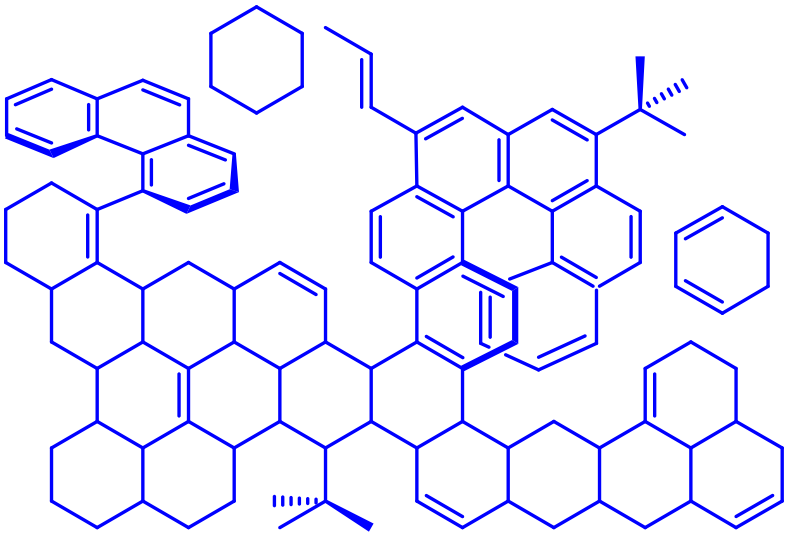
UNIVERZITA SV. CYRILA A METODA V TRNAVE
FAKULTA PRÍRODNÝCH VIED

Renata GAŠPAROVÁ

Stereochémia I



Trnava 2023

Autorka:

doc. Mgr. Renata GAŠPAROVÁ, PhD.

Recenzenti:

RNDr. Zita TOKÁROVÁ, PhD.

Mgr. Filip KRAIC, PhD.

Publikácia bola schválená Edičnou radou Univerzity sv. Cyrila a Metoda v Trnave a vedením Fakulty prírodných vied Univerzity sv. Cyrila a Metoda v Trnave ako skripá pre študentov vysokých škôl.

© Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2023

© doc. Mgr. Renata GAŠPAROVÁ, PhD.

Za obsahovú a jazykovú stránku publikácie zodpovedá autor. Všetky práva vyhradené. Toto dielo ani jeho časť nemožno reprodukovať bez súhlasu majiteľov autorských práv.

Vydavateľ: Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2023

Vydanie: prvé

ISBN 978-80-572-0341-4

OBSAH

ÚVOD **6**

1. PREDMET A VÝVOJ STEREOCHÉMIE **8**

1.1 Historický vývoj stereochémie. 8

1.2 Základné pojmy stereochémie 10

1.2.1 Van der Waalsov polomer atómu. 10

1.2.2 Dĺžka väzby 12

1.2.3 Väzbový uhol 13

1.2.4 Dihedrálny uhol. 16

2. IZOMÉRIA **18**

2.1 Konštitučné izoméry 19

2.2 Stereoizoméry 21

2.2.1 Konformačné izoméry. 21

2.2.2 Konfiguračné izoméry 21

2.3 Znázornenie priestorovej stavby molekúl. 24

2.3.1 Fischerova projekcia 24

2.3.2 Perspektívny vzorec a Newmanova projekcia. 27

2.3.3 Haworthova projekcia. 28

2.3.4 Millsova projekcia. 29

2.3.5 Nattova projekcia 29

2.3.6 Vzájomné konverzie projekčných vzorcov 30

2.4 Úlohy. 36

3. SYMETRIA MOLEKÚL A CHIRALITA **37**

3.1 Symetria molekúl 37

3.1.1 Vlastná os symetrie (C_n) a vlastné rotačné operácie (C_n^k) 38

3.1.2 Identita (E). 41

3.1.3 Rovina symetrie (σ) - Operácia odrazu (σ) 41

3.1.4 Stred symetrie (i) - operácia inverzie (i) 42

3.1.5 Nevlastná (rotačno-reflexná) os symetrie (S_n) 44

3.2 Chiralita. 45

3.3 Symetria a chiralita 46
3.4 Úlohy 47

4. CENTRÁLNA CHIRALITA **48**
4.1 Uhlík ako stereogénne centrum 48
4.2 Neuhlíkové atómy ako stereogénne centrá 49
4.2.1 Chirálne zlúčeniny dusíka 49
4.2.2 Chirálne zlúčeniny fosforu 51
4.2.3 Chirálne zlúčeniny síry 52
4.2.4 Chirálne zlúčeniny kremíka 54
4.3 Stereogénne centrum v priestore 54
4.4 Enantioméry 55
4.5 Konfiguračné deskriptory pre molekuly s centrálnou chiralitou 56
4.5.1 Deskriptory *D, L* 56
4.5.2 Deskriptory *R, S* 57
4.6 Diastereoméry 61
4.6.1 Relatívna konfigurácia 63
4.6.2 Deskriptory *erytro, treo* 64
4.6.3 Epiméry a anoméry 65
4.6.4 Mezo-zlúčeniny 67
4.6.5 Pseudoasymetrické centrum 69
4.7 Úlohy 70

5. AXIÁLNA CHIRALITA **72**
5.1 Zlúčeniny s axiálnou chiralitou 73
5.1.1 Alény a alkylidéncykloalkány 74
5.1.2 Spirozlúčeniny a adamantány 75
5.2 Atropoizoméria 77
5.3 Konfiguračné deskriptory pre molekuly s axiálnou chiralitou 80
5.4 Prírodné látky s axiálnou chiralitou 82
5.5 Úlohy 84

6. PLANÁRNA CHIRALITA **85**
6.1 Zlúčeniny s planárnou chiralitou 86

6.1.1 (*E*)-cyklooktén 86
6.1.2 Cyklofány. 87
6.1.3 Chirálne ferocény 88
6.2 Konfiguračné deskriptory pre molekuly s planárnou chiralitou 89
6.3 Prírodné látky s planárnou chiralitou 93
6.4 Úlohy. 94

7. HELICITA **95**
7.1 Konfiguračné deskriptory pre molekuly s helicitou P,M . . 96
7.2 Prírodné látky s helicitou 97

8. GEOMETRICKÁ IZOMÉRIA **99**
8.1 Deskriptory *E, Z (cis, trans)* 100
8.2 Geometrické izoméry 102
8.2.1 Zlúčeniny s dvojitými väzbami 102
8.2.2 Cyklické zlúčeniny 103
8.2.3 Kondenzované kruhy 104
8.3 Fyzikálne a chemické vlastnosti cis/trans izomérov 105
8.4 Prírodné zlúčeniny s C=C väzbami. 107
8.5 Úlohy. 109

9. OPTICKÁ AKTIVITA **110**
9.1 Špecifická otáčavosť 114
9.2 Úlohy. 115

SLOVNÍK POJMOV **116**

RIEŠENIA ÚLOH **121**

POUŽITÁ LITERATÚRA **125**

ÚVOD

Molekuly nie sú dvojrozmerné útvary. Každá molekula má svoje špecifické trojrozmerné usporiadanie. Usporiadaním molekúl v trojrozmernom priestore, priestorovými vzťahmi rôznych atómov a skupín v molekule počas reakcie a vlastnosťami molekúl, ktoré z ich priestorového usporiadania vyplývajú sa zaoberá **stereochémia** (*stereo gréc.* priestorový).

Chemické zlúčeniny rovnakého sumárneho vzorca, s rovnakým poradím, akým sa atómy v molekule viažu, môžu mať v trojrozmernom priestore rôzne usporiadanie. Tieto zlúčeniny sú známe ako **stereoizoméry**. V závislosti od rozloženia atómov v priestore, môže zlúčenina s tým istým sumárnym chemickým vzorcom, nadobúdať odlišné chemické a fyzikálne vlastnosti. Vďaka možnosti kombinovať oblasti geometrie, topológie a chémie pri štúdiu trojrozmerných tvarov, stereochémia poskytuje základ pre pochopenie štruktúry a reaktivity trojrozmerných organických molekúl. Statická stereochémia sa zaoberá trojrozmernou štruktúrou molekúl - rozložením jednotlivých atómov molekuly v priestore, čiže ich konštitúciou, konformáciou a konfiguráciou. Dynamická stereochémia študuje priestorové zmeny a vzťahy molekúl počas chemických reakcií, ich vplyv na chemickú rovnováhu a rýchlosť reakcie. Štúdium stereochémie je preto dôležitým pre oblasť organickej, anorganickej, fyzikálnej a supramolekulovej chémie a biochémie.

Veľký význam majú aj praktické dôsledky stereochémie. Mnohé prírodné zlúčeniny sú chirálne. **Chiralita** je geometrická vlastnosť priestorového usporiadania atómov molekuly, ktorá sa nedá prekryť so svojim zrkadlovým obrazom a ktorá nemá rovinu symetrie. Chirálna molekula preto existuje v podobe dvoch stereoizomérov, ktoré sa nazývajú **enantioméry**, pokiaľ sú vzájomne zrkadlovými obrazmi. Neidentické stereoizoméry, ktoré nie sú vzájomnými zrkadlovými obrazmi sa nazývajú **diastereoméry**.

Väčšina zlúčenín, potrebných pre fungovanie živých organizmov, je chirálna, napríklad sacharidy, ktoré v organizme plnia rôzne funkcie: sú zdrojom energie (hlavne glukóza), majú stavebnú funkciu

(celulóza, chitín), zásobnú funkciu (škrob, glykogén), sú súčasťou nukleových kyselín, enzýmov, hormónov a biologických membrán (glykoproteíny a glykolipidy). Chirálne sú tiež aminokyseliny, stavebné jednotky bielkovín.

V živých organizmoch sa chirálne zlúčeniny nachádzajú v enantiomérne čistej forme, čo znamená, že je prítomný len jeden z dvoch enantiomérov. Z tohto dôvodu akékoľvek chirálne zlúčeniny, ktoré organizmus prijíma, interagujú s chirálnym prostredím a preto organizmus vie spracovať zvyčajne len jeden z enantiomérov. To je aj dôvodom, prečo môžu mať dva enantioméry chirálneho liečiva veľmi rozdielne účinky alebo silu. Pochopenie stereochémie je teda nevyhnutné v oblasti farmaceutickej chémie a syntézy liečív.

Znalosti stereochémie sa však uplatnia aj v oblasti makromolekulovej chémie. Napríklad vlastnosti syntetických polymérov sú závislé od stereochémie opakujúcich sa jednotiek monoméru, kedy môže vzniknúť izotaktický, syndiotaktický alebo ataktický polymér.

Napokon, štúdium reakčných mechanizmov viedlo k rozvoju dynamickej stereochémie a asymetrickej syntézy, ktorou sa dá pripraviť jeden enantiomér alebo diastereomér danej chemickej zlúčeniny namiesto zmesi obidvoch možných enantiomérov, resp. diastereomérov. Cieľom tejto učebnice je, aby študent získal znalosti základných princípov stereochémie a s tým spojenej terminológie, pretože pochopenie stereochémie je nevyhnutné pre väčšinu oblastí chémie.

1. PREDMET A VÝVOJ STEREOCHÉMIE

Stereochémia je časť chémie, zaoberajúca sa priestorovým usporiadaním atómov v chemických zlúčeninách, čiže usporiadaním molekúl v trojrozmernom priestore, priestorovými vzťahmi rôznych atómov a skupín v molekule počas reakcie a vlastnosťami molekúl, ktoré z ich priestorového usporiadania vyplývajú.

1.1 HISTORICKÝ VÝVOJ STEREOCHÉMIE

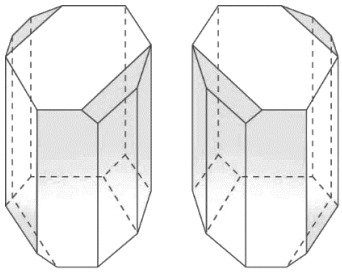
Rozvoj stereochémie ako vednej disciplíny umožnili významné objavy 19. storočia.

Prvým objavom, ktorý mal významný vplyv na vznik stereochémie, bol objav ***polarizovaného svetla.*** Uskutočnil ho v roku 1809 Étienne-Louis Malus, ktorý zistil, že svetlo, odrazené niektorými materiálmi v určitom uhle kmitá v jednej – polarizačnej - rovine (zatiaľ čo monochromatické svetlo kmitá v množstve rovín).

Objav polarizovaného svetla umožnil študovať optickú rotáciu na makroskopickej a molekulárnej úrovni. O niekoľko rokov neskôr pozorovali nezávisle François Arago (1811) a Jean-Baptiste Biot (1812) optickú aktivitu pevného kryštálu kremeňa.

Biot v roku 1815 svoje pozorovanie rozšíril, keď pri skúmaní kvapalnej organickej terpentínovej zlúčeniny pozoroval optickú aktivitu, čím rozšíril oblasť optickej aktivity, ako vlastnosti molekúl aj o kvapaliny. Bol definovaný pojem ***optická rotácia,*** keď niektoré organické zlúčeniny otáčajú rovinu polarizovaného svetla v smere hodinových ručičiek: dextro (+) a proti smeru levo (-).

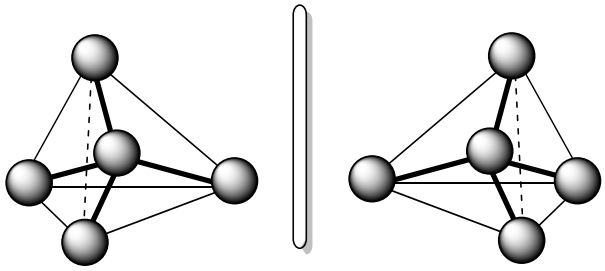
Významný objav uskutočnil v roku 1848 Louis Pasteur, keď kryštalizáciou racemickej zmesi vínanu sodno-amónneho (Obr. 1.1) získal dva hemiedrické (protiľahlé) kryštály, teda kryštály dvoch typov, z ktorých každý bol zrkadlovým obrazom druhého. Pasteur bol schopný tieto odlišné typy kryštálov ručne oddeliť.



Obr. 1.1 Kryštály vínanu sodno-amónneho (zdroj: viď. Použitá literatúra)

Pasteur ďalším výskumom zistil, že oba kryštály otáčajú rovinu polarizovaného svetla opačnými smermi v tuhom skupenstve aj v roztoku a dospel k záveru, že táto vlastnosť je výsledkom „disymetrie“ v kryštáloch, ako aj v molekulách.

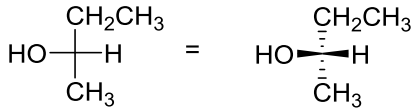
Kekulého prelomový objav štvorväzbového uhlíka (1858) položil základy modernej štruktúrnej organickej chémie. Naň naviazali Jacobus Henricus van´t Hoff a Joseph Achille Le Bell, keď sa im v roku 1874 nezávisle podarilo vysvetliť, že vzťah medzi molekulovou štruktúrou a optickou aktivitou je daný priestorovou izomériou. van´t Hoff a Le Bell zaviedli koncept tetraedrálneho uhlíka, čiže usporiadanie štyroch valencií nasýteného uhlíkového atómu do vrcholov tetraédra. Existencia štyroch rôznych atómov alebo skupín naviazaných na atóme uhlíka (asymetrický uhlík) potom umožňuje vznik stereoizomérov (Obr. 1.2).



Obr. 1.2 Tetraedrálne usporiadanie atómu uhlíka

Tento prelomový koncept viedol k definícii chirality. Pojem **chiralita** definoval Lord Kelvin v roku 1894 pričom pre stereoizoméry sa zaviedlo pomenovanie enantioméry alebo diastereoméry, ktoré nahradilo predtým používaný výraz optické izoméry (kvôli ich odlišným optickým vlastnostiam).

Potreba preniesť trojrozmerné molekuly do dvojrozmerného nákresu viedla k vzniku rôznych projekčných vzorcov. V roku 1891 Emil Fischer navrhol prvú 2D projekciu priestorových molekúl, ktorá sa dodnes používa predovšetkým v chémii sacharidov. Príklad Fischerovej projekcie je na obrázku 1.3.



Fischerov vzorec

Obr.1.3 Príklad Fischerovho projekčného vzorca

Na tieto významné objavy nadviazali ďalší chemici, ktorí prispeli k rýchlemu rozvoju modernej organickej stereochémie. V roku 1965 zaviedol Kurt Mislow koncept ***topicity*** (enantio-, diastereo-, chiro-) a o rok neskôr Robert Cahn, Christopher Ingold a Vladimír Prelog vytvorili systém popisujúci absolútnu konfiguráciu chirálnych molekúl, tzv. *R,S* nomenklatúru.

Vladimír Prelog získal v roku 1975 spolu s britským chemikom Johnom Cornforthom Nobelovu cenu za chémiu za výskum v stereochémii organických molekúl a reakcií.

1.2 ZAKLADNÉ POJMY STEREOCHÉMIE

Geometriu molekuly možno definovať pomocou rôznych štruktúrnych parametrov, ktoré korelujú s niekoľkými aspektmi stereochémie.

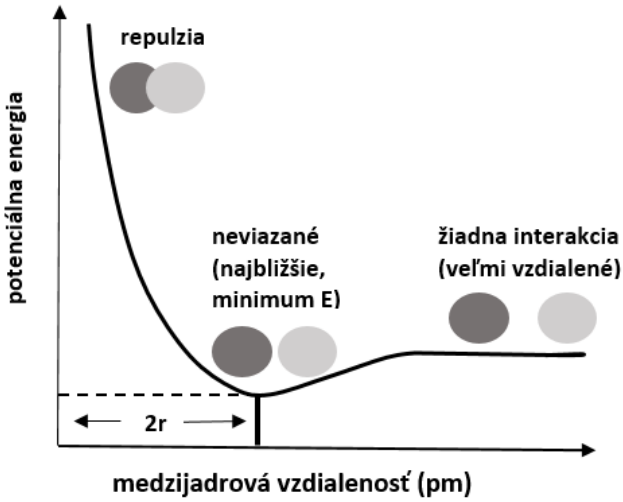
Pre popis geometrie termodynamicky stabilnej molekuly postačia jednoduché faktory ako van der Waalsov polomer, dĺžka väzby, väzbový uhol a dihedrálny uhol, v prípade potreby doplnené o vplyv rezonancie, vodíkovej väzby atď.

1.2.1 VAN DER WAALSOV POLOMER ATÓMU

Van der Waalsov polomer (*r*), poskytuje predstavu o priestore, ktorý zaberá atóm bez akéhokoľvek zvýšenia energie. Van der Waalsov

polomer sa rovná polovici najmenšej vzdialenosti medzi dvoma neviazanými atómami, keď sú elektrostatické sily medzi nimi vyvážené.

Ak možno van der Waalsov polomer atómu opísať ako polovicu vzdialenosti medzi dvoma podobnými, neviazanými atómami, keď je potenciálna energia minimálna, tak pokiaľ sa vzdialenosť dvoch atómov ešte zmenši, potenciálna energia systému sa výrazne zvýši. Podobne, mierne zvýšenie potenciálnej energie sa pozoruje aj pri zväčšení ich vzdialenosti. Toto je znázornené na obrázku 1.4.



Obr. 1.4 Zmena potenciálnej energie v závislosti od vzdialenosti medzi dvoma podobnými neviazanými atómami

Dva atómy, ktoré medzi sebou nevytvárajú chemickú väzbu musia mať vždy vzdialenosť stredov jadier väčšiu ako je súčet ich van der Waalsových polomerov. Vzdialenosť *r* odráža pôsobenie medzimolekulových síl (napr. dipól-dipól a disperzné sily) a súvisí s van der Waalsovými interakciami.

Poznanie van der Waalsovho polomeru je užitočné pri predpovedaní toho, ako tesne sa atómy zbalia, aby vytvorili pevnú látku. Van der Waalsove polomery vybraných prvkov sú v tabuľke 1.1.

Tabuľka 1.1 Hodnoty van der Waalsových polomerov (*r*) vybraných prvkov v pikometroch (pm)

Prvok	*r*	Prvok	*r*	Prvok	*r*
H	120	**N**	155	**F**	147
C	170	**P**	180	**Cl**	175
O	152	**Si**	210	**Br**	185
S	180	**Cu**	140	**I**	198
B	208	**He**	99	**Ca**	231

1.2.2 DĺŽKA VÄZBY

Dĺžka väzby (*l*) predstavuje vzdialenosť medzi ideálnymi stredmi susediacich atómov. Hodnoty dĺžok väzieb sa počítajú predovšetkým z röntgenografických meraní. Dĺžka väzby nezávisí len od druhu atómov, ktoré spája, ale aj od najbližšieho okolia, najmä od počtu a druhu substituentov, ktoré sú nadviazané na tieto atómy.

Dĺžka väzby v zlúčeninách uhlíka nie je závislá len na atómoch, ale aj na iných faktoroch, napríklad hybridizácii, elektrónovej povahe substituentov a stérickom bránení. Všeobecne sa za priemernú dĺžku C-C väzby pokladá dĺžka väzby v diamante (0.154 nm), ale takisto je to najdlhšia väzba ktorá existuje pre bežné uhlíkové kovalentné väzby.

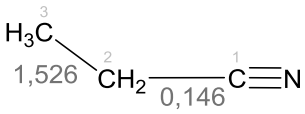
V Tabuľke 1.2 sú uvedené priemerné hodnoty dĺžok niektorých jednoduchých väzieb.

Tabuľka 1.2 Priemerné hodnoty dĺžok jednoduchých väzieb v nanometroch (nm)

	jednoduché väzby								
	H	**C**	**N**	**O**	**F**	**S**	**Cl**	**Br**	**I**
H	0.074	0.11	0.098	0.094	0.092	0.132	0.127	0.142	0.161
C		0.154	0.147	0.143	0.141	0.181	0.176	0.191	0.21
N			0.14	0.136	0.134	0.174	0.169	0.184	0.203
O				0.132	0.13	0.17	0.165	0.18	0.199
F					0.128	0.168	0.163	0.178	0.197

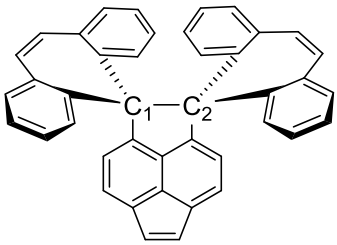
Vplyv hybridizácie sa prejavuje tým, že väzby uhlík - uhlík sa skracujú so zväčšujúcim sa podielom s-orbitálov. Alkény (sp^2 hybridizácia) a alkíny (sp hybridizácia) majú väzbové dĺžky 0,133 a 0,12 nm, sú teda kratšie než jednoduché C-C väzby (sp^3 hybridizácia), kvôli rastúcemu príspevku s-orbitálu k sigma väzbe.

Elektrónové efekty sa tiež môžu prejaviť v zmene dĺžky väzby. Napríklad elektróndonorná nitrilová skupina propánnitrilu (Obr. 1.5) priťahuje elektróny, čo takisto vedie ku kratšej väzbe C1-C2 (0,146 nm) aj C2-C3 (1,526 nm).



Obr. 1.5 Dĺžky väzieb propánnitrilu v nanometroch

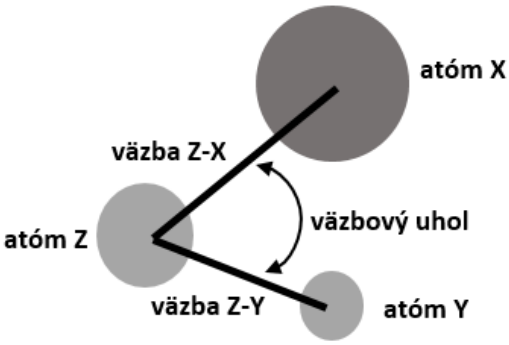
Existujú i nezvyčajne dlhé väzby. Aktuálne najdlhšiu známu C-C väzbu má 1,8-bis(5-hydroxydibenzo[a,d]cycloheptatrien-5-yl)naftalén, ktorého väzba C1-C2 je dlhá 0,18 nm (Obr. 1.6).



Obr. 1.6 Zlúčenina s najdlhšou C-C väzbou (C1-C2)

1.2.3 VÄZBOVÝ UHOL

Väzbový uhol (***Φ***) je uhol medzi dvoma atómami (X, Y), kovalentne viazanými na tretí spoločný atóm (Z), (Obr. 1.7).



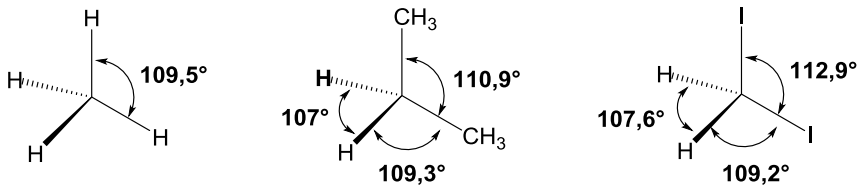
Obr. 1.7 Väzbový uhol medzi atómami X-Z-Y

Hybridizáciou atómových orbitálov dochádza k vzniku nových, hybridizovaných orbitálov, ktoré majú tvary, väzbové uhly a energie odlišné od pôvodných.

Napríklad väzbový uhol sp^3 hybridizovaného uhlíka v metáne je 109,5° a štyri väzby s atómami vodíka smerujú do vrcholov tetraédra. Väzbový uhol sp^3 hybridizácie môže však v závislosti od substituentov na atóme uhlíka nadobúdať odlišné hodnoty.

Ak nahradíme dva vodíky metánu **H**-CH_2-**H** metylovými skupinami, dostaneme propán, čiže **H_3C**-CH_2-**CH_3**. Väzbový uhol medzi dvoma atómami vodíka H-C-H je 107° a väzbový uhol H_3C-C-CH_3 je 110,9° kvôli väčšiemu priestoru, ktorý zaberajú obe metylové skupiny.

Pokiaľ nahradíme dva vodíky metánu **H**-CH_2-**H** objemnými atómami jódu, dostaneme dijódmetán **I**-CH_2-**I**. V dijódmetáne sa nachádzajú tri typy väzbových uhlov: I-C-I (112,9°), H-C-I (107,6°) a H-C-H (109,2°), viď. obrázok 1.8 a tabuľka 1.3.



Obr. 1.8 Odchýlka od idealizovaného väzbového uhla v dôsledku substitúcie metánu

Tabuľka 1.3 Hodnoty väzbových uhlov dihalogénmetánov

CH_2X_2	Uhol (°)		
	H-C-H	**H-C-X**	**X-C-X**
CH_2F_2	109,5	108,9	110,5
CH_2Cl_2	109,4	108,2	111,9
CH_2Br_2	109,2	109,6	112,4
CH_2I_2	109,2	107,6	112,9

K odchýlkam od ideálnych väzbových uhlov dochádza nielen vplyvom substitúcie. U cyklických zlúčenín s dochádza vplyvom deformácie sp^3 orbitálov k napätiu v kruhu (**uhlové napätie**). Deformácia valenčného uhla spôsobuje zvýšenie potenciálnej energie v porovnaní s acyklickou zlúčeninou s tým istým počtom uhlíkových atómov. Čím je väčšia deformácia valenčného uhla, tým je väčšie napätie cykloalkánu. V cyklopropáne sú preto väzbové uhly len 60°, čiže odchýlka od ideálneho väzbového uhla je 49,5°. Preto sa cyklopropán vyznačuje veľkým uhlovým napätím a ohnutými väzbami.

Veľkosť väzbových uhlov súvisí s geometriou molekuly. Molekuly v bežných zlúčeninách môžu byť:

Lineárne – na centrálny atóm sú viazané ďalšie dva atómy alebo skupiny, ktoré sú spojené po priamke, čiže väzbové uhly sú 180°. Lineárny tvar molekuly majú napríklad alkíny (sp hybridizovaný C), oxid uhličitý (CO_2) alebo oxid dusnatý (NO_2).

Trigonálne panárne – atómy v molekule ležia v jednej rovine v tvare trojuholníka, pričom je jeden atóm v strede viazaný na tri ďalšie atómy. V dôsledku toho sú väzbové uhly 120°. Napríklad napríklad alkény (sp^2 hybridizovaný C), fluorid boritý (BF_3).

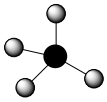
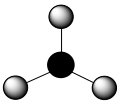
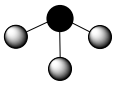
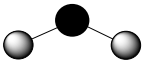
Tetraedrálne - túto geometriu molekuly nadobúdajú vtedy, keď sú na jednom centrálnom atóme štyri väzby bez voľných elektrónových párov. Napríklad metán (CH_4) je tetraedrická molekula.

Lomené - molekuly s dvoma väzbami vedľa seba, ktoré majú nelineárny tvar (tvar V). Napríklad voda (väzbový uhol H-O-H je asi 104.45°), SO_2, metylén CH_2, dichlórkarbén (CCl_2)

Trigonálna pyramída – molekuly majú pyramídový tvar s trojuholníkovou základňou. Na rozdiel od lineárnych a trigonálnych planárnych, molekuly trigonálneho pyramídového tvaru sú priestorové objekty, napríklad amoniak (NH_3) alebo chlorid fosforitý (PCl_3).

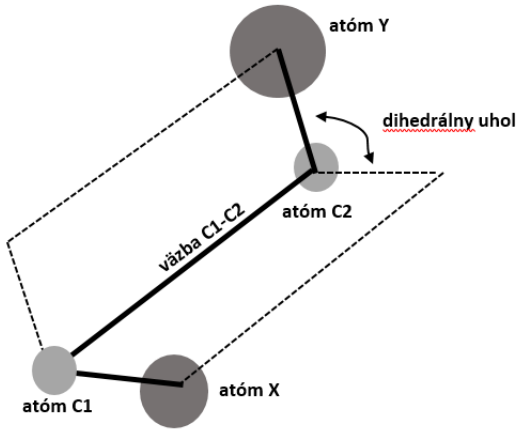
Zložitejšie molekulové geometrie, napríklad oktaedrická, trigonálna či pentagonálna bipyramída, atď. sa uplatňujú u anorganických alebo komplexných zlúčenín. Príklady vybraných tvarov organických a jednoduchých anorganických molekúl sú v tabuľke 1.4.

Tabuľka 1.4 Príklady vybraných tvarov jednoduchých molekúl

tvar	uhol (°)		počet väzieb	el. páry	príklad
	109,5	tetraedrálna	4	0	C (sp^3)
	120	trigonálna planárna	3	0	C (sp^2), BF_3
	180	lineárna	2	0	C (sp), CO_2
	109,5	trigonálna pyramidárna	3	1	H_3O^+, NH_3
	104,5	lomená	2	2	H_2O, CH_2, CCl_2

1.2.4 DIHEDRÁLNY UHOL

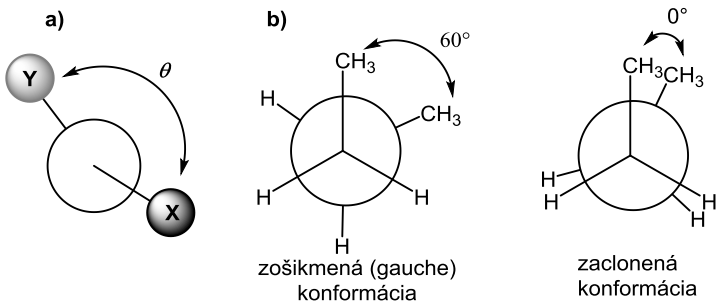
Dihedrálny uhol (***θ***) definuje uhol medzi atómami alebo skupinami (X, Y) pripojenými k susedným atómom uhlíka (C1 a C2). Ide teda o uhol, ktorý zvierajú dve roviny, ktoré majú spoločnú hranicu. Prvá rovina obsahuje zoskupenie C1-C2-X a druhá rovina je tvorená atómami C1-C2-Y (Obr. 1.9).



Obr. 1.9 Dihedrálny uhol dvoch rovín, tvorených atómami X-C1-C2-Y

Pokiaľ sa na štruktúrne zoskupenie atómov X-C1-C2-Y pozeráme v smere väzby C1-C2 (C1 je v strede prvého kruhu a C2 je v zákryte vzadu), s atómom X viazaným na C1 a atómom Y na C2 (Obr. 1.10a), výsledkom rotácie väzby C1-C2 je zmena polohy rovín (X-C1-C2 a Y-C2-C1), pozoruje sa zmena dihedrálneho uhla a dochádza k vzniku niekoľkých konformácií.

Dihedrálny uhol umožňuje popísať konformáciu jednoduchej väzby medzi atómami, čo je možné vidieť pomocou Newmanových projekčných vzorcov (Obr. 1.10b).

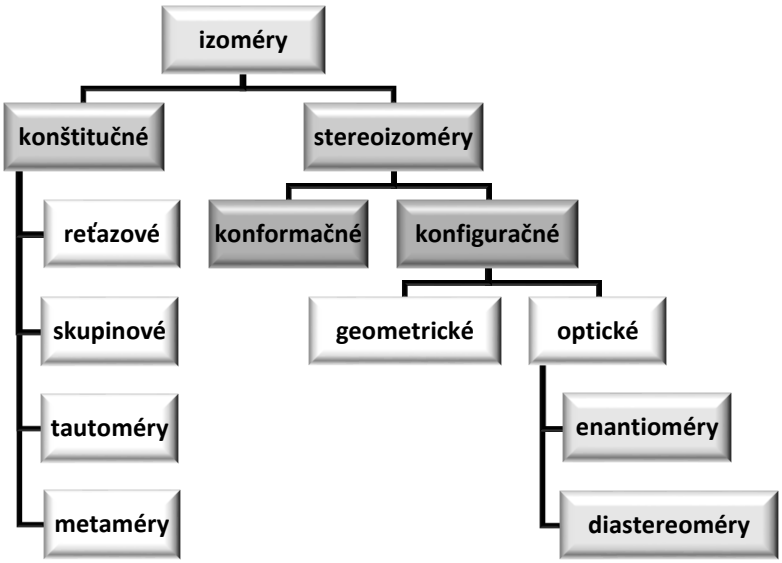


Obr. 1.10 Dihedrálny uhol v Newmanovej projekcii: **a)** model, **b)** dve konformácie butánu.

2. IZOMÉRIA

Izoméry sú zlúčeniny, ktoré majú rovnaké sumárne vzorce, ale líšia sa svojimi fyzikálnymi a chemickými vlastnosťami.

Pokiaľ sa izoméry líšia **konštitúciou**, teda či už typom väzieb, ich poradím alebo spôsobom a poradím atómov, nazývame ich **konštitučné (štruktúrne) izoméry**. Keďže sa líšia konštitúciou, majú aj rozdielne fyzikálne vlastnosti (teplota topenia, teplota varu, index lomu, hustota, dipólový moment, spektrálne vlastnosti, atď.).



Obr. 2.1 Rozdelenie izomérov

Stereoizoméry (priestorové izoméry) majú rovnaký sumárny vzorec a konštitúciu, ale líšia sa konfiguráciou, čiže priestorovým usporiadaním atómov v molekule. Rozdeľujeme ich na **konformačné izoméry**, u ktorých je vznik izomérie umožnený voľným otáčaním atómov alebo skupín atómov okolo jednoduchých väzieb a na **konfiguračné izoméry** (optické izoméry), ktorých existencia je podmienená prítomnosťou **stereogénnej jednotky** (časti molekuly, zodpovednej za existenciu stereoizomérov) a ktoré sú výsledkom rozloženia atómov alebo skupín v priestore. Prehľad izomérov je na obrázku 2.1.

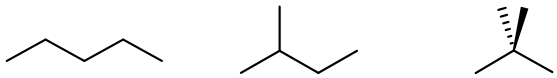
2.1 KONŠTITUČNÉ IZOMÉRY

Konštitučné izoméry sú síce zlúčeniny s rovnakým sumárnym vzorcom, ale z chemického hľadiska sú to rôzne látky a výrazne sa líšia fyzikálnymi aj chemickými vlastnosťami.

Delíme ich na tieto skupiny:

a) **reťazové izoméry** sú zlúčeniny líšiace sa štruktúrou uhlíkového reťazca. Napríklad n-pentán, 2-metylbután (izopentán) a 2,2-dimetylpropán (neopentán) majú rovnaký sumárny vzorec (C_5H_{12}), ale líšia sa tvarom uhlíkového reťazca. Jedná sa o izomérne alkány s lineárnym, resp. rozvetveným reťazcom.

C_5H_{12}



n-pentán izopentán neopentán

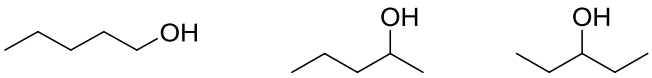
b) **skupinové izoméry** sú zlúčeniny rovnakého sumárneho vzorca, ktoré sa líšia charakteristickými funkčnými skupinami v molekule. Jedná sa o zlúčeniny, patriace do rôznych skupín. Napr. propan-1-ol (alkohol) a metoxyetán (éter), alebo propanál (aldehyd) a acetón (ketón).

C_3H_8O

propan-2-ol metoxyetán

c) **polohové izoméry** sú zlúčeniny líšiace sa polohou funkčnej skupiny, napr. izomérne pentanoly:

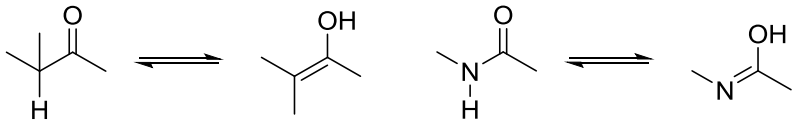
$C_5H_{12}O$



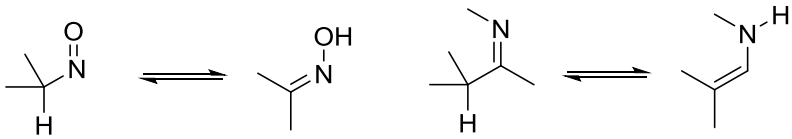
pentan-1-ol pentan-2-ol pentan-3-ol

d) **tautoméry** vznikajú migráciou atómu. Majú rozdielnu energiu, môžu prechádzať jeden na druhý. Rozdeľujeme ich na:

- **prototropné** - líšia sa polohou vodíka na dvojitej väzbe:

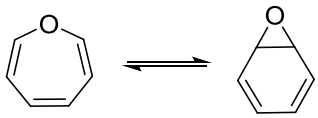


oxo-enol amido-imido

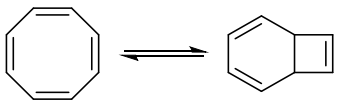


nitrózo-oxím imín-enamín

- **valenčné** - líšia sa polohou atómov, pričom nedochádza k migrácii atómov, iba k zmene usporiadania väzbových elektrónov:



alebo



e) **metaméry** sú zlúčeniny, patriace do tej istej skupiny látok, ktoré majú rovnakú molekulovú hmotnosť, ale líšia sa typom uhlíkových skupín, viazaných na rovnaký atóm (funkčnú skupinu). Napr. metylpropyléter a dietyléter:

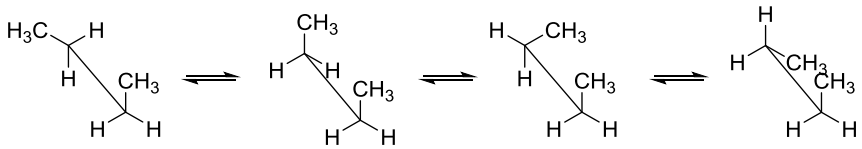
$C_4H_{10}O$

metylpropyléter dietyléter

2.2 STEREOIZOMÉRY

2.2.1 KONFORMAČNÉ IZOMÉRY

Konformácia opisuje priestorové usporiadanie atómov danej konfigurácie zapríčinené otáčaním okolo jednoduchej väzby v molekule. **Konformačné izoméry** (**konforméry**) majú rôzne priestorové usporiadanie atómov v molekule, ale majú rovnaké štruktúrne vzorce a rovnakú konfiguráciu. Rotáciou okolo jednoduchých väzieb dochádza k zmenám dihedrálnych uhlov medzi skupinami, viazanými na susedných atómoch. Veľkosť energetickej bariéry prechodu jedného konforméru na druhý je zvyčajne nízka a ľahko dochádza k vzájomnej konverzii konformačných izomérov. Na obrázku 2.2 je uvedený príklad vzniku konformácií n-butánu:



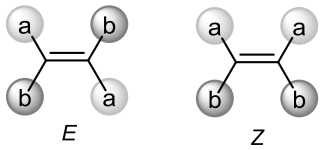
Obr. 2.2 Niektoré konformácie n-butánu (perspektívne vzorce)

Všetky tieto konformácie alebo konformačné izoméry majú rovnaké skupiny, viazané na rovnakých atómoch a pokiaľ sú chirálne, majú aj rovnakú absolútnu konfiguráciu na stereogénnom centre. Môžu sa líšiť niektorými fyzikálnymi vlastnosťami a reaktivitou.

2.2.2 KONFIGURAČNÉ IZOMÉRY

Konfiguračné izoméry sú stereoizoméry, ktoré sa nedajú navzájom premeniť rotáciou molekuly okolo jednoduchej väzby, na rozdiel od konštitučných izomérov. Preto je možné ich oddeliť a izolovať. Konfiguračné izoméry možno rozdeliť na geometrické izoméry a optické izoméry.

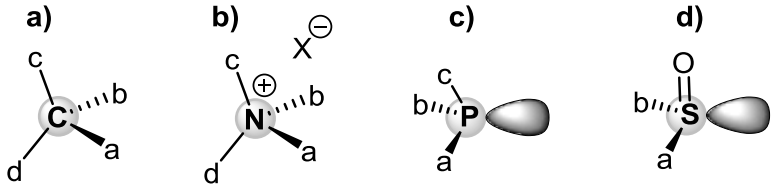
Geometrické izoméry sú výsledkom istej rigidity v molekule, spôsobenej prítomnosťou dvojitej väzby. Zoskupenie substituentov na dvojitej väzbe vedie k *E/Z* (*cis/trans*) izomérii (Obr. 2.3).



Obr. 2.3 Znázornenie *E*- a *Z*-alkénu

Geometrické izoméry majú rozdielne fyzikálne vlastnosti, napr. teplotu topenia, teplotu varu, polaritu.

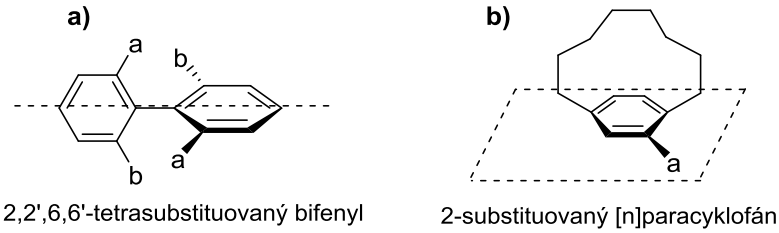
Existencia **optických izomérov** je možná u takých zlúčenín, ktoré obsahujú v molekule tzv. **stereogénnu jednotku**, čiže také zoskupenie atómov, ktoré je príčinou stereoizomérie. Najčastejšie sa jedná o **stereogénne centrum**, čiže atóm, na ktorom sú naviazané také substituenty, že nie je možné molekulu prekryť s jej zrkadlovým obrazom. Najčastejšie je to atóm uhlíka, ale aj dusíka, síry, fosforu alebo kremíka. Niekoľko príkladov stereogénych centier je na obrázku 2.4).



Obr. 2.4 Príklady stereogénnych centier: **a)** uhlík (tetrasubstituovaný alkán),

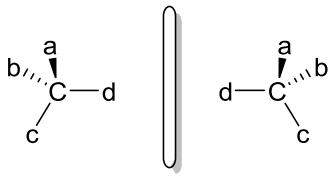
b) dusík (amóniová soľ), **c)** fosfor (trialkylfosfán), **d)** síra (sulfoxid)

Okrem zlúčenín s centrálnou chiralitou môžu byť chirálne aj zlúčeniny, ktoré majú **os chirality**, okolo ktorej nadobúdajú substituenty také priestorové usporiadanie, ktoré nie je stotožniteľné so svojím zrkadlovým obrazom. (Obr. 2.5a), alebo **rovinu chirality**, vzhľadom na ktorú sú usporiadané substituenty, ležiace mimo roviny, tak, aby vznikli dva nestotožniteľné zrkadlové obrazy (Obr. 2.5b).



Obr. 2.5 Príklady **a)** axiálnej (osovej) a **b)** planárnej chirality

Keď sú dva stereoizoméry vzájomne ako vzor a jeho odraz v zrkadle, podobne ako napríklad pravá a ľavá ruka, sú to **enantioméry** (Obr. 2.6).

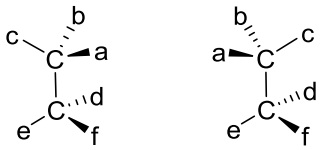


Obr. 2.6 Príklad enantiomérov

Enantioméry majú častokrát rovnaké fyzikálne aj chemické vlastnosti, otáčajú rovinu polarizovaného svetla o rovnaký uhol ale v opačnom smere. Každý objekt, ktorý je nepreložiteľný (nekongruentný) so svojím zrkadlovým obrazom, je **chirálny**. Ak objekt nie je chirálny, čiže ak je jeho zrkadlový obraz zhodný s originálom, je achirálny.

Chiralita je geometrická vlastnosť priestorového usporiadania atómov molekuly, ktorá sa nedá prekryť so svojim zrkadlovým obrazom a ktorá nemá rovinu symetrie. Výnimkou sú tzv. mezo-zlúčeniny, ktoré majú rovinu symetrie a sú achirálne.

Stereoizoméry, ktoré nie sú navzájom zrkadlovými obrazmi sa nazývajú **diastereoméry** (Obr. 2.7).



Obr. 2.7 Príklad diastereomérov

Diastereoméry vznikajú, keď sa v molekule nachádzajú dve alebo viac stereogénnych centier a líšia sa konfiguráciou minimálne jedného, prípadne viacerých (ale nie všetkých) stereogénnych centier. Diastereoméry majú rôzne fyzikálne vlastnosti a často odlišnú chemickú reaktivitu.

2.3 ZNÁZORNENIE PRIESTOROVEJ STAVBY MOLEKÚL

Projekčné vzorce pomáhajú preniesť trojrozmerné molekuly do dvojrozmerného nákresu. Poznáme niekoľko projekčných vzorcov, ktoré sa používajú v rôznych oblastiach a majú špecifické určenie.

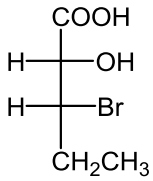
Fischerova projekcia sa využíva predovšetkým v chémii sacharidov, prípadne aminokyselín. **Haworthova projekcia** sa tiež využíva v chémii sacharidov a reprezentuje kruhové (poloacetálové) formy sacharidov.

Newmanova projekcia sa využíva predovšetkým v chémii alkánov. Slúži na zobrazenie konformácie chemickej väzby pri pohľade spredu dozadu a poskytuje predstavu o dihedrálnych uhloch medzi skupinami, viazanými na susedných atómoch. **Perspektívne vzorce** (angl. **sawhorse**) sú podobné Newmanovej projekcii, ale na rozdiel od nej zobrazujú zošikma väzbu uhlík-uhlík, ktorá je v Newmanovej projekcii v zákryte.

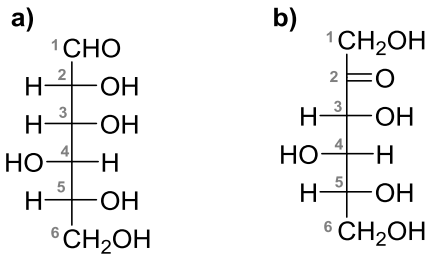
Nattova projekcia sa využíva na popis priestorového usporiadania molekúl s jedným, alebo viacerými stereogénnymi centrami.

2.3.1 FISCHEROVA PROJEKCIA

Pokiaľ má molekula viac uhlíkových atómov, orientuje sa tak, aby bol uhlíkový reťazec zvislý a uhlík C-1 je hore. Napr.:



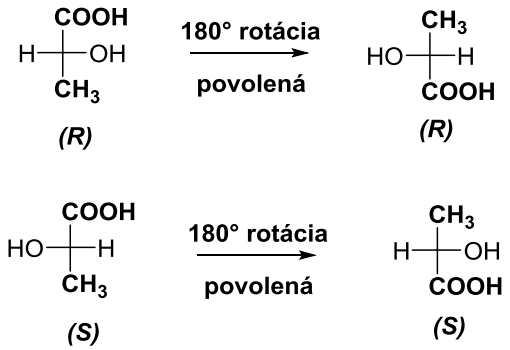
Fischerova projekcia bola pôvodne navrhnutá Emilom Fischerom v roku 1891 pre dvojrozmerné zobrazovanie sacharidov v otvorenej forme. Jej využitie mimo sacharidov sa od r. 2006 podľa IUPAC neodporúča. Väzby sa vo Fischerovej projekcii znázorňujú buď vertikálne, alebo horizontálne, pričom všetky vertikálne väzby by mali byť naklonené smerom od pozorovateľa (za rovinu nákresu) a vodorovné väzby smerom k pozorovateľovi (pred rovinu nákresu). Uhlíkový reťazec sa zobrazuje zvislo a znázorňuje sa ako súbor krížiacich sa čiar, kde atómy uhlíka predstavujú ich stredy. Uhlíky reťazca číslujeme odvrchu, C1 je teda prvý uhlík zhora. Konvenčne sa najviac oxidovaná skupina kreslí v hornej polohe. U aldóz je C1 aldehydový uhlík, u ketóz je C1 najbližší k (C)=O uhlíku, ktorý je zvyčajne v C2 polohe (Obr. 2.8).



Obr.2.8 Príklad znázornenia sacharidov vo Fischerovej projekcii: **a)** aldóza (D-glukóza), **b)** ketóza (D-sorbóza).

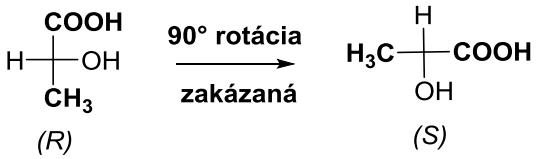
U koncových uhlíkových atómov (CHO a CH_2OH) sa vodorovné väzby nezakresľujú.

Fischerov vzorec možno otočiť o 180°, pričom zostáva zachovaná konfigurácia stereogénnych centier, rotácia o 180° je teda povolená. Na obrázku 2.9 je povolená rotácia ilustrovaná na oboch enantioméroch kyseliny 2-hydroxypropánovej:



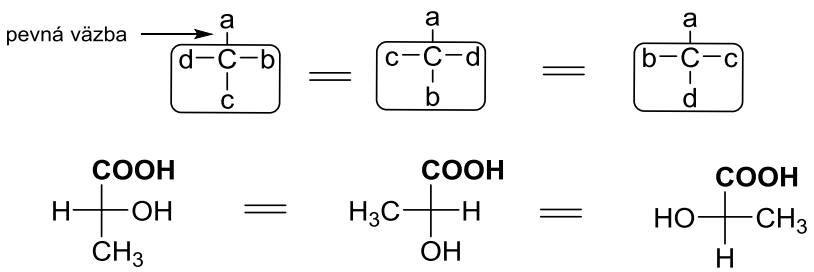
Obr.2.9 Povolené rotácie vo Fischerovej projekcii

Avšak otočenie o 90° vedie k inverzii konfigurácie, nie je teda povolené (Obr. 2.10).



Obr. 2.10 Zakázané rotácie vo Fischerovej projekcii

Ďalšou operáciou, ktorú je možné s Fischerovým vzorcom uskutočniť, je voľné otáčanie troch väzieb okolo osi, danej štvrtou väzbou (pevnou). Je pritom jedno, ktorú väzbu necháme pevnú (Obr. 2.11):

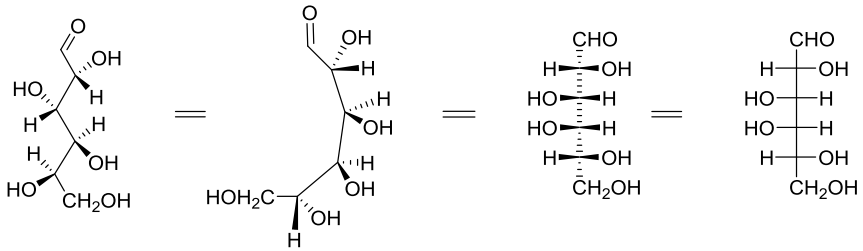


Obr. 2.11 Rotácia troch väzieb vo Fischerovej projekcii

Nevýhodou Fischerovej projekcie je, že u sacharidov s viac ako troma uhlíkmi, nie je presnou reprezentáciou ich skutočnej 3D konfigurácie. Ich molekuly sa nedajú otočiť tak, aby všetky vodorovné väzby smerovali k pozorovateľovi. Keď otočíme molekulu tak, aby obe

vodorovné väzby na C2 smerom k pozorovateľovi, budú vodorovné väzby C3 zvyčajne otočené opačným smerom (od pozorovateľa).

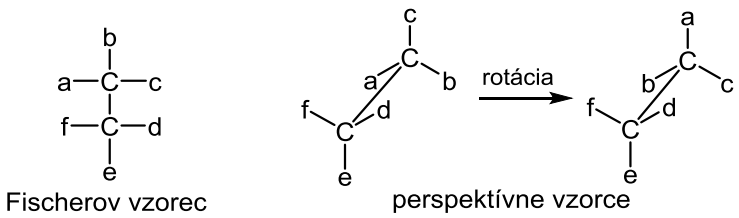
Po zakreslení väzieb C2 je potom nutné otočiť molekulu o 180° okolo zvislej osi pred tým, než sa zakreslia väzby C3 a týmto spôsobom sa postupuje pri prípadných ďalších uhlíkoch, ako vidno na obrázku 2.12 na príklade D-galaktózy.



Obr. 2.12 D-Galaktóza v klínkovom vzorci a Fischerovej projekcii

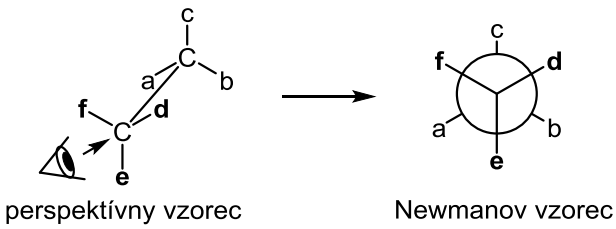
2.3.2 PERSPEKTÍVNY VZOREC A NEWMANOVA PROJEKCIA

Ďalším projekčným vzorcom je tzv. **perspektívny vzorec** (angl. sawhorse). Spôsob kreslenia tohto vzorca je na obrázku 2.13.



Obr. 2.13 Fischerov vzorec a perspektívne vzorce

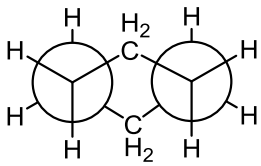
Uhlíkový reťazec sa orientuje tak, aby smeroval svojím spodným koncom k pozorovateľovi. Je možná voľná rotácia substituentov okolo jednoduchej väzby C-C. **Newmanove projekčné vzorce** (Obr. 2.14) zobrazujú molekulu v smere väzby C–C. Oba uhlíkové atómy sa javia ako prekrývajúce sa kruhy.



Obr. 2.14 Perspektívny a Newmanov vzorec

Podľa konvencie sa zadný uhlíkový atóm označuje kruhom a predný bodom. Väzby predného uhlíkového atómu preto vychádzajú zo stredu kruhu a väzby zadného uhlíku z obvodu kruhu.

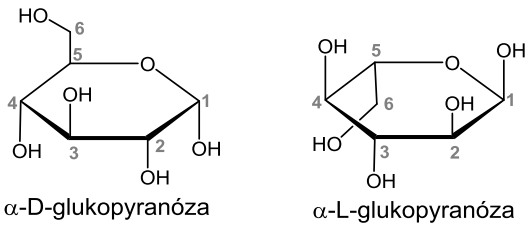
Newmanove a perspektívne projekčné vzorce sa využívajú v chémii uhľovodíkov na zobrazenie konformérov. Newmanova projekcia je vhodná na vizualizáciu dihedrálneho uhla medzi substituentmi na susedných atómoch uhlíka. Najčastejšie sa použitie Newmanovej projekcie obmedzuje na dva uhlíkové atómy, ale umožňuje aj štúdium niektorých cyklických molekúl, napr. cyklohexánu (Obr. 2.15).



Obr. 2.15 Cyklohexán v Newmanovej projekcii

2.3.3 HAWORTHOVA PROJEKCIA

Haworthova projekcia (Obr. 2.16) sa využíva na zobrazenie priestorovej štruktúry cyklických foriem sacharidov.

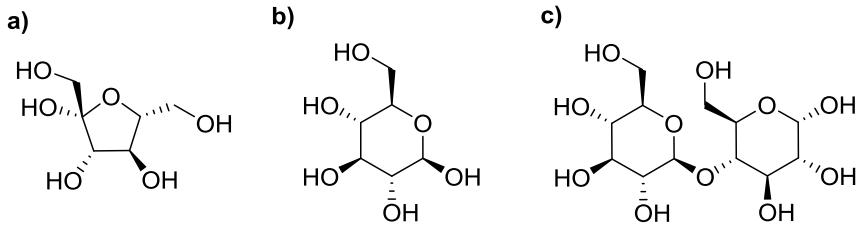


Obr. 2.16 Haworthov vzorec (α-D-glukopyranóza a α-L-glukopyranóza)

V tomto type projekcie sa číslujú sa len atómy uhlíka a podľa C-1 sa určuje, o aký anomér sa jedná. Hrubšia čiara označuje atómy umiestnené bližšie k pozorovateľovi (Obr. 2.16, atómy C-2 a C-3). Skupiny pod rovinou kruhu sú v Haworthovej projekcii ekvivalentné atómom na pravej strane vo Fischerovej projekcii.

2.3.4 MILLSOVA PROJEKCIA

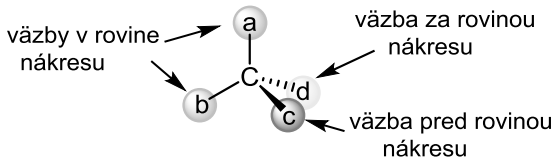
V prípade sacharidov, najmä ak sú prítomné ďalšie kruhy, je možné štruktúrne vzorce znázorniť použitím Millsovho zobrazenia, v ktorom je hlavný hemiacetálový kruh sacharidu nakreslený v rovine papiera. Substituenty smerujú nad a pod rovinu nákresu, pričom čiarkované väzby označujú substituenty pod touto rovinou a klínkové väzby nad rovinou nákresu, viď. vzorec β-D-fruktofuranózy, β-D-glukopyranózy alebo laktózy (Obr. 2.17).



Obr. 2.17 Millsove projekčné vzorce: **a)** β-D-fruktofuranóza, **b)** β-D-glukopyranóza, **c)** laktóza

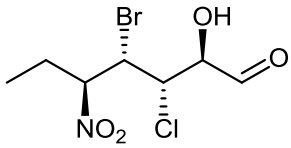
2.3.5 NATTOVA PROJEKCIA

Nattove projekčné vzorce sa nazývajú aj **klínkové vzorce** (Obr. 2.18). Slúžia na znázornenie trojrozmernej štruktúry molekúl s jedným alebo viacerými stereogénnymi centrami. V Nattovej projekcii sa priestorové usporiadanie každého stereogénneho centra znázorní troma typmi väzieb. Väzby, znázornené jednoduchou čiarou, sú v rovine nákresu. Plný klin predstavuje väzbu atómu, alebo skupiny vyčnievajúcej nad rovinou nákresu alebo smerom k divákovi. Prerušovaná čiara zase predstavuje väzbu, smerujúci pod rovinu nákresu alebo od pozorovateľa (Obr. 2.18).



Obr. 2.18 Nattov (klínkový) vzorec

Pri zobrazovaní lineárnych molekúl s jedným alebo viacerými stereogénnymi centrami postupujeme tak, že uhľovodíkový reťazec znázorníme v rovine nákresu ako kľukatú čiaru. Substituenty znázorníme klínkom (smerujúce nad rovinu nákresu, resp. dopredu), alebo prerušovanou čiarou (smerujúce pod rovinu nákresu, resp. dozadu). Atómy vodíka sa zvyčajne kvôli prehľadnosti nezobrazujú. Napríklad v molekule 4-bróm-3-chlór-2-hydroxy-5-nitroheptanálu smerujú skupiny OH a NO_2 dopredu a atómy Br a Cl dozadu. Uhľovodíkový reťazec s aldehydovou skupinou je v rovine nákresu:

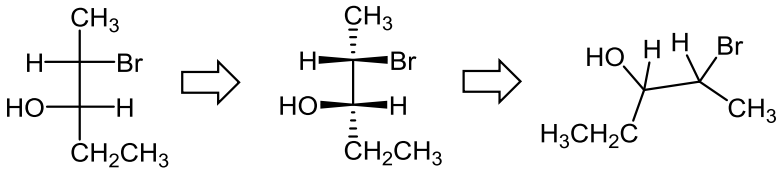


(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*)-4-bróm-3-chlór-2-hydroxy-5-nitroheptanál

2.3.6 VZÁJOMNÉ KONVERZIE PROJEKČNÝCH VZORCOV

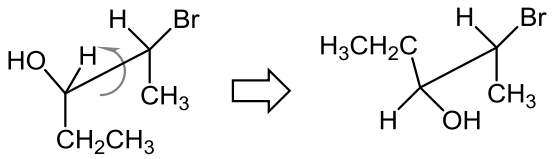
AKO PREVIESŤ FISCHEROVU PROJEKCIU NA PERSPEKTÍVNY VZOREC A NEWMANOVU PROJEKCIU

Keď chceme molekulu s dvoma chirálnymi centrami z Fischerovej projekcie previesť na perspektívnu (sawhorse) alebo Newmanovu projekciu, najskôr sa na molekulu pozrieme zhora. Horizontálne väzby smerujú vo Fischerovej projekcii dopredu (ku nám) a vertikálne dozadu (od nás). Následne sa na molekulu pozrieme zošikma a znázorníme ju perspektívnym vzorcom v zaclonenej konformácii:

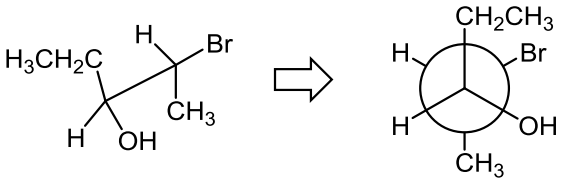


Spodný atóm uhlíka Fischerovej projekcie je napísaný vpredu a horný chirálny stred Fischerovej projekcie je napísaný vzadu.

Potom rotáciou molekuly okolo C-C väzby o 180° získame protiľahlú konformáciu:

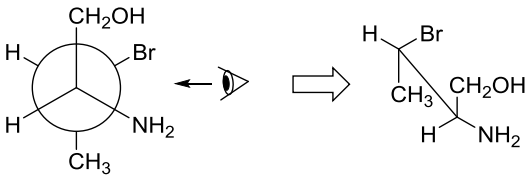


Perspektívnu projekciu prevedieme na Newmanovu pootočením tak, aby uhlíky C-C boli v zákryte (pohľad spredu):

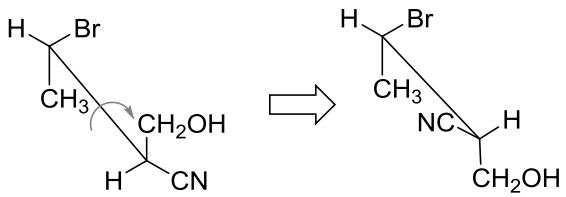


AKO PREVIESŤ NEWMANOVU PROJEKCIU NA PERSPEKTÍVNY VZOREC A FISCHEROVU PROJEKCIU

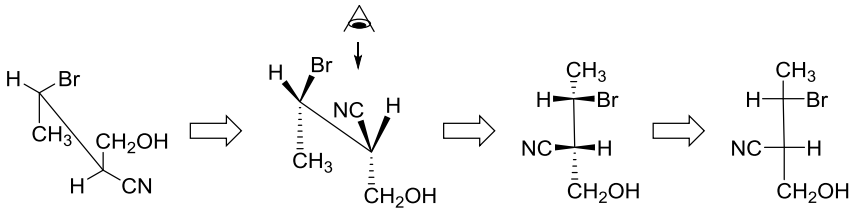
Pri premene Newmanovej projekcie na Fischerovu postupujeme opačne. Na molekulu 2-amino-3-brómbutan-1-olu v Newmanovej projekcii sa pozeráme zboku. Pootočením molekuly do strany získame šikmý pohľad a tým aj perspektívny vzorec. V tomto prípade sme Newmanov vzorec pootočili doprava (na smere pootočenia však nezáleží).



Konformácia molekuly sa zo striedavej zmení na zaclonenú rotáciou jedného (v tomto prípade prvého) chirálneho centra o 180°. Dôležité je dbať, aby atómy, tvoriace najdlhší reťazec (C4) smerovali vertikálne.

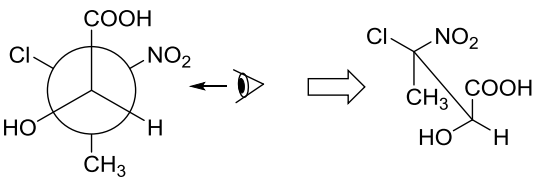


Zo zošikmeného vzorca pohľadom zhora získame Fischerov vzorec. Predný atóm uhlíka je napísaný v spodnej časti Fischerovej projekcie, zatiaľ čo zadný uhlík je napísaný hore.

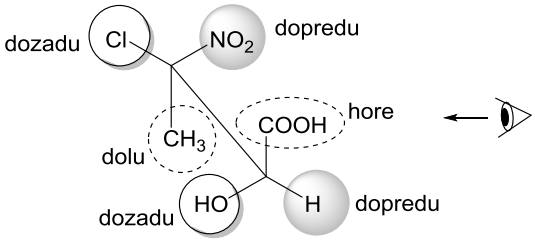


AKO PREVIESŤ NEWMANOVU PROJEKCIU NA PERSPEKTÍVNU A NATTOVU

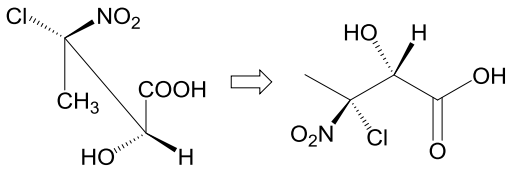
Ak chceme previesť Newmanovu projekciu na Nattovu, opäť začneme premenou Newmanovho vzorca na perspektívny (sawhorse) tak, že sa na Newmanov vzorec pozrieme zboku. Napríklad sa na molekulu kyseliny 2-hydroxy-3-nitro-3-chlórbutánovej budeme pozerať z pravej strany. V tom prípade bude karboxylová skupina vľavo hore a metyl vpravo dole:



Doplníme ostatné skupiny tak, aby smerovali buď k pozorovateľovi, alebo od neho. V tomto prípade vodík a NO_2 skupina smerujú k pozorovateľovi (dopredu), OH skupina a Cl smerujú od pozorovateľa (dozadu). Karboxylová skupina smeruje hore a metyl dole:

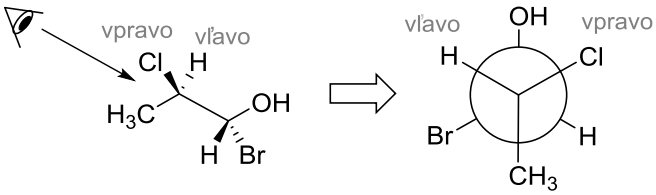


Na záver vyznačíme smerovanie väzieb dopredu a dozadu pomocou klínkov a hlavný reťazec znázorníme cik-cak spôsobom v rovine nákresu.

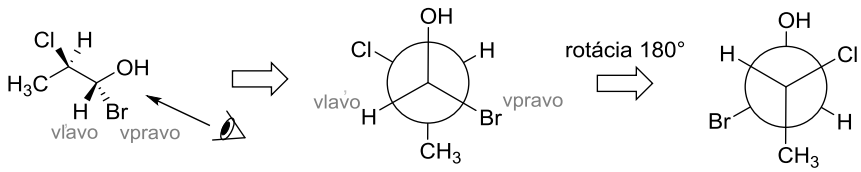


AKO PREVIESŤ NATTOVU PROJEKCIU NA NEWMANOVU

Na Nattov vzorec pozeráme v smere väzby C1-C2. Potom identifikujeme skupiny smerujúce doľava alebo doprava. Atóm chlóru na C1 je potom vpravo a atóm vodíka vľavo od pozorovateľa (CH_3 skupina smeruje dolu). Na „zadnom“ uhlíku C2 máme Br vľavo a H vpravo (OH skupina smeruje hore):

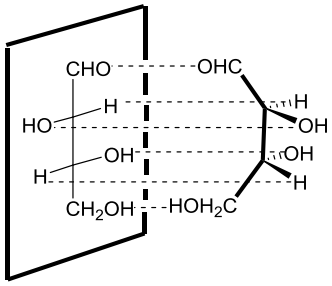


Pokiaľ sa na molekulu pozrieme z opačnej strany, dostaneme rovnaký výsledok (po otočení Newmanovho vzorca o 180°):



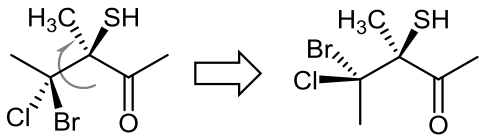
AKO PREVIESŤ NATTOVU PROJEKCIU NA FISCHEROVU

Vzťah medzi Fischerovou projekciou a znázornením skutočného 3D priestorového usporiadania molekuly ilustruje obrázok 2.19.

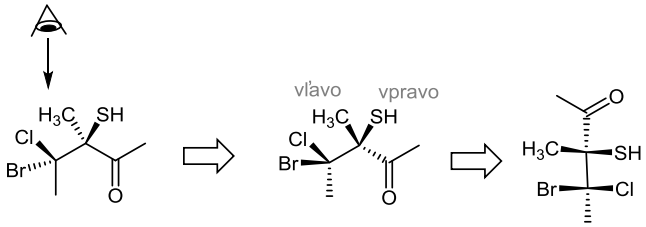


Obr.2.19 Vzťah Fischerovej projekcie a 3D modelu molekuly

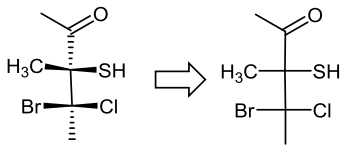
Keďže vo Fischerovej projekcii je zvykom kresliť uhľovodíkový reťazec vertikálne, potrebujeme najskôr pootočením okolo C-C väzby nakresliť pentánový reťazec tak, aby substituenty boli na jednej strane molekuly. Pri otáčaní sa mení smerovanie skupín. Ak pôvodne Br smeroval dopredu a Cl dozadu, po otočení je to naopak:



Ak sa pozrieme na molekulu zhora, uvidíme substituenty po stranách (na oboch stereogénnych centrách) smerovať dopredu, čiže k pozorovateľovi a sú preto znázornené plnými klinmi (Cl, Br, CH_3 a SH). Skupiny na vrchu a na spodnej strane (CH a $COCH_3$) smerujú od vás, čiže dozadu, čo vyjadruje znázornenie prerušovanými čiarami.

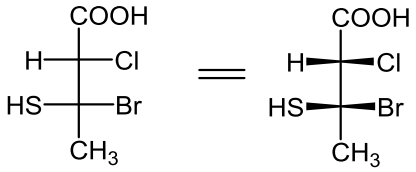


Na záver sa všetky väzby vo Fischerovej projekcii znázornia rovnými plnými čiarami:

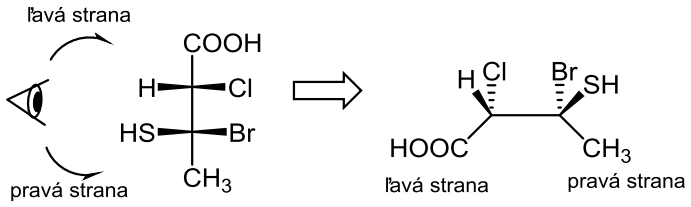


AKO PREVIESŤ FISCHEROVU PROJEKCIU NA NATTOVU

Vieme, že vo Fischerovej projekcii horizontálne skupiny smerujú k pozorovateľovi a zvislé čiary smerujú od pozorovateľa.

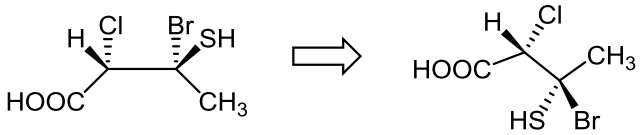


Pokiaľ sa na nákres pozrieme zboku, napr. z ľavej strany, horná skupina (COOH) bude ľavou stranou štruktúry, dolná (metyl) bude po vašej pravej ruke.



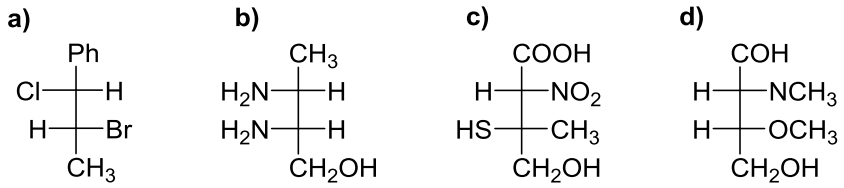
Keď sa pozrieme na štruktúru zľava, vodorovné čiary budú smerovať buď k pozorovateľovi (H, SH), alebo od neho (Cl, Br), preto im priradíme buď plný klin, alebo prerušovanú čiaru. Pokiaľ by sme sa na molekulu pozerali s pravej strany, karboxylová skupina by bola na pravej strane a metyl na ľavej. Atómy Cl a Br by potom smerovali dopredu, SH a H dozadu. Absolútne konfigurácie oboch stereogénnych centier by zostali rovnaké.

V poslednom kroku nakreslíme Nattov vzorec tak, aby uhlíkový reťazec bol v cik-cak zobrazení. Rotáciu o 180° okolo väzby C-C medzi dvoma chirálnymi uhlíkmi sa metylová skupina (vpravo) dostane hore a zmení sa smerovanie SH skupiny a Br.

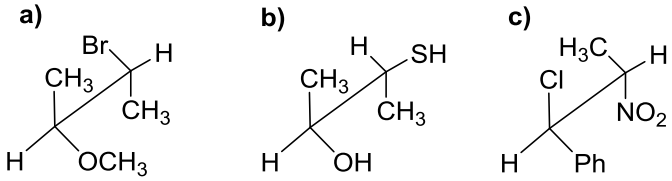


2.4 ÚLOHY

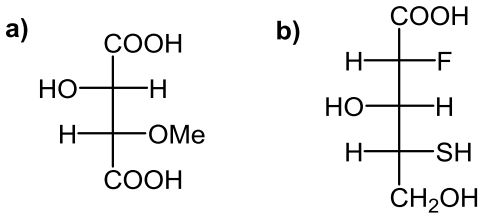
Úloha 2.1. Nasledujúce molekuly z Fischerovej projekcie prekreslite do Newmanovej projekcie:



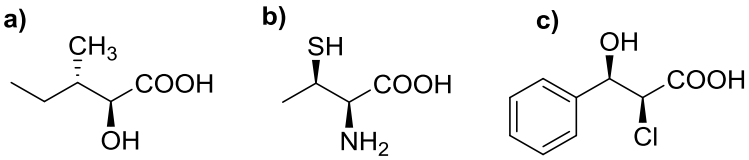
Úloha 2.2. Konvertujte na sledujúce molekuly z perspektívneho (sawhorse) vzorca do Fischerovej projekcie:



Úloha 2.3. Prekreslite nasledujúce molekuly z Fischerovej do Nattovej cik-cak projekcie a zlúčeniny pomenujte.



Úloha 2.4. Nasledujúce molekuly nakreslite v Newmanovej projekcii



3. SYMETRIA MOLEKÚL A CHIRALITA

3.1 SYMETRIA MOLEKÚL

Pojem **symetria** vyjadruje pravidelný výskyt skupín v molekule, ktorý možno zistiť vykonaním určitých operácií, známych ako **operácie symetrie**. Operácia symetrie predstavuje vlastne úkon, po ktorom sa molekula dostáva do jej nerozoznateľného, resp. identického tvaru. Znamená to, že vzájomnou zámenou častí molekuly dostaneme ekvivalentnú molekulu (geometria molekuly je na nerozoznanie od počiatočnej geometrie). Vykonaním operácií symetrie - rotácie, inverzie, odrazu (zrkadlenia) a ich kombinácie, zistíme presnú povahu symetrie prítomnej v molekule, definovanú pomocou rôznych **prvkov symetrie**. Prvok symetrie teda predstavuje bod, priamku alebo rovinu, voči ktorej sa operácia symetrie vykonáva. Prehľad prvkov symetrie a im zodpovedajúcich operácií je v tabuľke č. 3.1.

Tabuľka 3.1 Prvky a operácie symetrie.

Prvok	Symbol	Operácia
identita	I, E	rotácia o 360°
vlastná rotačná os	C_n	rotácia o 360°/n
rovina symetrie	σ	odraz (zrkadlenie)
stred symetrie	i	inverzia
nevlastná rotačná os	S_n	rotácia o 360°/n; potom zrkadlenie v rovine kolmej na rotačnú os

Symetriu molekuly možno opísať pomocou 5 typov prvkov symetrie:

a) **Identita,** (**I**) je ako číslo jedna v násobení, keď výsledkom je pôvodné číslo. Tento prvok symetrie znamená, že nedochádza k žiadnej zmene. Identitu má každá molekula, pretože každý atóm sa zrkadlí sám v sebe. Prvok symetrie identity má matematický význam. Identita sa označuje tiež symbolom **E**, z nemeckého "Einheit" – jednota.

b) **Stred symetrie** alebo **inverzný stred,** (***i***). Molekula má stred symetrie, ak pre ľubovoľný atóm v molekule existuje identický atóm, protiľahlý tomuto stredu v rovnakej vzdialenosti od neho. V strede môže, ale nemusí byť atóm.

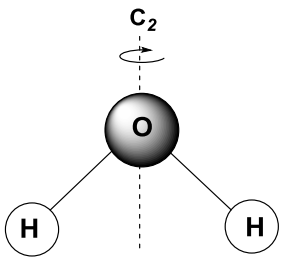
c) **Rovina symetrie** (**σ**) je rovina odrazu, ktorá rozdeľuje molekulu na dve identické časti vo vzťahu objekt-zrkadlový obraz. Nazýva sa preto aj zrkadlová rovina.

d) **Vlastná os symetrie** (**C_n**) je os, okolo ktorej sa po otočení o 360°/n vytvorí molekula, ktorá sa javí ako identická s molekulou pred otočením. Táto os sa nazýva aj ***n-násobná* rotačná os**. Molekula môže mať viac ako jednu os symetrie, pričom tá s najväčším *n* sa nazýva hlavná os.

e) **Nevlastná (rotačno-reflexná) os symetrie** (**S_n**) je os, okolo ktorej sa molekula najskôr otáča o 360°/n a následne dochádza k odraz (zrkadleniu) v rovine kolmej na os rotácie, pričom zanecháva molekulu nerozoznateľnú od pôvodnej. Nazýva sa aj *n-násobná* **nevlastná rotačná os**.

3.1.1 VLASTNÁ OS SYMETRIE (C_n) A VLASTNÉ ROTAČNÉ OPERÁCIE (C_n^k)

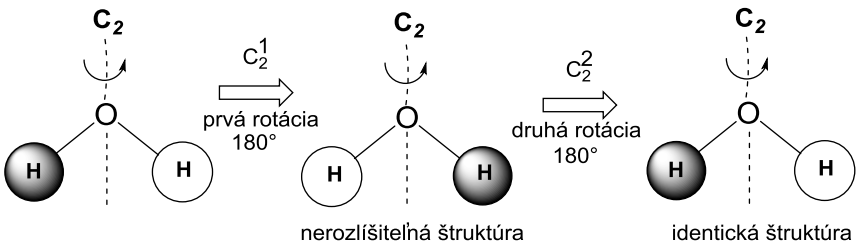
Keď sa molekula otáča okolo osi o uhol 360°/n tak, aby vzniklo nerozlíšiteľné usporiadanie atómov, molekula má jednoduchú alebo **vlastnú os symetrie C_n**, kde n sa nazýva poradie osi symetrie (n je celé kladné číslo väčšie ako 1, pričom môže byť aj ∞).



Obr. 3.1 Vlastná rotačná os C_2 molekuly vody

Napríklad molekula vody má štruktúru v tvare V (Obr. 3.1). Rotáciou o 180° okolo osi, prechádzajúcej atómom kyslíka a pretínajúcej uhol H-O-H na polovicu vytvára nerozoznateľný obraz. Pre molekulu vody je n = 360°/180° = 2. Molekula vody má teda dvojnásobnú symetrie, **C_2**.

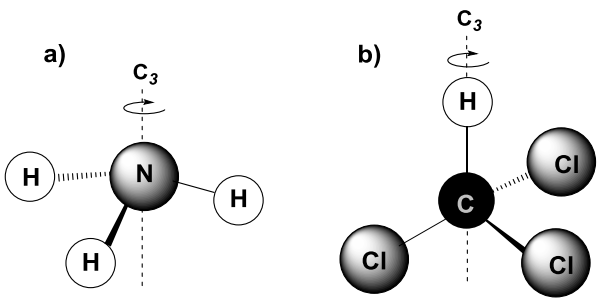
Rotačné operácie symetrie sa vo všeobecnosti označujú $\boldsymbol{C_n^k}$, kde horný index k vyjadruje, koľkokrát sa molekula otáča o 360/n° v smere hodinových ručičiek až k nerozoznateľnému usporiadaniu. Dolný index n predstavuje poradie vlastnej osi otáčania. Operácia symetrie vykonaná na molekule vody po prvýkrát (rotácia o 180°) je teda C_2^1. Rotácia o ďalších 180° (druhýkrát), vráti molekulu do pôvodnej polohy, táto druhá operácia je opísaná ako C_2^2 (Obr. 3.2).



Obr. 3.2 Rotačné operácie symetrie (C_n^k) v H_2O (n=2)

Analogicky trojitá os C_3 je osou symetrie, po otočení okolo ktorej o 360° molekula zaujíma nerozlíšiteľné usporiadanie atómov trikrát. Uhol otočenia trojitej osi je 360°/3 = 120°, uhol otočenia štvornásobnej osi je 360°/4 = 90°, uhol otočenia šesťnásobnej osi 360°/6 = 60°.

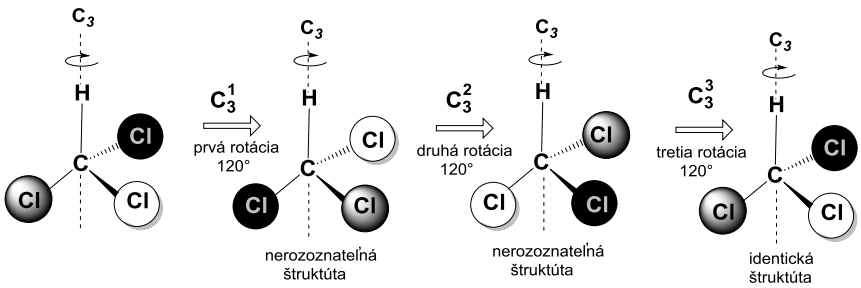
Molekuly chloroformu, alebo amoniaku majú vlastnú os symetrie C_3. Táto u chloroformu prechádza väzbou H-C v 120° uhle od atómov chlóru a u amoniaku prechádza atómom dusíka v 120° uhle od atómov vodíka (Obr. 3.3).



Obr. 3.3 Vlastná rotačná os C_3: **a)** molekuly amoniaku, **b)** chloroformu

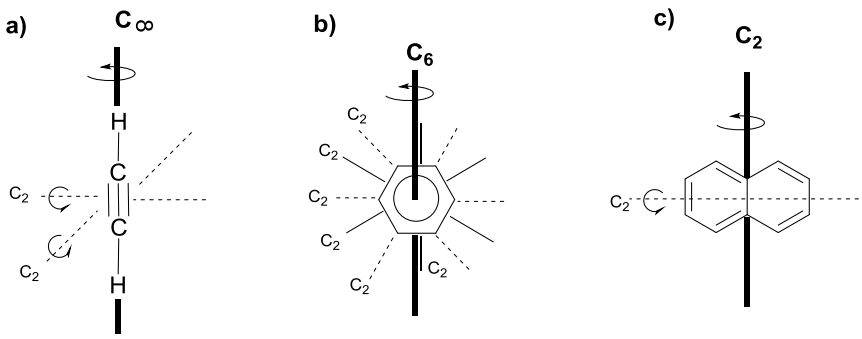
Rotáciou okolo osi C_3 o 120° sa u oboch molekúl vytvára nerozoznateľné usporiadanie atómov. Ako vidno na obrázku 3.4 na

príklade molekuly chloroformu, prvá operácia symetrie (otočenie o 120°) by sa zapísala ako C_3^1, druhá operácia by bola C_3^2 a tretia rotácia okolo osi by sa nazývala C_3^3.



Obr. 3.4 Rotačné operácie symetrie (C_n^k) v $CHCl_3$ (n=3)

Molekula môže mať viac ako jednu vlastnú os symetrie C_n. V takom prípade sa za hlavnú os symetrie určí os C_n s najvyššou hodnotou „n“. Napríklad lineárna molekula acetylénu má hlavnú os C_∞ a má aj dve vzájomne kolmé osi C_2 (Obr. 3.5a). Benzén má šesť osí C_2 a os C_6. Za hlavnú os sa považuje os C_6 (Obr. 3.5b).



Obr. 3.5 Hlavná a vedľajšie osi symetrie (C_n) molekuly: **a)** acetylénu, **b)** benzénu, **c)** naftalénu (hlavná os symetrie je znázornená hrubou čiarou).

Ak má molekula dve vlastné osi symetrie C_n rovnakého rádu, potom sa za hlavnú považuje os C_n, prechádzajúca maximálnym počtom atómov, viď. naftalén na obrázku 3.5c. Je zvykom písať hlavnú os vertikálne.

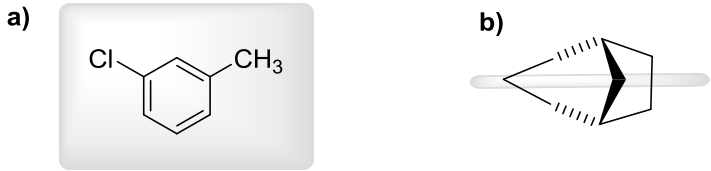
3.1.2 IDENTITA (E)

Všetky molekuly majú prvok identity (E, z nemeckého "Einheit"). To znamená, že každý atóm molekuly má presne rovnakú polohu ako pred vykonaním akejkoľvek operácie.

Pojmy identické a nerozoznateľné nemožno zamieňať. Napríklad na obrázku 3.2 po operácii C_2^1 molekula vody vytvára nerozoznateľné usporiadanie, zatiaľ čo po operácii C_2^2 vzniká identické usporiadanie ako pred uskutočnením akejkoľvek operácie. Operácia identity (E = C_n^n) v podstate znamená, že s molekulou sa nič nerobí, pretože všetky atómy majú v molekule rovnaké polohy.

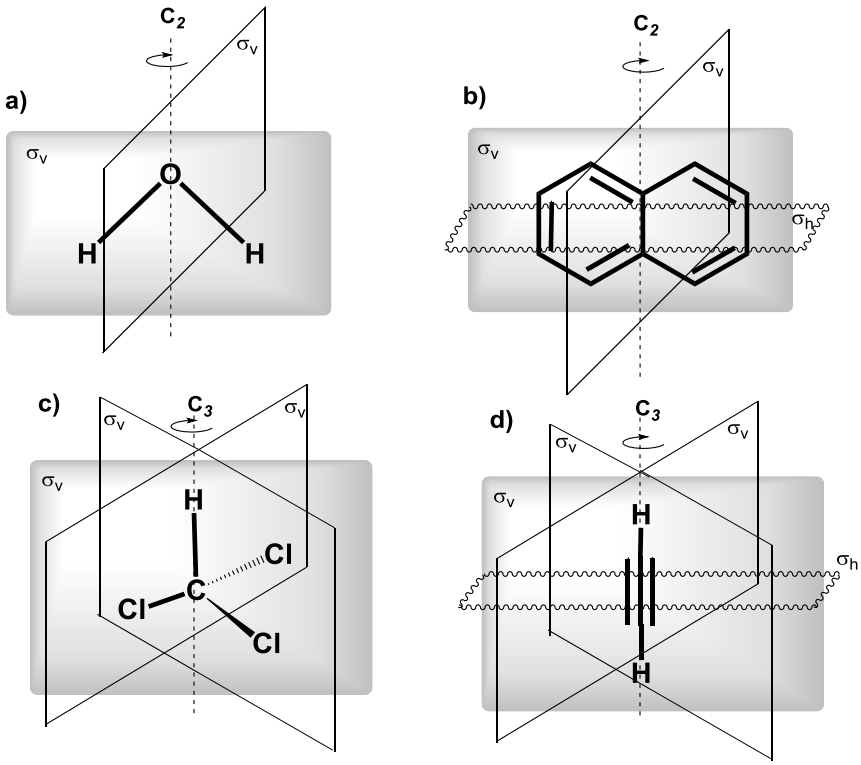
3.1.3 ROVINA SYMETRIE (σ) - OPERÁCIA ODRAZU (σ)

Rovina symetrie je imaginárna rovina, ktorá rozdeľuje molekulu na dve časti, pričom každá polovica má s druhou polovicou vzťah objektu a zrkadlového obrazu. Keď má molekula prítomnú iba os C_1, molekula môže mať iba jednu rovinu symetrie σ. Napríklad 3-chlórtoluén a bicyklo[3.2.1]oktán majú iba jednoduchú os symetrie C_1. Rovina symetrie σ prechádza u 3-chlórtoluénu rovinou molekuly (Obr. 3.6a), zatiaľ čo u bicyklo[3.2.1]oktánu prechádza rovina σ stredom a rozdelí molekulu na dve polovice (Obr. 3.6b).



Obr. 3.6 Rovina symetrie σ: **a)** 3-chlórtoluén, **b)** bicyklo[3.2.1]oktán

Keď má molekula prítomnú minimálne jednu os C_n, n ≥ 2, potom roviny symetrie σ rozlišujeme s prihliadnutím k hlavnej osi symetrie. Rovina symetrie σ, kolmá na hlavnú os sa nazýva horizontálna rovina symetrie, σ_h a môže byť v molekule iba jedna. Rovina symetrie σ, obsahujúca hlavnú os sa nazýva vertikálna rovina symetrie σ_v. Ak rovina symetrie σ pretína dve osi C_2, potom je nazývaná ako diagonálna rovina symetrie, σ_d. Vertikálnych a diagonálnych rovín symetrie σ_v a σ_d môže byť v molekule viac ako jedna.

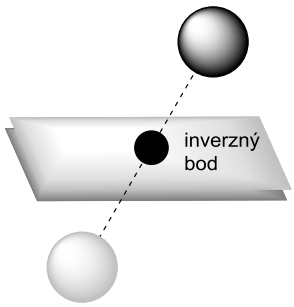


Obr.3.7 Príklady molekúl s σ_v a σ_h symetriou: **a)** voda, **b)** naftalén, **c)** chloroform, **d)** acetylén.

Molekula vody má dve σ_v roviny (Obr. 3.7a). Molekula naftalénu má jednu rovinu σ_h spolu s dvoma rovinami σ_v, ktoré sú znázornené na obrázku 3.7b. Chloroform má tri σ_v roviny a žiadnu rovinu σ_h (Obr. 3.7c). Acetylén má rovinu σ_h spolu s nekonečným počtom rovín σ_v (Obr. 3.7d)

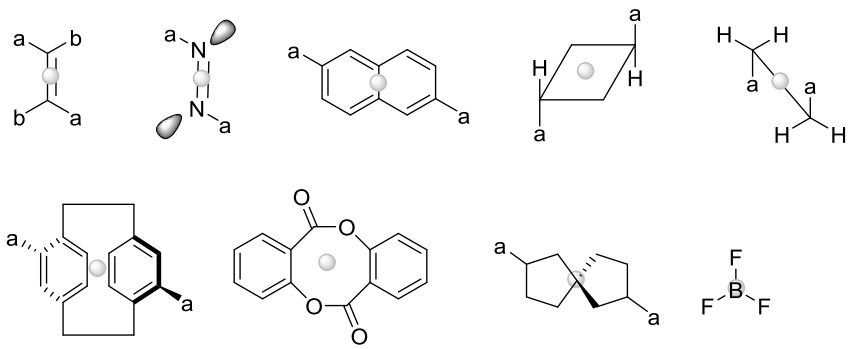
3.1.4 STRED SYMETRIE (i) - OPERÁCIA INVERZIE (i)

Molekula má **stred symetrie** (**i**), ak obsahuje ako prvok symetrie bod, z ktorého sa každý atóm zrkadlí na opačnej strane v rovnakej vzdialenosti. Takýto bod sa nazýva **inverzný bod** (Obr. 3.8).



Obr. 3.8 Grafické znázornenie stredu symetrie

To znamená, že ak je nakreslená čiara z akéhokoľvek atómu do inverzného bodu a čiaru z inverzného bodu vedieme ďalej v rovnakom smere, nájdeme podobný atóm v rovnakej vzdialenosti od bodu. Inverzia teda pozostáva z prechodu každého bodu cez stred inverzie a von do rovnakej vzdialenosti na druhej strane molekuly, čiže ktorýkoľvek atóm so súradnicami x, y, z má zodpovedajúci atóm so súradnicami -x, -y, - z so stredom v inverznom bode. Príklady molekúl s prítomnosťou centra symetrie (i) sú na obrázku 3.9.



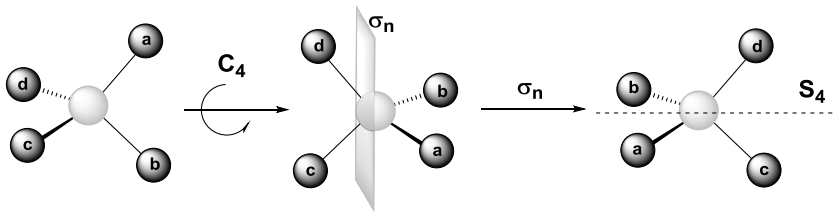
Obr. 3.9 Príklady molekúl s centrom symetrie

Stred symetrie môže byť v niektorom atóme (napr. v BF_3), v strede väzby (napr. etén) alebo v strede kruhu (napr. cyklobután). V niektorých prípadoch prítomnosť stredu symetrie závisí od konformácie molekuly. Napr. erytro-2,3-dihydroxyetán v striedavej konformácii má tiež stred symetrie.

3.1.5 NEVLASTNÁ (ROTAČNO-REFLEXNÁ) OS SYMETRIE (S_n)

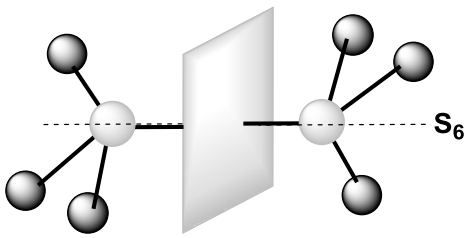
Ak sa molekula **otáča** okolo osi o 360/n° a **následne** sa **odráža** (zrkadlí) v rovine **kolmej** na os symetrie a ak odraz vytvára usporiadanie nerozoznateľné od jeho originálu, potom má molekula rotačno-reflexnú (nevlastnú) os symetrie (S_n), kde n je vždy 3 alebo väčšie (pretože $S_1 = \sigma$ a $S_2 = i$). Zvyčajne je rovina zrkadlenia v strede molekuly, ale môže byť aj mimo molekuly, kolmo na os, okolo ktorej je molekula sa otáča.

Napríklad molekula metánu (Obr. 3.10) má tri rotačno-reflexné osi S_4 (otočenie o 90° a potom zrkadlenie v horizontálnej rovine).



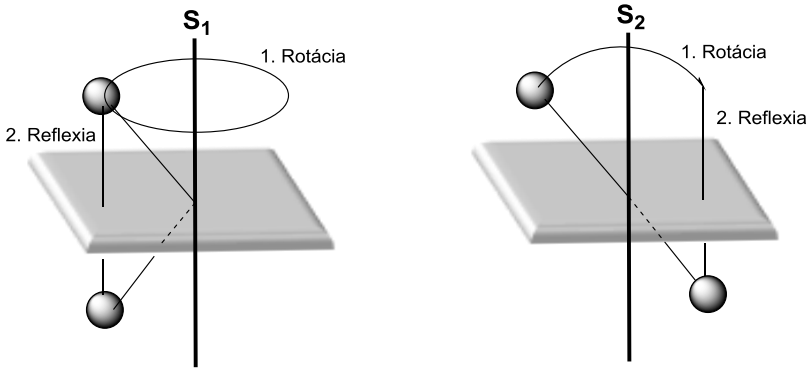
Obr. 3.10 Nevlastná os symetrie S_4 molekuly metánu

Príkladom nevlastnej rotácie je aj molekula etánu v striedavej (zabrzdenej) konformácii, kde môžeme nájsť rotačno-reflexnú os S_6, vytvorenú rotáciou molekuly kolo väzby C-C o 60° a následným zrkadlením v rovine kolmej na väzbu C-C a prechádzajúcej jej stredom (Obr. 3.11).



Obr. 3.11 Etán v zabrzdenej konformácii má S_6 nevlastnú os symetrie

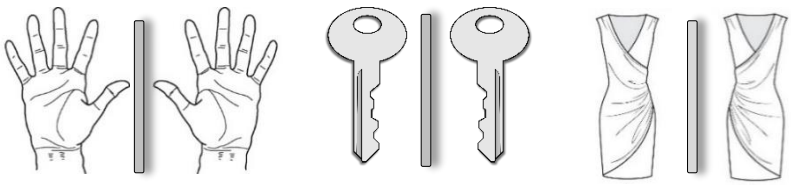
Molekuly s rotačno-reflexnou osou symetrie S_1 majú rovinou symetrie σ. Molekuly s osou S_2 majú stred symetrie (Obr. 3.12). Tieto molekuly sú achirálne.



Obr. 3.12 Znázornenie S_1 a S_2 nevlastnej osi symetrie

3.2 CHIRALITA

Pojem **chiralita** je odvodený z gréckeho slova χειρ (kheir), ktoré znamená „ruka“, pretože podobne, ako sú pravá a ľavá ruka zrkadlovými obrazmi a teda sa nemôžu prekryť, aj o každom objekte, ktorý je nestotožniteľný so svojím zrkadlovým obrazom, hovoríme ako o chirálnom. Príklady chirálnych objektov sú na obrázku 3.13.



Obr. 3.13 Príklady chirálnych objektov

Naopak, pokiaľ je zrkadlový obraz totožný s pôvodným objektom, nazývame takýto objekt achirálny. Achirálne objekty majú rovinu symetrie. Príklady achirálnych objektov sú na obrázku 3.14.

Obr. 3.14 Príklady achirálnych objektov

Akákoľvek molekula, ktorej chýba rovina symetrie (σ), stred symetrie (i) a nevlastná os symetrie (Sn), sa považuje za chirálnu molekulu, ktorá môže existovať vo forme dvoch stereoizomérov so vzťahom objektu a zrkadlového obrazu. Takéto nesymetrické usporiadanie je možné, keď je v molekulách prítomný jeden z nasledujúcich **stereogénnych prvkov**:

1. Molekuly s prítomnosťou **chirálneho centra** (atómu)

2. Molekuly s prítomnosťou **chirálnej osi**

3. Molekuly s prítomnosťou **chirálnej roviny**.

3.3 SYMETRIA A CHIRALITA

Pokiaľ objekt a jeho zrkadlový obraz nie sú totožné, hovoríme, že objekt je chirálny (viď. kapitola). Chiralitu molekúl možno vyjadriť pomocou prvkov symetrie.

Chirálna molekula je nesymetrická, ale nie vždy asymetrická, čiže bez akýchkoľvek prvkov symetrie (okrem identity). Asymetrické molekuly sú vždy chirálne. Rovnakú vlastnosť je možné vyjadriť aj pomocou prvkov symetrie: molekula môže byť chirálna, iba vtedy ak neobsahuje nevlastnú os symetrie (*Sn*), ktorá sa skladá z osi symetrie C_n a roviny symetrie kolmej na os. Väčšinou stačí na posúdenie chirality zistiť, či molekula má alebo nemá ako prvok symetrie rovinu alebo stred symetrie (objekty, ktoré nemajú ani rovinu ani stred symetrie, ale majú S_n s n >3, nie sú príliš časté).

To, či je daná molekula považovaná za chirálnu však záleží na tom, či je možné jej chirálne konformácie izolovať ako separovateľné enantioméry, napríklad, amíny s tromi rôznymi substituentmi ($R^1R^2R^3N$:) sú považované za achirálne molekuly, pretože enantiomérna pyramídová konformácia sa rýchlo mení z jednej strany na druhú preklápaním cez planárny tranzitný stav, čím dochádza k premene jedného enantioméru na druhý. Ak je však teplota dostatočne nízka, je premena jedného enantioméru na druhý, kvôli ktorej sú tieto molekuly achirálne pri izbovej

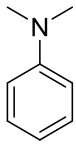
teplote, príliš pomalá v danom časovom intervale, vďaka čomu sa tieto molekuly stávajú chirálnymi pri nízkych teplotách.

3.4 ÚLOHY

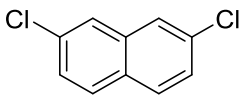
Úloha 3.1. Uveďte poradie jednoduchej/vlastnej osi symetrie, *Cn*, pre nasledujúce molekuly.

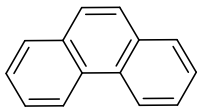
a) metán
b) CH_3I
c) benzén
d) etán
e) 1,2-dibrómetán

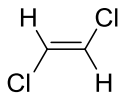
Úloha 3.2. Ktorá z nasledujúcich molekúl má stred symetrie (i)? Vyznačte jeho polohu.

a)


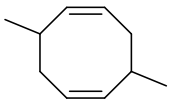
b)

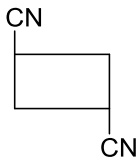
c)


d)


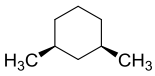
e)


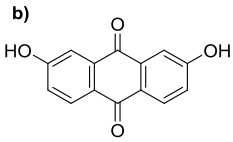
f)

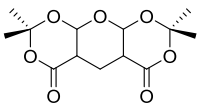
g)


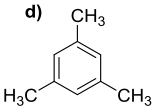
h)


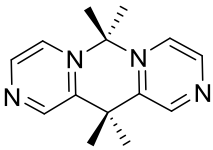
Úloha 3.3. Vyznačte rovinu (roviny) symetrie nasledujúcich molekúl:

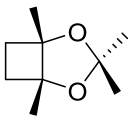
a)


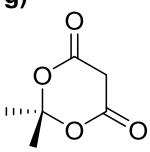
b)


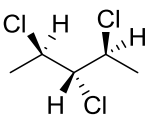
c)


d)


e)


f)


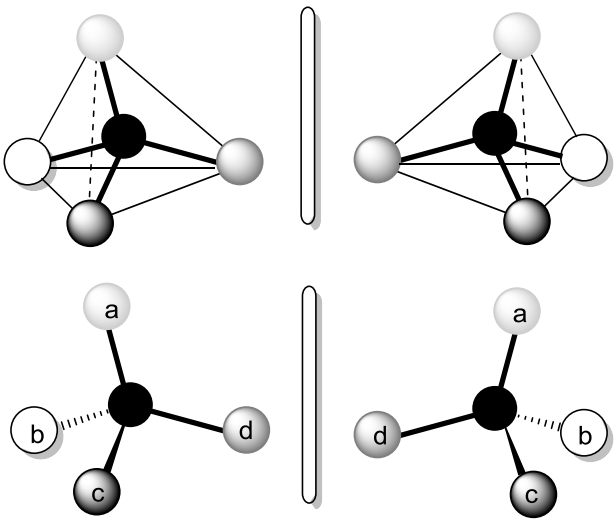
g)


h)


4. CENTRÁLNA CHIRALITA

4.1. ATÓM UHLÍKA AKO STEREOGÉNNE CENTRUM

Chirálna je každá molekula, ktorá je nestotožniteľná so svojím zrkadlovým obrazom. Na to, aby mohla byť molekula chirálna, musí obsahovať vhodný stereogénny prvok. Najbežnejším typom stereogénneho prvku je **stereogénne centrum**.



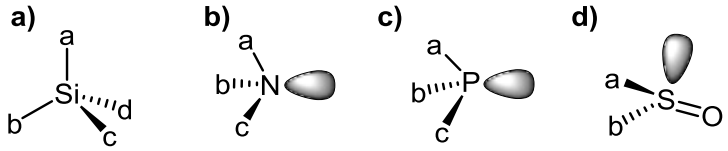
Obr. 4.1. Grafické znázornenie chirálneho uhlíka.

Pokiaľ je atóm uhlíka v sp^3 hybridizácii, väzbový uhol každého substituenta je 109,5° a štyri substituenty smerujú do vrcholov tetraédra. Ak sú na atóme uhlíka viazané štyri rôzne substituenty, takýto uhlíkový atóm sa nazýva **asymetrický** (Obr. 4.1).

V tomto prípade molekule chýbajú všetky prvky symetrie (os symetrie C*n*, rovina symetrie σ, stred symetrie *i*) a môže existovať v dvoch stereoizomérnych formách, ktoré sú navzájom zrkadlovými obrazmi.

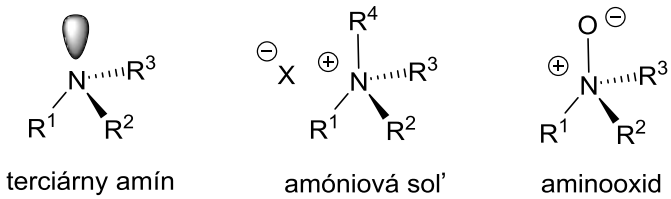
4.2 NEUHLÍKOVÉ ATÓMY AKO STEREOGÉNNE CENTRÁ

Centrálna chiralita nie je obmedzená iba na atóm uhlíka. Poznáme chirálne zlúčeniny kremíka a germánia, dusíka, fosforu, arzénu a síry (Obr. 4.2). Tieto zlúčeniny môžu byť štvorväzbové, podobne ako chirálne zlúčeniny uhlíka so štyrmi rôznymi substituentami. Môžu byť tiež trojväzbové, u ktorých voľný elektrónový pár plní funkciu štvrtého ligandu.



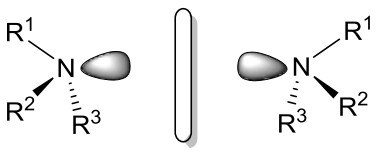
Obr. 4.2 Príklady stereogénnych centier: **a)** kremík (tetralkylsilán), **b)** dusík (trialkylamín), **c)** fosfor (trialkylfosfán), **d)** síra (sulfoxid)

4.2.1 CHIRÁLNE ZLÚČENINY DUSÍKA

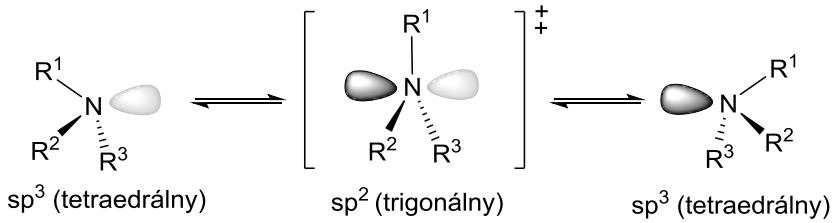


Obr. 4.3 Príklady chirálnych dusíkových zlúčenín

Atóm dusíka **terciárnych amínov** (R_3N:) (Obr. 4.3) môže byť považovaný za stereogénne centrum v prípade, ak sú tri tri skupiny R navzájom odlišné, pretože amíny majú tetraedrické usporiadanie, kde voľný elektrónový pár v orbitále sp^3 plní úlohu štvrtej "skupiny". V takom prípade amín nie je možné prekrývať s jeho zrkadlovým obrazom:



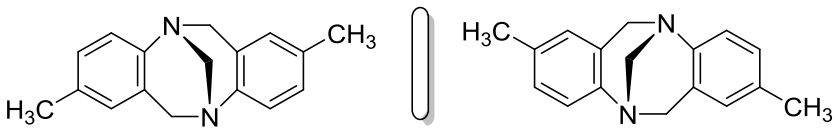
Napriek tomu sa amíny nepovažujú za chirálne zlúčeniny, pretože u nich veľmi ľahko dochádza k pyramídovej inverzii (Obr. 4.4), kedy sp^3 hybridizovaný amín prechádza do sp^2 hybridizovaného trigonálneho planárneho prechodného stavu, kde neväzbové elektróny voľného elektrónového páru zaberajú p orbitál. Dusík sa následne vráti do tetraedrickej hybridizácie sp^3, neväzbové elektróny vstúpia do p orbitálu na opačnej strane a tým dochádza k inverzii konfigurácie, analogicky k Waldenovmu obratu u reakcií S_N2.



Obr. 4.4. Pyramídová inverzia amínu

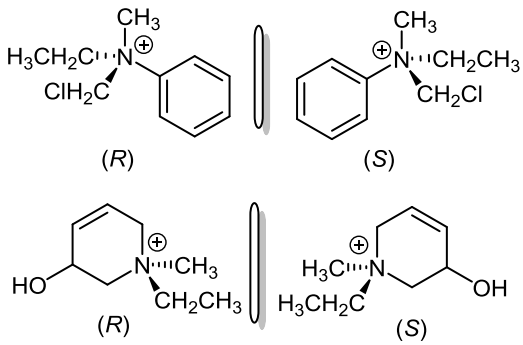
Je to rýchla oscilácia substituentov daného atómu. V dôsledku toho u zlúčenín, ktoré by inak boli chirálne, dochádza k racemizácii enantiomérov. Enantioméry nemožno izolovať. Zlúčeniny trojmocného dusíka sú teda achirálne.

Pokiaľ je však štruktúra terciárneho amínu rigidná a neumožňuje pyramidálnu inverziu, môžu byť takéto zlúčeniny trojväzbového dusíka chirálne a existujú vo forme dvoch oddeliteľných enantiomérov. Príkladom je Trögerova zásada (Obr. 4.5), u ktorej inverzii zabraňuje mostíkové usporiadanie.



Obr. 4.5 Enantioméry Trögerovej zásady

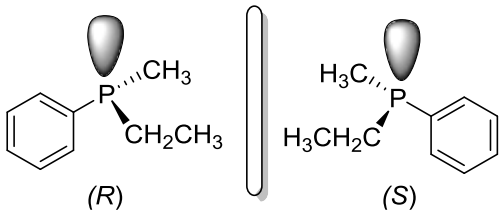
Amóniové zlúčeniny (Obr. 4.6) nemajú voľné elektrónové páry preto nepodliehajú pyramídovej inverzii. Kvartérne amóniové soli a aninoxidy so štyrmi rôznymi substituentmi sú chirálne a ľahko sa delia na enantioméry.



Obr. 4.6 Príklady chirálnych kvartérnych amóniových zlúčenín

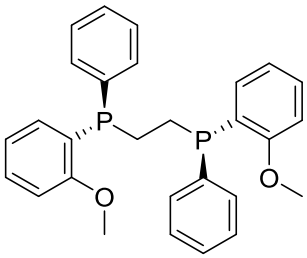
4.2.2 CHIRÁLNE ZLÚČENINY FOSFORU

Chirálne zlúčeniny **trojväzbového fosforu (fosfány)** (Obr. 4.7) majú tetraedrickú geometriu a sú štruktúrne analogické s amínmi. Fosfány sú konfiguračne stabilnejšie ako zlúčeniny dusíka, rýchlosť pyramidálnej inverzie fosfánov je výrazne pomalšia ako amínov a preto je možné izolovať enantioméry chirálnych fosfánov.



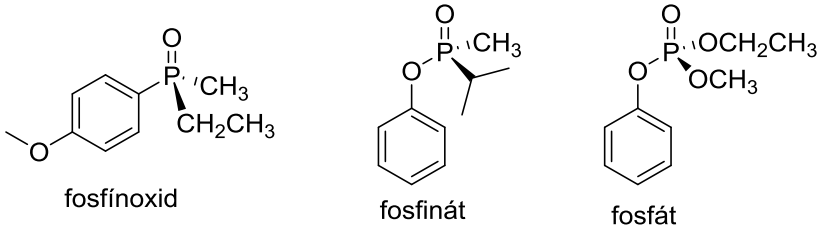
Obr. 4.7 Enantioméry etylfenylmetylfosfánu

Príkladom chirálneho difosfánou je DIPAMP, čiže (etán-1,2-diyl)bis[(2-metoxyfenyl)(fenyl)fosfán]. Je to organofosforová zlúčenina s dvoma stereogénnymi centrami, ktorá sa používa ako chirálny katalyzátor v organickej syntéze. Keďže má dve stereogénne centrá, existuje ako enantiomérny pár (*R,R*)-, (*S,S*)- a achirálny mezo-izomér, čiže (*R,S*)-DIPAMP.



(*R*,*R*)-DIPAMP

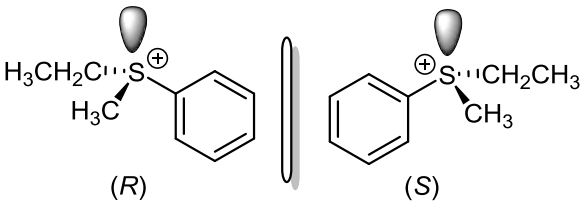
Chirálne zlúčeniny päťväzbového fosforu, ako sú **fosfínoxidy, fosfáty** a **fosfináty** (Obr. 4.8) atď., sú konfiguračne stabilné a teda je možné rozdeliť ich enantioméry.



Obr. 4.8 Príklady chirálnych zlúčenín fosforu

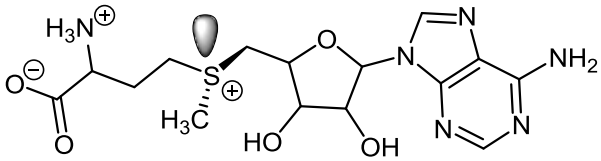
4.2.3 CHIRÁLNE ZLÚČENINY SÍRY

Sulfóniové soli (R_3S^+) majú geometriu podobnú amínom a môžu byť chirálne, ak sú všetky tri skupiny R odlišné (Obr. 4.9). Podobne ako u fosforu sú rýchlosti inverzie dostatočne pomalé na to, aby bolo možné izolovať chirálne sulfóniové soli.



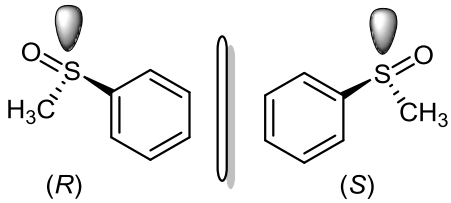
Obr. 4.9 Enantioméry etylfenylmetylsulfóniovej soli

Koenzým S-adenozylmetionín (SAM) je príkladom chirálnej sulfóniovej soli v biologických systémoch, kde slúži ako donor metylovej skupiny v mnohých metabolických dráhach:



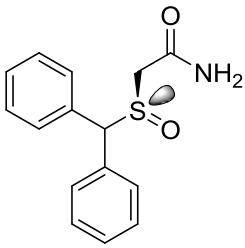
(*S*)-adenozylmetionín

Z ďalších zlúčenín síry poznáme chirálne sulfoxidy (R'SOR''), v prípade ak sú obe skupiny R odlišné, napr. metylfenylsulfoxid (Obr. 4.10). Chirálne sulfoxidy s pyramídovou geometriou sú konfiguračne stabilné, aj tu je rýchlosť inverzie dostatočne nízka na to, aby umožnila izoláciu enantiomérov.



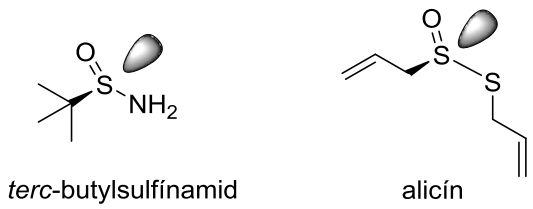
Obr. 4.10 Enantioméry metylfenylsulfoxidu

Chirálnym sulfoxidom je aj liečivo armodafinil, používané na liečbu rôznych porúch spánku.



armodafinil

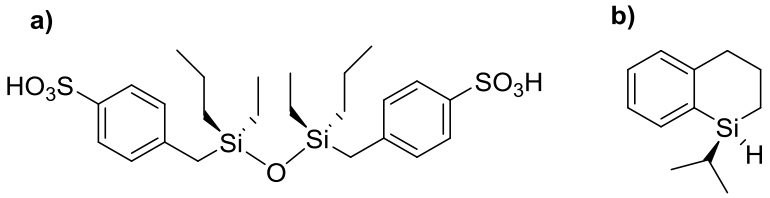
Sulfínamidy (Obr. 4.11a) sú chirálne zlúčeniny síry, ktoré sa používajú ako chirálne ekvivalenty amoniaku v syntéze amínov. Sulfotioláty sú zlúčeniny typu R-S(O)-S-R^1. Mnohé sa nachádzajú v rastlinách. Najznámejším príkladom je alicín (Obr. 4.11b), čiže dialyldisulfomonooxid, ktorý sa uvoľňuje pri drvení cesnaku a je zodpovedný za charakteristickú arómu cesnaku.



Obr. 4.11 Príklady chirálnych zlúčenín síry: **a)** sulfínamid, **b)** sulfotiolát (alicín)

4.2.4 CHIRÁLNE ZLÚČENINY KREMÍKA

Zlúčeniny štrvorväzbového kremíka môžu byť chirálne, podobne ako uhlíkové deriváty, pokiaľ majú štyri rôzne substituenty. Prvou chirálnou zlúčeninou kremíka bol už v r. 1907 syntetizovaný siloxán (Obr. 4.12a) Známe sú aj chirálne silány (Obr. 4.12b)



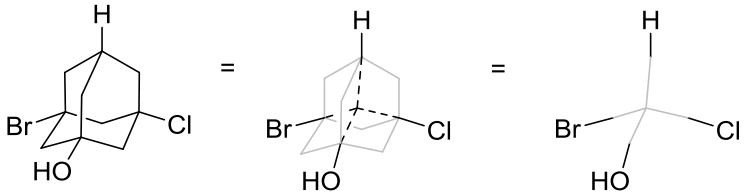
Obr. **4.12 a)** Kiplingov chirálny siloxán, **b)** chirálny silán

Chirálne organokremičité zlúčeniny sa využívajú v mnohých aplikáciách, napr. ako funkčné materiály, reakčné činidlá alebo katalyzátory.

4.3 STEREOGÉNNE CENTRUM V PRIESTORE

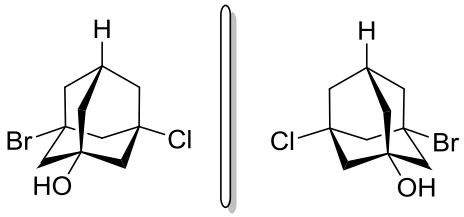
Adamantány sú polyedrické zlúčeniny, ktorých štruktúra je tvorená tromi cyklohexánovými kruhmi v stoličkovej konformácii. Nesubstituovaný adamantán je achirálny s niekoľkými zrkadlovými rovinami a osami rotácie. Avšak vhodnou substitúciou sa adamantány môžu stať chirálnymi. Na obrázku 4.13 je príklad tetrasubstituovaného chirálneho adamantánového derivátu. Pokiaľ preložíme priamku každou z väzieb štyroch substituentov smerom dovnútra, dostaneme tvar, podobný tetraédru. Tento príklad ukazuje, že stereogénne centrum

molekuly nemusí byť umiestnené na špecifickom atóme. V tomto prípade sa stereogénne centrum nachádza v strede adamantylovej štruktúry.



Obr. 4.13 Určenie stereogénneho centra chirálneho adamantánu

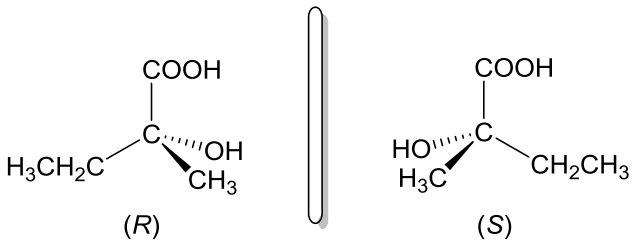
I takéto tetrasubstituované adamantány existujú vo forme dvoch enantiomérov, čiže štruktúr, ktoré sú navzájom zrkadlovým obrazom (Obr. 4.14).



Obr. 4.14 Enantioméry chirálneho adamantánu

4.4 ENANTIOMÉRY

Stereoizoméry, ktoré sú navzájom zrkadlovými obrazmi, nazývame **enantioméry**. Na obrázku je ako príklad uvedený enantiomérny pár kyseliny 2-hydroxybutánovej:



kyselina 2-hydroxy-2-metylbutánová

Enantioméry majú rovnakú konštitúciu, rovnakú geometriu molekúl, majú zhodné i všetky fyzikálne vlastnosti, ale líšia svojimi optickými vlastnosťami a prípadne biologickým účinkom.

Reálne priestorové usporiadanie atómov molekuly okolo stereogénneho centra popisuje **absolútna konfigurácia**. Na vyjadrenie tohto usporiadania sa používajú **deskriptory *R*** a ***S***, ktoré označujú pár enantiomérov. Na ich určenie slúžia sekvenčné pravidlá Cahna, Ingolda a Preloga (CIP). V chémii sacharidov a aminokyselín sa stále využíva aj staršia ***D, L* nomenklatúra**.

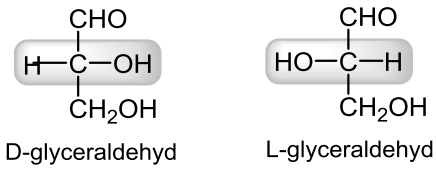
4.5 KONFIGURAČNÉ DESKRIPTORY PRE MOLEKULY S CENTRÁLNOU CHIRALITOU

4.5.1 DESKRIPTORY *D, L*

Základy D/L nomenklatúry zaviedol už Emil Fischer. V súčasnosti sa deskriptory D (*latinsky* dexter, vpravo) a L (latinsky *laevus*, vľavo) používajú iba na popis konfigurácie sacharidov a aminokyselín a ich použitie u iných skupín chirálnych zlúčenín sa neodporúča.

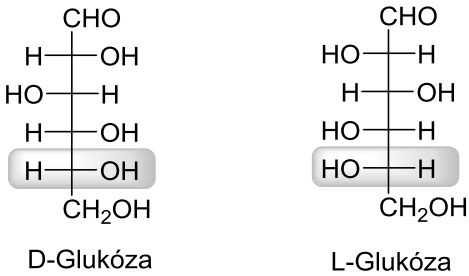
Molekuly sa v tomto prípade zapisujú Fischerovými projekčnými vzorcami, pričom skupina s najvyššou prioritou podľa klasických pravidiel názvoslovia musí byť hore. Uhlíkový reťazec sa znázorňuje vertikálne. Chirálny uhlíkový atóm, ktorý je najvzdialenejší od skupiny s najvyššou prioritou (s najvyšším poradovým číslom), sa používa na určenie D- alebo L- konfigurácie. Základnou zlúčeninou je glyceraldehyd, ktorý sa môže vyskytovať vo forme dvoch enantiomérov, označených D- alebo L- (Obr. 4.15).

Ak sa vo Fischerovej projekcii nachádza OH skupina na chirálnom atóme uhlíka vľavo, je takýto izomér označený L-. Ak ukazuje doprava, je D-. Deskriptory D- a L- sa píšu veľkými písmenami a oddeľujú sa pomlčkou od zvyšnej časti názvu.



Obr.4.15 Fischerova projekcia D- a L-glyceraldehydu

Pokiaľ je v molekule viac stereogénnych centier, napr. molekule glukózy je izomér označený D- alebo L- podľa toho, či chirálny uhlík s najvyšším poradovým číslom má hydroxyskupinu na tej istej strane ako D- alebo L-glyceraldehyd:



Všetky sacharidy, ktoré majú na poslednom chirálnom uhlíku rovnakú absolútnu konfiguráciu ako D-glyceraldehyd sa označujú ako D-sacharidy a tie, ktoré ju majú rovnakú jako L-glyceraldehyd sú L-sacharidy. Podobne sa označujú aminokyseliny.

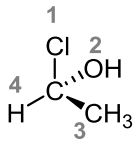
4.5.2 DESKRIPTORY *R, S*

Cahnove-Ingoldove-Prelogove pravidlá (CIP) na stanovenie postupnosti priority sú nasledovné

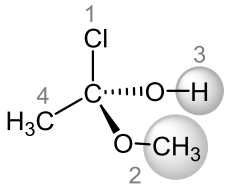
a) Atómy prvkov viazaných priamo na stereogénne centrum sa zoradia v smere klesajúceho protónového (atómového) čísla. **Atóm s vyšším protónovým číslom má vyššiu prioritu**. Atóm s najvyšším protónovým číslom sa označí ako prvý, atóm s najnižším protónovým číslom (najčastejšie H) sa označí ako štvrtý. Napríklad:

$$I^{53} > Br^{35} > Cl^{17} > S^{16} > F^{9} > O^{8} > N^{7} > C^{6} > H^{2}\ (D) > H^{1}$$

napríklad:

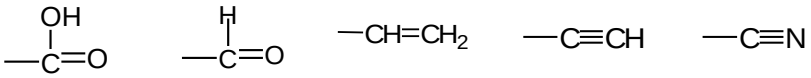


b) Ak sú priamo na stereogénne centrum viazané dva rovnaké atómy, nepodarí sa o priorite rozhodnúť podľa pravidla a). Potom rozhoduje spôsob, akým sú tieto atómy substituované. Posudzuje sa druhé, tretie a ďalšie poradie až po nájdenie prvého rozdielu. Napríklad:

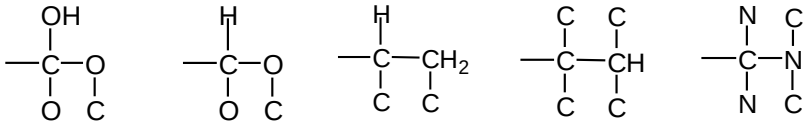


V molekule 1-chlór-1-metoxyetanolu sú na stereogénnom centre substituenty O-H a O-CH_3. Oba sú z hľadiska pravidla a) ekvivalentné, pretože sa na stereogénne centrum viažu cez atóm kyslíka. Avšak podľa pravidla b) získava metoxyskupina vyššiu prioritu, lebo má na atóme kyslíka ako druhý prvok uhlíkový atóm, kým v hydroxyskupine je na atóme kyslíka ako druhý prvok vodík.

c) Atómy viazané násobnou väzbou sa považujú za ekvivalentné rovnakému počtu atómov viazaných jednoduchou väzbou. Napríklad:



je ekvivalentné:



Aplikáciou týchto pravidiel na bežné substituenty vzniká nasledujúce poradie:

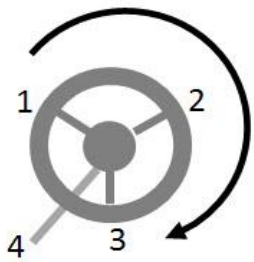
I > Br > Cl > SO_2R > SOR > SR > SH > F > OCOR > OR > OH > NO_2 > NHCOR > NR_2 > NHR > NH_2 > CCl_3 > COCl > COOR > COOH > $CONH_2$ > COR > CHO > CR_3 > Ph > CHR_2 > CH_2R > CH_3 > D > H

Ďalším krokom po označení priority atómov na stereogénnom centre je určenie absolútnej konfigurácie. Postupujeme nasledovne:

a) Molekulu otočíme tak, aby substituent s najnižšou prioritou smeroval dozadu (smerom od pozorovateľa):

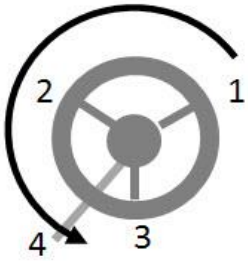
b) Zvyšné tri substituenty potom mieria lúčovito smerom k pozorovateľovi. Ako pomôcka slúži predstava volantu. Hriadeľ volantu predstavuje väzbu stereogénneho centra k substituentu s najnižšiou prioritou. Na obvode volantu sú symetricky rozložené ďalšie tri substituenty

c) Ak poradie troch substituentov (na obvode volantu) mieri s klesajúcou prioritou (1 → 2 → 3) **v smere hodinových ručičiek** (doprava), je na stereogénnom centre **konfigurácia *R*** (latin. *rectus* - pravý).



konfigurácia ***R***

Ak šípka od substituenta s najvyššou prioritou cez druhý k tretiemu (1 → 2 → 3) mieri **proti smeru hodinových ručičiek** (doľava), je na stereogénnom centre **konfigurácia *S*** (latin. *sinister* - ľavý).

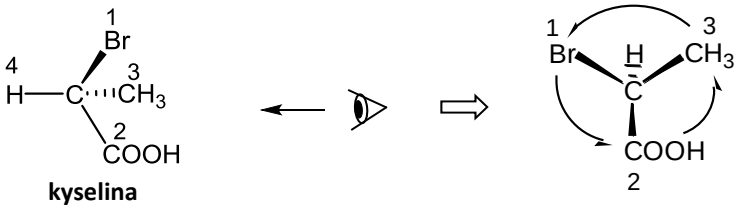


konfigurácia ***S***

Ako príklad uvedieme určenie absolútnej konfigurácie kyseliny 2-brómpropánovej (Obr. 4.16).

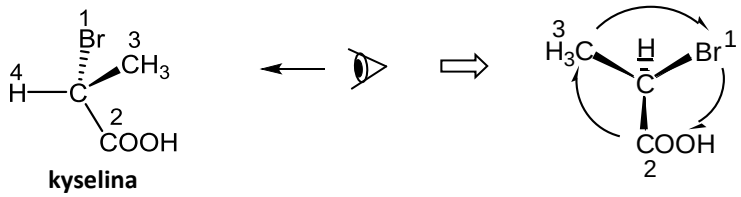
Prvým krokom je priradenie priorít štyrom substituentom. Podľa prvého pravidla postupnosti má najvyššiu prioritu Br a najnižšiu, štvrtú, má H. Nemôžeme však rozhodnúť medzi skupinami CH_3 a COOH, pretože obe skupiny majú rovnaký prvý atóm (atóm C). Podľa druhého pravidla má COOH vyššiu prioritu než CH_3, pretože atóm kyslíka (druhý atóm v skupine COOH) má prioritu pred atómom vodíka v skupine CH_3.

a)



kyselina
(*S*)-2-brómpropánová

b)



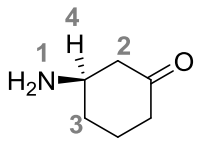
kyselina
(*R*)-2-brómpropánová

Obr. 4.16 Stanovenie absolútnej konfigurácie: **a)** kyseliny (*S*)-2-brómpropánovej, **b)** kyseliny (*R*)-2-brómpropánovej

Následne natočíme molekulu tak, aby skupina s prioritou 4 (H) mierila dozadu (smerom od pozorovateľa). V prípade, znázornenom na

obrázku 4.16a od skupiny s prioritou 1 (Br) ku skupine s prioritou 2 (COOH) a ďalej ku skupine s prioritou 3 (CH_3) postupujeme proti smeru hodinových ručičiek (doľava), jedná sa o kyselinu (*S*)-2-brómpropánovú. V prípade 4.16b dospejeme analogickým postupom ku konfigurácii (*R*).

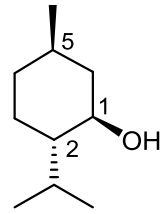
Keď je chirálne centrum súčasťou kruhu, postupujeme pri určovaní absolútnej konfigurácie rovnako. Obe vetvy kruhu porovnávame, kým sa nenájde rozdiel, napríklad 3-aminocyklohexanón s *R*-konfiguráciou:



(*R*)-3-aminocyklohexanón

V tomto prípade sú síce priamo na stereogénnom centre viazané dva CH_2 zvyšky, ale následne je na jednej z CH_2 skupín viazaný C=O zvyšok, zatiaľ čo na druhej z CH_2 skupín je ďalšia CH_2 skupina. Preto má -CH_2-C(=O)- vetva cyklohexylovej časti prednosť pred -CH_2-CH_2- zvyškom.

Pokiaľ je v molekule viac než jedno stereogénne centrum, konfigurácia sa vyjadrí *R* a *S* symbolmi v zátvorke pred názvom zlúčeniny pre každé z nich aj s príslušnými lokantami, napríklad molekula (-)-mentolu má absolútnu konfiguráciu (1*R*,2*S*,5*R*):

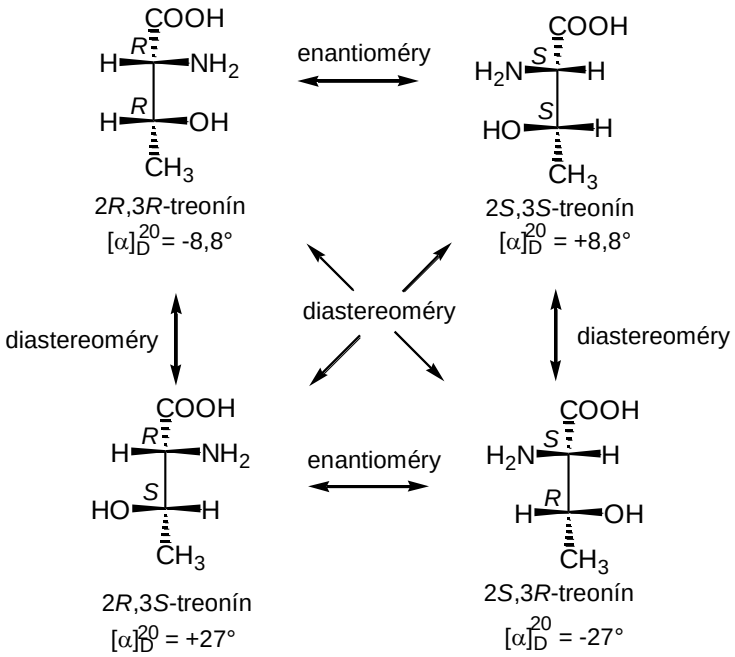


(-)-mentol

(1*R*,2*S*,5*R*)-2-izopropyl-5-metylcyklohexanol

4.6 DIASTEREOMÉRY

Pokiaľ sa v molekule nachádza iba jedno stereogénne centrum, určiť absolútnu konfiguráciu je pomerne jednoduché. Poznáme však aj molekuly, ktoré majú dve alebo viac stereogénnych centier.



Obr. 4.17 Štyri stereoizoméry kyseliny 2-amino-3-hydroxybutánovej (treonínu) vo Fisherovej projekcii

Všimnime si organické molekuly s dvoma stereogénnymi centrami. Keďže absolútna konfigurácia na každom stereogénnom centre môže byť buď *R* alebo *S*, vzniknú tieto možnosti: *RR*, *SS*, *RS*, a *SR*. Zlúčenina s dvoma stereogénnymi centrami môže teda existovať v štyroch stereoizoméroch. Príkladom takejto zlúčeniny je kyselina 2-amino-3-hydroxybutánová, čiže esenciálna aminokyselina treonín (Obr. 4.17).

Štyri stereoizoméry treonínu tvoria dva páry enantiomérov. Stereoizomér s konfiguráciou 2*R*,3*R* je enantiomérom stereoizoméru s konfiguráciou 2*S*,3*S* (sú zrkadlovými obrazmi) a podobne stereoizomér s konfiguráciou 2*R*,3*S* je zrkadlovým obrazom (enantiomérom) stereoizoméru s konfiguráciou 2*S*,3*R.*

Avšak stereoizoméry 2*R*,3*R* a 2*R*,3*S* sú síce stereoizomérmi tej istej zlúčeniny, ale nie sú enantiomérmi (nie sú navzájom zrkadlovými obrazmi). Tekéto stereoizoméry sa nazývajú **diastereoméry**. To znamená, že stereoizomér 2*R*,3*R* je diastereomérom aj 2*R*,3*S* aj 2*S*,3*R*

stereoizomérov. Prehľad vzťahov stereoizomérov treonínu je v tabuľke 4.1.

Zo štyroch možných stereoizomérov treonínu sa v prírodných zdrojoch vyskytuje iba srereoizomér s konfiguráciou 2*S*,3*R*.

Tabuľka 4.1 Vzájomné vzťahy stereoizomérov treonínu

stereoizomér	je enantiomérom s	je diastereomérom s
2*R*,3*R*	2*S*,3*S*	2*R*,3*S* a 2*S*,3*R*
2*S*,3*S*	2*R*,3*R*	2*R*,3*S* a 2*S*,3*R*
2*R*,3*S*	2*S*,3*R*	2*R*,3*R* a 2*S*,3*S*
2*S*,3*R*	2*R*,3*S*	2*R*,3*R* a 2*S*,3*S*

Diastereoméry sú stereoizoméry, ktoré majú rovnakú konštitúciu, rovnaký sumárny vzorec, ale líšia sa geometriou molekuly a preto majú aj rozdielne fyzikálne charakteristiky.

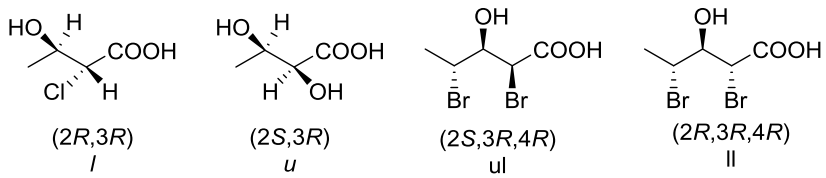
4.6.1 RELATÍVNA KONFIGURÁCIA

U diastereomérov zavádzame pojem **relatívna konfigurácia**, ktorá označuje vzťah konfigurácie jedného stereogénneho centra k inému stereogénnemu centru molekuly.

Relatívna konfigurácia dvoch stereoizomérov sa označuje pomocou deskriptorov *R** a *S**. V tomto označení (*R*,R**) znamená, že dve centrá majú rovnakú konfiguráciu, či už (*R,R*) alebo (*S,S*). Zápis (*R*,S**) označuje dve centrá s opačnou konfiguráciou, teda (*R,S*) alebo (*S,R*). Pri tomto použití je stereogénne centrum s najnižším číslom (podľa číslovania podľa IUPAC) označené deskriptorom *R**.

Druhou možnosťou vyjadrenia vzťahu medzi dvoma stereocntrami v molekule sú **deskriptory l/u** (z anglického like/unlike). Ak je absolútna konfigurácia dvoch susedných stereogénnych centier rovnaká, čiže (*R,R*) alebo (*S,S*), ich relatívnu konfiguráciu označíme **l** (like).

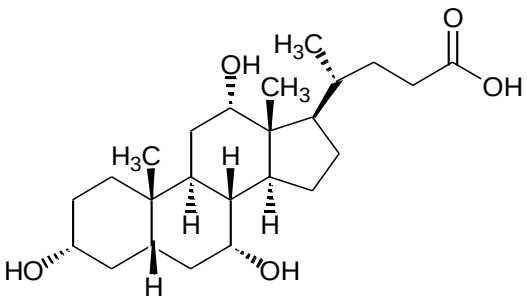
Naopak, pri rozdielnej absolútnej konfigurácii dvoch susedných stereocentier (*R,S*) alebo (*S,R*) bude ich relatívna konfigurácia u (unlike), ako je znázornené na obrázku 4.18.



Obr. 4.18 Popis relatívnej konfigurácie deskriptormi l/u

U zlúčenín s viac ako dvoma stereogénnymi centrami sa počet stereoizomérov zväčšuje s počtom chirálnych uhlíkov. Platí **van't Hoffovo – Le Belovo pravidlo**: ak je počet stereogénnych centier **n**, maximálny počet stereoizomérov je $\mathbf{2^n}$ (kde **n** je celé kladné číslo).

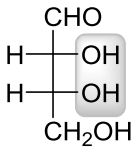
Napríklad kyselina cholová (Obr. 4.19) je steroid zo skupiny žlčových kyselín, syntetizovaných v pečeni. Obsahuje 11 stereogénnych centier. Má celkom 2048 stereoizomérov. Jedným je kyselina cholová, ďalším je jej enantiomér a 2046 jej diastereomérov.



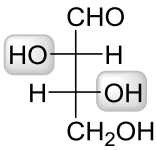
Obr. 4.19 Kyselina cholová

4.6.2 DESKRIPTORY *ERYTRO, TREO*

Staršími deskriptormi, ktoré sa stále využívajú na rozlíšenie diastereomérov, predovšetkým u sacharidov, sú **erytro** a **treo**. Základom tohto nomenklatúrneho systému sú sacharidy D-erytróza a D-treóza s dvoma stereogénnymi centrami. **D-Erytróza** má dva identické substituenty na tej istej strane a **D-treóza** ich má na opačných stranách.

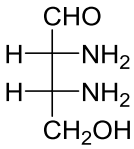


D-erytróza

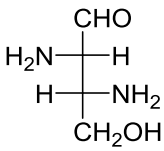


D-treóza

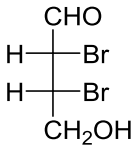
Ak sú teda na dvoch stereogénnych centrách v molekule rovnaké substituenty, môžeme im priradiť deskriptory erytro a treo. Ak má zlúčenina vo Fischerovej projekcii rovnaké skupiny na oboch stereogénnych centrách na tej istej strane (vpravo alebo vľavo), jedná sa o erytro izomér. Naopak, pokiaľ sú rovnaké skupiny na oboch stereogénnych centrách na opačných stranách, je to treo izomér.



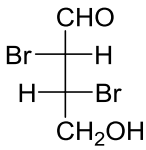
erytro



treo



erytro

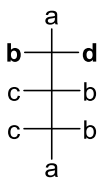


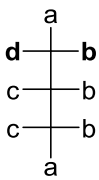
treo

Tieto predpony sa neodporúča využívať mimo sacharidov, pretože ich definície môžu viesť k rozličným interpretáciám

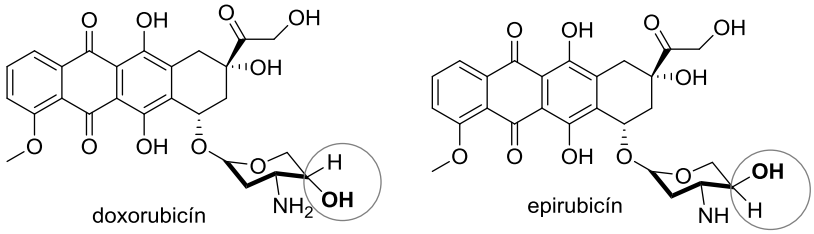
4.6.3 EPIMÉRY A ANOMÉRY

Epiméry sú diastereoméry, ktoré sa líšia konfiguráciou iba **v jednom** stereogénnom centre v molekule. O epiméroch hovoríme vtedy, ak je v molekule viac ako dve stereogénne centrá, pričom všetky ostatné stereogénne centrá v molekule zostávajú rovnaké.

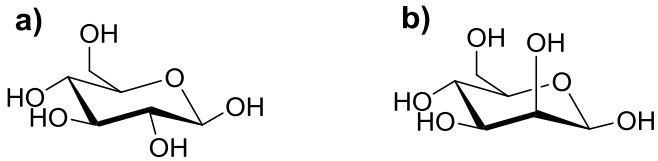




Príkladom je doxorubicín a epirubicín, epiméry, ktoré sa využívajú ako liečivá zo skupiny cytostatík.



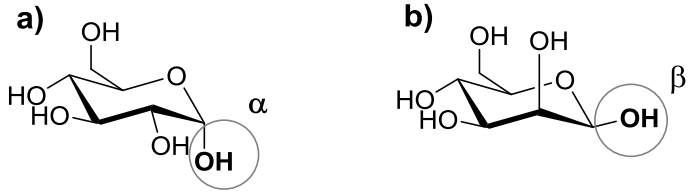
Ďalším príkladom sú stereoizoméry β-D-glukopyranóza and β-D-manopyranóza, ktoré sú epiméry, pretože sa líšia absolútnou konfiguráciou len na uhlíku C2. Hydroxylová skupina na uhlíku C2 v je β-D-glukopyranóze v ekvatoriálnej polohe (v rovine kruhu), zatiaľ čo u β-D-manopyranózy je hydroxylová skupina v axiálnej polohe (kolmá na rovinu kruhu), ako je znázornené na obrázku 4.20.



Obr.4.20 Epiméry: **a)** β-D-glukopyranóza, **b)** β-D-manopyranóza

Tieto dve štruktúry sú teda epiméry a keďže to nie sú zrkadlové obrazy, nie sú to enantioméry. (Enantioméry sa líšia v ich D- a L-označení.)

Anoméry sú epiméry, ktoré sa líšia konfiguráciou konkrétne poloacetálového či poloketálového uhlíka u cyklických sacharidov (**anomérny uhlík**). Označujú sa **α** alebo **β**, napríklad anoméry D-glukopyranózy na obrázku 4.21.



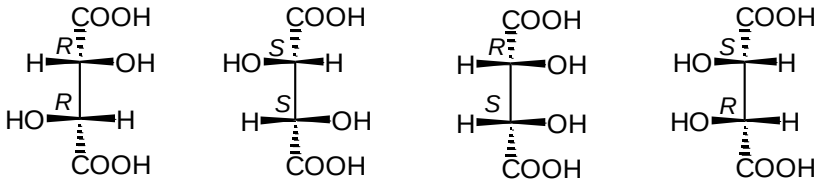
Obr.4.21 Anoméry: **a)** α-D-glukopyranóza, **b)** β-D-glukopyranóza

Anomérny uhlík je u lineárnej podoby sacharidov súčasťou karbonylovej skupiny.

4.6.4 MEZO-ZLÚČENINY

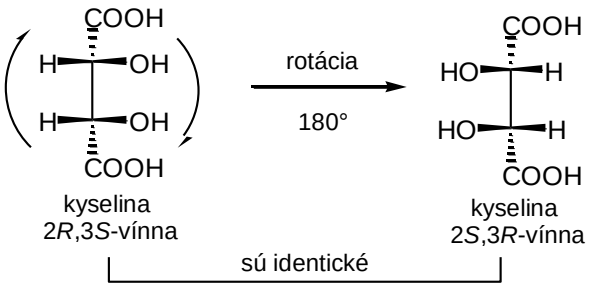
Existujú zlúčeniny, ktoré síce majú dve stereogénne centrá, ale napriek tomu sú achirálne. Nazývajú sa **mezo-zlúčeniny** (z gréckeho mésos – stred).

Vznik mezo-zlúčenín si vysvetlíme na príklade kyseliny 2,3-dihydroxybutándiovej (kyseliny vínnej). Kyselina vínna je zlúčenina s dvoma stereogénnymi centrami. Jej štyri stereoizoméry možno znázorniť nasledovne:



kyselina 2*R*,3*R*-vínna | kyselina 2*S*,3*S*-vínna | kyselina 2*R*,3*S*-vínna | kyselina 2*S*,3*R*-vínna

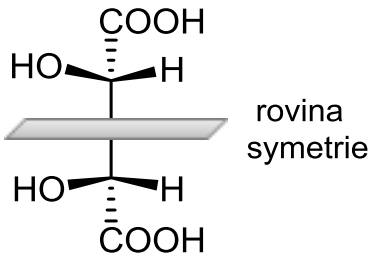
Stereoizoméry 2*R*,3*R* a 2*S*,3*S* tvoria enantiomérny pár, ich zrkadlové obrazy nie sú stotožniteľné. Avšak stereoizoméry 2*R*,3*S* a 2*S*,3*R* sú totožné. Možno sa o tom presvedčiť otočením jedného z nich o 180°:



kyselina 2*R*,3*S*-vínna | kyselina 2*S*,3*R*-vínna

Ako už bolo uvedené, toto otočenie je u Fischerovej projekcie prípustné, lebo vede k molekule s rovnakou absolútnou konfiguráciou.

Zhoda oboch štruktúr je spôsobená tým, že molekuly stereoizomérov konfigurácie 2*R*,3*S* a 2*S*,3*R* majú **rovinu symetrie**. Rovina symetrie prechádza cez stred väzby C2-C3 a rozdeľuje molekulu na dve identické polovice (Obr. 4.22). Kyselina vínna teda existuje v dvoch enantiomérnych formách a jednej mezo-forme.



Obr. 4.22 Rovina symetrie kyseliny mezo-vínnej

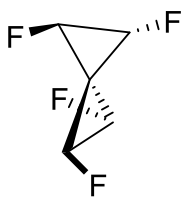
Stereoizoméry kyseliny vínnej sa navzájom líšia niektorými fyzikálnymi vlastnosťami (Tabuľka 4.2)

Tabuľka 4.2 Vybrané fyzikálne charakteristiky stereoizomérov kyseliny vínnej

stereoizomér	**t.top.** (°C)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	**hustota** ($g.cm^{-3}$)	**rozpustnosť, 20°C** (g/100 ml H_2O)
(+)-vínna	168-170	+12	1,76	139
(-)-vínna	168-170	-12	1,76	139
mezo-vínna	146-148	0	1,67	125

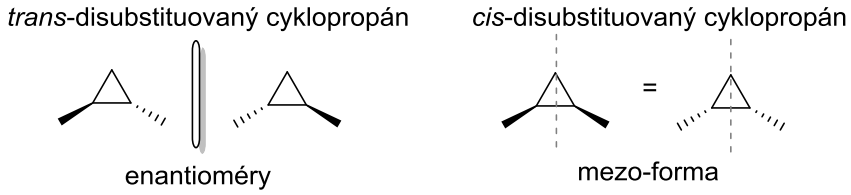
Kyselina (+)-vínna a (-)-vínna sú enantioméry, majú preto totožné teploty topenia, hustotu či rozpustnosť a líšia sa výhradne znamienkom optickej otáčavosti. Naproti tomu kyselina mezo-vínna je úplne odlišnou zlúčeninou, o čom svedčia aj jej fyzikálne charakteristiky.

Mezo-zlúčenina nemusí mať ako prvok symetrie iba rovinu symetrie (σ), ale môže mať aj inverzný stred (*i*) alebo nevlastnú os symetrie (S_n). Napríklad existujú dva izoméry 1,2,3,4-tetrafluórspiro[2,2]pentánu (Obr. 4.23), ktoré sú mezo-zlúčeninami:



Obr. 4.23 Jeden z dvoch mezo-izomérov 1,2,3,4-tetrafluórspiro[2,2]pentánu s S_4 symetriou.

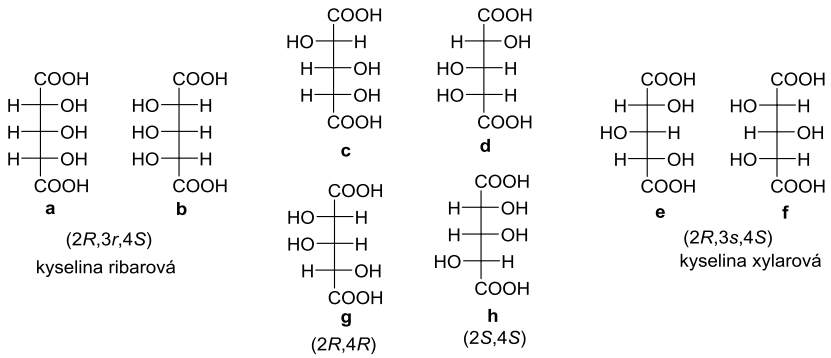
Existujú i cyklické mezo-zlúčeniny, medzi ktoré patrí napríklad 1,2-substituovaný cyklopropán. *Cis*-izomér má rovinu symetrie, takže je to mezo-zlúčenina. Dva *trans*-1,2-disubstituované cyklopropány sú enantiomérmi a sú teda chirálne:



4.6.5 PSEUDOASYMETRICKÉ CENTRUM

Pokiaľ je v molekule nepárny počet chirálnych centier a molekula je symetrická, má takáto molekula okrem chirálnych aj (mezo) achirálne stereoizoméry, u ktorých rovina symetrie prechádza nestereogénnym stredovým atómom.

Napríklad kyselina 2,3,4-trihydroxypentándiová (Obr. 4.24) má tri stereogénne centrá a podľa van't Hoffovho – Le Belovho pravidla by mala mať 2^3 = 8 stereoizomérov.

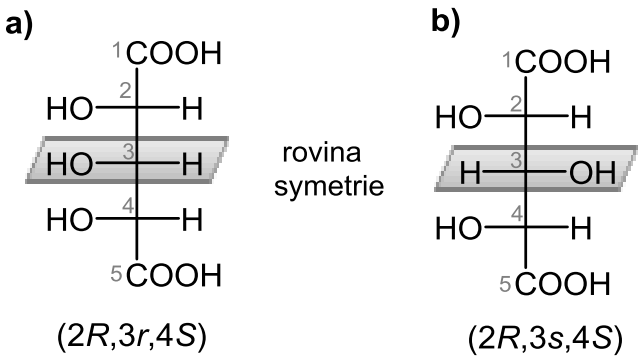


Obr. 4.24 Stereoizoméry kyseliny 2,3,4-trihydroxypentánovej

Avšak kyselina 2,3,4-trihydroxypentándiová môže existovať reálne len vo forme štyroch stereoizomérov, z ktorých dva sú mezo-formou (**a**, **e**) a dva sú enantioméry (**c**, **d**). Otočením stereoizoméru **c** o 180° ho stotožíme so stereoizomérom **g** (c = g) a analogicky izomér **d** stotožníme s izomérom **h** (d = h). Stereoizoméry **a** a **b** sú identické

a zodpovedajú kyseline ribarovej. Rovnako sú identické aj stereoizoméry **e** a **f** a zodpovedajú kyseline xylarovej. Obe kyseliny - ribarová (**a**) a xylarová (**e**) sú mezo-formami.

Uhlík C3 oboch mezo-foriem (**a**, **e**) leží v rovine symetrie a je ohraničený dvoma chirálnymi skupinami s opačnou konfiguráciou (Obr. 4.25)

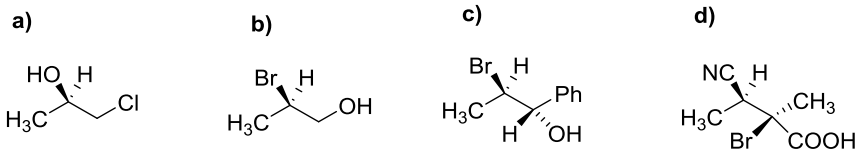


Obr. 4.25 Dve mezo-formy kyseliny 2,3,4-trihydroxypentánovej: **a)** kyselina ribarová, **b)** kyselina xylarová

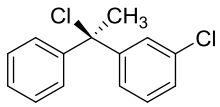
Uhlík C3 sa označuje ako **pseudoasymetrické centrum** a jeho absolútna konfigurácia sa označuje malými písmenami **r** a **s**, ktoré sa odvodzujú podľa pravidiel CIP s tým, že ligand s konfiguráciou R je nadradený ligandu s konfiguráciou S. Na obrázku 4.24 má uhlík C-3 kyseliny ribarovej absolútnu konfiguráciu ***r*** a u kyseliny xylarovej C-3 má absolútnu konfiguráciu ***s***.

4.7 ÚLOHY

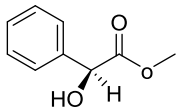
Úloha 4.1. Určite absolútnu konfiguráciu nasledovnách zlúčenín a priraďte stereogénnym centrám deskriptory *R,S.*



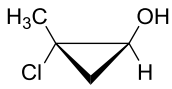
e)



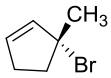
f)



g)



h)



Úloha 4.2. Určite štruktúru nasledujúcich zlúčenín:

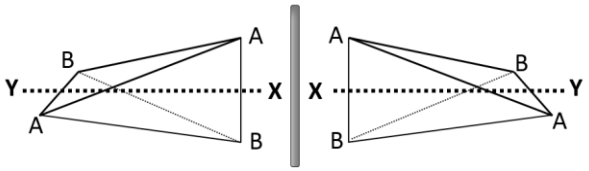
a) Kyselina (*S*)-2-chlórpropánová
b) *(R)*- 3-etoxycyklohexan-1-ón
c) *(2R,3S)*- 2-bróm-3-hydroxybután-1,4-dinitril
d) Kyselina *(2R,3R)*-3-bróm-2-chlór-3-tiobuánová
e) (*R,E*)-pent-3-én-2-ol
f) (2S,3R)-2-amino-3-metylcyklopentán

Úloha 4.3. Napíšte štruktúru (*2S,3R*)-1-fenylbután-2,3-diamínu. Určite erytro/treo deskriptor.

5. AXIÁLNA CHIRALITA

Molekuly môžu byť chirálne aj v prípade, že neobsahujú stereogénne centrum. Ďalším druhom chirality je **axiálna chiralita**, kedy molekula obsahuje dva páry atómov alebo skupín, ktoré neležia v jednej rovine.

Prvkom chirality je **os chirality** (os, okolo ktorej nadobúdajú substituenty také priestorové usporiadanie, že stereoizomér ako celok nie je stotožniteľný so svojím zrkadlovým obrazom). Os chirality prechádza stredom spojníc dvojíc substituentov (Obr. 5.1).

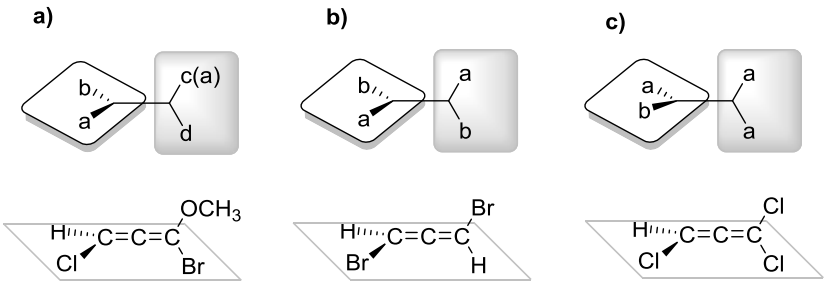


Obr.5.1 Grafické znázornenie osových enantiomérov

Pre axiálnu chiralitu sú potrebné dva predpoklady:

- **rotačne stabilná os** čo znamená, že molekuly vykazujú axiálnu chiralitu vtedy, ak majú dve kolmé roviny, ktoré nie sú rovinami symetrie, a tieto roviny sa nemôžu voči sebe voľne otáčať.

- **neprítomnosť roviny symetrie** vyplýva z prítomnosti rôznych substituentov na oboch stranách osi. Pokiaľ na oboch stranách osi (každej z dvoch navzájom kolmých rovín v molekule) sú dve odlišné skupiny alebo atómy, molekula nemá rovinu symetrie (Obr. 5.2a). Molekula vykazuje axiálnu chiralitu aj vtedy, ak dvojice substituentov na každej strane osi predstavujú rovnaké atómy alebo skupiny (Obr. 5.2b), pokiaľ na jednom z koncových uhlíkov nie sú žiadne identické skupiny.

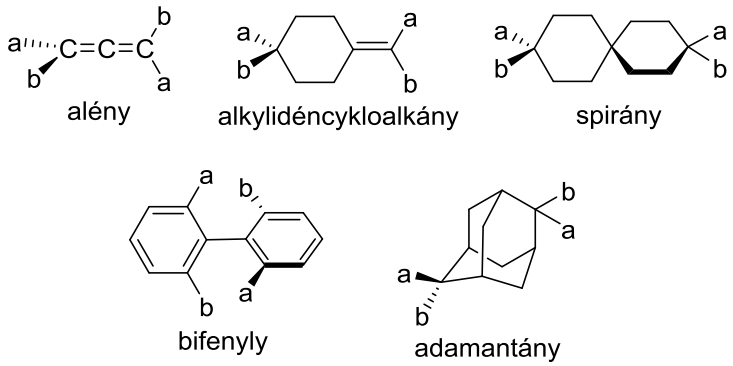


Obr.5.2 Podmienky vzniku axiálnej chirality: **a)** chirálna molekula - rôzne substituenty, **b)** chirálna molekula - rôzne dvojice substituentov, **c)** achirálna molekula s rovinou symetrie

Ak sú dve skupiny na jednom konci osi (patriace jednej z navzájom kolmých rovín) rovnaké, molekula má rovinu symetrie a je achirálna (Obr. 5.2c).

5.1 ZLÚČENINY S AXIÁLNOU CHIRALITOU

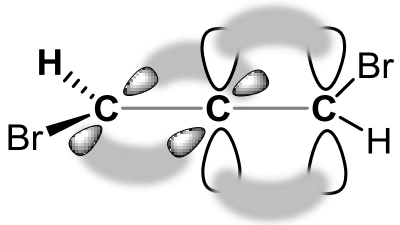
Prítomnosť chirálnej osi možno pozorovať v nesymetricky substituovaných alénoch, alkylidéncykloalkánoch, spiránoch, bifenyloch a admantánoch. Všetky uvedené zlúčeniny sú konfiguračne stabilné, čo je dané buď stérickou zábranou rotácie okolo C-C väzby (substituované biaryly), alebo torznou tuhosťou väzieb (napr. C=C väzby alénov, rigidná štruktúra spirozlúčenin a adamantánov). Príklady molekúl s prítomnosťou chirálnej osi sú na obrázku 5.3.



Obr. 5.3 Príklady zlúčenín s osovou chiralitou

5.1.1 ALÉNY A ALKYLIDÉNCYKLOALKÁNY

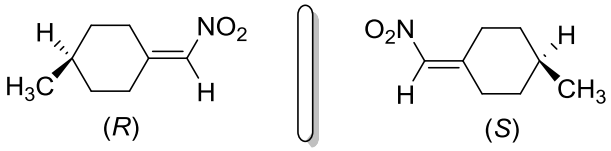
Alény sú zlúčeniny so systémom kumulovaných dvojitých väzieb. To znamená, že dve dvojité väzby C=C vychádzajú z toho istého uhlíka. Základnou zlúčeninou je alén $CH_2=C=CH_2$.



Obr. 5.4 Konjugované C=C väzby chirálneho dibrómalénu

V štruktúre alénov z jedného sp-hybridizovaného uhlíkového atómu vychádzajú dve π-väzby k sp^2-hybridizovaným uhlíkovým atómom. π-Orbitály obidvoch kumulovaných dvojitých väzieb sú na seba kolmé (Obr. 5.4). Ak sú dva substituenty v každej navzájom kolmých rovín (na krajných uhlíkových atómoch) odlišné, môžu takéto zlúčeniny existovať v enantiomérnych formách.

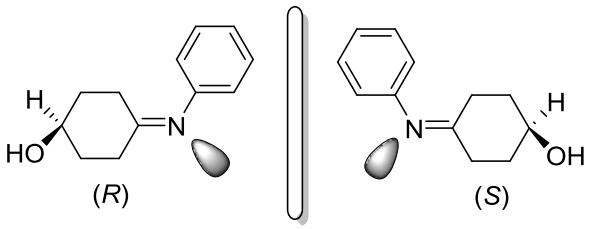
Alkylidéncykloalkány sú cyklické zlúčeniny s exocyklickou dvojitou väzbou C=C (Obr. 5.5). Majú podobnú geometriu ako alény (jedna z dvojitých väzieb alénov je nahradená kruhom).



1-metyl-4-(nitrometylén)cyklohexán

Obr 5.5 Príklad enantiomérov chirálneho alkylidéncykloalkánu

Podobnú štruktúru majú aj imíny s exocyklickou väzbou C=N, kde voľný elektrónový pár funguje ako jeden zo „substituentov“ (Obr. 5.6). Tieto zlúčeniny sú konfiguračne stabilné.

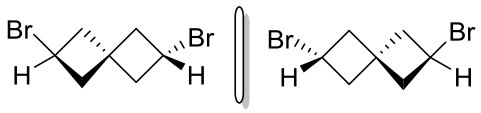


(*S*,*E*)-4-(fenylimino)cyklohexán-1-ol

Obr. 5.6 Príklad enantiomérov chirálneho imínu

5.1.2 SPIROZLÚČENINY A ADAMANTÁNY

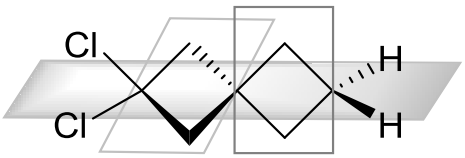
Spirány (spirozlúčeniny) sú biciklické zlúčeniny, ktorých dva kruhy sú spojené jedným spoločným atómom uhlíka, ktorý je sp^3 hybridizovaný. Dva kruhy, vychádzajúce zo spoločného uhlíka sú na seba navzájom kolmé. Pokiaľ každý z dvoch kruhov obsahuje dva rozdielne substituenty (Obr. 5.7), spirozlúčenina nemá žiaden prvok symetrie a vykazuje axiálnu chiralitu. Takéto zlúčeniny existujú vo forme dvoch enantiomérov a sú opticky aktívne.



2,6-dibrómspiro[3.3]heptán

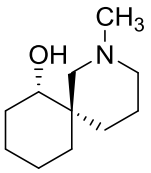
Obr. 5.7 Príklad enantiomérov chirálneho spiránu

Ak by boli oba substituenty každého z kruhov rovnaké, molekula by mala rovinu symetrie a bola by achirálna (Obr. 5.8).



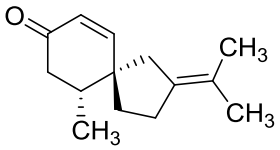
Obr. 5.8 Achirálny spirán s rovinou symetrie

Keďže spoločný atóm uhlíka spiránov je sp^3 hybridizovaný, v prípade štyroch rôznych skupín sa stáva stereogénnym centrom a takéto spirány môžu mať tiež centrálnu chiralitu. Príkladom môže byť prírodný alkaloid sibirín alebo seskviterpén β-vetivón:



(6*S*,7*S*)

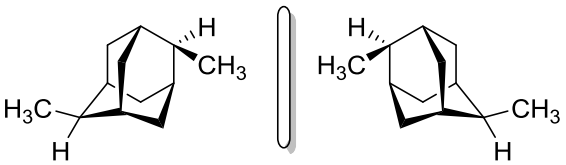
(-)-sibirín



(5*R*,10*R*)

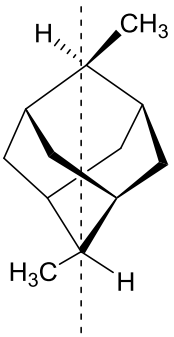
β-vetivón

Adamantány (Obr. 5.9), podobne ako spirány alebo alény vykazujú axiálnu chiralitu, ktorá je dôsledkom substitúcie na vzdialených atómoch uhlíka.



Obr. 5.9 Enantioméry chirálneho disubstituovaného adamantánu

Zavedením dvoch rôznych substituentov na oba tieto vzdialené metylénové atómy sa vytvorí chirálna molekula, ktorá môže existovať vo forme dvoch enantiomérov. Os chirality pretína uhlíky, na ktorých sú viazané tieto substituenty (Obr. 5.10).



Obr. 5.10 Os chirality disubstituovaného adamantánu

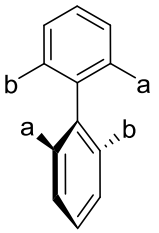
5.2 ATROPOIZOMÉRIA

Atropoizoméria (gréc. „atropos“, bez obratu) predstavuje odlišné priestorové usporiadanie skupín v dôsledku obmedzenej rotácie okolo jednoduchej väzby.

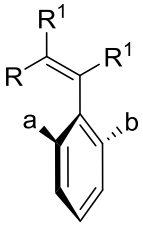
Rotáciou okolo jednoduchej väzby vznikajú rôzne konformačné izoméry a pokiaľ je veľkosť energetickej bariéry prechodu jedného konforméru na druhý nízka, ľahko dochádza k vzájomnej konverzii konformačných izomérov. Atropoizoméria vzniká iba vtedy, keď kvôli prítomnosti skupín viazaných na susedných atómoch dochádza k zabráneniu voľnej rotácii zabránené v dôsledku stérických faktoroch. V tom prípade môžu takéto zlúčeniny existovať vo forme dvoch enantiomérov.

Atropizoméry môžeme deliť podľa dvoch kritérií:

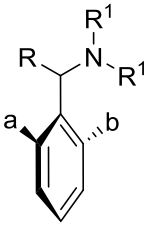
1. Na základe hybridizácie atómov okolo chirálnej osi (sp^2-sp^2, sp^2-sp^3), napr.:



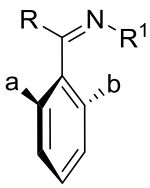
biaryly
(sp^2-sp^2)



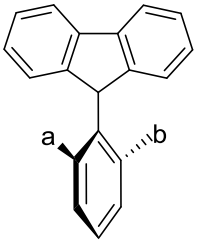
styrény
(sp^2-sp^2)



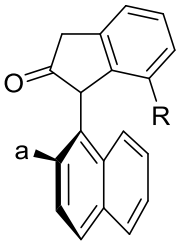
alkylamíny
(sp^2-sp^3)



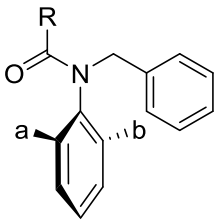
imíny
(sp^2-sp^2)



fenylfluorény
(sp^2-sp^3)

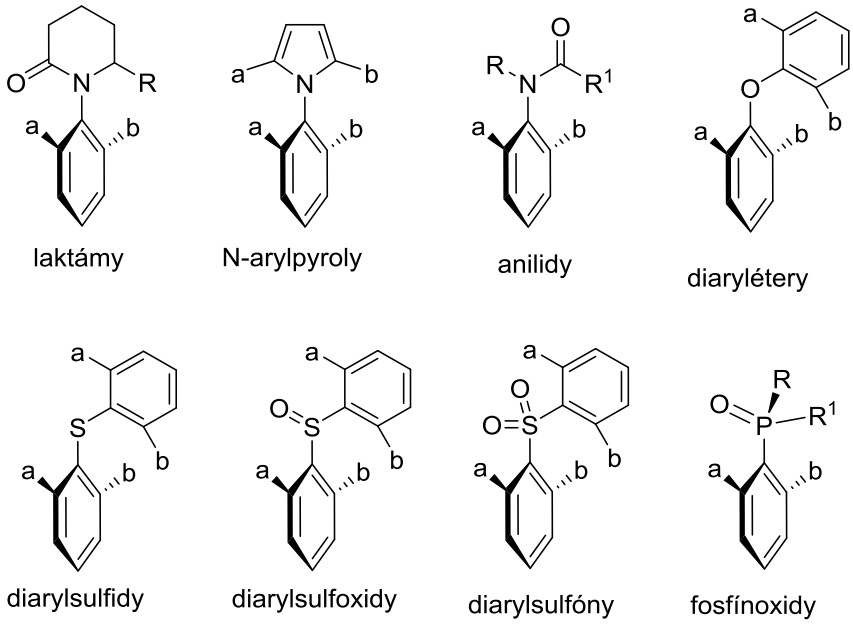


naftylindény
(sp^2-sp^3)

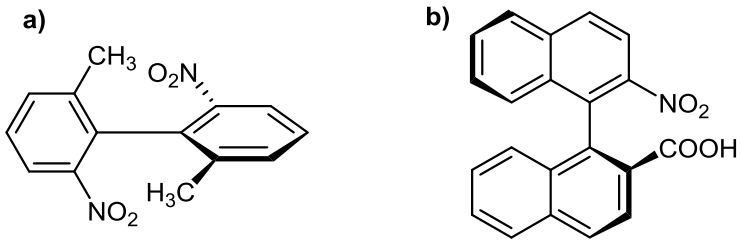


amíny
(sp^2-sp^3)

2. Podľa typu väzby: C-C, C-O, C-N, C-S, C-P atď.



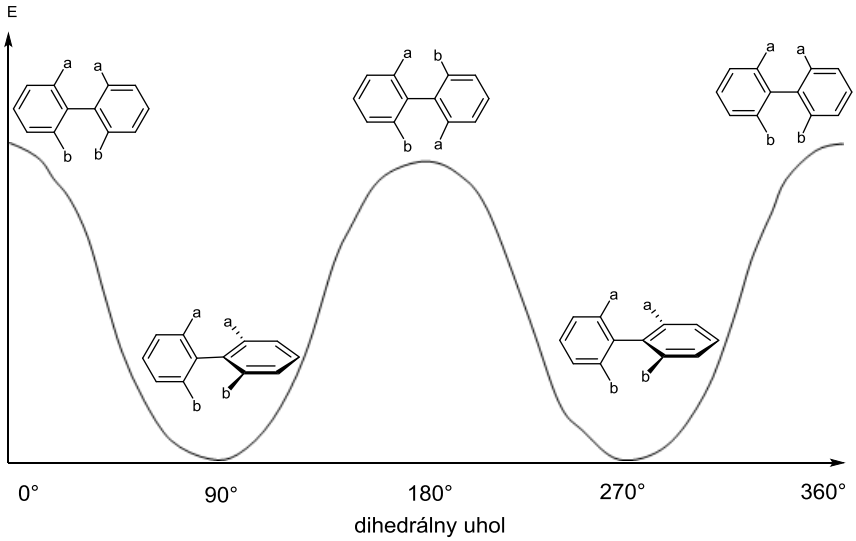
Atropoizoméria sa najčastejšie pozoruje pri biarylových zlúčeninách so zabrzdenou rotáciou okolo väzby aryl-aryl, napríklad pri *orto*-substituovaných bifenylových a binaftylových derivátoch (Obr. 5.11)



Obr. 5.11 Príklady atropoizomérie u biarylových zlúčenín: **a)** bifenyl, **b)** binaftyl

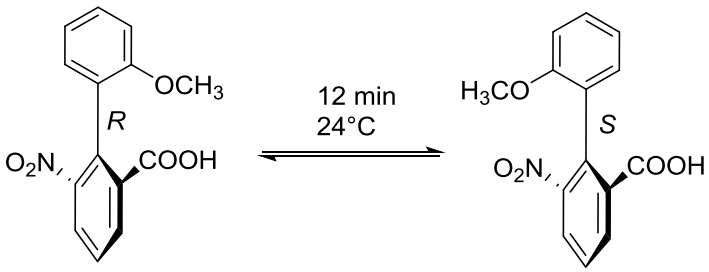
Keď sú dve *orto*-polohy bifenylu nesubstituované, dochádza k voľnej rotácii okolo C-C väzby, spájajúcej dva benzénové kruhy. Voľná rotácia je možná preto, že vzdialenosť medzi dvoma *orto*-polohami dvoch fenylových kruhov v rovinnej konformácii je väčšia (0,29 nm) než van der Waalsov polomer atómov vodíka (0,12 nm). Preto dva vodíky v *orto*-polohách nezasahujú do priestoru navzájom.

Avšak aj v prípade, ak sú síce v *orto*-polohách dvoch arylových kruhov iné atómy alebo skupiny než vodík, ale súčet van der Waalsových polomerov týchto skupín je menší ako 0,29 nm, energetická bariéra je nízka, dodaním energie dochádza k vzájomnej premene konformačných izomérov a tým k racemizácii (Obr. 5.12) cez rovinné útvary s vyššou energiou. Veľkosť energetickej bariéry rotácie okolo C-C väzby sa zvyšuje s veľkosťou skupín v *orto*-polohách. To znamená, že čím je substituent objemnejší, tým pomalšia je rýchlosť racemizácie.



Obr. 5.12 Racemizácia bifenylu rotáciou okolo C-C väzby

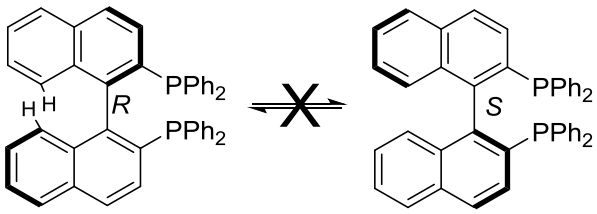
Napríklad enantioméry kyseliny (Obr. 5.13) sú síce oddeliteľné, ale už po 12 min pri 24 °C dochádza u čistého enantioméru k racemizácii, čo sa navonok prejaví stratou optickej aktivity.



Obr. 5.13 Racemizácia kyseliny 2'-metoxy-6-nitro-(1,1'-bifenyl)-2-karboxylovej

Keď je súčet van der Waalsových polomerov skupín v *orto*-polohách väčší ako 0,29 nm, rotácii okolo jednoduchej C-C väzby je zo stérických príčin bránená. V tom prípade dochádza k zmene dihedrálneho uhla (vybočeniu jedného z fenylových kruhov z roviny molekuly) a zániku roviny symetrie σ. Takéto molekuly majú v prípade dvojice rôznych *orto*-substituentov na každom z fenylových jadier os chirality a je možné oddelenie a existencia dvoch stereoizomérov - atropoizomérov.

Príkladom stabilného atropoizoméru je BINAP, čiže (1,1'-binaftalén-2,2'-diyl)bis(difenylfosfán), ktorý sa využíva ako chirálny ligand v asymetrickej syntéze (Obr.5.14)

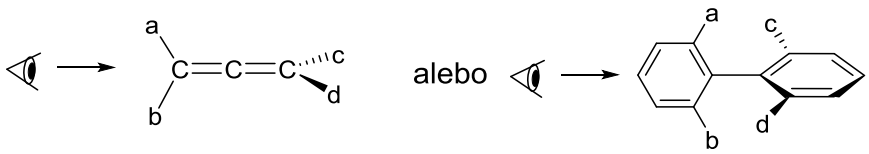


Obr. 5.14 Enantioméry BINAP

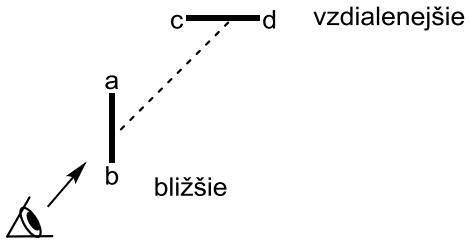
5.3 KONFIGURAČNÉ DESKRIPTORY PRE MOLEKULY S AXIÁLNOU CHIRALITOU

Absolútnu konfiguráciu zlúčenín s axiálnou chiralitou možno určiť aplikáciou Cahnových-Ingoldových-Prelogových pravidiel.

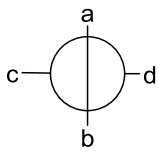
Molekula sa naorientuje tak, aby os chirality bola kolmá na rovinu zobrazenia. Pozeráme pozdĺž osi chirality, pričom môžeme pozerať z ktoréhokoľvek z dvoch koncov chirálnej osi:



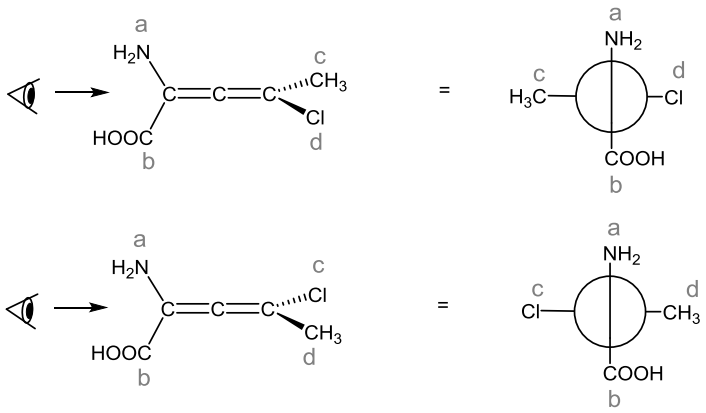
Vidíme dva „bližšie" a dva „vzdialenejšie" substituenty:



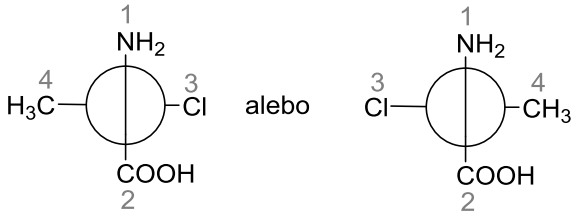
Molekulu nakreslíme spôsobom, podobným Newmanovej projekcii:



V ďalšom kroku sa určí priorita substituentov podľa CIP. Najskôr u substituentov vpredu (a, b) a potom oddelene u substituentov vzadu (c, d). Postup si ukážeme na konkrétnom príklade alénu:

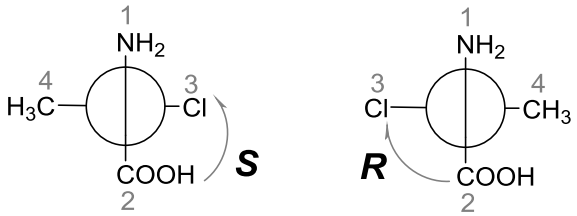


Skupiny bližšie k pozorovateľovi majú prednosť pred skupinami vzdialenými. Skupiny bližšie k divákovi majú čísla **1** (vyššia priorita) a **2** (nižšia priorita) Skupiny ďalej od diváka číslujeme **3** (vyššia priorita) a **4** (nižšia priorita).

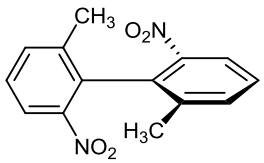


Pokiaľ je poradie substituentov 1-2-3 (resp. skrátene 2-3) v smere hodinových ručičiek (doprava), absolútna konfigurácia je ***R***.

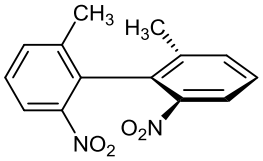
Poradie substituentov 1-2-3 proti smeru hodinových ručičiek (doľava) určuje absolútnu konfiguráciu ***S***:



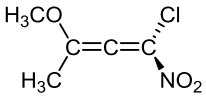
Zámena akýchkoľvek dvoch skupín molekuly v tej istej rovine, vytvára druhý enantiomér. Táto metodológia je použiteľná pre všetky axiálne chirálne molekuly:



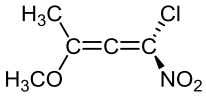
(*S*)-2,2'-dimetyl-6,6'-dinitro-1,1'-bifenyl



(*R*)-2,2'-dimetyl-6,6'-dinitro-1,1'-bifenyl



(*R*)-1-chlór-3-metoxy-1-nitrobuta-1,2-dién

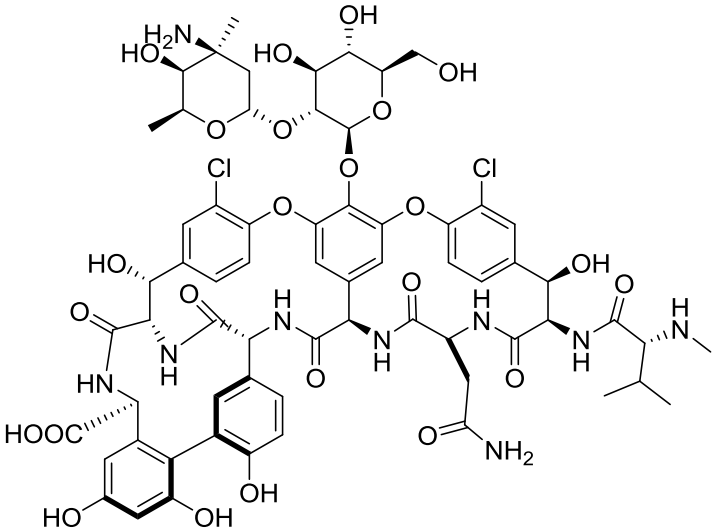


(*S*)-1-chlór-3-metoxy-1-nitrobuta-1,2-dién

5.4 PRÍRODNÉ LÁTKY S AXIÁLNOU CHIRALITOU

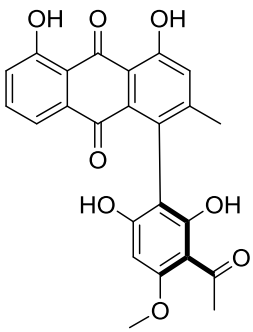
S axiálnou chiralitou sa stretávame aj v prírode.

Vankomycín je glykopeptidové antibiotikum, používané na liečbu závažných infekcí, spôsobených grampozitivními baktériami.

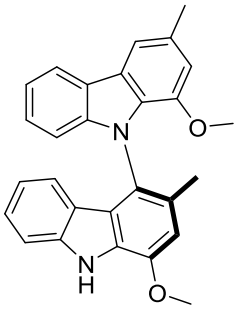


vankomycín

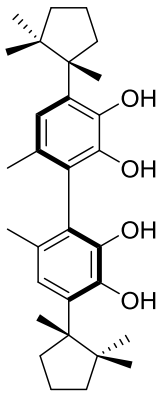
Knifolón (angl. knipholone) je prírodná zlúčenina, izolovaná z koreňa rastliny *Kniphofia foliosa.* Vykazuje antiastmatickú aktivitu.



knifolón



murastifolinín F



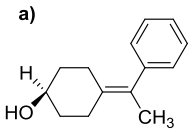
mastigoforén

Murastifolinín-F (angl. murrastifolinine-F) patrí do skupiny karbazolových zlúčenín. Je to prírodný produkt z rastliny *Murraya koenigii* a biarylová zlúčenina **mastigoforén A** (angl. mastigophorene A) bola izolovaná z *Mastignophora diclados.*

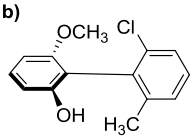
5.5 ÚLOHY

Úloha 5.1 Priraďte správne *R,S* deskriptory nasledujúcim zlúčeninám:

a)

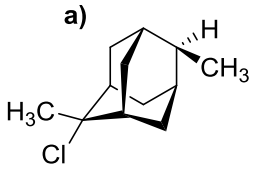


b)



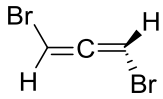
Úloha 5.2 Určite, ktoré z nasledujúcich zlúčenín sú chirálne:

a)

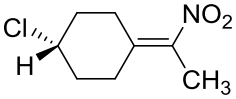


b)

c)

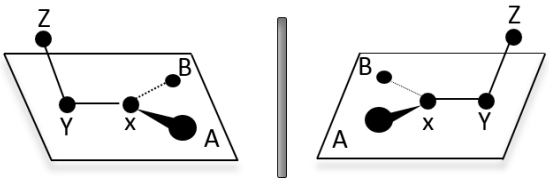


d)



6. PLANÁRNA CHIRALITA

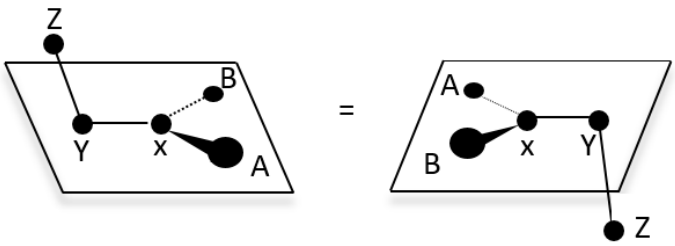
Planárna chiralita je typom chirality, kde prvkom chirality je **rovina chirality**. O planárnej chiralite hovoríme vtedy, keď molekuly nemajú vďaka asymetrickej substitúcii rovinu symetrie a chiralita vzniká iba rozdielom oboch strán roviny. To znamená, že aby mohla existovať planárna chiralita, molekula musí mať časť svojich atómov v rovine a ďalšiu časť mimo roviny. Ako rovina chirality sa označuje taká rovina, v ktorej leží najväčší počet atómov, čo možno znázorniť pomocou päťbodového modelu (Obr. 6.1).



Obr. 6.1 Grafické znázornenie enantiomérov s planárnou chiralitou

Štyri neekvivalentné body **A**, **B**, **X** a **Y** ležia v rovine a piaty bod **Z** leží nad alebo pod rovinou čím pridáva tretí rozmer a umožňuje tak vznik dvoch zrkadlových obrazov, čiže dvoch enantiomérov.

Na ten istý enantiomér s planárnou chiralitou môžeme pozerať z oboch strán roviny chirality, viď. obrázok 6.2.



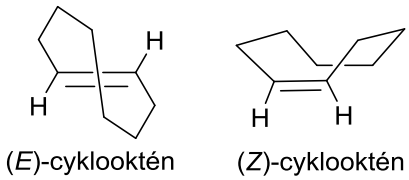
Obr. 6.2 Znázornenie substituentov u totožnej zlúčeniny s planárnou chiralitou

6.1 ZLÚČENINY S PLANÁRNOU CHIRALITOU

Planárna chiralita sa vyskytuje v (*E*)-cyklookténe, cyklofánoch a v metalocénoch.

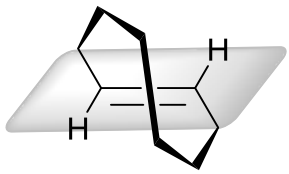
6.1.1 (*E*)-CYKLOOKTÉN

Cyklooktén je najmenším kruhom, v ktorom môže dvojitá väzba nadobúdať geometriu *E* (*trans*). Existujú teda dva geometrické izoméry: (*E*)-cyklooktén a (*Z*)- cyklooktén, ako je znázornené na obrázku 6.3.



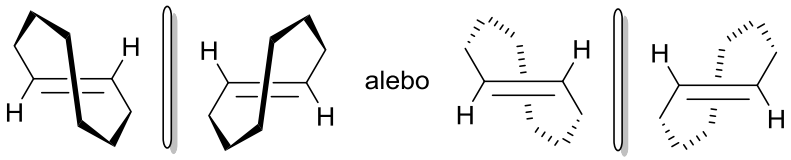
Obr. 6.3 (*E*)-cyklooktén a (*Z*)- cyklooktén

(*E*)-Cyklooktén je planárne chirálna molekula. Rovinu chirality (*E*)-cyklookténu (Obr. 6.4), predstavuje dvojitá väzba a priamo na ňu naviazané atómy (dva atómy H a dva uhlíky CH_2 skupín).



Obr.6.3 Rovina chirality (*E*)-cyklookténu

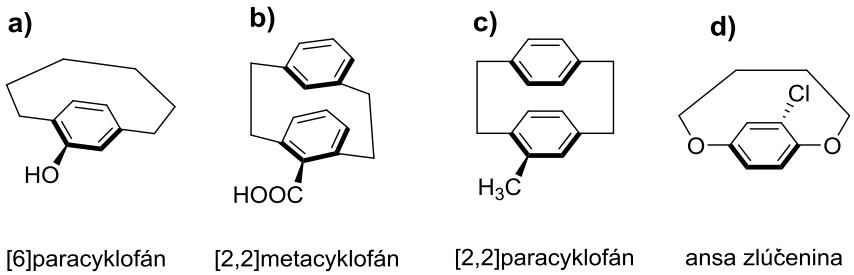
Zvyšné štyri uhlíkové atómy tvoria mostík, ktorý môže byť buď nad alebo pod touto rovinou. Mostík v (*E*)-cyklookténe je rigidný a nemôže sa preklopiť na druhú stranu roviny, čím sa vytvorí konfiguračne stabilný systém. Molekula má C_2 rotačnú os, ktorá prechádza stredom C=C a C5-C6 väzieb. Obr. 6.4 znázorňuje dva enantioméry (*E*)-cyklookténu.



Obr. 6.4 Enantioméry (*E*)-cyklookténu

6.1.2 CYKLOFÁNY

Cyklofány sú zlúčeniny, v ktorých štruktúre sú nesusedné polohy aromatického kruhu spojené uhlíkovým mostíkom. Názov cyklofánu tvorí hranatá zátvorka s jedným alebo dvoma číslami, vyjadrujúcimi počet atómov v mostíku. Polohy aromatického kruhu, cez ktoré je mostík viazaný, sa vyjadria predponou *meta*- alebo *para*- pred kmeňom cyklofán, napr. [n]paracyklofán, [n,m]metacyklofán, [n,n]paracyklofán, (Obr. 6.5a-c)

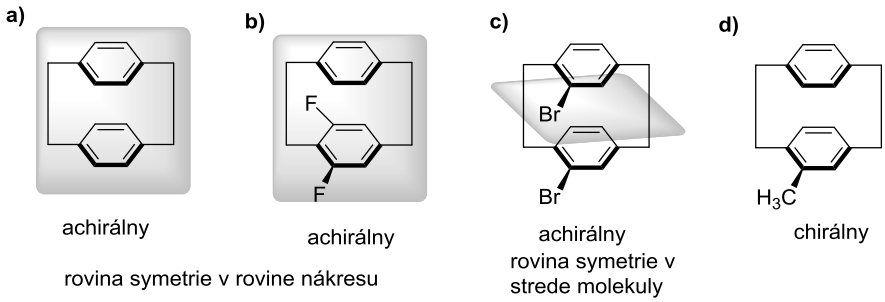


Obr. **6.5** Príklady chirálnych cyklofánov: **a)** [6]paracyklofán,

b) [2,2]metacyklofán, **c)** [2,2]paracyklofán, **d)** ansa zlúčenina

Ansa-zlúčeniny tvoria podtriedu cyklofánov. Sú to zlúčeniny, v ktorých je aromatický kruh prepojený v dvoch nesusedných polohách s uhlíkovým mostíkom cez heteroatómy (Obr. 6.5d).

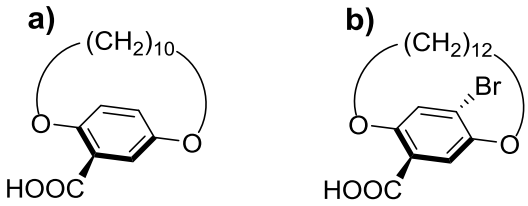
Cyklofány sa stávajú chirálnymi, pokiaľ je aspoň jeden aromatický kruh nesymetricky substituovaný (Obr. 6.6d). Bez prítomnosti substituenta, alebo symetricky substituované cyklofány majú rovinu symetrie a sú achirálne (Obr. 6.6a-c).



Obr. 6.6 Paracyklofány: **a-c)** achirálne s rovinou symetrie, **d)** chirálny paracyklofán

Veľkosť mostíka má vplyv na konfiguračnú stabilitu [n]cyklofánov a ansa zlúčenín. Pokiaľ je mostíkový uhlíkový reťazec pridlhý, môže dôjsť k izomerizácii tým, že substituent sa dostane na opačnú stranu arylového kruhu rotáciou okolo C-C, resp. C-O väzieb. Mostíkový reťazec musí byť iba taký dlhý, aby tvoril bariéru voľnej rotácii. Iba tom prípade je cyklofán alebo ansa zlúčenina chirálna a oba enantioméry sa dajú oddeliť.

Veľkosť mostíka a tým aj bariéry rotácie závisí od veľkosti substituentov na arylovom kruhu. Napríklad pre ansa zlúčeninu na obrázku 6.7a je to desať uhlíkov, pre ansa zlúčeninu na obrázku 6.7b je to dvanásť uhlíkov

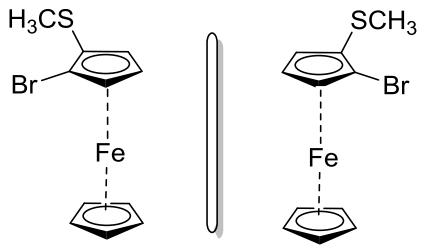


Obr. 6.7 Vplyv veľkosti uhlíkového mostíka na chiralitu ansa zlúčenín

6.1.3 CHIRÁLNE FEROCÉNY

Metalocény sú organokovové zlúčeniny, tvorené dvoma cyklopentadienidovými kruhmi (aromatickými aniónmi odvodenými od cyklopentadiénu), medzi ktorými je koordinovaný atóm

kovu v oxidačnom stupni II, tvoriacimi tzv. sendvičovú štruktúru. Sú známe metalocény s centrálnym kovom Fe, Co, Ni, Cr, V.



Obr. **6.8** Enantiomérny pár disubstituovaného ferocénu

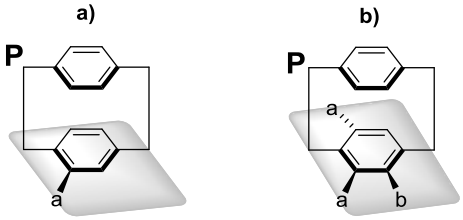
Ferocén je najstarší známy metalocén, pozostávajúci z dvoch cyklopentadienidových aromatických kruhov, medzi ktorými je koordinované dvojmocné železo . Keď sú na jednom z cyklopentadienylových kruhov ferocénu viazané dva odlišné substituenty, kruhu nemá rovinu symetrie σ.

Zvyšná časť molekuly - atóm železa a druhý cyklopentadienylový kruh môže byť prítomný buď nad alebo pod disubstituovaným cyklopentadienylovým kruhom, čo vedie k planárnej chiralite a vzniku dvoch enantiomérov (zrkadlových obrazov) ferocénu. Dva enantioméry disubstituovaného derivátu ferocénu sú na obr. 6.8.

6.2 KONFIGURAČNÉ DESKRIPTORY PRE MOLEKULY S PLANÁRNOU CHIRALITOU

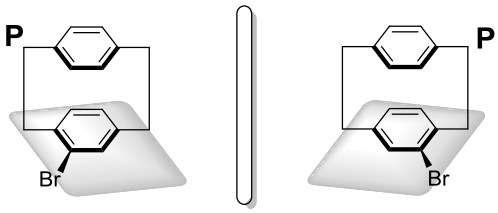
Pri stanovovaní absolútnej konfigurácie zlúčenín s planárnou chiralitou postupujeme tak, že určíme atóm s najvyššou prioritou, tzv. **pivot**, alebo **pilotný atóm** (P). Je to atóm ktorý je priamo viazaný na rovinu chirality, ale nie je jej členom (Obr. 6.9a).

Ak dôjde k rozvetveniu, vyberie sa za pilotný atóm ten, ktorý sa nachádza sa na strane, na ktorej je v rovine chirality atóm s vyššou prioritou podľa CIP (Obr. 6.9b).



Obr. 6.9 Určenie pilotného atómu (pivota) u chirálneho paracyklofánu: **a)** s jedným substituentom, **b)** s viacerými substituentami.

Napríklad v 4-bróm[2.2]paracyklofáne chirálnu rovinu tvorí brómsubstituovaný benzénový kruh a uhlíky dvoch metylénových skupín, ktoré sú priamo viazané na benzénový kruh v *para*-polohách (prvé uhlíky etylénových skupín). Pilotným atómom je potom uhlík metylénovej skupiny nad chirálnou rovinou, čiže druhý uhlík etylénového zvyšku vedľa atómu brómu (Obr. 6.10).

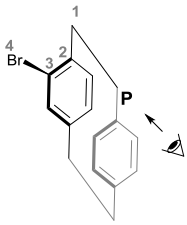


Obr. 6.10 Určenie pilotného atómu (pivota) u 4-bróm[2.2]paracyklofánu

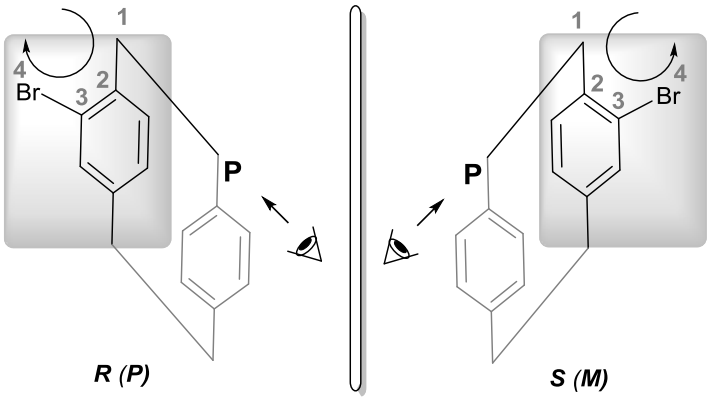
Pri určovaní absolútnej konfigurácie nolekulu orientujeme tak, že pilot je nad rovinou chirality. Na molekulu sa potom pozeráme v smere od pilotného atómu kolmo dolu na rovinu chirality.

Okrem pilotného atómu sú na určenie absolútnej konfigurácie potrebné štyri po sebe nasledujúce atómy, patriace do chirálnej roviny. Najvyššiu prioritu (1) má atóm, najbližší k pilotnému atómu. Zvyšné tri atómy majú postupne klesajúcu prioritu až k Br (4).

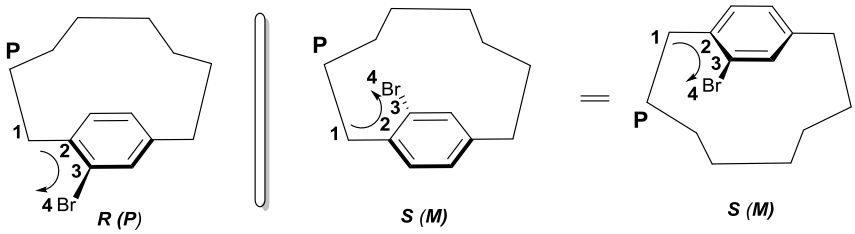
V tomto prípade, na rozdiel od CIP pravidiel pre centrálnu chiralitu, nie je dôležité atómové číslo substituenta.



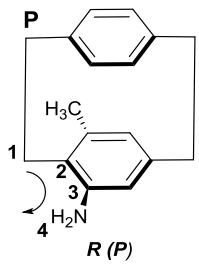
Pokiaľ je sekvencia atómov 1-2-3-4 usporiadaná v smere hodinových ručičiek (doprava), absolútna konfigurácia je ***R***, resp. ***P***. Naopak, pokiaľ je poradie substituentov 1-2-3-4 proti smeru hodinových ručičiek (doľava) určuje absolútnu konfiguráciu ***S****, resp.* ***M***.



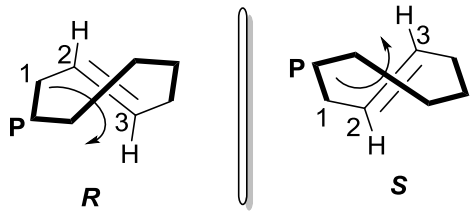
Rovnako postupujeme bez ohľadu na to, na ktorej strane chirálnej roviny sa substituent nachádza. Výsledok bude rovnaký v prípade, že je atóm brómu vpredu, alebo vzadu:



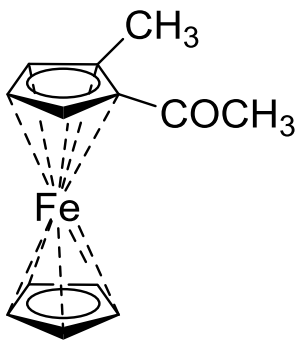
V prípade dvoch rôznych substituentov (CH_3, NH_2) v polohe 3 sa riadime polohou skupiny s vyššou prioritou v CIP, v tomto prípade NH_2:



U (*E*)-cyklooktén určuje absolútnu konfiguráciu smer závitu. Pilotným atómom je aróm CH_2 skupiny nad chirálnou rovinou, tvorenou dvojitou C=C väzbou a atómami, viazanými priamo na nej:

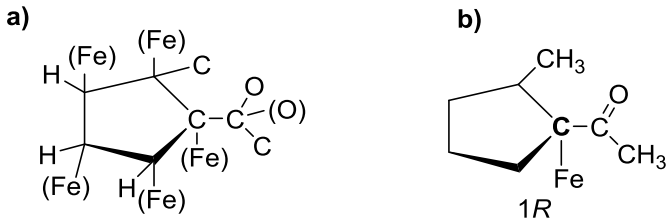


V prípade metalocénov je jednoduchšie riadiť sa pri stanovovaní absolútnej konfigurácie pravidlami CIP pre centrálnu chiralitu. Pokiaľ predpokladáme, že každý z piatich uhlíkov cyklopentadienidu je s centrálnym atómom železa spojený virtuálnou jednoduchou väzbou (Obr. 6.11), potom každý z týchto piatich atómov uhlíka možno považovať za deformovaný tetraedrický sp^3-uhlík.



Obr. 6.11 1-Acetyl-2-metylferocén

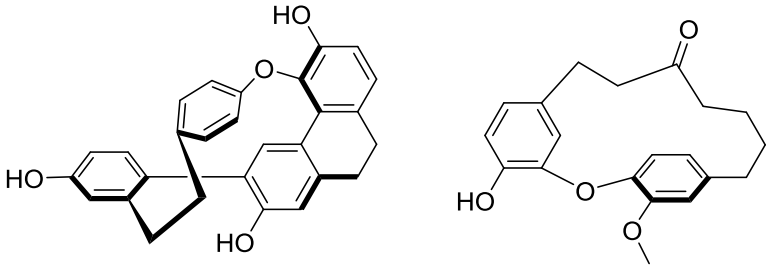
Uplatnením pravidiel CIP zistíme absolútnu konfiguráciu všetkých atómov uhlíka cyklopentadienylu (Obr. 6.12a). Uhlík C1 sa považuje za stereogénne centrum so štyrmi skupinami: Fe, C-CH_3, CH a $COCH_3$. Uhlík C2 má štyri skupiny: Fe, CH_3, CH a C-$COCH_3$. Takto pokračujeme aj u zvyšných uhlíkov. Enantiomér 1-acetyl-2-metylferocénu znázornený na obrázku 6.11 je (1*R*,2*S*,3*R*,4*S*,5*S*) stereoizomér.



Obr. 6.12 Uplatnenie CIP pravidiel pri určení absolútnej konfigurácie ferocénu: **a)** u všetkých atómov kruhu, **b)** u atómu s najvyššou prioritou

Tento dlhý popis možno vo väčšine prípadov skrátiť a popísať absolútne konfigurácie iba substituovaných atómov uhlíka ako (1*R*,2*S*)-izomér. V niektorých prípadoch sa používa iba absolútna konfigurácia atómu s najvyššou prioritou (v tomto prípade C1 ako (1*R*)-izomér alebo (*R*)-izomér (Obr. 6.12b).

6.3 PRÍRODNÉ LÁTKY S PLANÁRNOU CHIRALITOU



(+)-kavikularín (*R*)-(+)-galeon

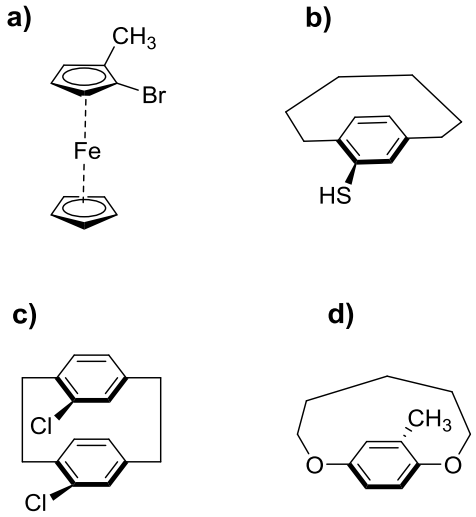
Kavikularín (angl. cavicularin) je prírodný fenolický sekundárny metabolit, ktorý bol izolovaný pečeňovky *Cavicularia densa*. Je to prvá prírodná zlúčenina, ktorá vykazovala optickú aktivitu výlučne vďaka prítomnosti planárnej chirality a axiálnej chirality. Špecifická rotácia (+)-kavikularínu je +168,2°.

Galeon je prírodný cyklický diarylheptanoid, ktorý bol izolovaný z *Myrica gale* L. Špecifická rotácia (+)-galeonu je +24,9°. Galeon neobsahuje žiadne chirálne centrum ani os chirality. Jeho optická

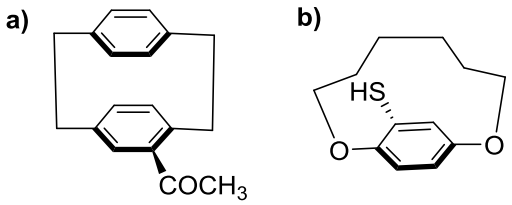
aktivita je výhradne výsledkom planárnej chirality. Absolútna konfigurácia (+)-galeonu bola určená ako *R*.

6.4 ÚLOHY

Úloha 6.1 Ktoré z nasledujúcich zlúčenín sú chirálne?

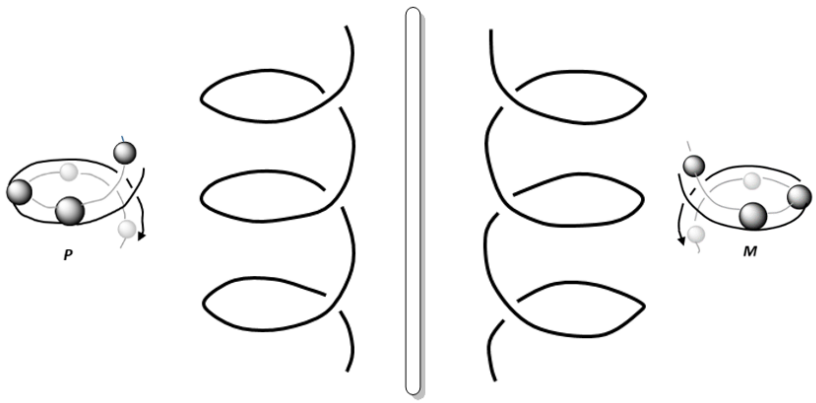


Úloha 6.2 Priraďte správne *R,S* deskriptory nasledujúcim zlúčeninám:



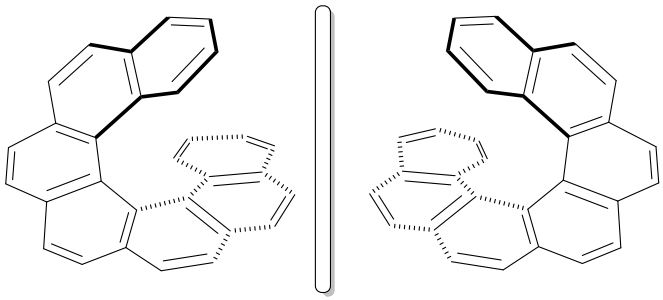
7. HELICITA

Helikálna chiralita alebo helicita je chiralitou molekúl v tvare špirály, ktorým chýbajú konvenčné chirálne centrá, ale sú chirálne v dôsledku zmyslu závitu ich špirálovitého tvaru. To znamená, že závitnica môže byť pravotočivá, alebo ľavotočivá (Obr. 7.1) a tieto dve formy sú nepreložiteľnými zrkadlovými obrazmi, čiže enantiomérmi. Helikálnu chiralitu majú tiež molekuly v tvare vrtule alebo skrutky.



Obr. **7.1** Pravotočivá a ľavotočivá závitnica ((zdroj viď. Použitá literatúra)

Helicény sú polycyklické aromatické zlúčeniny, v ktorých sú benzénové alebo iné aromatické kruhy angulárne kondenzované za vzniku špirálovitých chirálnych molekúl (Obr. 7.2).

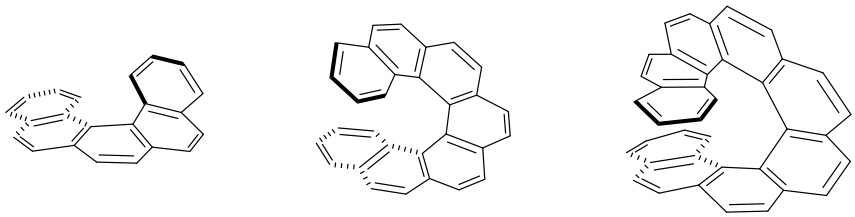


Obr. 7.2 Enantioméry [7]helicénu

Názvy helicénov sa tvoria pomocou čísla v hranatej zátvorke, vyjadrujúcej počet kruhov a kmeňa helicén. To znamená, že názov

[n]helicén popisuje štruktúru pozostávajúcu z n kruhov, pričom podľa IUPAC sa názvom helicén označujú zlúčeniny s n≥5.

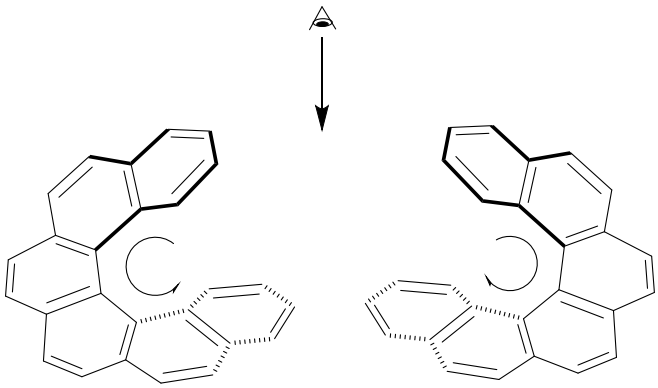
Aromatické zlúčeniny sa vyznačujú planárnym usporiadaním. Ale už keď je v angulárne kondenzovanej aromatickej molekule počet kruhov vyšší ako štyri, štruktúra sa stáva neplanárnou, kvôli stérickým faktorom. Dochádza k odpudzovaniu medzi koncovými kruhmi (Obr. 7.3).



[5]helicén [7]helicén [9]helicén

Obr. 7.3 Rôzne helicény

7.1 KONFIGURAČNÉ DESKRIPTORY PRE MOLEKULY S HELICITOU *P, M*



(*M*)-[6]helicén (*P*)-[6]helicén

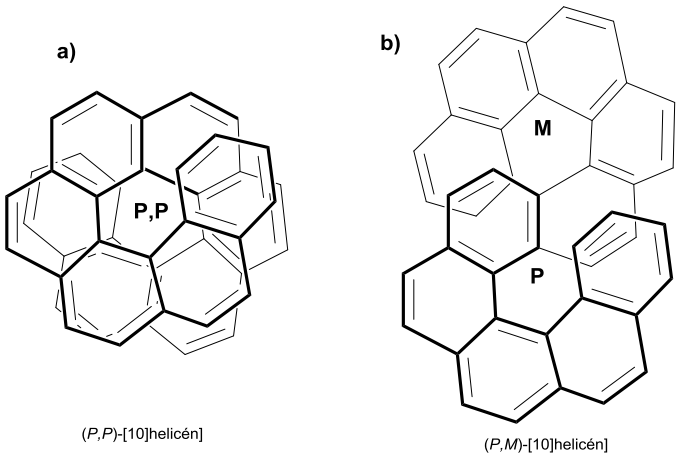
Obr. 7.4 Určenie absolútnej konfigurácie helicénu

Zmysel závitu sa u zlúčenín s helikálnou chiralitou definujeme deskriptormi ***P*** a ***M***. Pri určení konfigurácie postupujeme tak, že sa na molekulu pozeráme zvrchu.

- Pokiaľ dochádza k posunu závitnice (Obr. 7.4) od pozorovateľa v smere pohybu hodinových ručičiek, jedná sa o ***P*** stereoizomér.
- Naopak, pokiaľ sa závitnica stáča proti směru hodinových ručičiek, ide o ***M***-stereoizomér.

Deskriptor ***P*** teda označuje pravotočivú a deskriptor ***M*** ľavotočivú závitnicu.

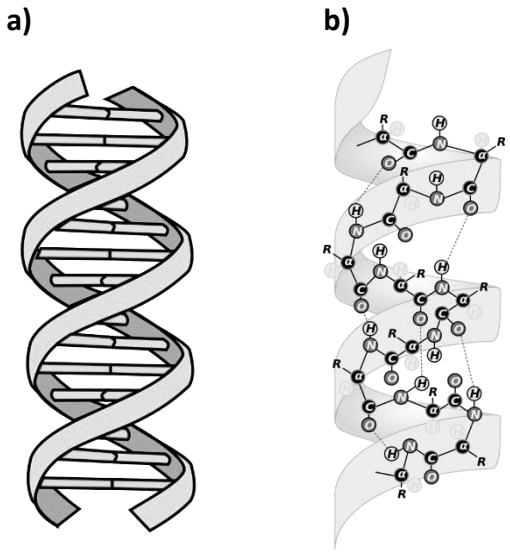
V prípade, že molekula tvorí viac závitov, určujeme zmysel každého závitu zvlášť. Napríklad [10]helicén (Obr. 7.5) môže tvoriť závitnicu s dvoma závitmi, kde zmysel každého závitu je buď rovnaký (A), alebo iný (B).



Obr. 7.5 [10]Helicén s dvoma závitmi: **a)** rovnaký, **b)** iný zmysel závitu

7.2 PRÍRODNÉ LÁTKY S HELIKÁLNOU CHIRALITOU

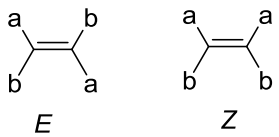
Najvýraznejším príkladom helikálnej chirality v prírode je kyselina deoxyribonukleová - DNA (Obr. 7.6a). Ako ďalší príklad možno uviesť pravotočivú závitnicu α-helix, tvoriacu sekundárnu štruktúru peptidových reťazcov zložených z L-α-aminokyselín (Obr. 7.6b).



Obr. 7.6 Prírodné helikálne štruktúry: **a)** DNA, **b)** α-helix (zdroj: viď. Použitá literatúra)

8. GEOMETRICKÁ IZOMÉRIA

Geometrická izoméria (tiež E/Z alebo cis/trans izoméria) je forma stereoizomérie, vyplývajúca z orientácie funkčných skupín v molekule, ktoré vzniklo kvôli obmedzeniu rotácie v dôsledku prítomnosti dvojitej väzby. Je teda výsledkom istej rigidity v molekule, spôsobujúcej rozdielne zoskupenie substituentov na dvojitej väzbe (Obr. 8.1)



Obr. 8.1 Znázornenie *E*- a *Z*-alkénu

Geometrické izoméry možno klasifikovať ako:

- Zlúčeniny s dvojitými väzbami
- Cyklické zlúčeniny (alicyklické, heterocyklické, kondenzované)
- Zlúčeniny s obmedzenou rotáciou okolo jednej C-C väzby

Geometrické izoméry majú rozdielne fyzikálne vlastnosti, napr. teplotu topenia, teplotu varu, polaritu, ale zvyknú mať podobné chemické vlastnosti (Tabuľka 8.1).

Tabuľka 8.1 Teploty topenia a varu niektorých geometrických izomérov

izomér	teplota topenia (°C)	teplota varu (°C)
cis-1,2-dichlóretén	-80	60
trans-1,2-dichlóretén	-50	48
cis-but-2-én	-139	4
trans-but-2-én	-106	1
kyselina maleínová	135	-
kyselina fumarová	287	-
cis-dekalín	-43,1	195,7
trans-dekalín	-30,4	187

Geometrické izoméry sú vo všeobecnosti diastereoizoméry, pretože majú rovnaký sumárny vzorec, funkčné skupiny a základný skelet, ale nie sú vzájomnými zrkadlovými obrazmi.

8.1 DESKRIPTORY *E, Z (cis, trans)*

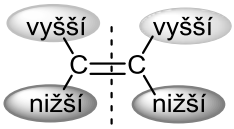
Pojmy ***cis***- a ***trans*** - sú z latinčiny, v ktorej *cis* znamená „na tej istej strane“ a *trans* znamená „na druhej strane, naprieč“. *Cis-trans* názvoslovie sa používa len pre alkény, u ktorých je jednoznačné, ktoré substituenty sú popisované navzájom voči sebe, čiže zlúčeniny, kde sú na dvojitej väzbe pripojené dva substituenty odlišné od atómu vodíka. Napríklad u disubstituovaných alkénov ako je *cis*-but-2-én a *trans*-but-2-én (Obr. 8.2).

trans-but-2-én *cis*-but-2-én

Obr. 8.2 Znázornenie *trans*- a *cis*-but-2-énu

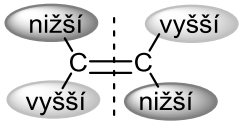
Pokiaľ sú na dvojitej väzbe viac než dva substituenty iné než vodík, cis-/trans- deskriptory nie je možné použiť, lebo sú nejednoznačné. Pre di-, tri-, a tetrasubstituované dvojité väzby je potrebné definovať priestorové usporiadanie skupín všeobecnejším spôsobom. Na to slúžia deskriptory *E/Z*.

Podľa **názvoslovného systému *E, Z*** sa používajú **Cahnove-Ingoldove-Prelogove pravidlá** postupnosti na priradenie priority jednotlivých substituentov viazaných na C=C väzbe. Ak sa vezme každý z dvojitou väzbou viazaných uhlíkov samostatne, môže sa aplikáciou pravidiel postupnosti stanoviť, ktorý z dvoch naviazaných substituentov má vyššiu prioritu. Ak sa nachádzajú na C=C väzbe obidva substituenty s vyššou prioritou na tej istej strane, alkén sa označuje ***Z*** (nemec.: zusammen - spolu). Ak sa nachádzajú substituenty s vyššou prioritou na opačných stranách C=C väzby, použije sa označenie ***E*** (nemec.: entgegen - oproti):



dvojitá väzba *Z*

(skupiny s vyššou prioritou sú na tej istej strane)



dvojitá väzba *E*

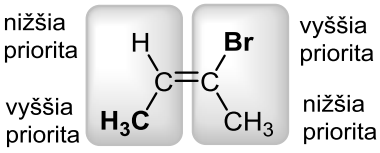
(skupiny s vyššou prioritou sú na opačných stranách)

Cahnove-Ingoldove-Prelogove pravidlá na stanovenie postupnosti priority sú nasledovné:

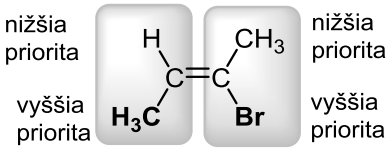
a) Uhlíkové atómy dvojitej väzby sa uvažujú samostatne. Vezmú sa atómy prvkov viazaných priamo ku každému uhlíkovému atómu a zoradia sa v smere klesajúceho protónového (atómového) čísla. **Atóm s vyšším protónovým číslom má vyššiu prioritu**. Najbežnejšie atómy, ktoré bývajú pripojené k dvojitej väzbe sú zoradené podľa klesajúcej priority takto:

$$Br^{35} > Cl^{17} > O^{8} > C^{6} > H^{1}$$

Napríklad:

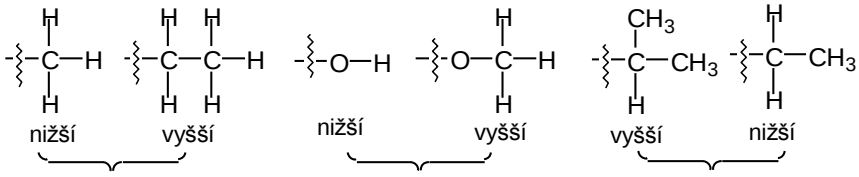


(*E*)-2-brómbut-2-én

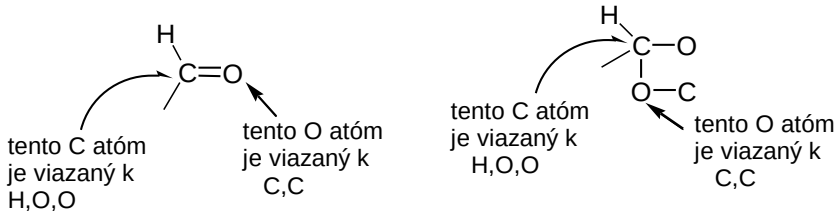


(*Z*)-2-brómbut-2-én

Ako príklad uvedieme etylový ($-CH_2CH_3$) a metylový ($-CH_3$) substituent. Tieto sú z hľadiska pravidla 1 ekvivalentné, avšak podľa pravidla 2 etylová skupina získava vyššiu prioritu než metylová, pretože má na atóme uhlíka ako druhý prvok uhlíkový atóm, kým metyl má ako druhé atómy vodíka. Ako ďalšie príklady:



Atómy viazané násobnou väzbou sa považujú za ekvivalentné rovnakému počtu atómov viazaných jednoduchou väzbou. Napríklad –CH=O skupina, v ktorej je atóm kyslíka viazaný dvojitou väzbou na uhlíkový atóm je ekvivalentná substituentu, v ktorom je uhlíkový atóm viazaný jednoduchými väzbami k dvom atómom kyslíka.



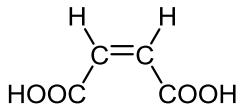
skupiny sú ekvivalentné

8.2 GEOMETRICKÉ IZOMÉRY

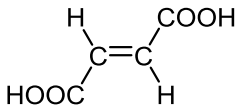
8.2.1 ZLÚČENINY S DVOJITÝMI VÄZBAMI

Geometrická izoméria (E/Z) na dvojitých väzbách (napr. C=C, C=N a N=N) vzniká kvôli obmedzenej rotácii, pričom substituenty sú navzájom stabilné. Pre výsledné geometrické izoméry z dvojitej väzby C=C je dôležitou podmienkou, že každý z atómov uhlíka dvojitej väzby by mal viazaný s dvoma rôznymi jednomocné atómami alebo skupinami.

Napríklad kyselina maleínová a kyselina fumarová majú odlišné usporiadanie skupín okolo C=C dvojitej väzby. U kyseliny maleínovej sú karboxylové skupiny na rovnakej strane a u kyseliny fumarovej na opačnej strane C=C väzby. Kyselina maleínová je teda *Z*- (*cis*)- izomér a kyselina fumarová je *E*- (*trans*)- izomér kyseliny but-2-éndiovej.



kyselina maleínová
kyselina (*Z*)-buténdiová
t.t. 135 °C

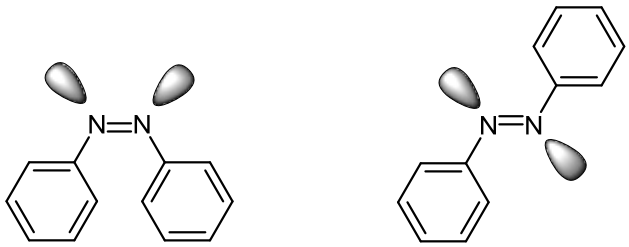


kyselina fumarová
kyselina (*E*)-buténdiová
t.t. 287 °C

Pri zahrievaní kyselina maleínová dehydratuje a veľmi ľahko tvorí anhydrid, ale kyselina fumarová nie. Zahrievaním kyseliny fumarovej do

300°C dochádza k prešmyku za vzniku kyseliny maleínovej, ktorá potom tvorí anhydrid.

Azobenzén so štruktúrou –N=N– vykazuje geometrickú izomériu ako je znázornené na obrázku 8.3. (*E*)-Azobenzén je menej stabilný ako (*Z*)-izomér.



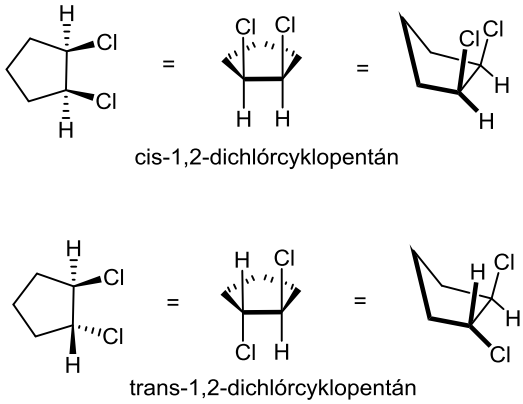
(*Z*)-azobenzén
t.t.71,6°C

(*E*)-azobenzén
t.t. 67,9°C

Obr. 8.3 (*Z*)-azobenzén a (*E*)-azobenzén

8.2.2 CYKLICKÉ ZLÚČENINY

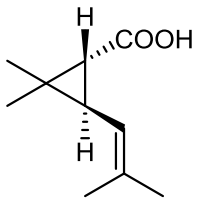
Geometrická izoméria je známa aj u niektorých disubstituovaných (a viacsubstituovaných) alicyklických a heterocyklických zlúčenin, ako aj u kondenzovaných kruhov. Všeobecne, ak akékoľvek dva sp^3 uhlíky kruhu majú dva rôzne substituenty (nepočítajúc ostatné kruhové atómy), potom je možná existencia stereoizomérov, ako vidno na príklade 1,2-dichlórcyklopentánu, na obrázku 8.4.



Obr. 8.4 Geometrické izoméry 1,2-dichlórcyklopentánu

Stereoizoméry 1,2-disubstituovaného cykloalkánu môžu byť označené nomenklatúrnymi predponami, ako sú *cis*- a *trans*-, ktoré opisujú relatívnu orientáciu substituentov pripojených k dvom rôznym atómom kruhu.

Príkladom je aj prírodná zlúčenina kyselina chryzantémová, systémovým názvom kyselina (1*R*,3*R*)-2,2-dimetyl-3-(2-metylprop-1-en-1-yl)cyklopropan-1-karboxylová, ktorá je *trans*- geometrickým izomérom:

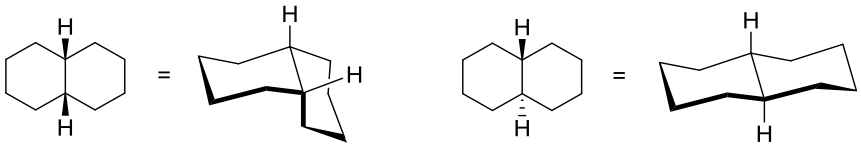


kyselina chryzantémová

8.2.3 KONDENZOVANÉ KRUHY

Kondenzované alicyklické kruhy sú spojené spoločnou väzbou a teda zdieľajú dva susedné atómy uhlíka. Spôsob, akým sú vzájomne oba kruhy orientované, môže viesť k vzniku stereoizomérov. Typickým príkladom je bicyklo[4,4,0]dekán, triviálnym názvom dekalín, ktorého molekulu tvoria dva kondenzované cyklohexánové kruhy.

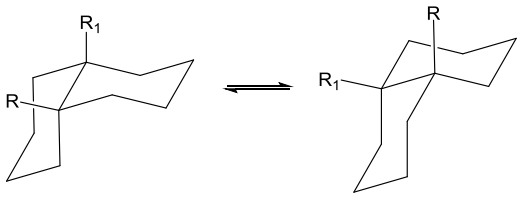
Oba izoméry majú kondenzované cyklohexánové kruhy v stoličkových konformáciách. Avšak atómy vodíka na uhlíkoch spoločnej C-C väzby môžu byť buď na rovnakej strane molekuly (*cis*-dekalín) alebo na opačných stranách (*trans*-dekalín), ako je znázornené na obrázku 8.5.



cis-dekalín *trans*-dekalín

Obr. 8.5 Geometrické izoméry dekalínu

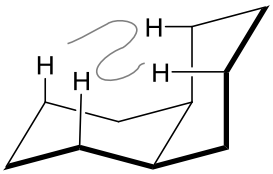
Cis-dekalín má axiálne-ekvatoriálne spojenie oboch kruhov. To znamená, že oba vodíkové atómy na spoločnej väzbe sú na tej istej strane molekuly. Je nesymetrický a pomerne flexibilný. Má dve vzájomne konvertibilné konformácie (Obr. 8.6).



Obr. 8.6 Dve konformácie *cis*-dekalínu

Trans-dekalín má oba vodíky na spoločnej väzbe ekvatoriálne (jeden atóm vodíka je hore a druhý je dole). Má stred symetrie uprostred medzi uhlíkmi spoločnej C-C väzby (C9 a C10) a je teda opticky neaktívna molekula.

Trans-dekalín je stabilnejší ako *cis*-izomér, hlavne kvôli nepriaznivým neväzbovým interakciám v molekule *cis*-dekalínu (Obr. 8.7).



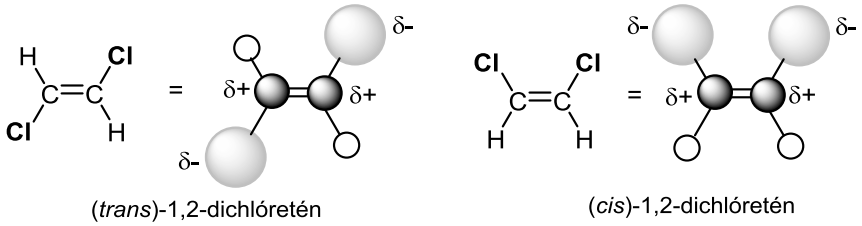
Obr. 8.7 Neväzbové interakcie v molekule *cis*-dekalínu

8.3 FYZIKÁLNE A CHEMICKÉ VLASTNOSTI *CIS*/*TRANS* IZOMÉROV

Ako je uvedené v Tabuľke 8.1, teplota topenia *trans*-izoméru je vždy vyššia ako u *cis*-izoméru, ale zároveň cis-izomér má vždy vyššiu teplotu varu ako zodpovedajúci *trans*-izomér, hoci oba izoméry majú molekule presne rovnaké atómy, aj spôsob ich viazania v molekule. Preto budú van der Waalsove disperzné sily medzi molekulami v oboch *cis*- a

trans-izoméroch rovnaké. Rozdiel medzi dvoma geometrickými izomérmi je v polarite ich molekúl.

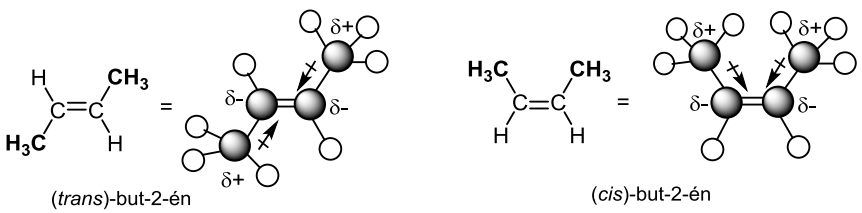
Cis-izomér je polárna molekula zatiaľ čo *trans*-izomér je nepolárny. Ak sú v molekule elektrónakceptorné substituenty (napr.atómy chlóru v dichlóreténe) na rovnakej strane C=C dvojitej väzby, (*cis*-), bude na jednej strane molekuly, čiže na atómoch chlóru, parciálny záporný náboj (δ-), zatiaľ čo druhá strana (uhlíky dvojitej väzby) bude mať náboj kladný (δ+) (Obr. 8.8).



Obr. 8.8 Molekula *cis*- a *trans*-dichlóreténu

Molekuly *cis*-izoméru majú teda celkovo molekulový dipól a pretože na prerušenie interakcií dipól-dipól je potrebná dodatočná energia, teplota varu sa zvýši.

Podobná situácia nastáva, ak sú na dvojitej väzbe C=C viazané elektróndonorné skupiny (napr. metylová skupina). Tieto ochotne „odovzdávajú“ svoju elektrónovú hustotu, preto molekuly *cis*-but-2-énu budú polárne (s obrátenou polaritou než dichlóretén v predchádzajúcom prípade), viď. obrázok 8.9.



Obr. 8.9 Molekula *cis*- a *trans*-but-2-énu s elektrónovými efektami

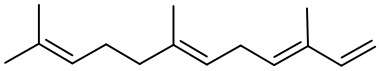
Naproti tomu, *trans*-but-2-én obsahuje polárne väzby, ale ako celok bude nepolárny. Parciálny záporný náboj na jednej strane C=C dvojitej väzby bude vyvážený ekvivalentným nábojom na strane druhej.

Pretože na oddelenie nepolárnych izomérov je potrebné menej energie, *trans*-izoméry majú nižšie teploty varu.

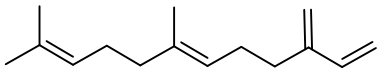
Trans-izoméry majú zvyčajne vyššie teploty topenia pretože sú v kvôli ich tvaru stabilnejšie ako zodpovedajúce *cis*-izoméry. *Trans*-izoméry sa formujú do kryštálov efektívnejšie ako *cis*-izoméry, ktoré majú v tvar „U“ a sú menej „rovné“. Preto *cis*-izoméry vyžadujú menej energie na roztavenie molekúl a preto sú ich teploty topenia nižšie

8.4 PRÍRODNÉ ZLÚČENINY S C=C VÄZBAMI

Zlúčeniny s jednou alebo viacerými dvojitými väzbami v prírode nachádzame napríklad medzi terpénmi. **Farnezén** (Obr. 8.10) je názvom skupiny šiestich príbuzných seskviterpénov. α-Farnezén a β-farnezén sú izoméry, ktoré sa líšia umiestnením jednej dvojitej väzby:



α-(*E*,*E*)-farnezén



β-(*E*,*E*)-farnezén

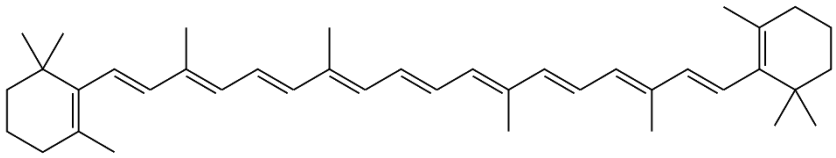
Obr. 8.10 Dva geometrické izoméry farnezénu

Alfa-forma môže existovať ako štyri stereoizoméry, ktoré sa líšia geometriou dvoch z jej troch vnútorných dvojitých väzieb (geometria tretej vnútornej C=C väzby sa nemení). Beta-izomér existuje ako dva stereoizoméry (mení sa geometria centrálnej C=C väzby).

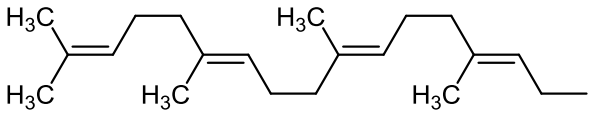
Najbežnejším v prírode je α-(*E,E*)-farnezén, ktorý sa nachádza napr. v jablčnej šupke a je zodpovedný za charakteristickú vôňu zeleného jablka. Jeho oxidáciou dochádza k poškodeniu plodu. α-(*E,Z*)-Farnezén bol izolovaný z oleja *Perilla frutescens*. Oba izoméry sú tiež feromónmi hmyzu. β-(*E*)-Farnezén je zložkou rôznych esenciálnych olejov a je výstražným feromónom vošiek

Karotény sú príbuzné nenasýtené uhľovodíkové prírodné látky s dlhým konjugovaným nenasýteným reťazcom ($C_{40}H_x$). Vyššie živočíchy

ich prijímajú potravou a enzymaticky ich transformujú. V rastlinách sa nachádzajú v kvetoch a plodoch buď voľné, vo forme glykozidov, alebo viazané na vyššie mastné kyseliny, napr. palmitovú. Majú buď čisto alifatický reťazec, alebo reťazec zakončený jedným, prípadne dvoma kruhmi. Ich základný skelet je symetrický podľa stredovej osi. Karotény možno nájsť v žltom a oranžovom ovocí a zelenine. Karotény chránia rastlinné bunky pred deštruktívnymi účinkami ultrafialového svetla, takže sú antioxidanty. β-Karotén je najbežnejšou formou:

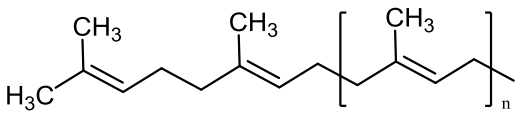


Prírodný kaučuk (*cis*-1,4-polyizoprén) sa získava z kaučukovníka *Hevea brasiliensis*. Prírodný kaučuk sa spracováva vulkanizáciou, pri ktorej dochádza k zosieťovaniu polymérnych reťazcov priečnymi disulfidovými môstikmi.



prírodný kaučuk

Gutaperča (*trans*-1,4-polyizoprén) sa získava zo stromu *Palaquium gutta*



gutaperča

Nedegraduje sa v morskej vode a je dobrým elektrickým izolantom, preto sa v 19. stor. používala na výrobu podvodných telegrafných káblov, pokiaľ nebola nahradená modernými syntetickými polymérnymi materiálmi. V súčasnosti sa používa sa v zubnom lekárstve. Je inertná, s dobrou biokompatibilitou, preto sa jej zmes s oxidom zinočnatým používa pri ošetrení koreňových kanálikov.

8.5 ÚLOHY

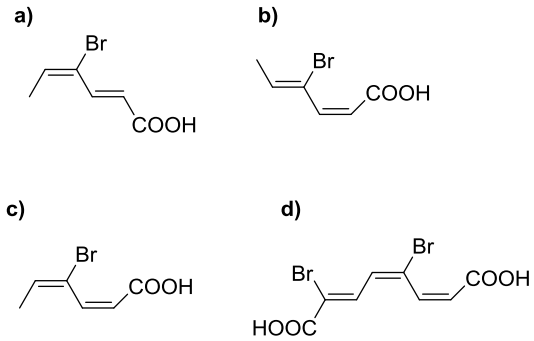
Úloha 8.1 Nakreslite štruktúru nasledujúcich zlúčenín:

a) Kyselina (2*E*,4*Z*,6*E*)-4-bróm-7-cyklohexyl-7-fenyl-5-fluór-6-chlór-5-jódhepta-2,4,6-triénová

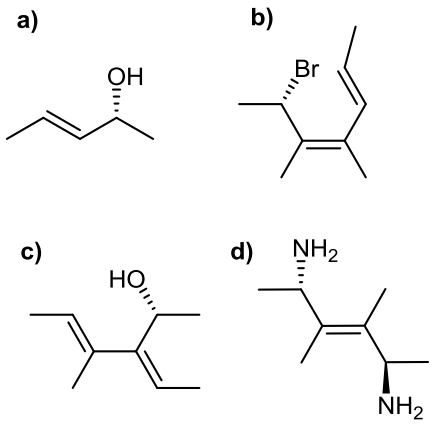
b) (1*Z*,3*Z*,5*E*)-1-chlórhepta-1,3,5-trién

c) (2*E*,4*S*,6*Z*)-4-tiookta-2,6-dién-4-ol

Úloha 8.2 Napíšte názvy nasledujúcich zlúčenín so správnymi E/Z deskriptormi:

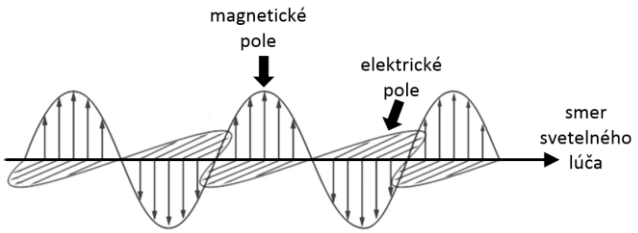


Úloha 8.3 Napíšte názvy nasledujúcich zlúčenín so správnymi E/Z deskriptormi:



9. OPTICKÁ AKTIVITA

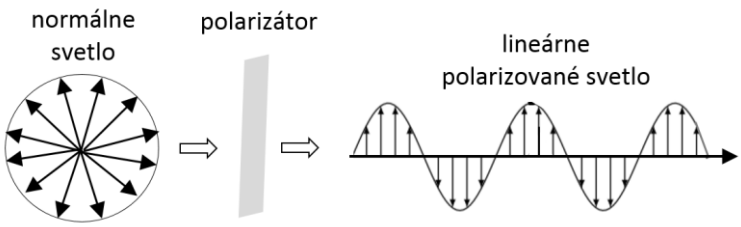
Začiatky stereochemických výskumov súvisia so skúmaním polarizovaného svetla. Svetlo je elektromagnetické vlnenie, ktoré je charakterizované elektrickým a magnetickým vektorom, ktoré sú kolmé navzájom i na smer svetelného lúča (Obr. 9.1).



Obr. 9.1 Elektrické a magnetické pole (zdroj viď. Použitá literatúra).

Bežné svetlo pozostáva z rôznych vlnových dĺžok, ktoré sa šíria vo všetkých smeroch. Monochromatické svetlo je svetlo s jednou vlnovou dĺžkou a možno ho získať použitím vhodných filtrov, čiže monochromátorov.

Po prechode svetla hranolom (polarizátorom) dochádza k zmene oboch vektorov. Ako **lineárne** (rovinne) **polarizované svetlo** sa označuje svetlo, ktoré kmitá v jednej rovine, tzv. polarizovanej rovine (Obr. 9.2).



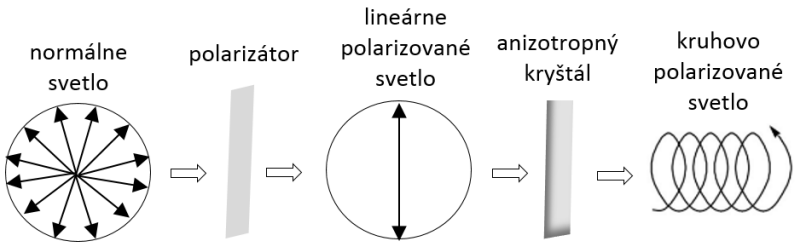
Obr. 9.2 Lineárne polarizované svetlo (zdroj viď. Použitá literatúra)

Schopnosť látky otáčať rovinu ňou prechádzajúceho polarizovaného svetla o určitý uhol sa nazýva **optická aktivita**. Objavil ju **Dominique Arago** v roku 1811 na kryštáloch kremeňa a v roku 1815 zistil **Jean-Baptiste Biot**, že táto vlastnosť nie je obmedzená na pevné

látky a že roztoky niektorých chemických zlúčenín (cukor, gáfor) otáčajú takisto rovinu polarizovaného svetla.

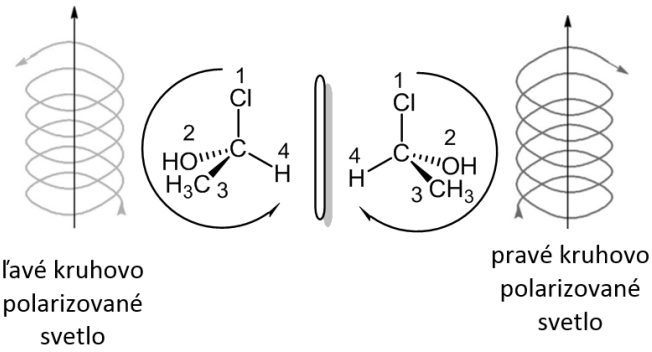
Prelom nastal, keď **Louis Pasteur** v roku 1850 oddelil dva izoméry vínanu sodno-amónneho, ktoré vykazovali opačnú optickú rotáciu. Tento objav znamenal začiatok systematického štúdia optickej stereoizomérie.

Na pochopenie fenoménu optickej aktivity chirálnych zlúčenín je nevyhnutné pochopiť pojem „**kruhovo polarizované svetlo**“. Lineárne polarizované svetlo môžeme považovať za vytvorené dvoma kruhovo polarizovanými lúčmi svetla. Jeden z týchto lúčov rotuje v smere hodinových ručičiek a druhý proti smeru hodinových ručičiek, čo možno dosiahnuť prechodom lineárne polarizovaného svetla anizotropným kryštálom (Obr. 9.3). Anizotropný kryštál je taký, v ktorom majú dve zložky svetla polarizovaného lúča nerovnaké indexy lomu (η) a teda nerovnakú rýchlosť vo vnútri kryštálu.



Obr. 9.3 Kruhovo polarizované svetlo (zdroj viď. Použitá literatúra)

Vzniká pravé alebo ľavé kruhovo polarizované svetlo. Oba tieto kruhovo polarizované lúče sa otáčajú špirálovitým spôsobom opačným smerom a teda ich možno považovať za chirálne. Pravý a ľavý polarizovaný lúč svetla sú navzájom „enantioméry“. Dá sa povedať, že na rozlíšenie chirálnych zlúčenín sú potrebné chirálne entity (Obr. 9.4).



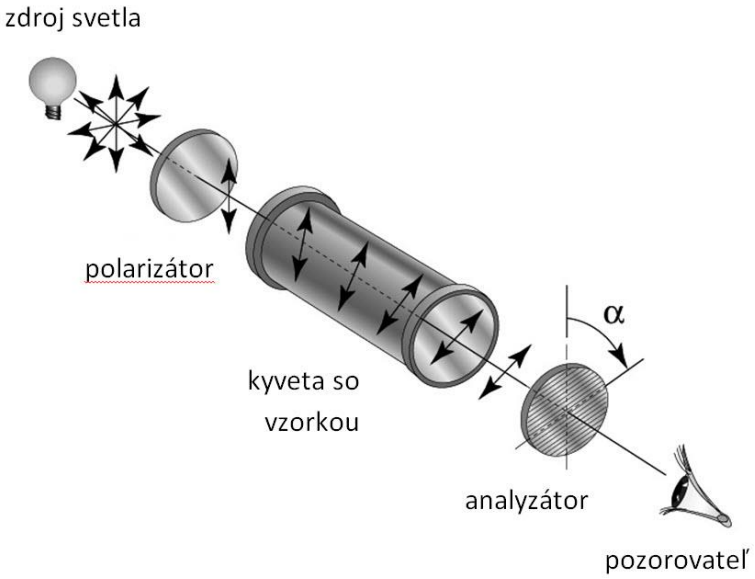
Obr. 9.4 Pravé a ľavé kruhovo polarizované svetlo (zdroj viď. Použitá literatúra)

Keď lineárne (rovinne) polarizované svetlo prechádza vzorkou, je možných niekoľko rôznych druhov interakcií medzi svetlom a materiálom. Jednou z nich je jednoduchá refrakcia. Symetrické zlúčeniny majú rovnaký index lomu pre pravé a ľavé kruhovo polarizované svetlo, ale disymetrické zlúčeniny majú indexy lomu rôzne.

Keďže indexy lomu chirálnej vzorky pre pravé a ľavé kruhovo polarizované svetlo budú odlišné, znamená to, že rýchlosť svetla cez médium je odlišná a preto bude jedna zo svetelných zložiek za druhou zaostávať. Ich opätovným zložením po prechode látkou dostaneme znovu lineárne polarizované svetlo, rovina polarizácie však bude pootočená.

Polarimetria je analytická metóda, ktorou meriame uhol otočenia roviny polarizovaného svetla opticky aktívnou látkou. Z uhla otočenia roviny polarizovaného svetla môžeme vypočítať koncentráciu látky. Veľkosť otáčania roviny polarizovaného svetla sa meria **polarimetrom** (Obr. 9.5).

Zdrojom nepolarizovaného žiarenia je v polarimetri sodíková výbojka. Nepolarizované žiarenie, ktorého lúče kmitajú v rôznych rovinách prechádza polarizačným zariadením (polarizátorom) a vzniká polarizované žiarenie, ktoré kmitá iba v jednej rovine. Polarizátoom je najčastejšie Nicolov hranol, ktorý sa skladá z dvoch hranolov islandského vápenca zlepených kanadským balzamom.



Obr. 9.5 Schéma polarimetra (zdroj viď. Použitá literatúra)

Opticky aktívna zlúčenina sa umiestni do kyvety, cez ktorú prechádza lineárne polarizované svetlo. Prechodom polarizovaného svetla vzorkou sa jeho rovina otáča o určitý uhol. Analyzátorom, ktorý predstavuje ďalší Nicolov hranol, môžeme určovať veľkosť otáčania.

V neprítomnosti opticky aktívnej látky a pri súhlasnej polohe oboch hranolov, prechádza lúč nerušene sústavou a zorné pole prístroja je rovnomerne osvetlené. Ak pootočíme analyzátorom o 90°, prechod lúča sa preruší a zorné pole prístroja stmavne. Po vložení kyvety s opticky aktívnou látkou medzi polarizátor a analyzátor, sa rovina polarizovaného svetla prechodom cez kyvetu pootočí a v zornom poli prístroja dochádza k vyjasneniu. Uhol, o ktorý je treba pootočiť analyzátorom, aby sa zorné pole opäť zatemnilo, sa rovná uhlu, o ktorý opticky aktívna látka pootočila rovinu polarizovaného svetla.

Pozorovanú otáčavosť označujeme ako α a jej veľkosť vyjadrujeme v stupňoch.

Niektoré opticky aktívne zlúčeniny otáčajú rovinu polarizovaného svetla doľava nazývajú sa preto **ľavotočivé** a označujú sa symbolom (-) . Iné otáčajú rovinu polarizovaného svetla doprava, sú **pravotočivé** a označujú sa symbolom (+).

Podľa potreby sa uvádzajú aj podmienky, za akých bol zmysel rotácie meraný (vlnová dĺžka svetla, teplota, rozpúšťadlo a koncentrácia).

9.1 ŠPECIFICKÁ OTÁČAVOSŤ

Veľkosť hodnoty optickej otáčavosti závisí od koncentrácie látky v roztoku c ($g.ml^{-1}$), od dĺžky kyvety (dm) v ktorej sa roztok nachádza, od vlnovej dĺžky použitého svetla λ a od teploty T. Pre meranie optickej otáčavosti v roztokoch platí vzťah:

$$[\alpha]_{\lambda}^{T} = \frac{100.\alpha}{l.c}$$

kde α je nameraná otáčavosť, l je dĺžka kyvety (dm) a *c* je koncentrácia meraného roztoku ($g.ml^{-1}$).

Pri meraní čistých kvapalín sa namiesto koncentrácie *c* do vzťahu dosadí hustota ρ:

$$[\alpha]_{\lambda}^{T} = \frac{\alpha}{l.\rho}$$

Aby sa mohli jednotlivé údaje porovnávať, bola zavedená **špecifická otáčavosť zlúčeniny** $[\alpha]_D$, ktorá je definovaná ako otáčavosť pri použití svetla sodíkovej lampy s vlnovou dĺžkou 589,6 nm (emisná D-čiara), dĺžke kyvety 10 cm, koncentrácii vzorky ($g.\ ml^{-1}$), pri teplote 20 °C. Vyjadruje sa vzťahom:

$$[\alpha]_{D}^{20} = \frac{100.\alpha}{l.c} = \frac{\alpha}{l.\rho}$$

Hodnoty špecifickej otáčavosti sú fyzikálnymi konštantami, charakteristickými pre každú opticky aktívnu zlúčeninu. Príklady

špecifickej otáčavosti niektorých známych opticky aktívnych zlúčenín sú v tabuľke 9.1.

Tabuľka 9.1 Hodnoty špecifickej otáčavosti vybraných zlúčenín

zlúčenina	$[\alpha]_D^{20}$ **(°)**	**zlúčenina**	$[\alpha]_D^{20}$ **(°)**
gáfor	+ 44,26	(*R*)-2-brómbután	− 23.1
cholesterol	- 31,5	(*S*)-2-brómbután	+ 23.1
penicilín V	+ 223	L-alanín	+ 14,5
D-glukóza	+ 52.7	L-izoleucín	+ 40,7
D-sacharóza	+ 66.37	L-valín	+28,5
D-fruktóza	-92	morfín	-132

9.2 ÚLOHY

Úloha 9.1 Aký je rozdiel medzi optickou otáčavosťou a špecifickou otáčavosťou?

Úloha 9.2 Aký je rozdiel medzi lineárne polarizovaným svetlom a kruhovo polarizovaným svetlom?

Úloha 9.3 Vysvetlite, prečo symetrické molekuly nevykazujú optickú aktivitu?

SLOVNÍK POJMOV

Absolútna konfigurácia. Reálne priestorové usporiadanie atómov molekuly okolo stereogénneho centra

Anoméry. Epiméry, ktoré sa líšia konfiguráciou poloacetálového či poloketálového uhlíka u cyklických foriem sacharidov.

Asymetrický. Bez akýchkoľvek prvkov symetrie (okrem identity).

Asymetrický atóm uhlíka. Starší termín používaný na opis uhlíka so štyrmi rôznymi ligandami. V súčasnosti sa jeho používanie neodporúča.

Atropoizoméria. Odlišné priestorové usporiadanie skupín v dôsledku obmedzenej rotácie okolo jednoduchej väzby.

Atropoizoméry. Stereoizoméry (enantioméry alebo diastereoméry), ktoré sa môžu navzájom premeniť jeden na druhý rotáciou okolo jednoduchých väzieb, ale s bariérou rotácie dostatočne veľkou na to, aby sa dali oddeliť a nekonvertovali ľahko pri laboratórnej teplote

Cis. Opis stereochemického vzťahu medzi dvoma ligandmi, ktoré sú na rovnakej strane dvojitej väzby alebo kruhového systému.

D a L. Staršie deskriptory používané na rozlíšenie stereoizomérov, používajú sa iba u aminokyselín a cukrov.

Diastereoméry. Stereoizoméry, ktoré nie sú navzájom zrkadlovými obrazmi.

Dihedrálny uhol. Uhol, ktorý zvierajú dve roviny atómov v molekule, ktoré majú spoločnú hranicu.

Dĺžka väzby. Vzdialenosť medzi ideálnymi stredmi susediacich atómov.

E a **Z**. Stereodeskriptory pre geometrické izoméry.

Enantioméry. Dva stereoizoméry, ktoré sú vzájomne ako vzor a jeho zrkadlový odraz

Epiméry. Diastereoméry, ktoré majú opačnú konfiguráciu len na jednom z dvoch alebo viacerých stereogénnych centier.

Erytro a **treo**. Staršie deskriptory používané na rozlíšenie diastereomérov acyklických štruktúr sacharidov dvoma stereogénnymi centrami.

Helicita (helikálna chiralita) je chiralitou molekúl v tvare špirály, ktoré sú chirálne v dôsledku zmyslu závitu ich špirálovitého tvaru

Chiralita. Geometrická vlastnosť priestorového usporiadania atómov molekuly, ktorá sa nedá prekryť so svojim zrkadlovým obrazom a ktorá nemá rovinu symetrie.

Chirálne centrum. Starší termín pre sp^3 hybridizovaný uhlík (alebo iný atóm) so štyrmi rôznymi substituentmi. Modernejšia a vhodnejšia terminológia je „stereogénne centrum“ (alebo „stereocentrum“).

Chirálny. Existujúci v dvoch formách, ktoré sú navzájom ako dva navzájom neprekryteľné zrkadlové obrazy. Nevyhnutným a dostatočným kritériom pre chiralitu v tuhej molekule je neprítomnosť akéhokoľvek prvku symetrie.

Chirotopický. Atóm (bod, skupina, strana) v molekule, ktorý sa nachádza v chirálnom prostredí.

Identita. Prvok symetrie, keď sa každý atóm zrkadlí sám v sebe. Má iba matematický význam.

Izoméry. Zlúčeniny, ktoré majú rovnaké sumárne vzorce, ale líšia sa svojimi fyzikálnymi a chemickými vlastnosťami.

Konštitúcia. Spôsob a poradie usporiadania atómov a väzieb v molekulách.

Konfigurácia. Relatívna poloha alebo poradie usporiadania atómov v priestore, ktoré charakterizuje konkrétny stereoizomér.

Konštitučné izoméry. Zlúčeniny s rovnakým sumárnym vzorcom, ale z chemického hľadiska sú to rôzne látky.

Konformácia opisuje priestorové usporiadanie atómov danej konfigurácie zapríčinené otáčaním okolo jednoduchej väzby v molekule.

Konforméry (**konformačné izoméry**). Stereoizoméry, ktoré sú vzájomne konvertovateľné rýchlou rotáciou okolo jednoduchej väzby.

l a u (like/unlike). Deskriptory pre vyjadrenie relatívnej konfigurácie dvoch susedných stereocentier.

Lineárne (rovinne) polarizované svetlo. Svetlo, ktoré kmitá v jednej rovine, tzv. polarizovanej rovine

M a **P**. Stereodeskriptory pre stereoizoméry s planárnou a helikálnou chiralitou.

Mezo-zlúčeniny. Zlúčeniny, ktoré síce majú dve stereogénne centrá, ale napriek tomu sú achirálne V dôsledku prítomnosti roviny symetrie.

Nevlastná (rotačno-reflexná) os symetrie (**S_n**). Os, okolo ktorej sa molekula najskôr otáča o 360°/n a následne dochádza k odraz (zrkadleniu) v rovine kolmej na os rotácie, pričom zanecháva molekulu nerozoznateľnú od pôvodnej.

Operácia symetrie. Úkon (napr. rotácia, zrkadlenie, inverzia), po ktorom sa molekula dostáva do jej nerozoznateľného, resp. identického tvaru (geometria molekuly je na nerozoznanie od počiatočnej geometrie).

Opticky aktívny. Otáčajúci rovinu polarizovaného svetla. Predtým používané ako synonymum pre „chirálny“, ale neodporúča sa to.

Os chirality. Os, okolo ktorej nadobúdajú substituenty také priestorové usporiadanie, ktoré nie je stotožniteľné so svojím zrkadlovým obrazom.

Pivot. Atóm ktorý je priamo viazaný na rovinu chirality u zlúčenín s planárnou chiralitou,, ale nie je jej členom

Polarimetria je analytická metóda, ktorou meriame uhol otočenia roviny polarizovaného svetla opticky aktívnou látkou

Prochirálna molekula. Achirálna molekula, ktorá ale môže byť v jednom chemickom kroku (nahradením jedného substituenta) premenená na chirálnu. Nahradenie jedného ligandu vytvorí stereocentrum.

Pseudoasymetrické centrum. Atóm viazaný k aspoň dvom identickým asymetrickým skupinám s opačnou absolútnou konfiguráciou.

pro-*R*/ pro-*S*. Stereodeskriptory na označenie enantiotopických substituentov.
r a **s.** Stereodeskriptory na označenie absolútnej konfigurácie pseudoasymetrického centra.

R a **S**. Stereodeskriptory na označenie absolútnej konfigurácie stereogénneho centra

Re a **Si**. Deskriptory na označenie enantiotopických strán.

Relatívna konfigurácia označuje vzťah konfigurácie jedného stereogénneho centra k inému stereogénnemu centru molekuly.

Rovina chirality. Rovina, vzhľadom na ktorú sú usporiadané substituenty, ležiace mimo roviny, tak, aby vznikli dva nestotožniteľné zrkadlové obrazy

Rovina symetrie. Rovina, ktorá rozdeľuje molekulu na dve časti, pričom každá polovica má s druhou polovicou vzťah objektu a zrkadlového obrazu.

Stereogénne centrum (stereocentrum). Atóm, pri ktorom výmenou akýchkoľvek dvoch ligandov vzniká nový stereoizomér, čiže atóm, na ktorom sú naviazané také substituenty, že nie je možné molekulu prekryť s jej zrkadlovým obrazom.

Stereogénna jednotka. Atóm alebo zoskupenie atómov, ktoré je príčinou stereoizomérie. Nový stereoizomér vzniká vzájomnou výmenou akýchkoľvek dvoch ligandov.

Stereoizoméry. Molekuly, ktoré majú rovnaký vzorec a rovnakú konektivitu (rovnako pospájané atómy), ale líšia sa v trojrozmernom usporiadaní atómov v priestore.

Stred symetrie (inverzný bod). Bod, z ktorého sa každý atóm v molekule zrkadlí na opačnej strane v rovnakej vzdialenosti.

Symetria vyjadruje pravidelný výskyt skupín v molekule, ktorý možno zistiť vykonaním operácií symetrie.

Vlastná os symetrie (**C**$_n$). Os, okolo ktorej sa po otočení o 360°/n vytvorí molekula, ktorá sa javí ako identická s molekulou pred otočením.

Topicita vyjadruje stereochemický vzťah medzi substituentmi a štruktúrou, na ktorej sú viazané.

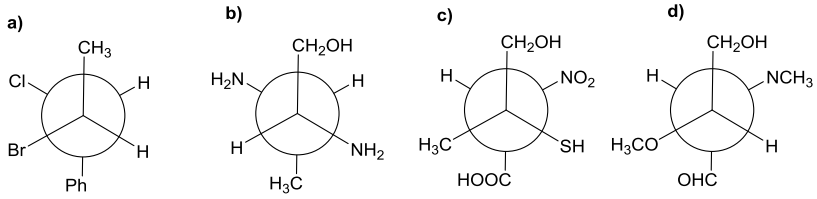
Trans. Opis stereochemického vzťahu medzi dvoma ligandmi, ktoré sú na opačnej strane dvojitej väzby alebo kruhového systému.

Van der Waalsov polomer atómu sa rovná polovici najmenšej vzdialenosti medzi dvoma neviazanými atómami, keď sú elektrostatické sily medzi nimi vyvážené.

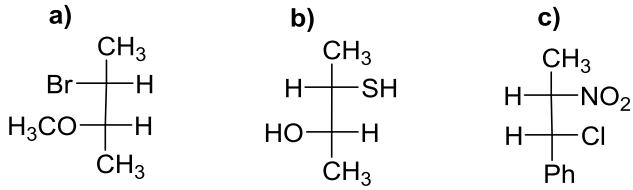
Väzbový uhol. Uhol medzi dvoma atómami, kovalentne viazanými na tretí spoločný atóm.

RIEŠENIA ÚLOH

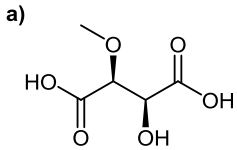
Úloha 2.1:



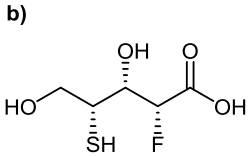
Úloha 2.2:



Úloha 2.3:

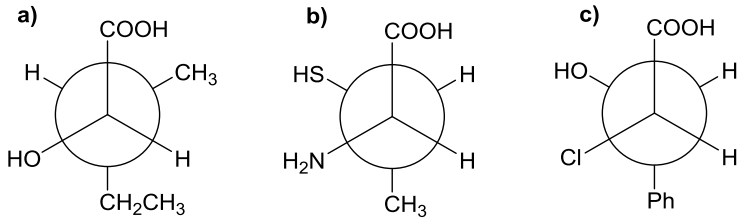


kyselina (2*S*,3*S*)-2-hydroxy-3-metoxybutándiová



kyselina (2*R*,3*R*,4*R*)-2-fluór-3,5-dihydroxy-4-tiopentánová

Úloha 2.4:



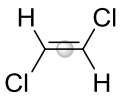
Úloha 3.1.

a)	b)	c)	d)	e)
C_3	C_3	C_6	C_2, C_3	C_2

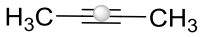
Úloha 3.2:

b)

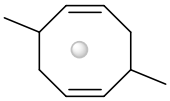
e)



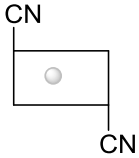
f)



g)

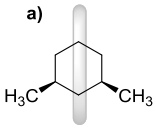


h)

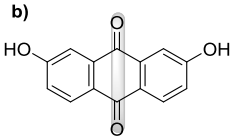


Úloha 3.3:

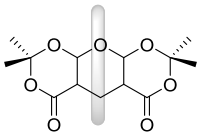
a)



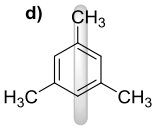
b)



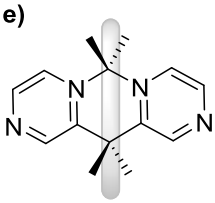
c)



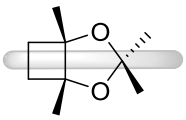
d)



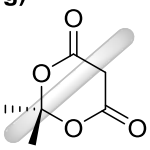
e)



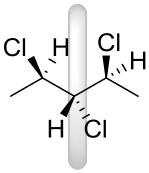
f)



g)



h)

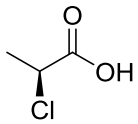


Úloha 4.1:

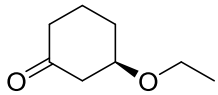
a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)	h)
R	*R*	1*S*,2*R*	2*R*,3*S*	*R*	*S*	1*S*,2*S*	*R*

Úloha 4.2:

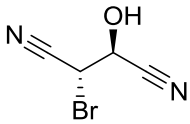
a)



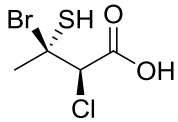
b)



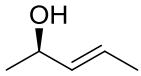
c)



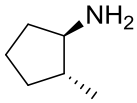
d)



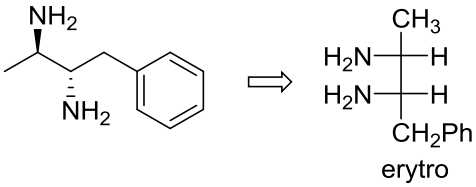
e)



f)



Úloha 4.3:



Úloha 5.1:

a) *R*; **b)** S

Úloha 5.2:

a); c); d)

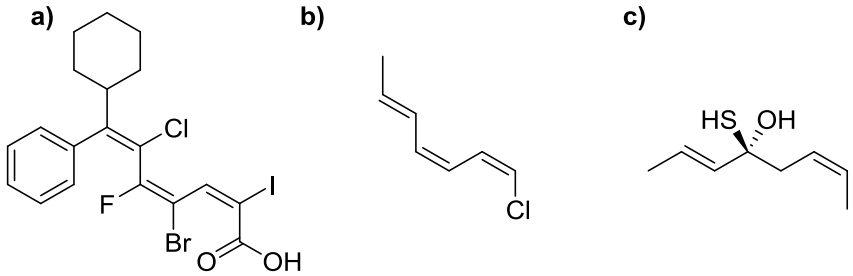
Úloha 6.1:

a); b); d)

Úloha 6.2:

a) S (M); **b)** S (M)

Úloha 8.1:



Úloha 8.2:

a) kyselina (*2E,4E*)-4-brómhexa-2,4-diénová
b) kyselina (*2Z,4Z*)- 4-brómhexa-2,4-diénová
c) kyselina (2*Z*,4*E*)- 4-brómhexa-2,4-diénová
d) kyselina (*2Z,4E,6Z*)-2,5-dibrómokta-2,4,6-triéndiová

Úloha 8.3:

a) (*R,E*)-pent-3-en-2-ol
b) (*S,2E,4Z*)-6-bróm-4,5-dimetylhepta-2,4-dién
c) (*R,3Z,4E*)-3-etylidén-4-metylhex-4-en-2-ol
d) (*2R,5S,E*)-3,4-dimetylhex-3-én-2,5-diamín

Úloha 9.1 Optická otáčavosť je schopnosť molekuly otáčať rovinu polarizovaného svetla. Špecifická otáčavosť zlúčeniny $[\alpha]_D$ je uhol, o ktorý sa otočí rovina polarizovaného svetla pri použití svetla s vlnovou dĺžkou

Úloha 9.2 Lineárne polarizované svetlo kmitá v jednej (polarizačnej) rovine. Vektor vektor intenzity elektrického poľa (E) sa s časom nemení. U kruhovo polarizovaného svetla sa vektor E s časom mení a svetlo bude opisovať elipsu, bude sa stáčať doprava alebo doľava.

Úloha 9.3 Symetrické zlúčeniny majú rovnaký index lomu pre pravé a ľavé kruhovo polarizované svetlo.

POUŽITÁ LITERATÚRA

Knihy a kapitoly

1. A. V. KARNIK, M. HASAN: Stereochemistry A Three-Dimensional Insight. 1st Edition, Elsevier, **2021**, p. 620. ISBN: 978-0-12-821062-8
2. D. NASIPURI: Stereochemistry of organic compounds. 2nd Edition, New Age International Ltd. Publishers New Delhi, **1994**, p. 545. ISBN: 81-224-0570-3
3. E. E. ELIEL: Stereochemie uhlíkatých sloučenin. 1st Edition, Academia Praha, **1970**, pp. 544.
4. J. McMURRY: Stereochemie. In: Organická chémia, 6th Edition, **2007**, Brooks/Cole, a Thomson Learning Company. pp. 275-506. ISBN 978-80-214-3291-8
5. G. NATTA, M. FARINA: Stereochémia organických zlúčenín. 1st Edition, Alfa Bratislava **1974**, p. 219.

Články

1. O. ČERVINKA: Chiralita a pojmy s ní související. *Chem. Listy* **1999**, *93,* 294 - 305.
2. J. C. BROOKES, A. P. HORSFIELD, A. M. STONEHAM: Odour Character differences for enantiomers correlate with molecular flexibility. *Journal of the Royal Society Interface* **2009**, *6*, 75-86.
3. J. MCCONATHY, M. J. OWENS: Stereochemistry in Drug Action. *The Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry* **2003**, 5, 70 -73.
4. B. TESTA: Other Stereogenic Elements: Axes of Chirality, Planes of Chirality, Helicity, and (*E,Z*)-Diastereoisomerism. *Helvetica Chimica Acta* **2013**, *96*, 351-374.
5. D. E. Drayer: The early history of stereochemistry: From the discovery of molecular assymetry and the first resolution of a racemate by Pasteur to the asymetrical chiral carbon of Van't Hoff and Le Bel. *Clinical Research and Regulatory Affairs*, **2001**, *18*, 181-203.
6. L. D. BARRON: Symmetry and Molecular Chirality. *Chem. Soc. Rev*., **1986**, 15, 189-223.

7. F. LIŠKA: Mnemotechnika při výuce stereochemického názvosloví. *Chem. Listy* **2008**, 102, 527-543.

Zdroje obrázkov

1. **Obrázok 1.1 kryštály vínanu sodno-amónneho:** https://www.slideserve.com/kita/enantiomers-and-the-tetrahedral-carbon

2. **Obrázok 7.6a DNA:** https://www.cleanpng.com/png-dna-nucleic-acid-double-helix-genetics-dna-801746/

3. **Obrázok 7.6b alfa-helix:** https://www.cleanpng.com/png-ribbon-diagram-alpha-helix-intramolecular-force-to-4833214/preview.html

4. **Obrázky 9.2 – 9.4:** A. V. KARNIK, M. HASAN: Stereochemistry A Three-Dimensional Insight. 1st Edition, Elsevier, **2021**, p. 620. ISBN: 978-0-12-821062-8

5. **Obrázok 9.5 Polarimeter**: Gašparová R., Krutošíková A., Milata V.: **Organická chémia I.** recenzenti: Štefan Marchalín, Juraj Lesný. - 1. vyd. - Trnava : Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, **2015**. - 418 s. - ISBN 978-80-8105-714-4.

Stereochémia I

Autorka:

doc. Mgr. Renata GAŠPAROVÁ, PhD.

Recenzenti:

RNDr. Zita TOKÁROVÁ, PhD.

Mgr. Filip KRAIC, PhD.

Vydavateľ: Univerzita sv. Cyrila a Metoda v Trnave, 2023

Vydanie: prvé, online

Rozsah: 126 strán

ISBN 978-80-572-0341-4