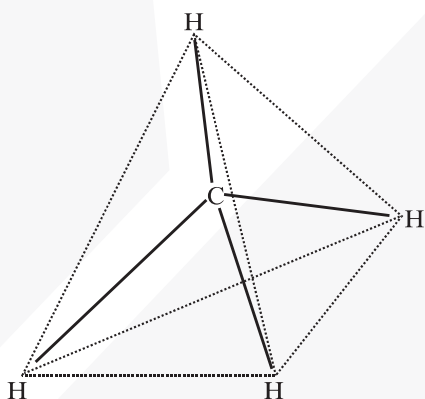


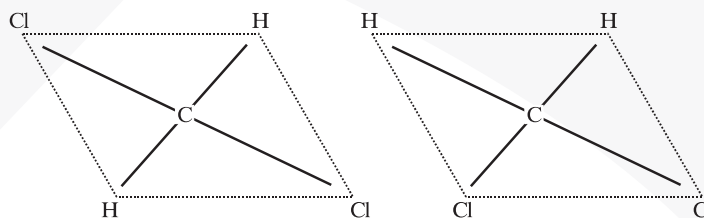
## Trójwymiarowa chemia

Barbara Rys

W roku 1874 dwu młodych badaczy – pracujący w Paryżu **Joseph Achille Le Bel** oraz chemik ze szkoły weterynaryjnej w Utrechcie, **Jacobus Hendricus van't Hoff** – ogłosili prace, w których opisali kształt cząsteczki metanu. Van't Hoff, współpracujący wcześniej z **Augustem Kekulé**, opisał w pracy „*La chimie dans l'espace*” cząsteczkę metanu w sposób, który pozostaje do dziś jej adekwatnym opisem: cztery wiązania atomu węgla skierowane są do naroży czworościanu umiarkowanego (rys. 1). Wniosek ten mógł być wyciągnięty z jedynej dostępnych danych, jakimi była ilość obserwowanych izomerów powstających w przemianach chemicznych metanu oraz jego pochodnych. W wyniku prowadzonych reakcji okazywało się, że cztery atomy wodoru są geometrycznie równocenne i np. chlorek metylenu występuje jako jeden izomer, ponieważ wszystkie naroża tetraedru są sobie równoważne. Jeśli struktura tego połączenia byłaby płaska, to atomy chloru mogłyby się znajdować w sąsiadujących ze sobą lub znajdujących się po przekątnej narożach kwadratu, prowadząc do dwu różnych związków o wzorze sumarycznym  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (rys. 2). Badania nad wieloma pochodnymi metanu pokazywały, że całkowita ilość izomerów jest zawsze zgodna z tetraedyczną strukturą metanu.



Rys. 1. Tetraedyczny model cząsteczki metanu

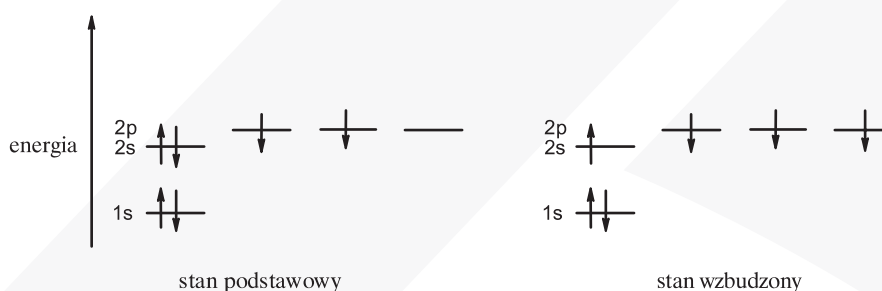


Rys. 2. Stereoizomery chlorku metylenu o płaskiej strukturze

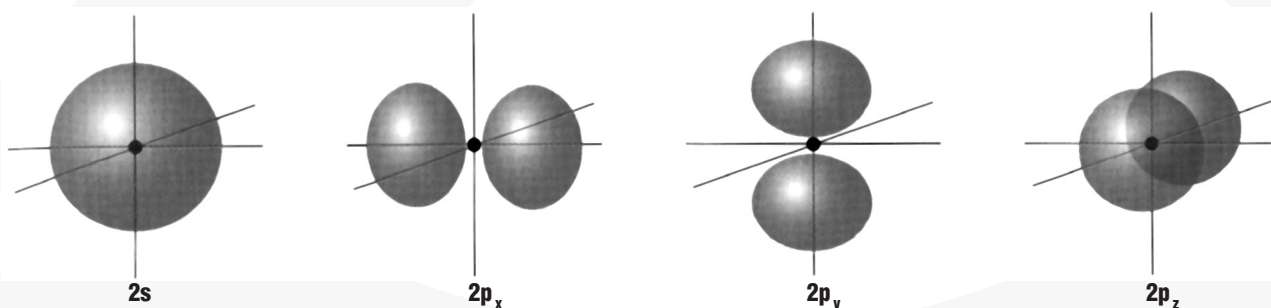
Idea ta, jak większość nowych poglądów, nie spotkała się z dobrym przyjęciem w świecie chemików, jednak z upływem lat i gromadzeniem coraz to nowych dowodów pochodzących z eksperymentów fizycznych i chemicznych pogląd van't Hoffa i Le Bela został powszechnie uznany. Bez odpowiedzi pozostawało jednak pytanie, dlaczego cząsteczka metanu przyjmuje taką właśnie strukturę, a nie którąś z wielu

innych możliwych. Odpowiedź na to pytanie mogła się pojawić dopiero wraz z rozwojem w latach 20. i 30. naszego wieku mechaniki kwantowej.

Atomy wodoru do wytworzenia wiązania z atomem węgla wykorzystują orbitale 1s, tak samo, jak przy tworzeniu cząsteczki  $H_2$ . W stanie podstawowym (rys. 3) atom węgla posiada dwa niesparowane elektrony, a więc można było oczekiwać, że zamiast tworzenia metanu, atom węgla utworzy dwa wiązania z dwoma atomami wodoru, pozostawiając jeden niezajęty orbital 2p. Cząsteczka o wzorze  $CH_2$ , nosząca nazwę karben, jest wprawdzie znana, lecz tak reaktywna, że tuż po powstaniu ulega natychmiastowym przemianom. Odpowiedź na tę zagadkę została bardzo szybko znaleziona. Jeśli dostarczy się do atomu węgla energii 96 kcal/mol, to jeden z elektronów z orbitalu 2s zostanie wzbudzony na orbital 2p, dając konfigurację, która umożliwi wytworzenie czterech wiązań z atomami wodoru, prowadząc do konfiguracji gazu szlachetnego wokół atomu węgla. Wytworzenie wiązania kowalencyjnego powoduje obniżenie energii układu atomów i dla reakcji  $CH_2 + 2H^+ \rightarrow CH_4$  prowadzi do obniżenia energii o 174 kcal/mol, a więc zysk stabilizujący jest znacznie większy, niż wzrost energii spowodowany przeniesieniem elektronu do stanu wzbudzonego. Tak więc udało się znaleźć odpowiedź na pytanie, dlaczego atom węgla jest w swych związkach czterowiazalny (jedynym powszechnie występującym połączeniem węgla o wartościowości dwa jest tlenek węgla). Jednak w dalszym ciągu niezrozumiałe pozostaje to dlaczego atom węgla w metanie przyjmuje geometrię tetraedryczną. Z czterech orbitali, z których tworzone są wiązania, trzy są orbitalami 2p ułożonymi względem siebie pod kątem prostym, a jeden orbitalem 2s, bez wyróżnionego kierunku (rys. 4).

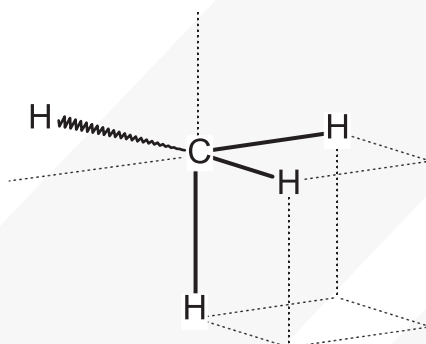


Rys. 3. Struktura elektronowa atomu węgla w stanie podstawowym i wzbudzonym

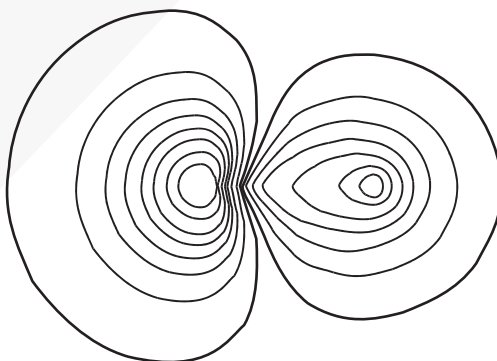


Rys. 4. Kształty i orientacja w przestrzeni orbitali 2s i 2p.

Wiązanie pomiędzy dwoma atomami jest mocniejsze, jeśli atomy leżą na linii najwyższej gęstości elektronowej, stąd należy oczekiwać, że atom węgla będzie znajdował się w narożu sześcianu, a trzy atomy wodoru w trzech sąsiednich narożach. Ponieważ orbital 2s jest sferyczny, nie można wyróżnić żadnego kierunku w przestrzeni, w którym znajdzie się czwarty atom wodoru (rys. 5). Taka struktura jest jednak niezgodna z faktami eksperymentalnymi – z ilością izomerycznych pochodnych metanu. Tak więc podany opis tworzenia się wiązań nie jest adekwatny, lub też orbitale nie są właściwe do opisu atomu węgla. Jednak system złożony z jednego orbitalu 2s i trzech wzajemnie prostopadłych orbitali 2p jest zadowalającym, chociaż przybliżonym rozwiązaniem równania Schrödingera. Okazuje się, że równie dobrym przybliżonym rozwiązaniem jest liniowa kombinacja wszystkich czterech orbitali. Jak można skonstruować takie *hybrydowe orbitale*? Matematyka mówi, że można to zrobić w dowolny sposób, jeśli tylko do konstrukcji czterech nowych orbitali użyjemy dokładnie jednego s i trzech orbitali p. Jednym ze sposobów przeprowadzenia operacji mieszania orbitali jest wygenerowanie czterech nowych orbitali, z których każdy posiada 1/4 charakteru orbitalu s i 3/4 orbitalu p. Tak więc te nowe *zhybrydyzowane orbitale* są sobie równoważne, a ponieważ posiadają trzykrotnie więcej charakteru orbitalu p, nazywane są hybrydami  $sp^3$ . Jeśli się przyjrzeć rozkładowi gęstości elektronowej orbitalu  $sp^3$  (rys. 6), to okazuje się, że podobnie jak orbitale p, posiadają one dwa loby, które nie są jednak równej wielkości.

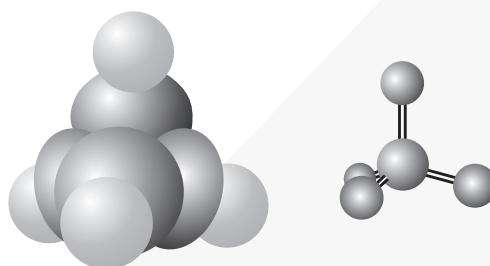


Rys. 5. Struktura cząsteczki metanu, której należałoby oczekiwać na podstawie kształtu i orientacji przestrzennej orbitali 2s i 2p



Rys. 6. Mapa gęstości elektronowej odpowiadająca orbitalowi  $sp^3$

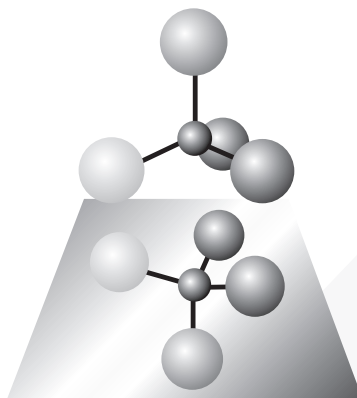
Orbital  $sp^3$  posiada największą gęstość elektronową w pewnym określonym kierunku w stosunku do atomu węgla i jest ona większa niż w przypadku orbitali  $s$  i  $p$ , a więc orbital  $sp^3$  może tworzyć silniejsze wiązanie niż powstające z orbitali  $p$  i  $s$ . Eksperymentalnie stwierdzono, że moc wiązania C–H wytworzonego z użyciem orbitalu  $sp^3$  wynosi 103 kcal/mol, podczas gdy dla wiązań powstałych z orbitalu  $s$  i  $p$  wynosi ona odpowiednio 60 i 80 kcal/mol. Cała ta dyskusja nie byłaby zbyt interesująca, gdyby nie fakt, że orbitale  $sp^3$  są zorientowane względem siebie pod kątem  $109^\circ 28'$ , a więc skierowane do naroży czworościanu umiarowego – tetraedru. Z tego wynika, że zhybrydyzowane orbitale  $sp^3$  opisują w najlepszy sposób atom węgla w cząsteczce metanu. Sam atom węgla przed utworzeniem wiązań posiada taką samą energię, bez względu na to, czy jego orbitale są zhybrydyzowane, czy też nie. Jednak zhybrydyzowana konfiguracja może wytwarzać silniejsze wiązania, a co za tym idzie prowadzi do cząsteczki metanu o niższej energii. Dodatkową zaletą tej geometrii jest ułożenie atomów wodoru najdalej od siebie jak to jest możliwe, co prowadzi do najmniejszych oddziaływań pomiędzy nimi, a w efekcie do dalszego obniżenia energii (rys.7).



Rys. 7. Cząsteczka metanu przedstawiona jako nakładające się orbitale oraz jako model złożony z kul i prętów

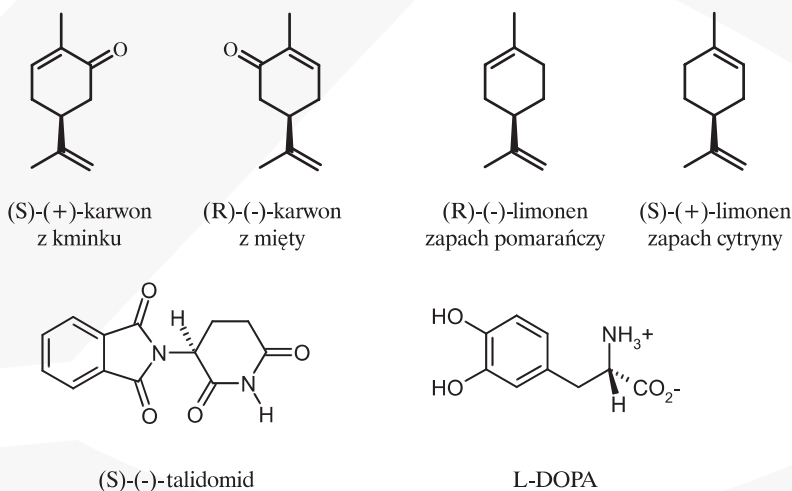
Przedstawiona struktura połączeń węgla posiada jedną bardzo istotną cechę. Jeśli atom węgla połączony zostanie z czterema różnymi podstawnikami, to stanie się on obiektem chiralnym – nienakładalnym z jego odbiciem lustrzanym. Relacja ta jest dokładnie taka, jak pomiędzy prawą i lewą dłońią. Jeśli staniemy przed lustrem i wyciągniemy dłoń, by przywitać się ze swoim odbiciem, to ono wysunie w naszym kierunku dłoń lewą; wskazówki zegara odbitego w lustrze poruszają się w przeciwnym kierunku. Związki chemiczne, które różnią się ułożeniem atomów w przestrzeni, nazywamy *stereoizomerami*. Jeśli stereoizomery pozostają względem siebie w relacji, jak przedmiot i jego odbicie, to nazywamy je *enancjomerami*. Podobnie jak nazywamy dłoń lewą lub prawą, możemy również nazywać enancjomery, a przy zastosowaniu odpowiednich reguł jest to równie łatwe. By określić ich konfiguracje używamy liter *R* i *S*, od łacińskich słów *rectus* i *sinister* (prawy i lewy). Enancjomery charakteryzują się dokładnie takimi samymi własnościami fizycznymi i chemicznymi. Można je odróżnić od siebie dzięki jednej charakterystycznej dla enancjomerów własności – zdolności do skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego. Enancjomery skręcają płaszczyznę światła spolaryzowanego o ten sam kąt, lecz w przeciwnych kierunkach. Nie zawsze do odróżnienia enancjomerów potrzebny jest pomiar ich skręcalności. Każdy z nas odróżni natychmiast zapach kminku od zapachu mięty, choć oba są zapachami tego samego związku – karwonu. Cząsteczka tego związku jest cząsteczką chiralną posiadającą centrum stereogenne, którym

jest atom węgla z czterema różnymi podstawnikami. Wstępuje więc ona w formie dwu enancjomerów (rys. 8). Za zapach kminku odpowiedzialny jest enancjomer skręcający płaszczyznę światła spolaryzowanego w prawo i mający konfigurację (S), za zapach mięty – skręcający w przeciwnym kierunku o konfiguracji (R). (R) (+)-limonen ma zapach pomarańczy, jego enancjomer – cytryny. Ta zdolność do rozróżniania stereoizomerów ma również znaczenie komercyjne. Tylko (-)-mentol wywołuje efekt „chłodzący” i jest wykorzystywany jako dodatek do wielu środków spożywczych, jak np. guma do żucia.



Rys. 8. Chiralna cząsteczka i jej odbicie zwierciadlane

W latach 60 wprowadzono do leczenia lek, przepisywany kobietom w ciąży, o nazwie talidomid. Cząsteczka tego związku posiada centrum stereogenne i jako leku używano racematu, czyli równomolowej mieszaniny obu enancjomerów. Okazało się, że połączenie to ma działanie teratogenne, prowadzące do ciężkiego niedorozwoju kończyn. Dalsze badania pozwoliły na ustalenie, że tylko (S)-(-)-talidomid posiada to tragiczne w skutkach działanie. Obecnie każdy nowy lek może być stosowany tylko w formie enancjomerycznie czystej. Tylko L-DOPA wykazuje działania terapeutyczne w chorobie Parkinsona.





Przykłady można by mnożyć i pokazać, że jeden z enancjomerów może być słodki, a drugi nie posiadać smaku lub być gorzki, tylko jeden z enancjomerów jest feromonem czy też herbicydem, ale różnice w oddziaływaniu enancjomerów na organizmy żywe nie zawsze są tak znaczne. Pora na odpowiedź na pytanie, dlaczego związki mające takie same własności fizyczne, reagujące z taką samą szybkością z achiralnymi reagentami, dające te same produkty potrafią w tak różny sposób oddziaływać z komórkami nerwowymi czy też, bardziej ogólnie, z receptorami, pewnymi fragmentami białek budujących komórki. Białka zbudowane są z chiralnych molekuł aminokwasów, a cała przyroda ożywiona wykorzystuje do budowy białek tylko aminokwasy o tej samej chiralności (L). Podobnie cukry występujące w przyrodzie są wyłącznie cukrami szeregu D. Oddziaływania, które występują pomiędzy dwoma enancjomerami i chiralnym receptorem są zdecydowanie różne, a powstałe kompleksy są *diastereoizomeryczne* – różniące się wszystkimi własnościami. Również w laboratorium różnice te w pełni mogą się manifestować, jeśli reagują ze sobą enancjomery lub reakcja prowadzona jest w środowisku chiralnym.

Substancje występujące w przyrodzie, będące naszym pożywieniem białka i węglowodany, mają właściwą stereochemię w stosunku do enzymów, które katalizują rozkład polimerów na monomery wykorzystywane do budowy komórek lub też jako materiał energetyczny. D i L glukozy są tak samo słodkie, jednak mikroorganizmy posiadają enzymy metabolizujące jedynie występujące w przyrodzie enancjomery. Rozróżnianie enancjomerów przez układy biologiczne oraz zachodzące w żywych organizmach procesy chemiczne katalizowane przez enzymy, a prowadzące do powstawania nieracemicznych lub enancjomerycznie czystych połączeń, stanowią wyzwanie dla nowoczesnej chemii organicznej. Stereoselektywna synteza, poszukiwanie nieenzymatycznych katalizatorów oraz związków mogących rozróżniać enancjomery to kierunki badań zmierzające do realizowania procesów chemicznych w taki sposób, jak zachodzą one w przyrodzie.

Wykład wygłoszony na spotkaniu maturzystów, styczeń 1999

W opracowaniu wykorzystano rysunki z: N. L. Allinger, M. P. Cava, D. C. de Jongh, C. R. Johnson, N. A. Lebel, C. L. Stevens, *Organic Chemistry* (Second Edition), Worth Publishers, INC; M. A. Fox, J. K. Whitesell, *Core Organic Chemistry*, Jones and Barlett Publishers.

**Podziękowania dla Fundacji „PRO CHEMIA” przy Wydziale Chemii UJ za zgodę na przedruk artykułu z czasopisma „Niedziałki” (źródło: „Niedziałki” 2/99(30), s. 21-24).**