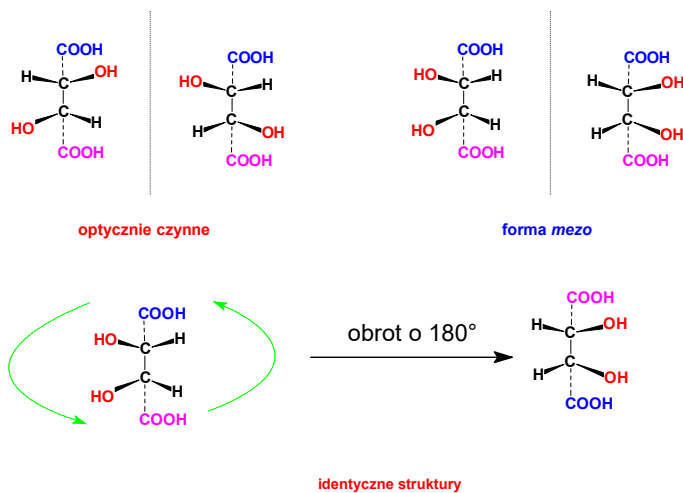


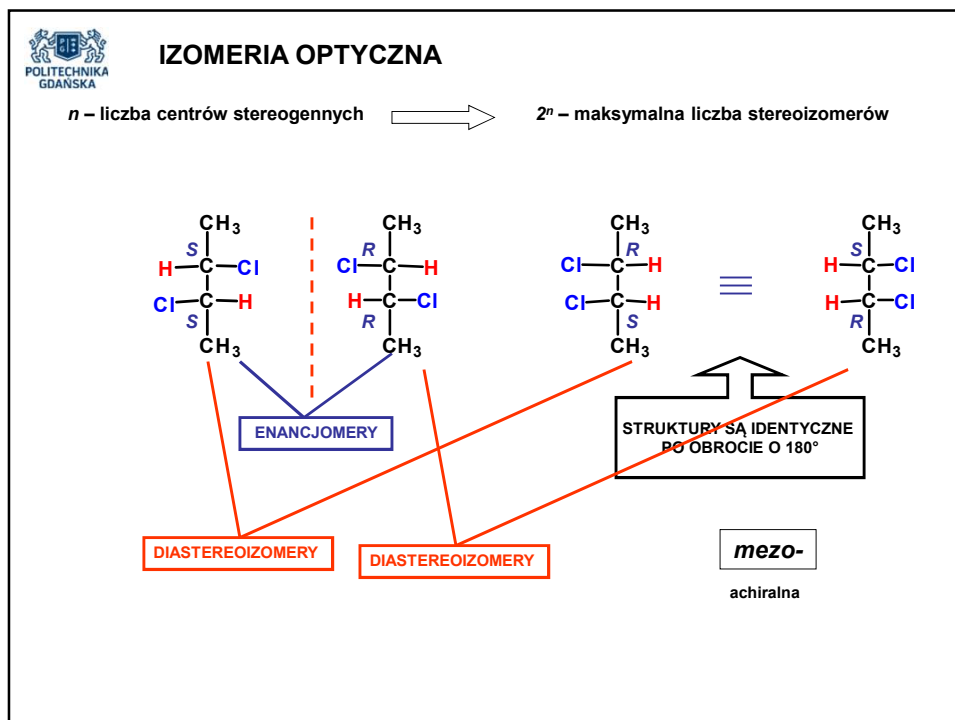
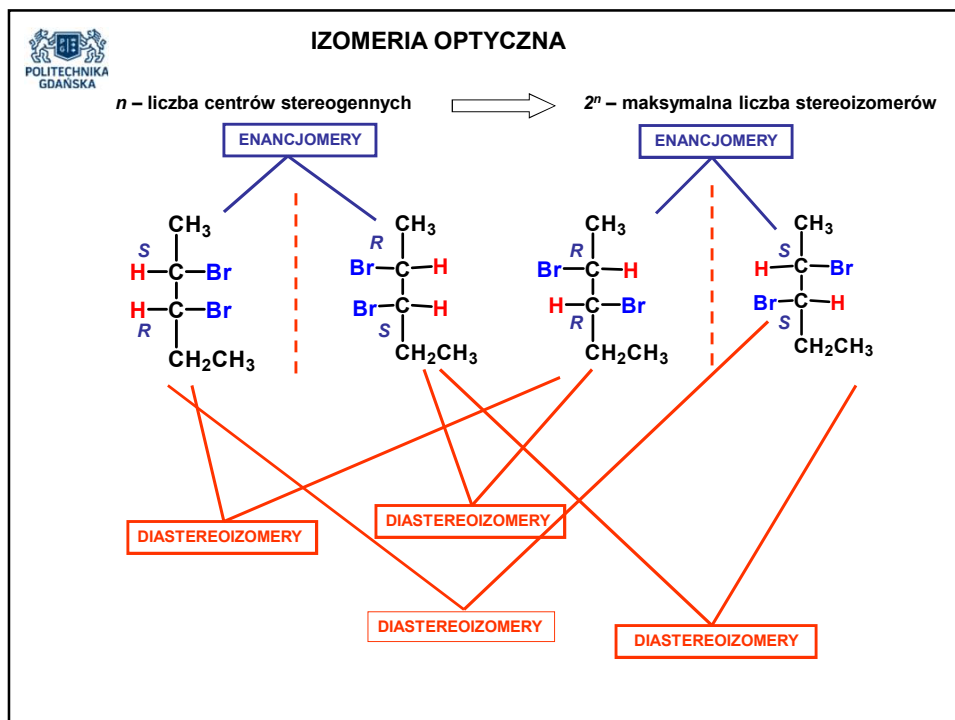
Jakub van't Hoff (I nagroda Nobla, 1901r) postulował:


1. Związki węgla, posiadające asymetryczny atom węgla są chiralne
2. Pochodne chiralnych związków węgla tracą zdolność skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego wtedy, gdy zanika asymetria wszystkich atomów węgla



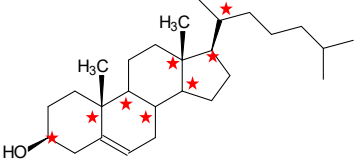
3. Związki posiadające asymetryczne atomy węgla nie muszą być chiralne






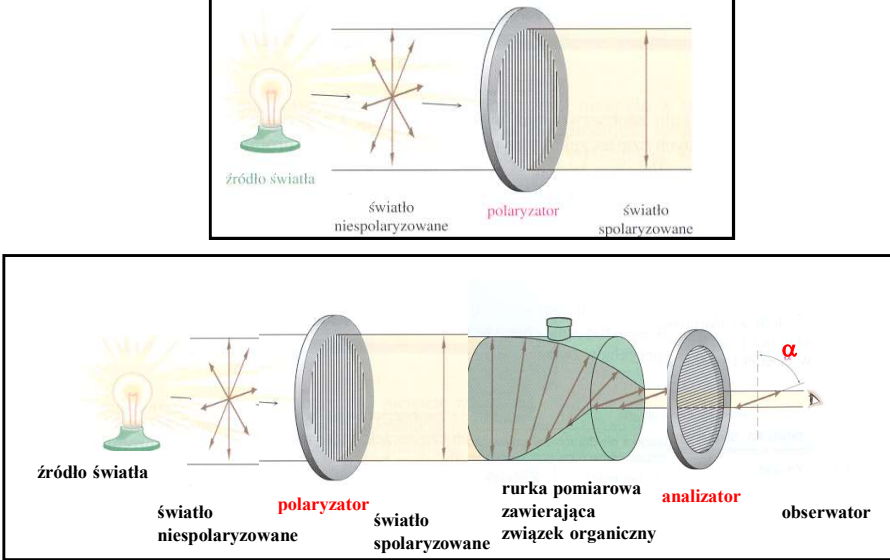
 **IZOMERIA OPTYCZNA**

**$n$  centrów stereogenicznych**       **$2^n$  stereoizomerów**



**CHOLESTEROL  $2^8 = 256$  STEREOIZOMERÓW**

 **Czynność optyczna**      **Fizyk francuski Jean-Baptiste Biot – 1815r.**



źródło światła      światło niespolaryzowane      polaryzator      światło spolaryzowane

źródło światła      światło niespolaryzowane      polaryzator      światło spolaryzowane      rurka pomiarowa zawierająca związek organiczny      analizator      obserwator       $\alpha$



### Czynność optyczna

#### Skręcalność właściwa niektórych związków

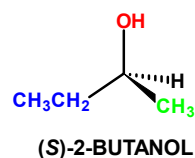
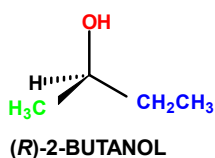
ZWIĄZEK	$[\alpha]_D$
Kamfora	+44.26
Morfina	-132.0
Sacharoza	+66.47
Cholesterol	-31.5
Penicylina V	+233.0
Glutaminian sodowy	+25.5
Benzen	0

$$[\alpha]_D = \frac{[\alpha]}{l \times c} = \frac{\text{obserwowana skręcalność}}{\text{długość drogi optycznej [dm] \times \text{stężenie [g/100ml]}}$$

Skręcalnością właściwą  $[\alpha]$  związku nazywa się skręcalność zaobserwowaną, gdy światło o długości fali 589 nm pokonuje drogę długości 1dm przez roztwór związku o stężeniu 1g/100cm<sup>3</sup>



### Czynność optyczna



TEMP. WRZENIA	99.5°C	99.5°C
GĘSTOŚĆ [g/ml]	0.808	0.808
WSPÓŁ. ZAŁ.	1.397	1.397
<b>SKRĘCALNOŚĆ WŁ.</b>	<b>- 13.52</b>	<b>+ 13.52</b>

$$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = \frac{\alpha}{c \times l}$$

Gdzie:  $\alpha$  – skręcalność obserwowana  
 $c$  – stężenie roztworu badanego [g/100ml]  
 $l$  – długość drogi światła [dm]

ENANCJOMERY



IDENTYCZNE  
WŁAŚCIWOŚCI FIZYCZNE I  
CHEMICZNE

ALE

RÓŻNE KIERUNKI SKRĘCANIA  
PŁASZCZYZNY ŚWIATŁA  
SPOLARYZOWANEGO



**ELEMENTY SYMETRII**

**Element symetrii**

obiekt geometryczny taki jak linia, płaszczyzna lub punkt, względem którego dokonuje się operacji symetrii.

- ❖ oś symetrii  $C_n$
- ❖ płaszczyzna symetrii  $\sigma$
- ❖ środek symetrii  $i$
- ❖ oś niewłaściwa (inwersyjna)  $S_n$

**Operacja symetrii**

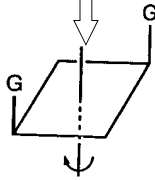
przekształcenie ciała, po dokonaniu którego każdy punkt ciała pokrywa się z równoważnym punktem (w szczególności z samym sobą) przed wykonaniem transformacji.

Elementy symetrii	⇒	Operacje symetrii
PŁASZCZYZNA	⇒	odbicie w płaszczyźnie
ŚRODEK SYMETRII (INWERSJI)	⇒	inwersja
OŚ WŁAŚCIWA	⇒	jeden lub kilka obrotów wokół tej osi
OŚ NIEWŁAŚCIWA	⇒	jedna lub więcej następujących operacji złożonych: obrót, a po nim odbicie w płaszczyźnie prostopadłej do osi obrotu

**ELEMENTY SYMETRII – oś właściwa  $C_n$**

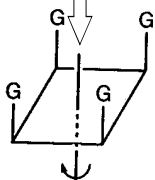
$n$  – krotność osi; największa wartość  $n$ , dla której obrót o kąt  $2\pi/n$  prowadzi do konfiguracji równoważnej

oś dwukrotna  
 $C_2$  – drugiego  
rzędu

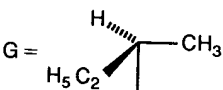


$cis-(2R,2'R)$ -di-sec-butylcyclobutan

oś czterokrotna  
 $C_4$  – czwartego  
rzędu

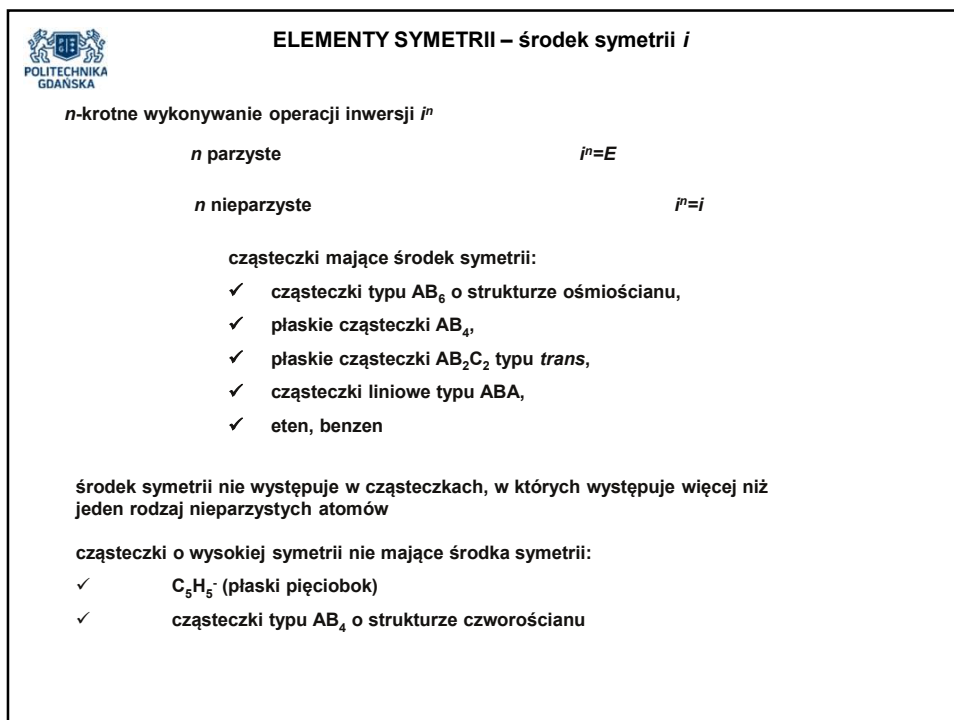
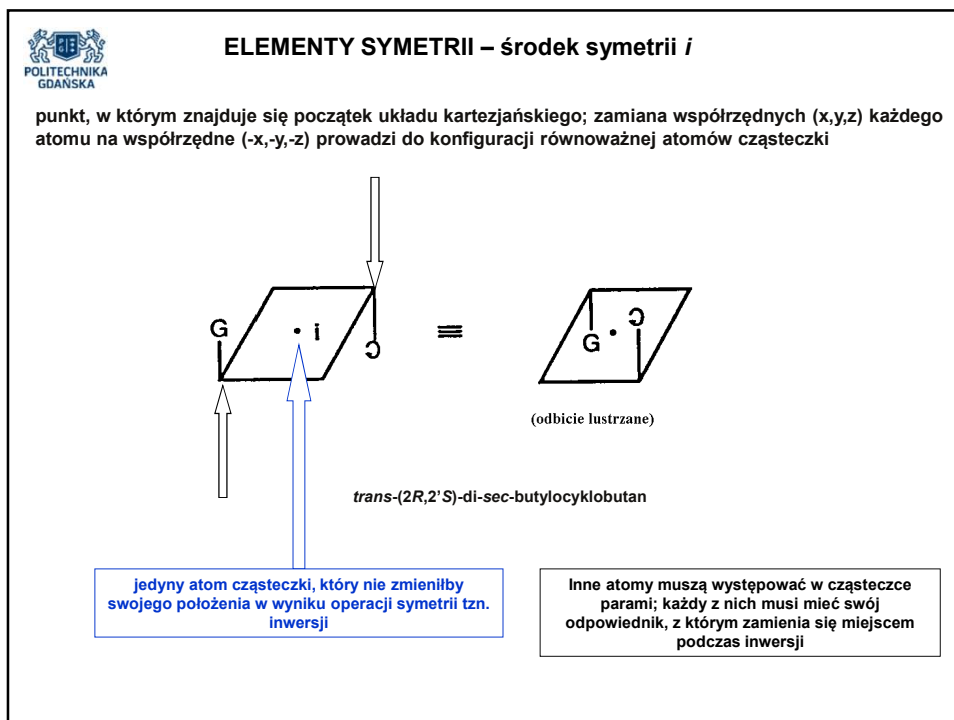


$r-1,c-2,c-3,c-4-(2R,2'R,2''R,2'''R)$ -tetra-sec-butylcyclobutan



$G =$

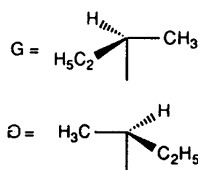
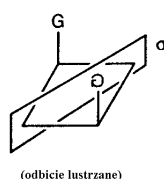
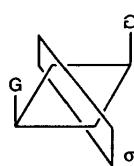
oś  $C_1$     ⇒    uniwersalny element symetrii    ⇒    operacja identyczności ( $E$  lub  $I$ )





### ELEMENTY SYMETRII – płaszczyzna symetrii $\sigma$

- ❖ przechodzi przez ciało,
- ❖ atomy leżące na płaszczyźnie zajmują szczególne położenie – operacja odbicia względem płaszczyzny nie zmienia ich położenia,
- ❖ każda cząsteczka płaska musi mieć jedną płaszczyznę wyznaczoną przez atomy tworzące cząsteczkę,
- ❖ liczba atomów danego rodzaju nie leżących na płaszczyźnie symetrii musi być parzysta,
- ❖ jeżeli w cząsteczce mającej płaszczyznę symetrii jest tylko jeden atom danego rodzaju, to musi on znajdować się na każdej płaszczyźnie symetrii cząsteczki



*cis*-(2*R*,2'*S*)-di-*sec*-butylocyklobutan



### ELEMENTY SYMETRII – płaszczyzna symetrii $\sigma$

$n$ -krotne wykonywanie operacji inwersji  $\sigma^n$

$n$  parzyste


$$\sigma^n = E$$

$n$  nieparzyste

$$\sigma^n = \sigma$$

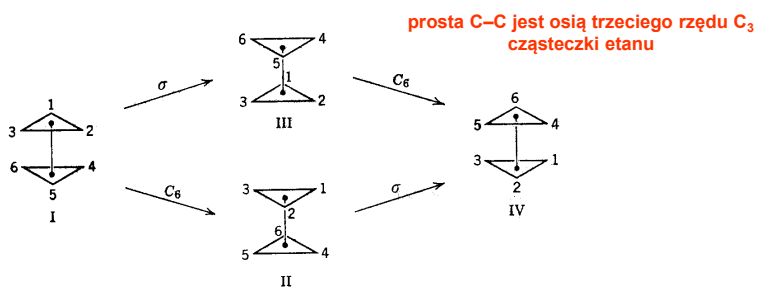
cząsteczki mające płaszczyznę symetrii:

- ✓ cząsteczki liniowe o nieskończonej liczbie płaszczyzn symetrii
- ✓ cząsteczki typu  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CHCl}_3$  o trzech płaszczyznach symetrii
- ✓ kompleksy o strukturze płaskiej, np.  $[\text{PtCl}_4]^{2-}$  o pięciu płaszczyznach symetrii
- ✓ cząsteczki o strukturze czworościanu foremego mają sześć płaszczyzn symetrii
- ✓ cząsteczki o strukturze ośmiościanu foremego mają dziewięć płaszczyzn symetrii

 POLITECHNIKA GDAŃSKA

### ELEMENTY SYMETRII – oś niewłaściwa (inwersyjna) $S_n$


- ❖ złożenie dwóch operacji symetrii: obrotu właściwego oraz następującego po nim odbicia w płaszczyźnie prostopadłej do osi obrotu; obrót niewłaściwy o kąt  $2\pi/n$  oznacza się symbolem  $S_n$
- ❖ jeżeli cząsteczka ma oś  $C_n$  i prostopadłą do niej płaszczyznę symetrii, to ma także i oś inwersji  $S_n$
- ❖ cząsteczka może mieć oś  $S_n$  wtedy, gdy nie ma, ani osi  $C_n$ , ani prostopadłej do niej płaszczyzny symetrii  $\sigma$

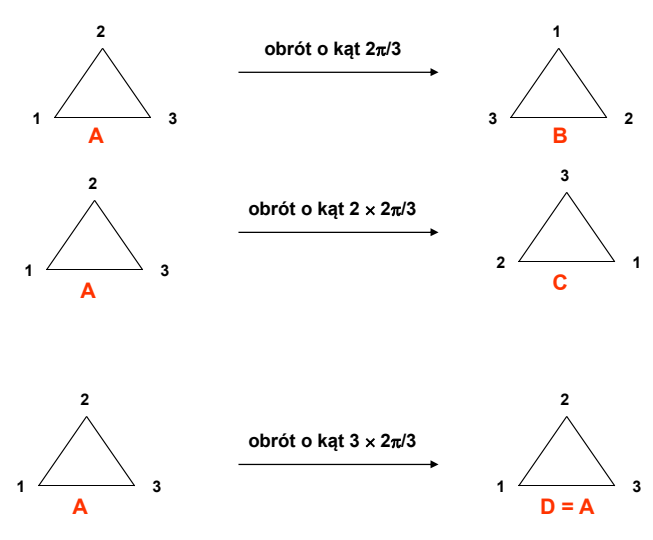


prosta C–C jest osią trzeciego rzędu  $C_3$  cząsteczki etanu

konformacja II = konformacja III  
oraz  
konformacja I = konformacja IV  
ALE  
konformacja II  $\neq$  konformacja I

oś właściwa  $C_6$  i płaszczyzna symetrii  $\sigma$  są elementami symetrii cząsteczki etanu **ALE**  
złożenie tych dwóch elementów symetrii jest elementem symetrii cząsteczki – osią niewłaściwą  $S_6$

 POLITECHNIKA GDAŃSKA




obrót o kąt  $2\pi/3$

obrót o kąt  $2 \times 2\pi/3$

obrót o kąt  $3 \times 2\pi/3$

**A** **B**  
**A** **C**  
**A** **D = A**

 **ELEMENTY SYMETRII – oś niewłaściwa (inwersyjna)  $S_n$**

element symetrii oś inwersyjna  $S_n$   $\longrightarrow$  operacje  $S_n, S_n^2, S_n^3, \dots$

dla  $n$  – parzystego operacje  $S_n, S_n^2, S_n^3, \dots, S_n^n$


$S_n^n$  wykonywane są operacje  $C_n, s, C_n, s, \dots, n$  – razy

$n$  – parzyste, to wykonanie  $n$  razy odbicia daje jedność

czyli

$$S_n^n = C_n^n$$

$C_n^n = E$       tym samym       $S_n^n = E$

 **ELEMENTY SYMETRII – oś niewłaściwa (inwersyjna)  $S_n$**

Zbiór operacji  $S_6, S_6^2, S_6^3, S_6^4, S_6^5, S_6^6$  można, np. zapisać

$$S_6$$

$$S_6^2 = C_6^2 = C_3,$$

$$S_6^3 = S_2 = i,$$

$$S_6^4 = C_6^2,$$

$$S_6^5,$$

$$S_6^6 = E$$

czyli  $S_6, C_3, i, C_2, S_6^5, E$

Operacje  $C_3, C_2, E$  są generowane przez oś  $C_3$

Z istnienia osi  $S_6$  wynika istnienie osi  $C_3$

$\Downarrow$

z istnienia osi  $S_n$  parzystego rzędu wynika istnienie osi  $C_{n/2}$

Zbiór operacji  $S_5, S_5^2, S_5^3, S_5^4, \dots$  można, np. zapisać

$$S_5 = C_5, \text{ a następnie } \sigma,$$

$$S_5^2 = C_5^2,$$

$$S_5^3 = C_5^3, \text{ a następnie } \sigma,$$

$$S_5^4 = C_5^4,$$

$$S_5^5 = \sigma$$

$$S_5^6 = C_5,$$

$$S_5^7 = C_5^2, \text{ a następnie } \sigma,$$

$$S_5^8 = C_5^3,$$

$$S_5^9 = C_5^4, \text{ a następnie } \sigma,$$

$$S_5^{10} = E$$

$$S_5^{11} = C_5, \text{ a następnie } \sigma,$$

od operacji  $S_5^{2n+1}$  ciąg operacji zaczyna powtarzać się

$\Downarrow$

element  $S_n$  dla  $n$  nieparzystego generuje  $2n$  operacji



### Grupy punktowe zawierające cząsteczki chiralne

Zbiór niepowtarzających się operacji symetrii danej cząsteczki tworzy grupę; różne grupy odpowiadają różnym rzeczywistym cząsteczkom

#### Grupa punktowa $C_1$

- ✓ charakteryzują się najniższym stopniem symetrii;
- ✓ jedyny element symetrii – identyczność równoważna z osią symetrii  $C_1$ .

cząsteczki typu Cabcd, np. CHFClBr

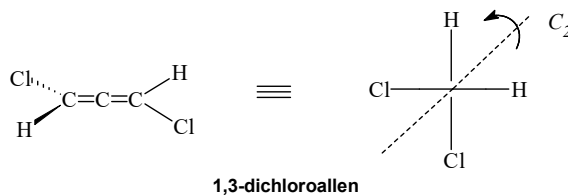
#### Grupy punktowe $C_n$

jeden element symetrii – oś właściwa  $C_n$

#### grupa punktowa $C_2$

np.

(-)- i (+)-kwas winowy, chiralne bifenyle, 1,3-dipodstawione aleny

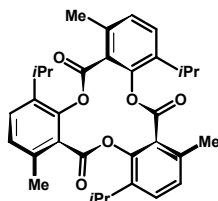


### Grupy punktowe zawierające cząsteczki chiralne

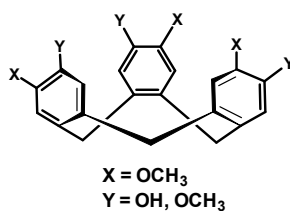
#### Grupy punktowe $C_n$

jeden element symetrii – oś właściwa  $C_n$

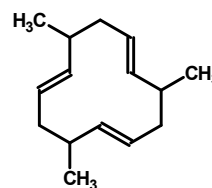
#### Grupa punktowa $C_3$



tri-o-tymotyld cztery konformacje, z których dwie mają symetrię  $C_3$  a dwie  $C_1$ ; energia racemizacji ok. 22 kcal/mol



Pochodne cyklotriweratrylenu są stosunkowo optycznie trwałe (energia aktywacji dla racemizacji wynosi ok. 26.5 kcal/mol)



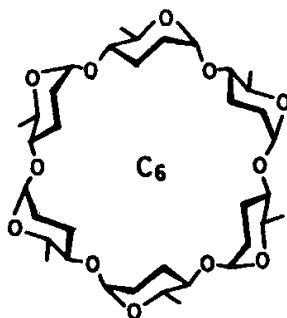
*trans,trans,trans*-3,7,11-trimetylo-1,5,9-dodekatrien otrzymano poprzez trimeryzację (typu głowa-do-głowy) 1,3-pentadienu.



### Grupy punktowe zawierające cząsteczki chiralne

Grupy punktowe  $C_n$  jeden element symetrii – oś właściwa  $C_n$

Grupa  $C_6$



cykloheksaamyloza, tzw.  $\alpha$ -cyklodekstryna



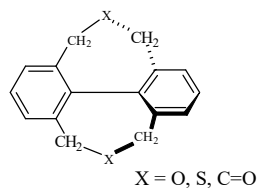
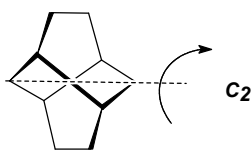
### Grupy punktowe zawierające cząsteczki chiralne

Grupy punktowe  $D_n$   $n$  osi symetrii  $C_2 \perp$  głównej osi właściwej  $C_n$

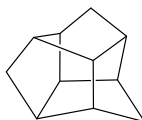
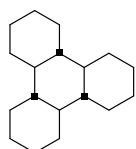
Grupa punktowa  $D_2$

np.

twistan, zmostkowane bifenylny,

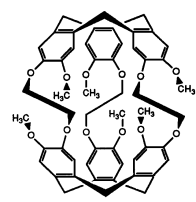


Grupa punktowa  $D_3$

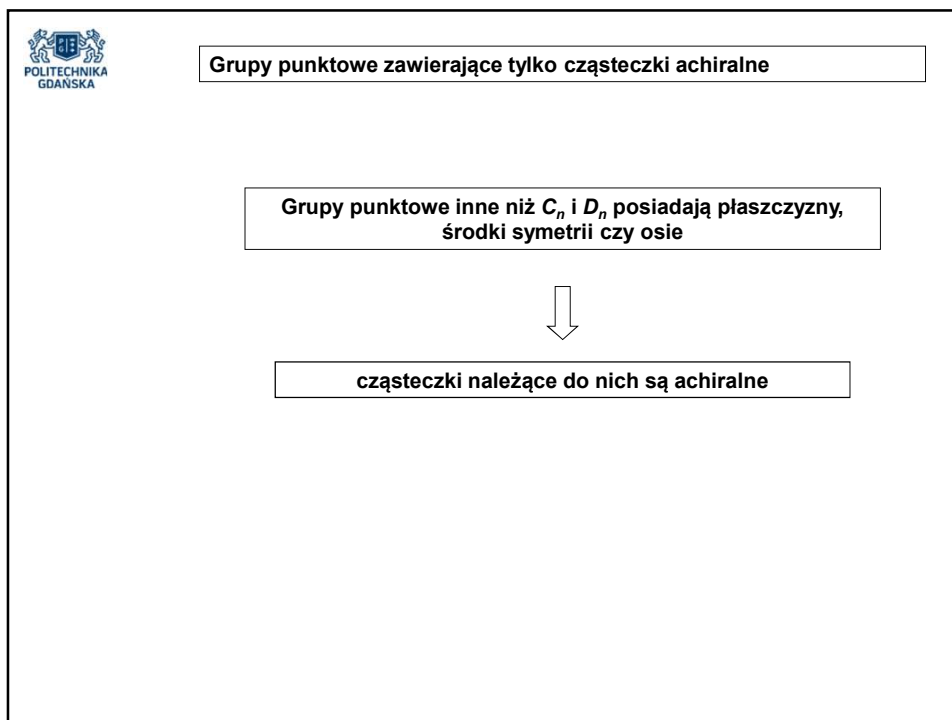



*trans-transoid-trans-transoid-trans-perhydrotriphenylen* – pierwszy związek z grupy  $D_3$  otrzymany w optycznie czynnej formie

trishomokuban



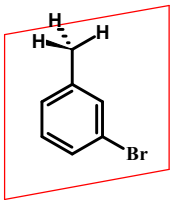
dimer cyklotriweratrylenu



 POLITECHNIKA GDAŃSKA

Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne

Grupa punktowa  $C_s$  (lub  $C_{1h}$ ) elementy symetrii – płaszczyzna symetrii  $\sigma$



operacje symetrii dla cząsteczek należących do tej grupy:  $E$  i  $\sigma$

przykłady cząsteczek należących do tej grupy:

- > cząsteczki typu  $CH_2XY$  i  $CR_2XY$ ,
- > aldehydy ( $RHC=O$ )
- > chloroeten  $CH_2=CHCl$
- > *m*-bromochlorobenzen

Grupy punktowe  $S_n$  elementy symetrii –  $n$ -krotna inwersyjna oś symetrii  $S_n$

$n$ – parzyste	brak płaszczyzn symetrii niezbędna oś symetrii $C_{n/2}$ towarzysząca osi $S_n$
$n = 4m+2$ gdzie $m = 0, 1, 2, \dots$	występuje także środek inwersji
$n = 4m$ gdzie $m = 0, 1, 2, \dots$	brak środka inwersji
$n$ – nieparzyste	$S_n$ towarzyszy zawsze osi $C_n$ pozioma płaszczyzna $\sigma_h$ (grupy nazywają się $C_{nh}$ )



**Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne**

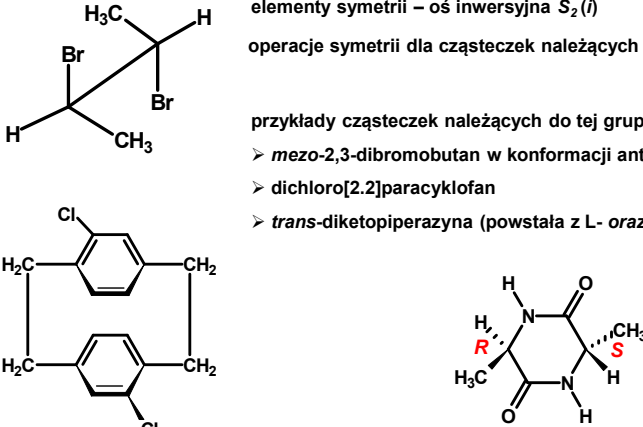
Grupy punktowe  $S_n$       elementy symetrii –  $n$ -krotna inwersyjna oś symetrii  $S_n$

**Grupa punktowa  $S_2$  (lub  $C_i$ )**

elementy symetrii – oś inwersyjna  $S_2(i)$   
operacje symetrii dla cząsteczek należących do tej grupy:  $E, i$

przykłady cząsteczek należących do tej grupy:

- *mezo*-2,3-dibromobutan w konformacji antiperiplanarnej
- dichloro[2.2]paracyklofan
- *trans*-diketopiperazyna (powstała z L- oraz D-Ala)



**Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne**

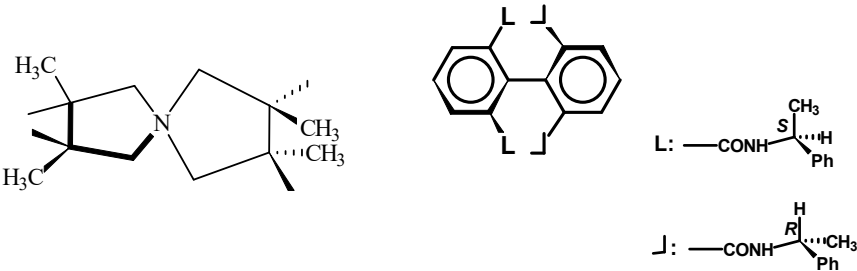
Grupy punktowe  $S_n$       elementy symetrii –  $n$ -krotna inwersyjna oś symetrii  $S_n$

**Grupa  $S_4$**

operacje symetrii dla cząsteczek należących do tej grupy:  $E, S_4^1, C_2$   
i  $S_4^3$

przykładem cząsteczki należącej do tej grupy jest np.

- ✓ związek typu spiro
- ✓ pochodna bifenylu





### Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne

płaszczyzny symetrii –  
 wertykalna  $\sigma_v$  zawiera główną oś symetrii  
 diagonalna  $\sigma_d$  zawiera główną oś symetrii  
 horyzontalna  $\sigma_h$  prostopadła do głównej osi symetrii

Kombinacje tych płaszczyzn z osiami symetrii generują większość grup punktowych symetrii  $C_n$  lub  $D_n$

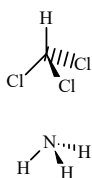


### Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne

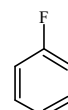
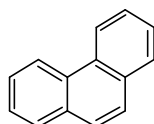
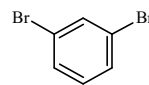
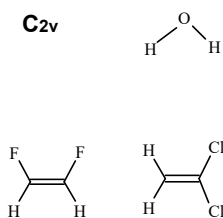
#### Grupy punktowe $C_{nv}$

- ❖ jedna oś symetrii  $C_n$
- ❖  $n$  wertykalnych (pionowych) płaszczyzn symetrii  $\sigma_v$ , które zawierają oś symetrii  $C_n$  oraz przecinają się na niej

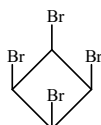
#### $C_{3v}$



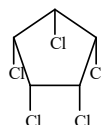
#### $C_{2v}$



#### $C_{4v}$



#### $C_{5v}$



dla planarnych pierścieni



### Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne

**Grupa punktowa  $C_{\infty v}$**  oś symetrii  $C_{\infty}$ , w której przecinają się płaszczyzny symetrii, ale brak innych elementów symetrii

przykłady cząsteczek należących do tej grupy (tzw. symetria stożkowa):

- > chlorowodór
- > tlenek węgla
- > chloroetyln

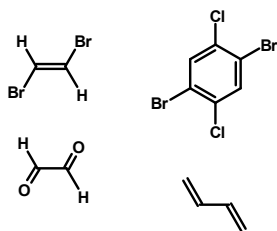
oś symetrii  $C_{\infty}$  – obrót o nieskończenie mały kąt



### Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne

**Grupy punktowe  $C_{nh}$**  ❖ oś symetrii  $C_n$   
❖ płaszczyzna symetrii  $\sigma_h$ , która jest prostopadła do osi symetrii  $C_n$

**Grupy punktowe  $C_{2h}$**  operacje symetrii  $E, C_2, i, \sigma$

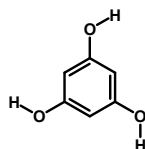


przykłady cząsteczek należących do tej grupy:

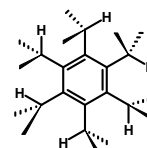
- ✓ *trans*-dibromoeten
- ✓ *s-trans*-1,3-butadien
- ✓ 1,4-dibromo-2,5-dichlorobenzen

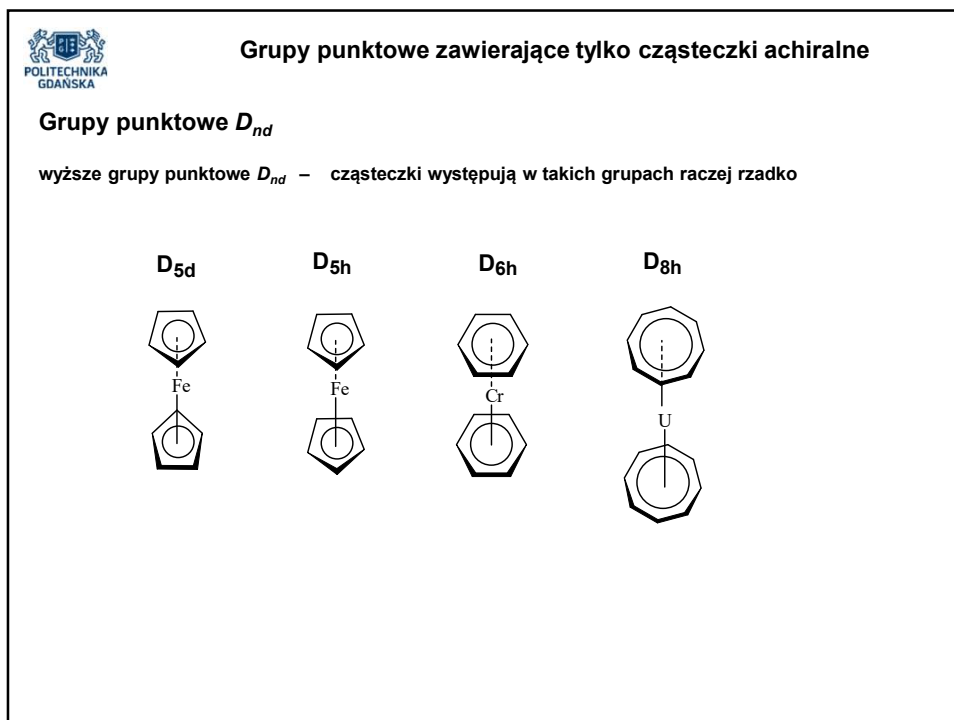
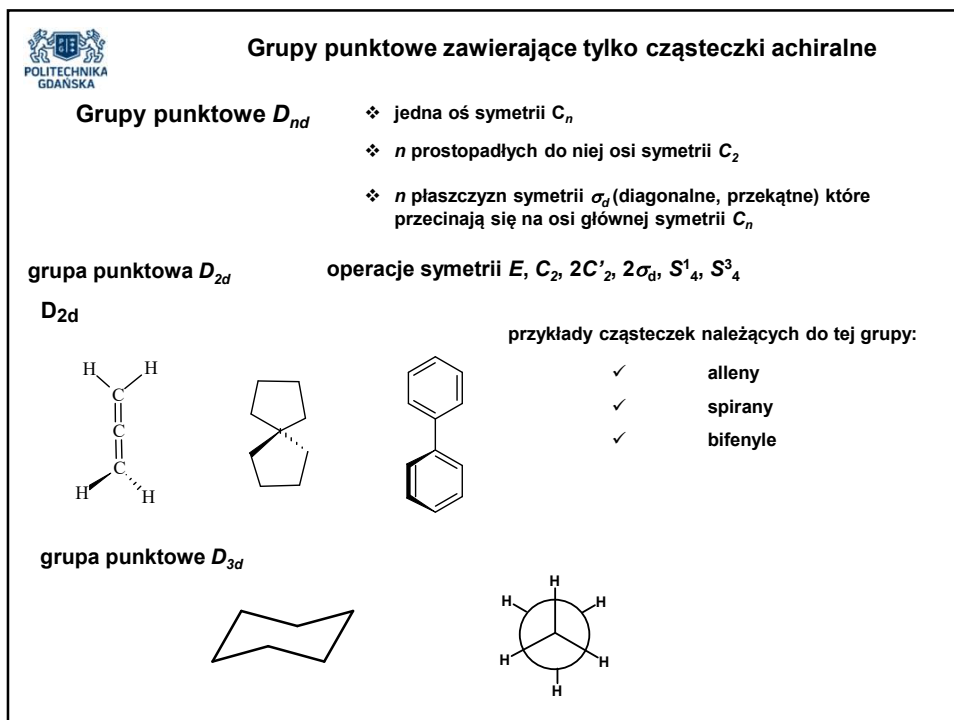
wyższe grupy punktowe  $C_{nh}$  – należą do nich cząsteczki występujące w określonych konformacjach

grupa punktowe  $C_{3h}$



grupa punktowe  $C_{6h}$





**Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne**

**Grupy punktowe  $D_{nh}$**

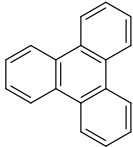
- ❖ jedna oś symetrii  $C_n$
- ❖  $n$  prostopadłych do niej osi symetrii  $C_2$
- ❖ płaszczyznę symetrii  $\sigma_h$

grupa punktowa  $D_{2h}$       operacje symetrii  $E, C_2, 2C'_2, 2\sigma_v, \sigma_h, i$

przykłady cząsteczek należących do tej grupy:

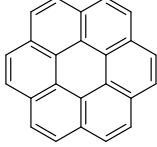
- ✓ eten
- ✓ 1,4-dichlorobenzen
- ✓ naftalen, antracen

$D_{3h}$

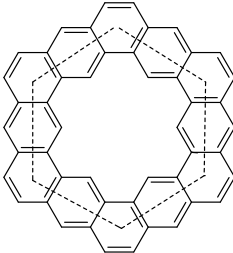


trifenylen

$D_{6h}$



koronen



kekulen

**Grupy punktowe zawierające tylko cząsteczki achiralne**

**grupa punktowa  $D_{\infty h}$**

- ❖ oś symetrii  $C_{\infty}$ , w której przecinają się płaszczyzny symetrii
- ❖  $\infty$  osi symetrii  $C_2$  prostopadłych do osi głównej symetrii  $C_{\infty}$
- ❖ płaszczyzna symetrii prostopadła do osi głównej symetrii  $C_{\infty}$

przykłady cząsteczek należących do tej grupy (tzw. symetria cylindryczna):

- ✓ wodór cząsteczkowy
- ✓ ditlenek węgla
- ✓ etyn



### Grupy punktowe odpowiadające bryłom platońskim

Aby zbudować wielościan foremny należy w jednym punkcie połączyć co najmniej trzy ściany.

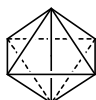
Dla trójkątów równobocznych:

- trzy trójkąty o wspólnym wierzchołku (czworościan)



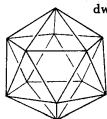
ściany: 4 trójkąty równoboczne  
wierzchołki: 4                      krawędzie: 6

- cztery trójkąty o wspólnym wierzchołku (ośmiościan)



ściany: 8 trójkątów równobocznych  
wierzchołki: 6                      krawędzie: 12

- pięć trójkątów o wspólnym wierzchołku (dwudziestościan)



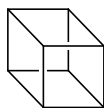
dwudziestościan  
ściany: 20 trójkątów  
wierzchołki: 12  
krawędzie: 30



### Grupy punktowe odpowiadające bryłom platońskim

Dla kwadratów:

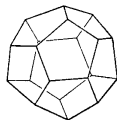
trzy kwadraty o wspólnym wierzchołku – sześćcian



ściany: 3 kwadraty  
wierzchołki: 8  
krawędzie: 12

Dla pięciokątów foremnych:

trzy pięciokąty o wspólnym wierzchołku – dwunastościan ( $3 \times 108^\circ = 324^\circ < 360^\circ$ )



dwunastościan  
ściany: 12 pięciokątów foremnych  
wierzchołki: 20  
krawędzie: 30



### Grupy punktowe odpowiadające bryłom platońskim

**Tetraedr (czworościan) ma następujące elementy i operacje symetrii:**

- ❖ trzy osie  $S_4$ , które pokrywają się z osiami  $x, y, z$  (generowane operacje  $S_4, S_4^2=C_2, S_4^3$ )
- ❖ trzy osie  $C_2$ , które pokrywają się z osiami  $x, y, z$  (każda generuje operację  $C_2$ )
- ❖ cztery osie  $C_3$ , z których każda przechodzi przez jeden wierzchołek i środek czworościanu (każda generuje operację  $C_3$  i  $C_3^2$  razem osiem)
- ❖ sześć płaszczyzn symetrii

#### grupa punktowa $T_d$

Przykłady cząsteczek:

metan  
adamantan  
cząsteczka hipotetyczna

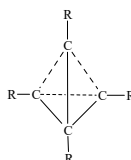
$T_d$



A



B



C, R=H



### Grupy punktowe odpowiadające bryłom platońskim

#### grupa punktowa $O_h$

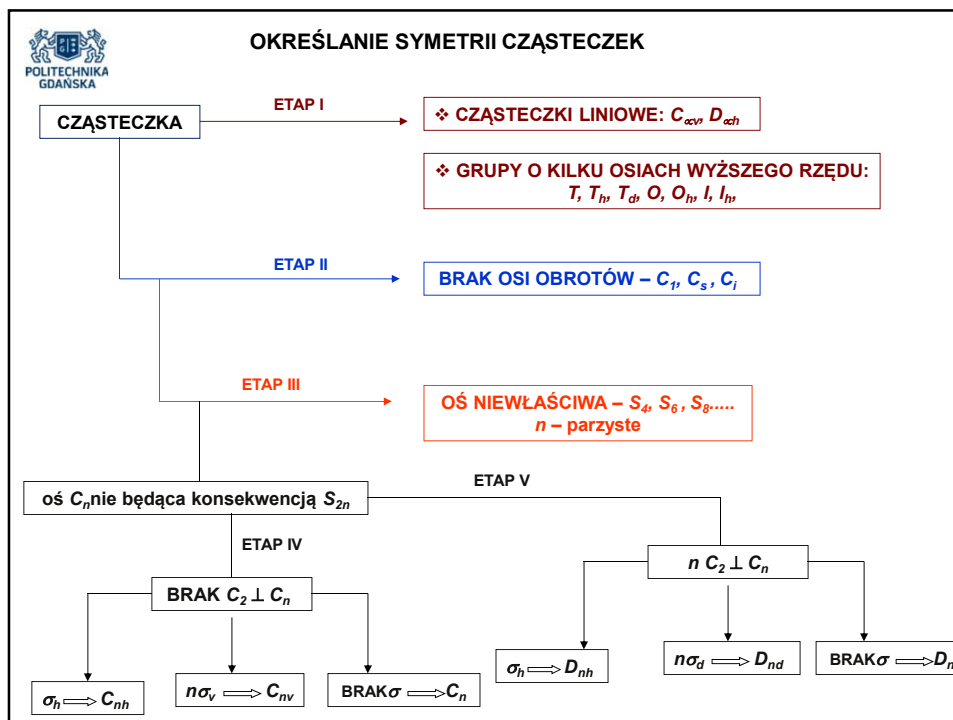
**Oktaedr (ośmiościan) ma następujące elementy i operacje symetrii (32 operacje symetrii):**

- ❖ trzy osie  $S_4$ , które przechodzą przez przeciwległe wierzchołki (każda generuje operacje  $S_4, S_4^2=C_2, S_4^3$ )
- ❖ trzy osie  $C_2$ , które pokrywają się z osiami  $S_4$  (każda generuje operację  $C_2$ )
- ❖ trzy osie  $C_4$ , które pokrywają się z osiami  $S_4$  i  $C_2$  (każda generuje operacje  $C_4, C_4^3$  i  $C_2$ , ale tylko  $C_4, C_4^3$  nie zostały jeszcze wymienione)
- ❖ sześć osi  $C'_2$ , które przechodzą przez środki przeciwległych krawędzi (każda generuje operację  $C'_2$ )
- ❖ cztery osie  $S_6$ , które przechodzą przez środki przeciwległych ścian trójkątnych (każda generuje operacje  $S_6, S_6^5=C_3, i, C_2^3, S_6^5$ )
- ❖ cztery osie  $C_3$ , które pokrywają się z osiami  $S_6$  (każda generuje operacje  $C_3, C_3^2$ , generowane również przez  $S_6$ )
- ❖ środek inwersji (wymieniony w pcie 5)
- ❖ trzy płaszczyzny symetrii, które przechodzą przez cztery spośród sześciu wierzchołków ośmiościanu (operacje  $\sigma_h$ )
- ❖ sześć płaszczyzn symetrii, które przechodzą przez dwa wierzchołki i dzielą na połowy przeciwległe krawędzie nie zawierające tych wierzchołków (operacje  $\sigma_d$ )

#### grupa punktowa $I_h$

Dodekaedr (dwunastościan) oraz zikosaedr (dwudziestościan) mają taką samą symetrię;

charakteryzują się 120 operacjami ( $E, 12C_5, 12C_5^2, 20C_3, 15C_2, i, 12S_{10}, 12S_{10}^3, 20S_6, 15\sigma$ )



**Racemizacja** – jest to proces przemiany czystego enancjomeru w odpowiadającą mu odmianę racemiczną; inaczej jest to konfiguracyjna zmiana elementu chiralnego czyli inwersja konfiguracji

Ogólnie: proces racemizacji polega na tworzeniu się płaskiego produktu pośredniego

**Racemizacja może zachodzić pod wpływem:**

- ❖ światła,
- ❖ ciepła,
- ❖ czynników chemicznych

**Racemizacja może polegać na zmianie konfiguracji na drodze:**

- ❖ przemian chemicznych
- ❖ zmiany konformacji – inwersja pierścienia, obrót wokół wiązania pojedynczego, inwersja piramidalna, itp.

**RACEMIZACJA TERMICZNA** – może m. in. polegać na homolitycznym rozerwaniu jednego z wiązań asymetrycznego atomu węgla pod wpływem ciepła; najczęściej w takim przypadku towarzyszą jej inne reakcje chemiczne.

racemizacja termiczna w przypadku cząsteczek, w których dyssymetria wynika z zahamowania rotacji wokół wiązania polega tylko na odkształceniu wiązań

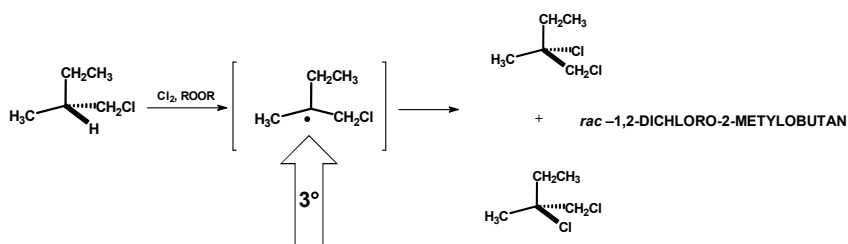




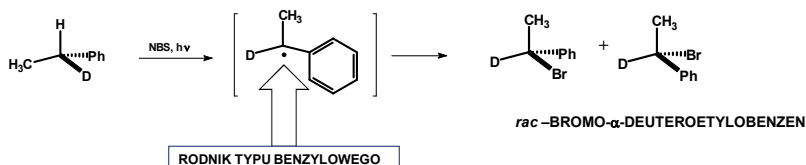
### tworzenie się wolnych rodników – homolityczne rozerwanie wiązania kowalencyjnego prowadzi do utworzenia rodników

1933 r. – racemizacja kwasu (-)-*p*-bifenylo- $\alpha$ -naftylofenylometylo-tioglikolowego w wyniku działania rodnikami tryfenylometylowymi

#### ❖ chlorowanie wobec nadtlenków (+)-1-chloro-2-metylobutanu

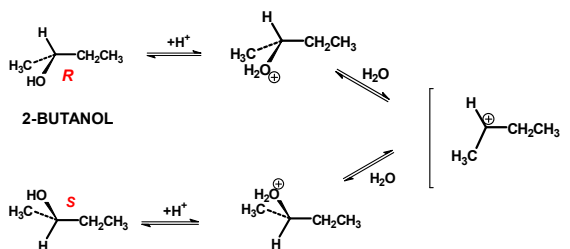


#### ❖ bromowanie optycznie czynnego $\alpha$ -deuteroetylobenzenu



### tworzenie się kationów – heterolityczne rozszczepienie wiązania kowalencyjnego

#### ❖ racemizacja asymetrycznych alkoholi pod wpływem mocnych kwasów

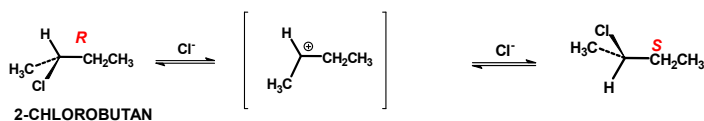


#### ❖ racemizacja optycznie czynnego II-rzędowego halogenku

mechanizmu  $S_N1$

korzystne rozpuszczalniki polarne

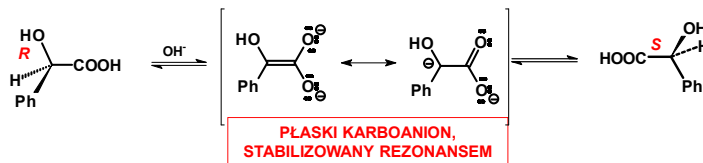
im bardziej polarny jest rozpuszczalnik, tym większa zdolność do jonizacji



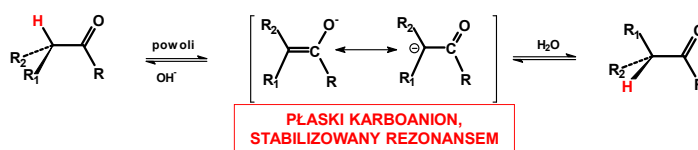


**tworzenie się anionów – heterolityczne rozszczępienie wiązania kowalencyjnego**  
 polega na utracie protonu przez związek optycznie czynny  
 zależy od kwasowości wodoru związanego z asymetrycznym atomem węgla  
 zależy od stereochemicznej trwałości tworzącego się pośrednio karboanionu

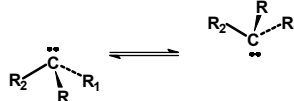
❖ **racemizacja kwasu (-)-migdałowego pod wpływem zasady**



❖ **proces enolizacji chiralnych ketonów pod działaniem zasady**

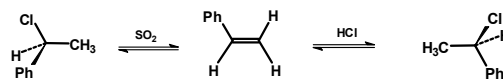


❖ **inwersja karboanionu o hybrydyzacji  $sp^3$**

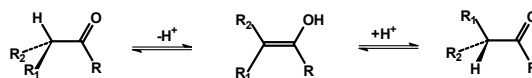


**Inne przykłady racemizacji**

❖ **racemizacja  $\alpha$ -chloroetylobenzenu podczas rozpuszczania w ciekłym ditlenku siarki**

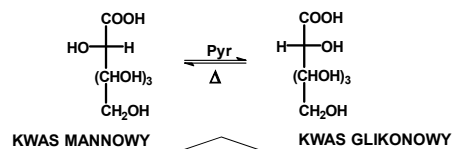


❖ **proces enolizacji katalizowany przez kwasy**



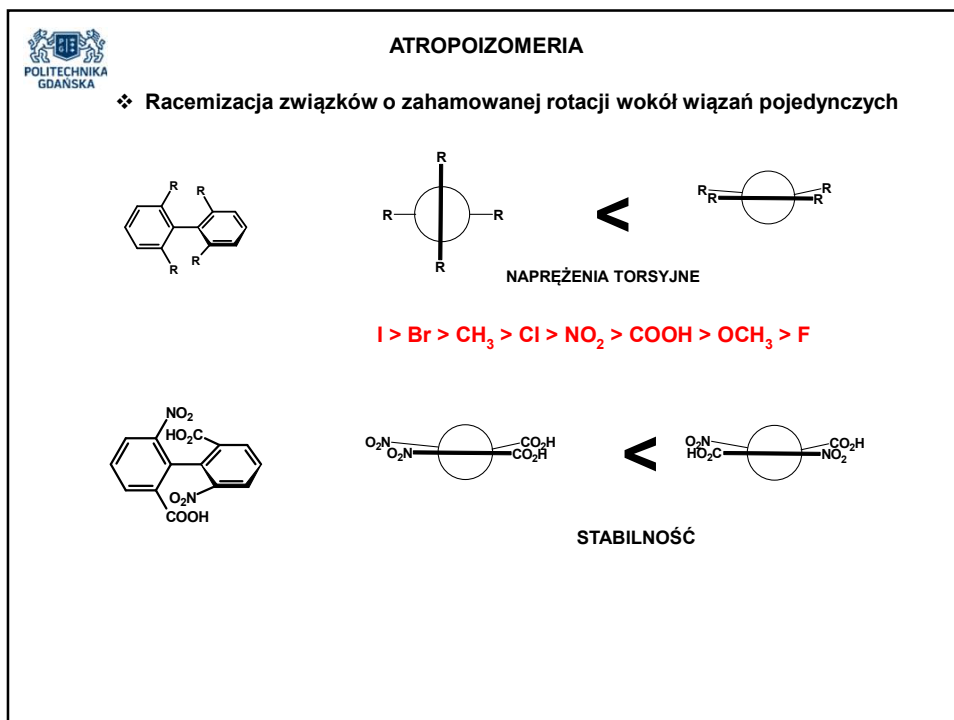
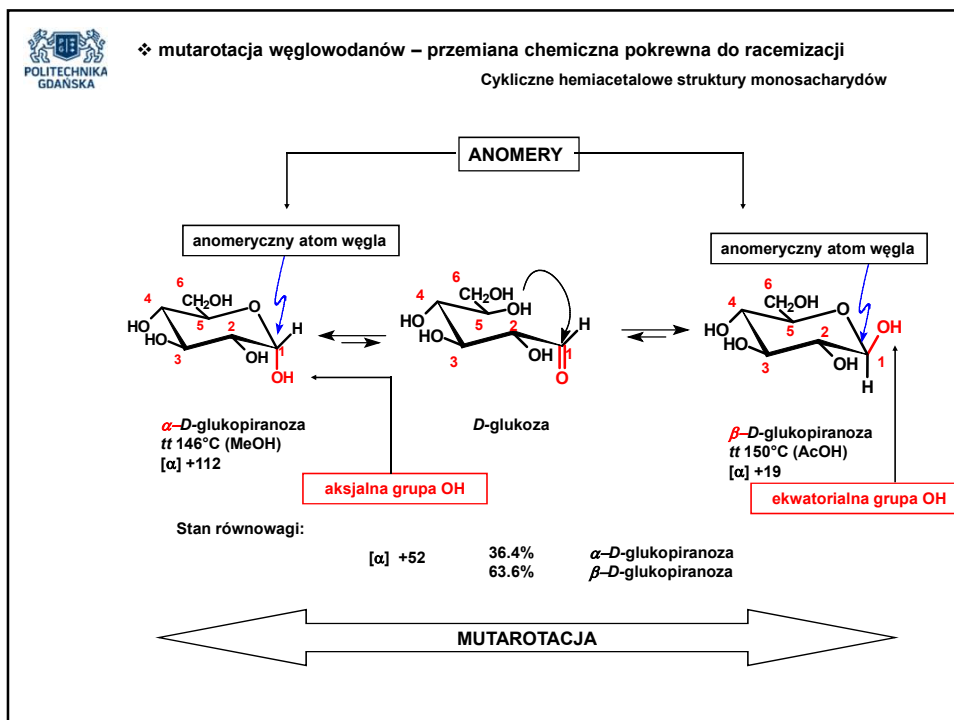
❖ **epimeryzacja kwasu mannowego – przemiana chemiczna pokrewna do racemizacji**

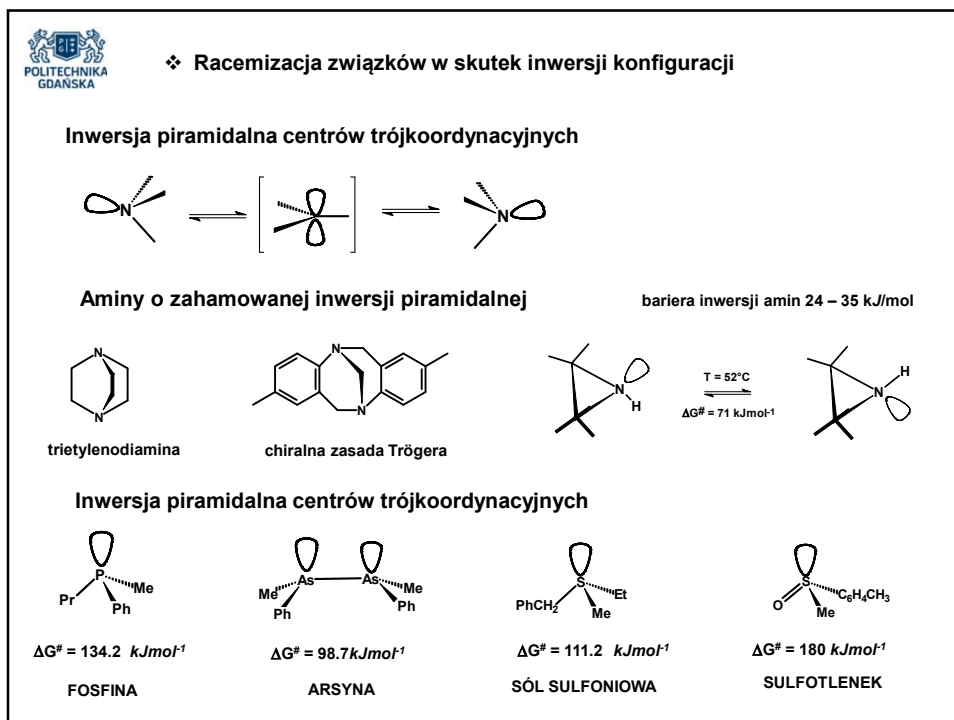
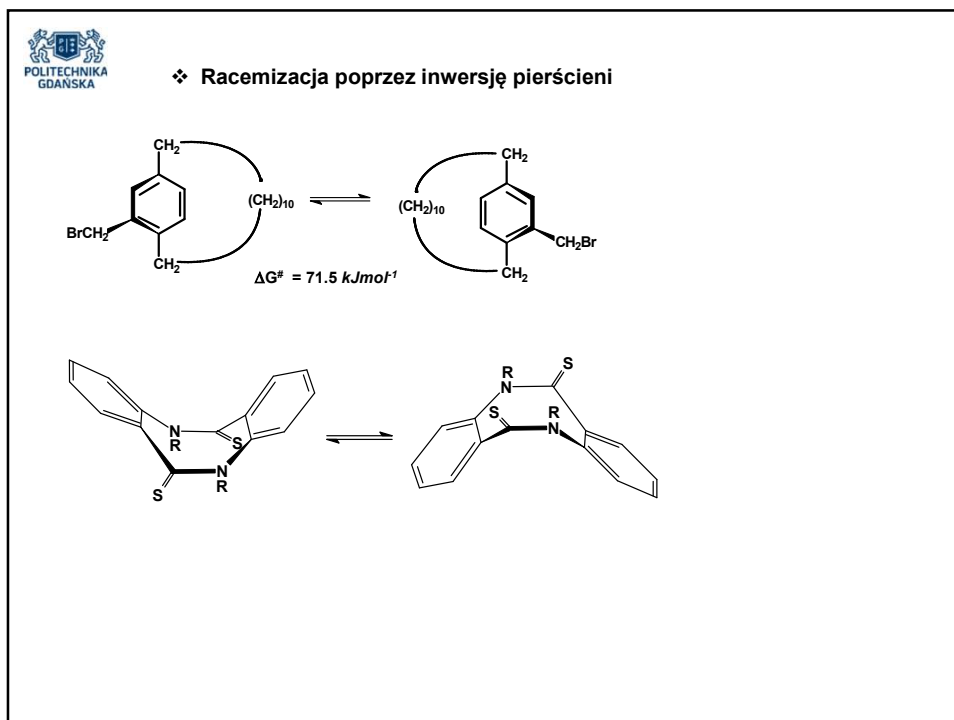
Epimeryzacja – selektywna inwersja na jednym z centrów stereogenicznych zawartych w związku.



**W STANIE RÓWNOWAGI NIE MA ODMIANY  
RACEMICZNEJ – DIASTEREIZOMERY**

Epimery – stereoizomery różniące się konfiguracją na jednym z kilku centrów stereogenicznych.





**ODMIANY RACEMICZNE**

❖ MIESZANINA RACEMICZNA (KONGLOMERAT)

mechaniczna mieszanina kryształów (-) i (+)

cząsteczki jednego enancjomeru mają większe powinowactwo do siebie w porównaniu z cząsteczkami drugiego enancjomeru

w mieszaninie zawsze istnieją dwie fazy – temperatura topnienia konglomeratu jest niższa od temperatur topnienia poszczególnych składników, tzw. eutektyk

bardzo często kryształy enancjomerów są enancjomorficzne

rozpuszczalność mieszaniny racemicznej jest większa niż rozpuszczalności jej składników

CS(=O)(O)O  
 KWAS METANOSULFINOWY

C1OC(Br)C(Br)OC1  
*trans*-2,3-DIBROMO-1,4-DIOKSAN

NC(CCC(=O)O)C(=O)O  
 KWAS GLUTAMINOWY

C12CC3C(C1)C(=O)C2C3Br  
 α-BROMOKAMFORA

**ODMIANY RACEMICZNE**

❖ ZWIĄZEK RACEMICZNY

każdy enancjomer ma większe powinowactwo do cząsteczek drugiego enancjomeru niż do molekuł własnego rodzaju

różnią się większością własności fizycznych od odpowiednich enancjomerów

temperatura topnienia racematu jest **najczęściej** wyższa od temperatur topnienia poszczególnych enancjomerów

rozpuszczalność racematu jest niższa od rozpuszczalności jej składników

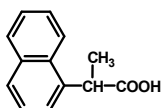
ODMIANY RACEMICZNE CZASEM KRYSTALIZUJĄ Z JEDNEGO ROZPUSZCZALNIKA JAKO RACEMATY, Z INNEGO JAKO MIESZANINY RACEMICZNE.



## ODMIANY RACEMICZNE

## ❖ ZWIĄZEK RACEMICZNY

	temperatura topnienia [°K]	
	<i>rac</i>	<i>R</i>
KWAS MIGDAŁOWY	406	392
KWAS WINOWY	478	443
BENZYLIDENOKAMFORA	371	350.5
	<b>ALE</b>	
KWAS JABŁKOWY	376	402

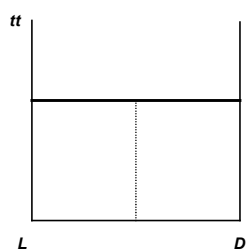


KWAS 2-(1-NAFTYLO)PROPANOWY



## ODMIANY RACEMICZNE

## ❖ RACEMICZNY ROZTWÓR STAŁY

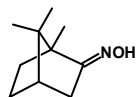


dwa izomorficzne enancjomery krystalizując wspólnie tworzą układ jednofazowy

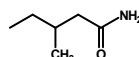
istnieje niewielka różnica w powinowactwie między cząsteczkami enancjomerów o tej samej lub różnej konfiguracji

temperatura topnienia powinna być taka sama jak czystych enancjomerów

rozpuszczalność racematu powinna być taka sama jak czystych enancjomerów



KAMFOROOKSYM tt. 119°C



3-METYLOPENTANAMID tt. 126°C



## ODMIANY RACEMICZNE

Rodzaj odmiany racemicznej można ustalić w oparciu:

- temperaturę topnienia

dodaje się małą ilość jednego z czystych enancjomerów;  
jeżeli temperatura topnienia będzie:

wyższa	–	mieszanina racemiczna
niższa	–	racemat
bez zmiany	–	racemiczny roztwór stały.

- rozpuszczalność

Porównanie rozpuszczalności czystego enancjomeru i odmiany racemicznej:

większa rozpuszczalność odmiany racemicznej	–	mieszanina racemiczna
mniejsza rozpuszczalność odmiany racemicznej	–	racemat
podobna rozpuszczalność odmiany racemicznej i enancjomeru	–	racemiczny roztwór stały

- badania rentgenograficzne monokryształów
- badania kryształów spektroskopią IR



## Nadmiar enancjomeryczny

wyrażany jest przez względny nadmiar jednego z enancjomerów w mieszaninie:

$$\%e.e. = \frac{[P] - [ent - P]}{[P] + [ent - P]} \cdot 100$$

gdzie  
 $P$ ,  $ent-P$  oznaczają enancjomery

## Czystość optyczna

$$\%o.p. = \frac{[\alpha]_{mieszaniny}}{[\alpha]_{enancjomeru}} \cdot 100$$

$[\alpha]_{mieszaniny}$  – skręcalność badanej mieszaniny enancjomerów pomierzona przy długości fali  $\lambda$   
 $[\alpha]_{enancjomeru}$  – skręcalność enancjomeru optycznie czystego pomierzona przy długości fali  $\lambda$

nadmiar enancjomeryczny = czystość optyczna

**wtedy i tylko wtedy, gdy**

czystość optyczną wyznaczono dla związku rzeczywiście enancjomerycznie czystego



### Nadmiar diastereoizomeryczny

stosuje się do określania produktu reakcji, której wynikiem jest mieszanina diastereoizomerów

$$\%d.e. = \frac{[D_1] - [D_2]}{[D_1] + [D_2]} \cdot 100$$

gdzie

$D_1, D_2$  – związki diastereoizomeryczne



Czyste optycznie enancjomery możemy uzyskiwać na drodze:

- ❖ pozyskania chiralnych surowców ze źródeł naturalnych (uzależnione jest to od substancji występujących w przyrodzie i możliwości ich pozyskania, czyli opłacalności procesu),
- ❖ syntezy asymetrycznej (najczęściej wieloetapowa i dość kosztowana np. ze względu na stosowanie chiralnych katalizatorów, metoda w zasadzie ograniczona do skali laboratoryjnej),
- ❖ rozdzielania mieszanin racemicznych (pracochłonna, lecz najczęściej stosowana i relatywnie najtańsza metoda).

#### ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE

Metody rozdzielania mieszanin racemicznych

- |               |                       |
|---------------|-----------------------|
| ❖ BIOLOGICZNE | ❖ PROCESY FIZYCZNE    |
| ❖ CHEMICZNE   | ❖ PRZEMIANY CHEMICZNE |





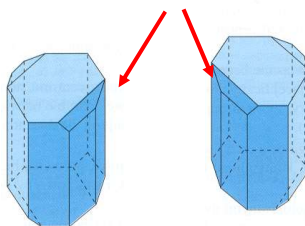
## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE

### KRYSTALIZACJA ENANCJOMERÓW Z ROZTWORU RACEMATU

pierwsze rozdzielanie – krystalizacja (+)- i (-)-winianu sodowo-amonowego przez powolne zatężanie wodnego roztworu

1849r. Ludwik Pasteur

rozdzielenie winianu sodowo-amonowego na enancjomery



enancjomery - struktury, między którymi zachodzi relacja przedmiot - odbicie lustrzane; grec. *enantios morphe* - przeciwny kształt

rozdzielana mieszanina racemiczna musi być konglomeratem; podczas krystalizacji oddzielnie wypadają enancjomorficzne kryształy (najlepiej makroskopowej wielkości) obu enancjomerów (-) i (+).

konglomeraty stanowią mniej niż 20% substancji racemicznych

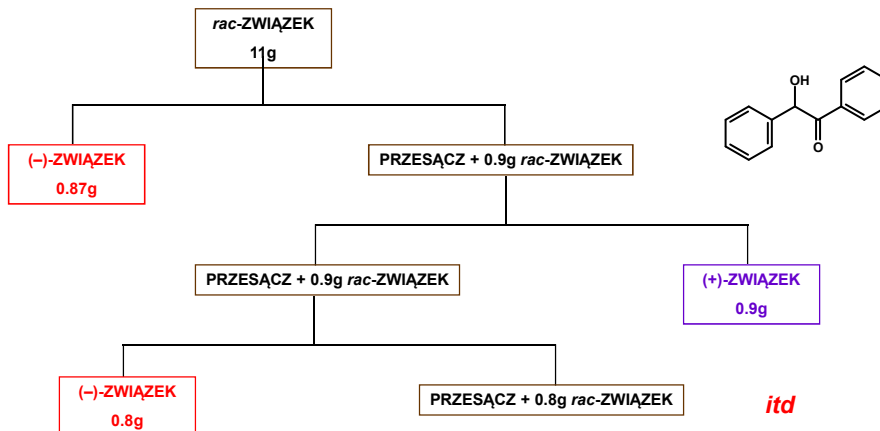


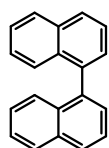
## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE

### KRYSTALIZACJA PREFERENCYJNA

separacja jest zapoczątkowywana przez zaszczerpienie nasyconego roztworu mieszaniny racemicznej niewielką ilością, jednego z enancjomerów; w wyniku krystalizuje z roztworu tylko jeden, ten zaszczerpiony enancjomer.

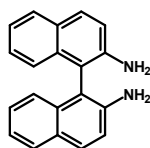
rozdzielana mieszanina racemiczna musi być konglomeratem



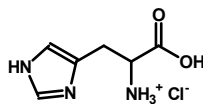

**ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE**
**KRYSTALIZACJA PREFERENCYJNA**


(&gt; 76°C)

1,1'-binaftyl

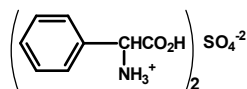


2,2'-diamino-1,1'-binaftyl



(&gt; 45°C)

chlorowodorek histydyny



(&lt; 5°C)

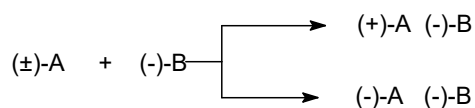
siarczan fenyloglicyny

**KRYSTALIZACJA Z UŻYCIEM CHIRALNEGO ROZPUSZCZALNIKA**

Chiralność rozpuszczalnika może wpływać na szybkość krystalizacji zależnie od stereospecyficzności i siły oddziaływania rozpuszczalnik – substrat.

Adsorpcja chiralnego rozpuszczalnika na powierzchni rosnących kryształów jednego z enancjomerów jest przyczyną zablokowania ich dalszego wzrostu i umożliwia krystalizację drugiego z enancjomerów.

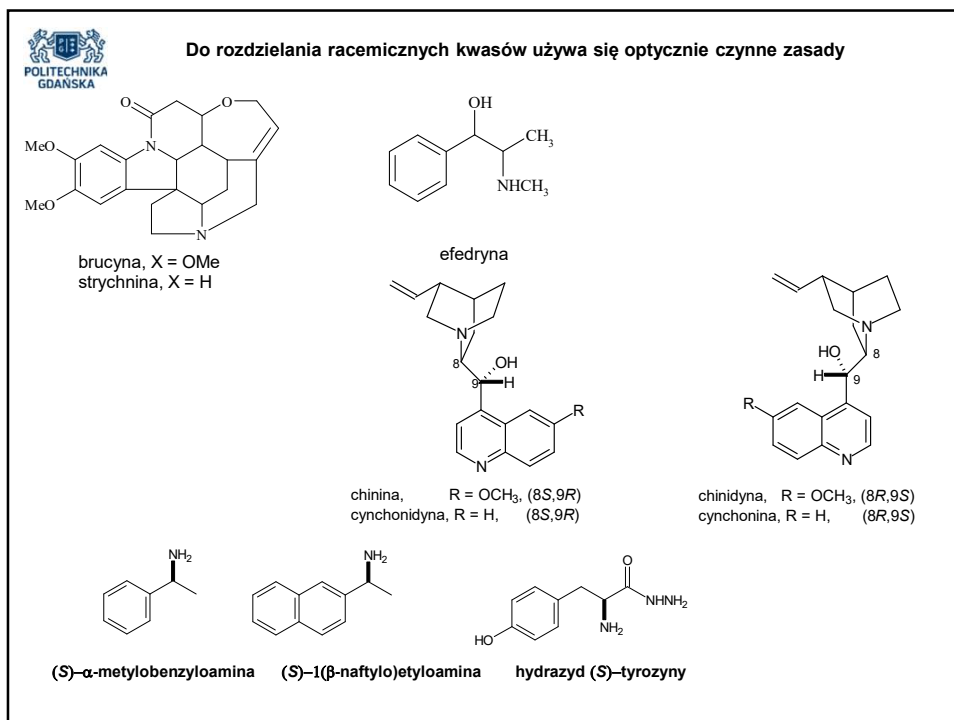
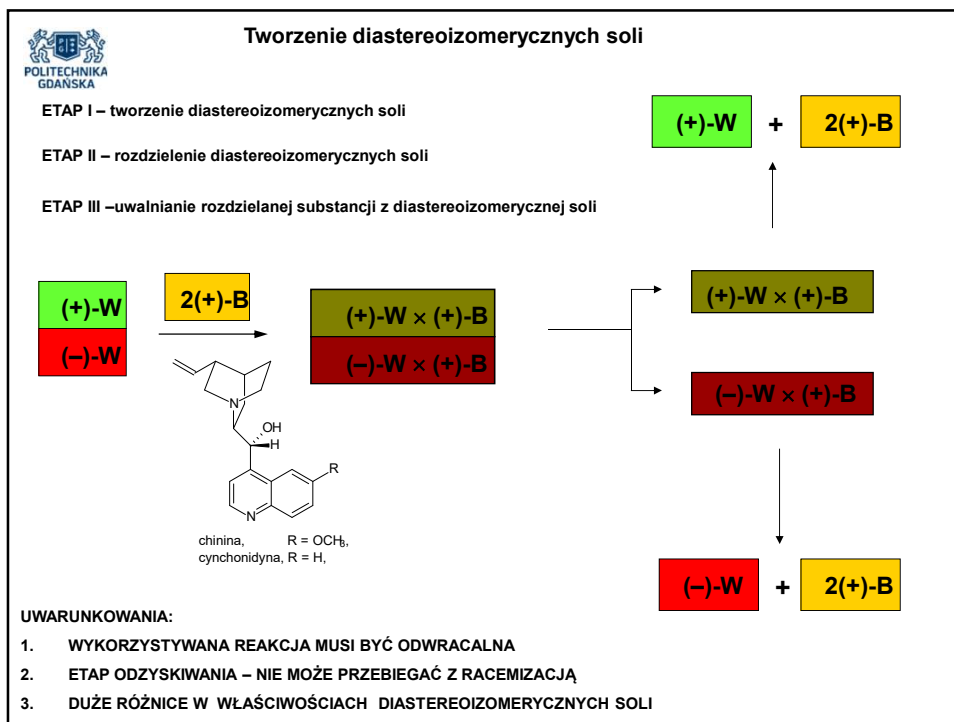
najczęściej chiralny rozpuszczalnik sprzyja wzrostowi kryształów o konfiguracji przeciwnej do zastosowanego rozpuszczalnika.

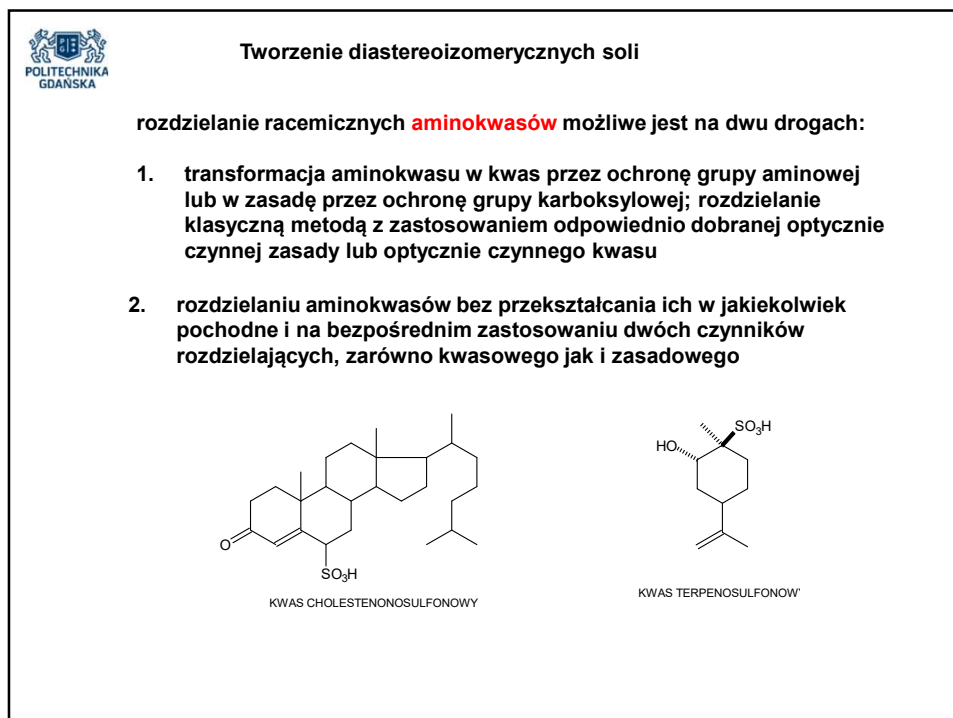
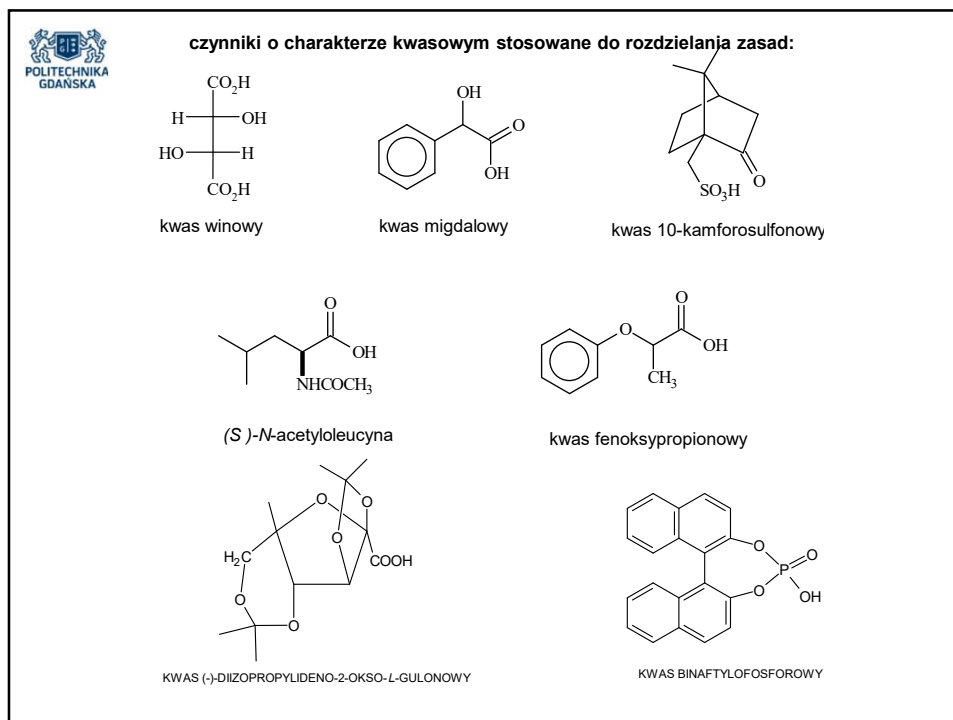

**ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE**
**TWORZENIE I SEPARACJA DIASTEROMERYCZNYCH POCHODNYCH**

**DIAStereoIZOMERY:**

różne właściwości fizyczne takie, jak:  
temperatura topnienia/wrzenia,  
rozpuszczalność, stabilność

Rodzaj utworzonego połączenia między związkami A i B w poszczególnych parach diastereoizomerycznych zależy od natury oraz właściwości reagujących substratów:

- ❖ wiązanie jonowe – sól diastereoizomeryczna
- ❖ kowalencyjny kompleks z przeniesieniem ładunku
- ❖ związek inkluzyjny



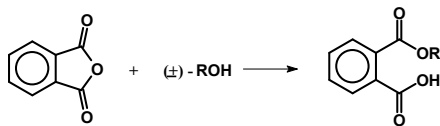




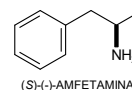
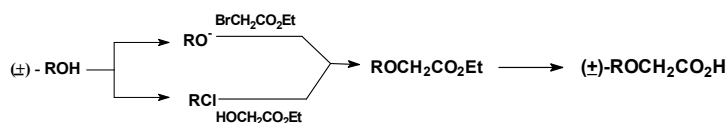
### Tworzenie diastereoizomerycznych połączeń

rozdzielanie racemicznych **ALKOHOLI** możliwe jest poprzez:

1. tworzenie ftalanu odpowiedniego alkoholu, a następnie na rozdzielaniu tej pochodnej standardowo na przykład z brucyną czy inną aminą



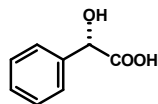
DLA SILNIE KWAŚNYCH ALKOHOLI



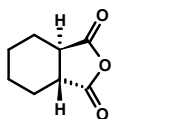
### Tworzenie diastereoizomerycznych połączeń

2. tworzenie diastereoizomerycznych pochodnych odpowiedniego **alkoholu** z:

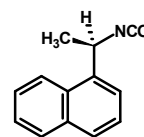
- ❖ optycznie czynnym kwasem – diastereoizomeryczne estry
- ❖ optycznie czynnym związkiem karbonylowym – diastereoizomeryczne acetale
- ❖ optycznie czynnym izocyjanianem – diastereoizomeryczne karbaminiany (uretany)



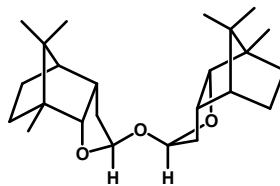
KWAS (S)-(+)-MIGDAŁOWY



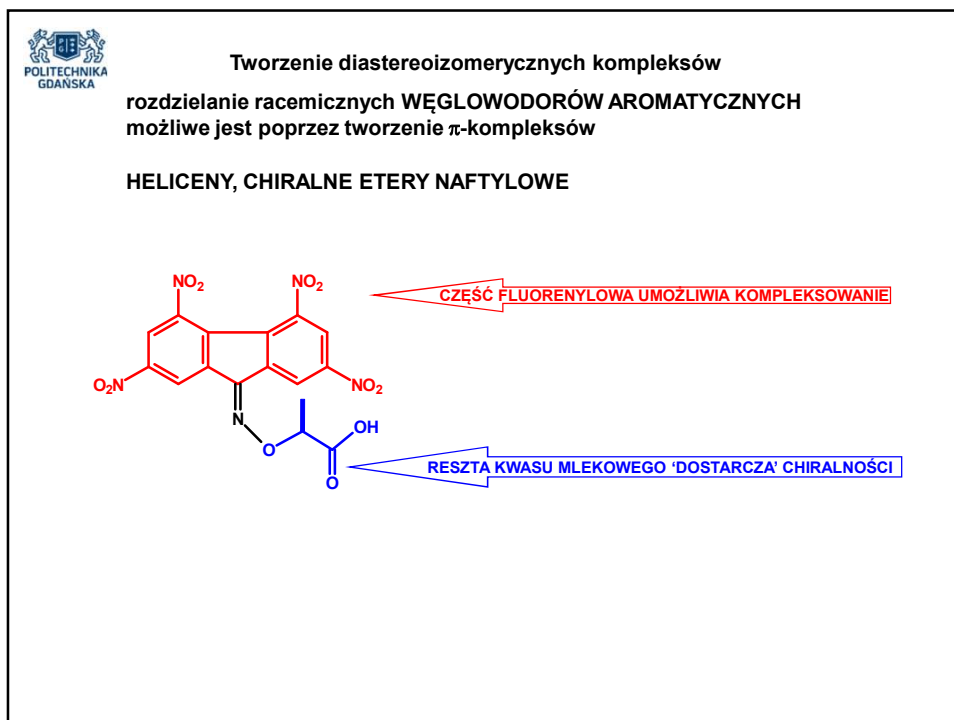
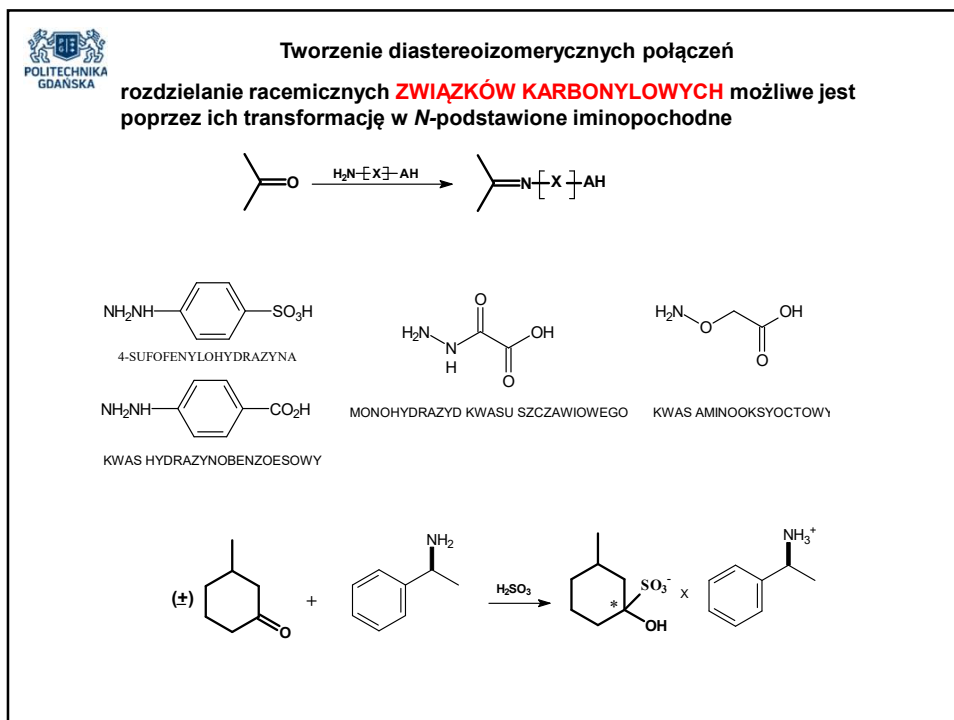
BEZWODNIK KWASU *trans*-1,2-CYKLO-HEKSANODIKARBOKSYLOWEGO

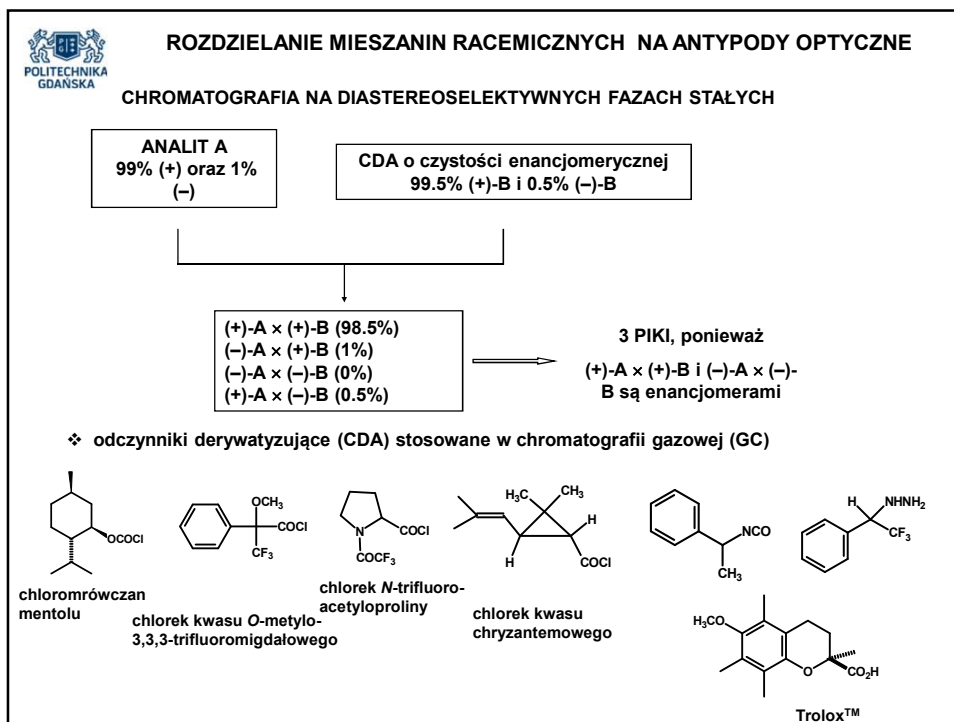
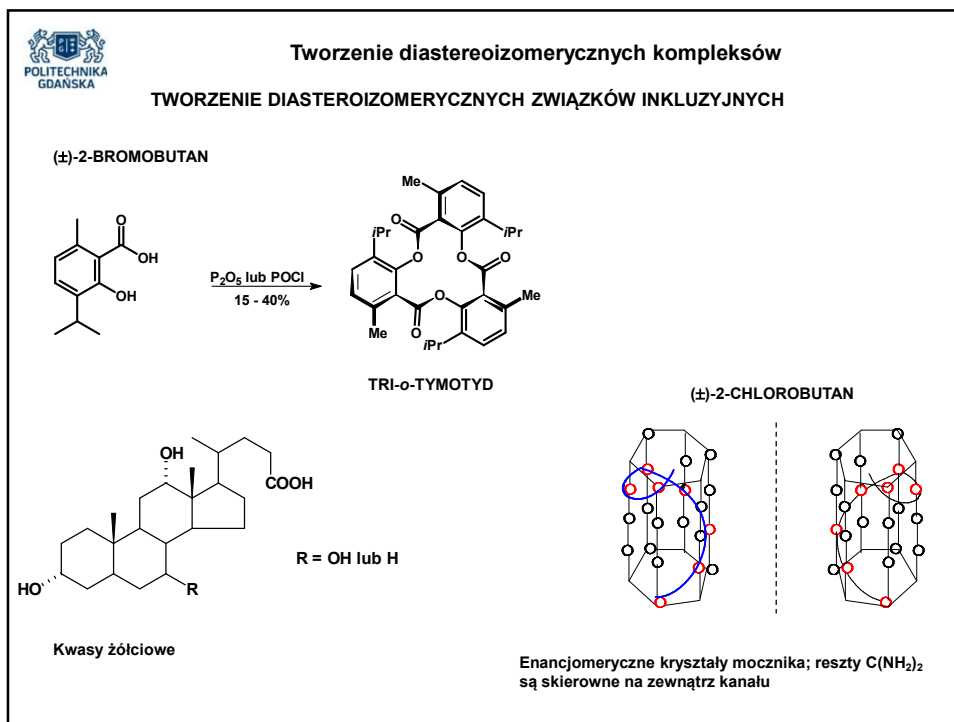


(R)-1-(1-NAFTYLO)ETYLOIZOCYJANIAN



(+)-NOE-LACTOL (DIMER)



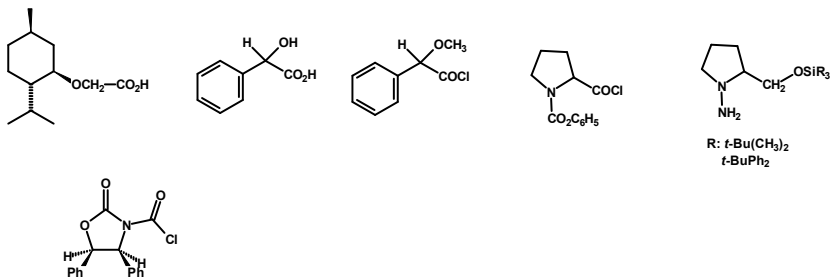




## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE

### CHROMATOGRAFIA NA DIASTEREOSELEKTYWNYCH FAZACH STAŁYCH

❖ odczynniki derywatyzujące (CDA) stosowane w wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC)

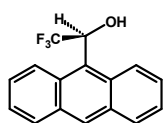


## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE

### CHROMATOGRAFIA NA CHIRALNYM NOŚNIKU

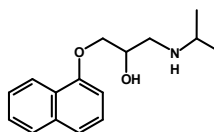
pozwała rozdzielić substancje bez względu na to czy krystalizują, czy też nie

❖ chromatografia cieczowa z chiralną fazą ruchomą



PIRKLE 1976

2,2,2-TRIFLUORO-1-(9-ANTRYLO)ETANOL



PROPRANOLOL

CHIRALNA FAZA RUCHOMA	SELEKTANT
2,2,2-TRIFLUORO-1-(9-ANTRYLO)ETANOL	SULFOTLENKI
(+)-N,N-DIIZOPROPYLOWINOAMID	AMINOALKOHOLE, GLIKOLE, HYDROKSYKETONY, AMINOKWASY, KWASY HYDROKSYKARBOKSYLOWE
KWAS (+)-KAMFOROSULFONOWY	AMINY

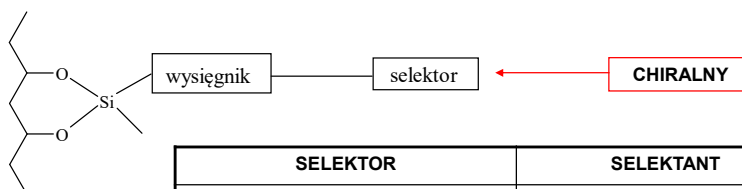




## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE CHROMATOGRAFIA NA CHIRALNYM NOŚNIKU

pozwała rozdzielić substancje bez względu na to czy krystalizują, czy też nie

❖ chromatografia gazowa i cieczowa na enacjoselektywnych fazach stacjonarnych



SELEKTOR	SELEKTANT
POCHODNE AMINOKWASÓW	AMINOKWASY
FLUOROALKOHOLE	AMINY, SULFOTLENKI, TIOLE, LAKTONY
CYKLODEKSTRYNY	ALKOHOLE, ALKENY, HALOGENKI ALLIOWE, BINAFTYLE, BIAŁKA



## ROZDZIELANIE MIESZANIN RACEMICZNYCH NA ANTYPODY OPTYCZNE CHROMATOGRAFIA NA CHIRALNYM NOŚNIKU

TYP ENACJOSELEKTYWNEJ FAZY STAŁEJ	ZASADA ROZDZIAŁU	CHROMATO- GRAFIA
AMIDY	attractive interaction, wiązania wodorowe, oddziaływania $\pi$ - $\pi$ , oddziaływania dipolowe, charge transfer	GC, HPLC
FLUOROALKOHOLE		HPLC
$\pi$ -KWASY		HPLC
WĘGLOWODANY	inkluzja z oddziaływaniami przyciągającymi	HPLC
OLIGOMERY CYKLICZNYCH HEKSOZ	tworzenie związków inkluzyjnych	GC, HPLC
ETERY CROWN	inkluzja	HPLC
KOMPLEKSY METALI	wymiana ligandów	GC, HPLC, TLC
BIAŁKA, PEPTYDY	hydrofobowe i polarne oddziaływania w białkach	HPLC
UREIDY	oddziaływania z mezofazami	GC

