

# Inovace studia molekulární a buněčné biologie reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

Investice do rozvoje vzdělávání



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# LRR/CHPB2

## Chemie pro biology 2

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Stereochemie organických molekul a izomerie

Lucie Szüčová

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

## Osnova:

stereochemie organických sloučenin  
izomerie strukturní, optická, geometrická  
racemická směs, dělení racemátu  
optické antipody

**Klíčová slova:** izomerie, optické antipody, racemát,  
geometrická izomerie



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

# Otázky před přednáškou:

- 1) Co je to izomerie?
- 2) Liší se geometrické izomery v chemickém chování?
- 3) Liší se strukturní izomery ve fyzikálních vlastnostech?
- 4) Liší se optické izomery v biologických vlastnostech?

Investice do rozvoje vzdělávání



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Základní stavební prvek: uhlík

základní stavební prvek živé hmoty  
uhlík může tvořit vazby C-C, tzn. vytváří  
řetězce a kruhy

4 elektrony v poslední slupce mohou vytvářet  
4 kovalentní vazby, celá řada funkčních  
skupin může přispívat k rozmanitosti života

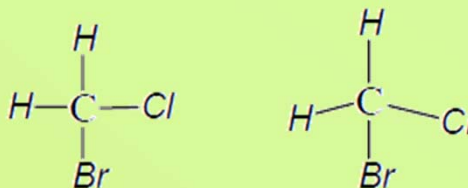
Investice do rozvoje vzdělávání



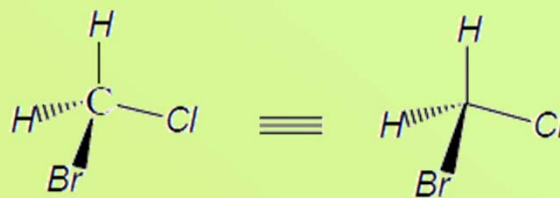
*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Stereochemie tetrahedrálního uhlíku

2D reprezentace



3D reprezentace



**Stereochemie** je chemie, která studuje vlastnosti stereoizomerů, čili látek, které mají stejný molekulový vzorec ale liší se v postavení atomů v prostoru

Investice do rozvoje vzdělávání

# Izomerie organických sloučenin

**Izomerie:** pokud mají dvě látky stejný molekulový vzorec a jiné strukturní nebo prostorové uspořádání, liší-li velice pravděpodobně také v biologických vlastnostech

**Izomery:** jsou tedy látky, které mají stejný molekulární vzorec ale rozdílnou strukturu

Rozlišujeme izomerii

- a) **strukturní** (konstituční)
- b) **geometrickou**
- c) **optickou**

Investice do rozvoje vzdělávání



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*



# První historické zmínky o izomerii

první zmínky z roku 1825

Friedrich Woehler připravil kyselinu kyanatou a zjistil, že má stejné složení prvků jako kyselina fulminová, ale její vlastnosti se liší!!!

(do té doby se myslelo, že se látky liší jen pokud jsou složeny z jiných prvků)

V roce 1849 Louis Pasteur získal krystaly obou *enantiomerů* (optických izomerů) kyseliny hroznové (což je racemická směs L- a D- kyseliny vinné)

Konformaci jednotlivých enantiomerů zjistil pomocí měření otáčení roviny polarizovaného světla přístrojem nazvaným polarimetr (polarimetrie).

Investice do rozvoje vzdělávání



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

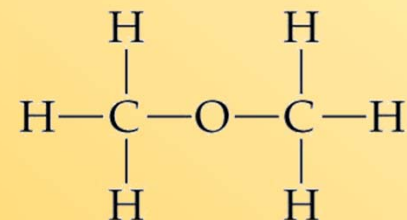
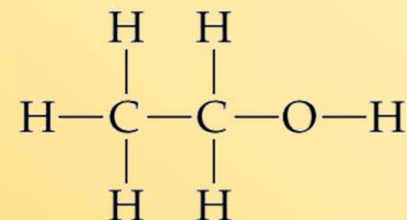
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Strukturní (konstituční) izomerie

izomery mají stejný souhrnný (molekulový) vzorec ale jiné vnitřní uspořádání

- a) řetězcová (větvení řetězce)
- b) polohová (poloha nás. vazby)
- c) funkční (změna dotýkající se funkční skupiny)



*příklad funkční strukturní izomerie  
ethanol a dimethylether*

Investice do rozvoje vzdělávání



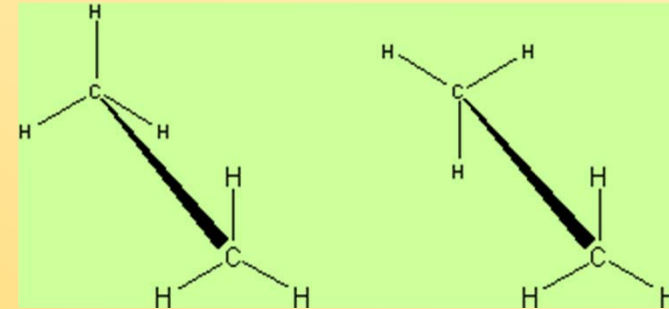
INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

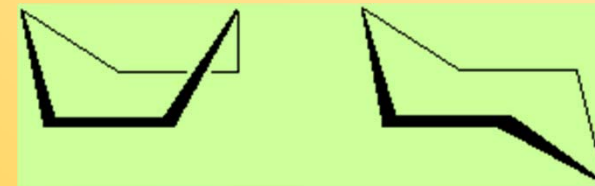
# Stereoizomerie: konformace

strukturně jsou izomery stejné, liší se geometrií (uspořádáním v prostoru)

- a) konformační izomery (konformery)
- b) geometrické izomery



*zákrytová“ a „nezákrytová“ konformace ethanu*



*„židličková“ a „vaničková“ konformace cyklohexanu*

## Konformační izomery

U uhlovodíků s nasycenými vazbami s volnou otáčivostí kolem vazby

Nejznámější asi „zákrytová“ a „nezákrytová“ konformace ethanu

Dále pak „židličková“ a „vaničková“ konformace cyklohexanu

Židličková konformace je energeticky stabilnější a výhodnější uspořádání

Investice do rozvoje vzdělávání

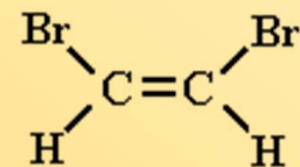
# Stereoizomerie: geometrická izomerie

strukturně jsou izomery stejné, liší se geometrií (uspořádáním v prostoru)

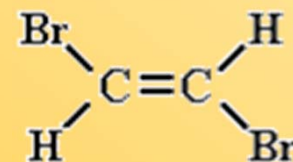
b) geometrické izomery

velká odlišnost v biologických funkcích molekul

v případě dvojné vazby dochází ke vzniku izomerů *cis* (oba substituenty na jedné straně dvojné vazby) anebo *trans* (substituenty v diagonální rovině vůči dvojné vazbě)



*cis*-izomer



*trans*-izomer

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

# Stereoizomerie: geometrická izomerie

Označování *cis* a *trans* izomerů dnes považováno za zastaralé, nahradil je systém *E/Z*

*E* z německého *entgegen* (naproti)

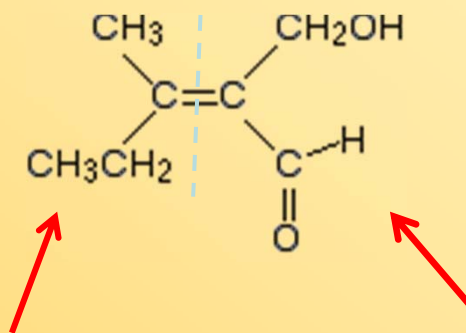
*Z* z německého *zusammen* (spolu)

*E/Z* systém je založen na stanovení priority atomu nebo skupiny napojených na dvojnou vazbu (Cahn-Ingold-Prelog, CIP systém)

vyšší prioritu má: atom s vyšším Ar,  
pokud atomy s vyšším Ar na té stejné straně dvojně vazby: pak izomer *Z*, pokud na opačných stranách, pak izomer *E*

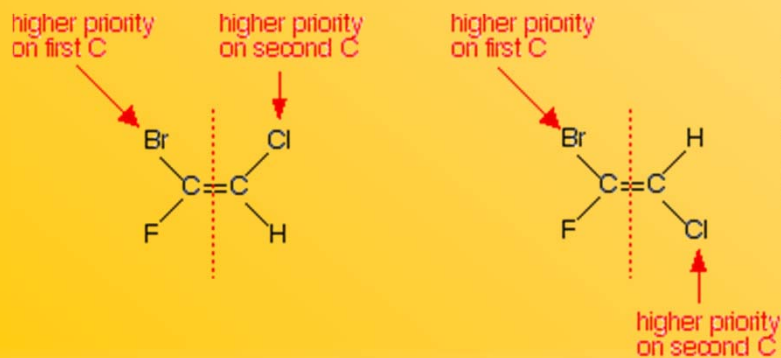
*E/Z* systém u napojení alkylů

Pokud ale nejsou na uhlíky dvojně vazby napojeny samostatné atomy?



Pravidlo CIP se uplatňuje v tzv. druhém kole priorit: hledí se na to, co je napojeno na uhlíky spojené s uhlíky dvojně vazby. Izomer je tedy typu *Z*- jelikož obě skupiny s vyšší prioritou jsou na stejné straně dvojně vazby.

(*Z*)-2-hydroxymethyl-3-methylpent-2-enal



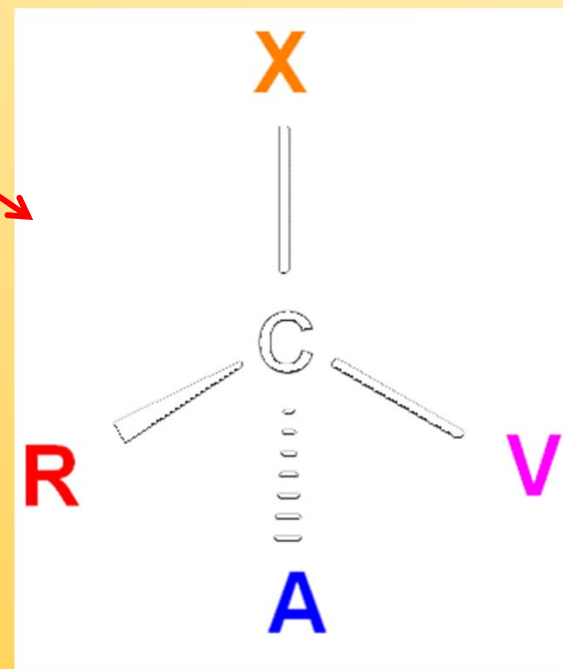
Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

# Optická izomerie: asymetrická centra

Podmínkou optické izomerie je přítomnost asymetrického centra (např. chirálního uhlíku)

V org. chemii rozlišujeme tato asymetrická centra:

- a) chirální centrum (chiralita centrální)
- b) chirální osa (chiralita axiální)
- c) chirální rovina (chiralita planární)



Investice do rozvoje vzdělávání

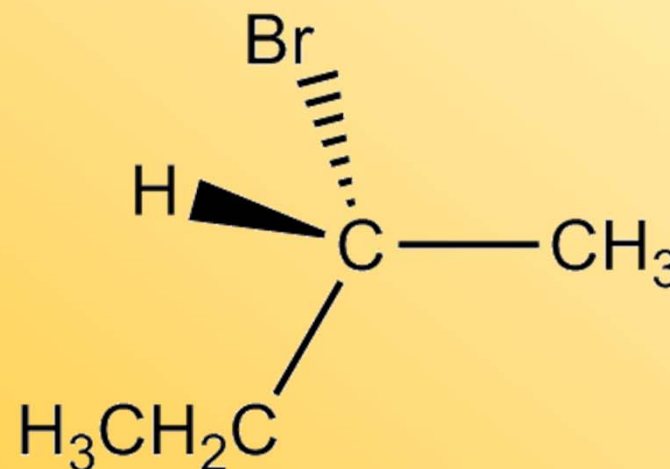
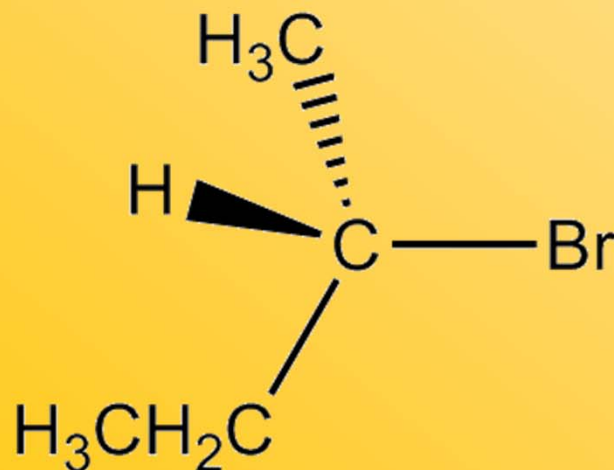
# Optická izomerie: enantiomery

enantiomery (zrcadlově uspořádané molekuly, jako předmět a jeho obraz v zrcadle)

jedna např. biologicky aktivní, druhý neaktivní

podmínkou je přítomnost: asymetrického (chirálního) uhlíku: se čtyřmi různými substituenty

buňka schopna enantiomery rozlišit!



Investice do rozvoje vzdělávání

# Z historie: Christian Huygens, 17.stol. a polarizované světlo

Holanský astronom, který byl také  
matematikem a fyzikem

Objevil tzv. „rovinu polarizovaného světla“

## Jean Baptiste Biot (1774-1862)

V roce 1815 objevil, že některé organické  
sloučeniny (kapaliny nebo roztoky) stáčejí  
rovinu polarizovaného světla a vykazují tzv.  
optickou aktivitu

Zjistil také, že tyto sloučeniny se dělí na ty,  
které otáčejí rovinu polarizovaného světla  
po směru hodinových ručiček: dextro (+) a  
proti směru levo (-)

Investice do rozvoje vzdělávání



*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*



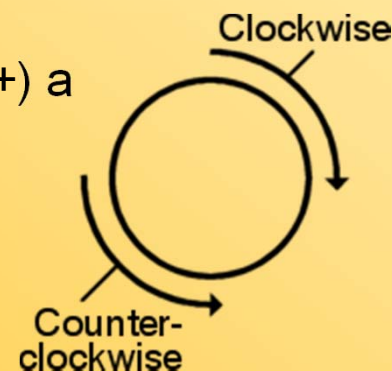
# Optická izomerie: enantiomery

látky s **chirálním uhlíkem** mají tzv. schopnost optické otáčivosti: stáčejí rovinu polarizovaného světla (opticky aktivní)

Rotace polarizovaného světla ve směru pohybu hodinových ručiček je uvažována jako pozitivní (+) rotace, proti směru jako (-)

Jiné označení opticky aktivních látek je L- (levo) a D-(dextro) točivé

Současná praxe využívá spíše označení (+) a (-)



# Racemát a optické antipody

Směs stejných množství (+) a (-) látky vytváří **opticky neaktivní (inaktivní) látku**, tedy látku, která polarizační rovinu nestáčí (racemická směs, **racemát**)

Příkladem může být opticky neaktivní kyselina hroznová, což je směs stejných množství pravotočivé a levotočivé kyseliny vinné.

**Optické antipody:** jsou dvě enantiomerní formy, které mají v podstatě stejné fyzikální vlastnosti právě až na optickou aktivitu

**Racemát (racemická směs):** vzniká smísením těchto antipodů ve stejném poměru

aktivita jednoho antipodu je rušena aktivitou druhého

pod pojmem „štěpení“ racemátu na optické antipody se rozumí rozdělení směsi na izomery tak, že se získá jeden antipod v opticky čistém stavu

# Absolutní konfigurace

Přesné prostorové uspořádání substituentů na chirálním centru se nazývá absolutní konfigurace

Pro vytvoření názvu každého z optických izomerů se dnes přijímá metoda podle Cahna, Ingolda a Preloga (CIP)

Na sloučeninu se díváme ve směru vazby mezi chirálním uhlíkem a substituentem s nejmenším protonovým číslem (H)

Je-li tato vazba osou kružnice, pak směr otáčení kružnicí vystihuje posloupnost priorit, který již byl diskutován u geometrické izomerie

Pokud je to doprava, označujeme R (rectus), pokud doleva S (sinister)

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Odlišnost opticky aktivních látek

Chemickými a fyzikálními vlastnostmi se optické izomery většinou příliš neliší

Výjimkou je pouze **biologická aktivita**

Obě formy rozdílně interagují s enzymy, účinky látek na živý organismus jsou tedy odlišné

V živé hmotě se proto většinou nachází příslušná látka jen s jednou možnou konfigurací

např. všechny aminokyseliny jsou v bílkovinách v L-formě

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

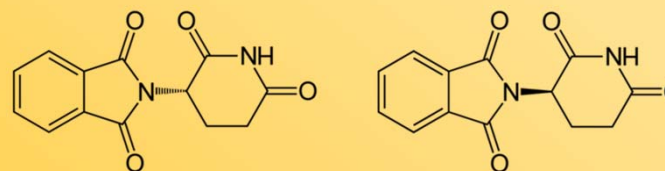
*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

# Příklady rozdílných biologických aktivit opticky aktivních látek

Při použití nesprávné konfigurace (léčiva) může vést na nevratné změny v lidském organismu

**thalidomid**, účinná látka z léku prodáváného mezi roky 1957 a 1961 v téměř 50 zemích jako antiemetikum proti ranním nevolnostem těhotných žen (S- enantiomer je teratogenní)

Lék na Parkinsonovu nemoc:  
**L-Dopa** (zmírnění příznaků, **D-Dopa** žádný efekt)



*nebezpečný S-enantiomer    R-enantiomer*

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*

Děkuji Vám za pozornost

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE  
DO ROZVOJE  
VZDĚLÁVÁNÍ

*Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.*