

Organická chemie

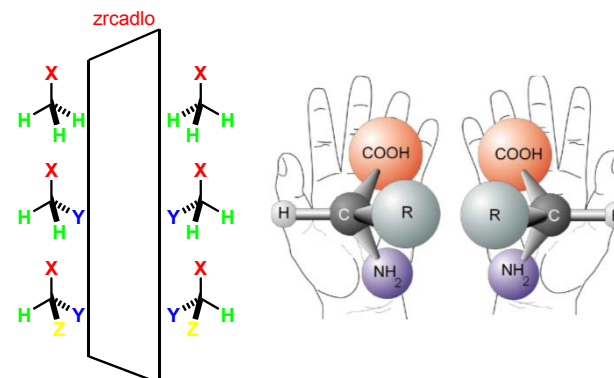
8. Stereochemie



Doc. Ing. Pavel Bobál, CSc.

Ústav chemických léčiv, Farmaceutická fakulta VFU,
Palackého 1/3, 642 12 Brno

Základy stereochemie Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery

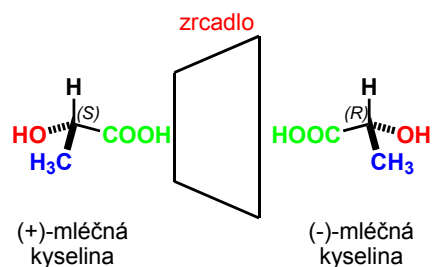


2

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery

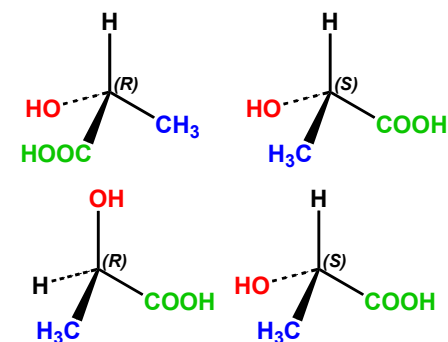


3

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery



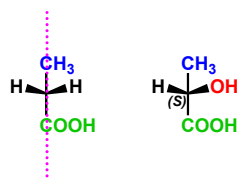
4

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie - Chiralita

Enantiomery – molekuly, které nejsou identické se svými zrcadlovými obrazy - zvláštní druh prostorových isomerů (stereoisomerů)
enantio = opačný



Molekuly, které nejsou identické se svými zrcadlovými obrazy, se označují jako **chirální** (*cheir* = dlaň), existují ve dvou enantiomerních formách

Stereogenní centrum (centrum chiralita)

Chirální molekuly nemají rovinu symetrie

Racemická směs – poměr enantiomerů 50 : 50

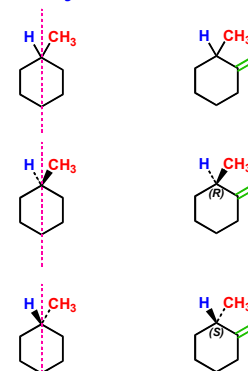
Racemická směs = racemát

5

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie - Chiralita



má rovinu symetrie

nemá rovinu symetrie

6

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie - Chiralita



achirální



chirální



achirální



chirální

7

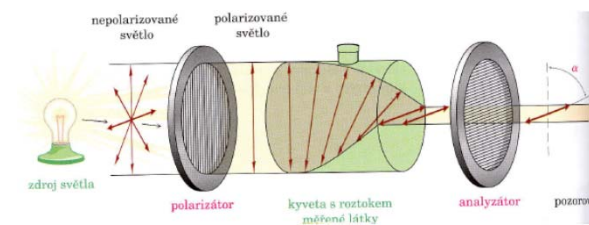
8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie – Optická aktivita

Jean Baptiste Biot – základy stereochemie – vlastnosti **rovinně polarizovaného světla**

- opticky aktivní látka
- levotočivá – (-)
- pravotočivá – (+)



8

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie – Optická aktivita

Polarimetr



9

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie – Optická aktivita

Polarimetrie je fyzikální metoda, která využívá schopnost některých sloučenin stáčet rovinu polarizovaného záření,

- látky se schopností stáčet rovinu polarizovaného záření nazýváme sloučeninami opticky aktivními,

Specifická optická otáčivost (specifická rotace) – za standardních podmínek - otáčivost při délce kyvety 1 dm, koncentraci 1 g.ml⁻¹ a vlnové délce 589 nm (sodíková čára D – žluté světlo sodíkové lampy)

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\alpha}{c \cdot l}$$

α - pozorovaný úhel otočení v °,

l - délka kyvety v dm,

c - koncentrace v g.ml⁻¹,

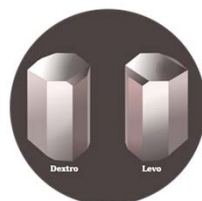
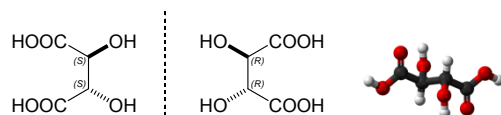
10

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie – L. Pasteur – objev enantiomerů

- přírodní kyselina vinná – L-forma – (R,R)-(+)-forma
- Louis Pasteur 1849 – rozdělil racemickou směs Na, NH₄ soli k. vinné



11

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie Pravidla posloupnosti a označování konfigurace

Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)

1. Atomům připojeným přímo k stereogennímu centru přiřadíme prioritu v pořadí klesajících protonových čísel (atom s nejvyšším protonovým číslem jako první a s nejnižším jako čtvrtý).
2. V případě nemožnosti rozhodnout podle pravidla 1, porovnáme protonová čísla druhých atomů v každém substituentu, případně třetí, čtvrté, atd.
3. Atomy vázané násobnými vazbami jsou ekvivalentní stejnému počtu atomů připojených jednoduchou vazbou.

12

8. Stereochemie
Organická chemie



Základy stereochemie
Pravidla posloupnosti a označování konfigurace
Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)

13 8. Stereochemie
Organická chemie

Základy stereochemie
Pravidla posloupnosti a označování konfigurace
Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)

Absolutní konfigurace

Příklady:

14 8. Stereochemie
Organická chemie

Základy stereochemie – Diastereoisomery

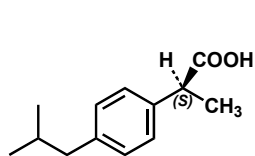
15 8. Stereochemie
Organická chemie

Základy stereochemie – meso - sloučeniny

16 8. Stereochemie
Organická chemie

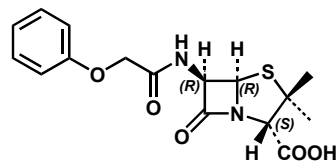
Molekuly s více než dvěma stereogenními centry

n – počet stereogenních center 2^n = počet stereoisomerů



(S)-ibuprofen

2 stereoisomery



penicilin V

8 stereoisomerů

17

8. Stereochemie
Organická chemie



Fyzikální vlastnosti stereoisomerů

Enantiomery – stejné fyzikální a chemické vlastnosti

Diastereoizomery – odlišné fyzikální a chemické vlastnosti

Některé vlastnosti stereoisomerů kyseliny vinné

Stereoisomer	T.t. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	ρ (g.cm ⁻³)	Rozpustnost (g/100 ml)
(+)	168-170	+ 12	1,7598	139,0
(-)	168-170	- 12	1,7598	139,0
<i>meso</i>	146-148	0	1,6660	125,0

18

8. Stereochemie
Organická chemie



Racemáty a jejich dělení

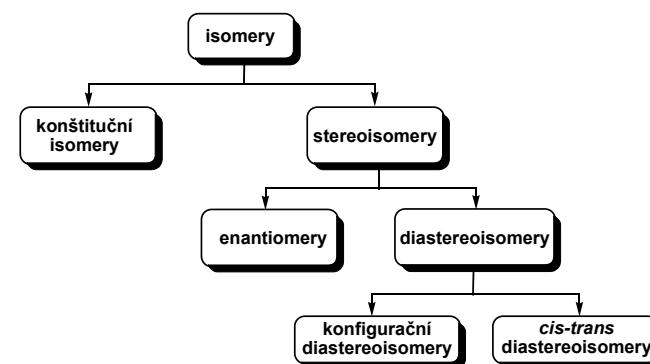
Vynechat

19

8. Stereochemie
Organická chemie



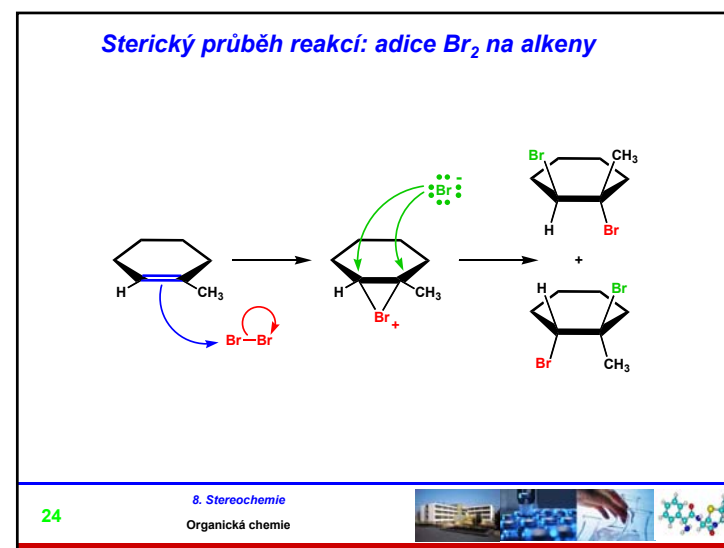
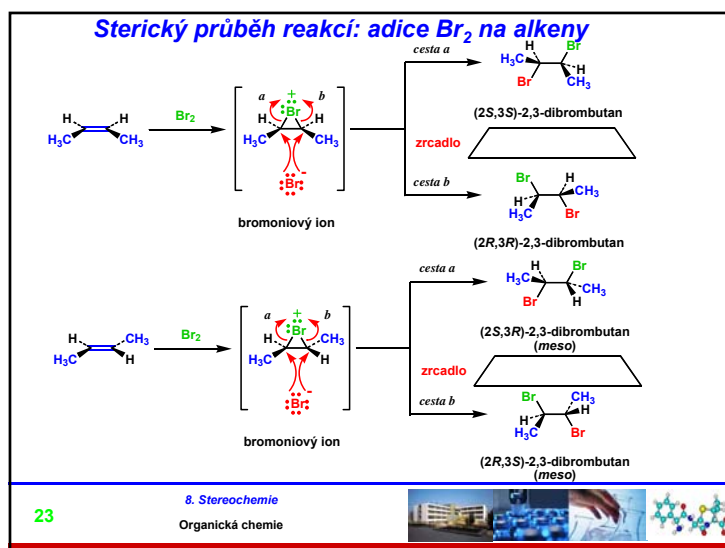
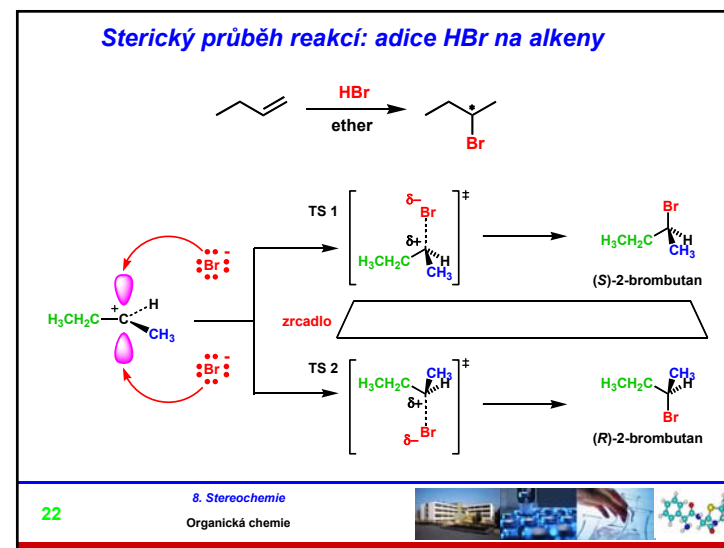
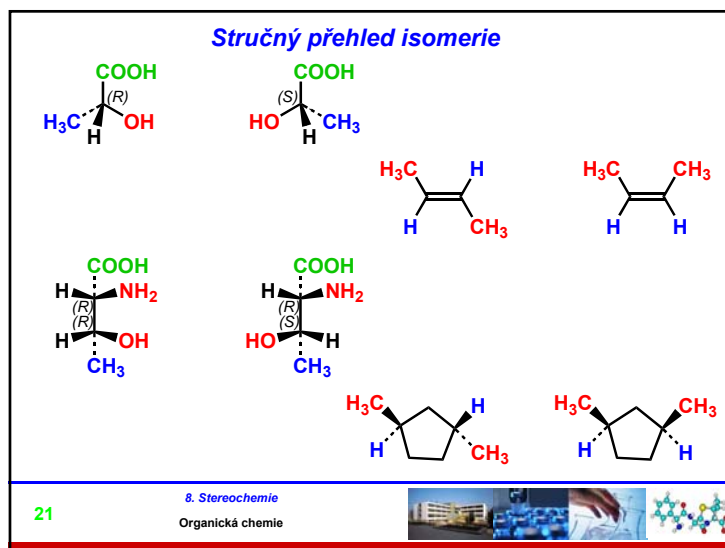
Stručný přehled isomerie



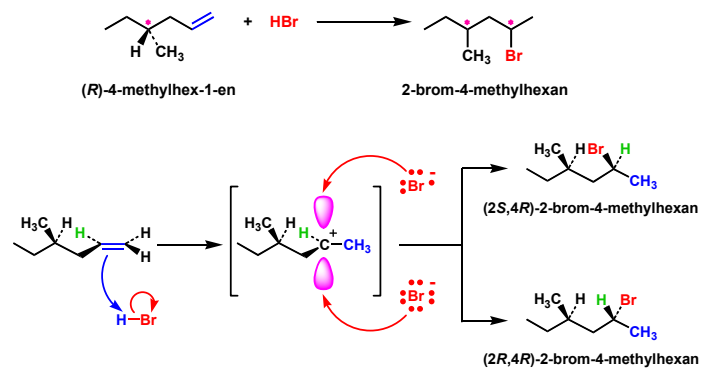
20

8. Stereochemie
Organická chemie





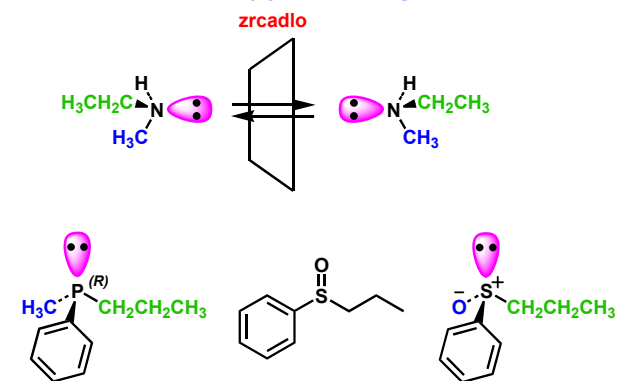
Sterický průběh reakcí: adice HBr na chirální alkeny



25

 8. Stereochemie
 Organická chemie


Neuhlíkové atomy jako stereogenní centra



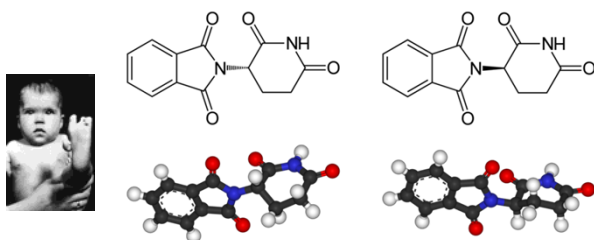
26

 8. Stereochemie
 Organická chemie


Význam chirality

- enantiomery v racemické směsi – stejné fyzikální a chemické vlastnosti
- jednotlivé enantiomery – rozdílné biologické funkce

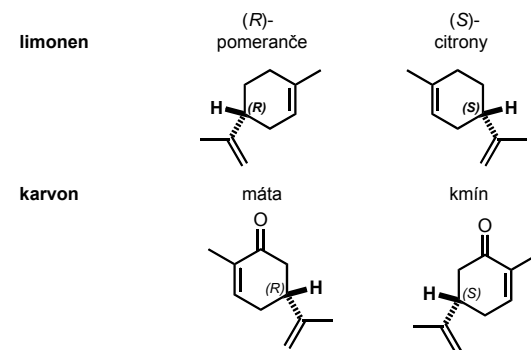
Thalidomid (Contergan®) – sedativum a hypnotikum



27

 8. Stereochemie
 Organická chemie


Význam chirality



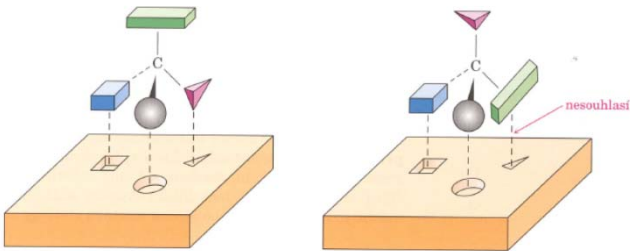
(S)-propranolol – β -adrenoreceptor antagonist – 40 -100 účinnější než (R)-propranolol

28

 8. Stereochemie
 Organická chemie


Význam chirality

chirální biologické receptory



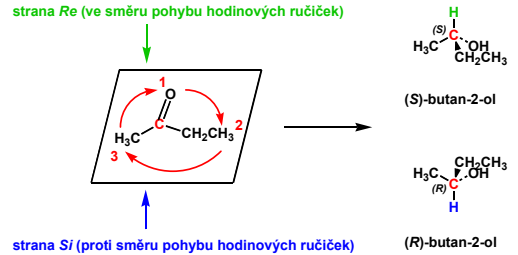
29

8. Stereochemie
Organická chemie

Prochiralita

prochirální molekula $\xrightarrow{1 \text{ krok}}$ chirální molekula

strana *Re* (ve směru pohybu hodinových ručiček)



strana *Si* (proti směru pohybu hodinových ručiček)

(*S*)-butan-2-ol

(*R*)-butan-2-ol

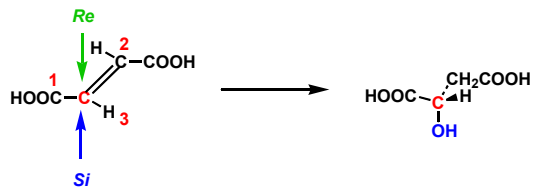
30

8. Stereochemie
Organická chemie

Prochiralita

prochirální molekula $\xrightarrow{1 \text{ krok}}$ chirální molekula

Re

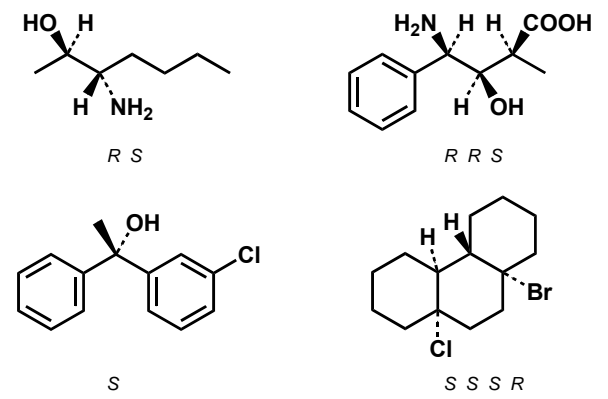


Si

31

8. Stereochemie
Organická chemie

Příklady



32

8. Stereochemie
Organická chemie