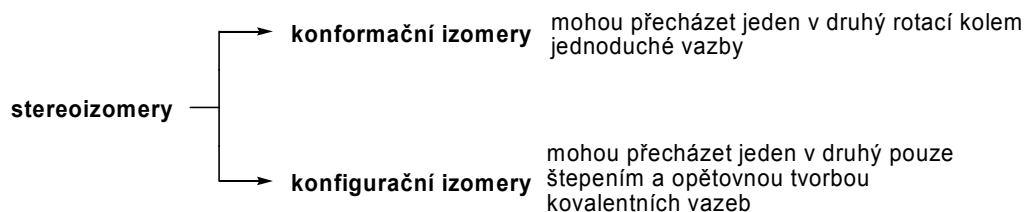


5. Stereoizomerie

5.1. Úvod

Stereoizomery mají stejné vazebné poměry nebo spojení mezi atomy, ale liší se uspořádáním atomů v prostoru. Již bylo ukázáno, že stereoizomery mohou být rozděleny do dvou skupin podle toho zda je možné jeden převést na druhý pomocí rotace kolem jednoduché vazby. Stereoizomery se dělí do dvou skupin. První skupina jsou tzv. **konformační izomery (konformery)**, které se mohou přeměňovat jeden v druhý rotací kolem jednoduché vazby. (Zde si vzpomeňte na konformery (konformační izomery ve střídavé a zákrytové poloze u molekuly ethanu nebo židličková a vaničková konformace cyklohexanu). Druhá skupina jsou **konfigurační izomery**, které se mohou přeměňovat jeden v druhý pouze pokud se přeruší nebo rozstřípne nějaká vazba. (V tomto případě se jedná o například o *cis* a *trans* izomerie v cykloalkanech a na dvojné vazbě). Pro další postup bude dobré rozebrat vlastnosti stereoizomerů.

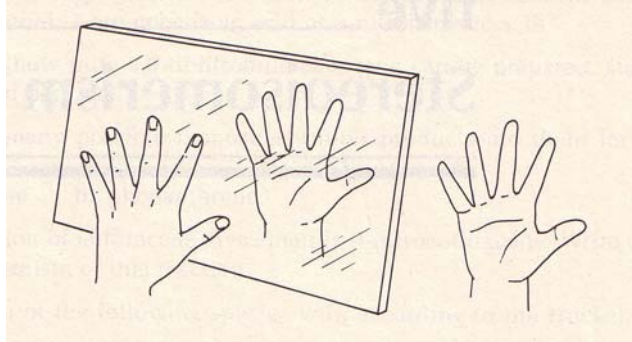


5.2 Chirální a achirální objekty, enantiomery

Začneme praktickým příkladem ze života. Je známo, že dva praváci (či leváci) si vzájemně snadno potřesou rukou. Pokud k tomu má dojít mezi pravákem a levákem, tak to již snadný proces není. Podobné chování je možné pozorovat i molekul.

Všechny objekty, včetně molekul, je možné rozdělit na **chirální** a **achirální**. Slovo chirální pochází z řečtiny (*cheir* - ruka). Typické chirální objekty jsou ruce, nohy, rukavice, šrouby, spirály (DNA, schodiště, atd.). *Chirální objekt se pozná podle toho, že on a jeho zrcadlový obraz nejsou totožné nebo se nemohou vzájemně překrýt.* Typický příklad je ukázán na obrázku: zrcadlový obraz levé ruky není levá ruka, ale pravá ruka.

Vztah mezi zrcadlovým obrazem levé a pravé ruky. Zrcadlový obraz levé ruky není levá, ale pravá ruka.



Objekty (molekuly) a jejich zrcadlové obrazy, které se vzájemně nemohou překrýt, se nazývají enantiomery. Tohle slovo také pochází z řečtiny (*enantio* – obrácený, *meros* – část). Pokud tuto definici aplikujeme na výše uvedený příklad, vyplne, že pravá a levá ruka jsou vzájemně enantiomerní.

Achirální objekty se poznají podle toho, že jejich zrcadlové obrazy jsou totožné s původním objektem. Typickými achirálními objekty jsou koule, krychle, čtverce, trojúhelníky, atd. Tyto objekty nemohou existovat jako levoruké a pravoruké objekty a proto nemohou existovat jako enantiomery.

Z výše uvedeného plyne logická otázka, zda se dá jednoduše určit jestli je molekula chirální či achirální. Odpověď bude uvedena v následující kapitole.

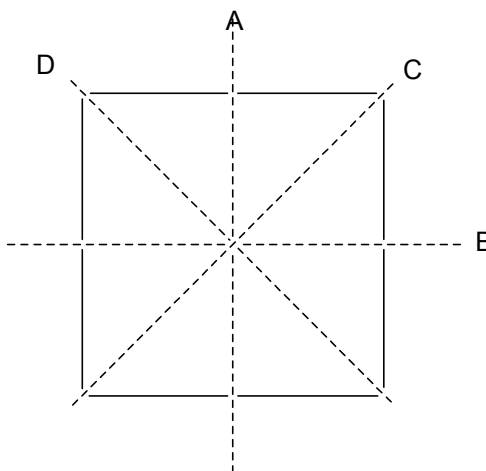
Příklady

Které objekty budou chirální:

- a) hrnek na kávu b) tenisová raketa c) auto d) bota e) tužka d) tužka

5.3 Roviny symetrie

Rovina symetrie je plocha, která protne objekt nebo molekulu tak, že každá strana je přesný zrcadlový obraz druhé strany. Jakýkoliv objekt, který má rovinu symetrie je achirální. Chirální objekty nemají žádnou rovinu symetrie. Takže přítomnost nebo nepřítomnost roviny symetrie je rychlý způsob jak určit zda je objekt chirální či achirální.



Příklady

Jaké plochy symetrie má :

a) obdélník b) rovnostranný trojúhelník c) krychle

Mají rovinu symetrie následující objekty?

a) rukavice b) noha c) šroubovák d) šroubovice

Mají rovinu symetrie následující objekty?

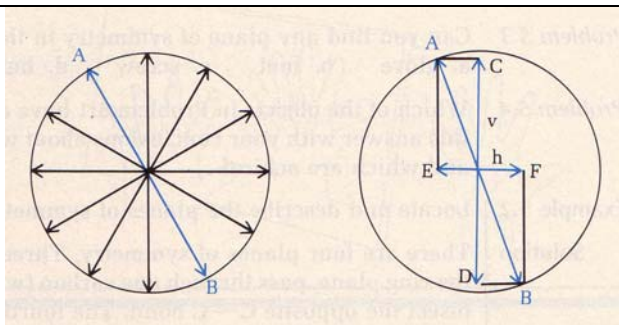
a) rukavice b) noha c) šroubovák d) šroubovice

Určete a popište roviny symetrie u cyklopropanu, zákrytové polohy ethanu a *cis* a *trans*-1,2-dichlorethenu.

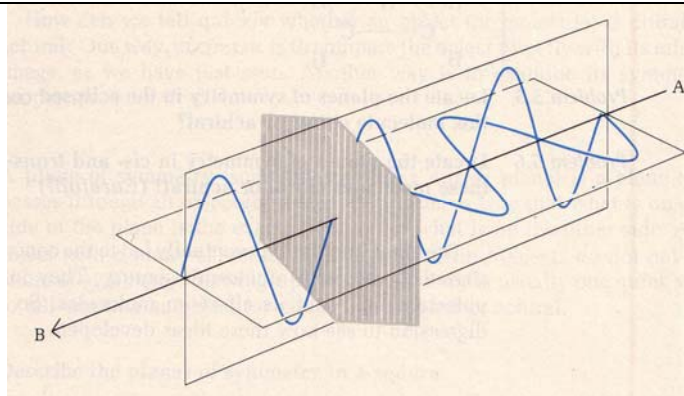
5.4. Polarizované světlo

Paprsek běžného světla kmitá ve všech rovinách kolmých k jeho dráze. Průřez takovým paprskem je ukázán na obrázku. Vlny kmitají pod jakýmkoliv úhlem od 0° do 360° . Každý takový paprsek kmitající v určité rovině může být rozložen na svou horizontální a vertikální složku. Jestliže paprsek bude procházet skrz nějakou látku, která umožní průchod pouze jedné složky, bude výsledný paprsek kmitat pouze v jedné rovině. Takový paprsek se nazývá rovině polarizovaným paprskem.

Obyčejné světlo, které přichází k pozorovateli, kmitá ve všech možných rovinách. Paprsek AB je možné rozložit na horizontální (EF) a vertikální (CD) složky. Tímto způsobem je možné rozložit jakýkoliv paprsek.

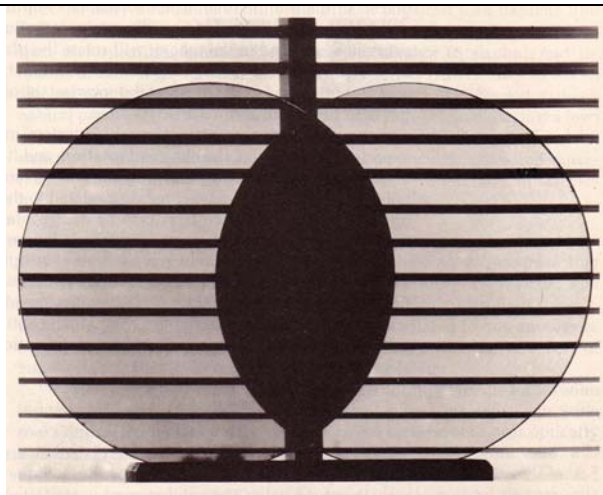


Pokud paprsek světla, který zpočátku kmitá ve všech rovinách, projde polarizačním hranolem, bude kmitat pouze v jedné rovině, která je určena orientací polarizační osy hranolu.



V roce 1808 francouzský fyzik Etienne Malus¹ objevil, že světlo může být polarizováno pomocí tzv. islandského vápence (jedna z krystalických forem vápence) nazvaném Nikolův² hranol. Později byl vyvinut polarizační materiál nazvaný Polaroid, který obsahuje krystalickou organickou látku v průhledném plastu. (Z Polaroidu se často dělají sluneční brýle.)

Na obrázku jsou znázorněny dvě polarizační clony, které mají vůči sobě kolmé polarizační osy. Přestože každá clona je průhledná, v místě, kde se překrývají, světlo neprochází.



Běžný paprsek světla projde dvěma polarizačními hranoly (clonami) pouze v případě, že jejich polarizační osy jsou paralelní. Pokud jsou vůči sobě kolmé, paprsek neprojde.

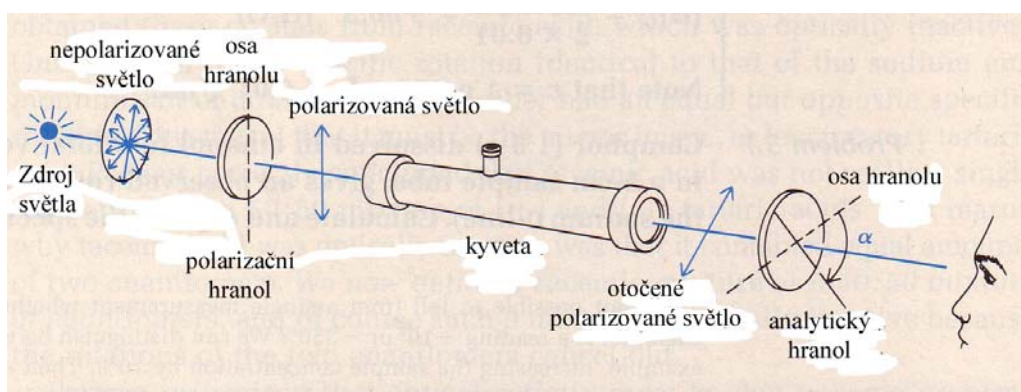
5.5. Optická aktivita

Polarimetr je nástroj, který se používá na studování vlivu různých chemických látek na polarizované světlo. Jeho uspořádání je znázorněno na obrázku a nyní se vysvětlíme jak pracuje. V případě, že kyveta je prázdná a analytický hranol se pootočí tak, že je v hledáčku vidět světlo. V tomto případě jsou osy obou hranolů paralelní. Paprsek může procházet přes dvě polarizační clony pouze v případě, že jsou uspořádány paralelně. (Pokud se analytický hranol pootočí do té míry (90°), že v hledáčku světlo vidět není, jsou jejich osy kolmé.) Postup měření optické otáčivosti je následující. Nejprve za nepřítomnosti opticky aktivní látky se polarizující roviny polarizačního hranolu (polarizátor) a analytického hranolu (analyzátor) nastaví do vzájemně kolmého směru („zkříží se“) a zorné pole je temné. Po vložení opticky aktivní látky do kyvety se pole částečně rozjasní, neboť následkem stočení polarizační roviny zkoumanou látkou již nevstupuje paprsek do analytického hranolu tak, aby jeho polarizační rovina byla kolmá na polarizující rovinu analytického hranolu; a proto je částečně propouštěn. Otáčením analytického hranolu ve směru nebo v protisměru hodinových ručiček dosáhneme bodu, kde se zorné pole opět zatemní. Úhel, o který je nutno otočit analytický hranol, aby se zorné pole opět zatemnilo, udává

¹ Etienne-Louis Malus (12 července 1775- 24 února 1812), francouzský důstojník, inženýr, fyzik a matematik. Zabýval se studiem světla. Zúčastnil se Napoleova tažení do Egypta (1798-1801).

² William Nicol (1770-1851), skotský fyzik a geolog. První kdo sestavil přístroj (Nicolův hranol), který byl schopen generovat polarizované světlo.

optickou otáčivost zkoumaného vzorku. Jestliže se analytický hranol musel pootočit doprava, pak je daná látka **pravotočivá (+)**, pokud doleva, pak je **levotočivá (-)**.



Pozorovaná rotace u vzorku opticky aktivní látky závisí na struktuře a množství molekul v kyvetě a na ostatních faktorech (rozpouštědlo, teplota, vlnová délka světla, atd.). Aby bylo možné porovnávat optické aktivity různých látek, je potřeba tyto faktory nějakým způsobem standardizovat. Proto se zavedl pojem **specifická rotace** $[\alpha]$ opticky aktivní látky, která je definovaná následujícím výrazem:

$$\text{specifická rotace} = [\alpha]_l^t = \frac{\alpha}{l \times c} \quad (\text{rozpouštědlo})$$

kde l je délka kyvety decimetrech, c je koncentrace v g/ml, t teplota roztoku a λ je vlnová délka použitého světla. V závorce se uvádí použité rozpouštědlo.. Měření se většinou provádí při laboratorní teplotě (20 °C) a jako zdroj světla se používá linie D sodíkové výbojky ($\lambda = 589.3$ nm). Specifická rotace opticky aktivní látky patří mezi vlastnosti jako teplota tání, varu, hustota atd.

Příklady

Pozorovaná rotace 100 ml vodného roztoku obsahujícího 1 g sacharozy v decimetrové kyvetě je +1.33° při 25 °C. Vypočítejte specifickou rotaci sacharozy.

5.6. Pasteurovy experimenty

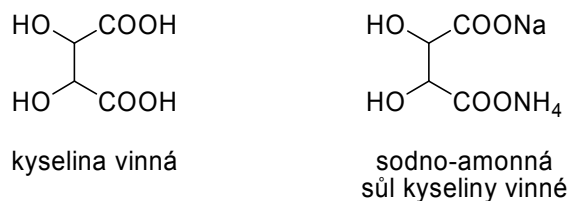
Jakákoliv diskuze o stereochemii nemůže vynechat jméno francouzského chemika Pasteura,¹ neboť byl první kdo poznal, že optická aktivita souvisí s chiralitou a s jehož jménem je spjata řada základních objevů v této oblasti. Uvědomil si, že molekuly, které otáčí rovinu polarizovaného světla pod stejným úhlem, ale opačným směrem, musí být spolu ve stejném vztahu jako nějaký objekt a jeho nepřekrývatelný zrcadlový obraz.

Pasteur objevil, že při fermentaci vína se na dně kádí usazují dvě izomerní kyseliny. Jedna z nich, nazvaná kyselina vinná, byla opticky aktivní a pravotočivá. Druhá, tehdy nazývaná racemická kyselina, nebyla opticky aktivní.

Pasteur připravil různé soli těchto kyselin a všimnul si, že krystaly sodnoamonné soli kyseliny vinné byly chirální, tj. neměly rovinu symetrie. Řekněme, že byly pravoruké. Navíc, všechny vykazovaly stejnou chiralitu. Když analyzoval krystaly vzniklé krystalizací stejné soli racemické kyseliny zjistil, že jsou také chirální, ale některé byly pravoruké a některé levoruké. Pomocí lupy a pinzety se mu podařilo tyto dva typy krystalů oddělit. Pak přišel zásadní objev. Když tyto dva typy krystalů rozpustil ve vodě a změřil jejich rotaci, zjistil, že každý roztok byl opticky aktivní. Oba roztoky stáčely rovinu polarizovaného světla o stejný úhel, ale opačným směrem. Jeden stácel rovinu stejným směrem jako roztok soli získané z kyseliny vinné. Druhý

¹ Louis Pasteur (27 prosince 1822 – 28 září 1895), francouzský mikrobiolog a chemik. Vytvořil první vakcínu proti vzteklině. Ukázal na bakteriální původ nemocí a ukázal jak předcházet kysnutí mléka a vína (pasterizace). V oblasti chemie se zabýval se zejména krystalografií.

roztok stácel opačným směrem, což znamenalo, že se musí jednat o její zrcadlový obraz. Pasteur správně vyvodil, že racemická kyselina není jedna látka, ale směs dvou enantiomerů ve stejném poměru. Nyní můžeme definovat **racemickou směs** jako směs enantiomerů v poměru 1:1. Samozřejmě takové směsi nejsou opticky aktivní neboť rotace obou enantiomerů se navzájem vyruší.



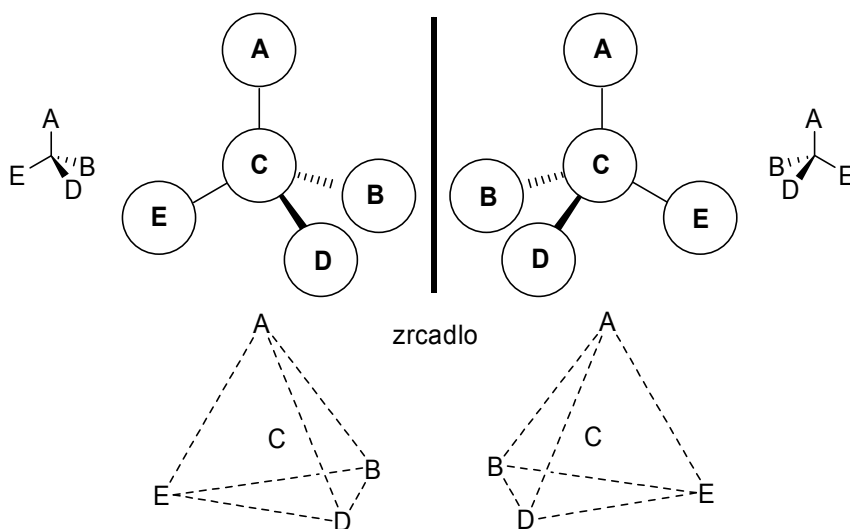
(Je uvedena pouze chemická struktura kyseliny vinné a její sodno-amonné soli bez vyznačení konfigurace.)

Pasteur si navíc uvědomil, že optická aktivita má co do činění se samotnými molekulami a ne s vlastnostmi krystalů, protože jejich struktura se ztratí po rozpuštění ve vodě. Avšak trvalo ještě 25 let než došlo k vysvětlení tohoto jevu na základě molekulové struktury.

5.7. van't Hoff a LeBell

Přibližně ve stejné době jako Pasteur, pracoval Kekule v Německu na teorii struktury organických látek, jako Pasteur ve Francii. Kekule (1897) považoval atom uhlíku za čtyřvazný a podobně jako Butlerov (1862)¹ a Paternó (1869)² uvažoval, že totiž čtyři valence atomu uhlíku směřují v třírozměrném prostoru do rohů čtyřstěnu (tetraedru). Teprve však v roce 1874 van't Hoff a LeBell současně, ale nezávisle na sobě, vypracovali odvážnou hypotézu o vazebných poměrech atomu uhlíku, která vysvětlovala proč jsou či nejsou některé látky opticky aktivní. Tak vznikla představa tetraedrálního atomu uhlíku.

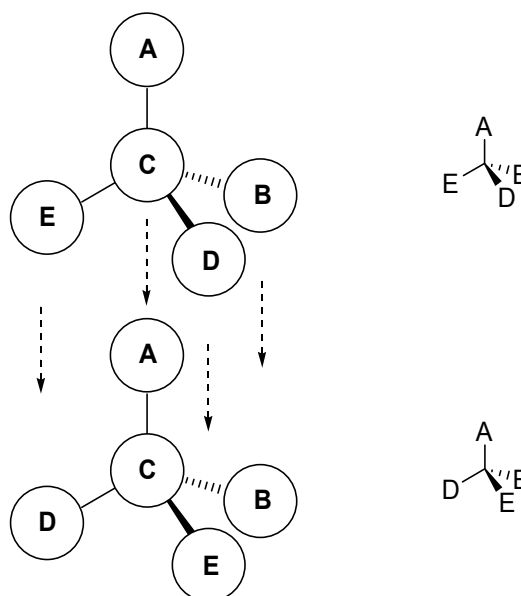
Van't Hoff a LeBell³ si všimli, že pokud se do vrcholu tetraedru umístí čtyři různé skupiny, je možné je uspořádat dvěma různými způsoby. Tato uspořádání jsou ukázána na obrázku jako dva vzájemně nepřekrývající se zrcadlové obrazy, tj. dva enantiomery. (Pro lepší pochopení je dobré si vytvořit modely.)



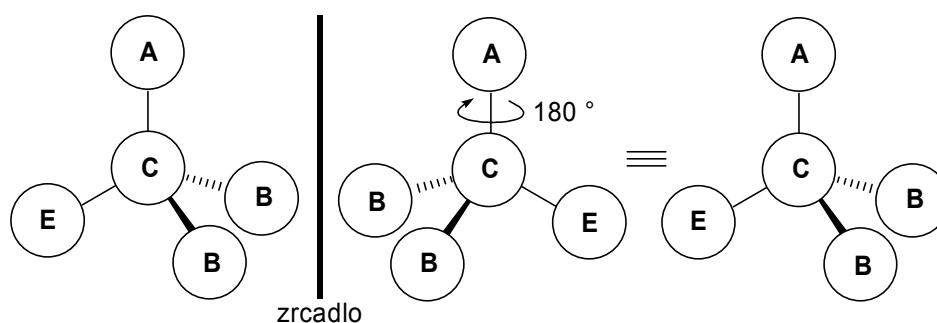
¹ Alexandr Michailovič Butlerov (15.9. 1828 – 17.8. 1886) ruský chemik, jeden ze zakladatelů teorie chemické struktury, objevil formaldehyd.

² Emanuele Paternò di Sissa (12.12. 1847 – 17.1. 1935), italský chemik, nástupce Cannizzara jako profesor na univerzitě v Palermu. Zabýval se strukturální teorií a fotochemií.

³ Jacobus Henricus van 't Hoff (30 srpna 1852 – 1 března 1911), nizozemský fyzik a organický chemik. První nositel Nobelovy ceny za chemii. Zabýval se chemickou kinetikou, rovnováhou, osmotickým tlakem a kystalografií. Je zakladatelem oboru fyzikální organická chemie. Joseph Achille Le Bel (1847–1930), francouzský chemik. Zabýval se stereochemií organických sloučenin.



Nepřekryvatelnost zrcadlových obrazů je možná pouze v případě, že jsou všechny čtyři substituenty různé, tj. složené z různých atomů nebo funkčních skupin. Pokud dva či více substituentů budou stejné, např. molekula se substituenty A, B, B, a E bude mít rovinu symetrie. To znamená, že je bude achirální a její zrcadlový obraz bude shodný s původní strukturou. (Opět je vhodné sestavit si modely.)



Van't Hoff a LeBell použili tuto teorii k vysvětlení optické aktivity. Předpověděli, že vazby uhlíku budou směřovat od středu atomu do vrcholů pravidelného čtyřstěnu (tetraedru). Tak definovali tzv. asymetrický uhlík jako atom uhlíku nesoucí čtyři různé substituenty. Nyní se místo názvu asymetrický uhlík používá termín **centrum chiralidy**, neboť i okolí jiných atomů může být chirální. Molekula s centrem chiralidy tak existuje ve dvou formách, tj. jako pár enantiomerů, které otáčejí rovinu polarizovaného světla o stejnou hodnotu, ale opačným směrem. Za zmínku stojí, že v době vypracování této teorie bylo známo asi 13 opticky aktivních látek se známou strukturou. Každá z nich obsahovala přinejmenším jedno centrum chiralidy.

Příklady

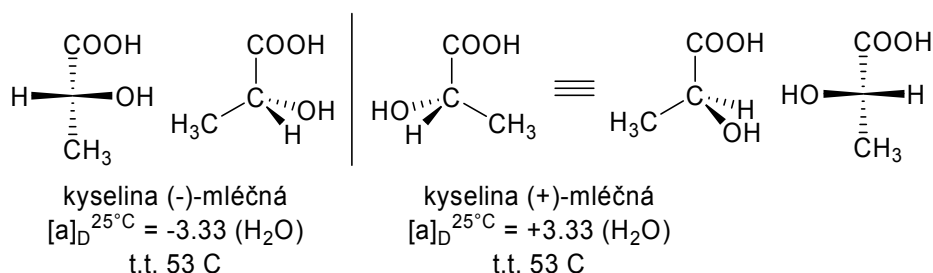
- Najděte centrum chiralidy 2-brombutanu a nakreslete dva enatimery 2-brombutanu.
- Najděte centra chiralidy v následujících sloučeninách.
a) 3-methylhexan b) 2,3-dichlorbutan c) 3-methylcyclohexan d) 1-brom-1-chlorethan
- Která z následujících sloučenin má centrum chiralidy a která ne?
a) 1-brom-1-fenylethan b) 1-brom-2-fenylethan

5.8. Vlastnosti enantiomerů, kyselina mléčná

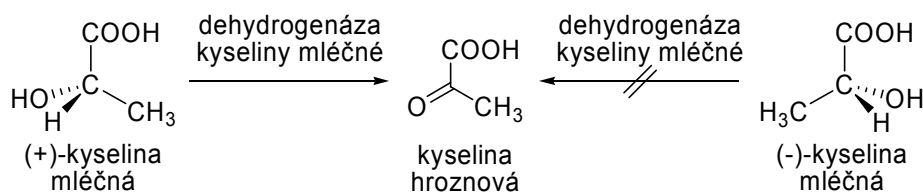
Enantiomery se od sebe liší pouze chiralitou. Ve všech ostatních ohledech mají stejné vlastnosti a proto se od sebe budou lišit pouze v chirálních vlastnostech. To si ukážeme na následujících příkladech.

Pro šroub s pravotočivým stoupáním (chirální objekt) je možné použít stejnou podložku (achirální objekt) jako pro šroub s levotočivým stoupáním, ale první šroub zašroubujeme pouze do pravotočivé matice (chirální objekt). Tato pozorování můžeme zobecnit v následující tvrzení, že chiralita objektu se projeví nejvíce, když bude na sebe vzájemně působit uvedený objekt s jiným chirálním objektem. Proto také mají chirální objekty společné achirální vlastnosti jako teplota tání, teplota varu, hustota, atd. Jejich rozpustnost v normálních, achirálních rozpouštědlech je stejná. Nicméně, enantiomery mají různé chirální vlastnosti, jedna z nich je i změna směru rotace polarizovaného světla. Enantiomery otáčí rovinu polarizovaného spektra opačným směrem, ale mají stejnou specifickou rotaci, neboť stupně nejsou chirální vlastností. Tou je pouze směr rotace.

Například kyselina mléčná je opticky aktivní hydroxykyselina, která hraje důležitou roli v biologických procesech. Má jedno chirální centrum a její struktura je znázorněna na níže uvedeném obrázku. Oba enantiomery mají stejnou teplotu tání, a kromě znaménka i stejnou specifickou rotaci.



Enantiomery však mohou mít různé biologické vlastnosti. Důvodem je často vzájemné působení s jinou chirální molekulou. Například, enzym dehydrogenáza kyseliny mléčné bude oxidovat na kyselinu hroznovou pouze (+)-kyselinu mléčnou, ale (-)-kyselinu mléčnou oxidovat nebude. Enzym je sám o sobě chirální a proto bude rozlišovat mezi molekulami pravotočivé a levotočivé kyseliny mléčné.

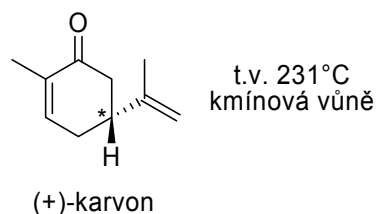
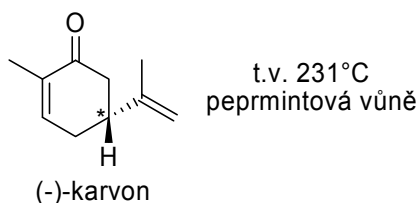


Enantiomery se také mohou lišit v mnoha biologických vlastnostech. Jeden enantiomer může být lék a druhý bude neaktivní. Například, (-)-adrenalin je stimulant srdečního svalu a (+)-adrenalin je neaktivní. Nebo jeden enantiomer je toxický a druhý neškodný, jeden může být antibiotikum a druhý je neúčinný. Chiralita je základním kamenem (prvopočátečním činitelem) biologického světa.

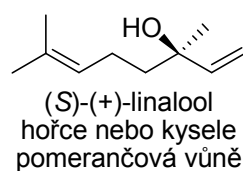
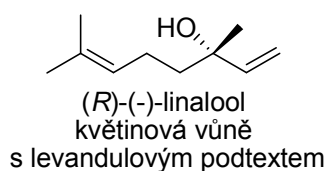
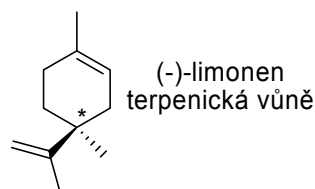
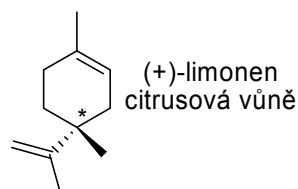
Chiralita a biologické vlastnosti

Zatím příliš neznáme vztah mezi chemickou strukturou a vůní či zápachem a ani není nic příliš známo o fyzikálních či chemických procesech probíhajících mezi molekulami vonných látek a receptory čichových smyslů. Pouze je známo, že tyto receptory jsou mimořádně citlivé a že mnohé voňavé látky jsou velmi složité směsi. Například vůně kávy se skládá ze 100 různých těkavých látek.

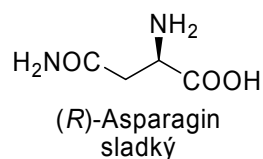
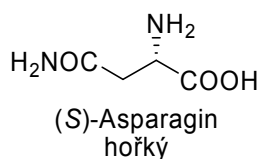
Vůně Výsledky různých experimentů ukazují, že některé receptory v lidském nose jsou chirální, protože zaznamenávají různé vůně pro některé páry enantiomerů. Typickým příkladem je karvon. Molekula karvonu má pouze jedno chirální centrum. (-)-Karvon se nachází v silici máty a má peprmintovou vůni. (+)-Karvon je více rozšířený a tvoří součást kmínové a koprové silice. Oba izomery mají odlišnou vůni, přestože mají stejnou strukturu, teplotu varu. Liší se pouze prostorovým uspořádáním na jednom atomu uhlíku. (Hvězdička označuje centrum chiralit.)



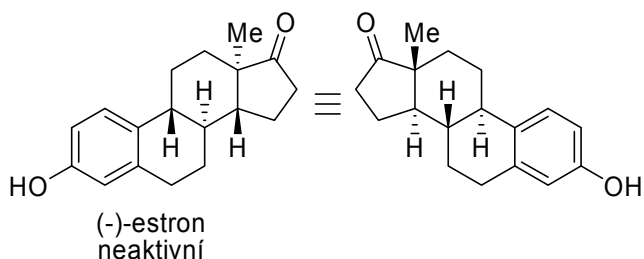
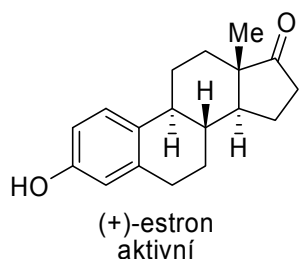
Dalším příkladem jsou enantiomery limonenu. (+)-Limonen se zase nachází v citrusové silici. Stejně jako vpředešlém případě mají oba enantiomery rozdílnou vůni. Podobně (*R*)-(-)-linalool má květinovou vůni s levandulovým podtextem a je součástí levandulové silice, kdežto (*S*)-(+)-linalool má hořce nebo kysele pomerančovou vůni.



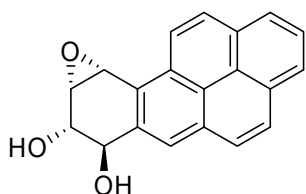
Chut' Dalším příkladem chiraloty receptorů, tentokrát chuťových, je vnímání hořkosti a sladkosti. (*S*)-Asparagin, který je přírodní aminokyselinou, je těmito receptory vnímán jako látka hořká. Jeho enantiomer (*R*)-asparagin je naopak vnímán jako látka sladká.



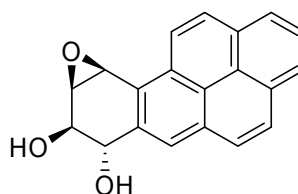
Hormony Většina hormonů se nachází v jedné konfiguraci, která je biologicky aktivní. Například pouze (+)-estron řídí vývoj a estrální cyklus samičích reprodukčních orgánů a vývoj sekundárních pohlavních znaků. Jeho enatiomer, (-)-estron je zcela neaktivní.



Další příklady Chiralita může ovlivnit i další vlastnosti látek. Pratočivý metabolit benzo[a]pyrenu je silně karcinogenní (rakovinotvorná) látka, kdežto jeho levotočivý enantiomer je neškodný.

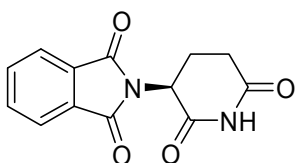


(+)-metabolit benzo[a]pyrenu
karcinogenní

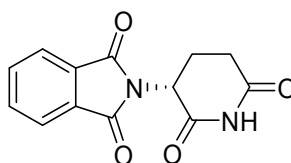


(-)-metabolit benzo[a]pyrenu

Podobně je tomu i u thalidoimidu (Cotergan). Thalidoimid se používal v 60-tých letech v racemické formě jako sedativum pro těhotné ženy, aby se zamezilo zvracení. Bohužel, případech žen, kterého během těhotenství užívaly, docházelo ve vysoké míře k porodu deformovaných dětí. Podrobnější výzkum ukázale, že (*S*)-thalidoimid je extrémně teratogenní sloučenina, ale jeho (*R*)-enantiomer je neškodná sedativní látka.



(*S*)-thalidoimid
extrémně teratogenní

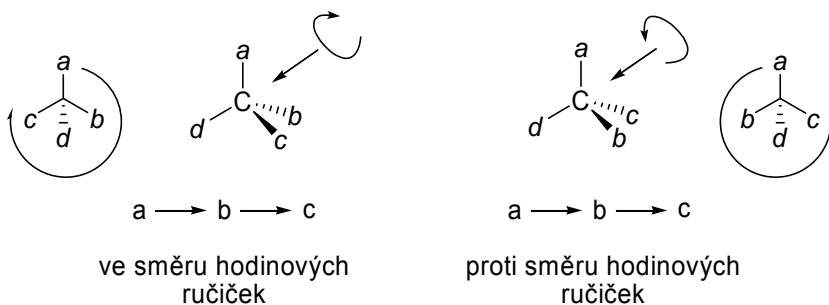


(*R*)-thalidoimid
sedativum

5.9. Konfigurace

Enantiomery se liší uspořádáním skupin kolem centra chiralidy. Toto uspořádání se nazývá **konfigurace** centra chiralidy. Enantiomery s centry chiralidy se nazývají **konfigurační izomery**. Mají opačnou konfiguraci a je možné je přeměnit jeden v druhý prohozením jakýchkoliv dvou funkčních skupin.

Pokud se budeme zabývat libovolným enantiomerem je vhodné nějakým způsobem popsat jeho konfiguraci aniž by bylo nutné znázornit jeho strukturu. Pro zápis konfigurace se používá tzv. *R-S* nebo *Cahn-Ingold-Prelogův* systém. Ten spočívá v uspořádání čtyř skupin připojených na centrum chiralidy do řady podle snižující se priority (přednosti) $a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d$. Za příklad si zvolíme centrum chiralidy na atomu uhlíku. Na centrum chiralidy se pak nahlíží z opačné strany než se nachází substituent s nejnižší prioritou (*d*). Jestliže jsou zbývající tři skupiny v takovém uspořádání, že priorita skupin $a \rightarrow b \rightarrow c$ klesá ve směru hodinových ručiček, tak se konfigurace nazývá **R** (latinsky *rectus*, pravý). Jestliže je tomu naopak, tak se nazývá **S** (latinsky *sinister*, levý).

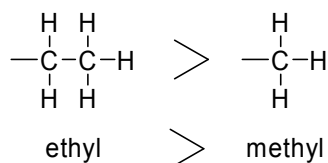


Posloupnost pravidel pro určování priority funkčních skupin.

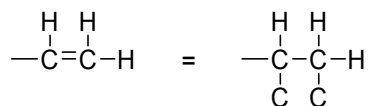
1. Priorita atomů se řídí atomovým číslem. Čím vyšší atomové číslo tím vyšší priorita.



2. Pokud není možné určit prioritu podle pravidla 1 (např. dva atomy jsou stejné). Postupuje se podle stejného pravidla směrem od chirálního centra. Například ethylová skupina má vyšší prioritu než methylová, protože v prvním místě kde dochází k rozdílu je prvním případě atom uhlíku methylové skupiny a druhém atom vodík.



3. Násobné vazby se považují rovné násobkům jednoduchým vazeb. Například vinylová skupina se bere jako by místo dvojně vazby byl na každý atom uhlíku navázán další atom uhlíku.



Na základě výše uvedených můžeme shrnout pořadí důležitosti (priority) jednotlivých atomů a funkčních skupin do následující posloupnosti:

$$\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{SO}_2\text{R} > \text{SOR} > \text{SR} > \text{SH} > \text{F} > \text{OCOR} > \text{OR} > \text{OH} > \text{NO}_2 > \text{NHCOR} > \text{NR}_2 > \text{NHR} > \text{NH}_2 > \text{CCl}_3 > \text{COCl} > \text{COOR} > \text{COOH} > \text{CONH}_2 > \text{COR} > \text{CHO} > \text{CR}_2\text{OH} > \text{CHROH} > \text{CH}_2\text{OH} > \text{CR}_3 > \text{C}_6\text{H}_5 > \text{CHR}_2 > \text{CH}_2\text{R} > \text{CH}_3 > \text{D} > \text{H}$$

Příklady

1. Seřad'te následující skupiny podle klesající priority:

 $\text{H, Br}-\text{CH}_2\text{CH}_3, -\text{CH}_2\text{OCH}_3.$

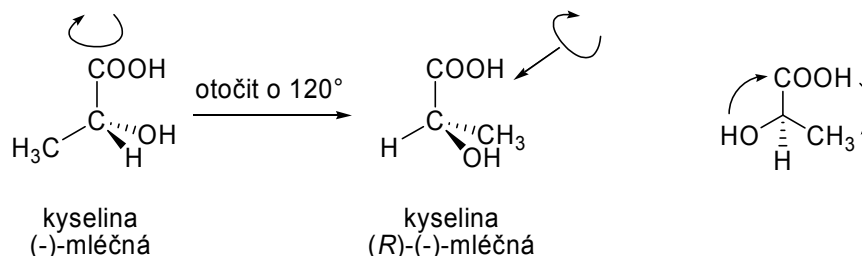
2. Která skupiny má vyšší prioritu: $-\text{CH}=\text{CH}_2$ (vinyl) nebo $-\text{CH}(\text{CH}_3)$ (isopropyl)?

3. Seřad'te následující skupiny podle priority:

a) $-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{H}$, $-\text{OH}$ b) $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{OH}$

c) $-\text{CN}$, $-\text{NHCH}_3$, $-\text{CH}_3\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ d) $-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{Ph}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$

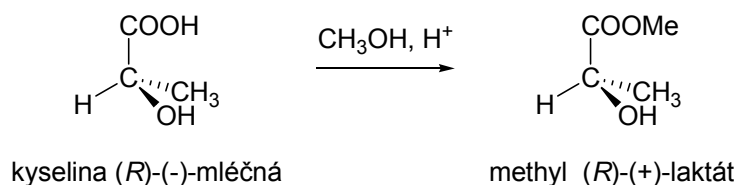
Nyní se podíváme, jak se tyto pravidla aplikují na určení konfigurace kyseliny (-)-mléčné a zda má tato kyselina konfiguraci *R* či *S*. Podle výše uvedených pravidel je pořadí priority čtyř skupin okolo centra chiralitity následující $\text{OH} > \text{COOH} > \text{CH}_3 > \text{H}$. Pro určení konfigurace je důležité natočit molekulu tak, aby nejméně důležitá skupina (atom H) byla na odvrácené straně molekuly vzhledem k našemu pohledu.



Při tomto pohledu je vidět, že počínaje od skupiny s nejvyšší prioritou, prioritizace skupin postupně klesá ve směru hodinových ručiček. Z toho plyne, že konfigurace je R a název můžeme zapsat jako kyselina (R)-(-)-mléčná.

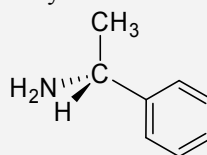
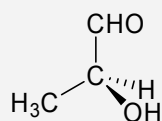
Je nutné zdůraznit, že není přímá souvislost mezi konfigurací (*R* nebo *S*) a znaménkem rotace (+ nebo -). Jak bylo ukázáno výše, kyselina (*R*)-mléčná je levotočivá. Například, po její

esterifikaci methanolem se získá methyl ester (*R*)-mléčné kyseliny (methyl (*R*)-laktát), ale ten je však pravotočivý, přestože během této reakce nedošlo ke změně uspořádání okolo centra chiralidy.



Příklady

1. Určete konfiguraci (R nebo S) na následujících centrech chiralidy.



2. Nakreslete struktury

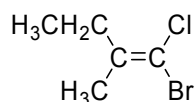
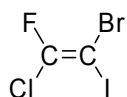
a) (*R*)-3-methylhexanu

b) (*S*)-3-methyl-1-pentenu

3. Určete zda je konfigurace (+)-karvonu *R* nebo *S*.

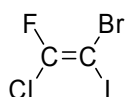
5.10. E-Z pravidla pro *cis-trans* izomerii

Než přejdeme k molekulám obsahujícím dvě a více chirálních center ukážeme si, že *Cahn-Ingold-Prelogův* systém je vhodný i k popisu *cis* a *trans* izomerie. Zmíněný systém založený na *cis* a *trans* předponách je v některých případech nejednoznačný. Zatímco v případě 1,2-substituovaných alkenů je zcela vyhovující, u tri- a tetrasubstituovaných alkenů není jeho použití jednoznačné. U níže uvedených příkladů je možné položit otázku, zda jsou to *cis* nebo *trans* substituované alkeny?

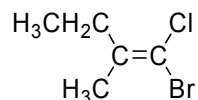


Výše uvedený systém určování priorit funkčních skupin nebo atomů je možno použít i pro substituované alkeny. V každé ze dvou dvojic skupin navázaných vždy k jednomu koncovému atomu dvojné vazby, určíme podle *R/S* systému preferovanou skupinu. Pokud obě takto vybrané skupiny leží na opačných stranách dvojné vazby použije se předpona *E* (z německého *entgegen*, proti). Pokud však budou tyto dvě skupiny ležet na jedné straně dvojné vazby použije se předpona *Z* (z německého *zusammen*, spolu). V případě prvního alkeny je na levém atomu uhlíku prioritou Cl > F a na pravém I > Br. Vzhledem k tomu, že atomy Cl a I leží na stejné straně dvojné vazby je tato látka *Z* izomer. V případě druhého alkeny, je na levém atomu

uhlíku prioritá $\text{Et} > \text{Me}$ a na pravém $\text{Br} > \text{Cl}$. Et skupina a atom Br leží na opačných stranách dvojné vazby a proto je druhý alken *E* izomer.



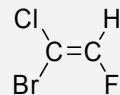
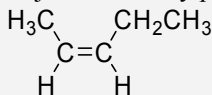
(Z)-1-brom-2-chlor-2-fluor-1-jodethen



(E)-1-brom-1-chlor-2-methyl-1-buten

Příklady

1. Nazvěte následující sloučeniny pomocí E-Z pravidla.



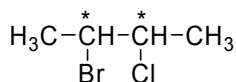
2. Nakreslete struktury

a) (*E*)-2-penten

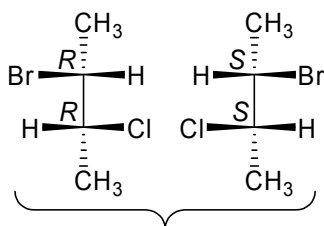
b) (*Z*)-1,3-pentadien

5.11. Sloučeniny s více než jedním chirálním centrem

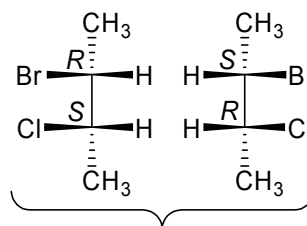
Sloučeniny mohou obsahovat i více center chiralit a proto je nutné určit počet možných izomerů a také to v jakém vztahu jsou vůči sobě. Podívejme se, například, na molekulu 2-brom-3-chlorbutanu, kde hvězdičky na atomech uhlíku označují dvě centra chiralit. Každé centrum může mít konfiguraci *R* nebo *S* a z toho plyne, že mohou existovat čtyři izomery: (*2R,3R*), (*2S,3S*), (*2R,3S*) a (*2S,3R*). Všimněme si, že existují dva páry enantiomerů. Pár (*2R,3R*) s (*2S,3S*) a (*2R,3S*) s (*2S,3R*) jsou nepřekrývatelné zrcadlové obrazy.



2-brom-3-chlorbutan



enantiomery

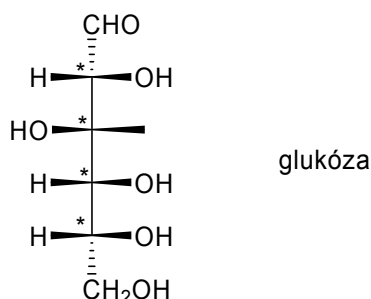


enantiomery

Izomery (*2R,3R*) a (*2R,3S*) nejsou vůči sobě zrcadlovými obrazy, protože mají na atomu uhlíku č. 2 stejnou konfiguraci. Zcela jistě se jedná o stereoizomery, ale nejedná se o enantiomery. Pro takovéto páry se používá název **diastereoizomery**. Diastereoizomery jsou stereoizomery, které nejsou svým zrcadlovým obrazem. Tohle je velice důležitý rozdíl mezi enantiomery a diastereoizomery. Jak bylo řečeno dříve, liší se enantiomery pouze v chirálních vlastnostech a mají stejné achirální vlastnosti (teplotu tání, teplotu varu, rozpustnost, atd.), proto nemohou být rozděleny metodami založenými na těchto vlastnostech, tj. destilace, krystalizace, atd. Na druhou stranu, diastereoizomery nejsou zrcadlovými obrazy a proto se liší ve všech vlastnostech, ať už chirálních či achirálních. V důsledku toho mají rozdílné teploty tání, teploty varu, rozpustnost, úhel otočení polarizovaného světla, atd. Krátce řečeno, jedná se o dvě rozdílná chemická individua, která mohou být od sebe oddělena pomocí metod založených na rozdílu fyzikálních vlastností, tj. například destilací nebo krystalizací.

V případě více center chiralit v molekule existuje jednoduchý vztah pro výpočet čísla možných stereoizomerů. Jestliže má molekula n různých center chiralit, může existovat až 2^n stereoizomerů. Z toho plyne, že může existovat $2^n/2$ enantiomerních párů.

Jako příklad může sloužit molekula glukózy. Ta obsahuje čtyři centra chiralit (jsou označená hvězdičkami) a proto může existovat 16 stereoizomerů s těmito funkčními skupinami.

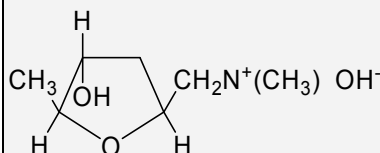


Ve skutečnosti množství takto vypočítaných izomerů je maximální možné číslo. Někdy však vzhledem ke strukturním vlastnostem dochází ke snížení skutečného množství stereoizomerů.

Příklady

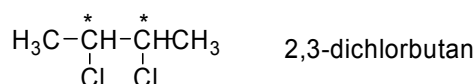
1. Nakreslete a nazvěte všechny stereoizomery 1,2-dimethylcyklobutanu.

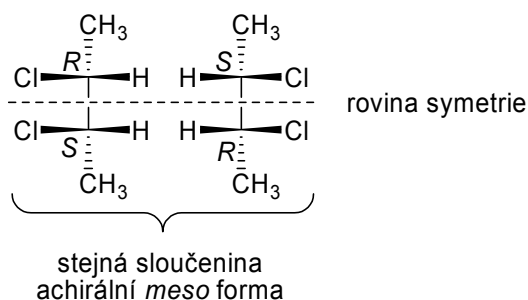
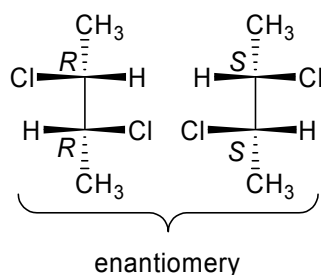
2. Muskarin je jedem nacházejícím se v muchomůrkách. Jedná se o chirální sloučeninu? Kolik center chiralit má a kolik různých izomerů může existovat? Jak byste rozlišili zda se jedná o opticky aktivní nebo racemickou formu?



5.12. meso sloučeniny

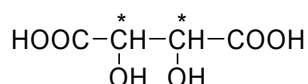
Podívejme se na molekulu 2,3-dichlorbutanu. Stejně jako v případě molekuly 2-brom-3-chlorbutanu tato molekula obsahuje dvě centra chiralit. Nakreslíme-li si všechny možné stereoizomery jako v předešlém případě, zase dostaneme dva páry stereoizomerů ($2R,3R$) s ($2S,3S$) a ($2S,3R$) a ($2R,3S$). První dva stereoizomery jsou enantiomerní, ale druhý pár ($2S,3R$) a ($2R,3S$) představuje jednu a tu samou sloučeninu. Jednoduchou rotací jednoho z těchto stereoizomerů o 180° dostaneme druhý stereoizomer a to znamená, že obě struktury je možné překrýt a tak nejsou enantiomerní. Každá z těchto dvou struktur má rovinu symetrie, která protíná prostřední vazbu uhlík-uhlík. Z toho plyne, že zrcadlový obraz je překrývatelný s mateřskou látkou a proto se jedná o achirální látku. Tento typ stereoizomerů se nazývá *meso* sloučeninami.



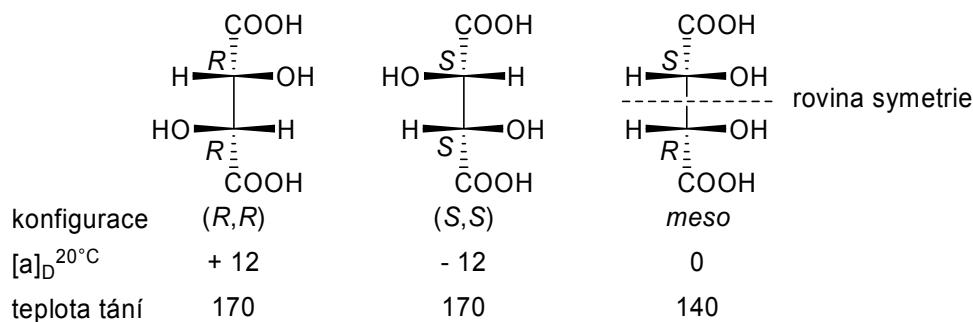


Meso sloučeniny jsou opticky neaktivní a achirální diastereoizomery sloučenin obsahující centra chiralit. *Meso* sloučenina v tomto případě vzniká, protože v molekule 2,3-dichlorbutanu mají na obě centra chiralit čtyři stejné skupiny.

Dalším příkladem je již dříve zmíněná kyselina vinná, která má dvě stejná centra chiralit. Studium její optické aktivity se zabýval L. Pasteur (viz oddíl 3.6).



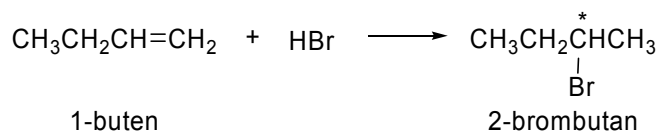
Struktura jejích tří stereoizomerů je znázorněna na obrázku spolu s teplotami tání a specifickou rotací. Dva enantiomery mají stejné vlastnosti kromě znaménka rotace, kdežto *meso* forma, která je diastereoizomerem ke každému enantiomeru, má odlišné vlastnosti.



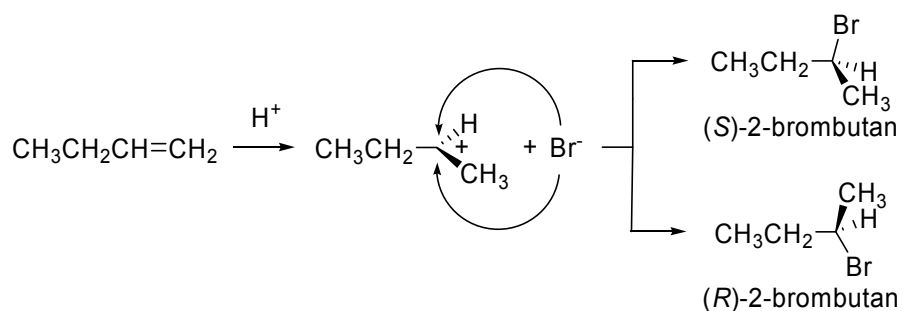
Pro úplnost je nutné dodat, že určení absolutní konfigurace bylo možné až s uplatněním rentgeno-strukturní analýzy.

5.13. Dělení enantiomerů

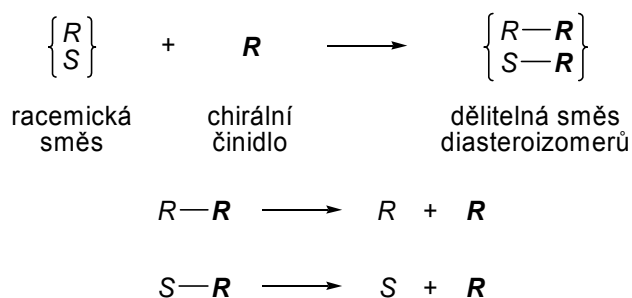
Ve většině reakcí prováděných v laboratoři nebo v průmyslu vznikají látky obsahující centra chiraloty jako směsi enantiomerů v poměru 1:1. Typickým příkladem může být adice bromovodíku na 1-buten, při které podle Markovnikovova pravidla vzniká 2-brombutan.



Produkt má jedno centrum chiralit (je označen hvězdičkou) a oba enantiomery vznikají ve stejném poměru. Není možné získat jeden enantiomer v přebytku, jestliže jsou všechny reaktanty achirální. Podíváme-li se na reakční mechanismus, je jasné, jak k tomu v tomto případě dochází. Jelikož se jedná o elektrofilní adici, dojde nejprve k adici protonu na dvojnou vazbu za vzniku karbokationtu. Protože je karbokationt planární, může dojít k adici bromového aniontu z obou stran, ze zhora a ze zdola, se stejnou pravděpodobností. Díky tomu vzniká racemická směs, což je opticky neaktivní směs dvou enantiomerů.



Racemické směsi jsou běžné reakční produkty. Proces dělení racemických směsí na jednotlivé enantiomery se nazývá štěpení enantiomerů. Vzhledem k tomu, že jednotlivé enantiomery mají společné achirální vlastnosti, provádí se štěpení běžně jejich převedením na diastereoizomery reakcí s chirálním činidlem. Díky tomu, že diastereoizomery se liší jak v chirálních, tak achirálních vlastnostech, můžeme je rozdělit pomocí běžných operací. Po rozdělení jednotlivých diastereoizomerů se provede rozložení každého diastereoizomeru na příslušný enantiomer a chirální činidlo.



Na principu štěpení racemických směsí je založena selektivita mnoha biologických reakcí. Tj. chirální činidlo (enzym, buňka, atd.) rozlišuje mezi jednotlivými enantiomery, neboť dva možné produkty interakce jsou diastereoizomery. Jako typický příklad může být dříve uvedená enzymatická oxidace kyseliny mléčné.

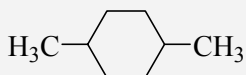
Cvičení ke kapitole 5

1. Jak se pozná, že sloučenina existuje v enantiomerní formě?

2. Které z následujících sloučeniny mohou existovat v enantiomerní formě?

- a) 2,2-dobrompropan b) 1,2-dibrompropan c) 3-ethylhexan d) 2,3-dimethylhexan
e) methylcyclopentan f) 1-deuterioethanol ($\text{CH}_3\text{-CHD-OH}$)

3. Označte pomocí hvězdičky centra chiralit v látkách, které mohou být chirální?



4. Co se stane s *pozorovanou* a *specifickou* rotací roztoku cukru ve vodě pokud

- a) zdvojnásobíme koncentraci ?
b) se vezme měřicí trubice s dvojnásobnou délkou?

5. Nakreslete struktury opticky aktivních sloučenin s následujícími sumárními vzorci.

- a) $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ b) $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Br}$ c) $\text{C}_4\text{H}_8(\text{OH})_2$ d) C_6H_{12}

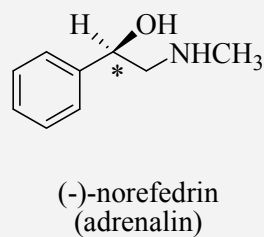
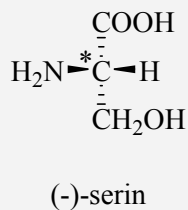
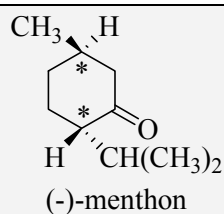
6. Nakreslete vzorec nenasyceného chloridu $\text{C}_5\text{H}_9\text{Cl}$, který

- a) nevykazuje *cis-trans* izomerii a optickou aktivitu
b) vykazuje *cis-trans* izomerii, ale nevykazuje optickou aktivitu
c) nevykazuje *cis-trans* izomerii, ale vykazuje optickou aktivitu
d) vykazuje jak *cis-trans* izomerii, tak optickou aktivitu

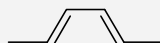
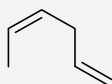
7. Seřad'te členy uvedených skupin podle klesající priority

- a) $\text{CH}_3\text{-}$ b) H- c) HO- d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$
b) H- b) $\text{CH}_3\text{-}$ c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{-}$ d) Cl-
a) $\text{CH}_3\text{-}$ b) HO- c) $\text{-CH}_2\text{Cl}$ d) $\text{-CH}_2\text{OH}$
a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$ b) -CH=O c) $\text{CH}_2=\text{CH-}$ d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$

8. Určete zda je konfigurace na atomech označených hvězdičkou *R* nebo *S*.



9. Nazvěte následující sloučeniny pomocí *E/Z* notace.



10. Kolik izomerů mohou mít pro následující sloučenin? Nakreslete je pojmenujte s využitím *R/S* a *E/Z* notace.

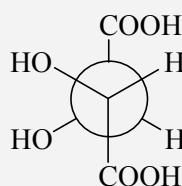
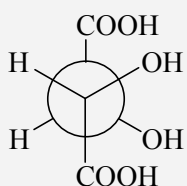
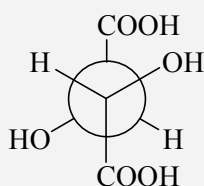
a) 3-methyl-1,4-pentadien

b) 3-methyl-1,4-hexadien

c) 2-brom-5-chlor-3-hexen

d) 2,5-dibrom-3-hexen

11. Níže jsou uvedeny Newmanovy projekce (*S,S*), (*R,R*) a *meso* vinné kyseliny. Určete která je která.



12. Chloramfenikol je antibiotikum. Nakreslete tří-dimenzionální (prostorovou) strukturu jeho (*R,R*) izomeru, který má největší biologickou aktivitu. Jeho diastereoizomer s (*S*) konfigurací na atomu uhlíku 2 vykazuje mnohem menší aktivitu, nakreslete jeho strukturu. Nakreslete také struktury sstatních enantiomerů, které nejsou vůbec aktivní.

