

Lærervejledning

Levonorgestrel

Opgaven understøtter teori om kemiske funktionelle grupper og molekylers fysiokemiske egenskaber ved at fokusere på molekylet *levonorgestrel*. Dette molekyle findes i forskellige hormonbaserede præventionsmidler. Ydermere skal eleverne opstille en graf i Excel ud fra givne datapunkter om koncentrationen af molekylet i blodet efter dets administrering. Grafen skal bruges til at bestemme den maksimale koncentration af levonorgestrel i blodet, bestemme halveringstiden af molekylet, mm. Det anbefales, at eleverne har Kemi B for at løse kemidelen, og har kendskab til Excel for at løse Excel-delen. Spørgsmål 6 og 7 kræver, at eleverne har haft om stereoisomeri. Hvis det ikke er tilfældet, kan disse to spørgsmål udelades.

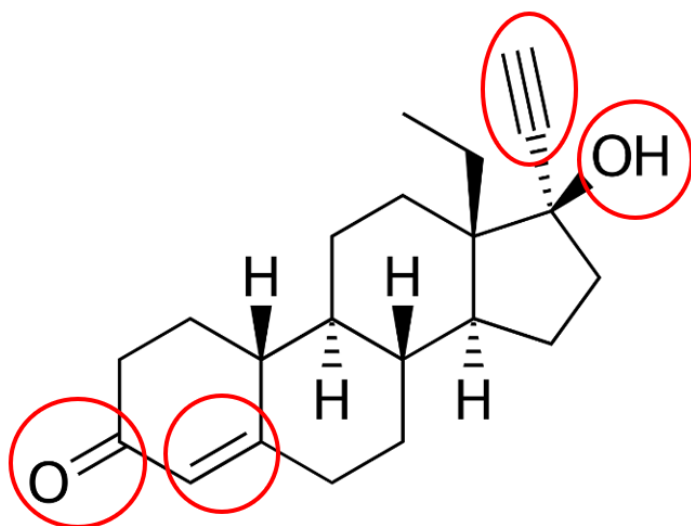
Løsninger til opgave om levonorgestrel

Levonorgestrel er et syntetisk hormon (et gestagen), som findes i nogle former for prævention. På figur 1 kan du se strukturen af et levonorgestrel-molekyle.

1. **Identificér de funktionelle grupper, og bestem molekyleformlen for levonorgestrel. (Hint: Hvis du er i tvivl om, hvad en funktionel gruppe er, kan du få hjælp [her](#))**

Levonorgestrel har de fire funktionelle grupper keton, alken, alkyn og alkohol. De er markerede med røde cirkler på figur 1.

Molekyleformlen er $C_{21}H_{28}O_2$



Figur 1: Levonorgestrel.**2. Er levonorgestrel et polært eller upolært molekyle? Begrund dit svar.**

Levonorgestrel er et upolært molekyle. Det består af et stort kulstof-skelet, som er meget upolært. Der er to polære funktionelle grupper i molekylet: Ketonen og alkoholen. De to polære grupper er dog ikke nok til at opveje det meget upolære kulstof-skelet.

3. Levonorgestrel virker ligesom andre hormoner ved at binde sig til en receptor på målcellen. Vurdér ud fra molekylets polaritet, om det er mest sandsynligt, at dens receptor findes uden på målcellens cellemembran eller inden i målcellens cytoplasma/cellekerne.

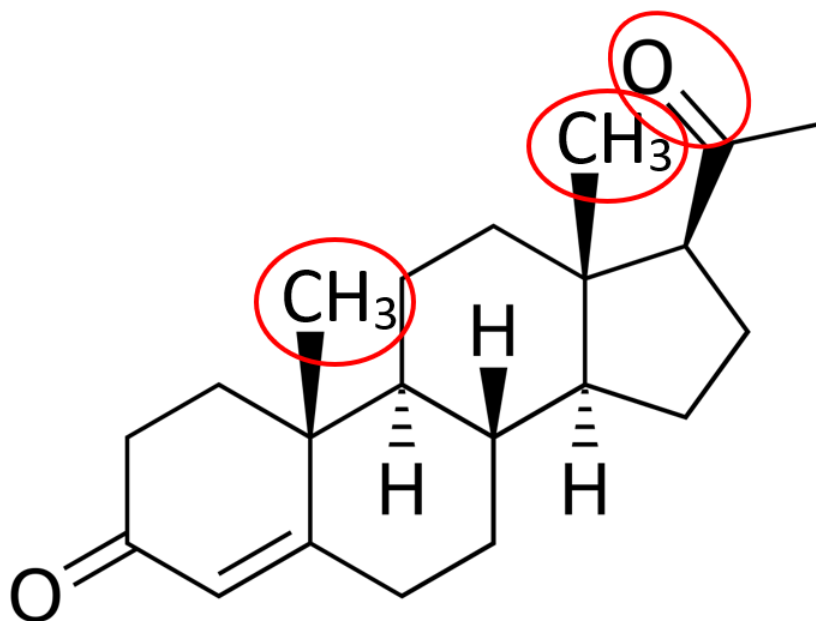
Upolære molekyler kaldes også hydrofobe. De kan passere cellemembranen, som består af fedtstoffer. Det er derfor mest sandsynligt, at levonorgestrel receptoren findes inden i målcellen. Faktisk binder levonorgestrel sig til progesteron receptoren inde i cellekernen.

4. Hvilken af de tre typer hormoner hører levonorgestrel til? (Hint: Se figur 2 i ”Hormoner - Budbringere af Vigtige Beskeder”)

Levonorgestrel er et steroidhormon.

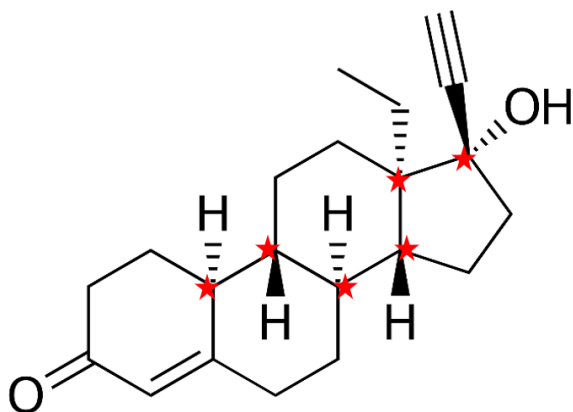
5. Levonorgestrel er en syntetisk version af hormonet progesteron, som binder sig til de samme receptorer som progesteron. Hvilke ligheder og forskelle er der imellem de to molekyler kemisk set?

Progesteron minder meget om levonorgestrel og er opbygget ud fra det samme kulstof-skelet som alle steroidhormonerne. I progesteron er der ikke nogen alkohol eller alkyn. I stedet er der en ekstra keton øverst til højre. Derudover er et hydrogenatom og en ethylgruppe i levonorgestrel erstattet med methylgrupper. Forskellene mellem levonorgestrel og progesteron er markerede med røde cirkler på figur A.



Figur A: Progesteron.

Levonorgestrel er blevet brugt i præventionsmidler siden 1966, men først i 1970 fandt kemikere ud af at adskille levonorgestrel fra sin stereoisomer dextonorgestrel. På figur 2 kan du se strukturen af et dextonorgestrel molekyle.



Figur 2: Dextonorgestrel.

6. Hvad er en stereoisomer, og hvordan adskiller levonorgestrel og dextonorgestrel sig fra hinanden?

Stereoisomere er molekyler, som har samme molekyleformel og de samme bindinger, men forskellig rumlig struktur. Stereoisomeri kan opstå omkring dobbeltbindinger, hvor det også kaldes cis-trans-isomeri. Stereoisomeri kan også opstå, når et kulstofatom er bundet til fire forskellige grupper.

Sådan et kulstofatom kaldet også et chiralt center. Det er for eksempel tilfældet for spejlbillede isomerer, som er to molekyler, der er hinandens spejlbilleder.

I levonorgestrel og dextonorgestrel er der seks chirale centre. De er markeret med en rød stjerne på figur 2. Alle de chirale centre i dextonorgestrel er omvendte af dem i levonorgestrel. Det er også det, som definerer to spejlbilledisomere.

Da man fik adskilt de to stereoisomerer fra hinanden, fandt man ud af, at det kun var levonorgestrel, som var biologisk aktivt.

7. Hvordan kan man forklare, at den ene stereoisomer er biologisk aktiv, mens den anden ikke er?

Hormoner virker ved at binde sig til receptorer. De receptorer har en helt bestemt struktur, som hormonet skal passe ind i. De to stereoisomerer har forskellig rumlig opbygning, og det er derfor kun den ene, som kan binde sig til receptoren. Det er ofte sådan i naturen, at det kun er den ene stereoisomer, som er biologisk aktivt.

Levonorgestrel findes både i P-piller og i nødprævention. Nødprævention i pilleform indeholder 1,5 mg levonorgestrel.

8. Hvad er stofmængden af levonorgestrel i nødpræventionspille? (Hint: Molarmassen af levonorgestrel er 312,4 g/mol.)

Stofmængden er 4,8 μmol .

$$n = \frac{m}{M}$$
$$n = \frac{1,5 \cdot 10^{-3} \text{ g}}{312,4 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} = 4,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol}$$

I et studie har man undersøgt koncentrationen af levonorgestrel i blodet hos en række kvinder, efter de har indtaget en nødpræventionspille. I det tilhørende Excel-ark kan du se dataen fra en af kvinderne. Lav et punkplot, der viser koncentrationen af levonorgestrel som funktion af tiden.

9. Hvorfor stiger koncentrationen i starten for derefter at falde igen?

Før levonorgestrel kommer ud i blodet, skal det optages fra mavetarmkanalen. Den process tager tid, og der kommer derfor gradvist mere levonorgestrel over i blodet i starten.

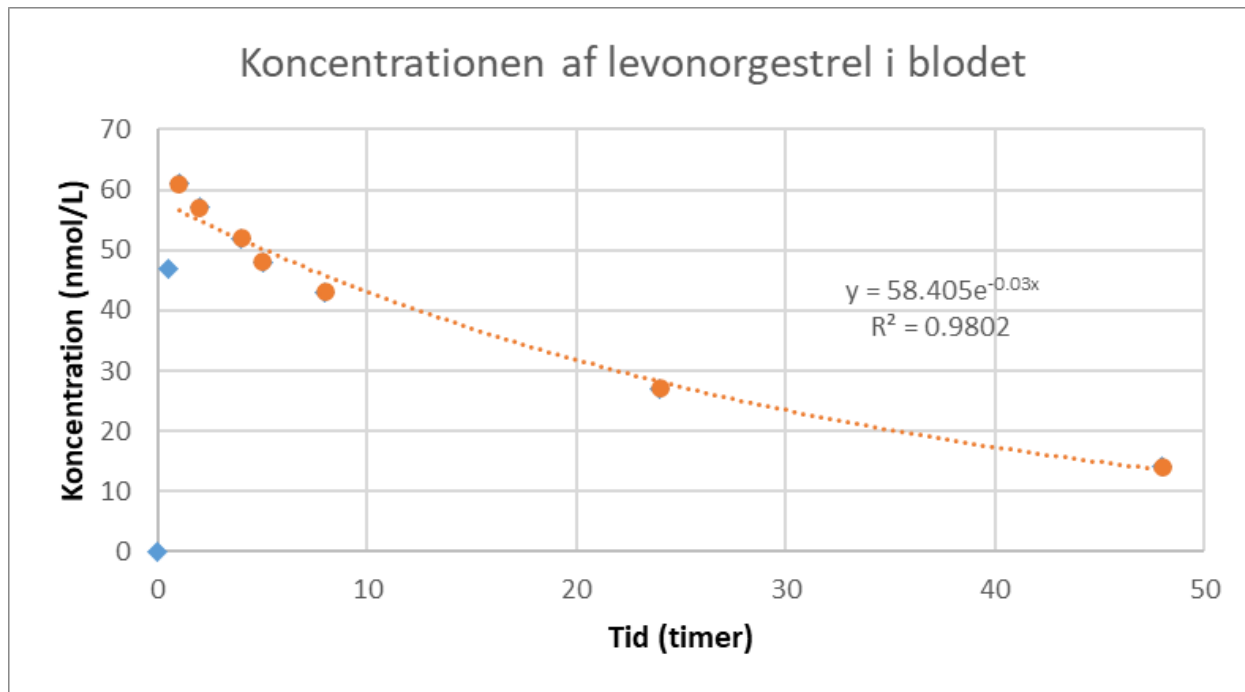
10. Hvad er den maksimale koncentration af levonorgestrel i blodet?

Det største tal i tabellen i Excel er 61 nmol/L, hvilket er den maksimale koncentration.

Lav en tendenslinje i Excel for at bestemme en funktion over, hvordan koncentrationen af levonorgestrel i blodet aftager over tid.

11. Det er ikke alle datapunkterne, som skal med, når du laver tendenslinjen. Hvilke skal udelades og hvorfor?

De to første punkter skal udelades. Det er fordi levonorgestrel ikke er helt optaget i blodet, og koncentrationen stadig stiger.



Halveringstiden for en eksponentielt aftagende funktion kan bestemmes ud fra formlerne:

Funktion	$y = b \cdot a^x$	$y = b \cdot e^{k \cdot x}$
Halveringstid	$T_{1/2} = \frac{\log(1/2)}{\log(a)}$	$T_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k}$

12. Bestem halveringstiden for levonorgestrel i blodet.

Halveringstiden er 23,1 timer.

$$T_{1/2} = \frac{\ln(1/2)}{-0,03} = 23,1$$