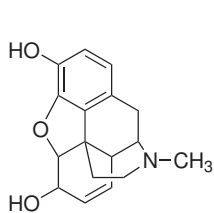
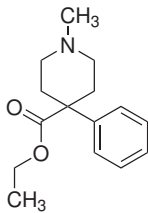


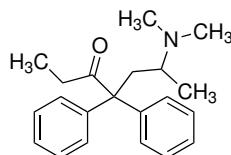
Úvod do stereochemie



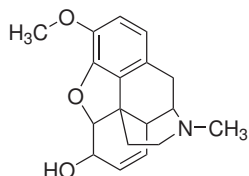
morfin



pethidin



metadon

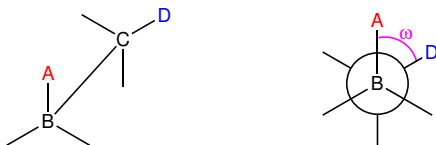


kodein

Konformace

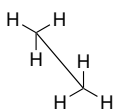
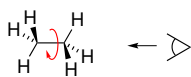
Konformace – jakékoliv prostorové uspořádání molekuly odvozené otáčením kolem σ vazby. Konformační pohyb je umožněn symetrickým rozložením elektronové hustoty σ vazby kolem spojnice jader.

Dihedrál (torzní) úhel – úhel mezi rovinami ABC a BCD.

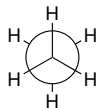


Konformace ethanu

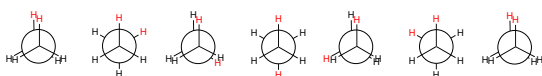
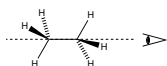
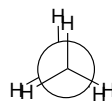
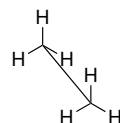
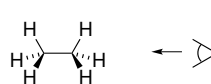
Střídavá konformace

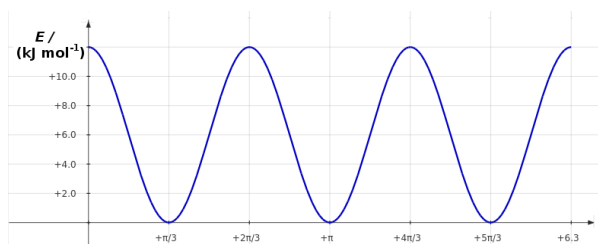


Newmanova projekce



Zákrytová konformace



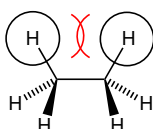


Velikost bariery u ethanu je 12 kJ mol^{-1} .

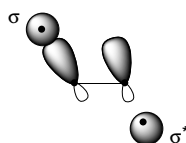
Konformer (konformační isomer) – lokální minimum (střídavá konformace u ethanu).

Původ bariery:

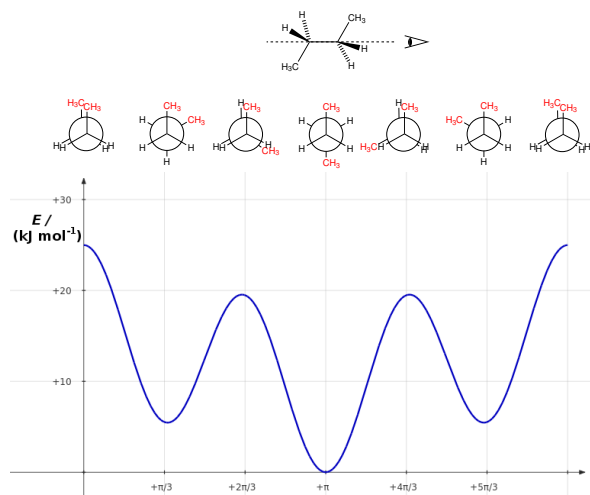
- **Sterická repulze** substituentů v zákrytové konformaci. U ethanu cca 10 % velikosti bariery.



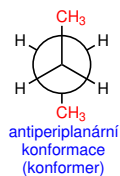
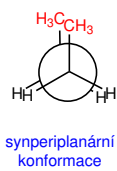
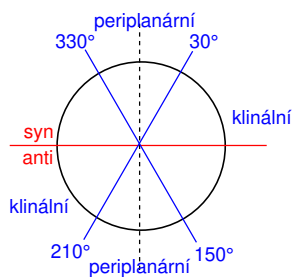
- Interakce **zaplněného orbitalu σ vazby C–H s prázdným protivazebným σ^* orbitalem** ve střídavé konformaci. U ethanu cca 90 % velikosti bariery.



Konformace butanu



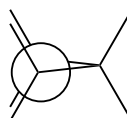
Butan má **tři konformery** odvozené rotací C^2-C^3 .



Konformace cykloalkanů

Původ vnitřního napětí cykloalkanů:

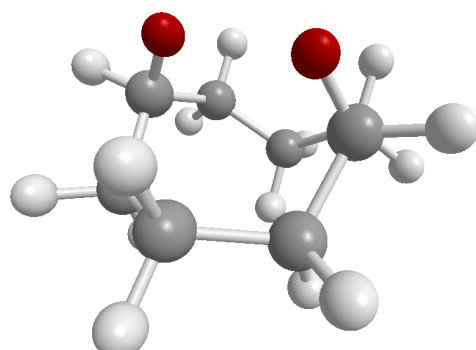
- Torzní pnutí



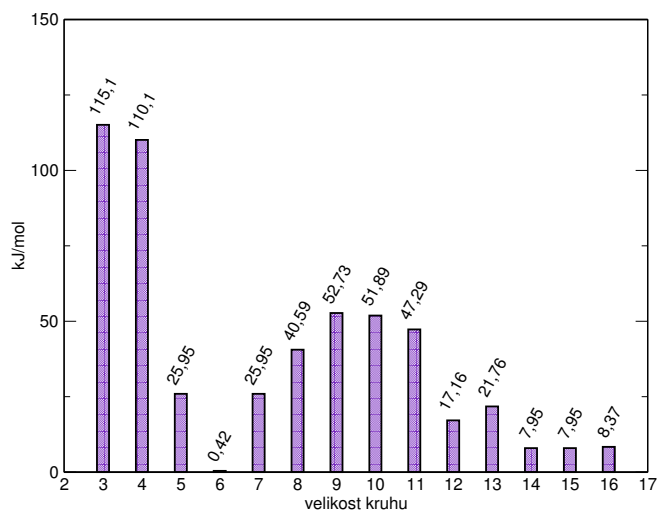
- Úhlové pnutí (nesoulad vnitřního úhlu n-úhelníku a vazebných úhlů)



- Transanulární pnutí

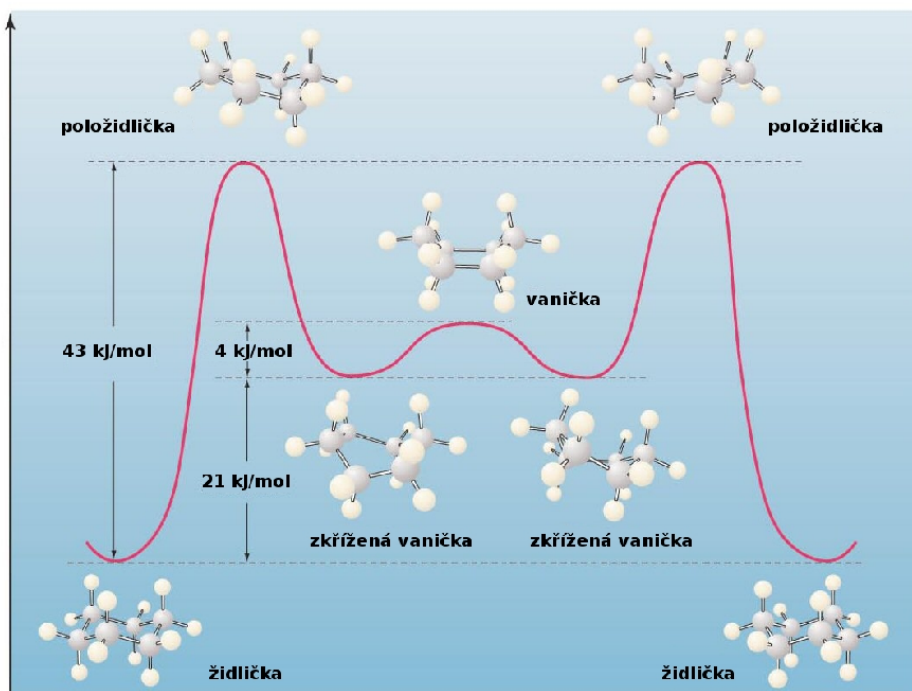


Velikost vnitřního napětí v cykloalkanech



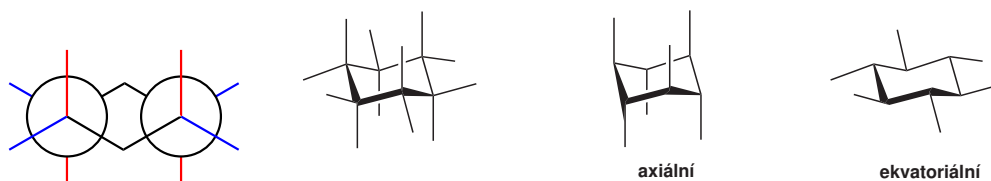
Konformace cyklohexanu

Dva konformery – **židlička** a **zkřížená vanička**.

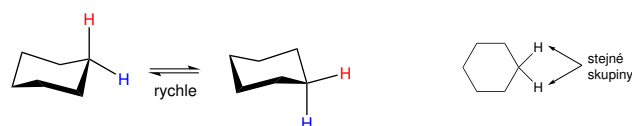


Za laboratorní teploty obsahuje cyklohexan cca **0,1 %** zkřížené vaničky, zbytek je tvořen židličkou.

V židličkové konformaci cyklohexanu existují dva druhy C–H vazeb – **axiální** a **ekvatoriální**.

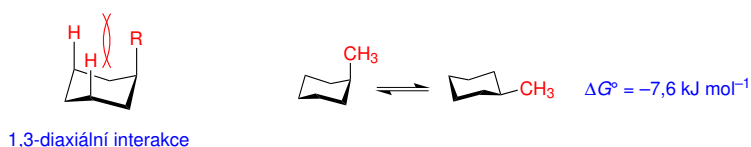


Při přechodu jedné židličky na druhou konformačním pohybem dochází k **rychlé** výměně axiálních a ekvatoriálních pozic.



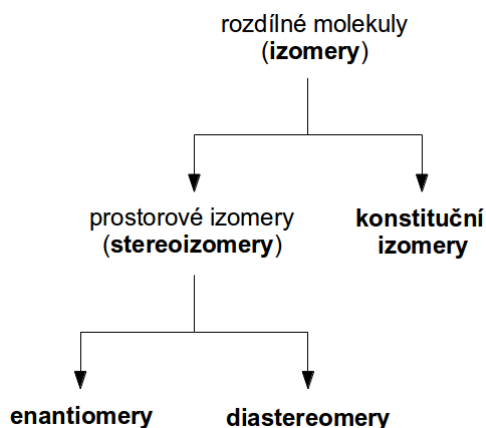
Proto můžeme nahradit reálnou židličku cyklohexanu **planárním šestiúhelníkem**.

Monosubstituovaný cyklohexan – u naprosté většiny substituentů pozorujeme preferenci pro **ekvatoriální pozici**.



Isomerie

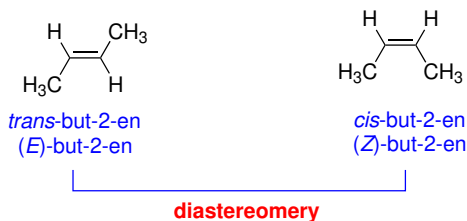
Isomery – různé molekuly, které mají stejný sumární vzorec.



Zdrojem rozdílného prostorového uspořádání může být:

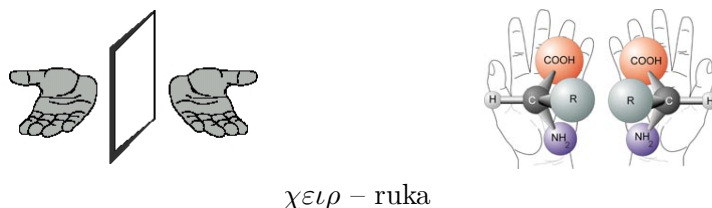
- **konformace** – prostorové uspořádání odvoditelné otáčením kolem σ -vazeb.
- **konfigurace** – prostorové uspořádání, které odlišuje prostorové isomery a které nelze odvodit konformačním pohybem.

Stereogenní centrum – část molekuly, která podmiňuje existenci stereoisomerů. Výměna dvou substituentů na stereogenním centru vede ke vzniku druhého stereoisomeru.

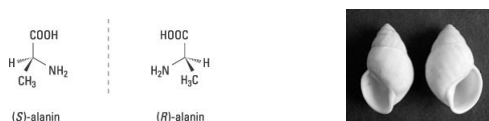


Chiralita

„Objekt neztotožnitelný se svým zrcadlovým obrazem“



Fenomén projevující se na mnoha úrovních – od chiralitu makroskopických objektů (**enantiomorfy**), přes chiralitu molekul (**enantiomery**) po chiralitu matematických objektů.

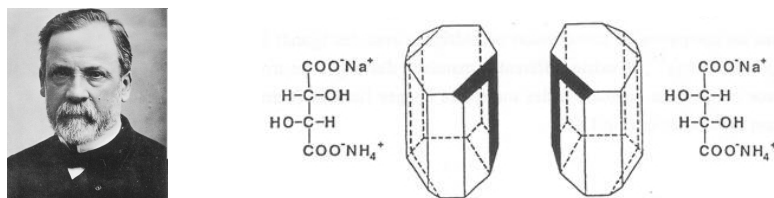


Historické milníky

1783 – **Immanuel Kant** diskutuje předměty, které zrcadlením poskytují neztotožnitelné obrazy.

poč. 19. století – francouzští fyzici **Arago** a **Biot** popisují stáčení roviny polarizovaného světla při průchodu krystalem křemene a některými kapalinami organického původu.

1848 – **Louis Pasteur** rozdělil mechanicky krystaly vinanu sodno-amonného na enantiomery. Ukázal na spojitost chiralitu (dissymetrie) a optické aktivity, které byly do té doby spojeny s krystaly, s vlastnostmi jednotlivých molekul.

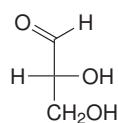


1874 – **J. H. van 't Hoff** a **J. Le Bel**: tetraedrické uspořádání vazeb vycházejících z atomu uhlíku, chiralita spojena se čtyřmi různými substituenty atomu uhlíku.

1884 – lord **Kelvin** zavádí pojem chiralita, jak jej dnes známe.

„Atribut jakéhokoliv geometrického útvaru nebo množiny bodů, jehož obraz v ideálním zrcadle s ním nelze ztotožnit.“

1891 až 1894 – **Hermann Emil Fischer** určil konfiguraci všech známých cukrů a předpověděl existenci dalších možných isomerů.



1951 – poprvé určena **absolutní konfigurace** chirální molekuly vinanu sodno-rubidného (**Johannes Martin Bijvoet**).

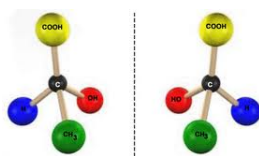
„The result is that Emil Fisher's convention, which assigned the configuration of FIG. 2 to the dextrorotatory acid appears to answer the reality.“



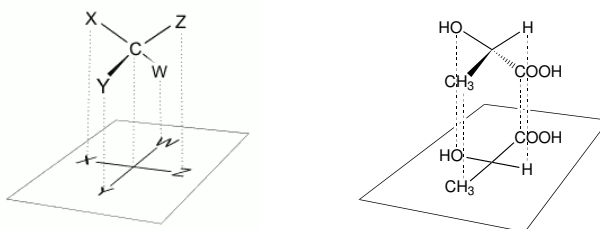
1956 – předpověď (**Lee a Yang**) a experimentální prokázání (**Wu**) porušení parity slabé interakce.

Centrální chiralita

Centrum chirality – stereogenním centrem je nejčastěji atom uhlíku nesoucí čtyři rozdílné substituenty.
Kyselina mléčná:



Reprezentace konfigurace na centru chiralit **Fischerovou projekcí:**



Deskriptory absolutní konfigurace

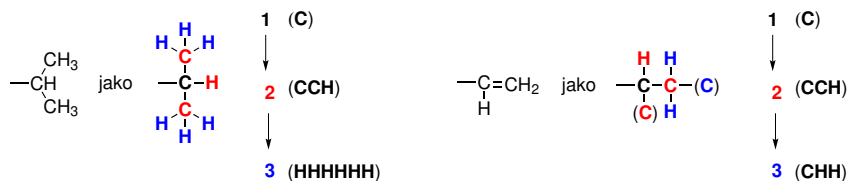
Algoritmus pro popis **konfigurace centra chiralit** deskriptorem *R* nebo *S*.

Seřazení substituentů na centru chiralit – **Cahnovy, Ingoldovy a Prelogovy pravidla** (CIP):

Postupně posuzujeme skupiny atomů vzdálených od centra chiralit stejným počtem vazeb, rozhodujeme podle protonového čísla.

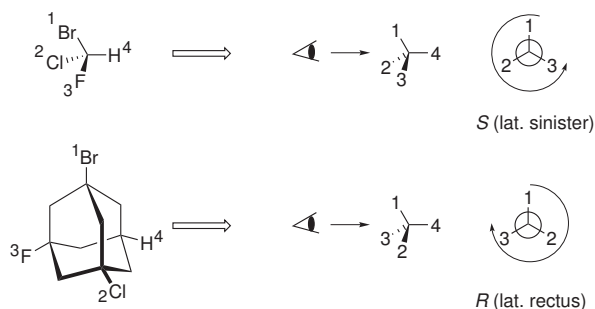


Srovnání skupin:

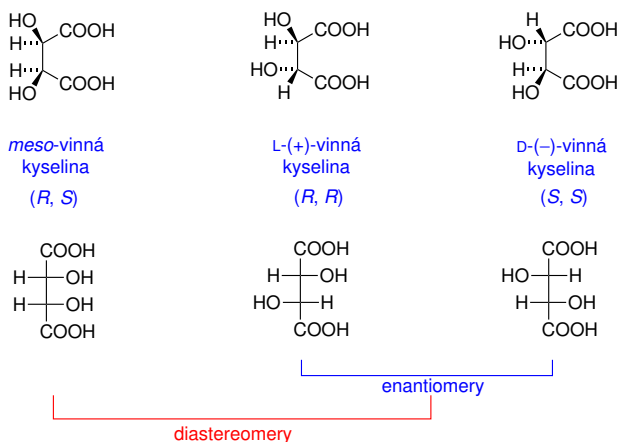


Podíváme se na centrum chirality tak, aby skupina s nejnižší prioritou byla v zákrytu.

Uurčíme, zda při pohybu $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ točíme po nebo proti směru pohybu hodinových ručiček.



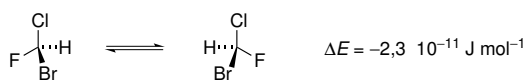
Kyselina vinná – existuje ve formě tří stereoisomerů



Pokud najdeme v molekule rovinu symetrie, není chirální (např. *meso*-vinná kyselina).

Vlastnosti prostorových isomerů

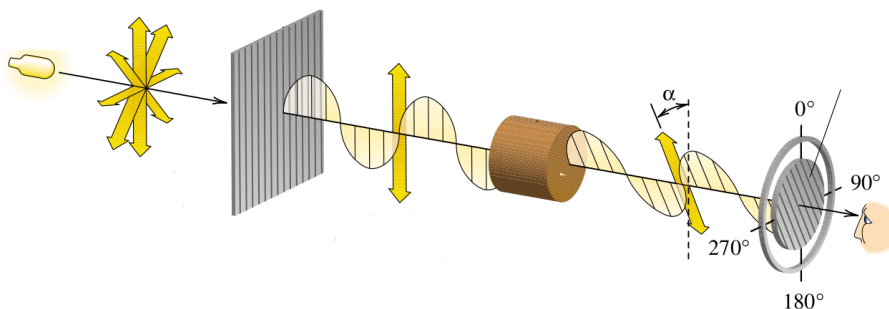
Enantiomery jsou prakticky energeticky degenerované, rozdíl způsobený porušením parity slabé interakce je zanedbatelný.



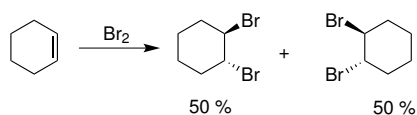
Enantiomery se v achirálním prostředí **neliší** svými vlastnostmi.

Diastereomery obecně nemají stejnou energii a **liši** se svými vlastnostmi.

Enantiomery **stáčíjí rovinu planárně polarizovaného světla**, každý stejnou měrou ale opačným směrem.



Pokud při reakci z achirálních látek vzniká chirální produkt, vzniká racemická směs:



Enantiomery se liší při interakci s biomolekulami, které jsou chirální – vzniká **diastereomerní vztah**.

