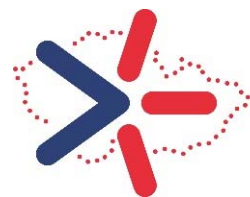




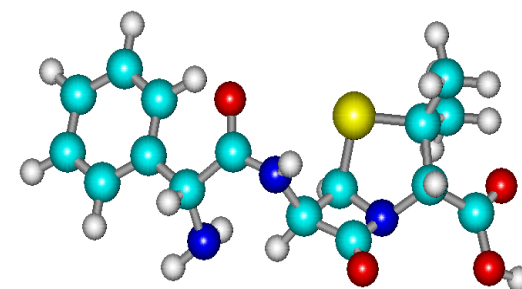
Financováno  
Evropskou unií  
NextGenerationEU



Národní  
plán  
obnovy

MS  
MT  
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

# *Chemie organických látek*



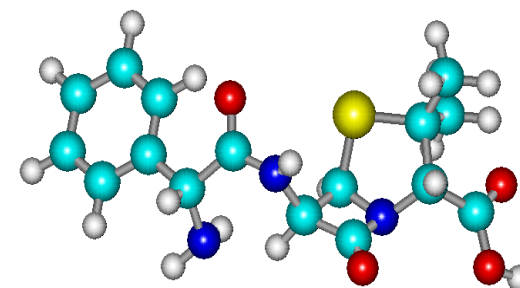
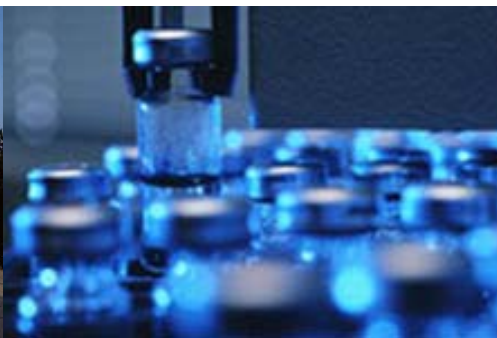
*doc. Ing. Pavel Bobál', CSc.*

MUNI  
PHARM

Ústav  
chemických  
léčiv

# Chemie organických látek

## 4. Stereochemie



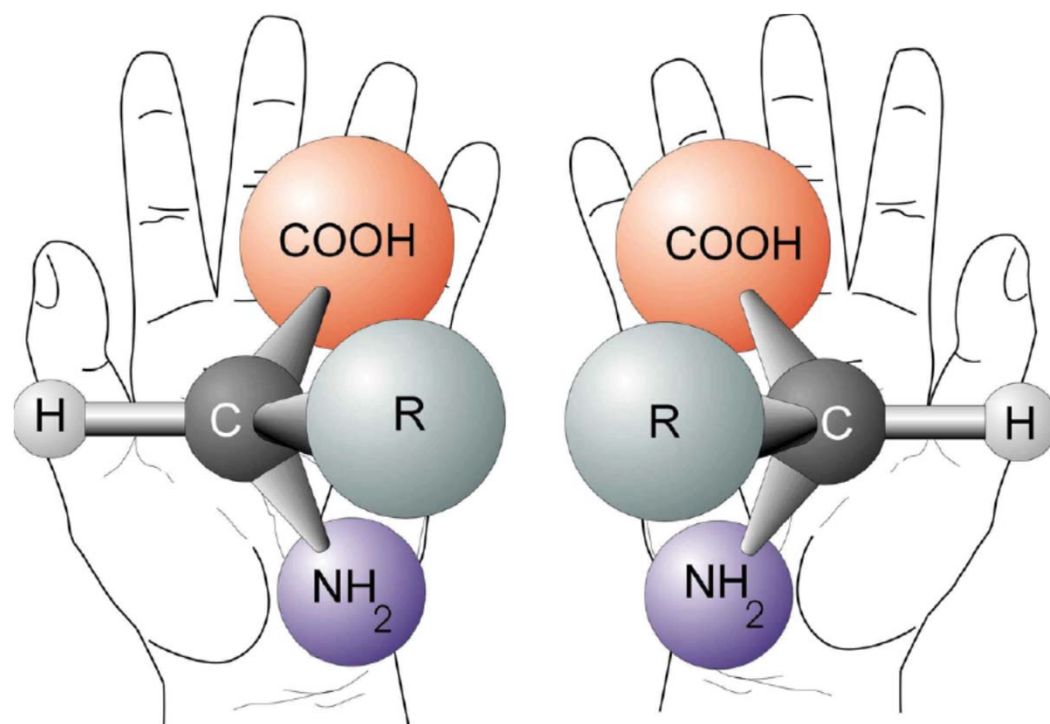
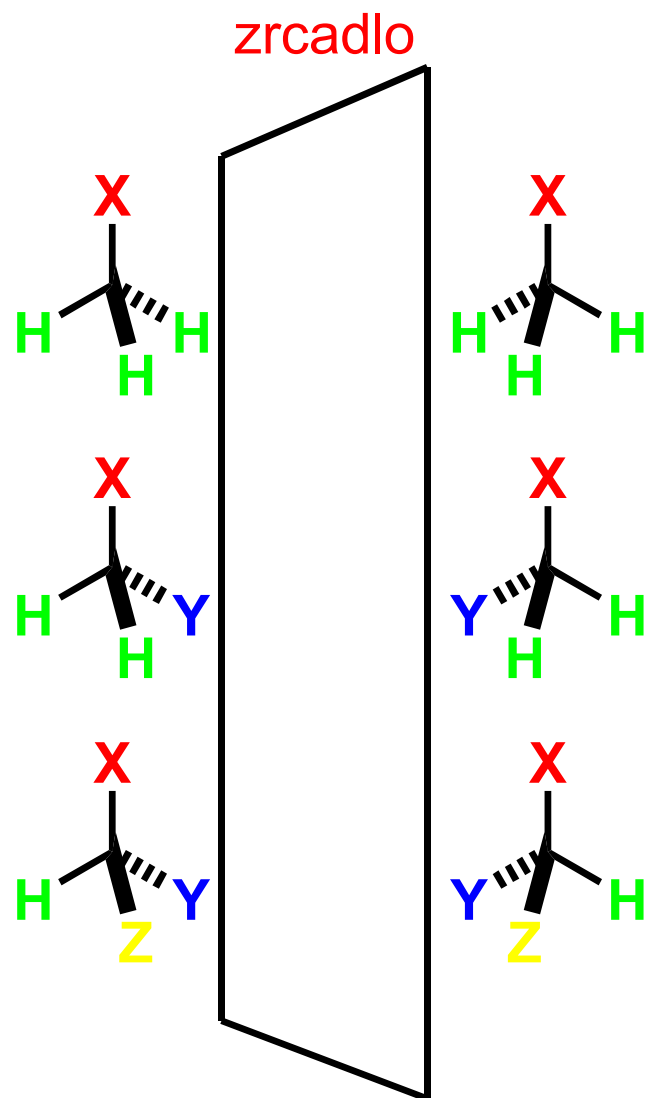
*doc. Ing. Pavel Bobál', CSc.*

**MUNI**  
**PHARM**

Ústav  
chemických  
léčiv

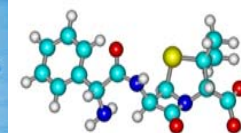
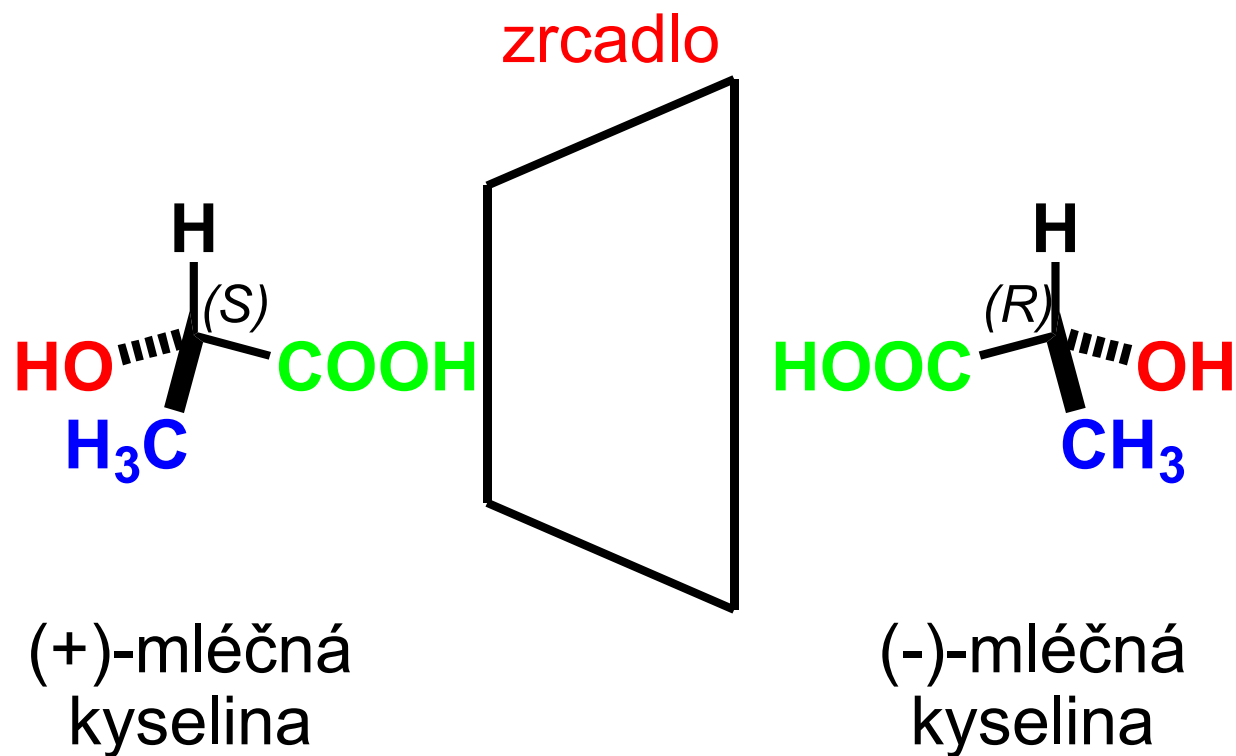
# Základy stereochemie

## Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery



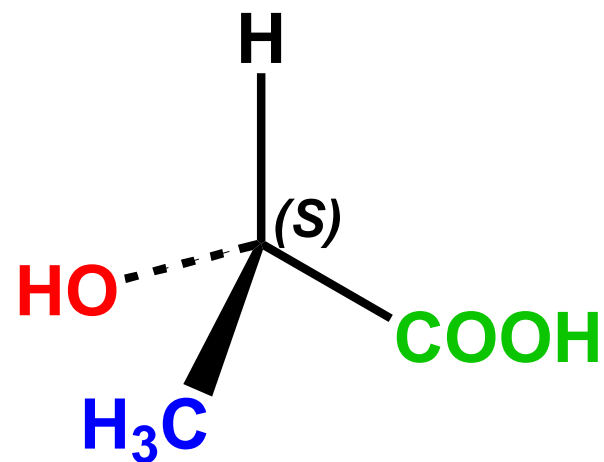
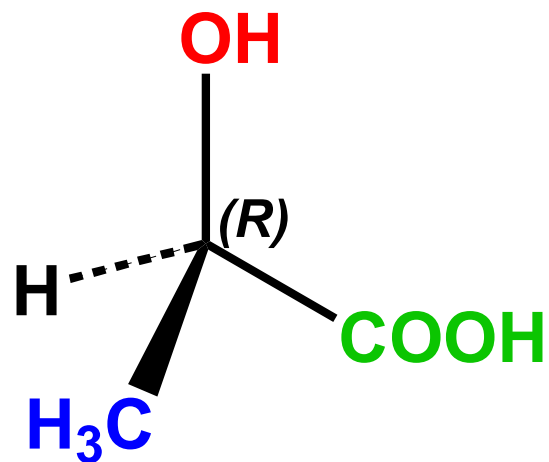
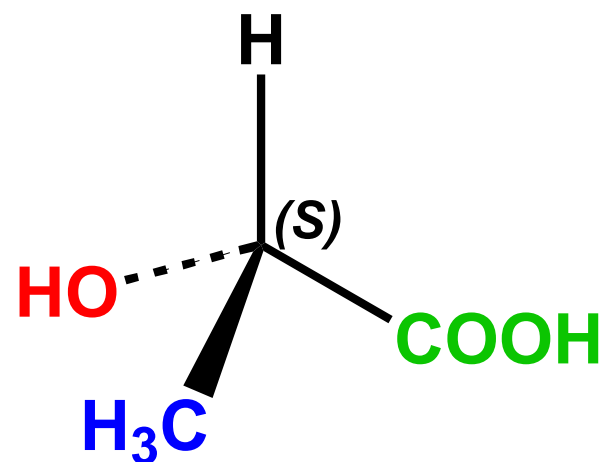
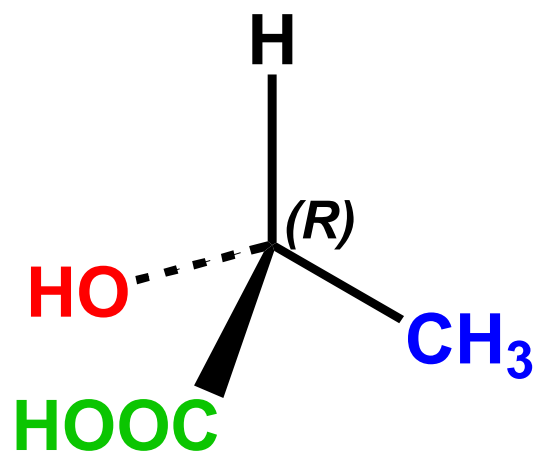
# Základy stereochemie

## Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery



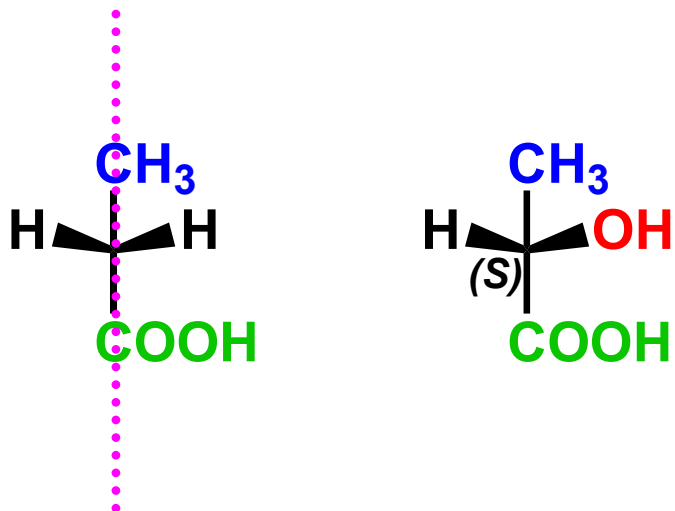
# Základy stereochemie

## Tetraedrický atom uhlíku a enantiomery



# 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 chiralit)

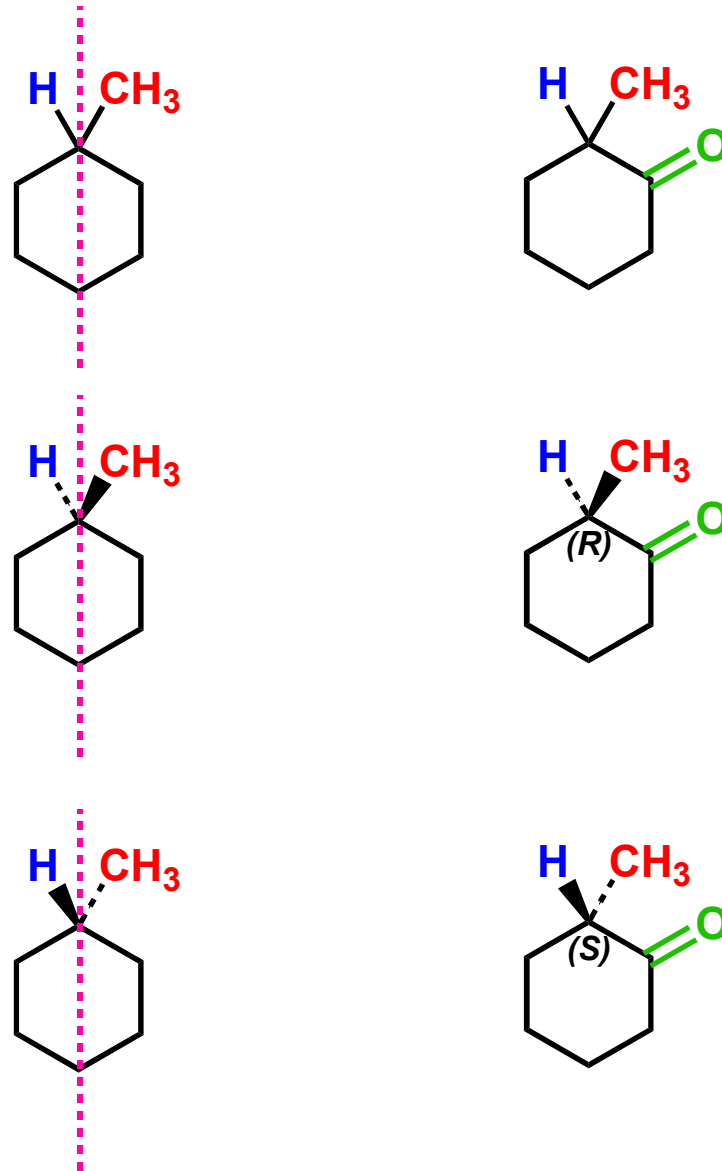
**Chirální** molekuly nemají rovinu symetrie

**Racemická směs** – poměr enantiomerů 50 : 50

**Racemická směs = racemát**



# Základy stereochemie - Chiralita

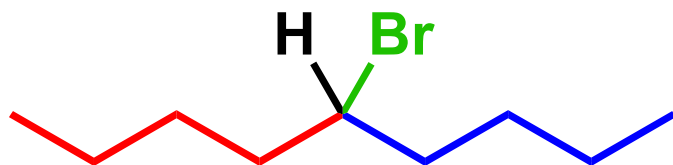


má rovinu symetrie

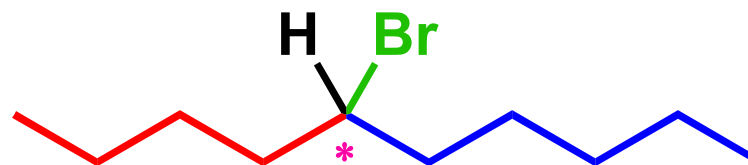
nemá rovinu symetrie



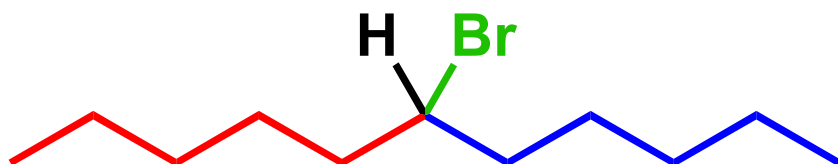
# Základy stereochemie - Chiralita



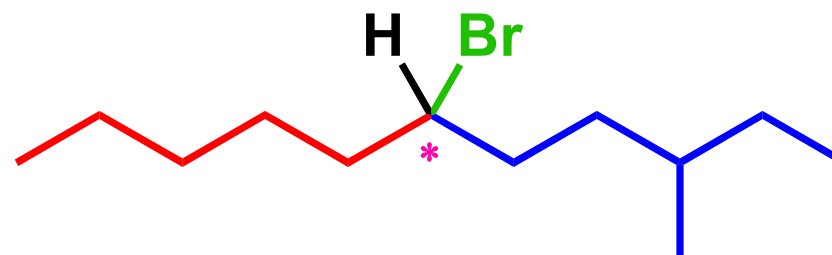
achirální



chirální



achirální



chirální

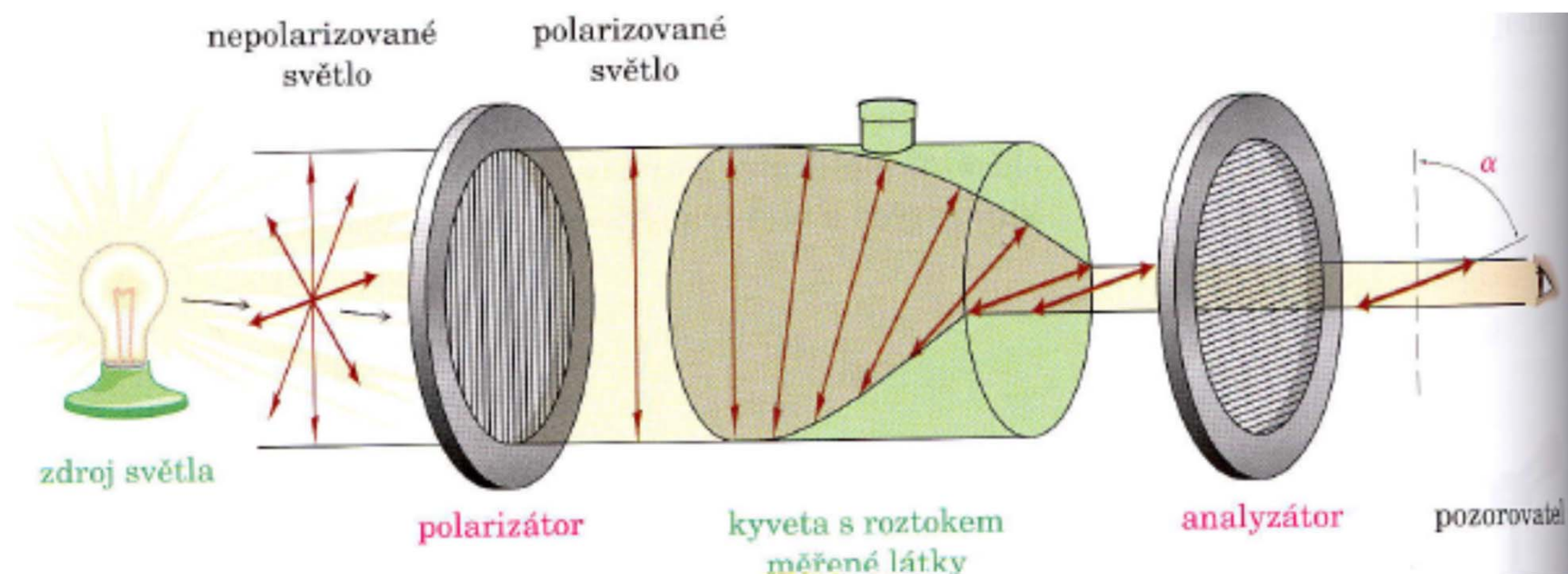




# Základy stereochemie – Optická aktivita

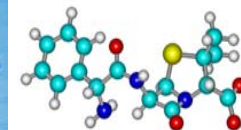
Jean Baptiste Biot – základy stereochemie – vlastnosti rovinně polarizovaného světla

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



# Základy stereochemie – Optická aktivita

## Polarimetr



# Základy stereochemie – Optická aktivita

**Polarimetrie** je fyzikální metoda, která využívá schopnost některých sloučnin 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<sup>-1</sup> a vlnové délce 589 nm (sodíková čára D – žluté světlo sodíkové lampy)

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

$\alpha$  - pozorovaný úhel otočení v °,

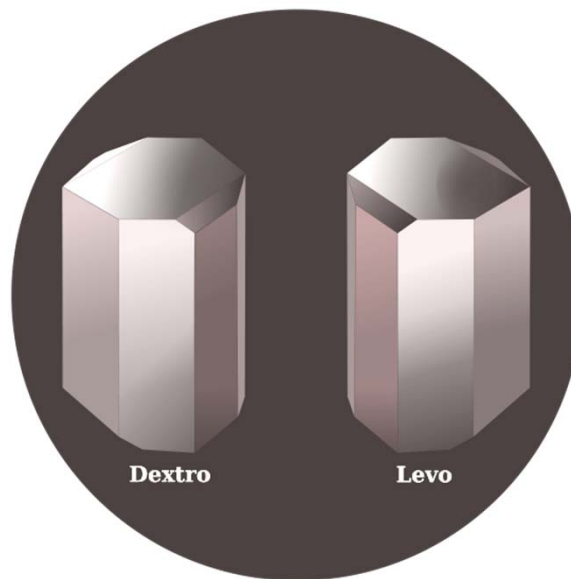
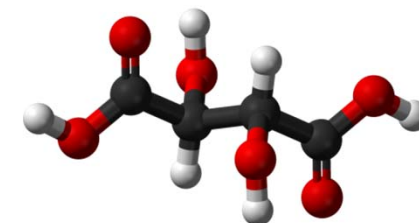
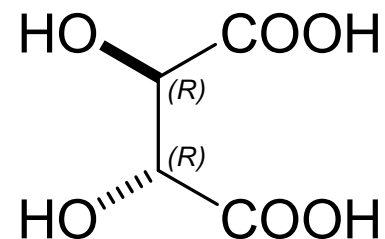
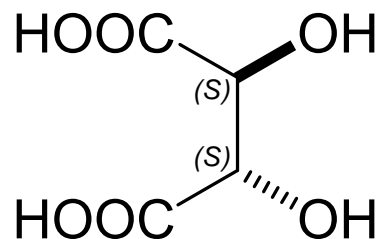
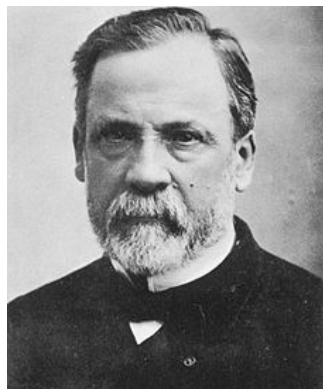
$l$  - délka kyvety v dm,

$c$  - koncentrace v g.ml<sup>-1</sup>,



# Základy stereochemie – L. Pasteur – objev enantiomerů

- přírodní kyselina vinná – L-forma – (R,R)-(+)-forma
- Louis Pasteur 1849 – rozdělil racemickou směs Na, NH<sub>4</sub> soli k. vinné



# Základy stereochemie

## Pravidla posloupnosti a označování konfigurace

### Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)

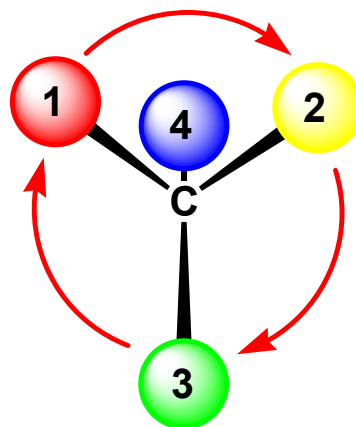
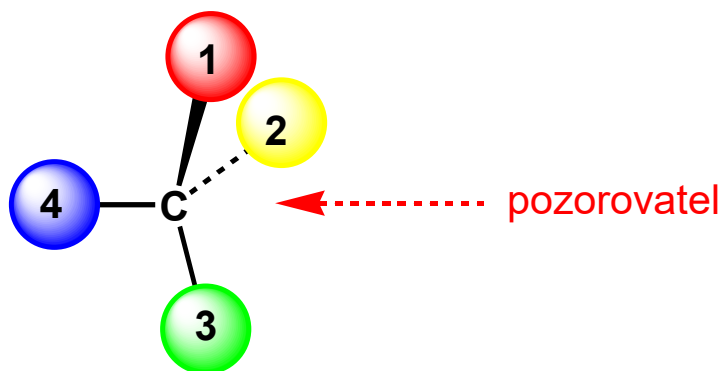
1. Atomům připojeným přímo k stereogennímu centru přiřadíme prioritu v pořadí klesajících protonových čísel (atom s nejvyšším protonovým číslem jako první a s nejnižším jako čtvrtý).
2. V případě nemožnosti rozhodnout podle pravidla 1, porovnáme protonová čísla druhých atomů v každém substituentu, případně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



# Základy stereochemie

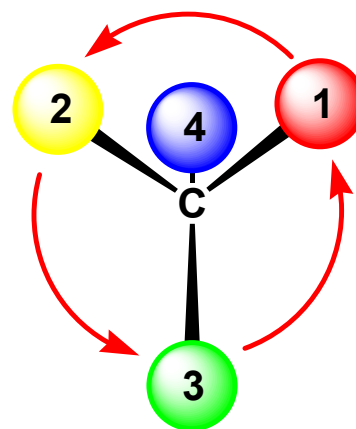
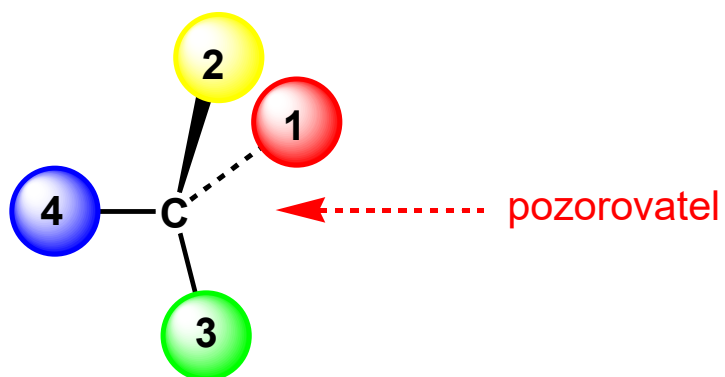
## Pravidla posloupnosti a označování konfigurace

Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)



*Rectus (pravý)*

konfigurace R



*Sinister (levý)*

konfigurace S



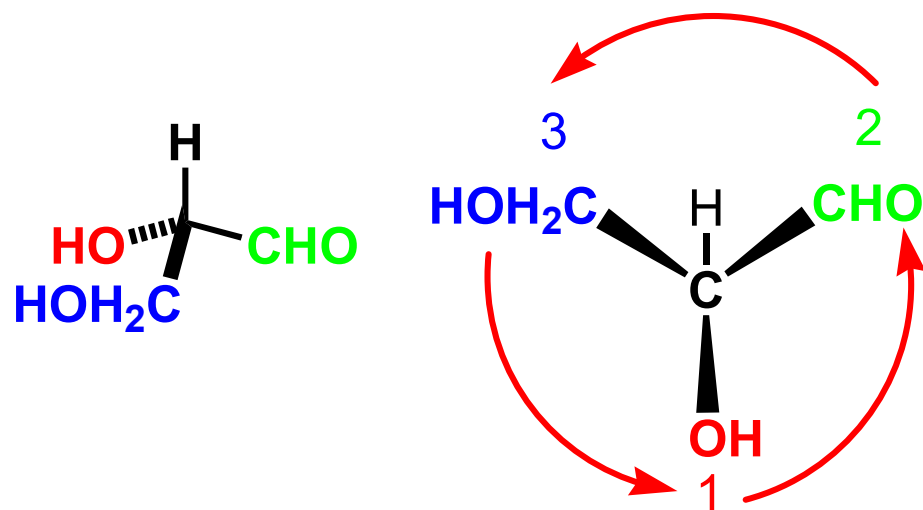
# Základy stereochemie

## Pravidla posloupnosti a označování konfigurace

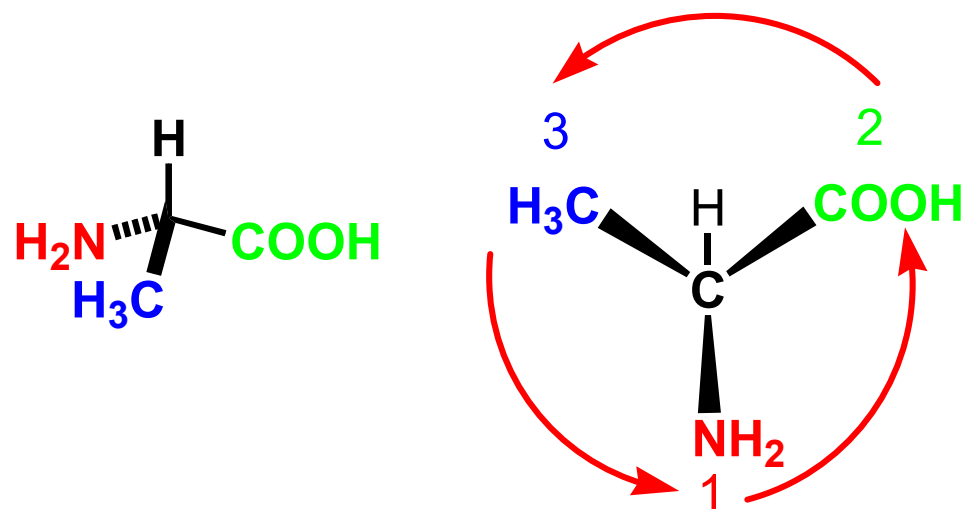
Cahnova-Ingoldova-Prelogova pravidla posloupnosti (sekvenční pravidla)

Absolutní konfigurace

Příklady:



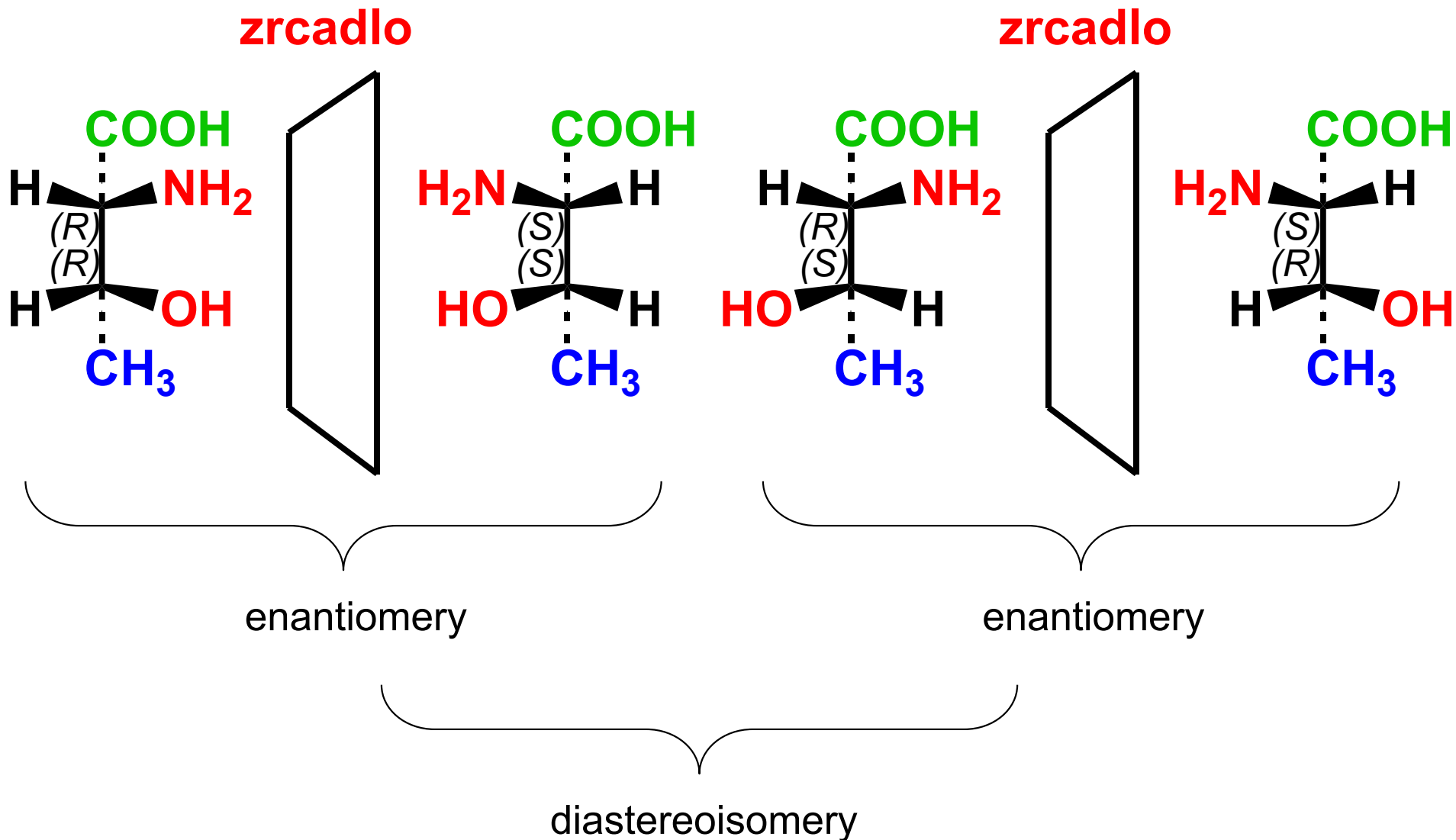
(S)-glyceraldehyd



(S)-alanin

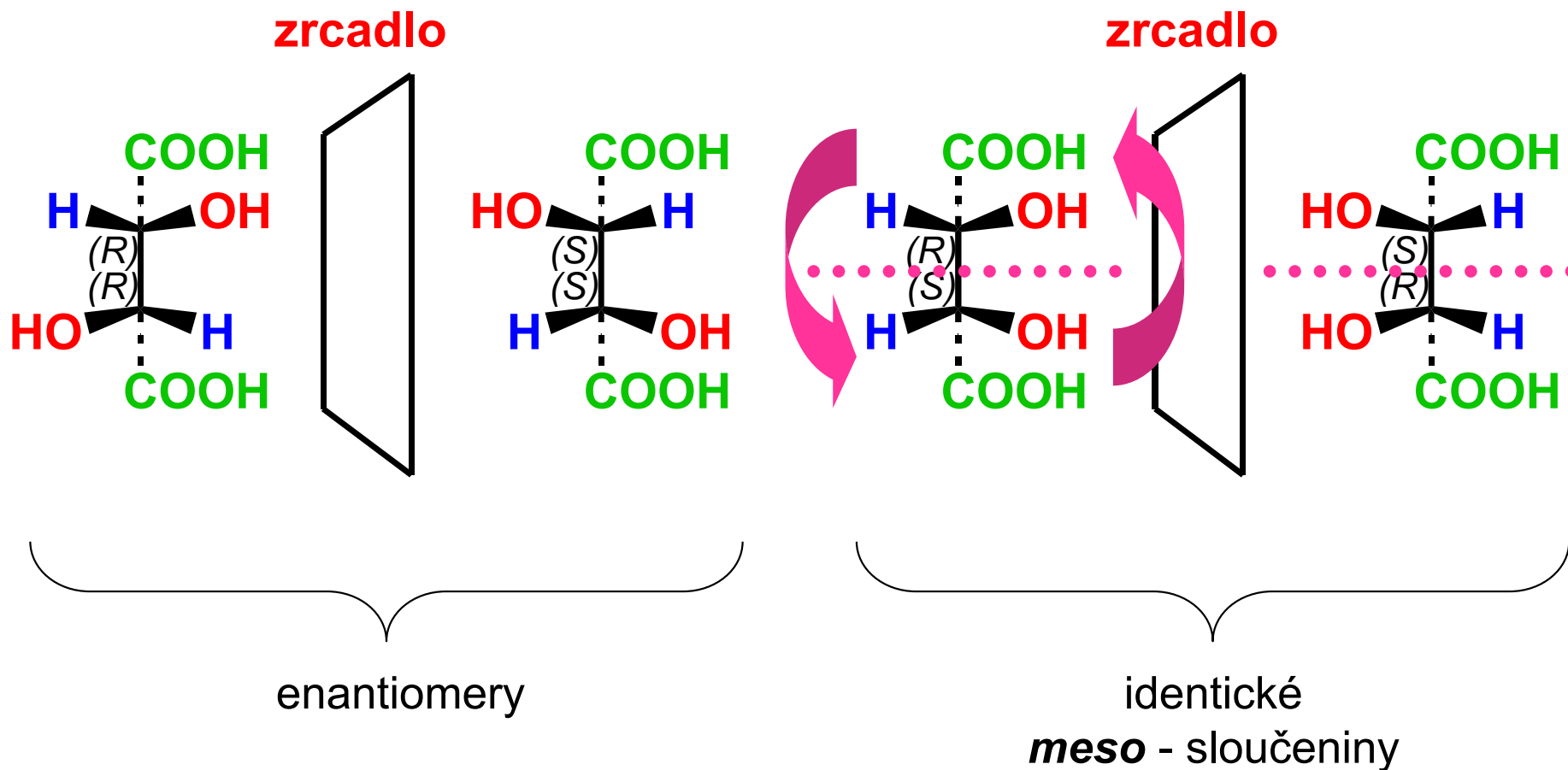


# Základy stereochemie – Diastereisomery





# Základy stereochemie – meso - sloučeniny



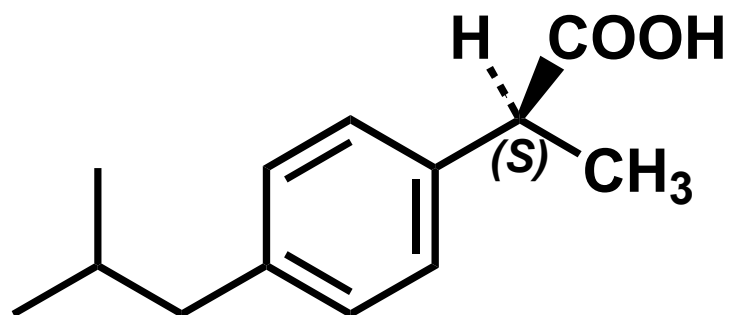
*meso* – sloučeniny – mají rovinu symetrie



# Molekuly s více než dvěma stereogenními centry

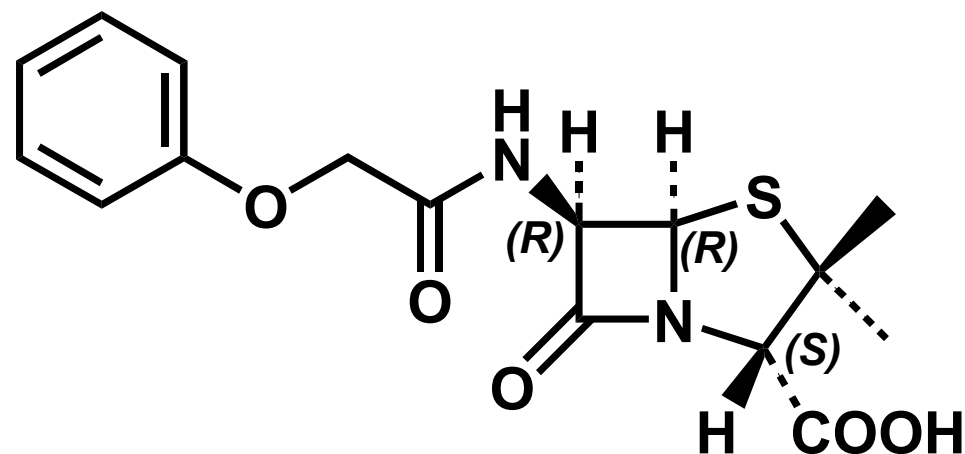
n – počet stereogenních center

$2^n$  = počet stereoisomerů



**(S)-ibuprofen**

2 stereoisomery



**penicilin V**

8 stereoisomerů



# Fyzikální vlastnosti stereoisomerů

**Enantiomery** – stejné fyzikální a chemické vlastnosti

**Diastereoisomery** – odlišné fyzikální a chemické vlastnosti

Některé vlastnosti stereoisomerů kyseliny vinné

Stereoisomer	T.t. (°C)	$[\alpha]_D$ (°)	$\rho$ (g.cm <sup>-3</sup> )	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

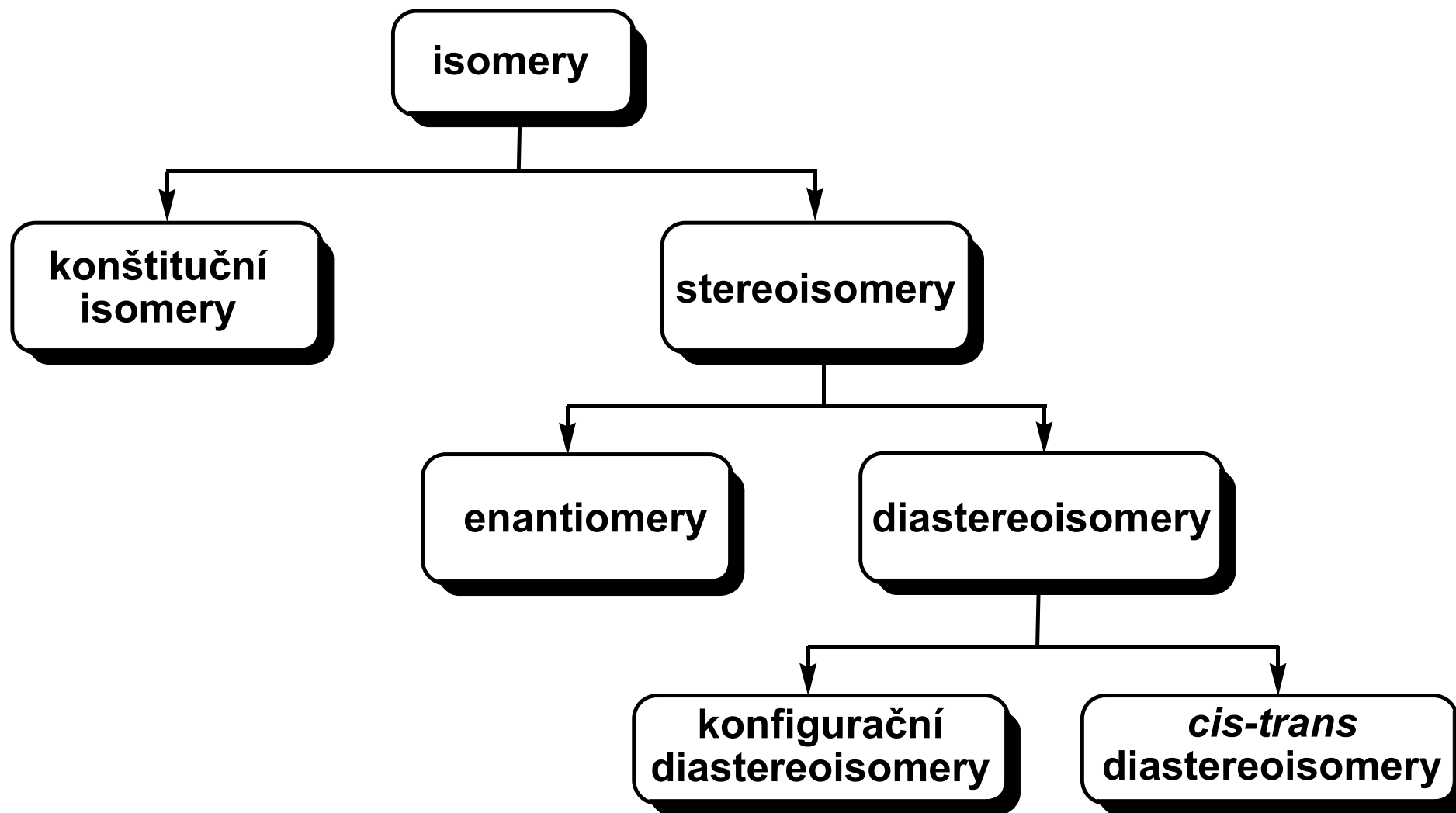


# *Racemáty a jejich dělení*

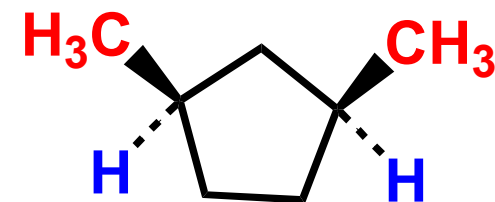
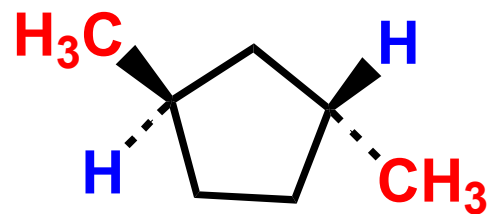
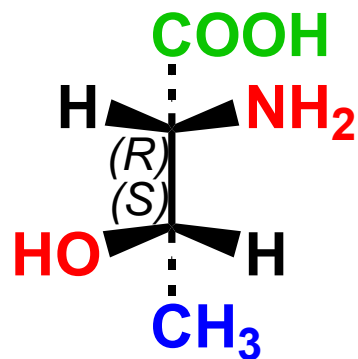
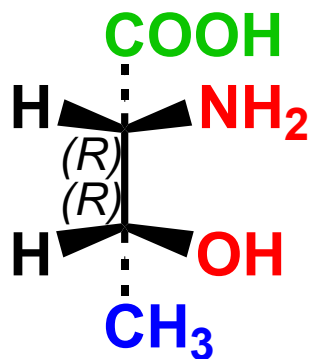
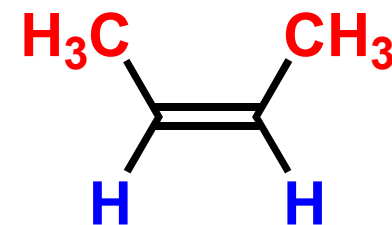
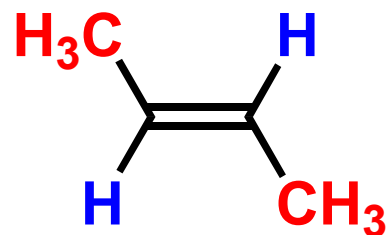
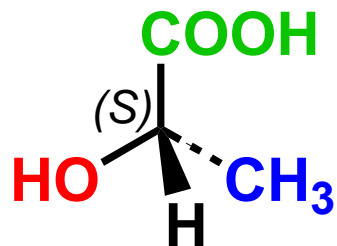
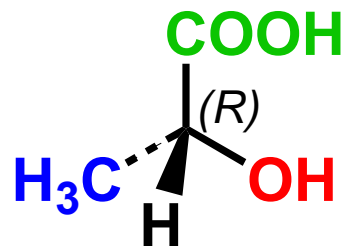
**Vynechat**



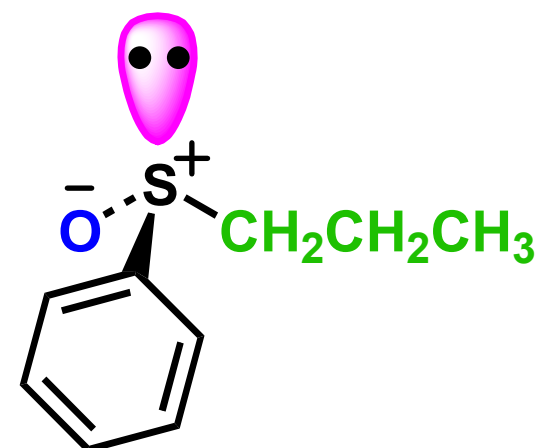
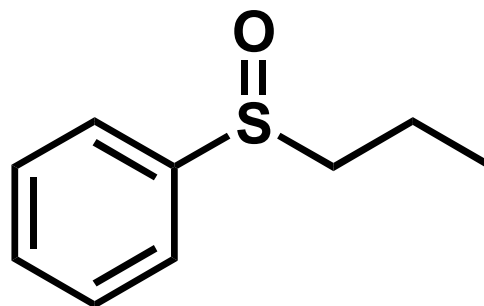
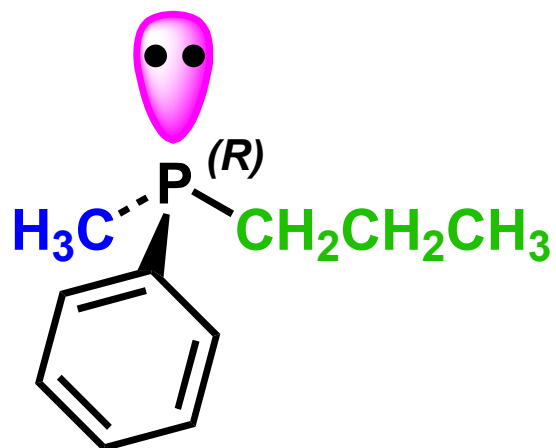
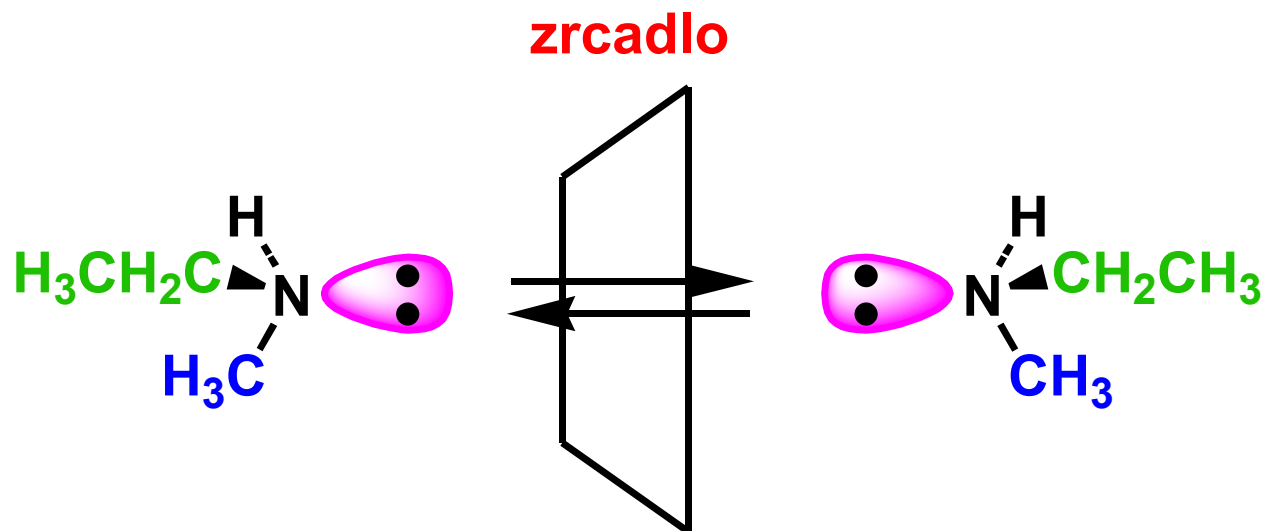
# Stručný přehled isomerie



# Stručný přehled isomerie



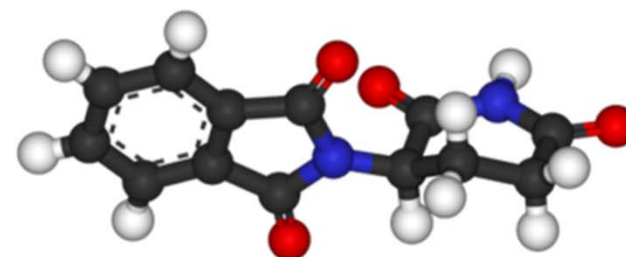
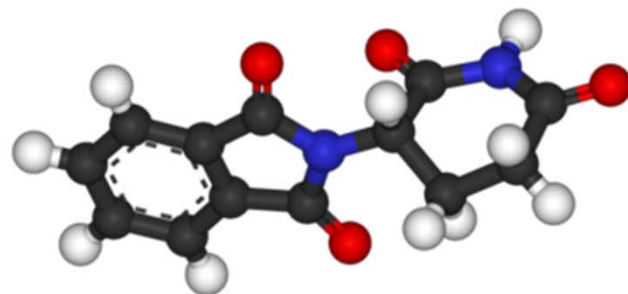
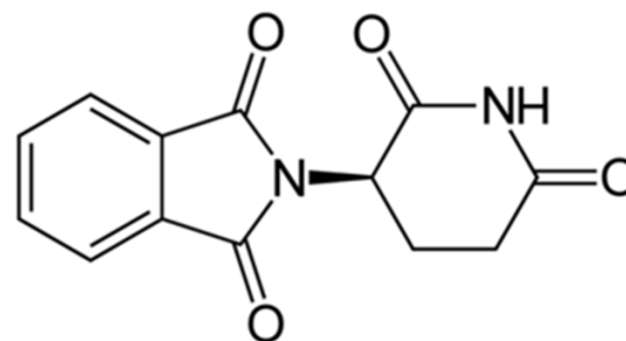
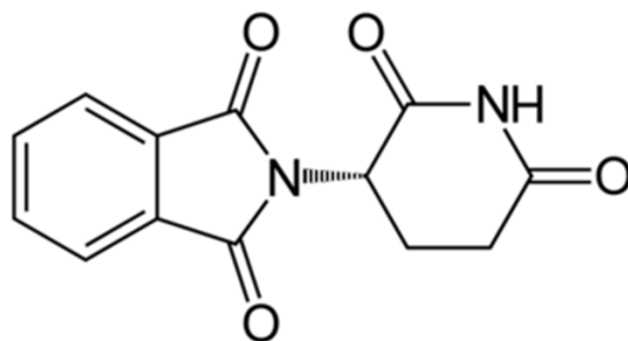
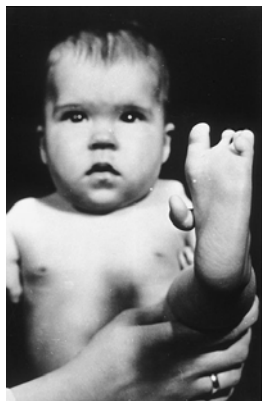
# Neuhlíkové atomy jako stereogenní centra



# Význam chiraloty

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

**Thalidomid** (Contergan®) – sedativum a hypnotikum

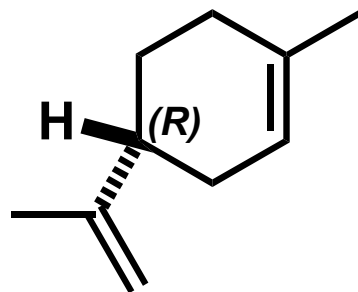




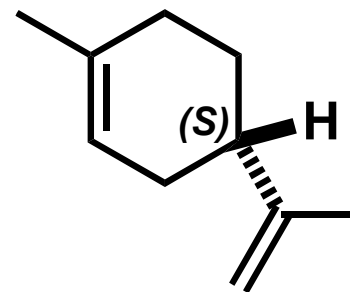
# Význam chiraloty

limonen

(*R*)-  
pomeranče

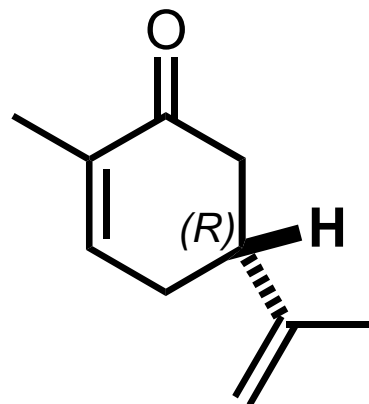


(*S*)-  
citrony

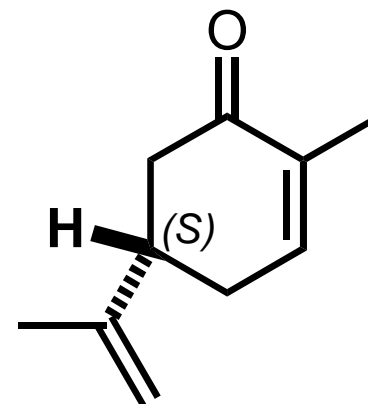


karvon

máta



kmín

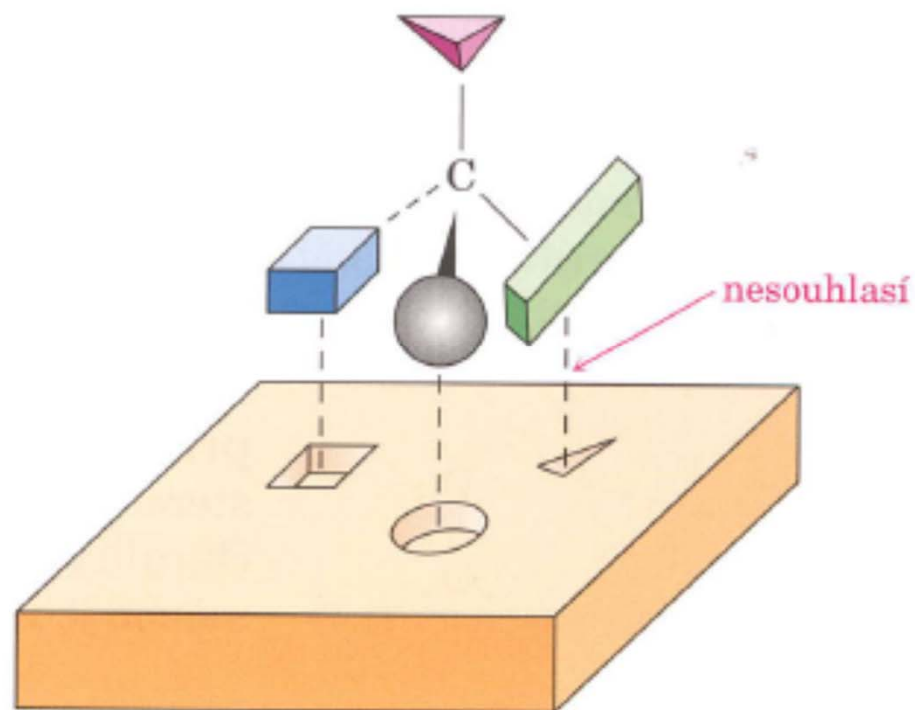
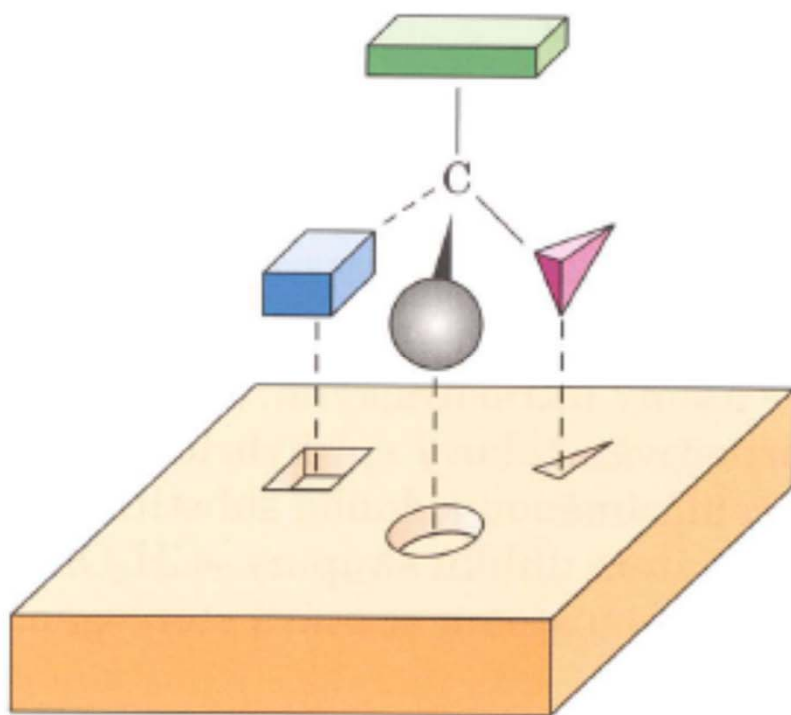


**(*S*)-propranolol** –  $\beta$ -adrenoreceptor antagonist – 40 -100 účinnější než (*R*)-propranolol

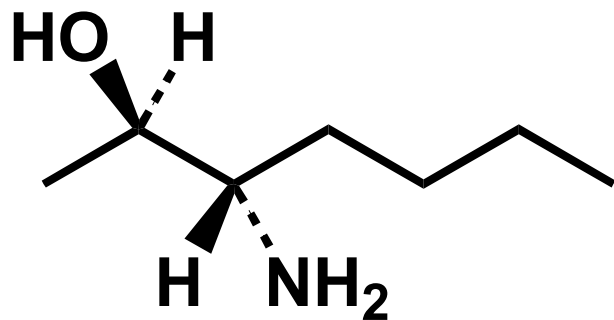


# Význam chiralidy

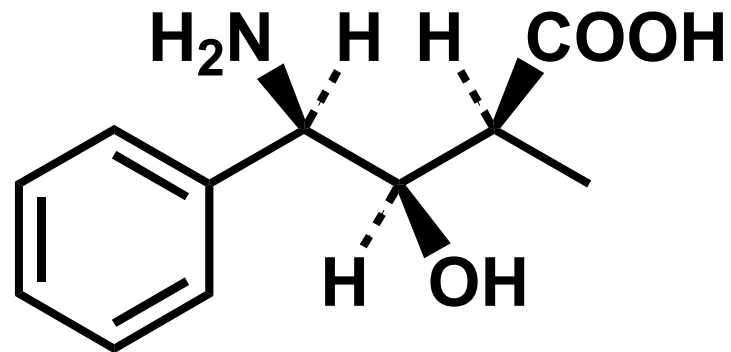
chirální biologické receptory



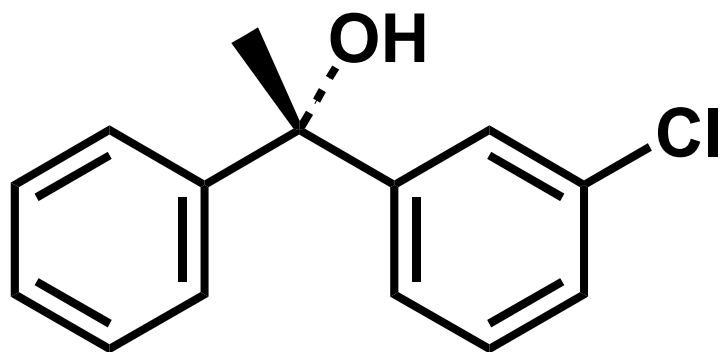
# Příklady



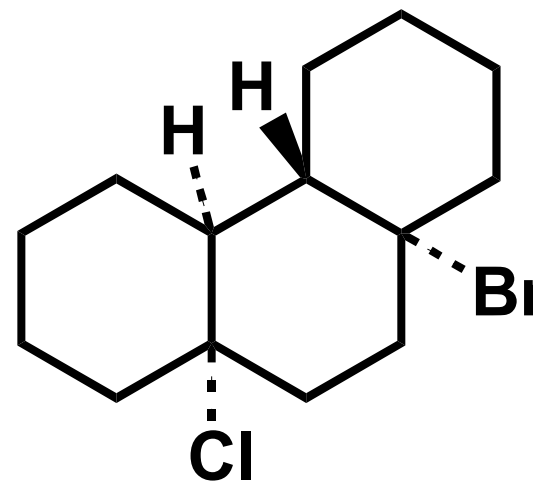
R S



R R S



S



S S S R

