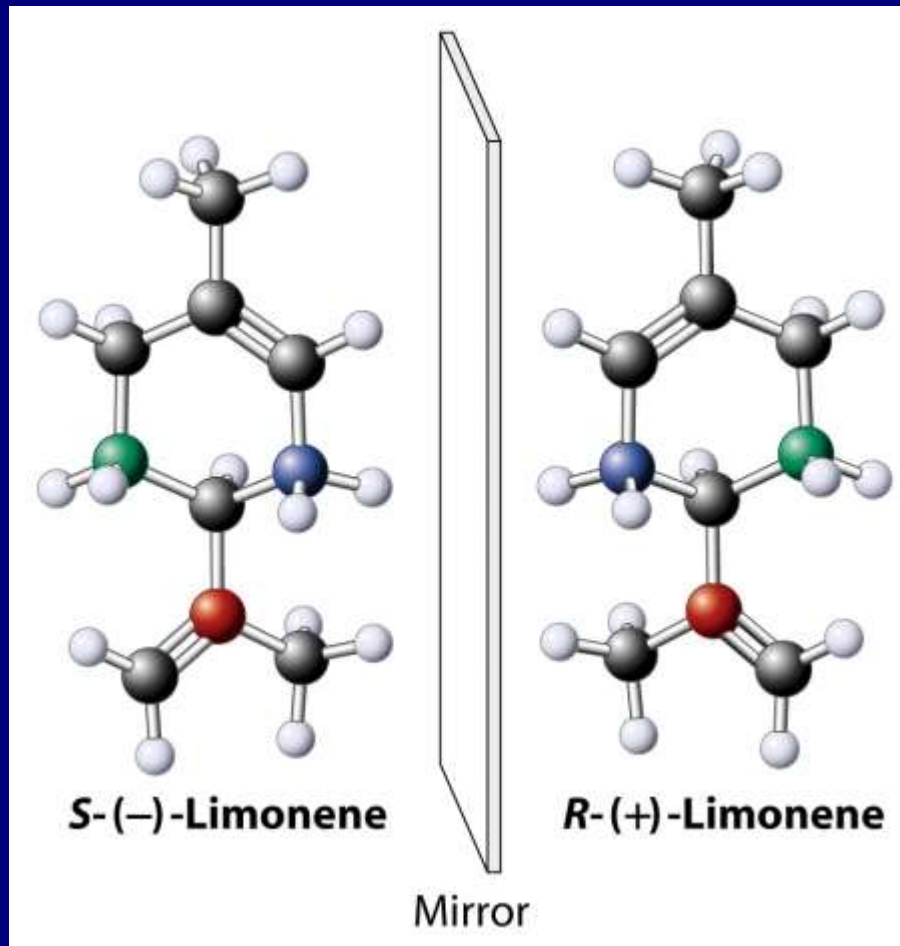
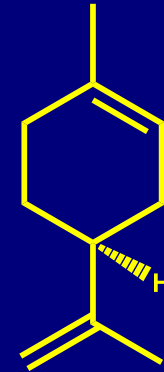
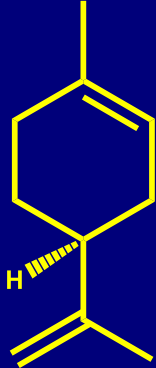


POGLAVLJE 5: STEREOIZOMERI

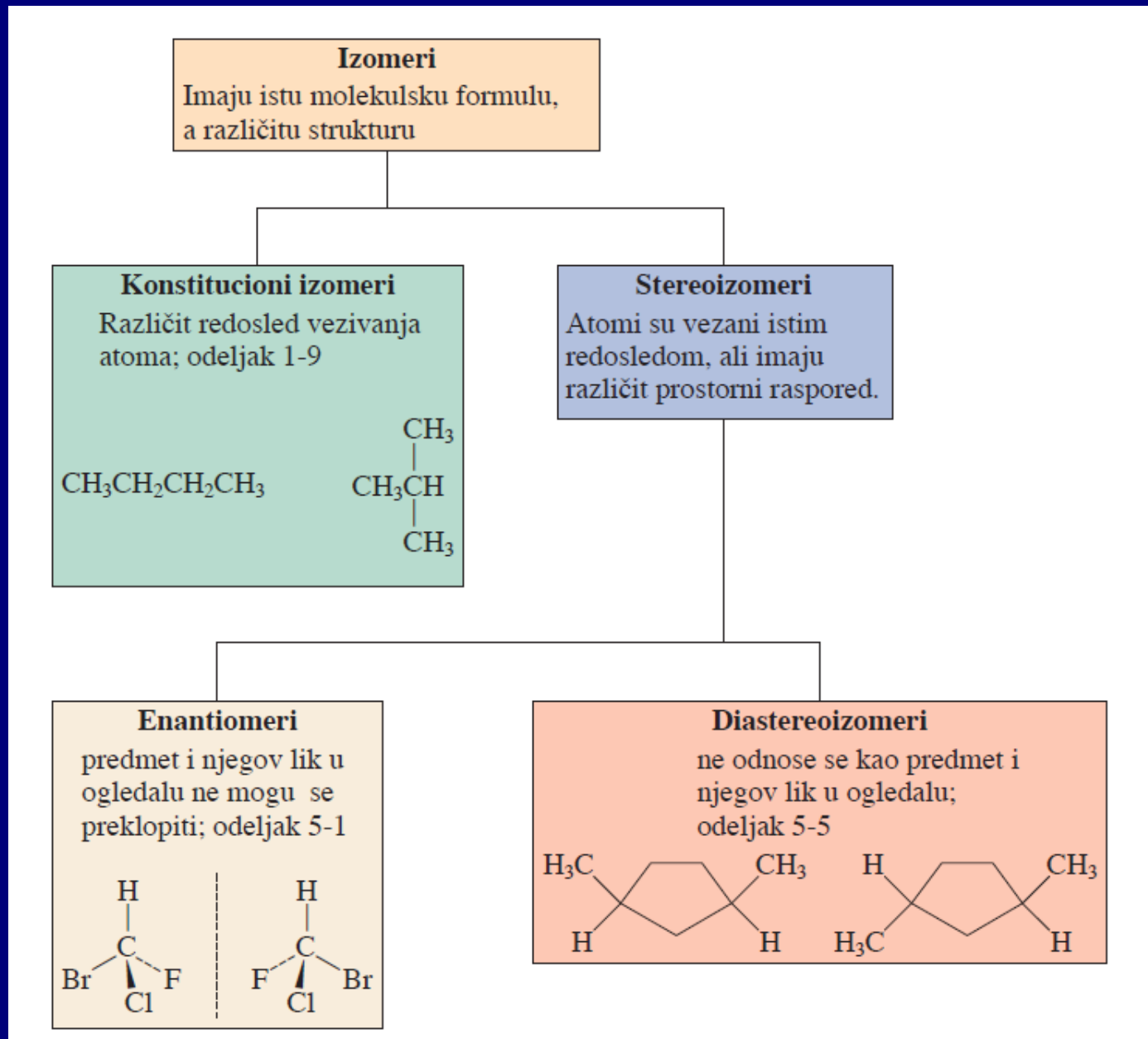
Predmet i lik u ogledalu ugljovodonika limonena



šišarka smrče

pomorandža

Odnos između različitih tipova stereoizomera



Odnos između različitih tipova stereoizomera

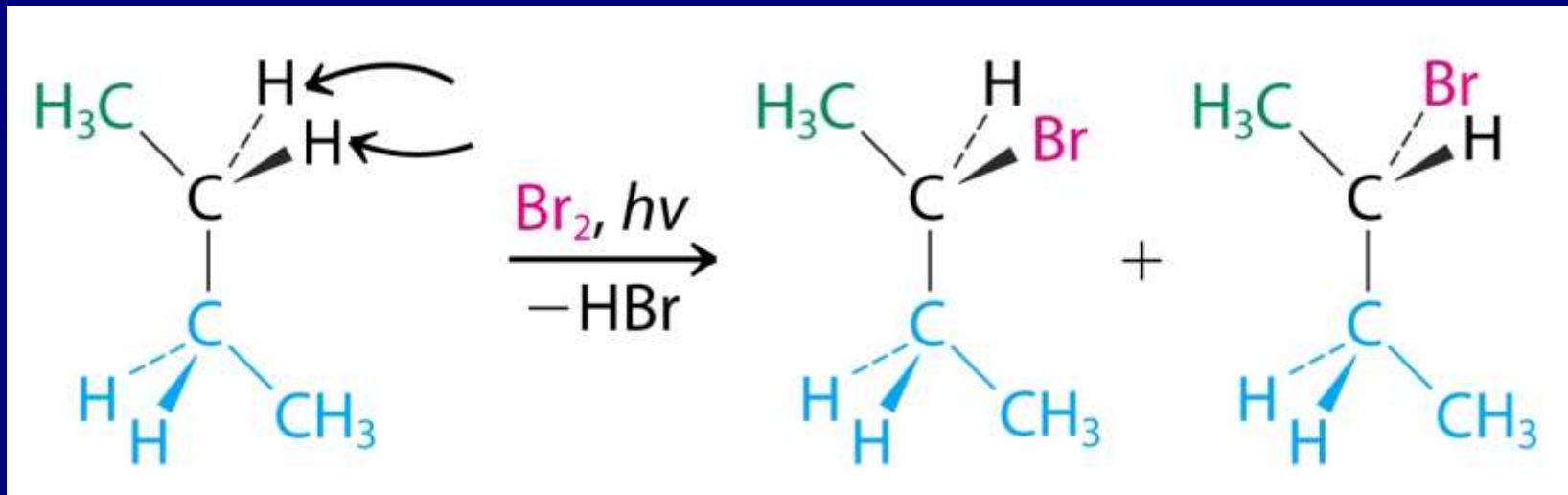
Podsećanje:

- a. Konstitucionni izomeri
- b. Stereoizomeri (*cis-trans* cikloalkani)

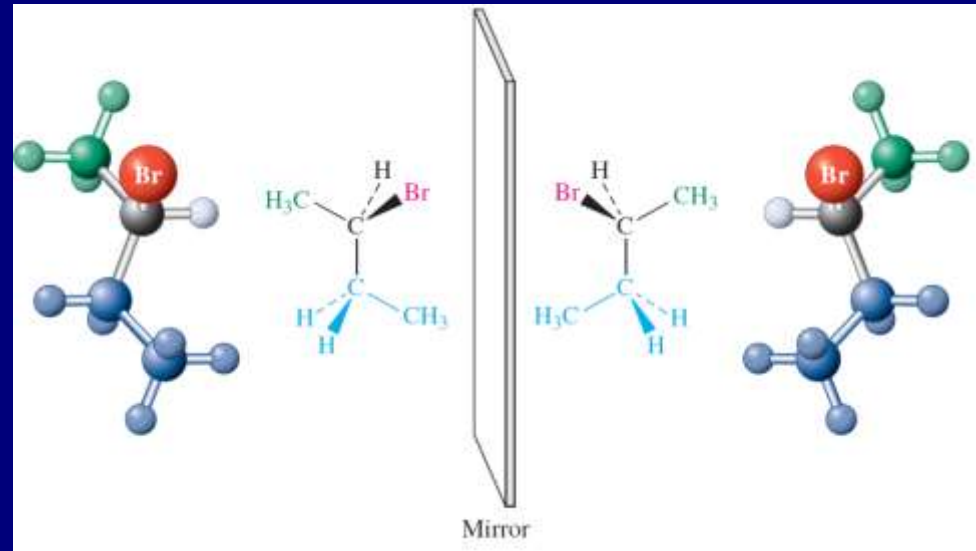
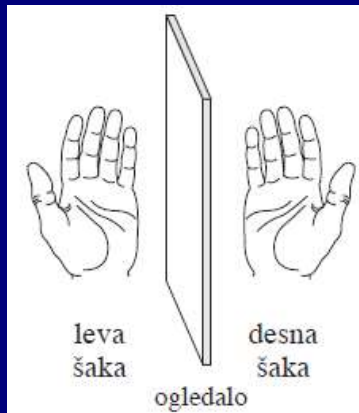
Novo:

- c. Stereoizomeri koji se odnose kao predmet i lik u ogledalu

Poznata reakcija bromovanje butana:



Ova dva 2-bromobutana nisu identična (ne mogu se preklopiti: odnose se kao predmet i lik u ogledalu)

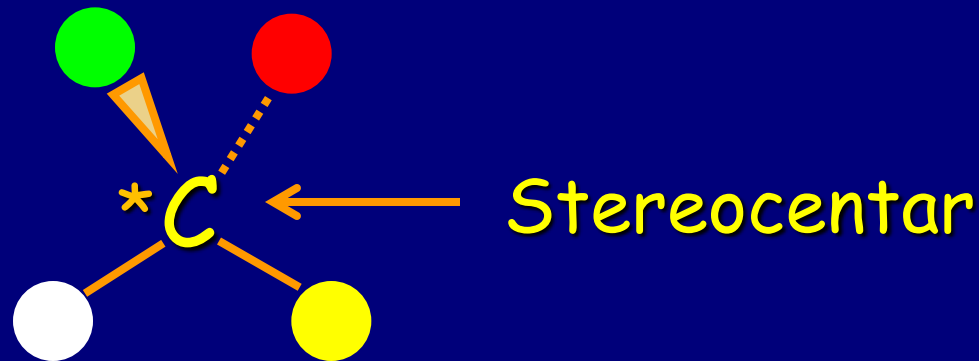


Dve prikazane strukture nisu identične. Da bi preveli jednu u drugu neophodno je raskinuti veze.

Molekuli koji ne mogu da se preklope sa likom u ogledalu su **hiralni**, a svaki izomer iz para zove se **enantiomer**. 50:50 smesa enantiomera je **racemska smesa**.

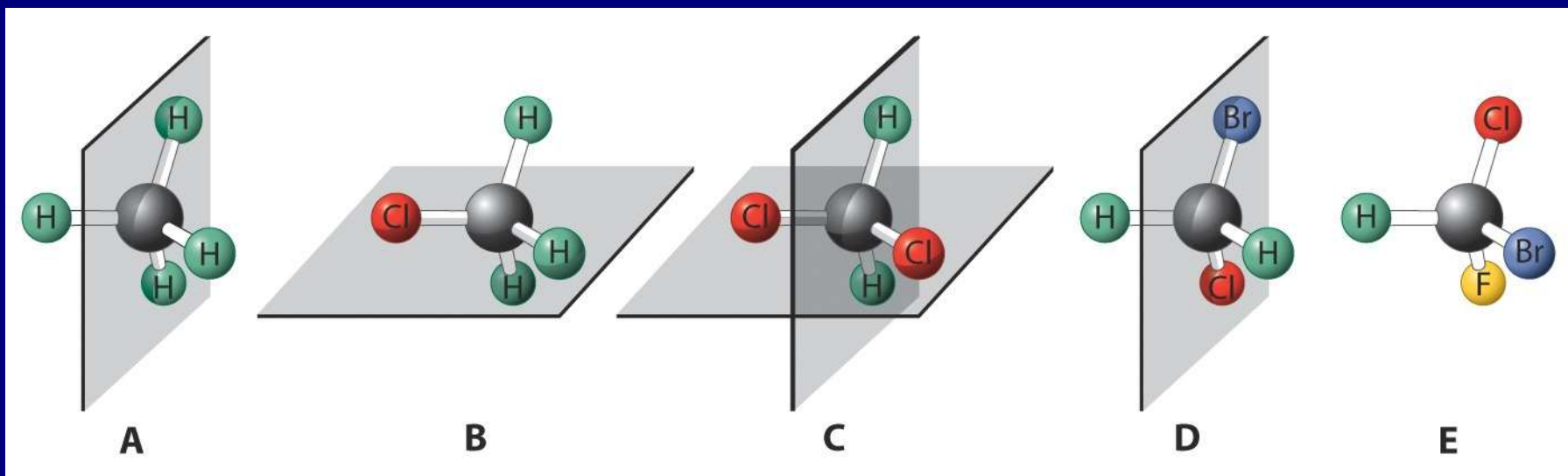
Molekuli koji se mogu preklopiti sa svojim likom u ogledalu su **ahiralni**.

Hiralni molekuli sadrže atom koji je vezan za četiri različita supstituenta. Takav nukleus zove se **asimetričan atom ili stereocentar**.

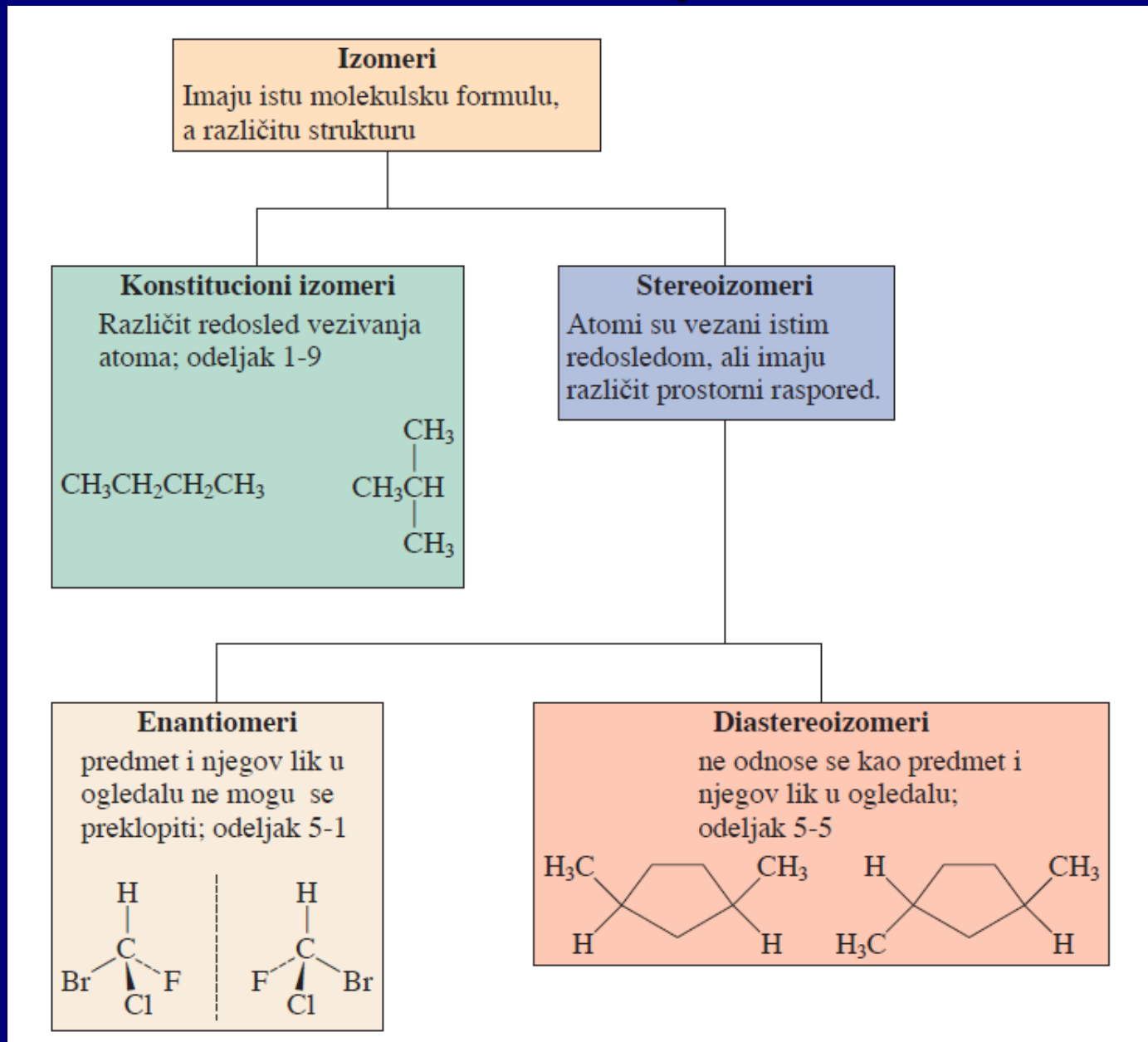


Molekuli sa jednim stereocentrom su uvek hiralni

Asimetrični ugljenik nema ravan simetrije



Odnos između različitih tipova stereoizomera



Objekti mogu biti hiralni i ahiralni



leva
šaka



ogledalo

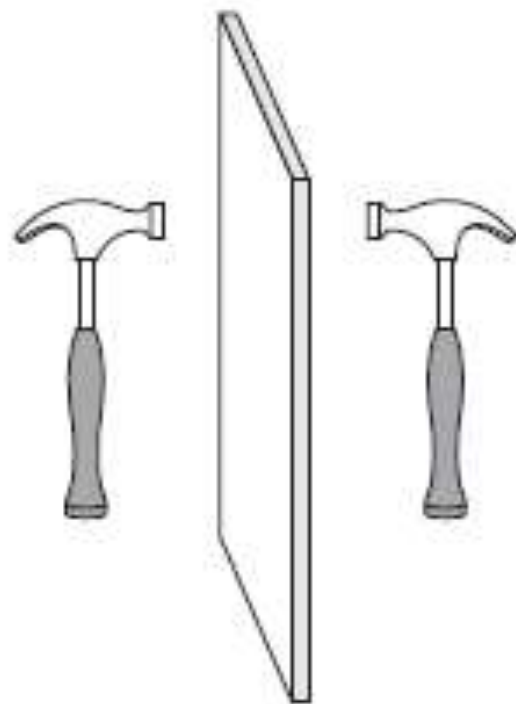


desna
šaka

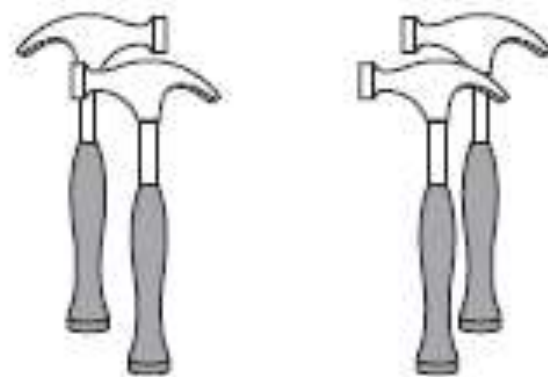


leva i desna šaka se
ne mogu preklopiti

A



ogledalo



predmet i lik u ogledalu čekića
mogu se preklopiti

B

Simetrija u Prirodi





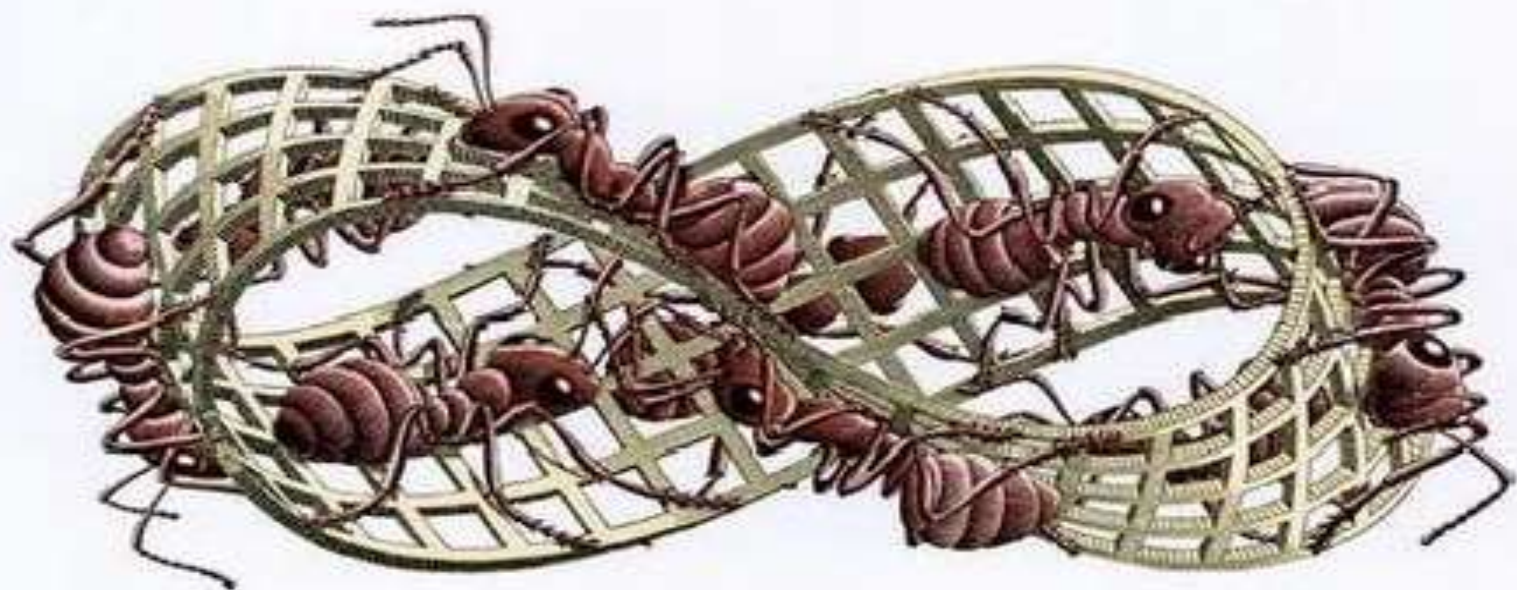




20,000

:

1



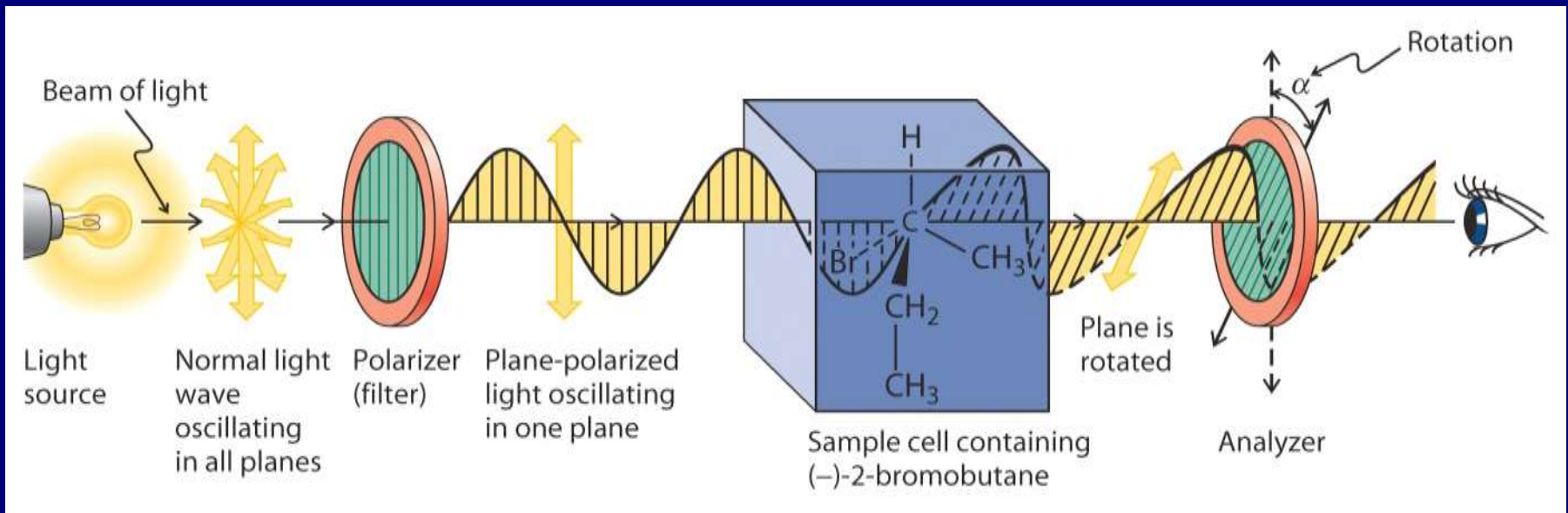
Möbius-ova traka

Stereoizomerija

Enantiomeri: Koji je koji? Apsolutna konfiguracija.

1. Apsolutna konfiguracija može se odrediti analizom X-zracima
2. **Polarimetar:** Optička rotacija ravni polarizovane svetlosti:
Lik → **dekstrorotatorni** (rotiranje u smeru kao kazaljka na satu), **(+)-enantiomer**
Ogledalska slika → **levorotatorna** (rotiranje suprotno od kretanja kazaljke na satu), **(-)-enantiomer**.

Polarimeter



Enantiomeri su **optički aktivni**.
Racemati **nisu**.

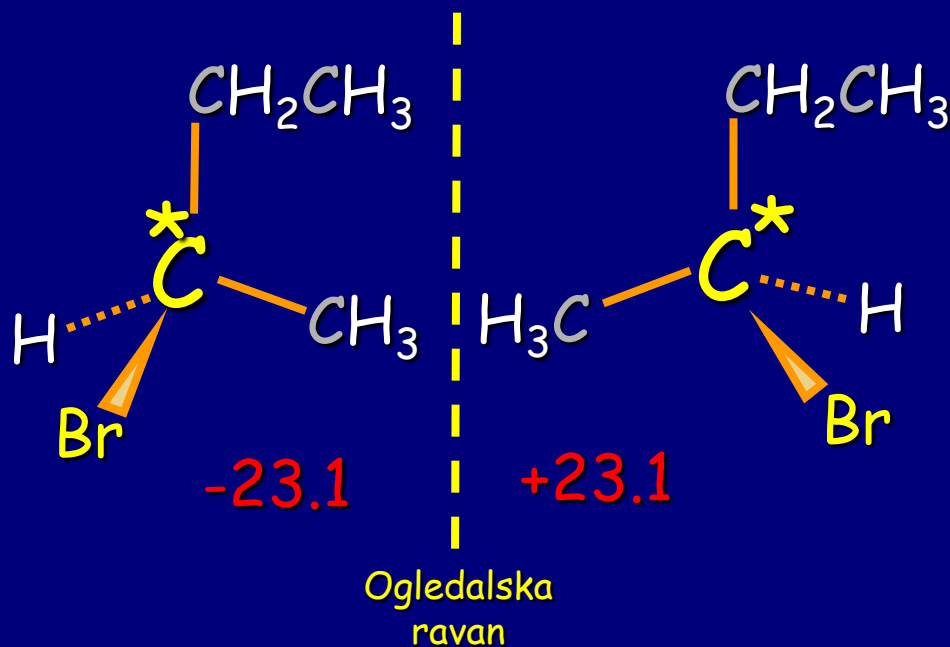
Optička rotacija:

$$[\alpha]_{\lambda}^{t(^{\circ}\text{C})} = \frac{a}{lc}$$

Izmerena rotacija

Dužina suda (u dm)

Koncentracija (g ml⁻¹)



$[\alpha]$ *specifična rotacija*.

Važno: Znak rotacije ništa ne govori o apsolutnoj konfiguraciji

TABELA 5-1

Specifična rotacija različitih hiralnih jedinjenja $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}}$

$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{Br} \end{array}$	-23,1	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{Br} \end{array}$	+23,1
(-)-2-brombutan		(+)-2-brombutan	
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	+8,5	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{HOOC}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-3,8
(+)-2-aminopropanska kiselina [(+)-alanin]		(-)-2-hidroksipropanska kiselina [(-)-mlečna kiselina]	

Napomena. čisti halogenalkan; u vodenom rastvoru kiseline.

Optička rotacija

$$\% \text{ optičke čistoće} = \left(\frac{[\alpha]_{\text{izmerno}}}{[\alpha]} \times 100 \right) = \text{enantiomerni višak}$$

Apsolutna konfiguracija: R-S sekvenciona pravila

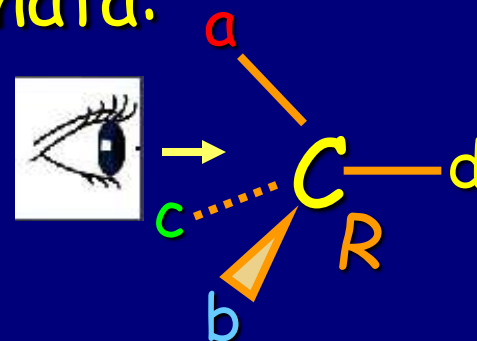
Cahn-Ingold-Prelog R,S-Nomenklatura

Obeležavanje svih supstituenata na stereocentru, prema sekvencionim pravilima. Rangiranje sva četiri supstituenta po opadajućem redosledu prioriteta: a, b, c, d. Postaviti supstituent sa najnižim prioritetom što dalje od posmatrača.

Moguća su dva rasporeda supstituenata:

a, b, c udesno : R

a, b, c ulevo : S



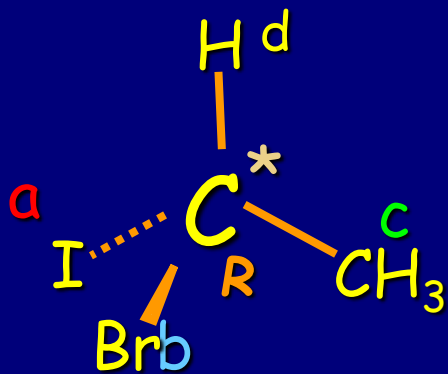
Cahn-Ingold-Prelog

1966

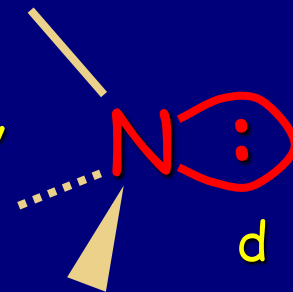


Sekvenciona pravila

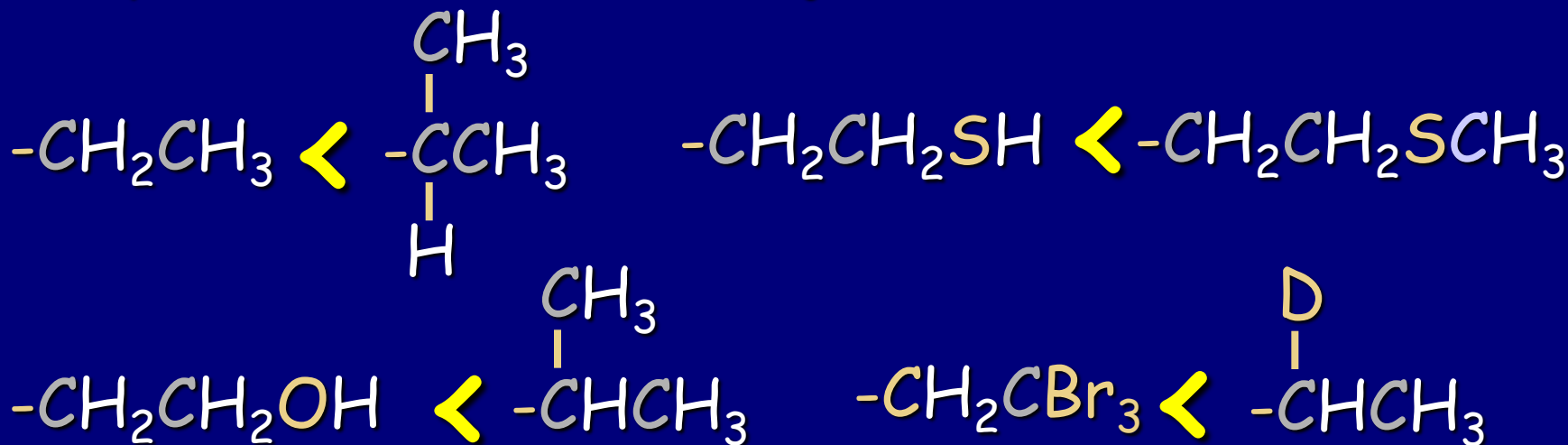
1. Redosled po atomskom broju, i.e. H = 1, najniži.



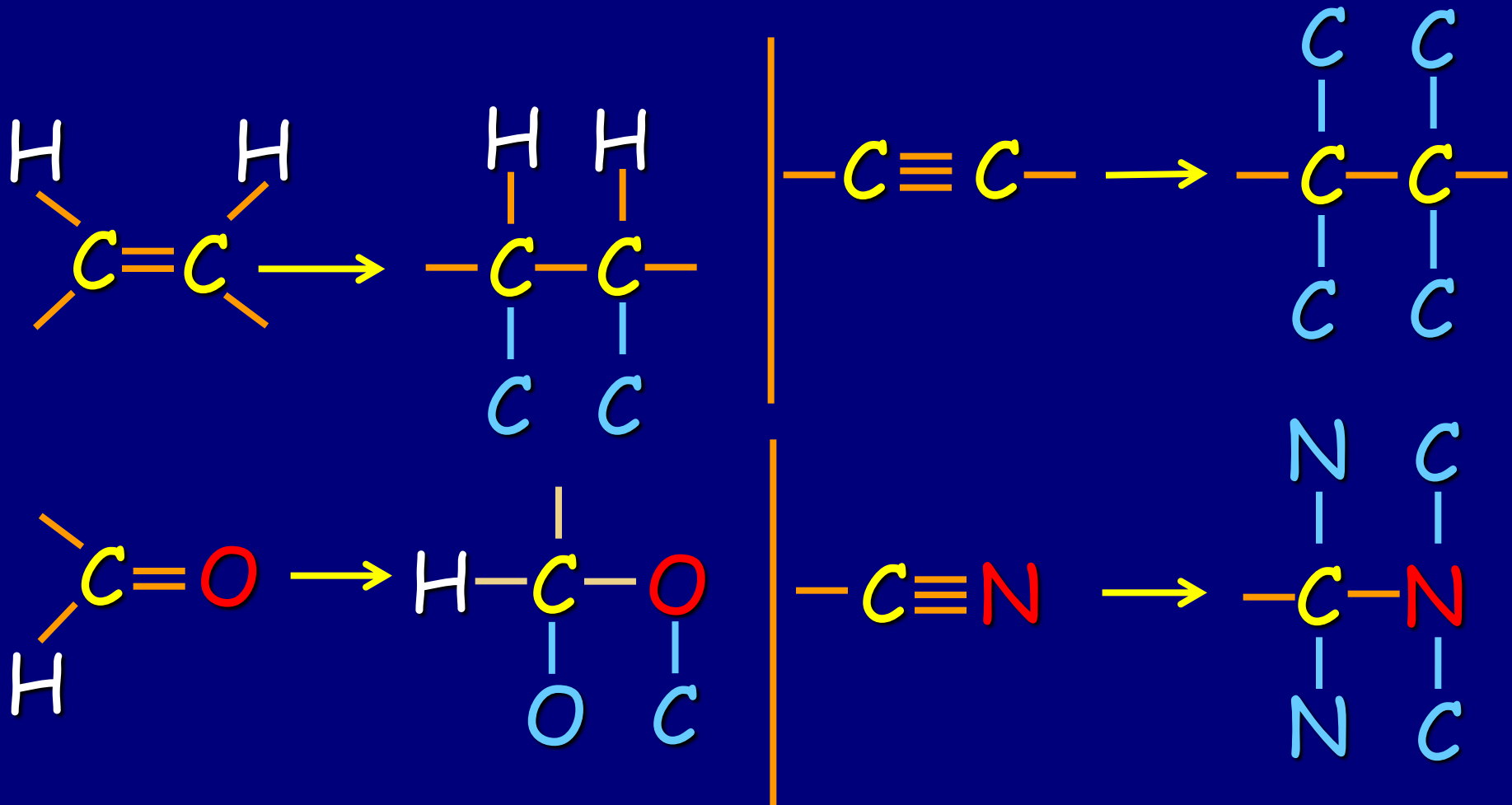
Izuzetak: slobodan par, # "nula". E.g., amini:



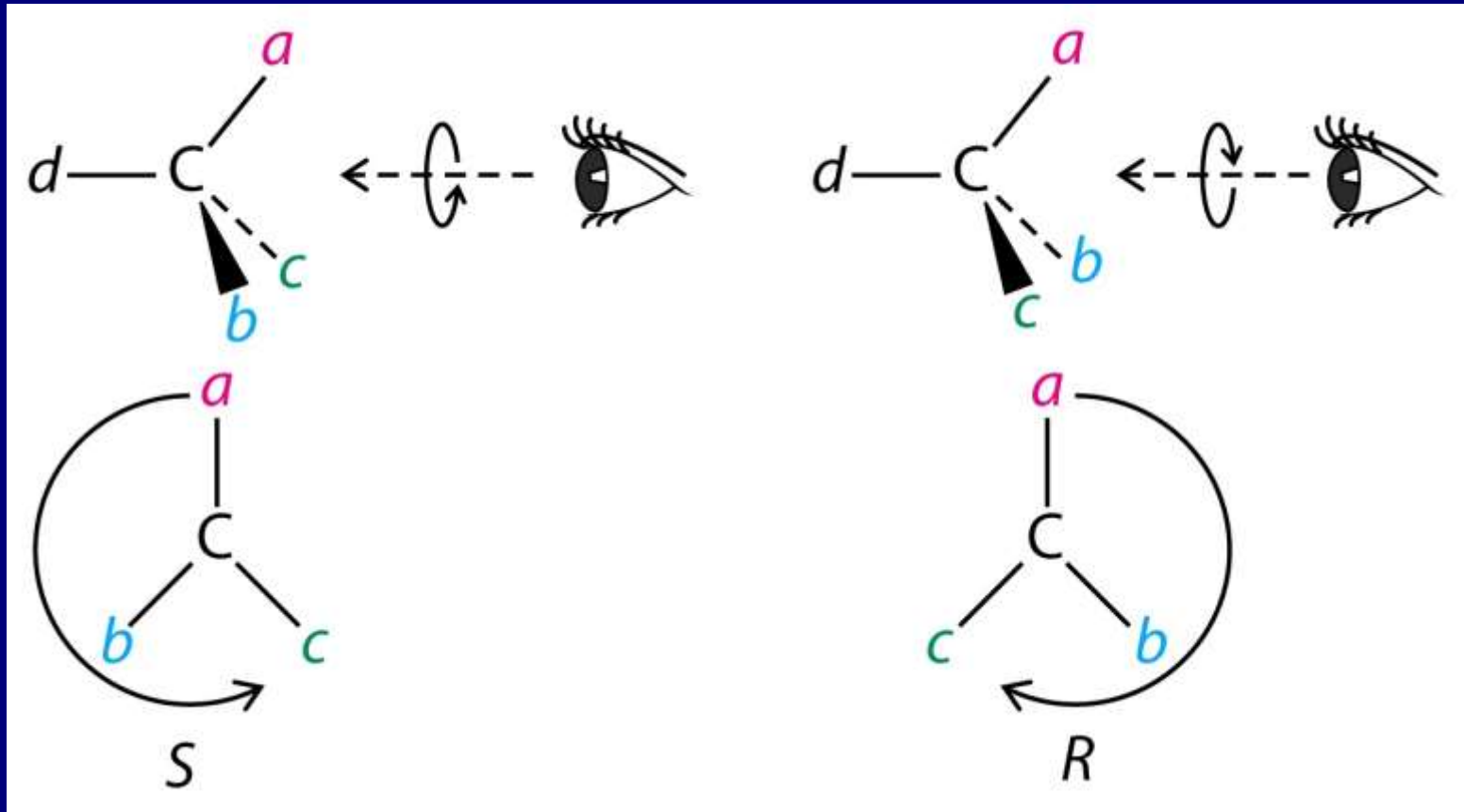
2. Kada je prioritet na prvom atomu isti: ide se do prve tačke razlikovanja.



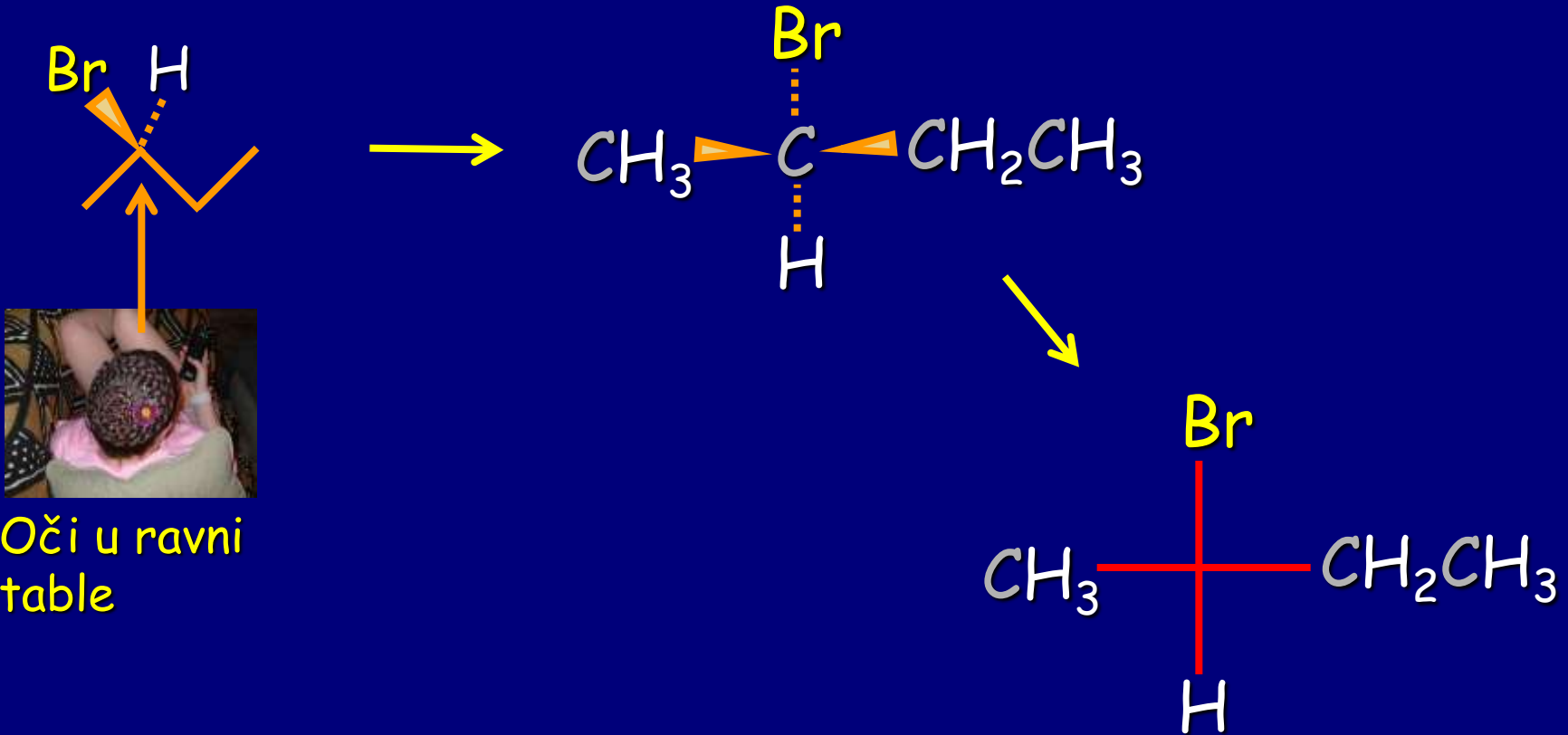
3. Višestruke veze: tretiraju se kao zasićene, broj atoma se udvostručuje ili utrostručuje na svakom kraju odgovarajućim atomima sa drugog kraja višestruke veze.



Određivanje R- ili S- konfiguracije



Fischer-ove projekcije formule

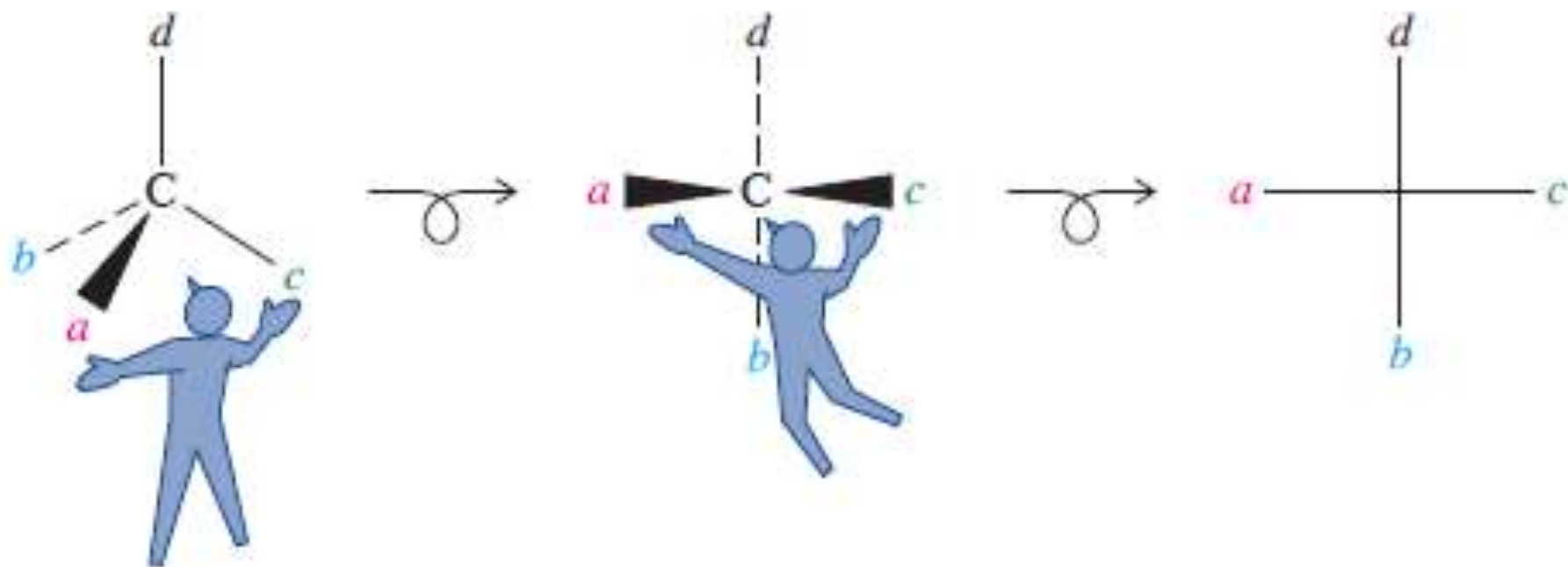


Oči u ravni
table

Zavisno iz kog ugla se gleda moguće je nacrtati nekoliko Fischer-ovih projekcionih formula za isti molekul.

Fischer-ove projekcije

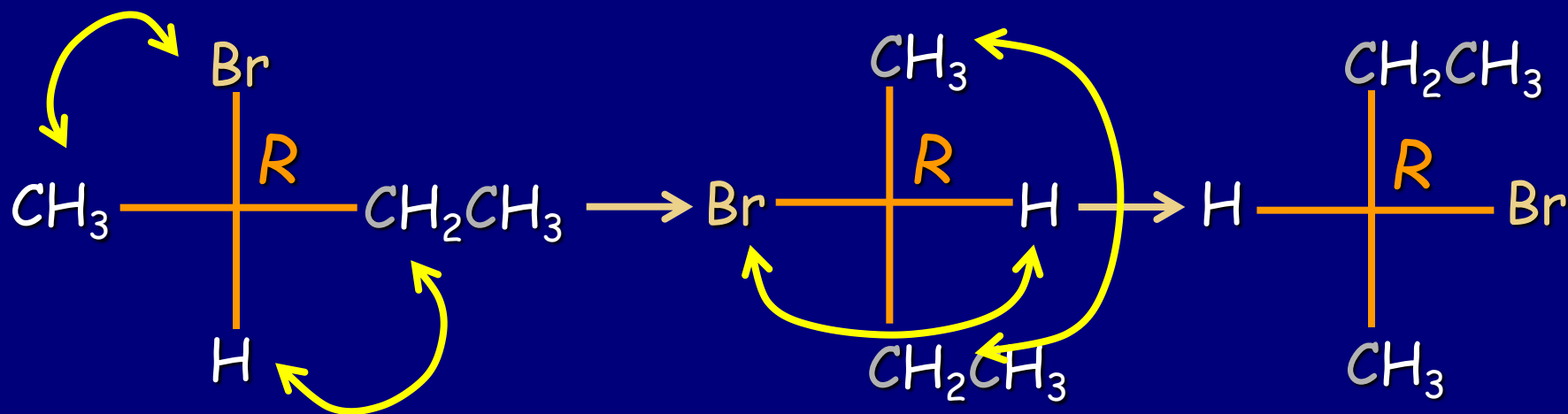
Jednostavna mentalna vežba:
prevođenje klinaste strukturne formule u Fischer-ovu projekciju



Pravila za Fischer-ove projekcije:

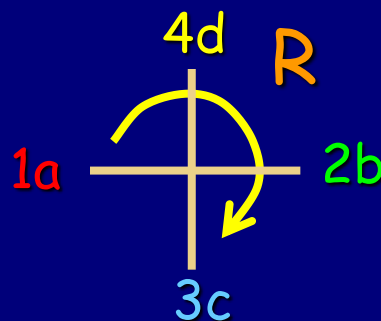
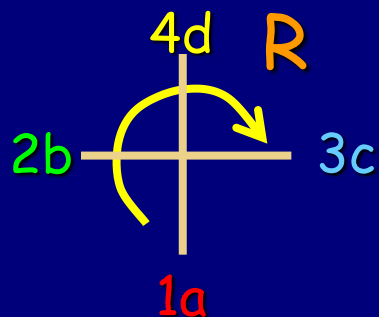
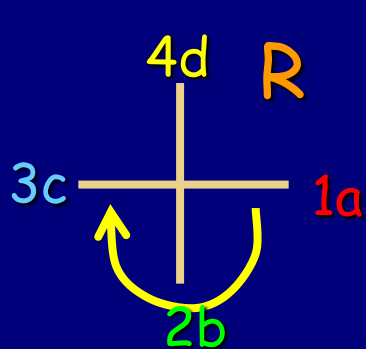
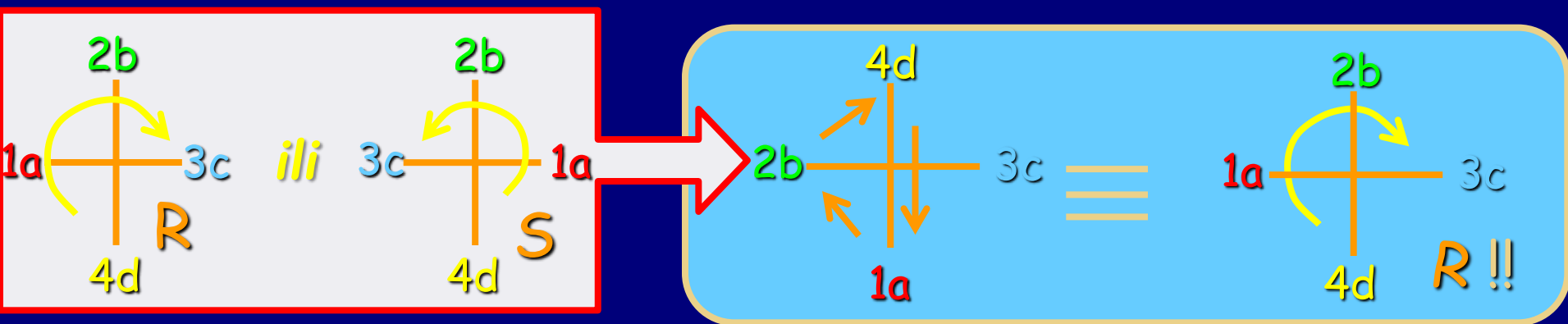
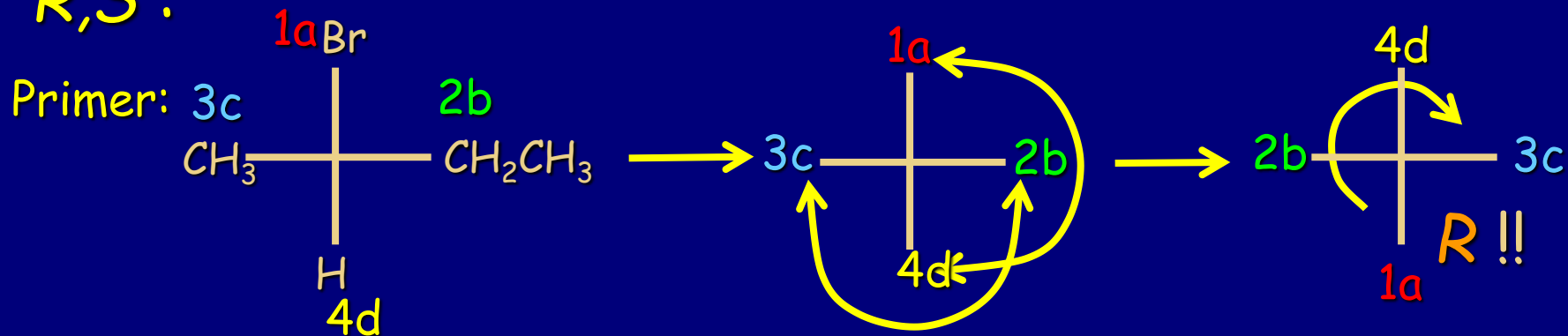
1. **Zabranjena** rotacija za 90° u ravni
2. Kada dva supstituenta zamene mesta dobija se drugi enantiomer

Dve zamene ne dovode do promene konfiguracije:
Prime: (2R)-Bromobutan

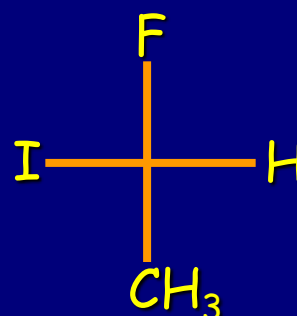
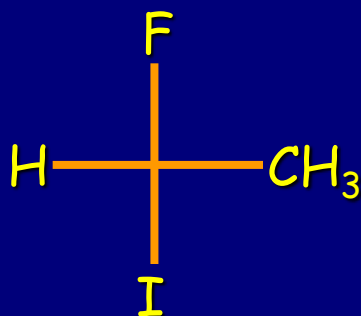


Ovim postupcima moguće je odrediti konfiguraciju

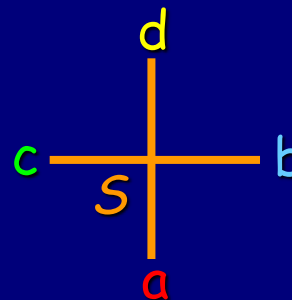
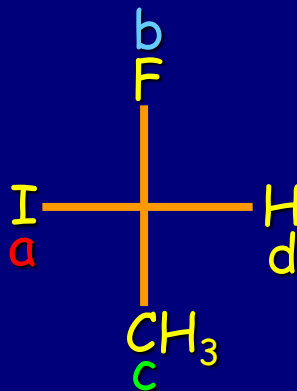
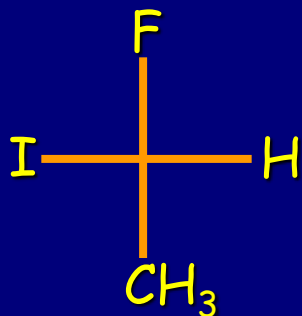
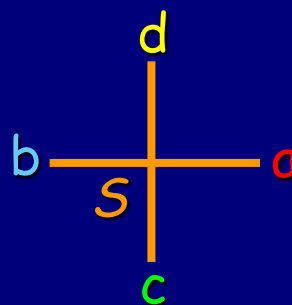
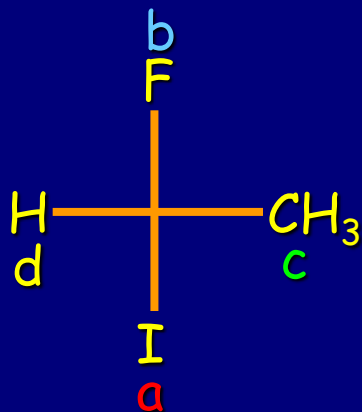
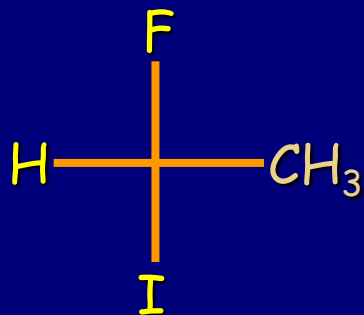
R,S:



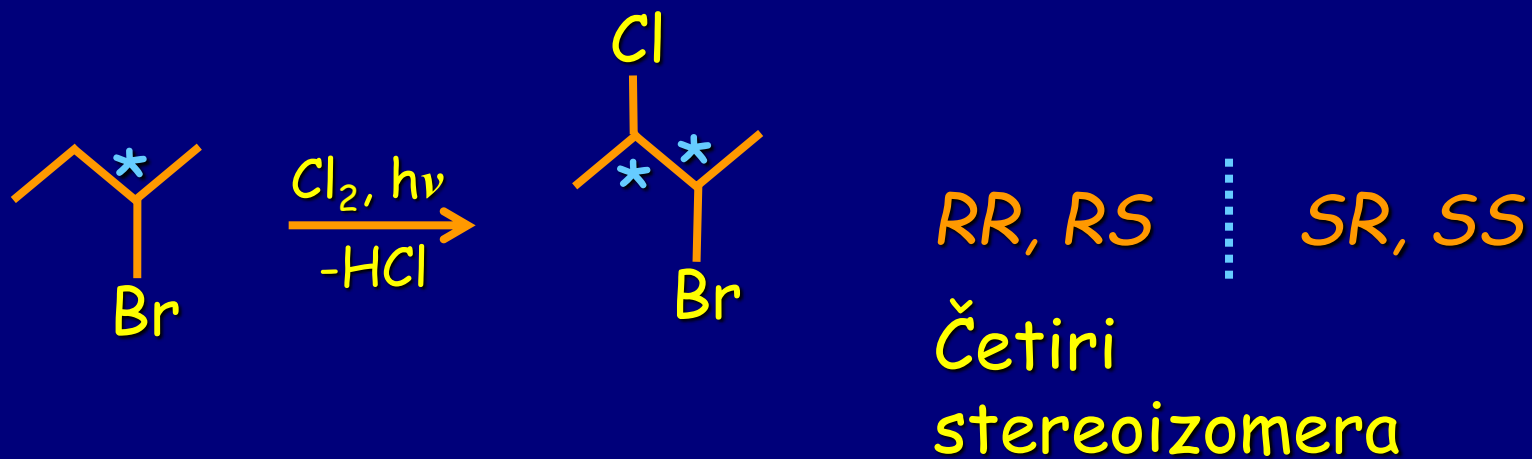
Problem: Da li su ovi molekuli enantiomeri?



Rešenje:



Dva stereocentra: hlorovanje 2-brombutana

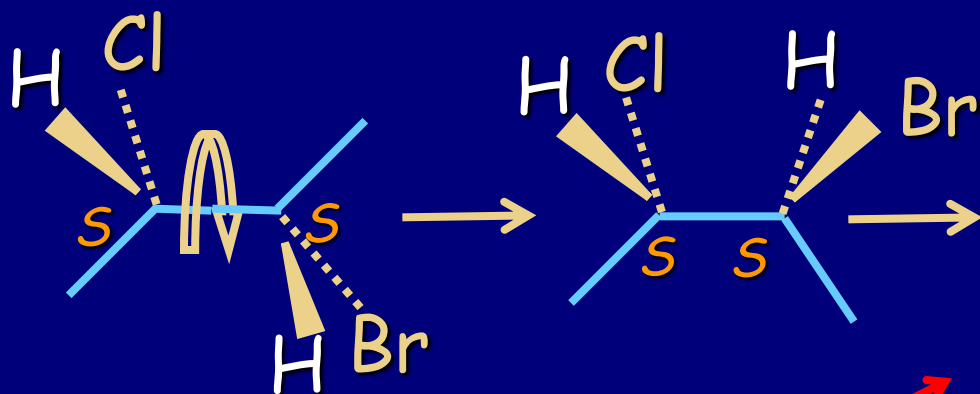


RR | SS i RS | SR su parovi enantiomera

Diastereoizomeri

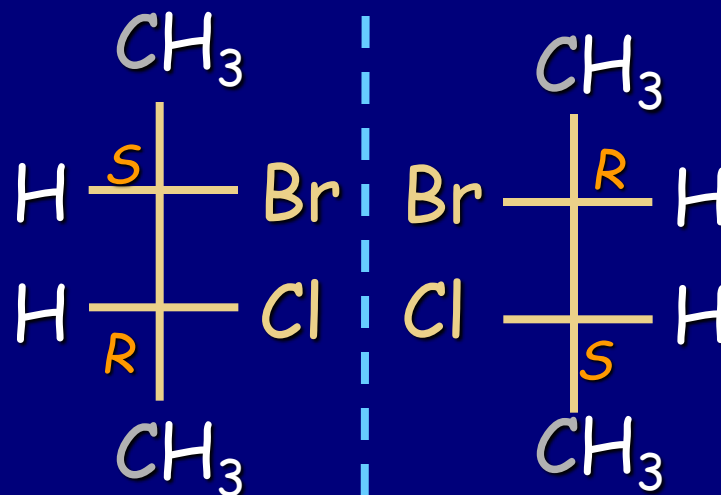
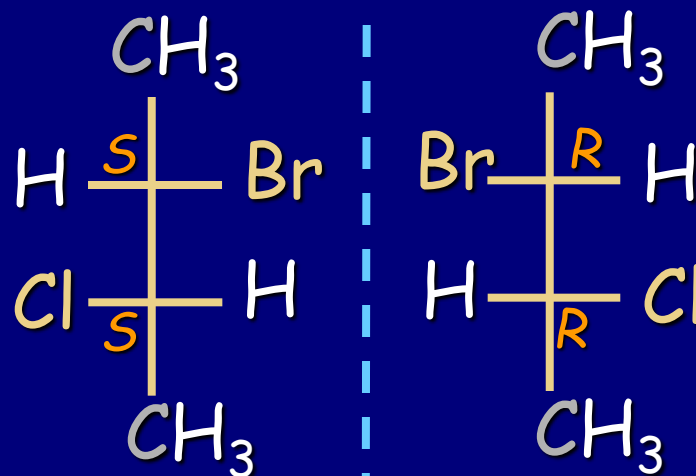
Diastereoizomeri su stereoizomeri koji se ne odnose kao predmet i lik u ogledalu

Zaključak: Dva stereocentra četiri stereoizomera



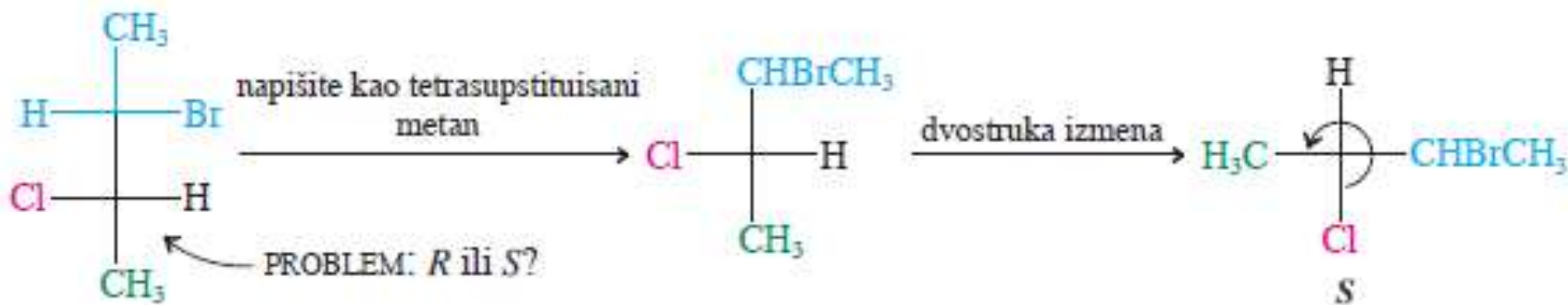
Diastereoizomeri

Enantiomeri



Određivanje konfiguracije u diastereoizomerima

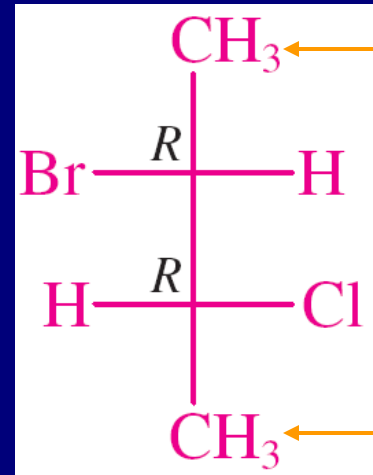
Zapamtiti: *a b c d*



Ciklični analozi:

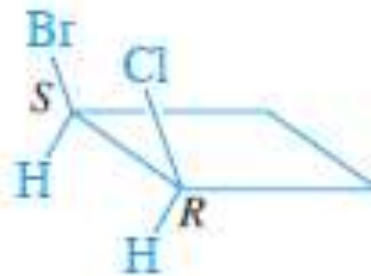
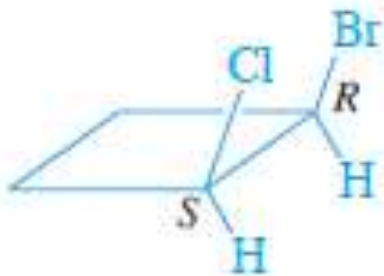
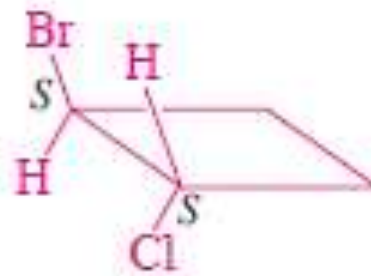
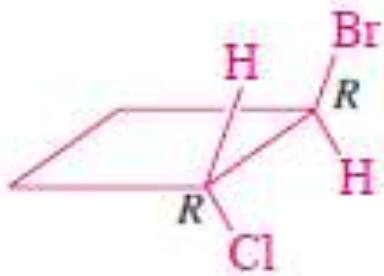
R,R (i S,S) = **trans**

R,S (i S,R) = **cis**

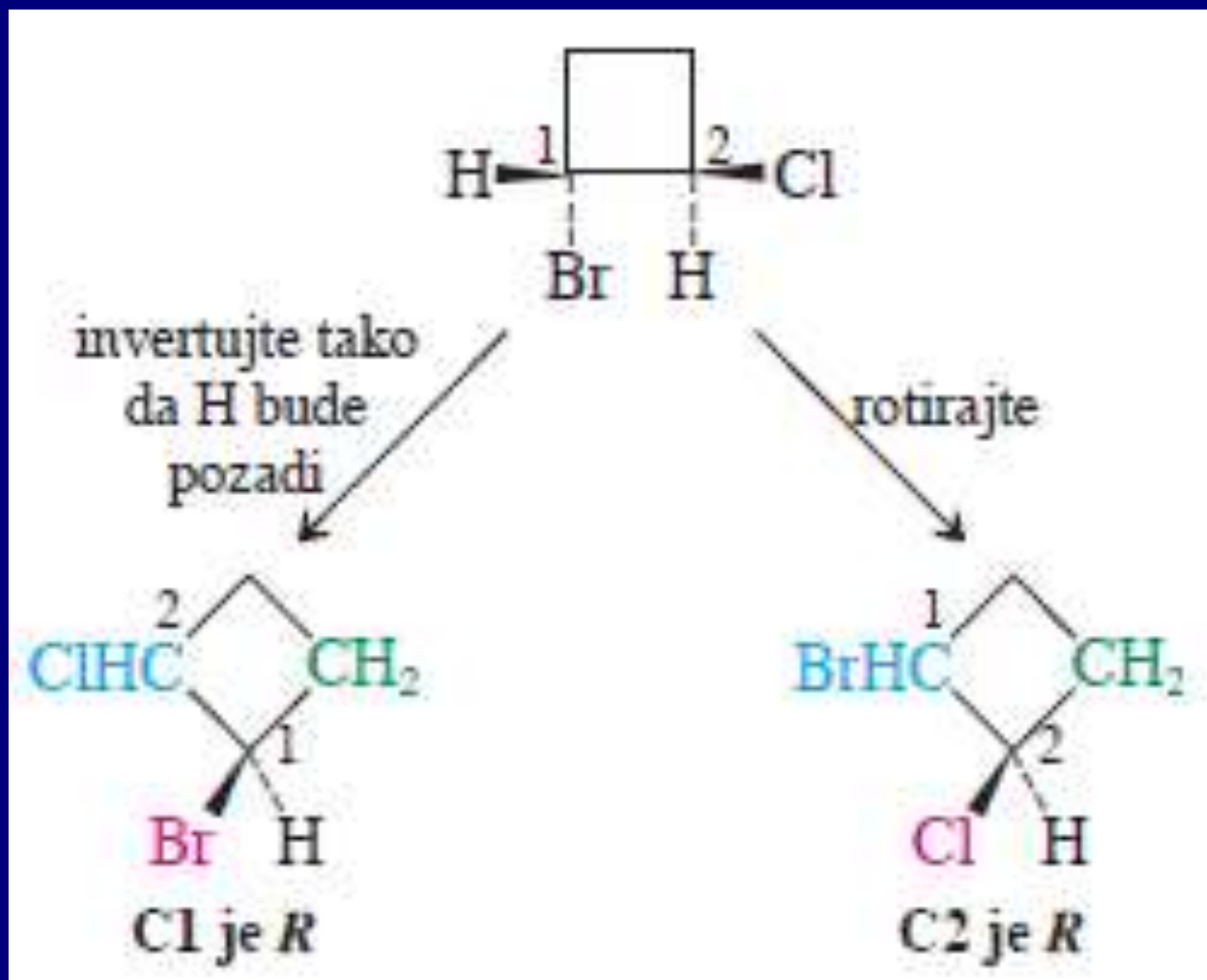


Povezani C
atomi

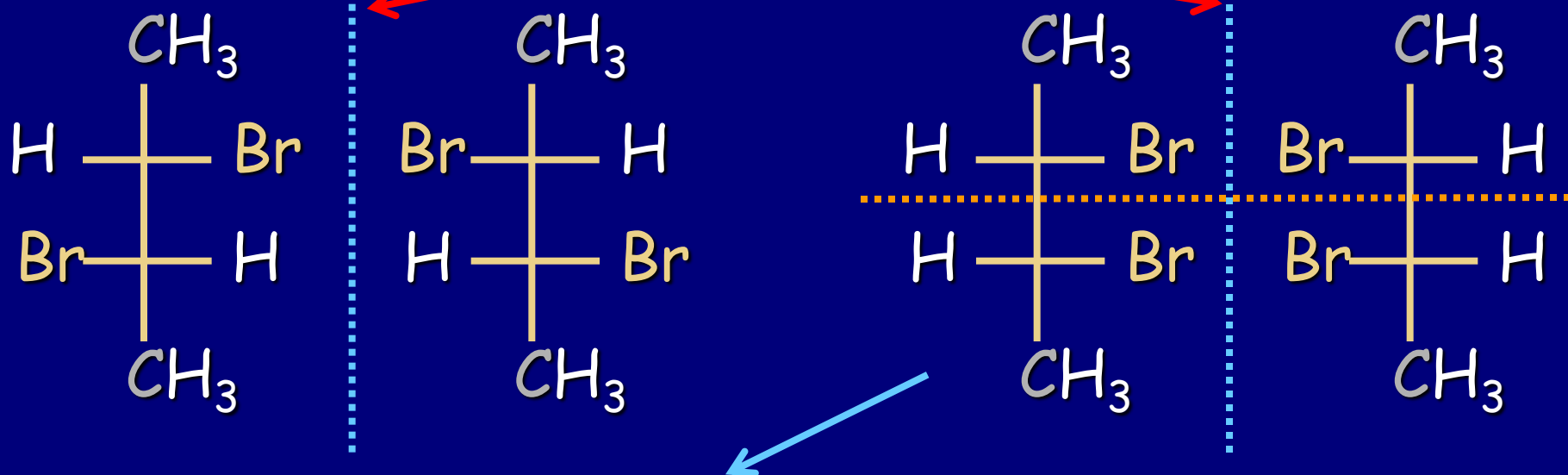
ravan refleksije



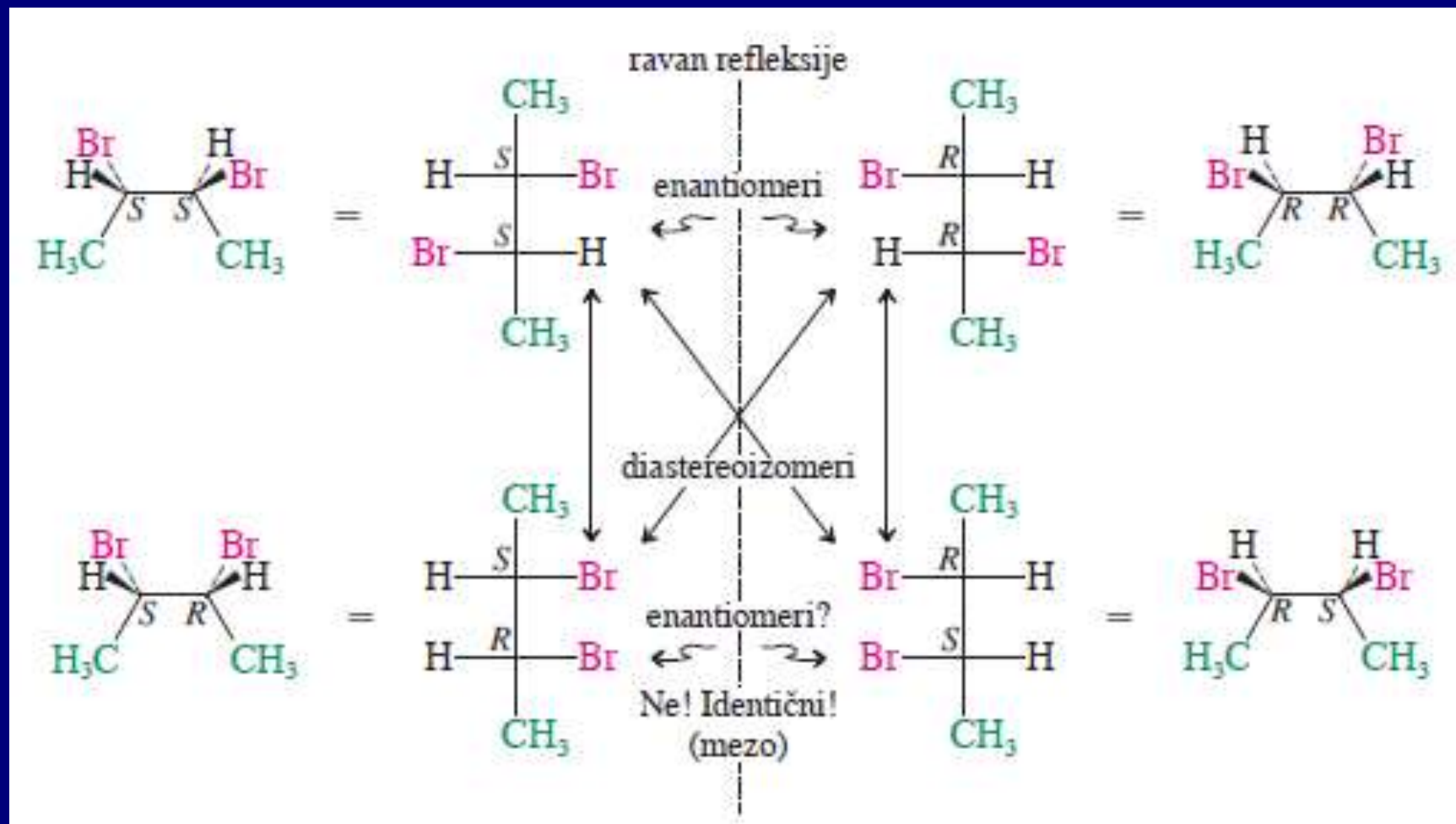
Određivanje *R,S* u cikličnim jedinjenjima



Dva stereocentra sa istim supstituentima

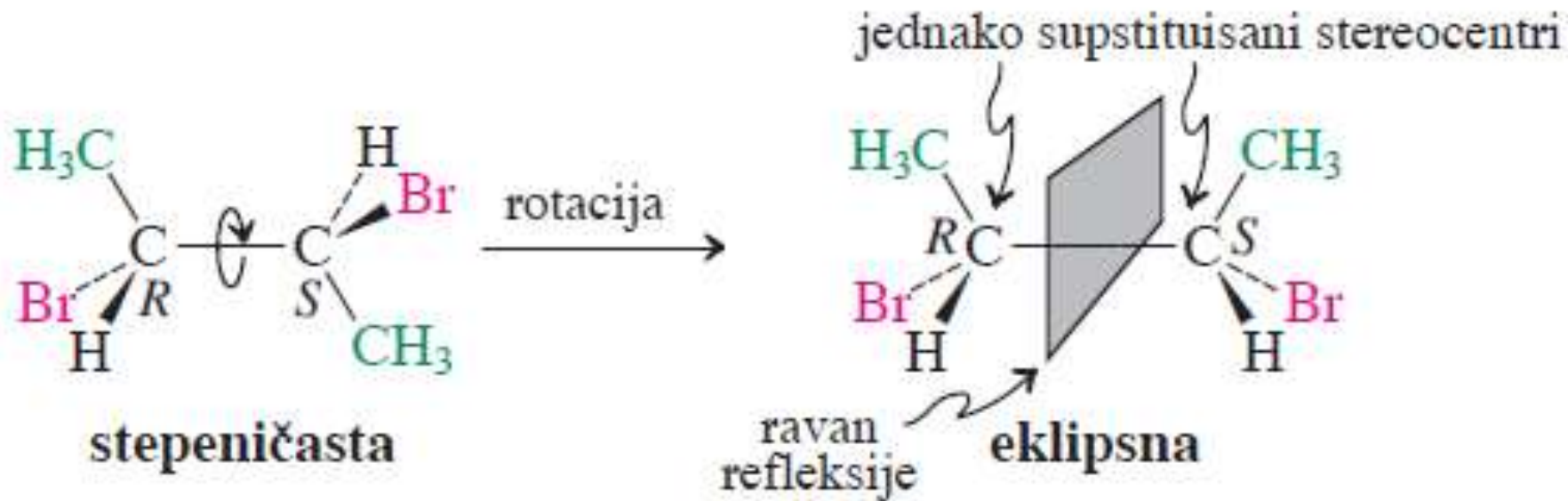


Ovi diastereoizomeri su posebni: Predmet se poklapa sa likom u ogledalu. Molekul ima ravan simetrije!!!!



- Jedinjenja koja sadrže ravan simetrije su ahiralna
- Takvi diastereoizomeri se zovu mezo-jedinjenja

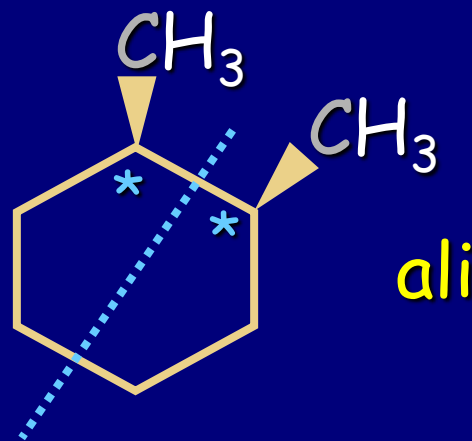
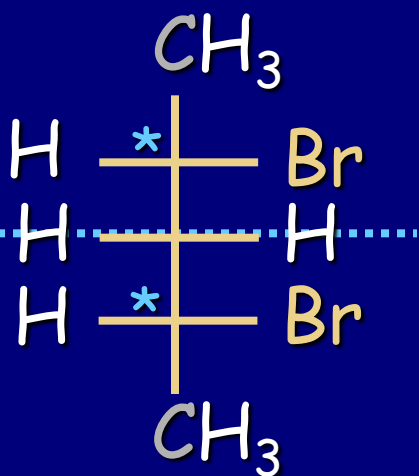
Ravan simetrije kod mezo diastereoizomera



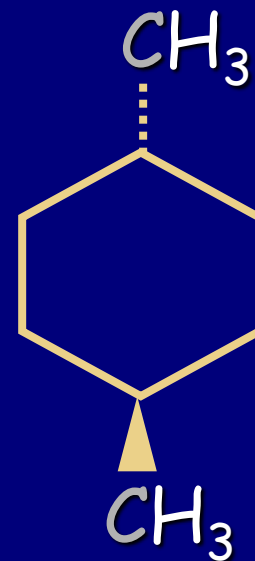
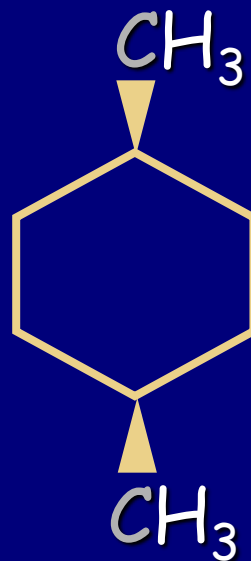
Antilopa Kudu
je mezo



Primeri:



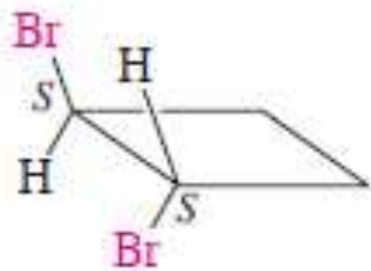
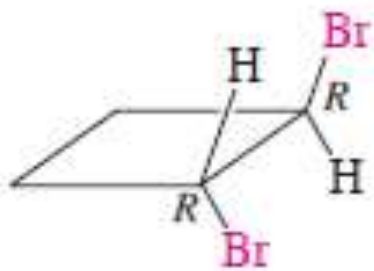
ali



Nema stereocentara

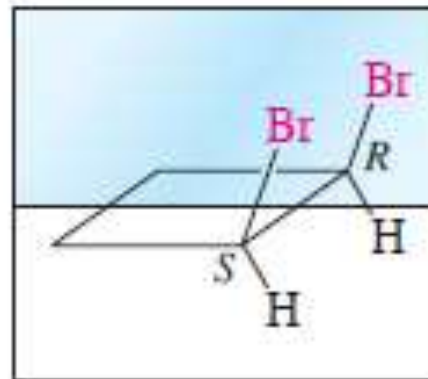
Svi *cis*-disubstituisani cikloalkani sa identičnim supstinentima su mezo-jedinjenja; ili nemaju stereocentre kao npr. 1,4-disubstituisani cikloheksan.

Ciklični analozi: Mezo je Cis



ravan refleksije

enantiomeri hiralnog
diastereoizomera
trans-1,2-dibromciklobutan



ravan refleksije

1R,2S isto kao i 1S,2R
mezo-diastereoizomer

cis-1,2-dibromciklobutan

Tri stereocentra

RRR
RRS
RSR
SRR

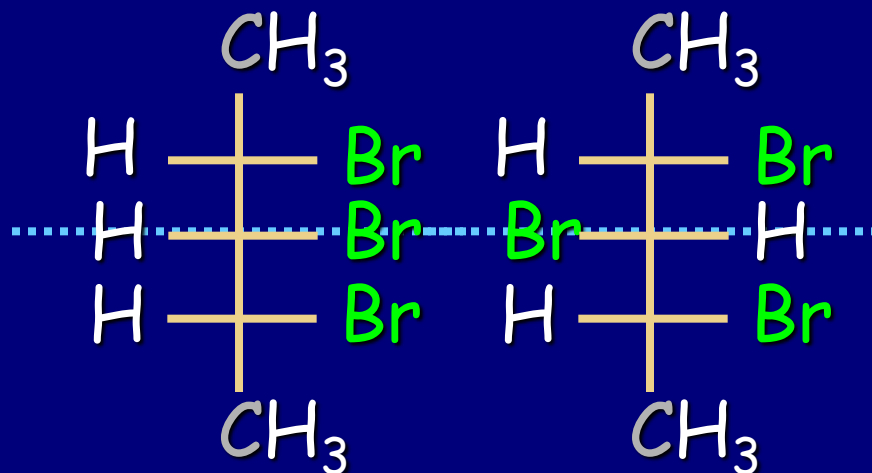
SSS
SSR
SRS
RSS

Diastereoizomeri

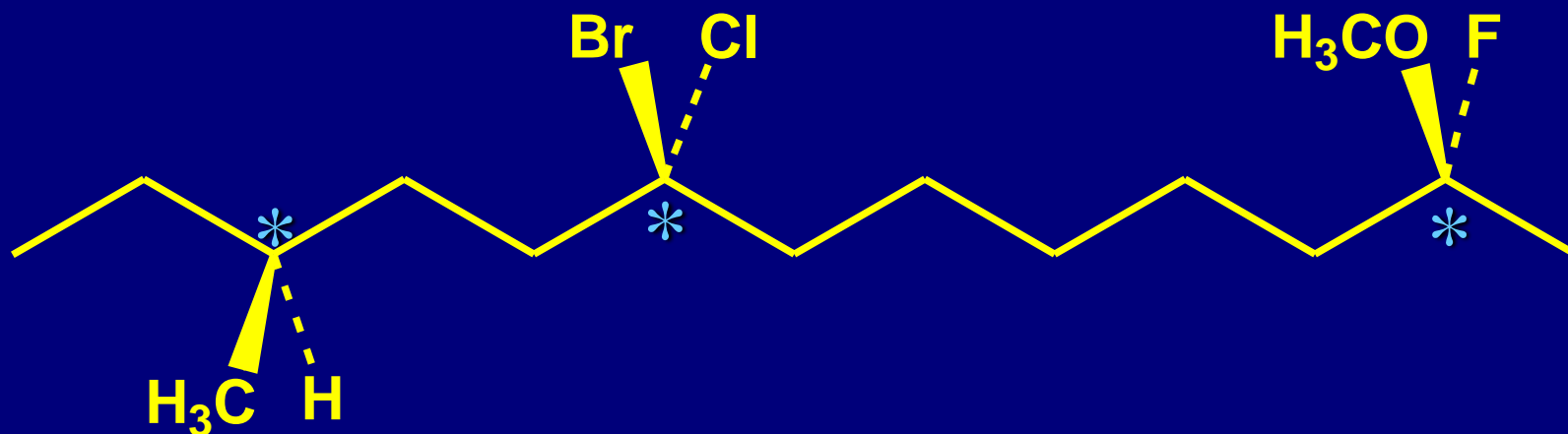
8 Stereoizomera (maksimum):
4 Diastereoizomerna para
enantiomera

Enantiomeri

Manji broj stereoizomera ako postoji mezo-jedinjenje npr.
mezo-2,3,4-tribrompentan:

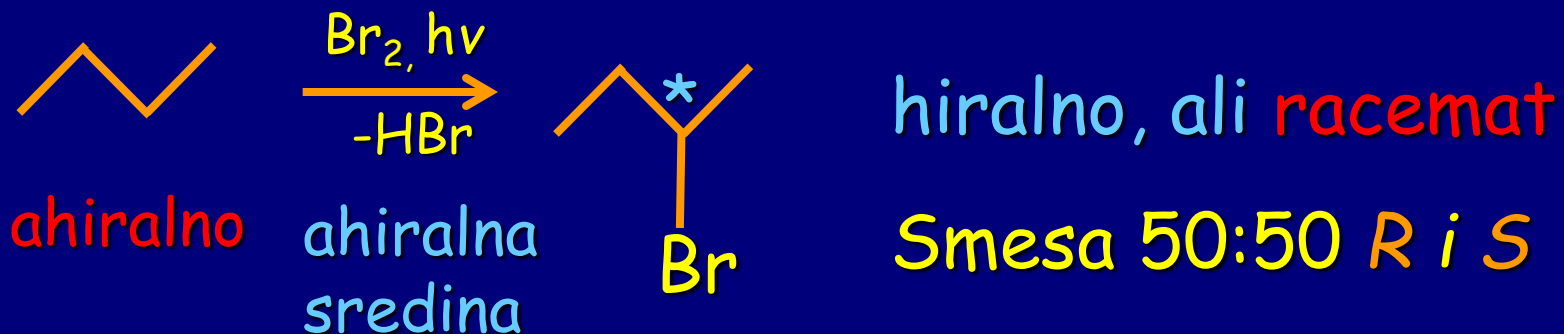


Generalno: n Stereocentara daje maksimalno 2^n stereoizomera, e.g. 2, 4, 8, 16, 32...

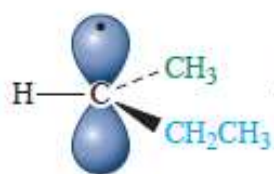
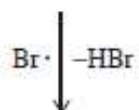
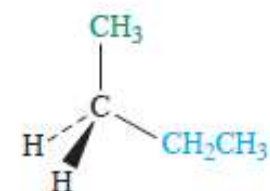


Stereohemija hemijskih reakcija

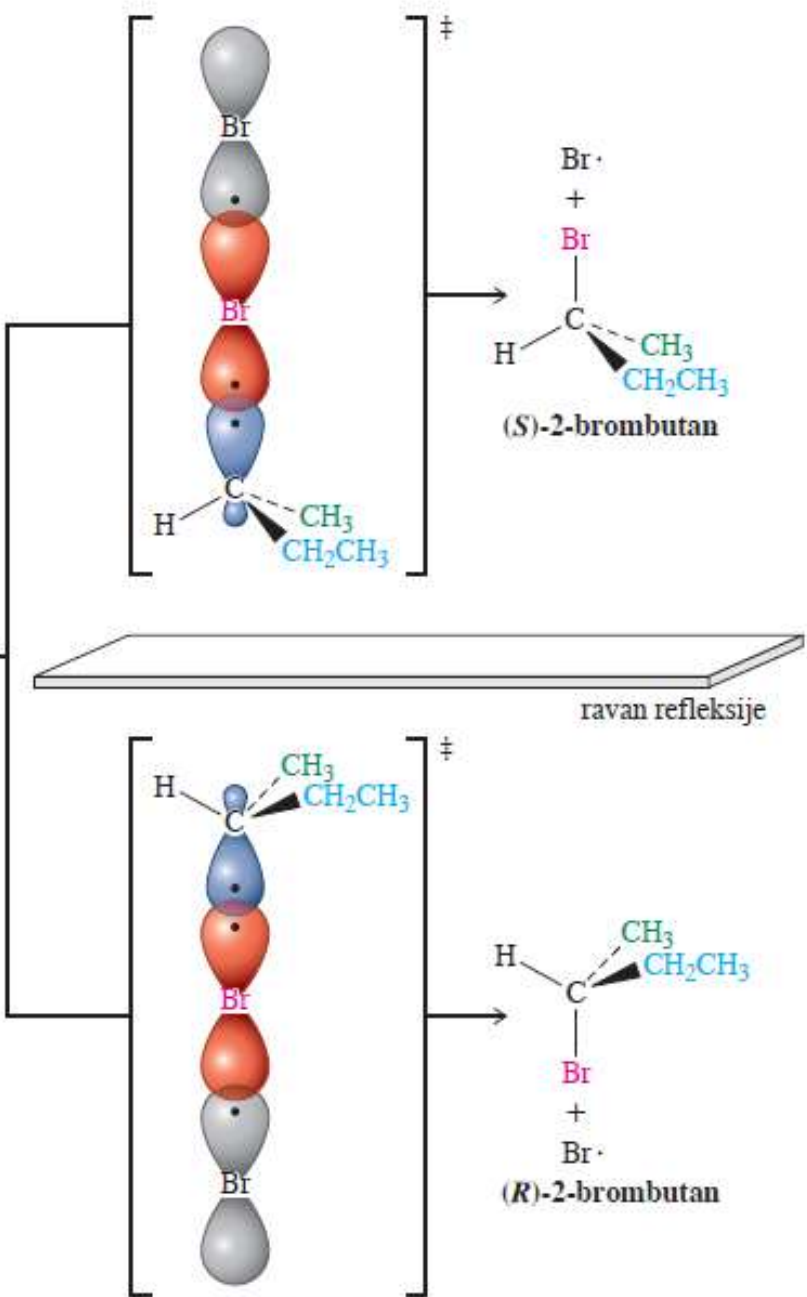
Osnovno pravilo: Ne može se dobiti višak ili jedan enantiomer iz ahiralnog materijala ili racemske smese.



Objašnjenje:

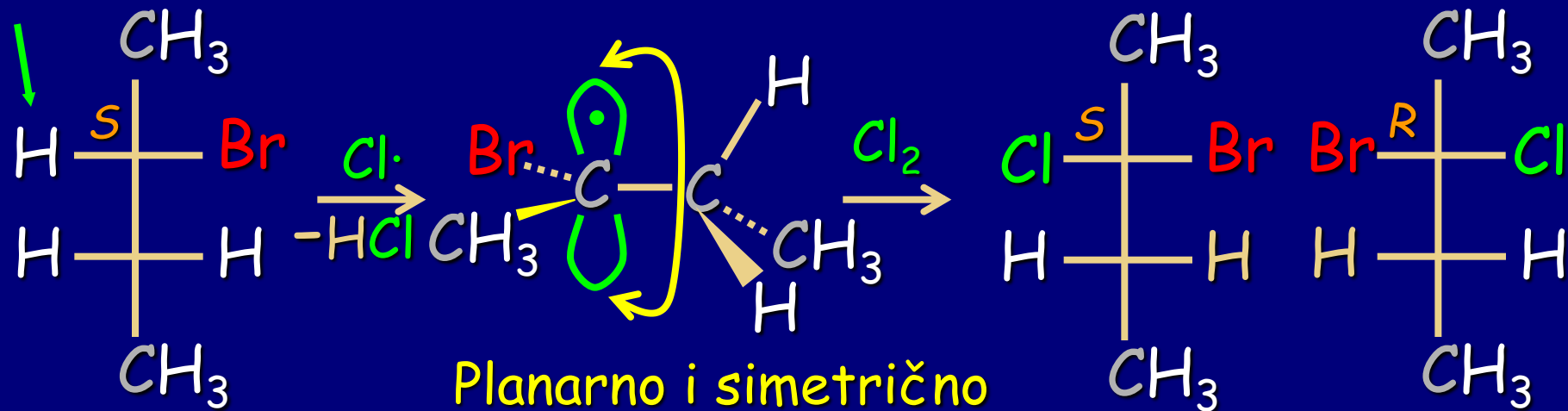


ahiralni radikal
(obe orbitalne površine
p-orbitale su jednake)



enantiomerna prelazna stanja
(jednake energije)

Kada je polazni materijal čist enantiomer ili obogaćen jednim enantiomerom (i zato je optički aktivan) a apstrakcija H se odvija na stereocentru proizvod je racemat i nije optički aktivan.



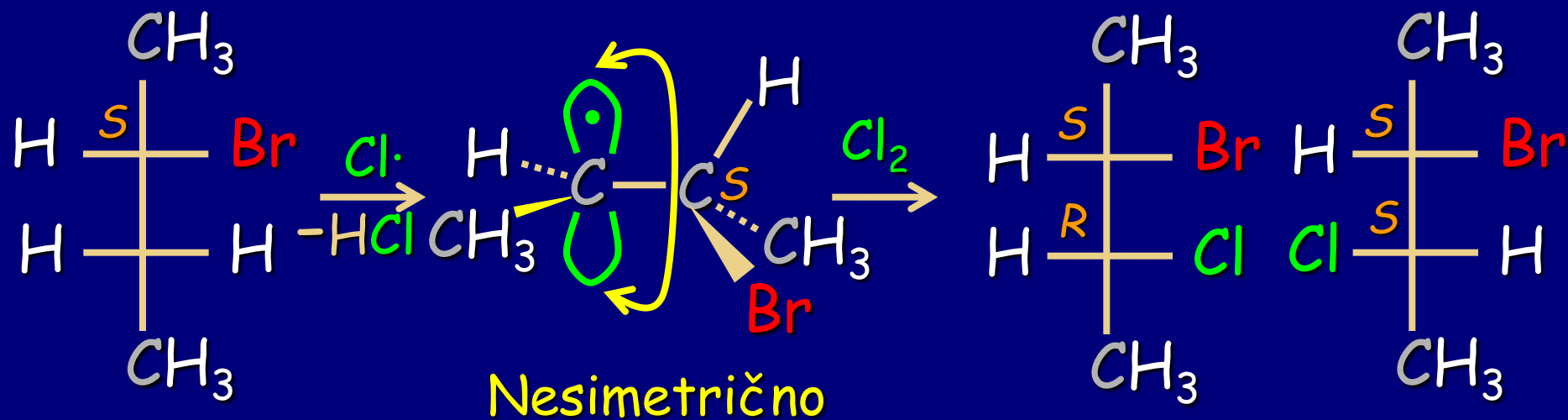
Racemat

Optički neaktivan

Formiraju se jednake količine

Važno: Ukoliko se polazi od racemata, dobija se racemat

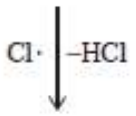
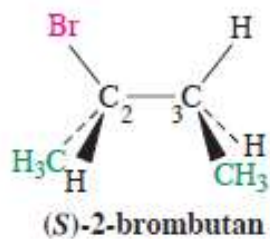
Kada je polazni materijal čist enantiomer ili obogaćen jednim enantiomerom (i zato je optički aktivan), a apstrakcija H se ne odvija na stereocentru, proizvod reakcije je čist enantiomer ili obogaćen jednim enantiomerom i optički je aktivan



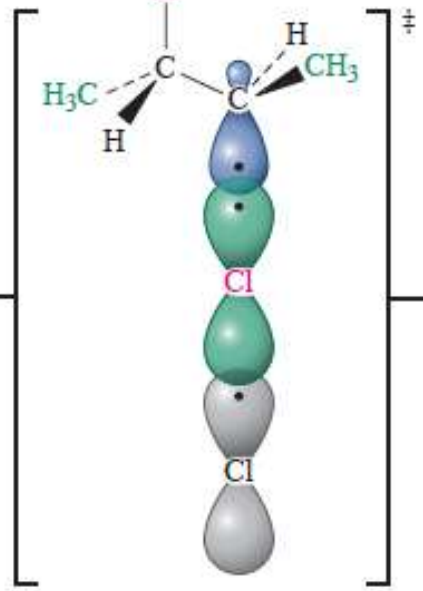
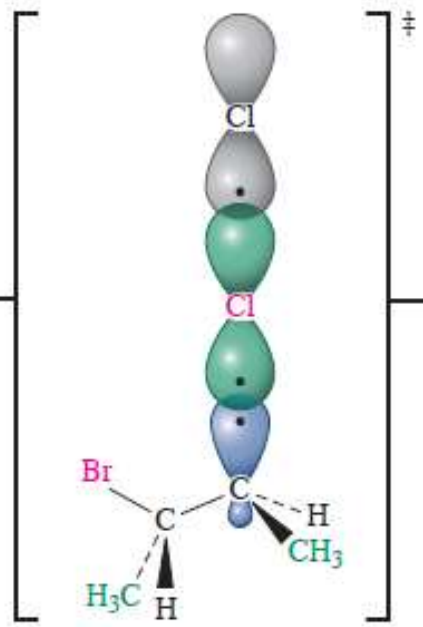
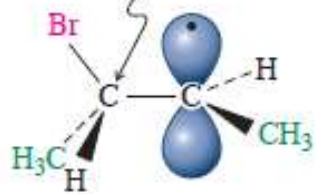
Diastereoizomeri

Ukoliko se polazi od racemata, dobijaju se diastereoizomeri, ali nastaje smesa racemata (nije optički aktivan).

Oba izomera su optički aktivna i nastaju u nejednakim količinama: stereoselektivnost



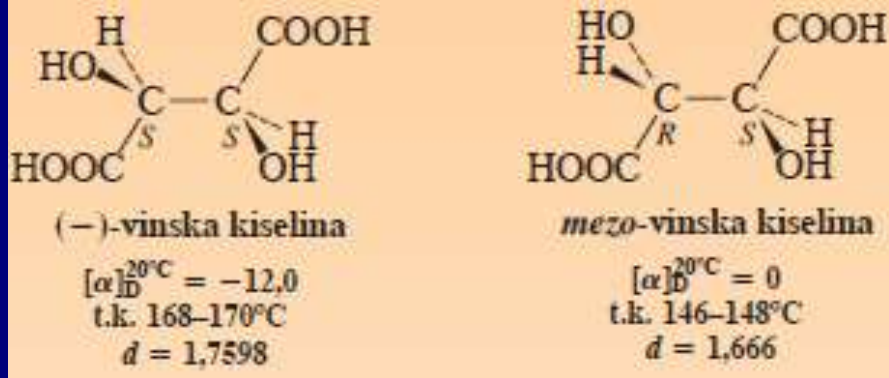
asimetrični C2 ugljenik



diastereoizomerna prelazna stanja
(različite energije)

Stereoselektivnost:
 Dva diastereoizomera nastaju u nejednakim količinama.
 Sklonost ka jednom enantimomeru.

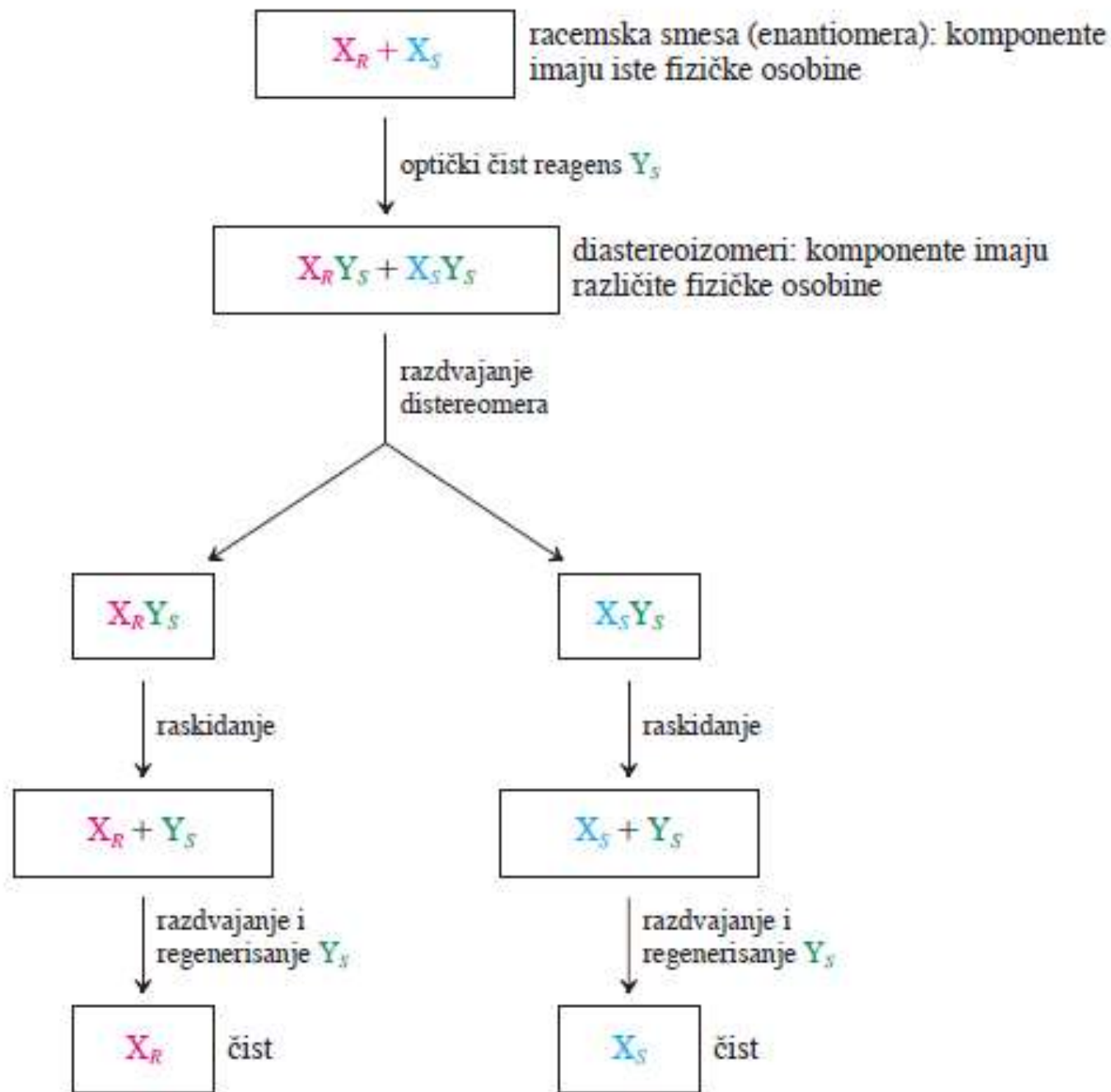
Razdvajanje enantiomera?

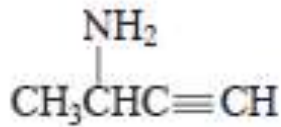


Pasteur: racemski amonijum-tartrat kristališe u obliku dve vrste kristala koje se medjusobno odnose kao predmet i lik u ogledalu "enantiomerni kristali".

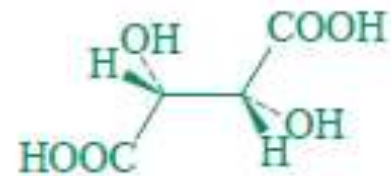


Hemijsko razdvajanje enantiomera



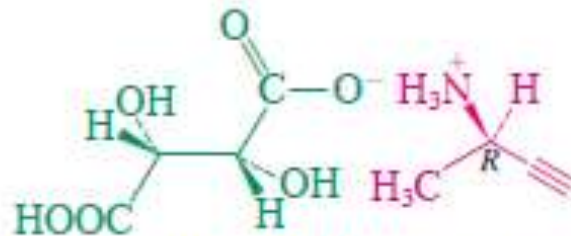
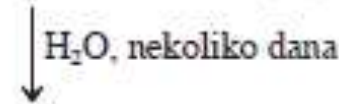


racemski (*R,S*)-3-butin-2-amin



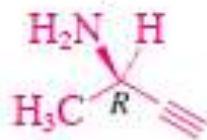
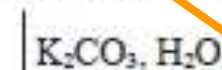
(+)-vinska kiselina

+



dekstrorotatorna (+)-tartaratna so *R*-amina

$[\alpha]_D^{22^\circ\text{C}} = +24,4$
kristališe iz rastvora



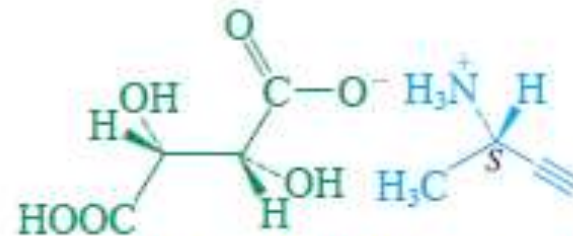
47%

(*R*)-(+)-3-butin-2-amin

$[\alpha]_D^{22^\circ\text{C}} = +53,2(1)$

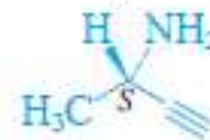
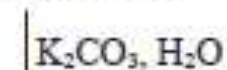
t.k. 82–84C

+



levorotatorna (+)-tartaratna so *S*-amina

$[\alpha]_D^{22^\circ\text{C}} = -24,1$
ostaje u rastvoru



51%

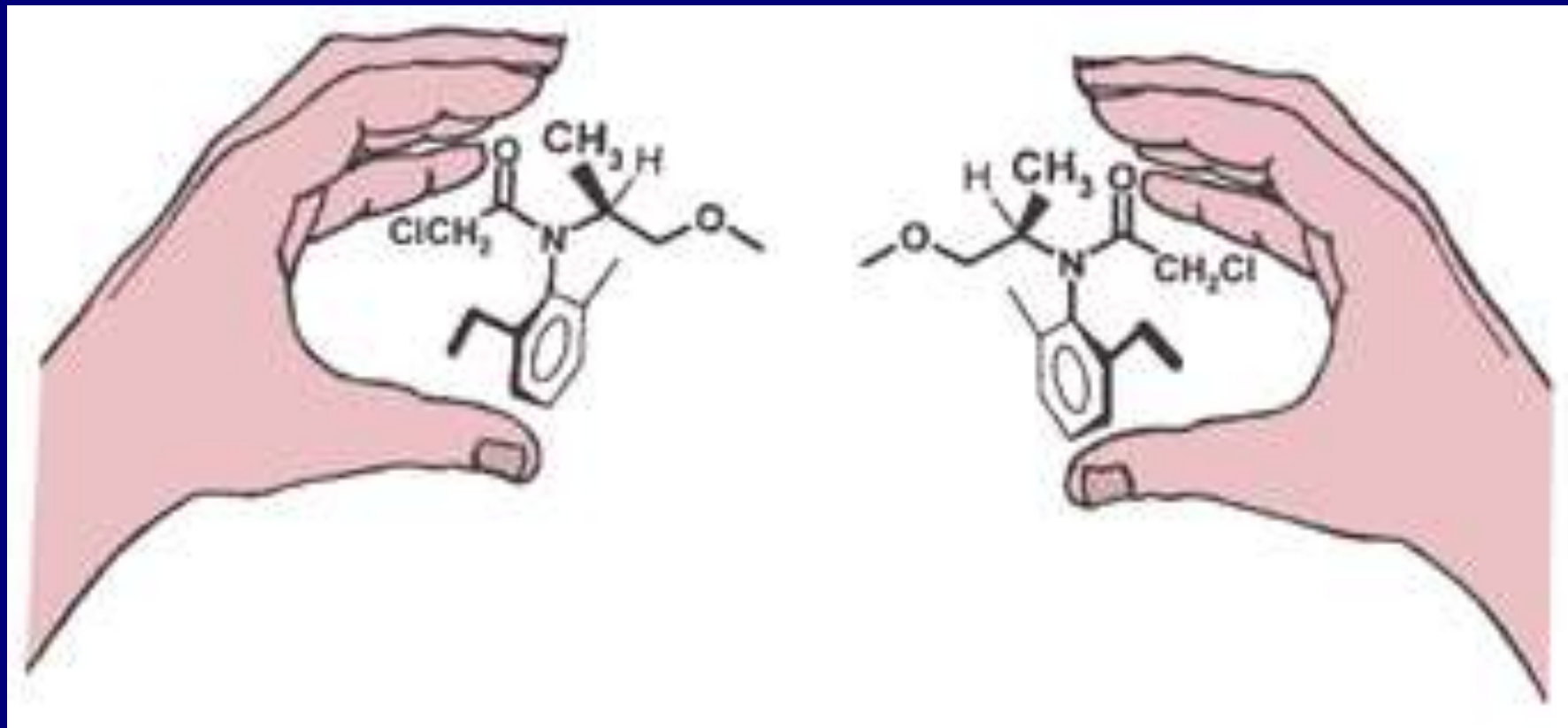
(*S*)-(-)-3-butin-2-amin

$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -52,7(1)$

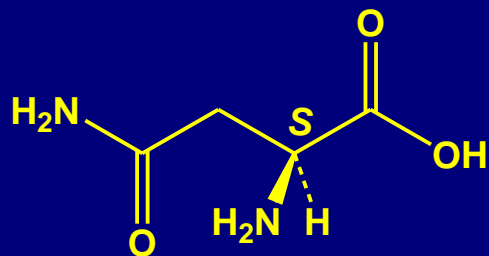
t.k. 82–84C

Slična vrednost
je slučajna

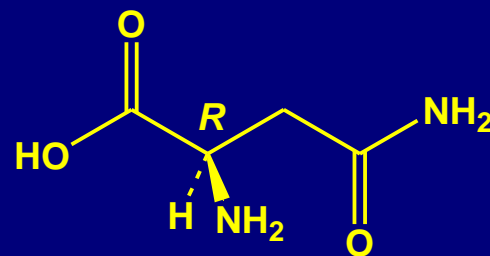
Enantiomeri i fiziološka aktivnost



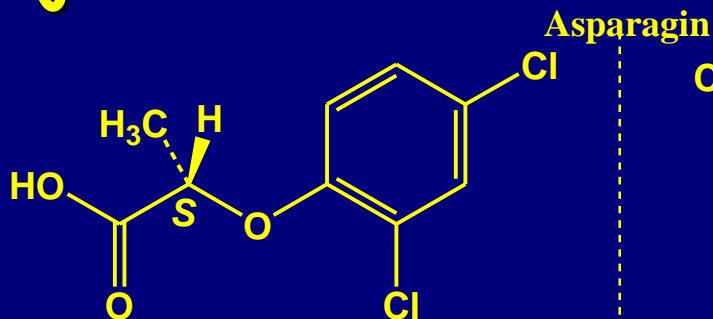
Lekovi: Enantiomeri deluju različito



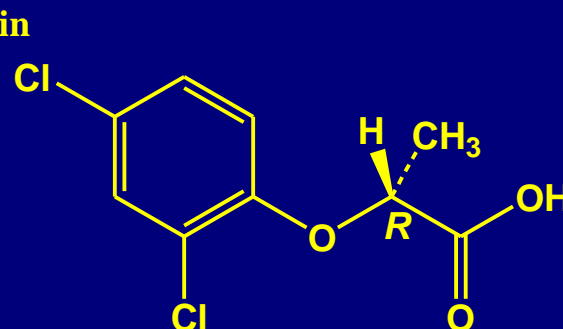
gorak



sladak

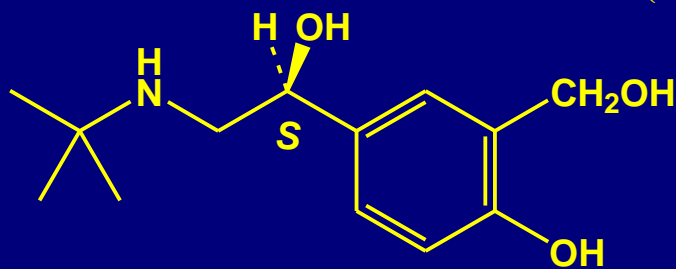


aktivan

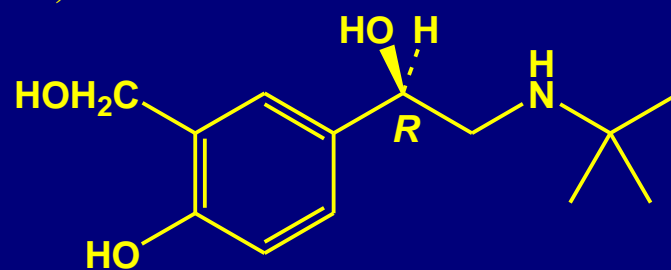


neaktivan

Dichlorprop
(Herbicid)



Antagonist



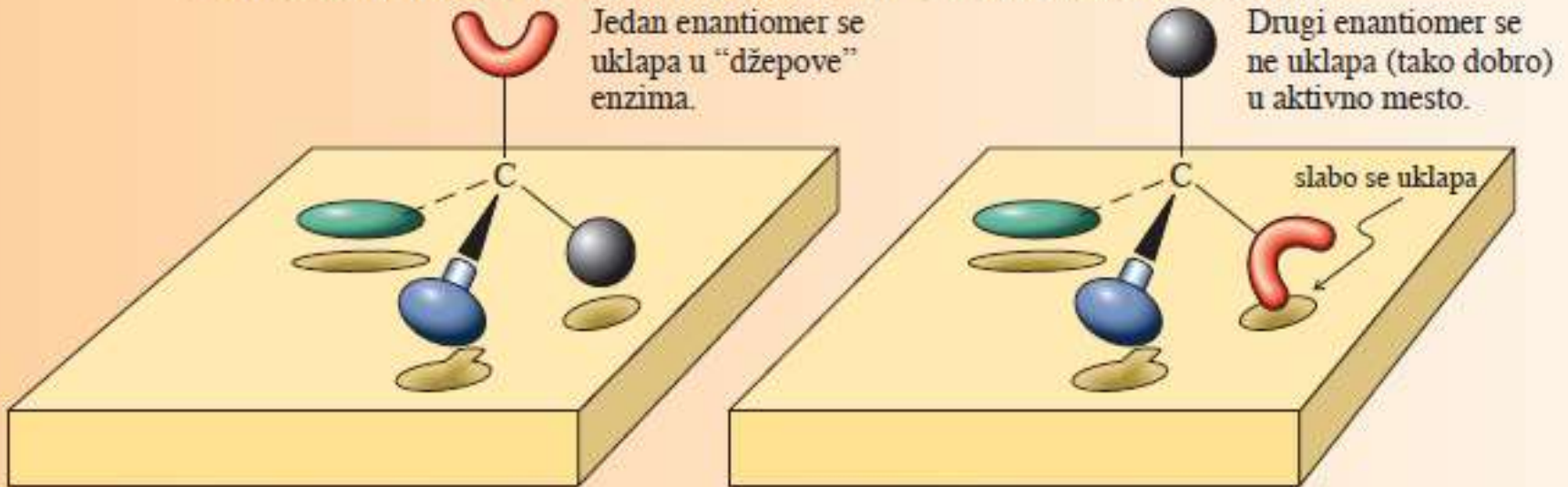
Bronchodilator

Albuterol

Prepoznavanje enantiomera

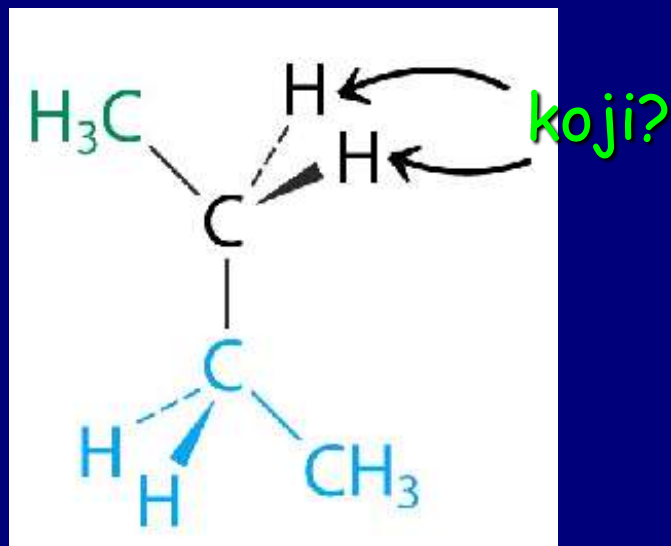
U prirodi: Enzimi, receptori

Shematski prikaz prepoznavanja enantiomera u aktivnom mestu enzima



Enantioselektivnost :

Stvaranje jednog enantiomera iz ahiralnog materijala



Koji reagens ili katalizator može napraviti razliku

Neophodan hiralni reagens!!!!

Zašto je priroda „Šaci svojstvena“ - šta je izvor enantiomerije?

Odgovori:

“spontano razdvajanje”, delovanje hiralnih fizičkih sila, zemljina rotacija, cirkularno polarizivana „hiralna svetlost“, enantiomerni višak dospeo sa druge planete.....



Vežba 5-1

Da li su ciklopropilciklopentan i ciklobutilciklobutan izomeri?

Vežba 5-2

Nacrtajte druge stereoizomere metilcikloheksana. (Pomoć: koristite molekulske modele zajedno sa slikom 4-8.)

Vežba 5-3

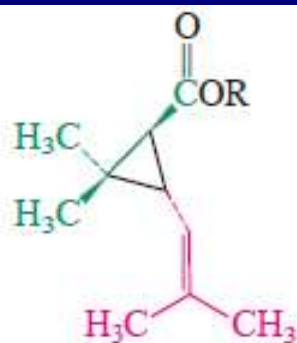
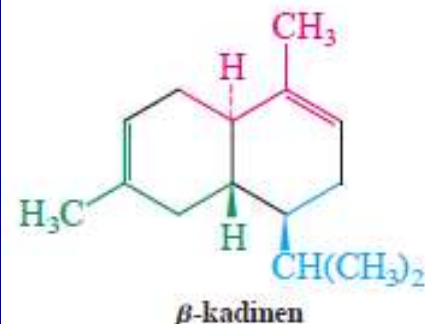
Od prirodnih proizvoda datih u odeljku 4-7, koji su hiralni a koji ahiralni? Napišite broj stereocentara u svakom od navedenih primera!

Vežba 5-5

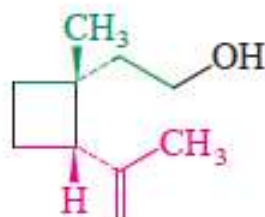
Napišite strukture svih dimetilciklobutana. Obeležite hiralne strukture. Naznačite ravan simetrije kod onih koje su ahiralne.

Vežba 5-6

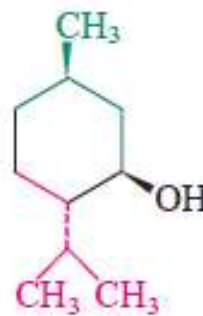
Rastvor $0,1 \text{ g mL}^{-1}$ običnog konzumnog šećera (prirodna saharoza) u vodi, u kiveti dužine 10 cm pokazuje optičku rotaciju u smeru kazaljke na satu od $6,65^\circ$. Da li je ova informacija dovoljna za određivanje $[\alpha]$ enantiomera prirodne saharoze?



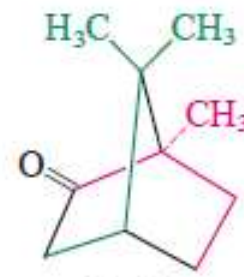
trans-hrizontemska kiselina ($R = H$)
trans-hrizontemski estari ($R \neq H$)



grandizol



mentol



kamfor

Vežba 5-7

Kolika je optička rotacija uzorka (+)-2-brombutana optičke čistoće 75%? Koliko procenata (+)- i (-)-enantiomera je prisutno u uzorku? Odgovorite na ista pitanja u slučajevima 50% i 25% optičke čistoće.

Vežba 5-8

Nacrtajte strukture navedenih supstituenata i u okviru svake grupe rangirajte ih prema opadajućem prioritetu. (a) metil-, brommetil-, etil-; (b) 2-metil-propil- (izobutil-), 1-metiletil- (izopropil-), cikloheksil-; (c) butil-, 1-metilpropil- (*sek*-butil-), 2-metilpropil- (izobutil-), 1,1-dimetiletil- (*terc*-butil-); (d) etil-, 1-hloretil-, 1-brometil-, 2-brometil-.

Vežba 5-9

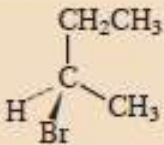
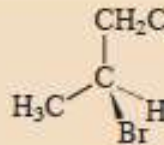
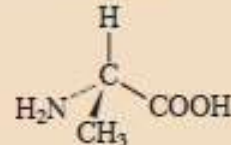
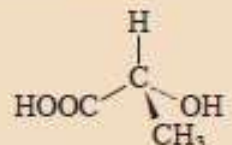
Odredite apsolutnu konfiguraciju molekula opisanih u tabeli 5-1.

Vežba 5-10

Nacrtajte jedan od enantiomera po svom izboru (odredite da li je *R* ili *S*) 2-hlorbutana, 2-hlor-2-fluorbutana i $(\text{HC}\equiv\text{C})(\text{CH}_2=\text{CH})\text{C}(\text{Br})(\text{CH}_3)$.

TABELA 5-1

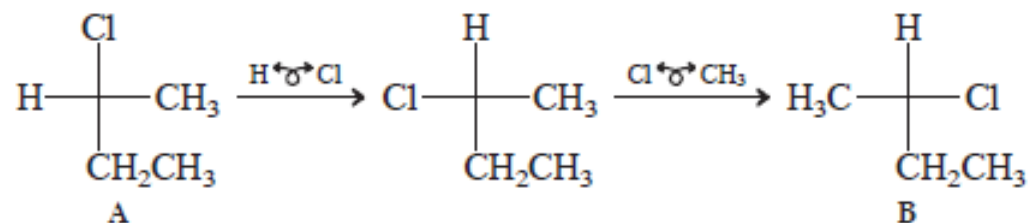
Specifična rotacija različitih hiralnih jedinjenja $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}}$

	-23,1		+23,1
(-)-2-brombutan		(+)-2-brombutan	
	+8,5		-3,8
(+)-2-aminopropanska kiselina [(+)-alanin]		(-)-2-hidroksipropanska kiselina [(−)-mlečna kiselina]	

Napomena. čisti halogenalkan; u vodenom rastvoru kiseline.

Vežba 5-11

Načrtajte Fischer-ove projekcione formule svih molekula iz vežbi 5-9 i 5-10.

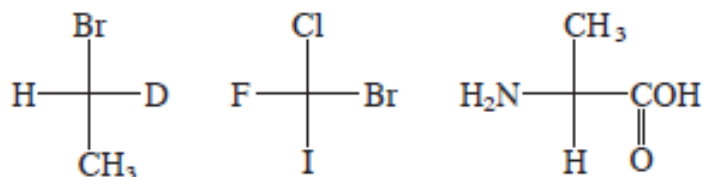


Vežba 5-12

Načrtajte klinaste strukture odgovarajućih Fischer-ovih projekcionih formula A i B, datih gore. Da li je moguće transformisati A u B rotacijom oko jednostruke veze? Ukoliko je to tačno, istaknite tu vezu i stepen za koji je potrebno rotirati. Po potrebi, koristite modele.

Vežba 5-13

Odredite apsolutne konfiguracije datih molekula.

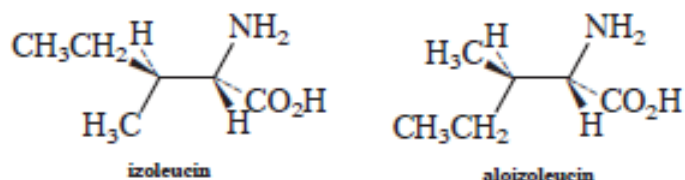


Vežba 5-14

Prevedite Fischer-ove projekcione formule iz vežbe 5-13 u klinaste strukture i odredite njihovu apsolutnu konfiguraciju koristeći postupak dat u odeljku 5-3. Da li se supstituent najnižeg prioriteta nalazi iznad ili iza ravni hartije, kada je na vrhu Fischer-ove projekcione formule? Da li se ovim može objasniti postupak opisan na str. 180, za uspešno određivanje konfiguracije pomoću Fischer-ovih projekcionih formula.

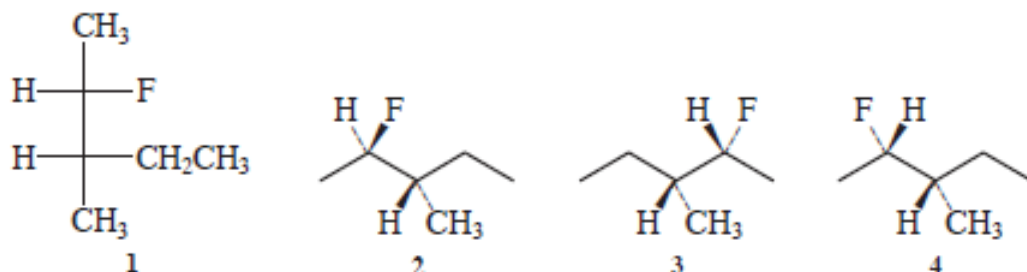
Vežba 5-15

Dve aminokiseline, izoleucin i aloizoleucin, prikazane su dole u stepeničastoj konformaciji. Prevedite ih u Fischer-ove projekcione formule. (Ne zaboravite da se molekuli u Fischer-ovim projekcionim formulama nalaze u eklipsnim konformacijama.) Da li su ova dva jedinjenja enantiomeri ili diastereomeri?



Vežba 5-16

Koji su stereoemijski odnosi (identični, enantiomerni, diastereomerni) navedenih molekula? Odredite apsolutnu konfiguraciju svakog stereocentra.



Vežba 5-17

Nacrtajte sve stereoizomere 2-brom-3-hlor-4-fluorpentana.

Vežba 5-18

Nacrtajte sve stereoizomere 2,4-dibrom-3-hlorpentana.

Vežba 5-19

Predstavljajući prsten planarno, nacrtajte svako od datih jedinjenja. Koja su hiralna? Koja su mezo? Ukažite na položaj ravni refleksije svakog mezo-jedinjenja. (a) *Cis*-1,2-dihlorciklopentan; (b) njegov *trans*-izomer; (c) *cis*-1,3-dihlorciklopentan; (d) njegov *trans*-izomer; (e) *cis*-1,2-dihlorcikloheksan; (f) njegov *trans*-izomer; (g) *cis*-1,3-dihlorcikloheksan; (h) njegov *trans*-izomer

Vežba 5-20

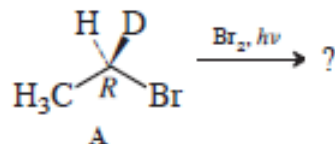
Nacrtajte konformaciju koja sadrži ravan simetrije svakog mezo-jedinjenja iz vežbe 5-19. Pogledajte odeljke 4-2 do 4-4 da biste odredili energetski prihvatljive konformacije ovih cikličnih sistema.

Vežba 5-21

Koja bi halogenovanja (*S*)-2-brombutana, druga od onih koja su gore opisana, dala optički neaktivne proizvode?

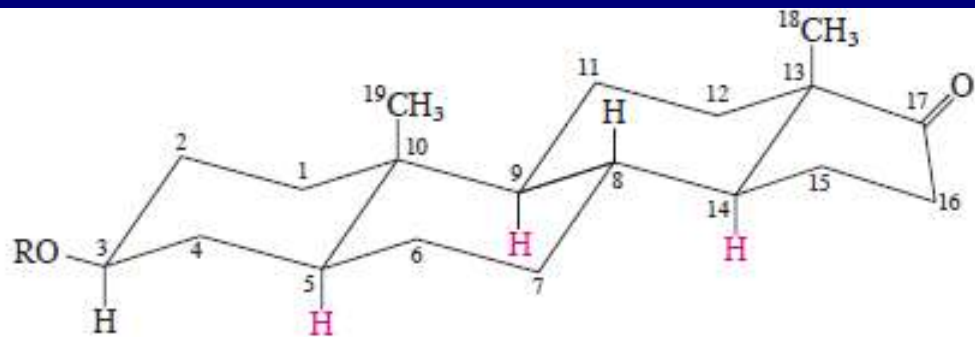
Vežba 5-22

Napišite sve proizvode monobromovanja (*R*)-1-brom-1-deuteroetana A (takođe videti vežbu 5-13), i odredite da li su hiralni i optički aktivni ili nisu optički aktivni. Prisjetite se da je D izotop H i da kvalitativno reaguje na isti način.



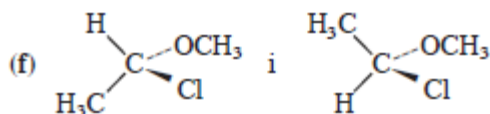
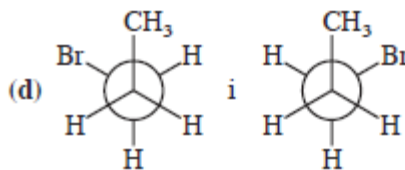
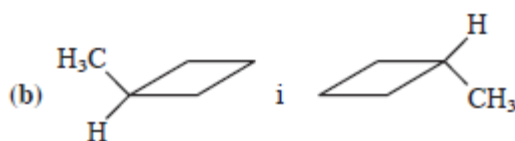
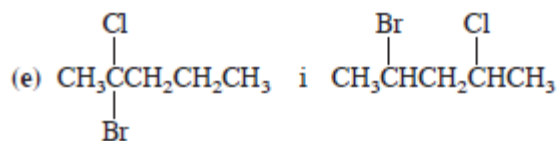
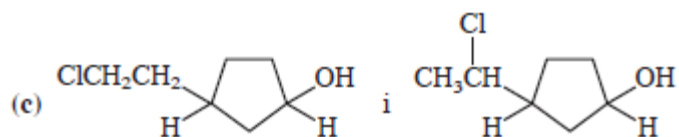
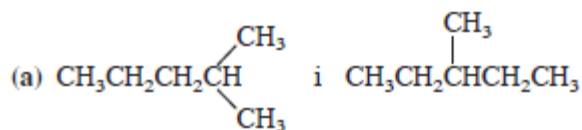
Vežba 5-23

Nacrtajte strukture proizvoda monobromovanja (*S*)-2-brompentana na svakom atomu ugljenika. Imenujte proizvode i odredite da li su hiralni ili ahiralni, da li nastaju u jednakim ili nejednakim količinama, i koji će biti u optički aktivnom obliku.

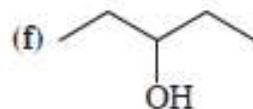
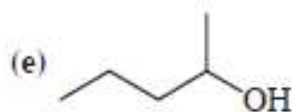
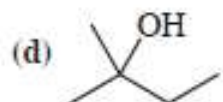
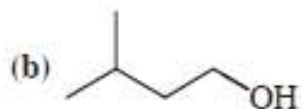
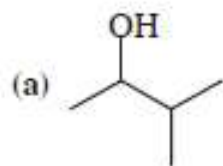


Koliko ima proizvoda radikalskog monobromovanja (*S*)-1-brom-2,2-dimetilcikloheksana na C1 i C3? Nacrtajte strukturu polaznog materijala, imenujte dobijene dibromdimetilcikloheksane, obeležite ih kao hiralne ili ahiralne, odredite da li će nastati u jednakim ili nejednakim količinama i da li će biti optički aktivni ili ne.

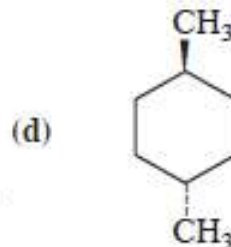
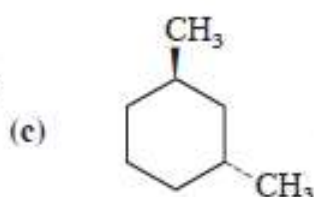
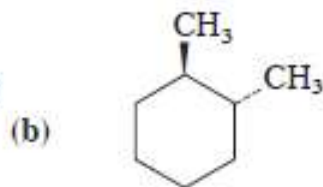
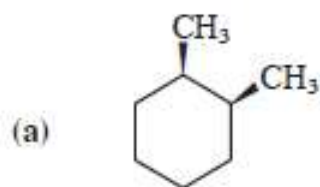
28. Pored svakog para dole nacrtanih molekula označite da li su njegovi članovi identični, strukturni izomeri, konformeri ili stereoizomeri. Kako biste opisali odnos između konformacija kada je jedinjenje ohlađeno na nisku temperaturu da bi se sprečilo međusobno prevođenje jedne konformacije u drugu?



30. Svaki od prikazanih molekula ima molekulsku formulu $C_5H_{12}O$ (proverite sami). Koji od njih su hiralni?



31. Koji je od sledećih derivata cikloheksana hiralan? Prilikom određivanja hiralnosti cikličnih jedinjenja prsten se, u opštem slučaju, može smatrati planarnim.



32. Za svaki par prikazanih struktura, odredite da li su članovi konstitucionni izomeri, enantiomeri, diastereomeri ili identični molekuli.

