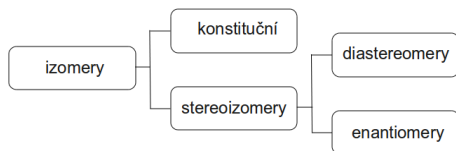


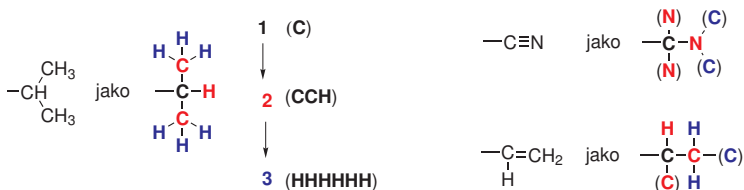
4. Úvod do stereochemie organických sloučenin



Konformační stereoisomery lze vzájemně převést rotací kolem vazby (např. konformery butanu). Proměna *konfiguračních isomerů* je energeticky náročnější, vyžaduje přerušování chemických vazeb.

Pravidlo posloupnosti

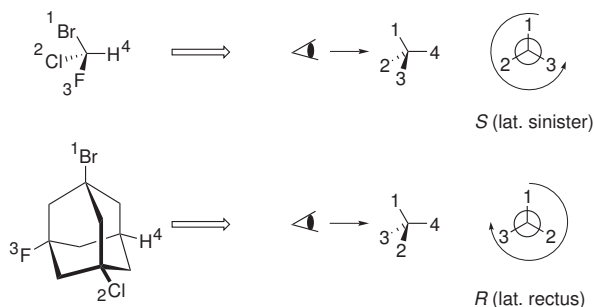
Pro určení a slovní vyjádření konfigurace na stereogenním centru je potřeba substituenty okolo stereogenního centra hierarchicky seřadit podle pravidla posloupnosti, formulovaného R. S. Cahnem, C. K. Ingoldem a V. Prelogem. Při určování priority substituentů se postupně posuzují skupiny atomů počínaje atomem s volnou valencí, které jsou od tohoto atomu vzdáleny stejný počet vazeb. Násobné vazby jsou nahrazeny virtuálními atomy na obou koncích zaniklé násobné vazby (na obrázku uvedeny v závorkách). Pro atomy priority klesá s hmotností nuklidů, nejnížší prioritu má volný elektronový pár.



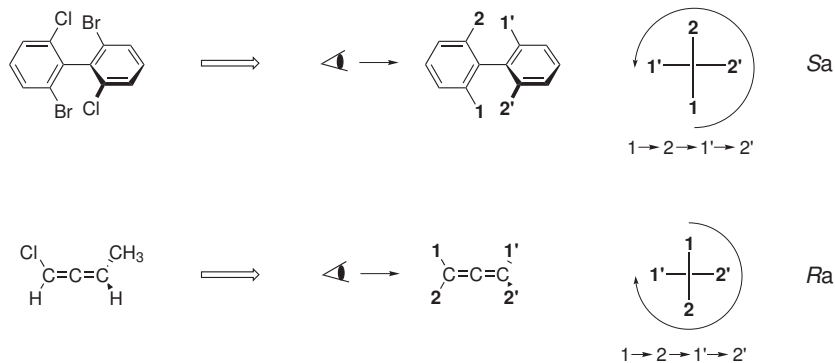
Chiralita, deskriptory absolutní konfigurace

Chirální stereoisomery (*enantiomery*) jsou ve vztahu neztotožnitelných zrcadlových obrazů. Všechny ostatní stereoisomery se označují jako *diastereomery*. Chiralita může být vyvolána přítomností tzv. prvků chiralit:

Centrální chiralita – centrem chiralit je nejčastěji čtyřmi různými skupinami substituovaný atom uhlíku. Centrum chiralit ale nemusí být obecně totožné s atomem, např. u derivátů adamantanu leží v prostoru uprostřed molekuly. Pro označení absolutní konfigurace se používají deskriptory *R* a *S*, které se uvádějí v závorce před celým názvem sloučeniny (s případnými lokanty, pokud je center více), odděleny od názvu spojovníkem.



Axiální chiralita je spojena se čtyřmi substituenty, které neleží v jedné rovině. Prvkem chiralita je osa, která leží na spojnicích dvojic substituentů. Pro popsaní absolutní konfigurace používáme deskriptory *R_a* a *S_a*, tato konfigurace nezávisí na směru pohledu na osu.

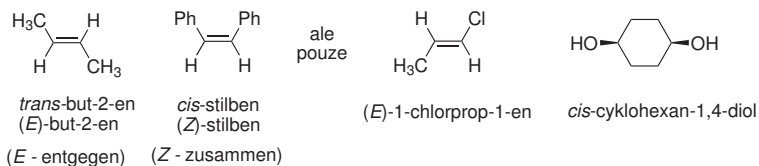


Planární chiralita se vyznačuje dvěma různými substituenty, které leží ve stejné rovině, a dalším substituentem mimo tuto rovinu.

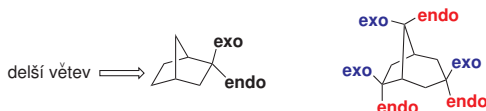
Některým chirálním látkám chybí jakýkoliv prvek chiralita, jejich chiralita je způsobena chirální stavbou z achirálních částí. Nejznámějším příkladem jsou molekuly se šroubovicovým uspořádáním, např. helicity. Smysl otáčení šroubovice popíšeme pomocí deskriptoru *P*, pokud se při pohybu po šroubovici k jejímu vzdálenějšímu konci pohybujeme ve směru otáčení hodinových ručiček (pravotočivá šroubovice). Pokud je smysl otáčení opačný, označíme šroubovici deskriptorem *M* (levotočivá šroubovice). Deskriptory *P/M* lze také popsat prostorové uspořádání chirálních konformací.

Deskriptory konfigurace na dvojně vazbě a cyklu

Deskriptory *cis* a *trans* slouží k popisu stereoisomerů, které se liší pozicí skupin na dvojně vazbě nebo u cyklických sloučenin pozicí skupin vůči referenční rovině určené atomy cyklu. V případě alkenů jsou však preferovány univerzálnější deskriptory *E* a *Z*, protože deskriptory *cis/trans* lze použít jen tehdy, když porovnáváme dvojici stejných substituentů. Naopak u cyklických sloučenin nemůžeme použít deskriptory *E/Z*. Priority skupin při srovnávání určujeme podle CIP pravidel.

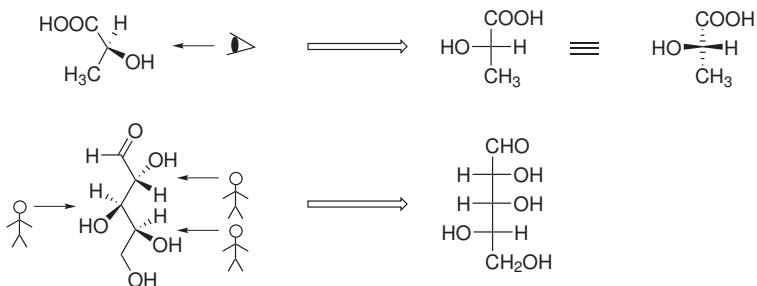


Endo a **exo** jsou deskriptory pro prostorové uspořádání substituentů bicyklických systémů. Při určování pozice substituentu se řídíme jeho orientací vůči delšímu ze zbývajících dvou můstků:



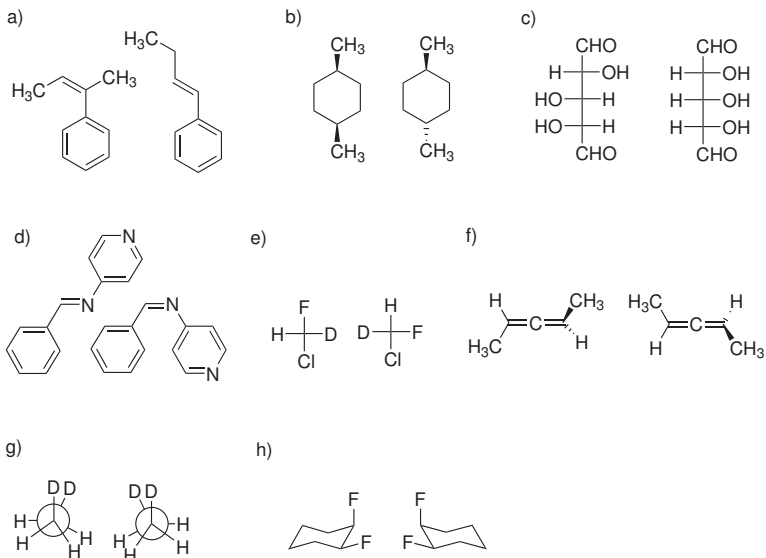
Fischerova projekce

Nejčastěji používána pro znázornění prostorového uspořádání sacharidů a podobných derivátů.



Příklady:

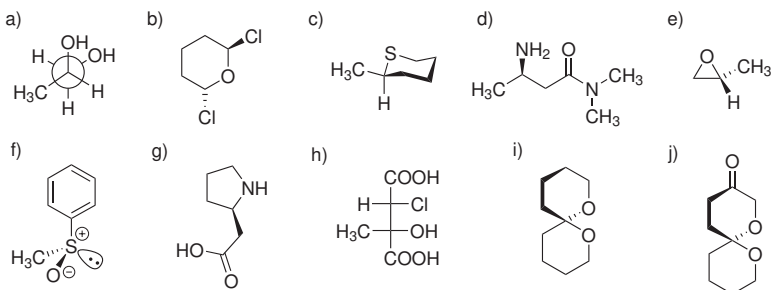
1. Určete vztah mezi páry struktur:

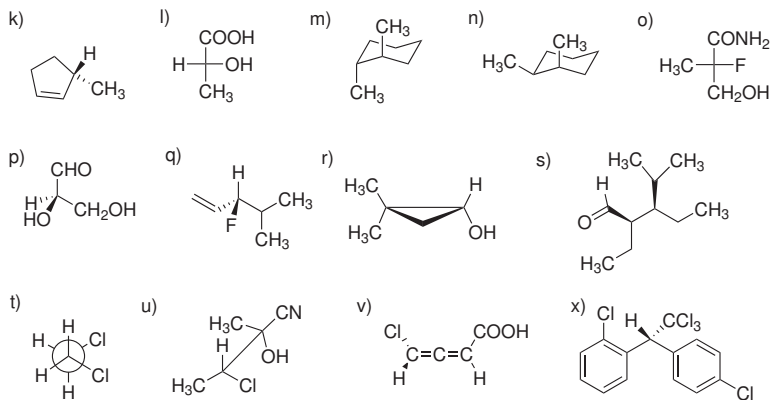


2. Všechny chirální biogenní aminokyseliny mají stejné prostorové uspořádání na α atomu uhlíku. Až na jednu aminokyselinu je toto uspořádání popsáno deskriptorem absolutní konfigurace *S*. Která aminokyselina je touto výjimkou?

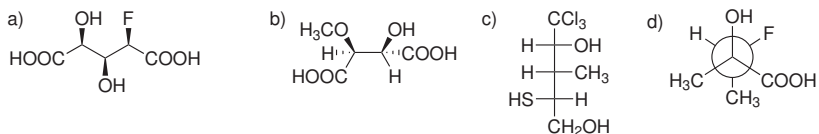


3. Určete absolutní konfiguraci u následujících sloučenin:

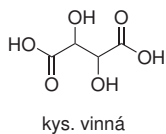




4. Překleslete z/do Fischerovy projekce, určete absolutní konfiguraci a sloučeniny nazvěte!



5. Bod tání levotočivé kyseliny vinné je 172°C , bod tání kyseliny *meso*-vinné je 165°C . Vypočítejte teplotu tání pravotočivé kyseliny vinné!



6. Směs (*R*) a (*S*)-1-fenylethan-1-aminů vykazuje hodnotu optické otáčivosti $[\alpha]_{\text{D}} = +12^{\circ}$. Tabelovaná hodnota specifické optické otáčivosti (*S*)-1-fenylethan-1-aminu při stejné teplotě je -30° . Vypočítejte procentuální zastoupení jednotlivých enantiomerů ve směsi a enantiomerní přebytek (*e.e.*)!

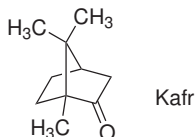
7. Nakreslete:

- (a) (*S*)-methyl-3-hydroxypentanoát
(b) (*R*)-3-ethoxycyklohexan-1-on

(c) (2*R*,3*S*)-2-brom-3-hydroxybutan-1,4-dinitril

(d) (2*R*,3*E*)-pent-3-en-2-ol

8. Vytvořte plný systematický název kafru včetně stereochemických descriptorů!



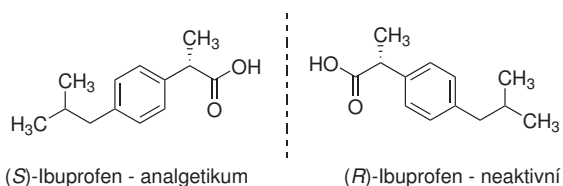
9. Nakreslete struktury isomerních nenasycených chloridů C_5H_9Cl , které vyhovují následujícím požadavkům:

- (a) Není opticky aktivní ani neexistuje ve formě *cis-trans* isomerů
 (b) Poskytuje *cis-trans* isomery a zároveň není opticky aktivní
 (c) Neposkytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní
 (d) Poskytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní

10. Nakreslete strukturální vzorce všech isomerů následujících derivátů cyklohexanu! Pokud jsou chirální, vyznačte dvojice enantiomerů:

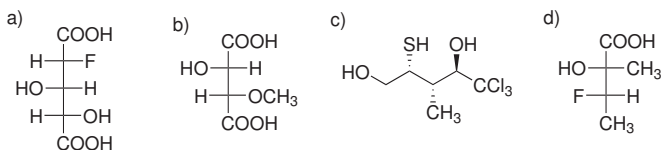
- (a) 1-aminocyklohexan-1-ol
 (b) 2-aminocyklohexan-1-ol
 (c) 3-aminocyklohexan-1-ol
 (d) 4-aminocyklohexan-1-ol

11. Ibuprofen existuje ve formě dvou enantiomerů, léčivé účinky však má pouze *S*-enantiomer. Pokuste se vysvětlit tyto rozdílné biologické účinky enantiomerů, které se jinak neliší svými fyzikálními vlastnostmi.

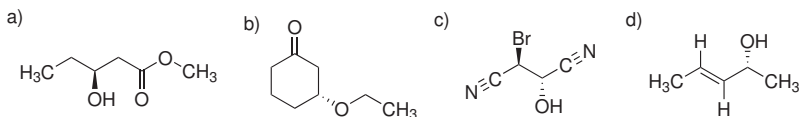


Autorské řešení příkladů:

- Konstituční isomery, b. diastereomery, c. diastereomery, d. diastereomery, e. identické molekuly, f. enantiomery, g. enantiomery, přesto však můžeme uvedený derivát ethanu považovat za achirální sloučeninu díky rychlé racemizaci (přechodu mezi konformery), která vyplývá z malé energetické bariéry procesu, h. enantiomery.
- Cystein. Díky atomu síry dojde ke změně pořadí priorit substituentů.
- S*; b. (*R,R*); c. *R*; d. *R*; e. *R*; f. *S*; g. *R*; h. (*2R,3R*); i. *Sa*; j. *R*; k. *S*; l. *R*; m. (*R,R*); n. (*S,R*); o. *R*; p. *R*; q. *S*; r. *R*; s. (*2R,3R*); t. *M*; u. (*2R,3R*); v. *Sa*; x. *R*.
- (*2R,3S,4S*)-2-fluor-3,4-dihydroxypentan-1,5-diová kyselina
 - (*2S,3S*)-2-hydroxy-3-methoxybutan-1,4-butandiová kyselina
 - (*2R,3S,4R*)-5,5,5-trichlor-3-methyl-2-sulfanylpentan-1,4-diol
 - (*2S,3S*)-3-fluor-2-hydroxy-2-methylbutanová kyselina



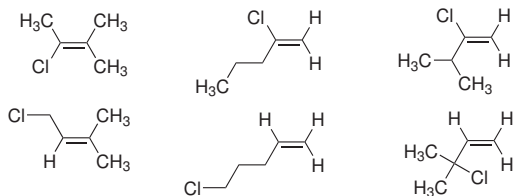
- Enantiomery se neliší teplotou tání, proto pravotočivá kyselina vinná taje při 172 °C.
- Směs obsahuje 70 % (*R*)-1-fenylethan-1-aminu a 30 % (*S*)-1-fenylethan-1-aminu. Enantiomerní přebytek *e.e.* = 0,40.
- Řešení



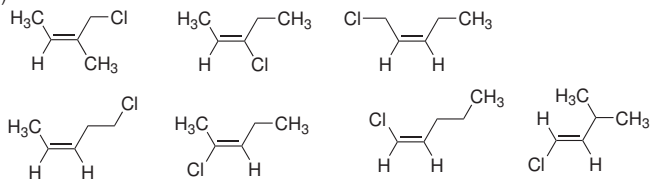
- (*1R,4R*)-1,7,7-trimethylbicyklo[2.2.1]heptan-2-on.

9. Řešení:

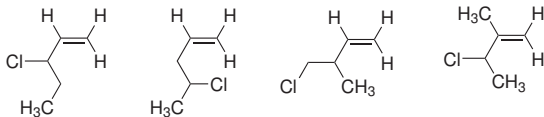
a)



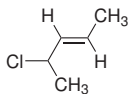
b)



c)



d)

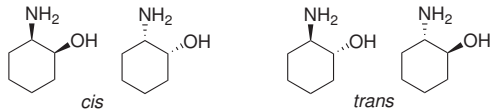


10. Řešení:

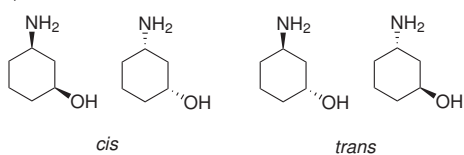
a)



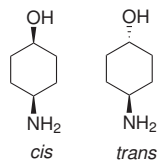
b)



c)



d)



11. Podstatou analgetických a protizánětlivých účinků ibuprofenu je jeho schopnost inhibovat aktivitu obou forem enzymu COX (cyklooxygenasy), který se podílí na biosyntéze prostaglandinů. Některé z prostaglandinů se podílejí na regulaci zánětlivých procesů nebo zvyšují citlivost neuronů k podnětům bolesti. Enzym COX je složen z opticky aktivních aminokyselin a existuje jako jeden stereoisomer. Komplexy jednotlivých enantiomerů ibuprofenu s enzymem jsou ve vzájemném diastereomerním vztahu, liší se svou stabilitou a pevností.