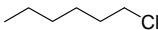




## KIRALITET

## NUKLEOFIL SUBSTITUTION

Föreläsning v17 Nina Kann

## Organisk kemi i denna kurs

- v16 karbonylgruppens kemi  
C=O
- v17 nukleofil substitution (alkylhaliders reaktivitet),  
kiralitet  

- v18 alkener, karbokationer, konformationer  
C=C  
 
- v19 aromaticitet och konjugering
- v20 aromatiska molekylers reaktivitet,  
organisk syntes

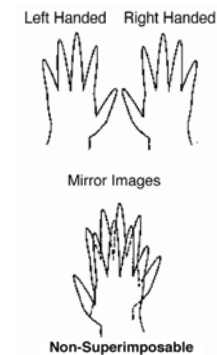
## Kiralitet

## Enantiomerer

Vissa molekyler kan finnas i två olika former som är spegelbilder av varandra men ej identiska. Jämför med händer.



Sådana molekyler sägs vara *kirala* och de två olika formerna kallas *enantiomerer*.



## Optisk aktivitet

5

Kirala molekyler vrider planpolariserat ljus.

- Vridning medsols betecknas (+) (*dextrorotary* = högervidande)
- Vridning motsols betecknas (-) (*levorotary* = vänstervridande)



(+)

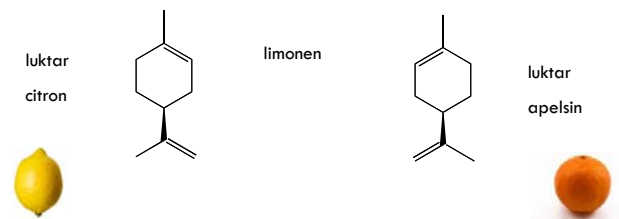


(-)

## Enantiomerer

6

- Enantiomerer har samma fysikaliska egenskaper men kan ha olika biologiska egenskaper.

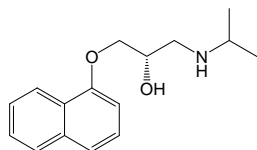


## Enantiomerer

7

- Många läkemedel tillverkas nu i enantiomert ren form p.g.a. att aktiviteten kan vara olika hos de två enantiomererna.

- Ex. Propranolol



S  $\beta$ -receptor blockerare  
(behandling av hjärtsjukdomar)

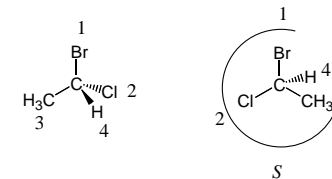
## Nomenklatur: R och S

8

- Ge substituenterna prioritet 1-4 efter atomnummer.
- Vrid molekylen så att 4 pekar bakåt.
- Rita ett pil från 1 till 2 till 3.

Medsols: R

Motsols: S



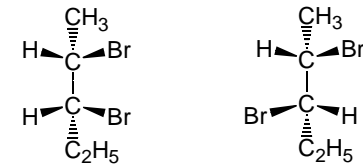
## Nomenklatur: olika beteckningar

- R/S bestäms av strukturen
- D/L bestäms efter jämförelse med de två enantiomererna av glycerinaldehyd
- (+)/(-) resp. d/l: talar om åt vilket håll molekylens vridning planpolariserat ljus

Dessa beteckningar är ej kopplade till varandra.

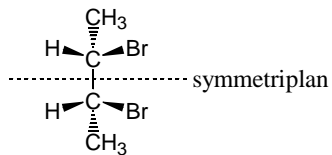
## Diastereomerer

Diastereomerer är stereoisomerer som ej är spegelbilder av varandra. Diastereomerer har olika fysikaliska egenskaper.



## Meso föreningar

Vissa föreningar kan vara optiskt inaktiva trots att de innehåller stereocentra. De innehåller ett symmetriplan. Sådana föreningar kallas *meso* föreningar.



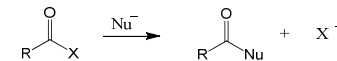
## Olika reaktionstyper

## Reaktionstyper

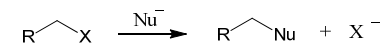
- Addition / substitution vid C=O (v16)
- Oxidation / reduktion (v16)
  
- Nukleofil substitution av alkylhalid (v17)
- Omlagringsreaktioner (v17)
  
- Addition till C=C / elimination för att bilda C=C (v18)
- Elektrofily aromatisk substitution (v20)

## Olika typer av substitution

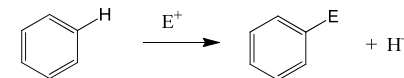
- Substitution vid C=O



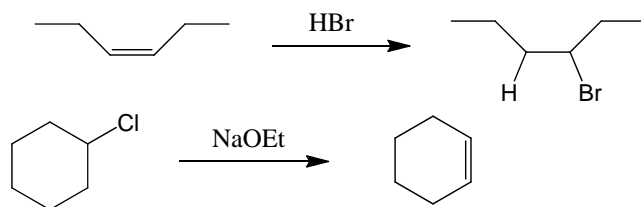
- Nukleofil substitution av alkylhalid



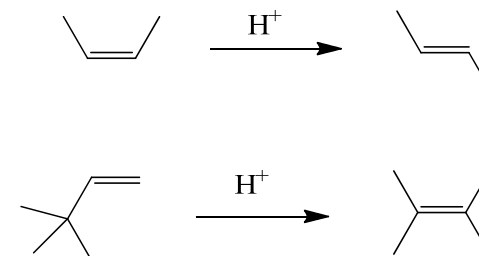
- Elektrofily aromatisk substitution



## Addition / elimination C=C



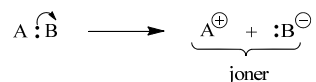
## Isomerisering / Omlagring



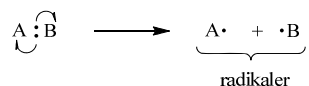
## Mekanismer

Reaktionerna kan ske via olika mekanismer:

- Polära reaktioner



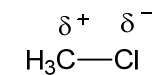
- Radikalreaktioner



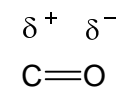
- Reaktioner där alla steg sker samtidigt (concerted reactions)

## Alkylhalider

- Polariserad bindning i alkylhalid



- Jfr. polarisering i karbonylgrupp



## Nukleofiler

19

- En *nukleofil* söker sig till något positivt. En nukleofil kan vara antingen en anjon eller en neutral molekyl med minst ett fritt elektronpar.

## Lämnande grupp

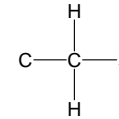
- Den lämnande gruppen skall kunna stabilisera en negativ laddning, antingen via induktion (elektronegativitet) eller via resonans.
- Ex. på bra lämnande grupper är halider och s.k. pseudohalider (som t.ex.  $-\text{OSO}_2\text{CH}_3$ ).
- Neutrala molekyler som  $\text{NH}_3$  och  $\text{H}_2\text{O}$  kan också fungera som lämnande grupp.

## Mekanismer: $S_N2$ / $S_N1$

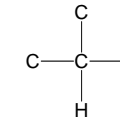
- Nukleofil substitution kan ske via två olika mekanismer. Vilken mekanism det blir beror på hur substratet ser ut, vilken nukleofil som används samt betingelser för reaktionen.

## Alkylhalider - struktur

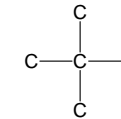
22



Primärt  
 $1^\circ$



sekundärt  
 $2^\circ$

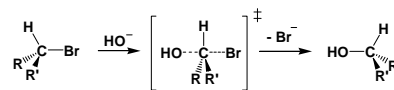


tertiärt substrat  
 $3^\circ$

## $S_N2$

23

Bimolekylär nukleofil substitution.  
Hastighet =  $k$  [nukleofil] [substrat]  
Skjer med inversion.



Substrat:  $1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$

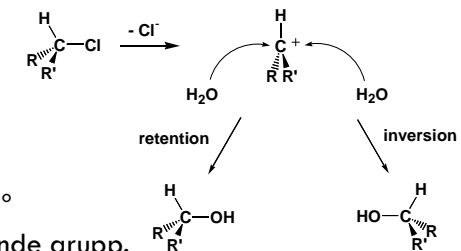
Nu = anjon: använd polärt aprotiskt lösningsmedel

Nu = neutral: använd polärt protiskt lösningsmedel

## $S_N1$

24

Unimolekylär nukleofil substitution.  
Hastighet =  $k$  [substrat]  
Skjer med racemisering (50% inversion, 50% retention).



Substrat:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

Kräver en bra lämnande grupp.