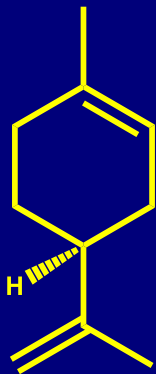
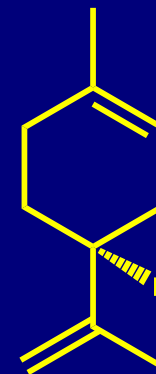
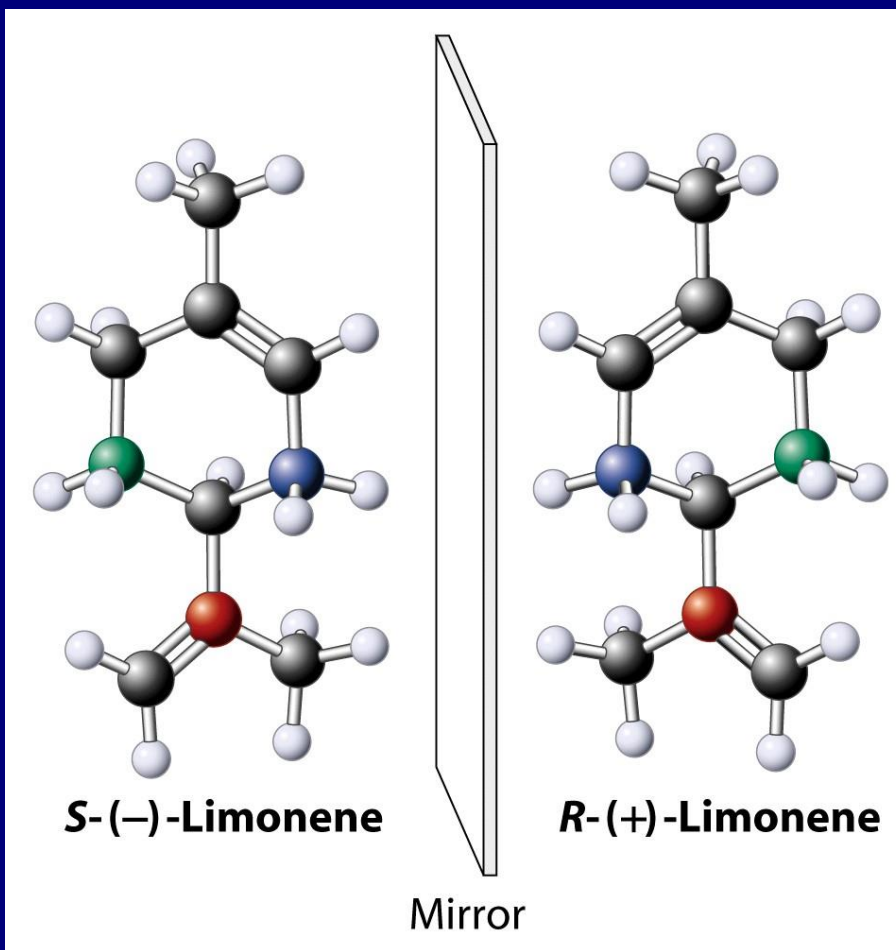


# POGLAVLJE 5: STEREOIZOMERI

Predmet i lik u ogledalu ugljovodonika limonena

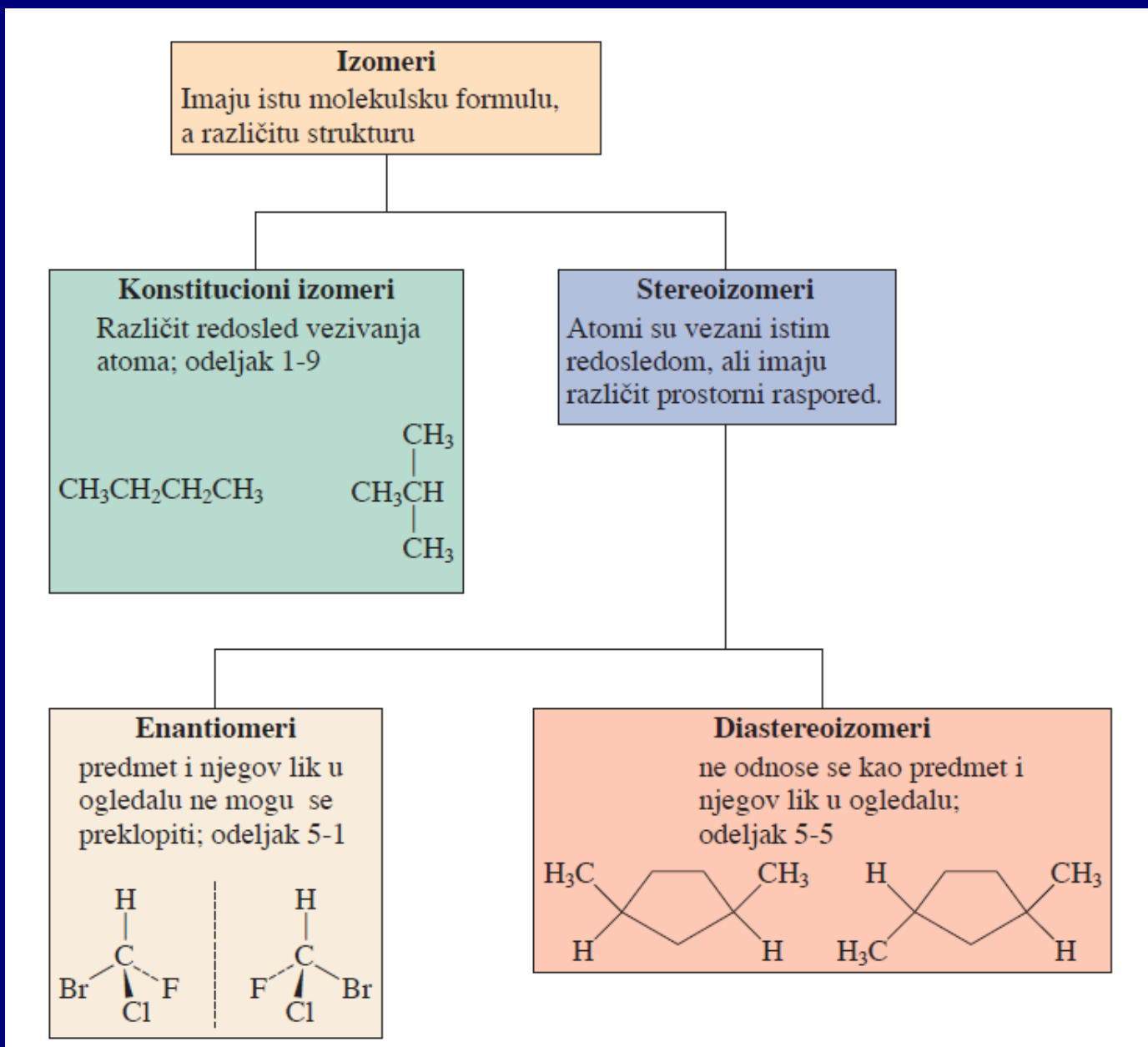


šišarka smrče



pomorandža

# Odnos između različitih tipova stereoizomera



# Odnos između različitih tipova stereoizomera

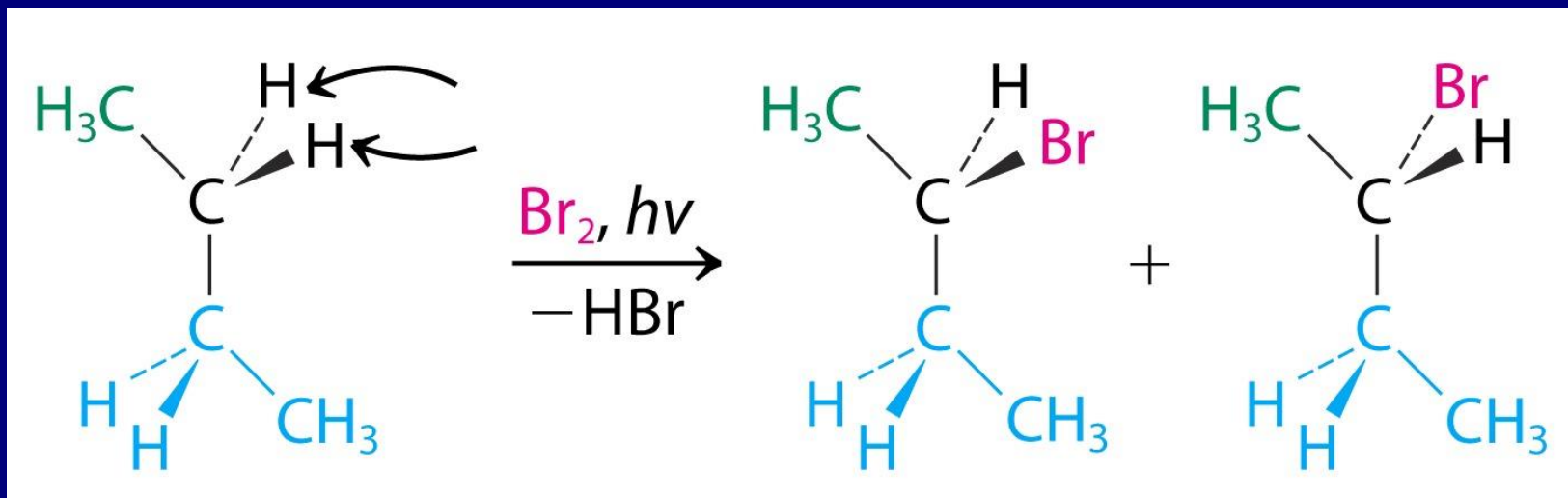
Podsećanje:

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

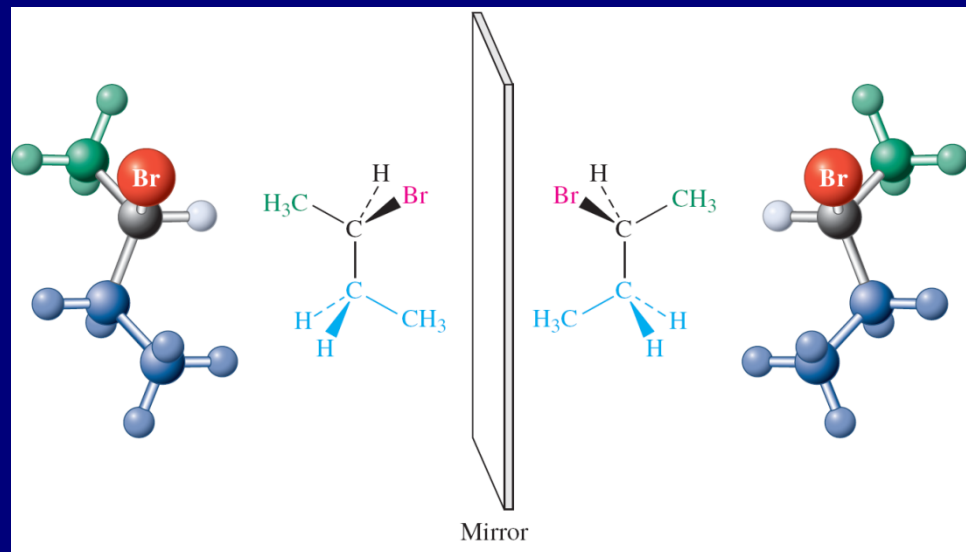
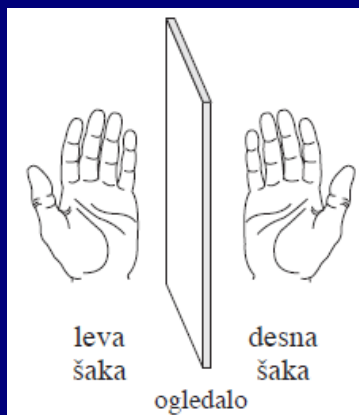
**Novo:**

- 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)



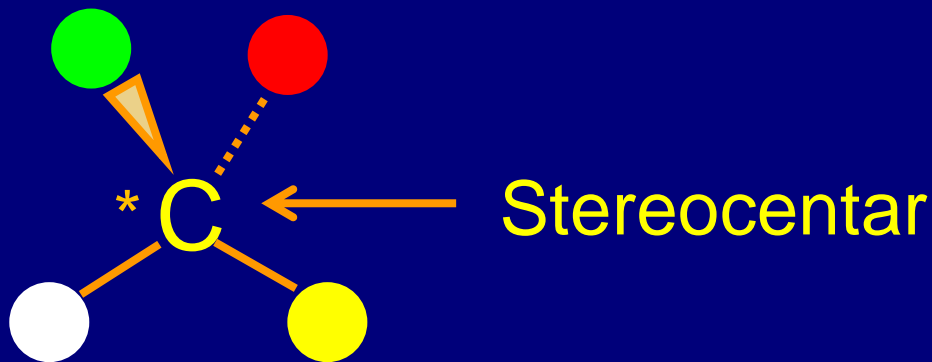
Dve prikazane strukture nisu identične. Da bi preveli jednu u drugu neophodno je raskinuti veze.

Molekuli koji ne mogu da se preklope sa likom u ogledalu su **hiralni**, a svaki izomer iz para zove se **enantiomer**.

Smesa enantiomera 50 : 50 je **racemska** smesa.

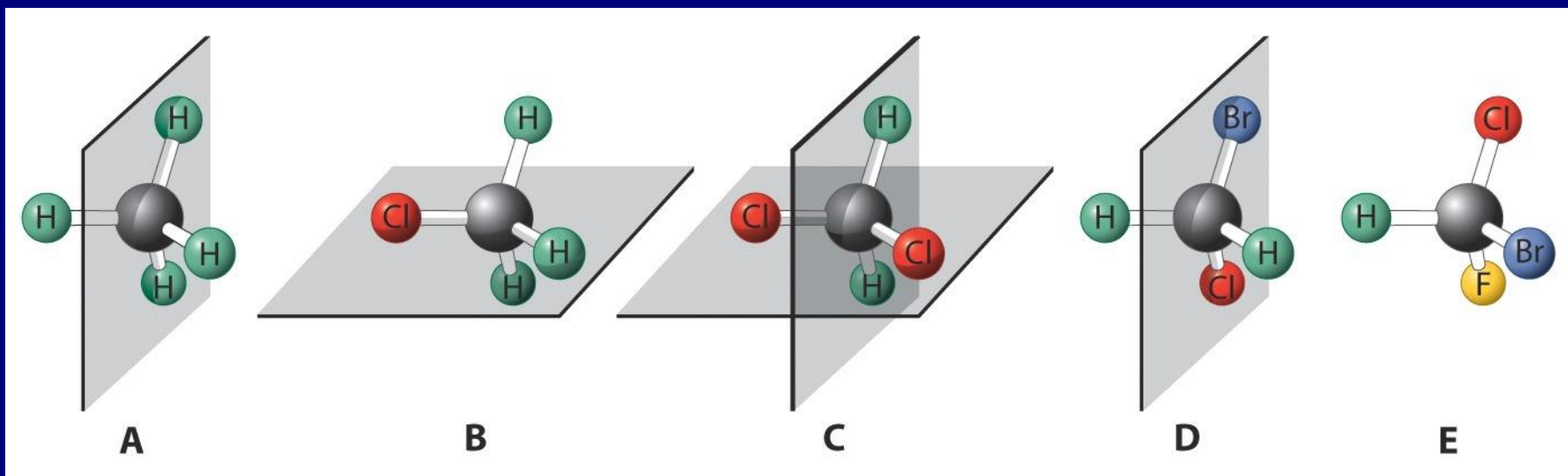
Molekuli koji se mogu preklopiti sa svojim likom u ogledalu su **ahiralni**.

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

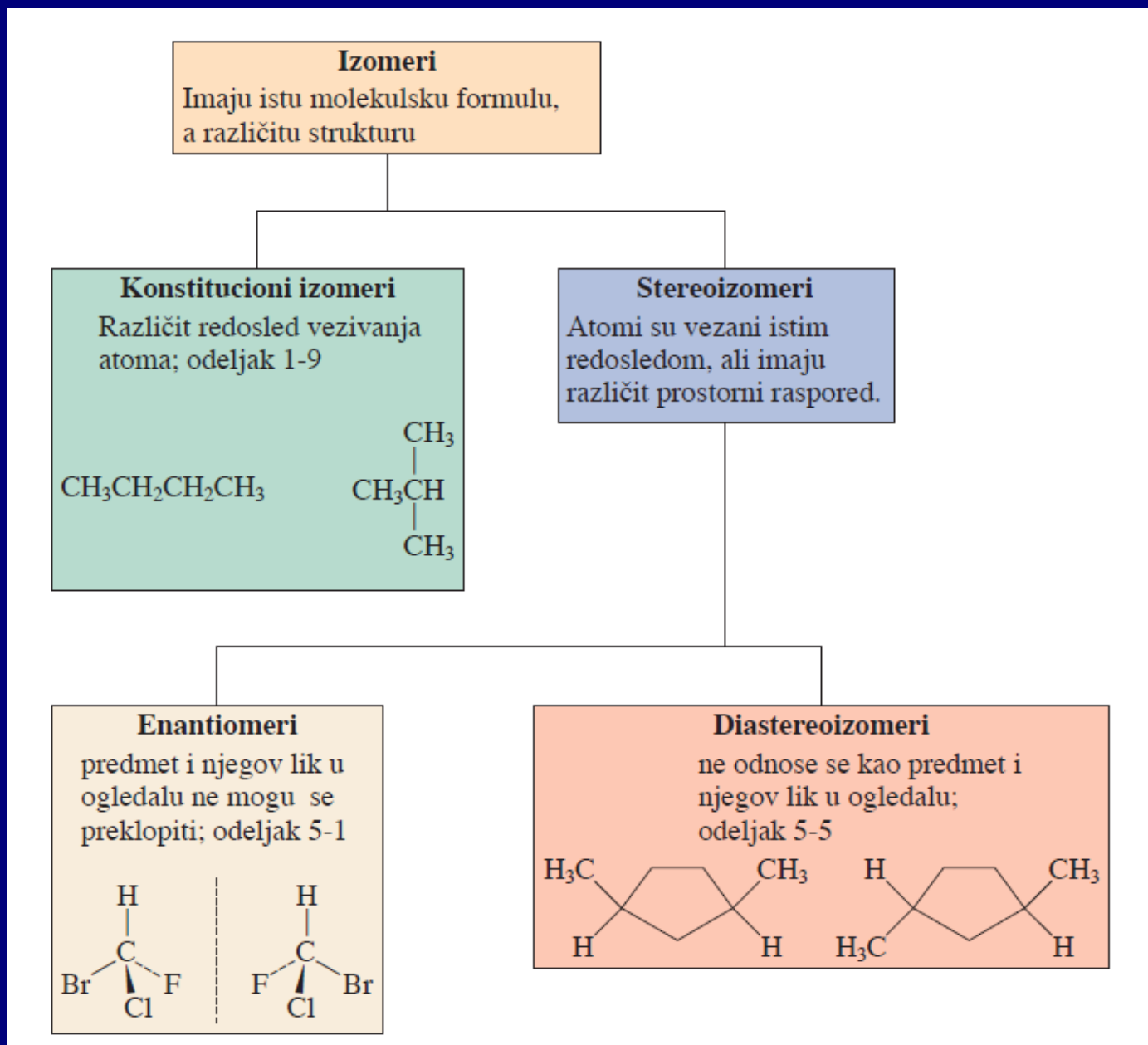


Molekuli sa jednim stereocentrom su uvek hiralni

# Asimetrični ugljenik nema ravan simetrije



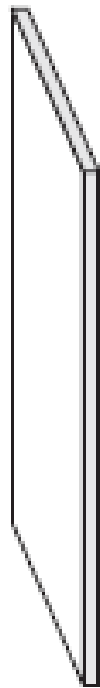
# Odnos između različitih tipova stereoizomera



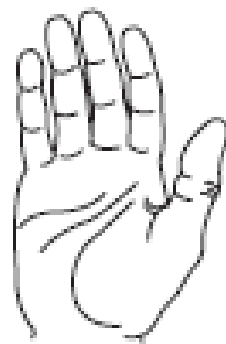
# Objekti mogu biti hiralni i ahiralni



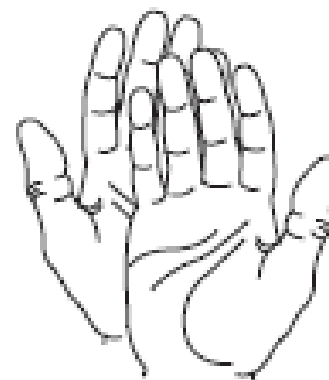
leva  
šaka



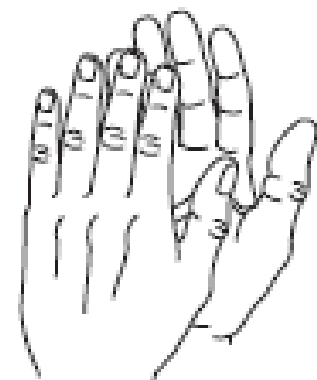
ogledalo



desna  
šaka

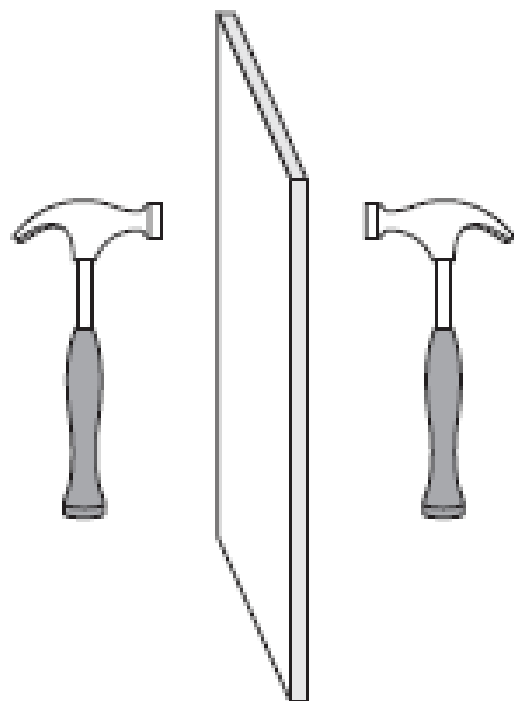


leva i desna šaka se  
ne mogu preklopiti

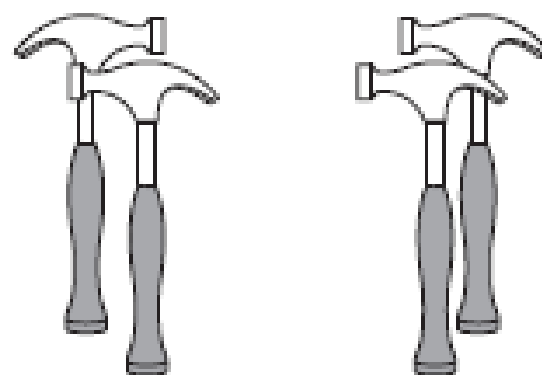


A





ogledalo



predmet i lik u ogledalu čekića  
mogu se preklopiti

**B**

# Simetrija u Prirodi





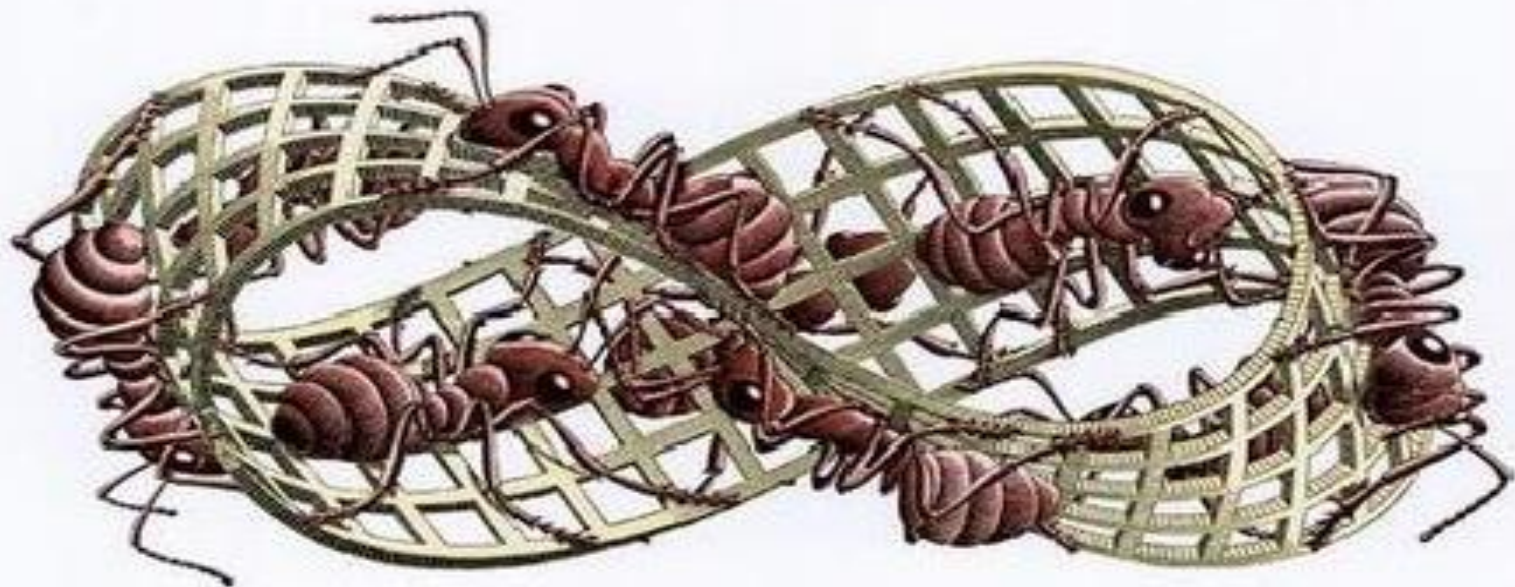




20,000

:

1



Möbius-ova traka

# Stereoizomerija

**Enantiomeri:** Koji je koji? Apsolutna konfiguracija.

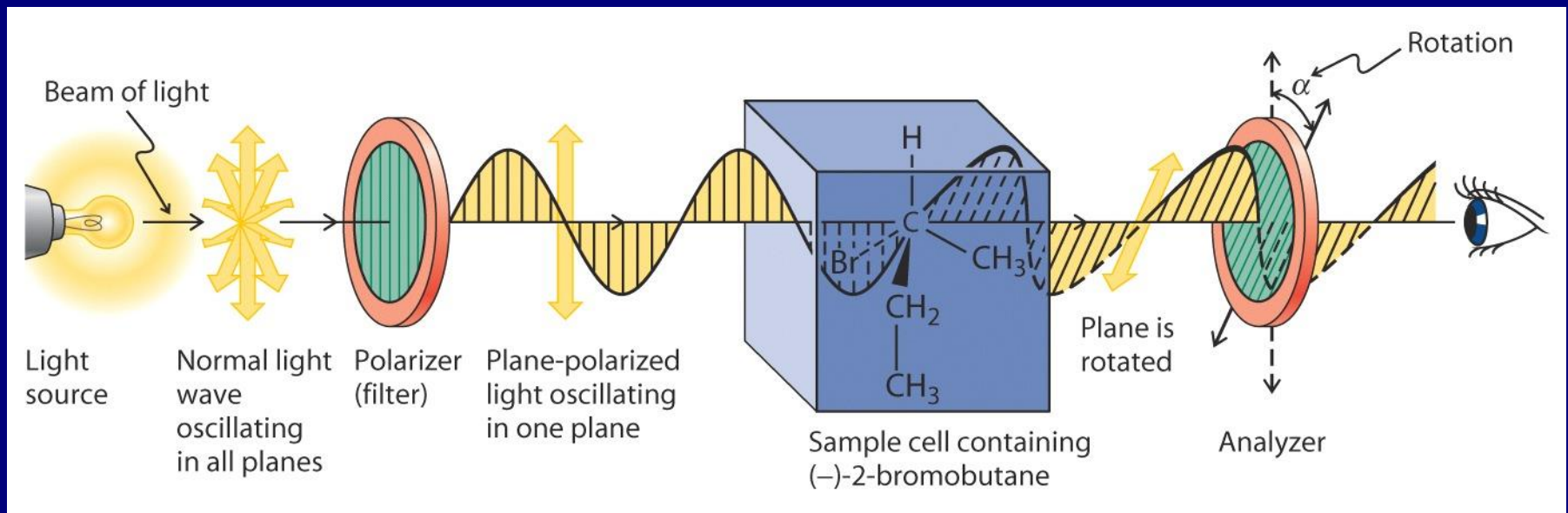
1. Apsolutna konfiguracija može se odrediti analizom X-zracima

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.

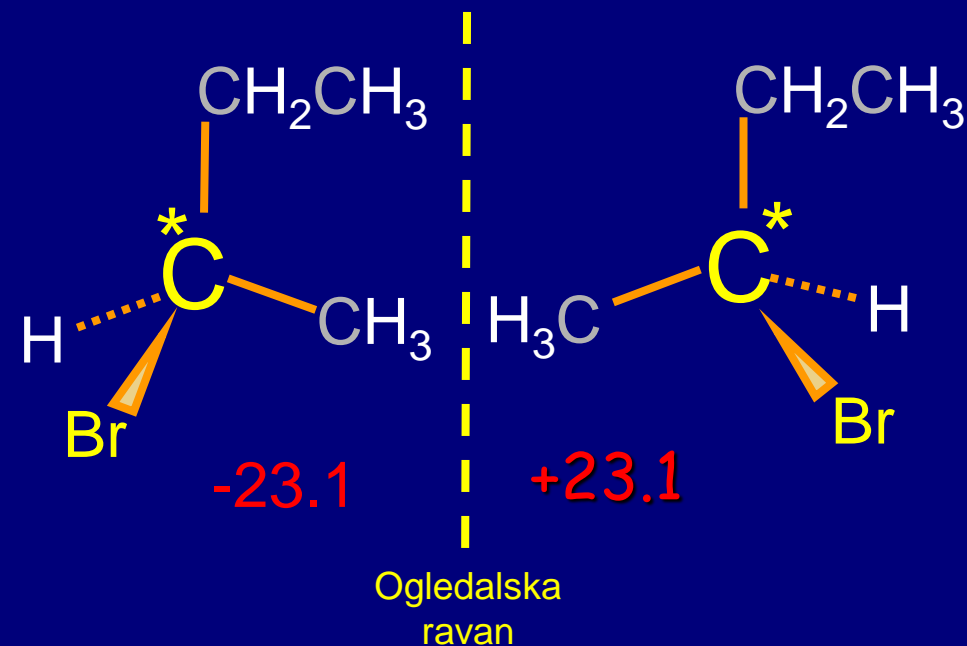
Optička rotacija:

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

Izmerena rotacija

Dužina suda (u dm)

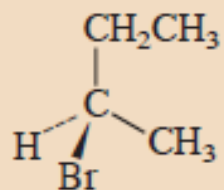
Koncentracija (g ml<sup>-1</sup>)



$[\alpha]$  specifična rotacija.

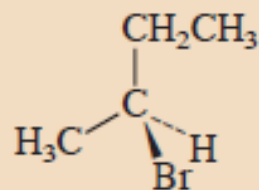
Važno: Znak rotacije ništa ne govori o apsolutnoj konfiguracija

TABELA 5-1

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

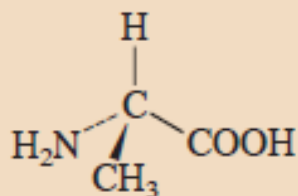
-23,1

(-)-2-brombutan

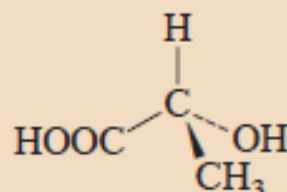


+23,1

(+) -2-brombutan



+8,5

(+) -2-aminopropanska kiselina  
[(+) -alanin]

-3,8

(-) -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

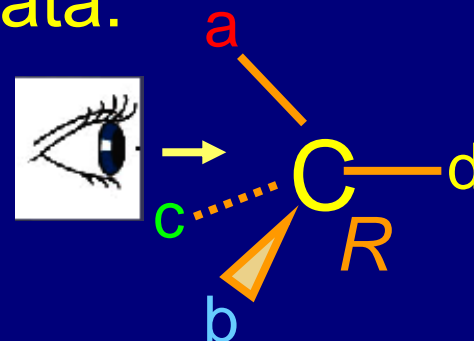
Cahn-Ingold-Prelog *R,S*-Nomenklatura

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*



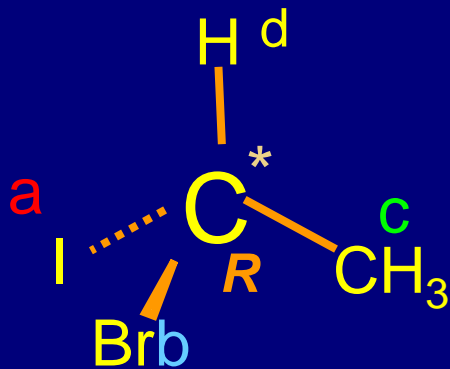
# Cahn-Ingold-Prelog

1966

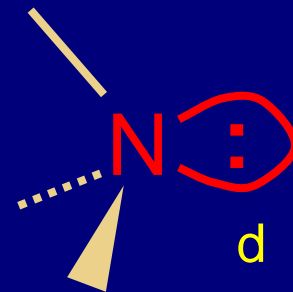


# Sekvenciona pravila

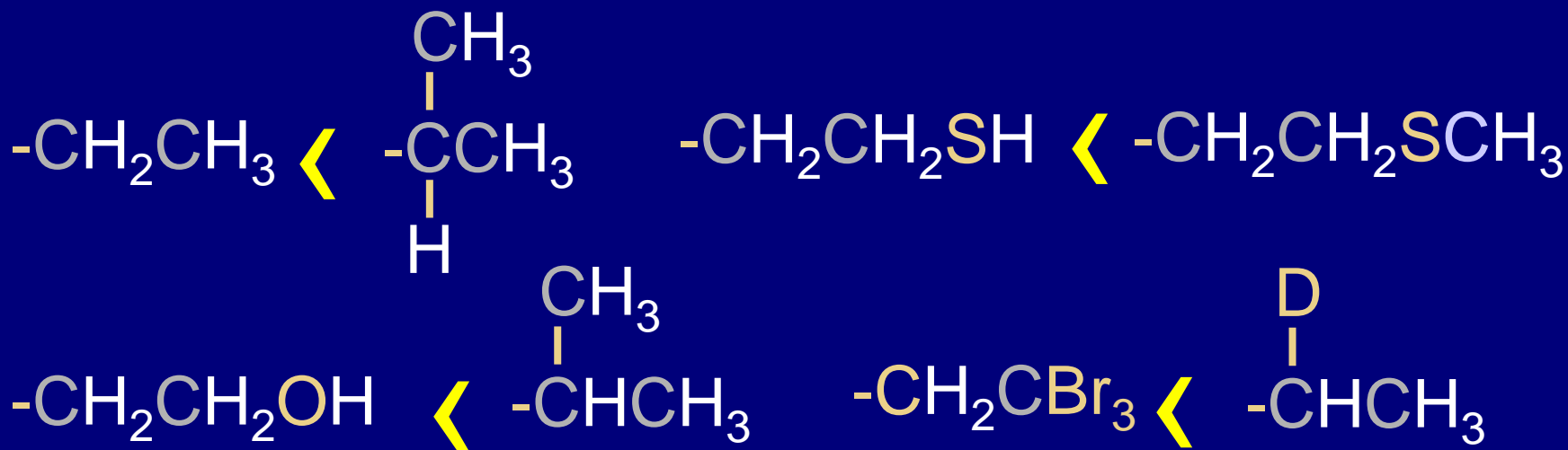
1. Redosled po atomskom broju, i.e. H = 1, najniži.



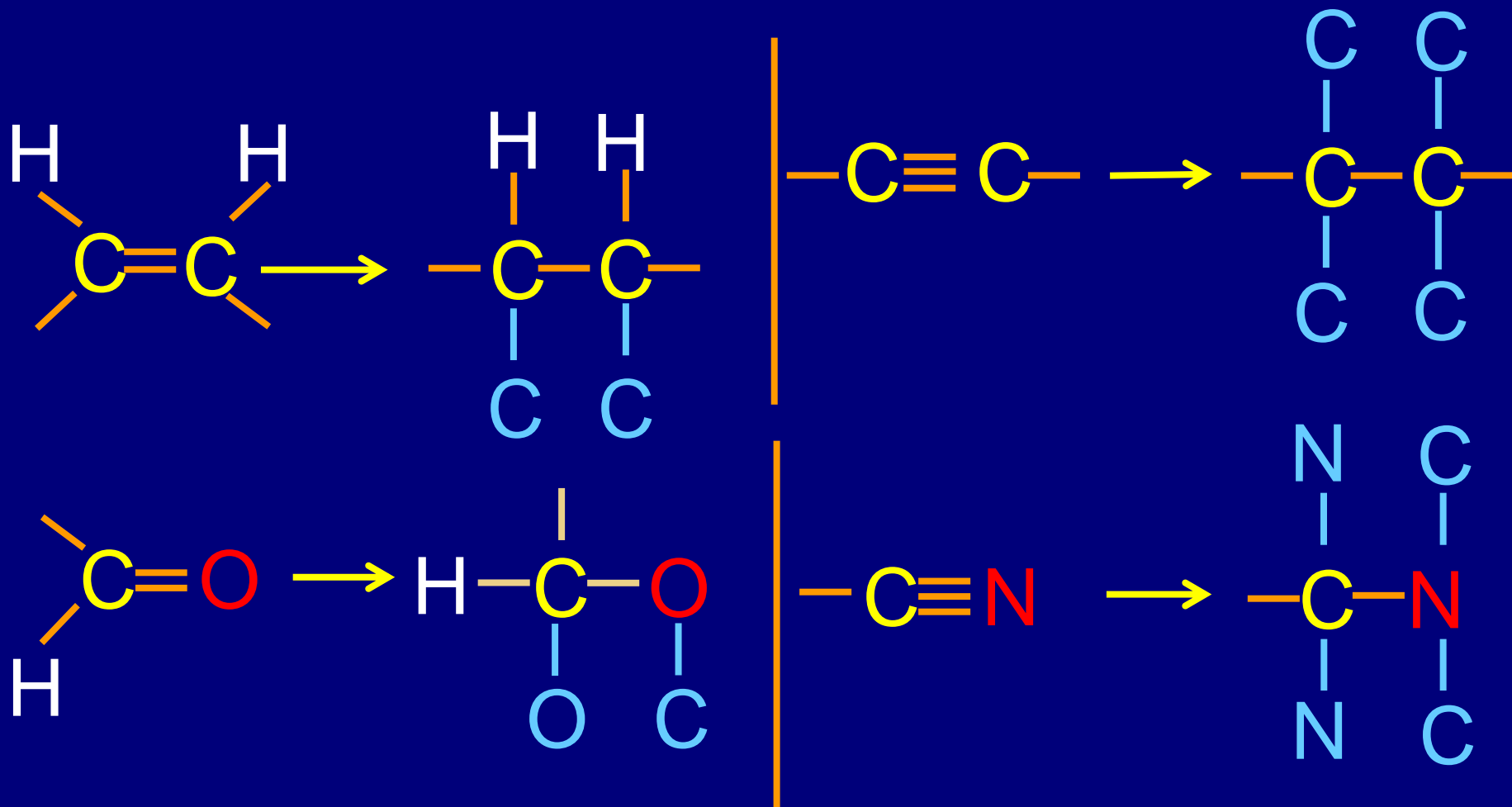
Izuzetak: slobodan par,  
# "nula". E.g., amini:



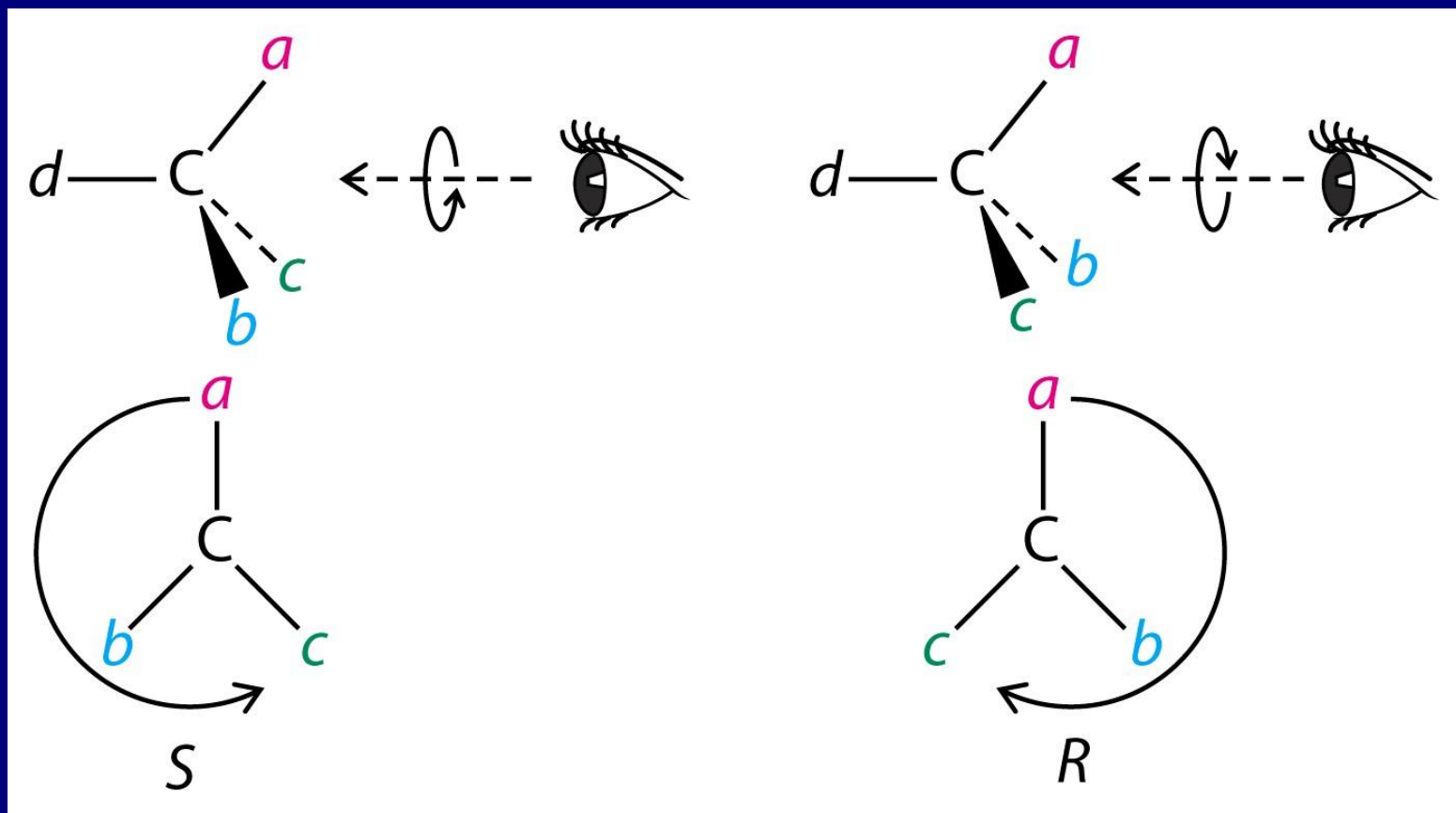
2. Kada je prioritet na prvom atomu isti: ide se do prve tačke razlikovanja.



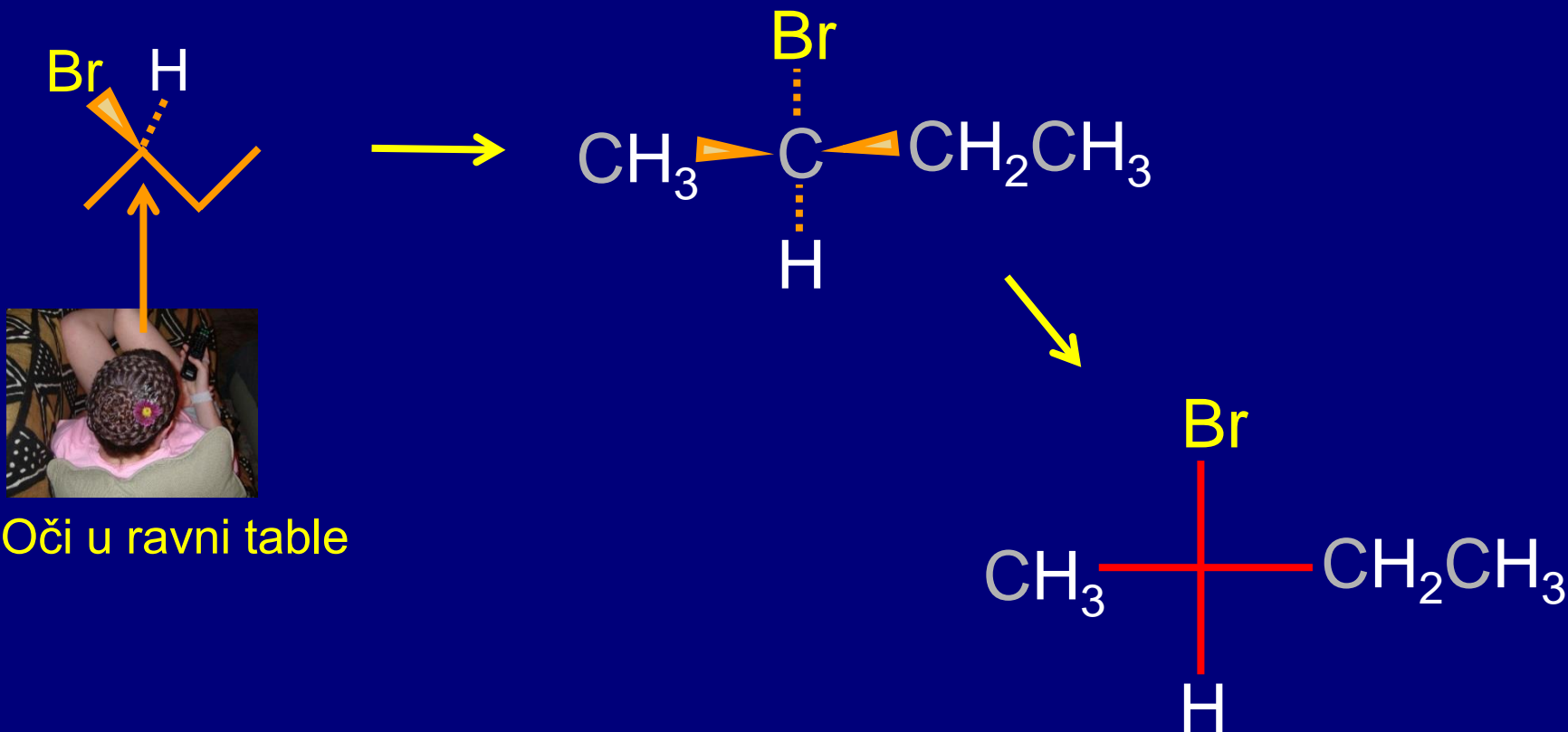
3. Višestruke veze: tretiraju se kao zasićene, broj atoma se udvostručuje ili utrostručuje na svakom kraju odgovarajućim atomima sa drugog kraja višestruke veze.



# Određivanje R- ili S- konfiguracije



# Fischer-ove projekcije formule



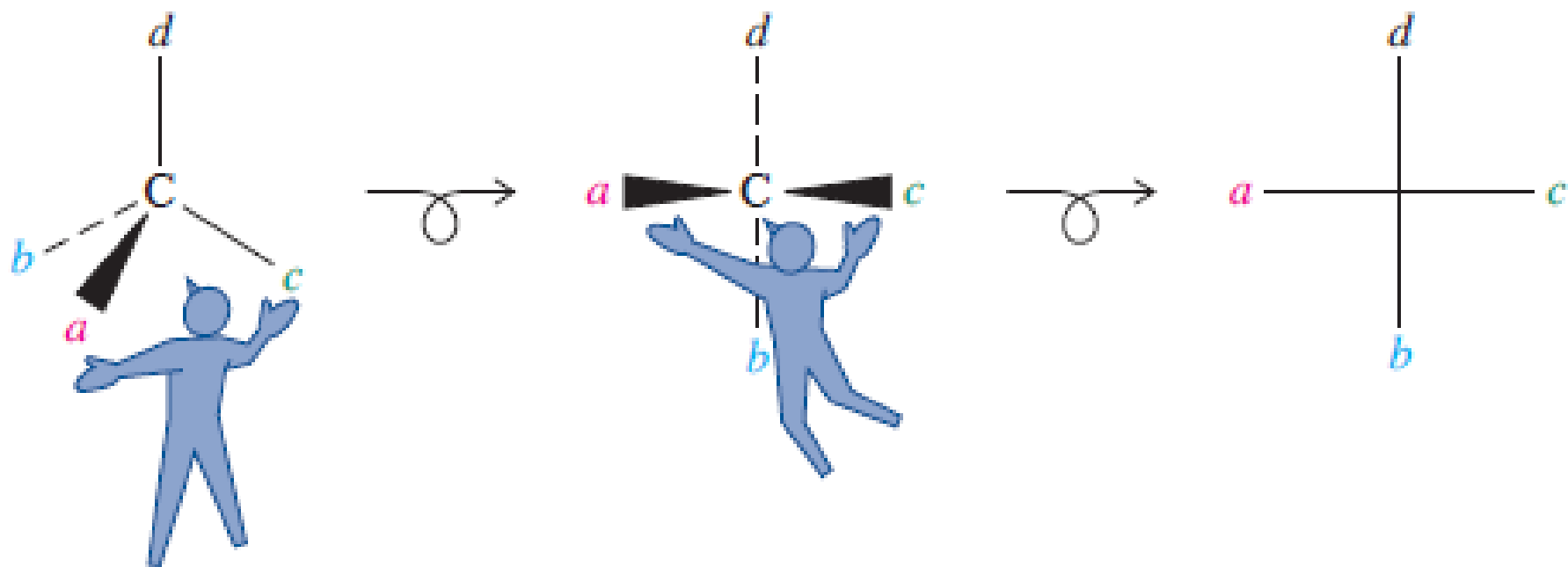
Oči u ravni table

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



# Fischer-ove projekcije

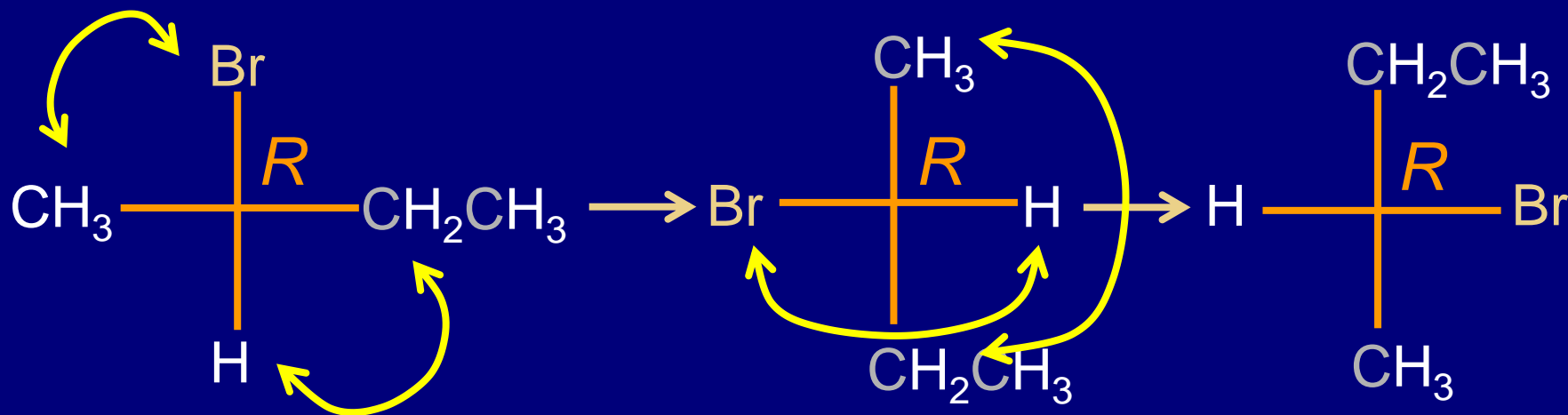
Jednostavna mentalna vežba:  
prevođenje klinaste strukturne formule u Fischer-ovu projekciju



# Pravila za Fischer-ove projekcije:

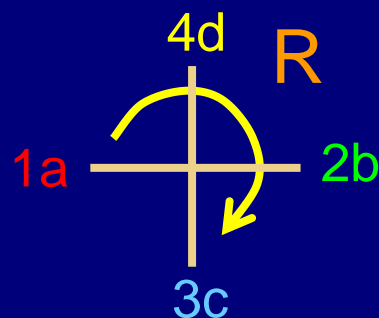
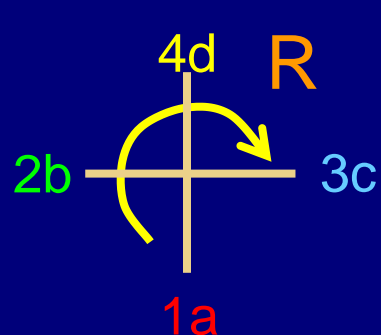
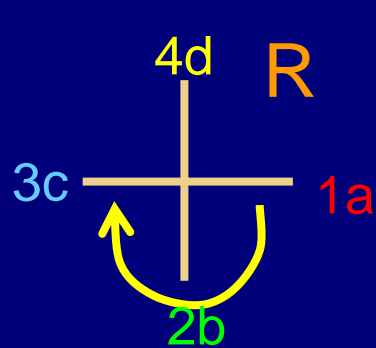
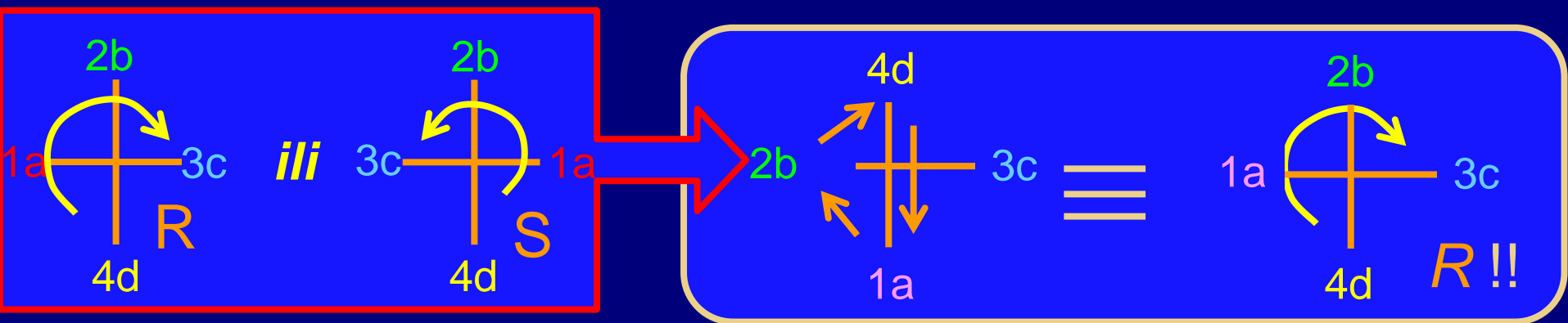
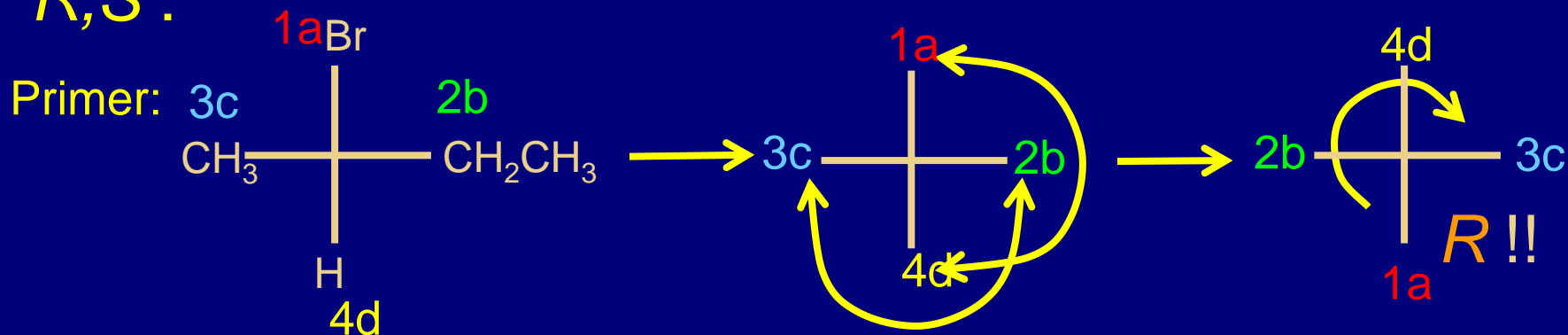
1. **Zabranjena** rotacija za  $90^\circ$  u ravni
2. Kada dva supstituenta zamene mesta dobija se drugi enantiomer

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

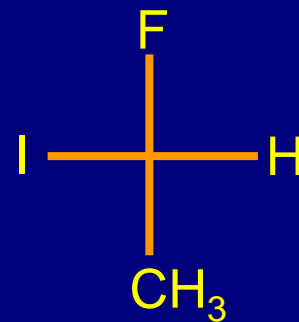
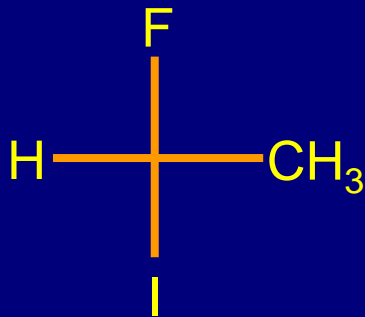


Ovim postupcima moguće je odrediti konfiguraciju

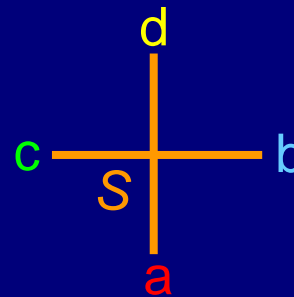
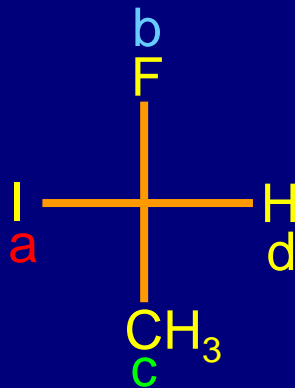
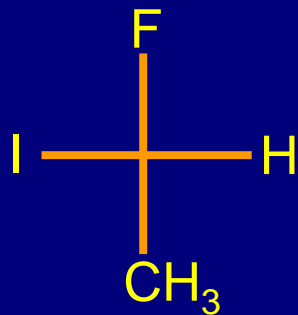
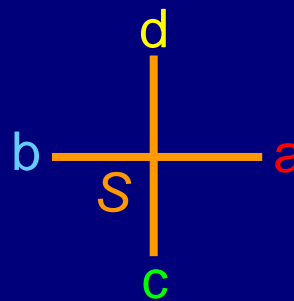
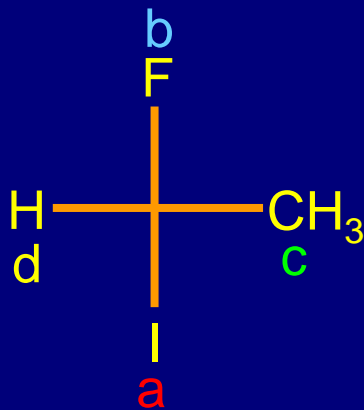
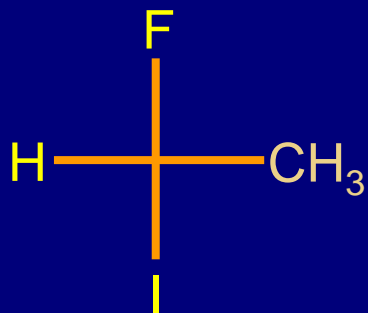
$R, S$ :



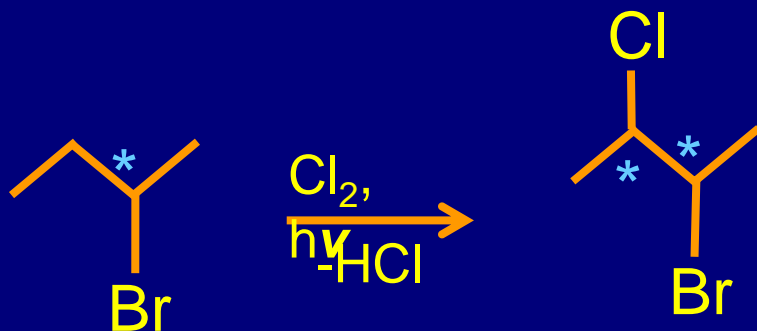
Problem: Da li su ovi molekuli enantiomeri?



# Rešenje:



# Dva stereocentra: hlorovanje 2-brombutana

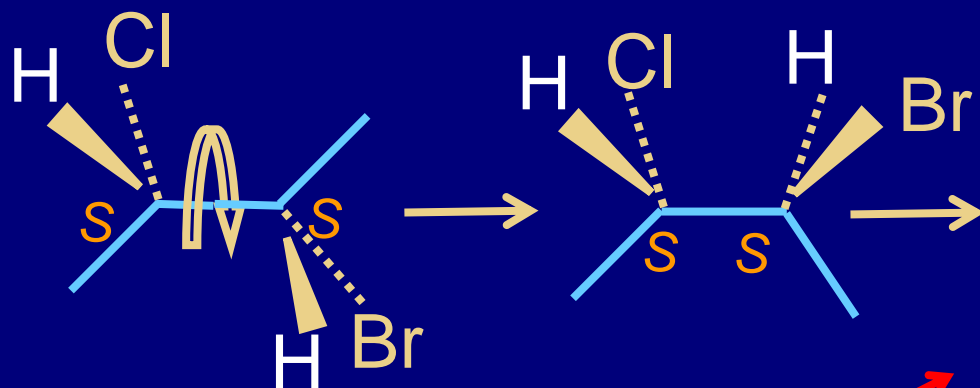


$RR, RS$  |  $SR, SS$   
Četiri stereoizomera

$RR$  |  $SS$  i  $RS$  |  $SR$  su parovi enantiomera  
Diastereoizomeri

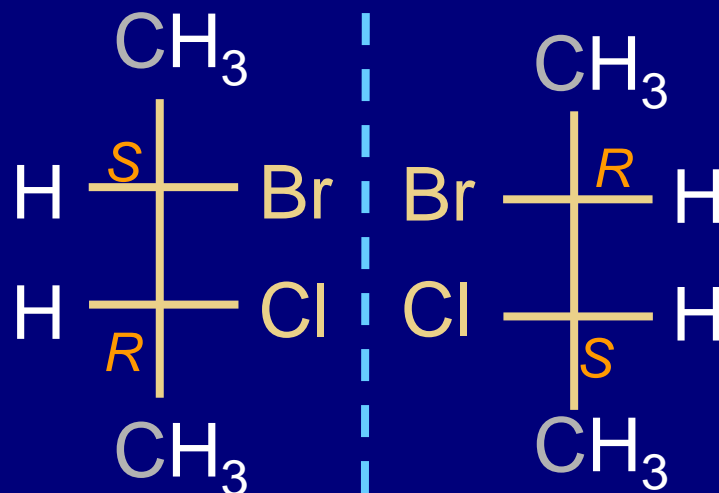
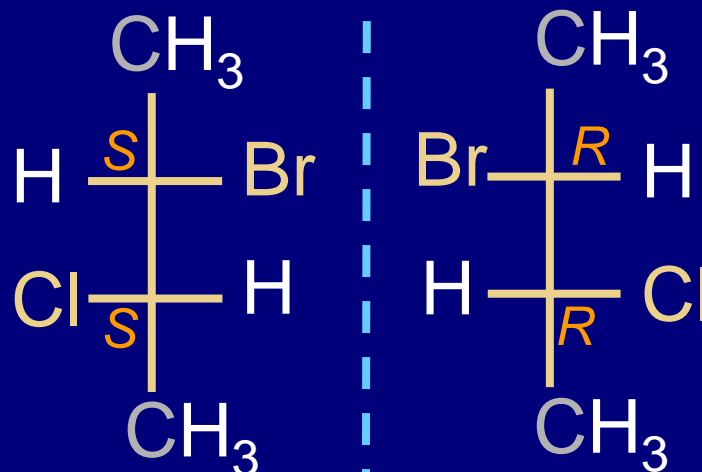
Diastereoizomeri su stereoizomeri koji se ne odnose kao predmet i lik u ogledalu

# Zaključak: Dva stereocentra četiri stereoizomera



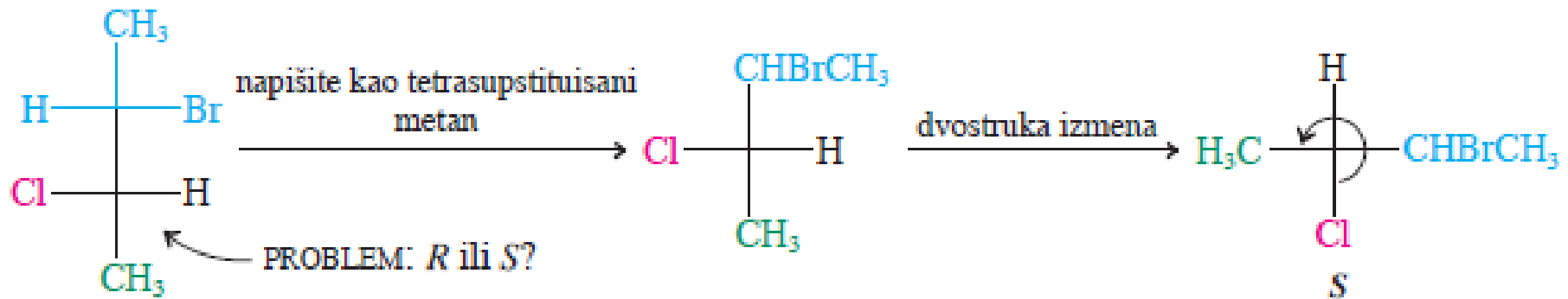
Diastereoizomeri

Enantiomeri



# Određivanje konfiguracije u diastereoizomerima

Zapamtiti: *a* *b* *c* *d*

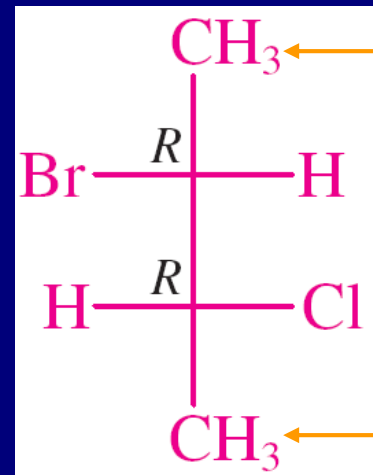




# Ciklični analozi:

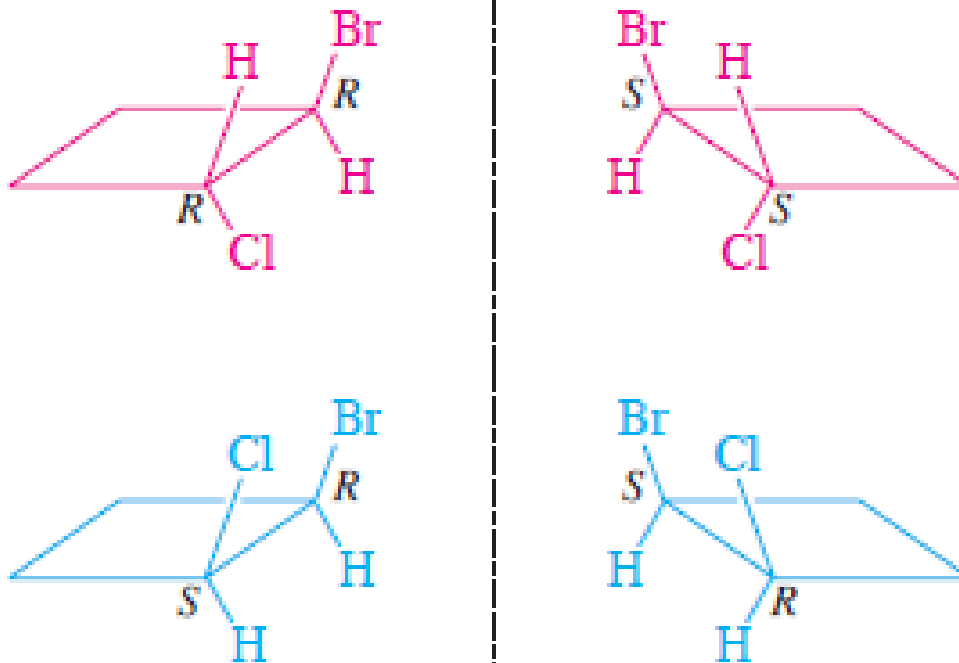
$R,R$  (i  $S,S$ ) = **trans**

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

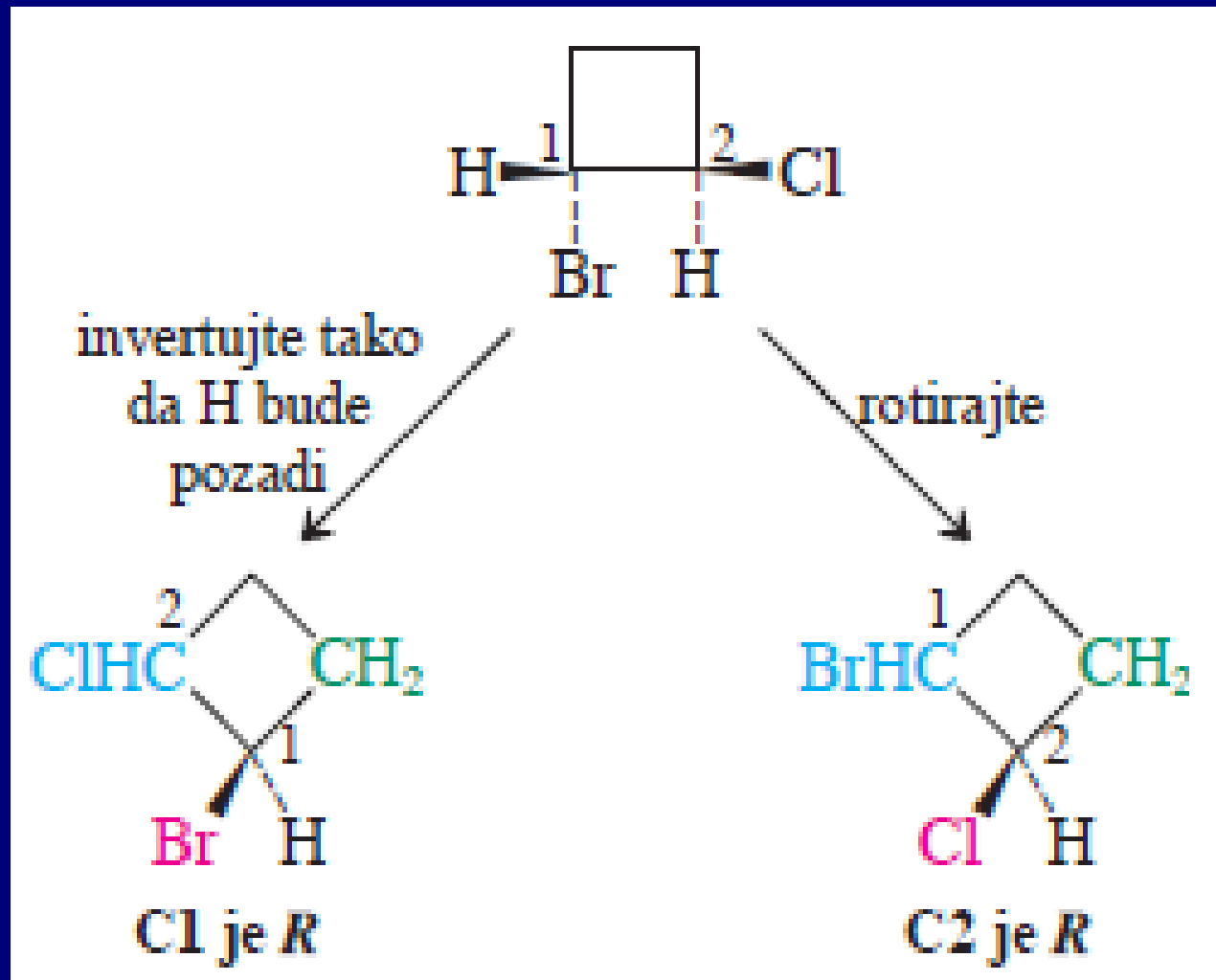


**Povezani C  
atomi**

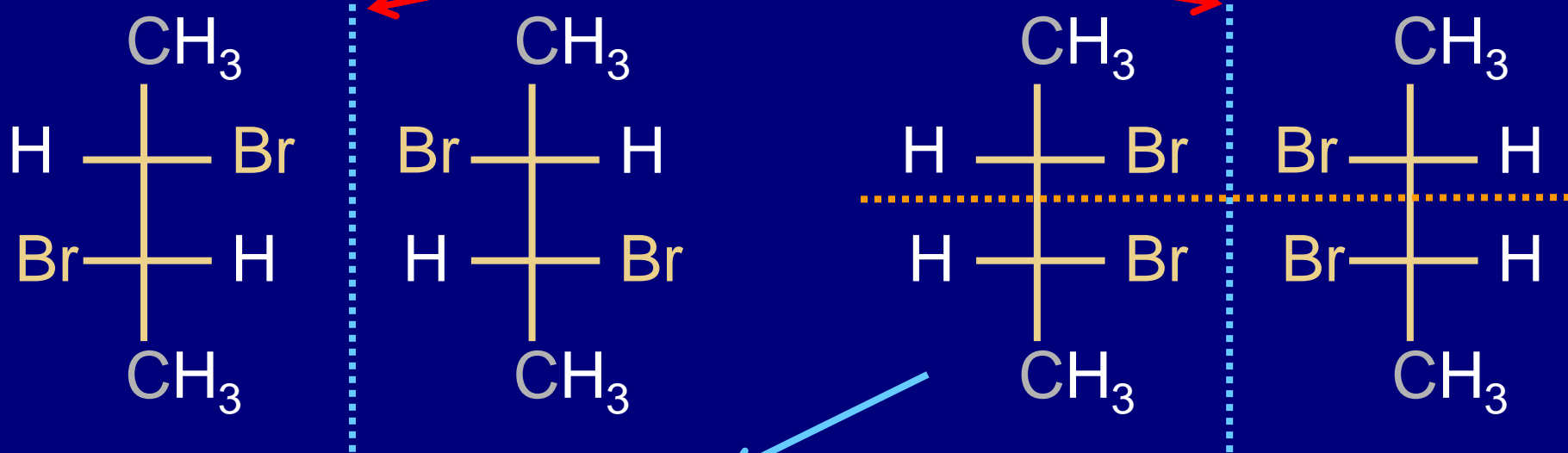
ravan refleksije



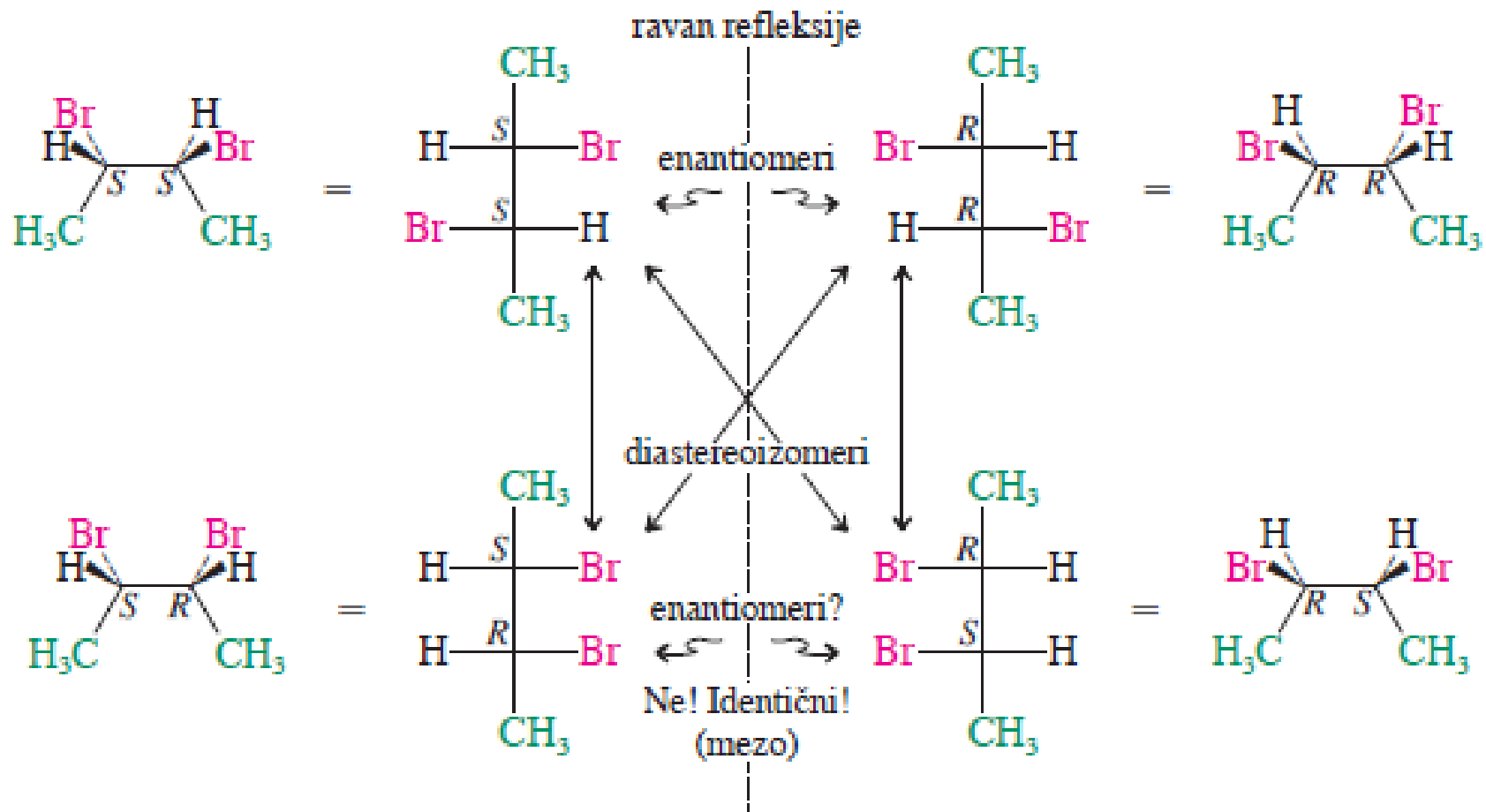
# Određivanje *R,S* u cikličnim jedinjenjima



# Dva stereocentra sa istim supstituentima

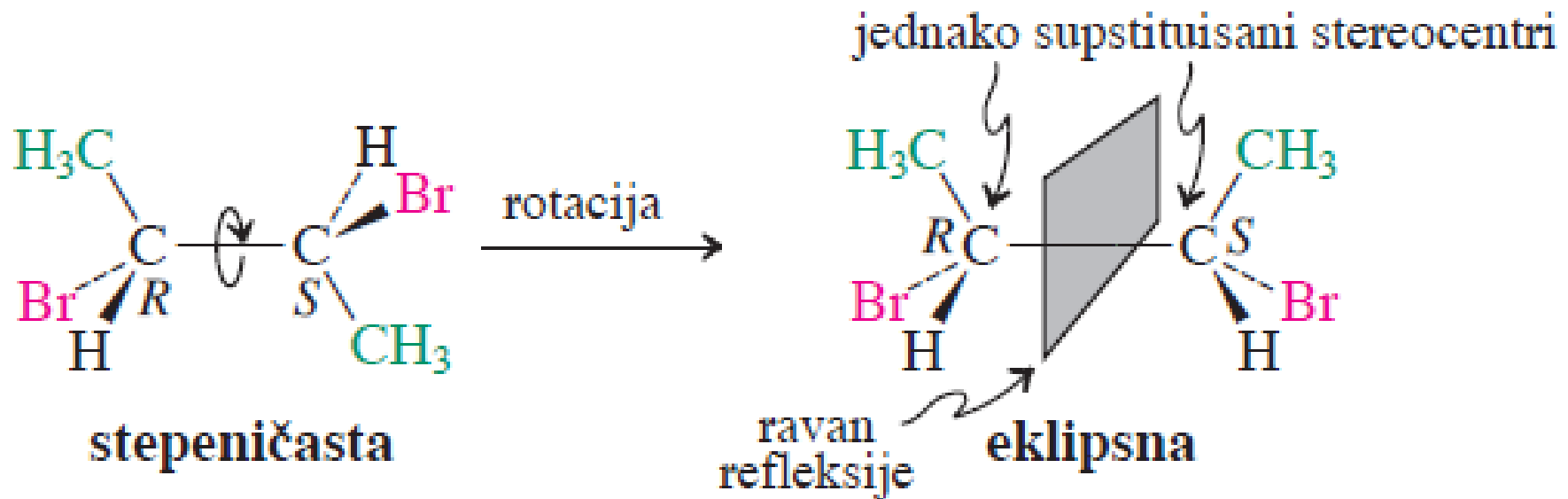


Ovi diastereoizomeri su posebni: Predmet se poklapa sa likom u ogledalu. Molekul ima ravan simetrije!!!!



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

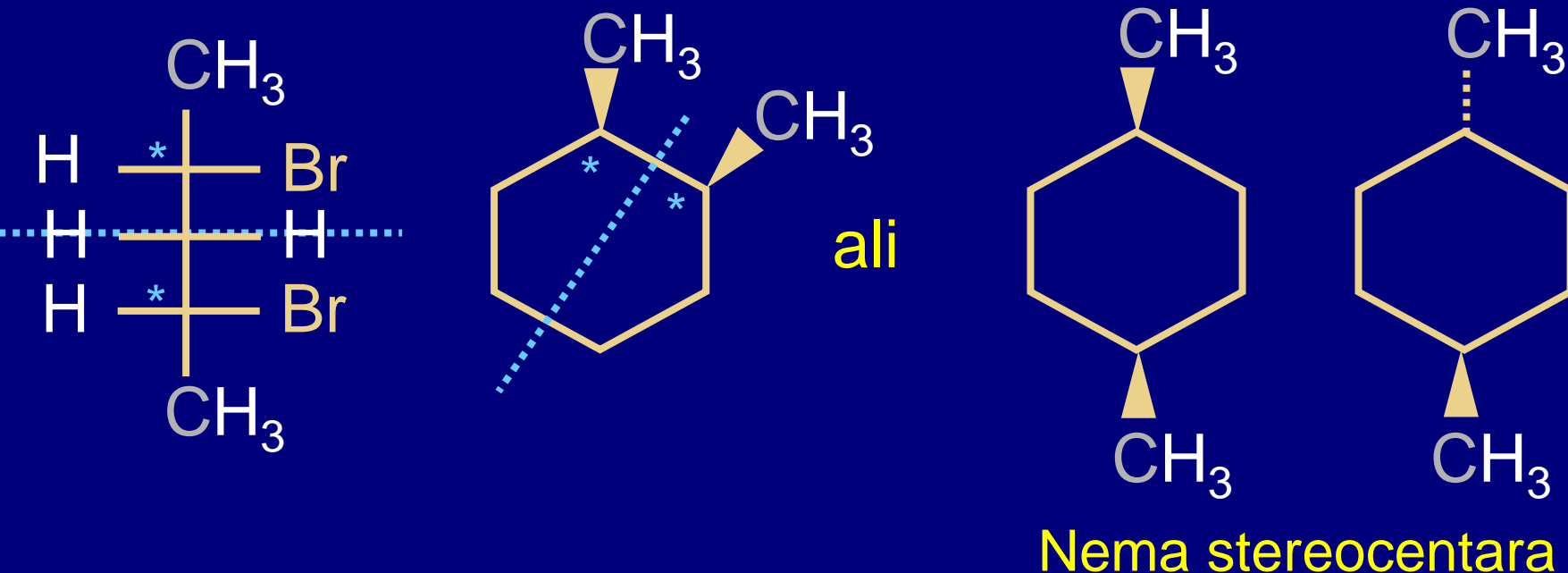
# Ravan simetrije kod mezo diastereoizomera



Antilopa Kudu  
je mezo

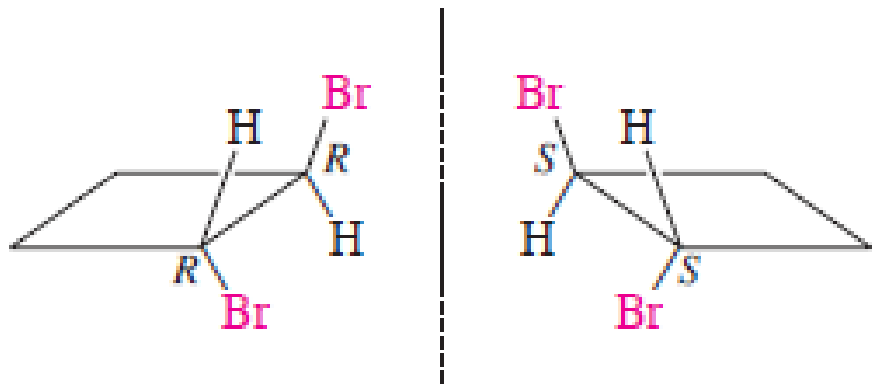


# Primeri:

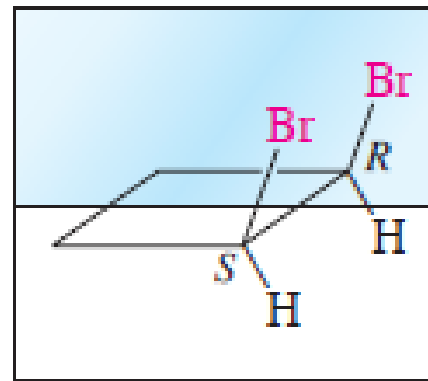


Svi *cis*-disupstituisani cikloalkani sa identičnim supstinentima su *mezo*-jedinjenja; ili nemaju stereocentre kao npr. 1,4-disupstituisani cikloheksan.

# Ciklični analozi: *mezo je cis*



ravan refleksije  
enantiomeri hiralnog  
diastereoizomera  
*trans*-1,2-dibromciklobutan

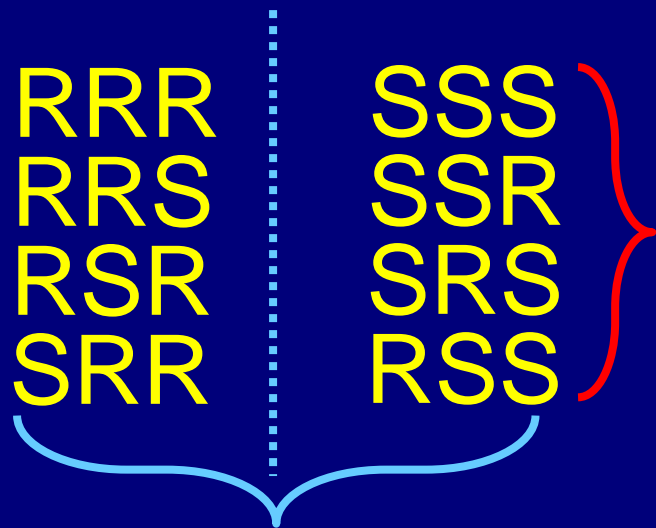


1*R*,2*S* isto kao i 1*S*,2*R*  
mezo-diastereoizomer  
*cis*-1,2-dibromciklobutan

ravan refleksije



# Tri stereocentra

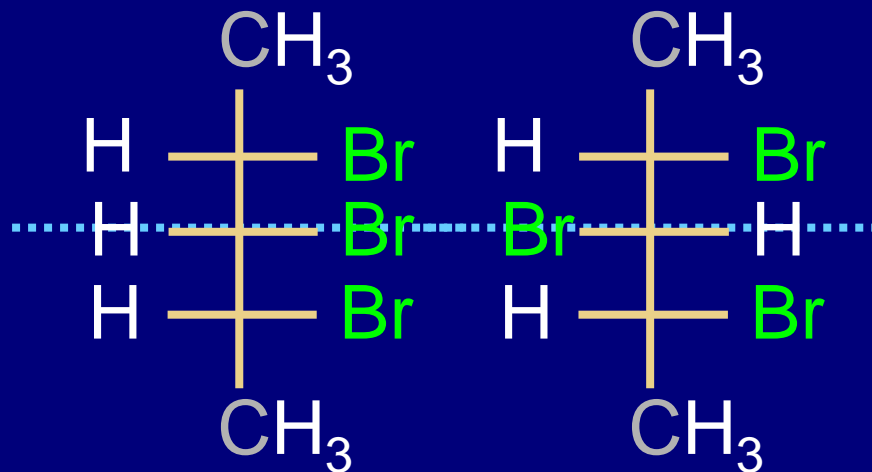


Enantiomeri

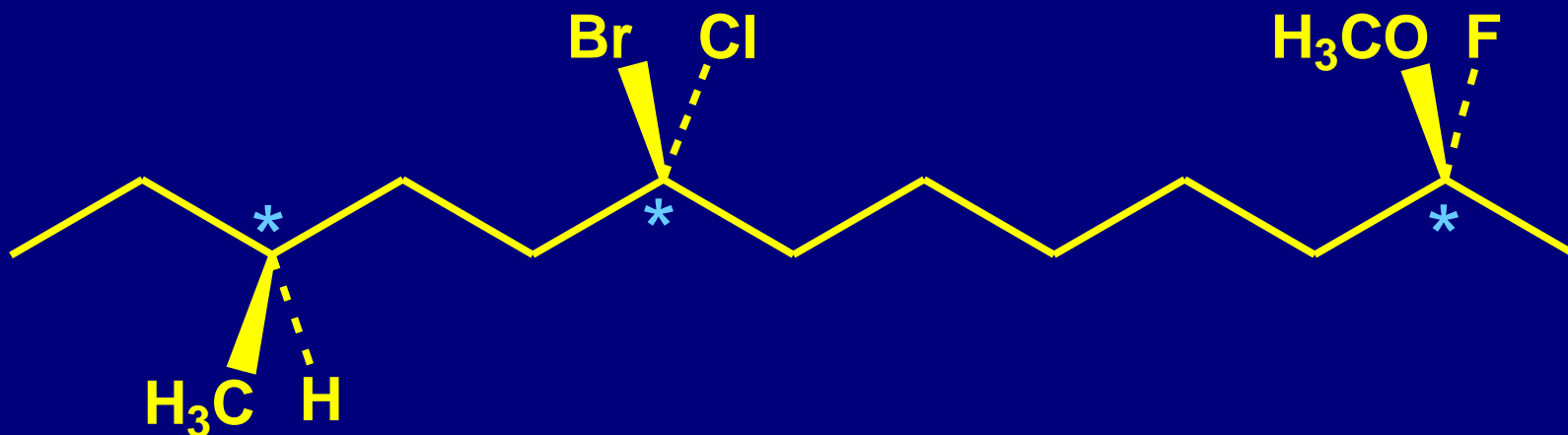
Diastereoizomeri

8 Stereoizomera (maksimum): 4  
Diastereoizomerna para  
enantiomera

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

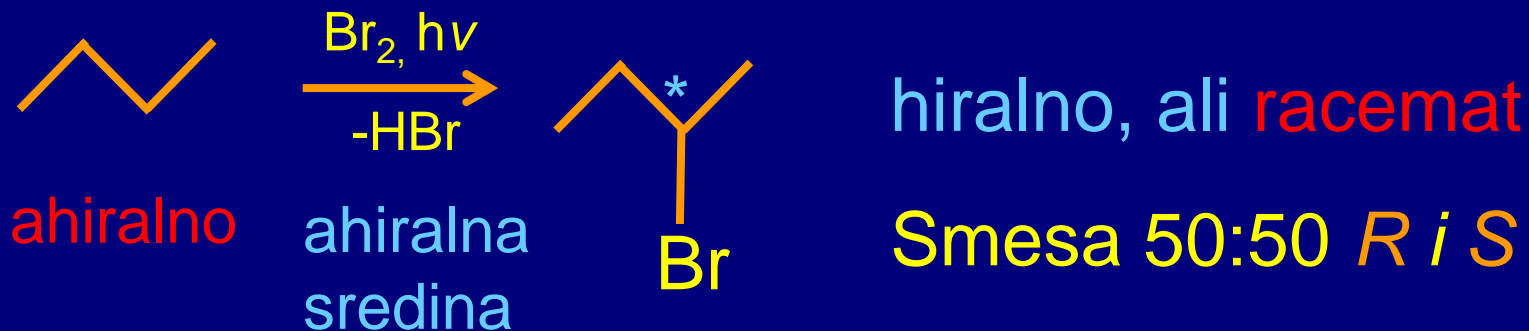


Generalno:  $n$  stereocentara daje maksimalno  $2^n$  stereoizomera, npr. 2, 4, 8, 16, 32...

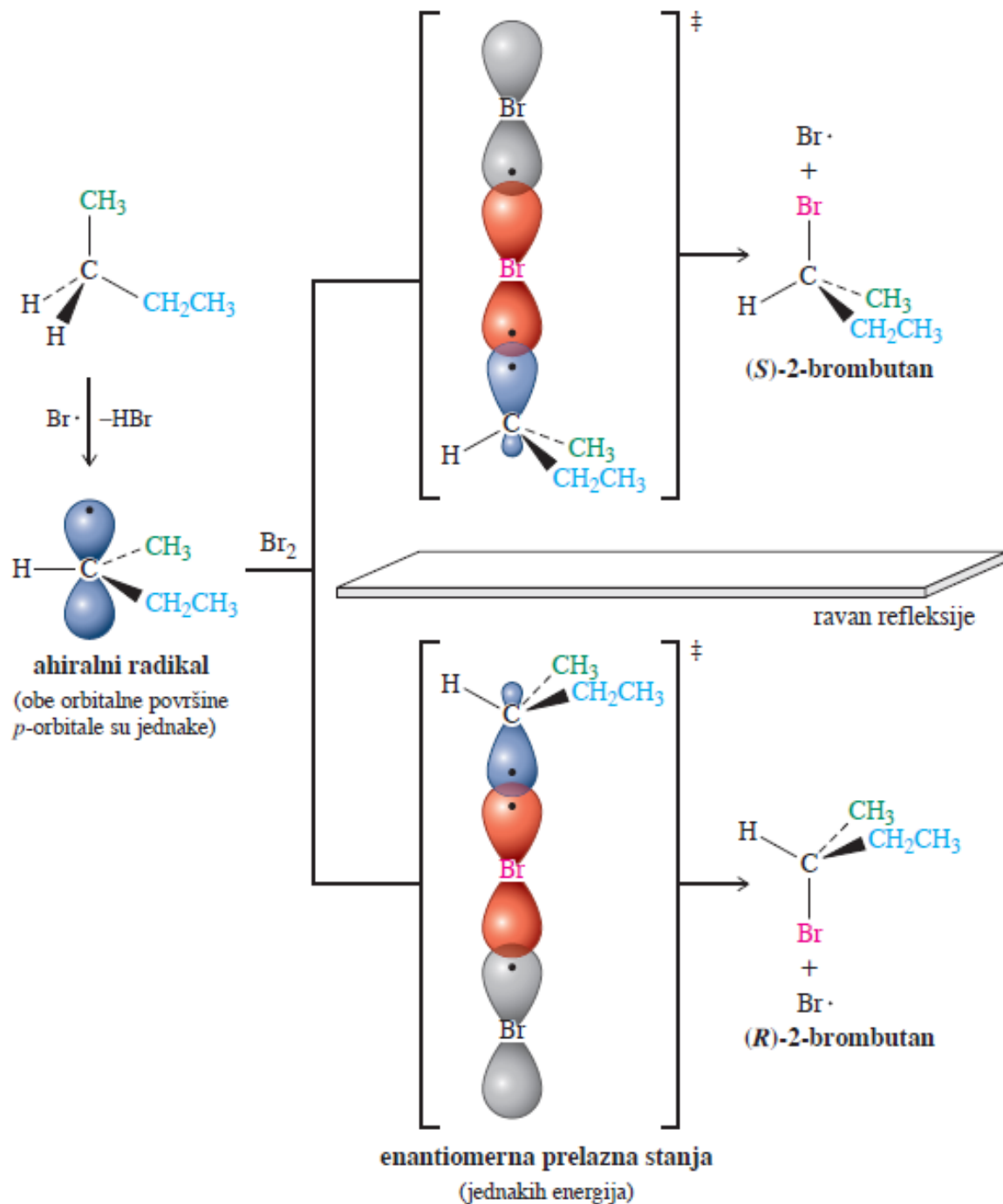


# Stereohemija hemijskih reakcija

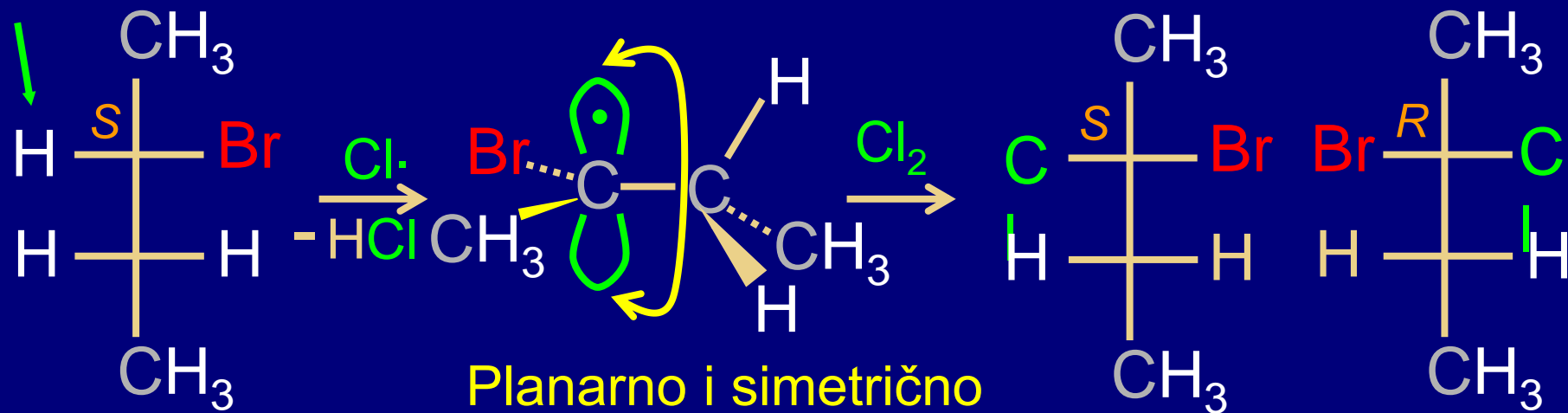
Osnovno pravilo: Ne može se dobiti višak ili jedan enantiomer iz ahiralnog materijala ili racemske smese.



# Objašnjenje:



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.



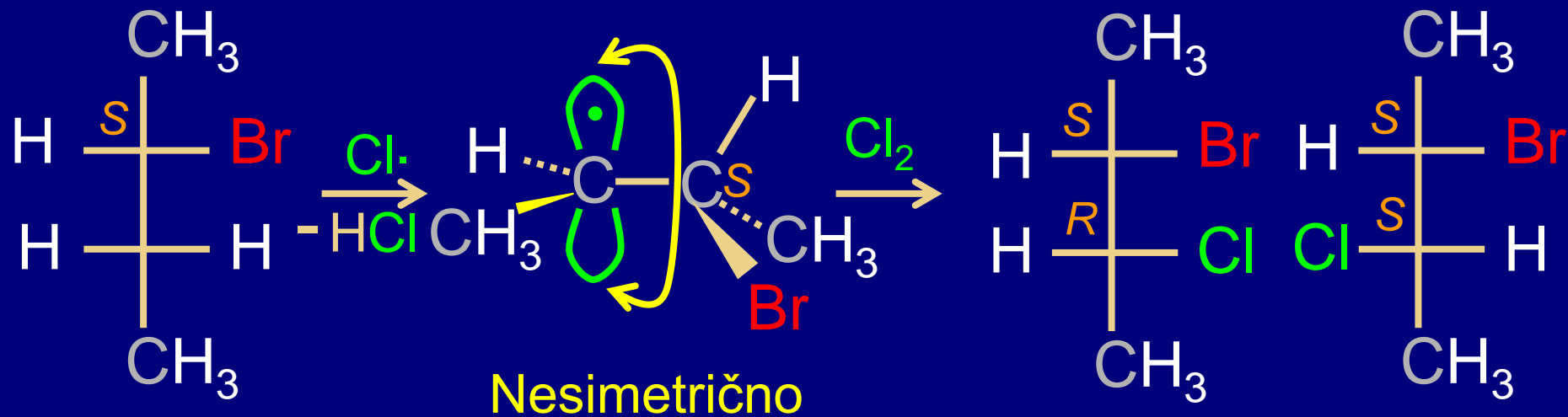
**Racemat**

Optički neaktivan

Formiraju se jednake količine

**Važno:** Ukoliko se polazi od racemata, dobija se racemat

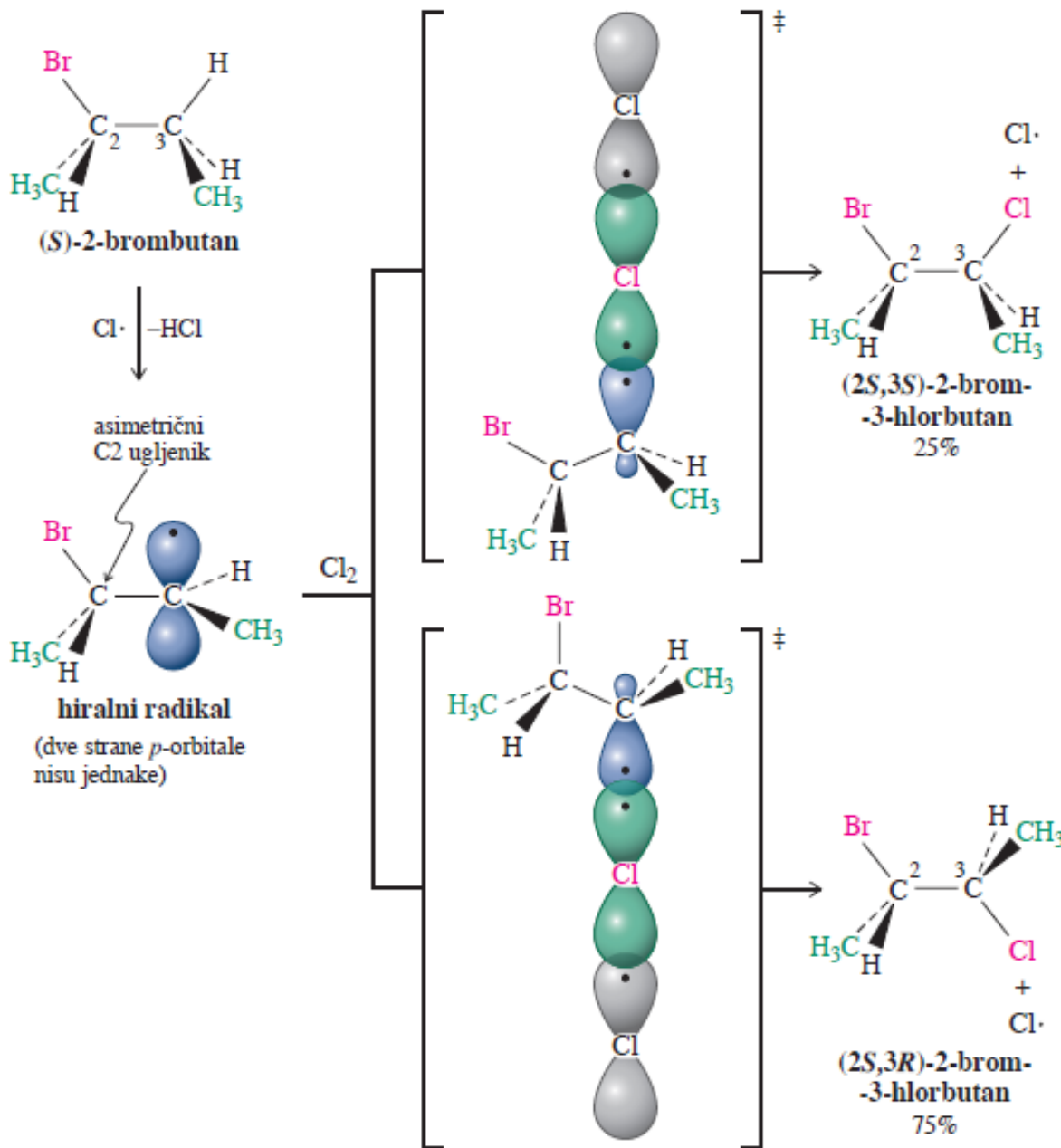
Kada je polazni materijal čist enantiomer ili obogaćen jednim enantiomerom (i zato je optički aktivan), a apstrakcija H se ne odvija na stereocentru, proizvod reakcije je čist enantiomer ili obogaćen jednim enantiomerom i optički je aktivan



### Diastereoizomeri

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

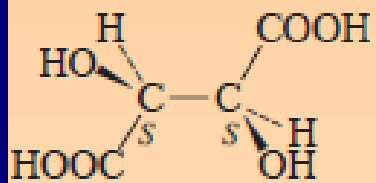
Ukoliko se polazi od racemata, dobijaju se diastereoizomeri, ali nastaje smesa racemata (nije optički aktivno).



diastereoizomerna prelazna stanja  
 (različite energije)

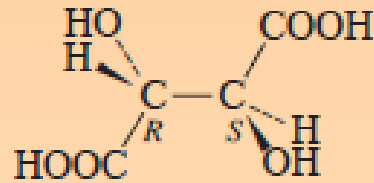
**Stereoselektivnost:**  
 Dva diastereoizomera  
 nastaju u nejednakim  
 količinama.  
 Sklonost ka jednom  
 enantimoeru.

# Razdvajanje enantiomera?



(-)-vinska kiselina

$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = -12,0$   
t.k. 168–170°C  
 $d = 1,7598$



mezo-vinska kiselina

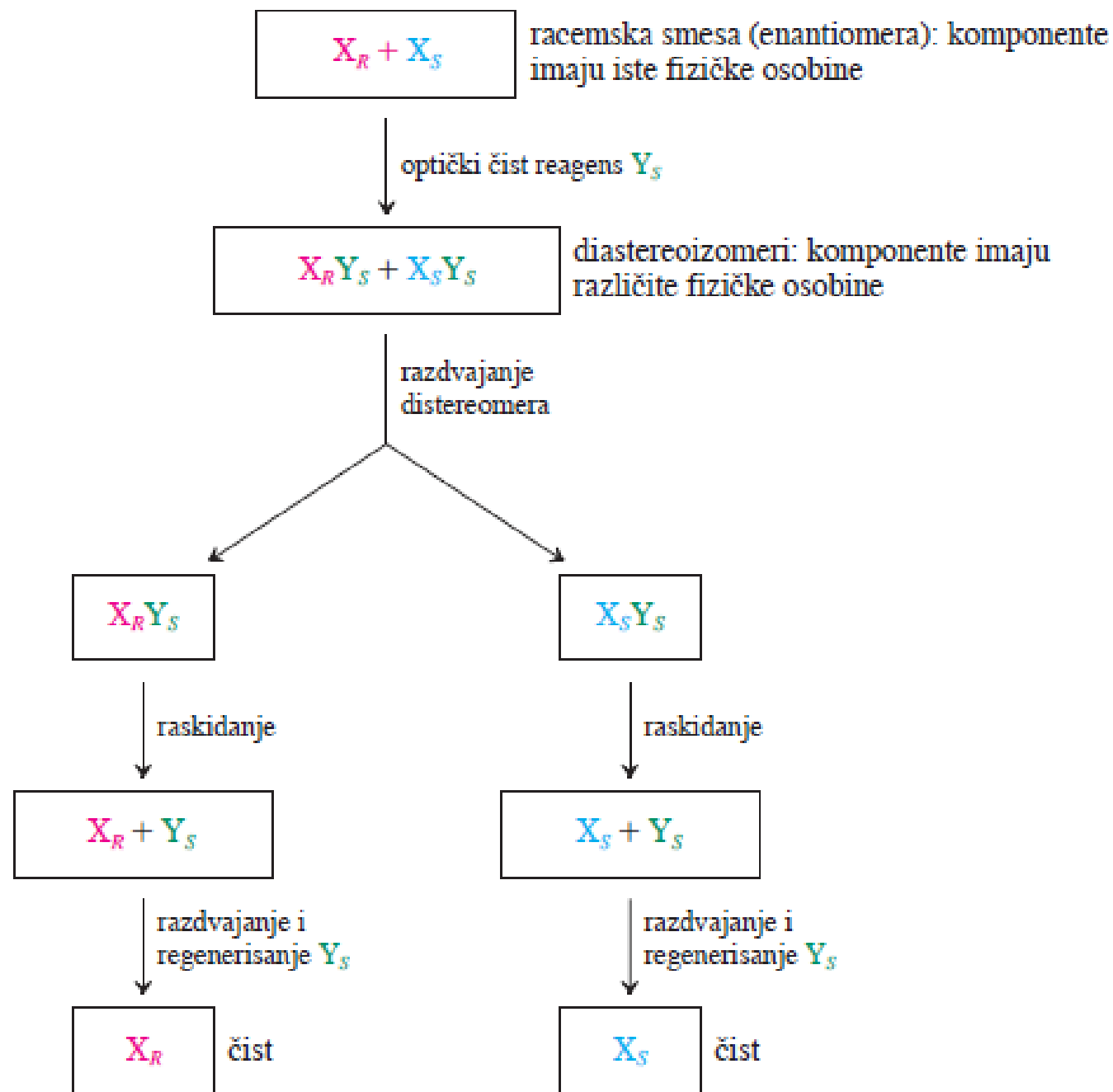
$[\alpha]_D^{20^\circ\text{C}} = 0$   
t.k. 146–148°C  
 $d = 1,666$

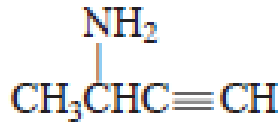
Pasteur: racemski amonijum-tartrat kristališe u obliku dve vrste kristala koje se medjusobno odnose kao predmet i lik u ogledalu “enantiomerni kristali”.





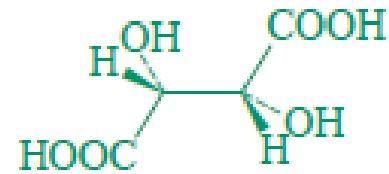
# Hemijsko razdvajanje enantiomera



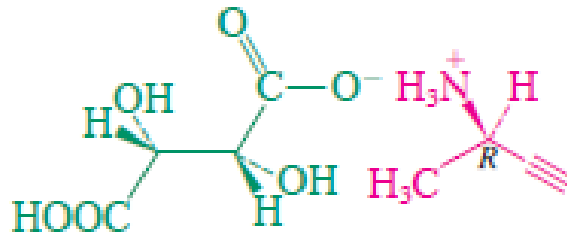
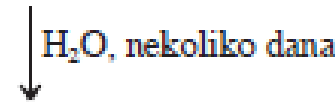


racemski (*R,S*)-3-butin-2-amin

+

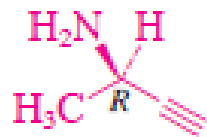
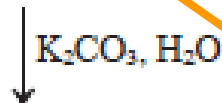


(+)-vinska kiselina



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

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

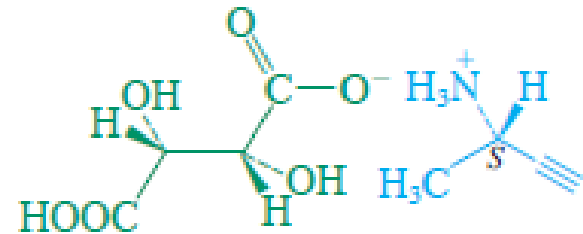


47%

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

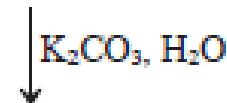
$[\alpha]_{\text{D}}^{22^\circ\text{C}} = +53,2(1)$   
t.k. 82–84C

+



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

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



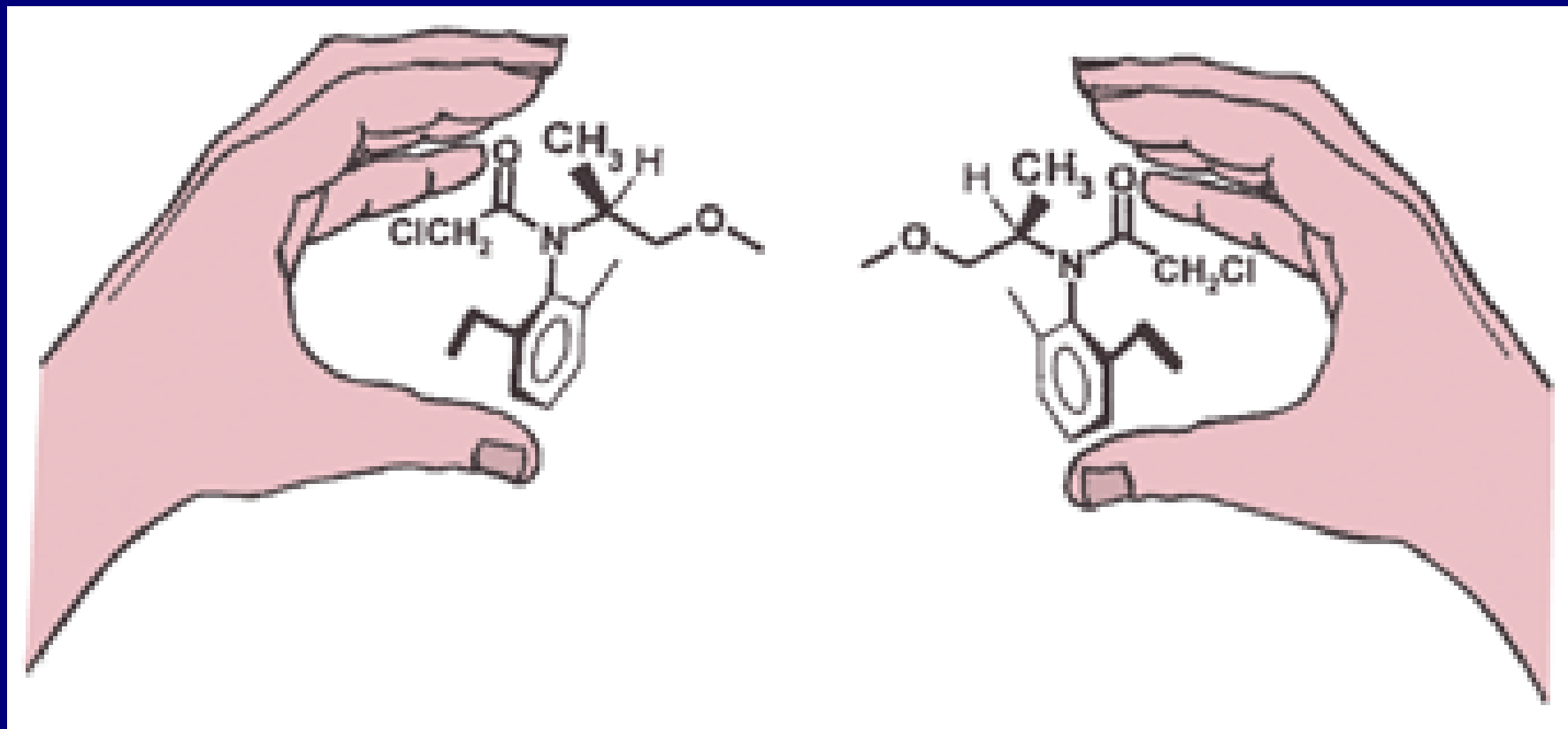
51%

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

$[\alpha]_{\text{D}}^{20^\circ\text{C}} = -52,7(1)$   
t.k. 82–84C

Slična vrednost  
je slučajna

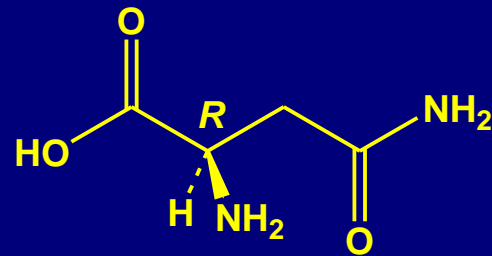
# Enantiomeri i fiziološka aktivnost



# Lekovi: Enantiomeri deluju različito



gorak

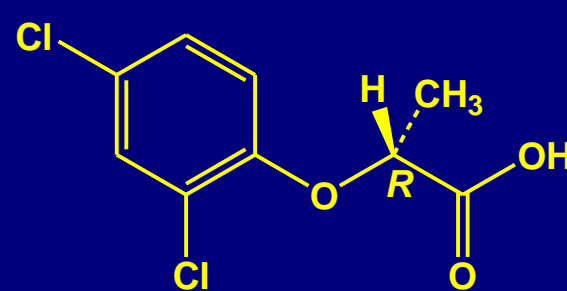


sladak

Asparagin

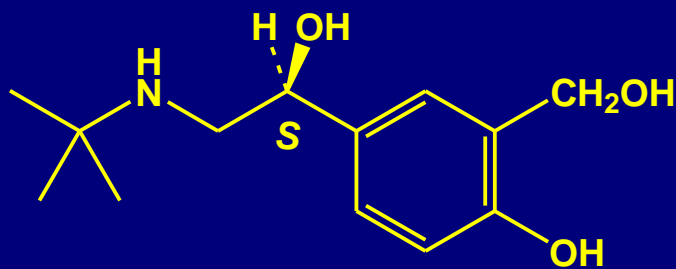


aktivan

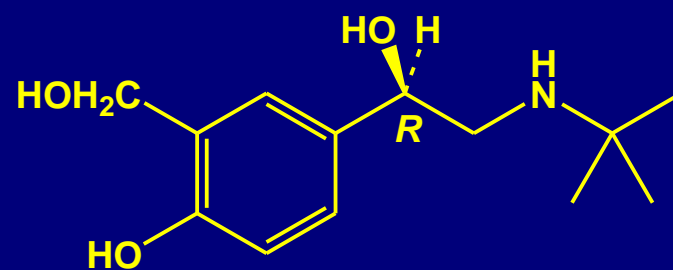


neaktivan

Dichlorprop  
(Herbicid)



Antagonist



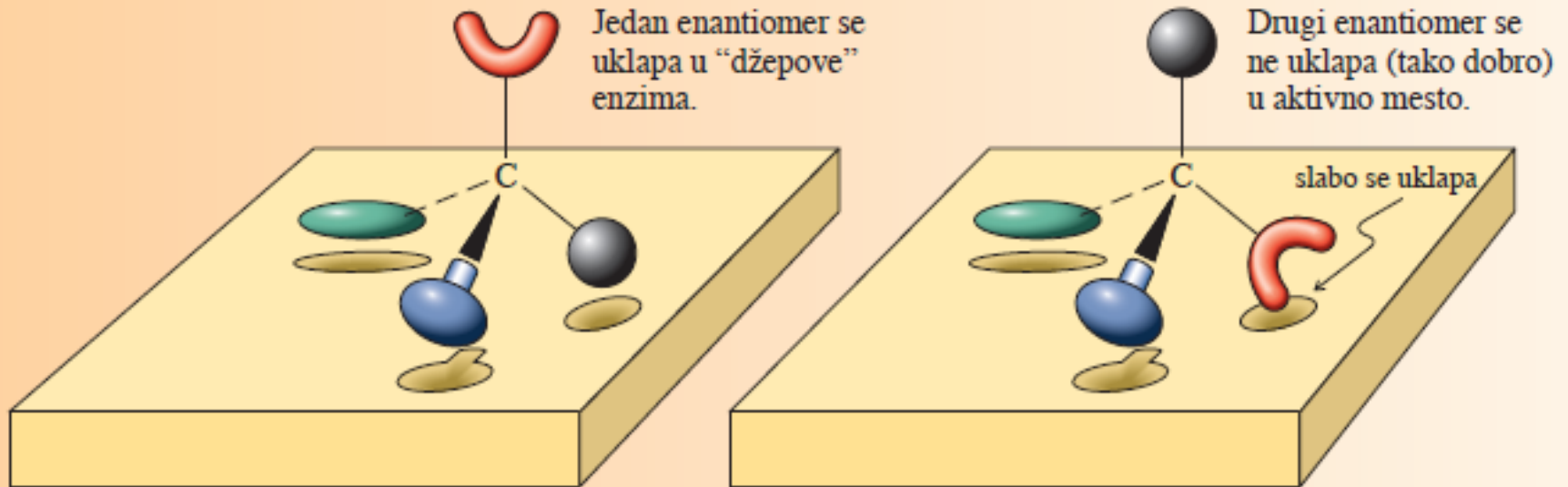
Bronchodilator

Albuterol

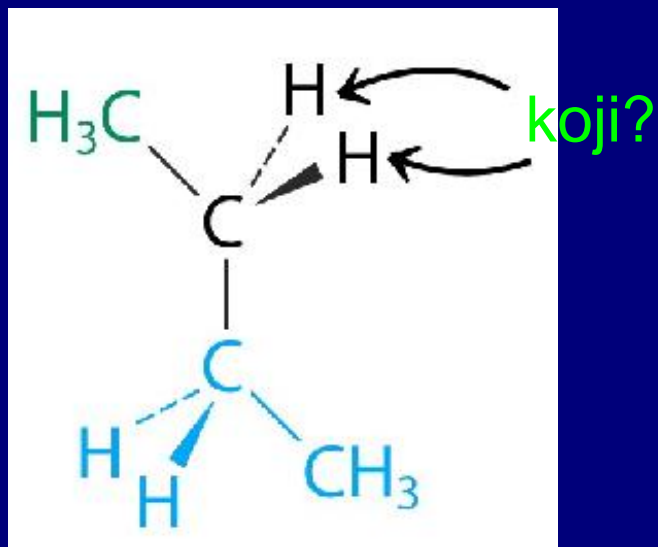
# Prepoznavanje enantiomera

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

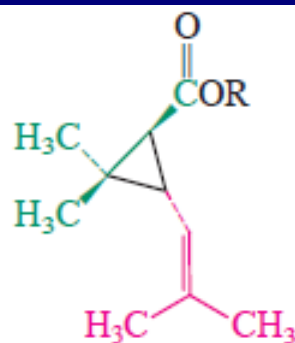
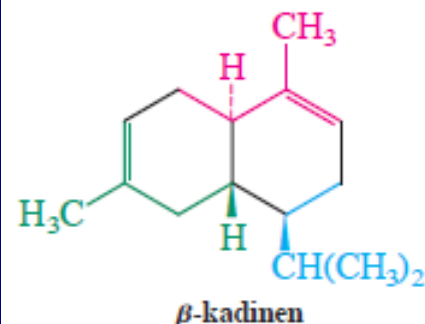
Od prirodnih proizvoda datih u odeljku 4-7, koji su hiralni a koji ahiralni? Napišite broj stereocentara u svakom od navedenih primera!

### Vežba 5-5

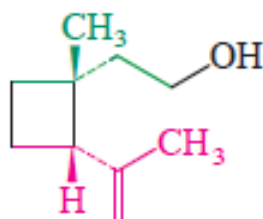
Napišite strukture svih dimetilciklobutana. Obeležite hiralne strukture. Naznačite ravan simetrije kod onih koje su ahiralne.

### Vežba 5-6

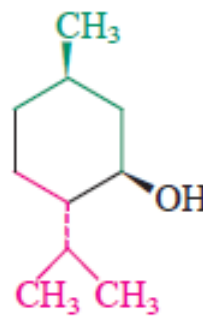
Rastvor  $0,1 \text{ g mL}^{-1}$  običnog konzumnog šećera (prirodna saharoza) u vodi, u kiveti dužine 10 cm pokazuje optičku rotaciju u smeru kazaljke na satu od  $6,65^\circ$ . Da li je ova informacija dovoljna za određivanje  $[\alpha]$  enantiomera prirodne saharoze?



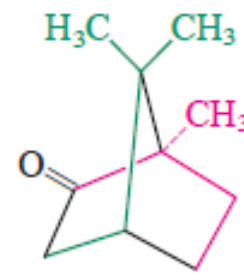
*trans*-hrizontemska kiselina ( $R = H$ )  
*trans*-hrizontemski estari ( $R \neq H$ )



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

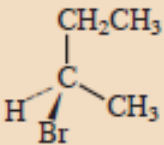
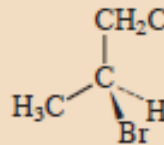
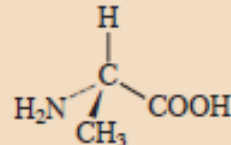
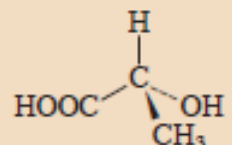
Odredite apsolutnu konfiguraciju molekula opisanih u tabeli 5-1.

### 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

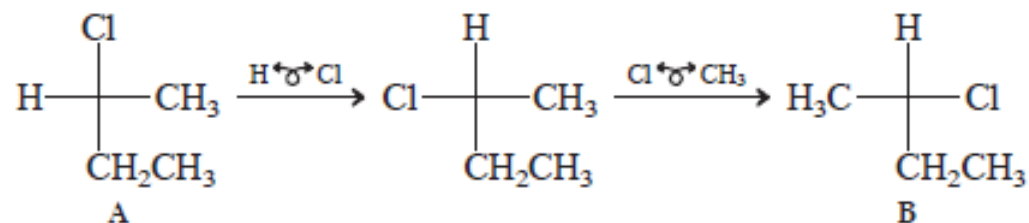
Specifična rotacija različitih hiranih jedinjenja  $[\alpha]_D^{25^\circ\text{C}}$

	-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.

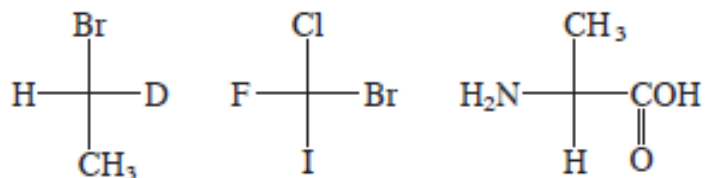


### Vežba 5-12

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.

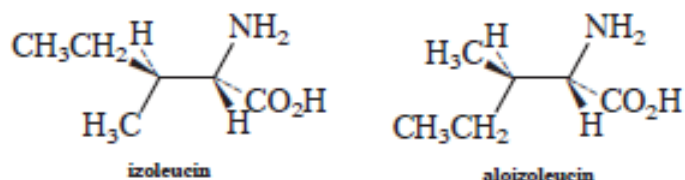


### Vežba 5-14

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.

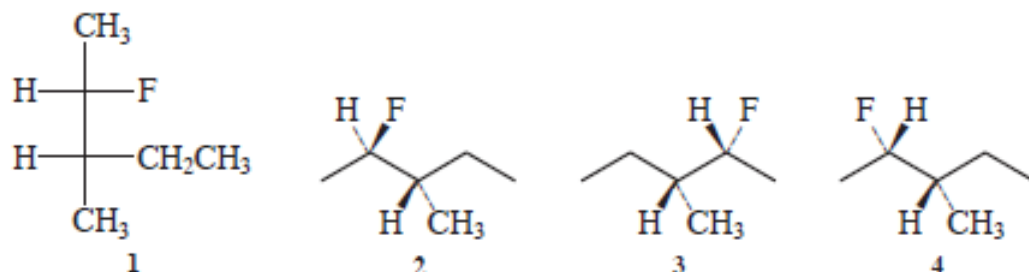
### Vežba 5-15

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

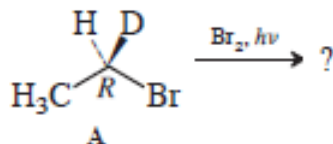
Nacrtajte konformaciju koja sadrži ravan simetrije svakog mezo-jedinjenja iz vežbe 5-19. Pogledajte odeljke 4-2 do 4-4 da biste odredili energetski prihvatljive konformacije ovih cikličnih sistema.

### Vežba 5-21

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

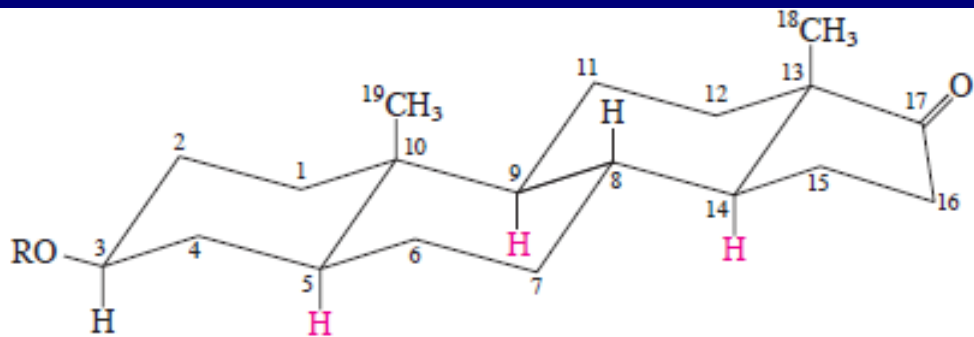
### Vežba 5-22

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.



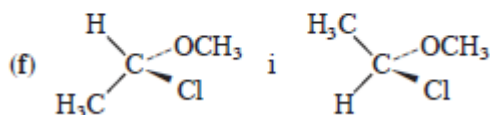
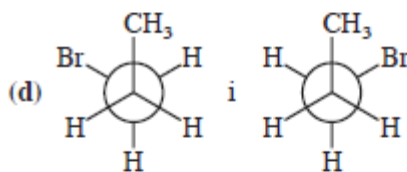
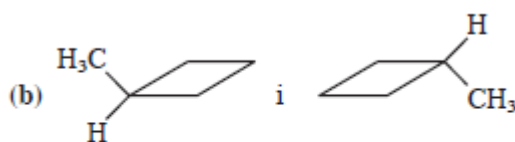
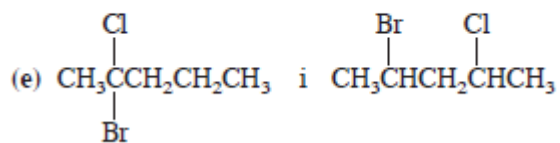
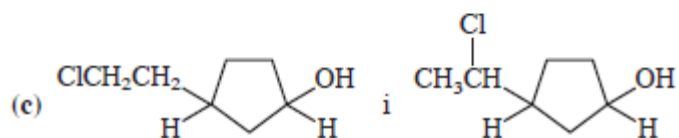
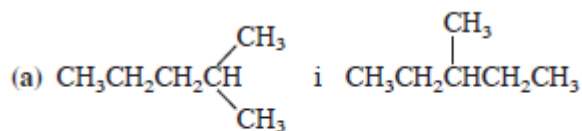
### Vežba 5-23

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.

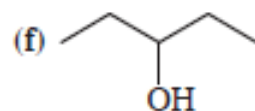
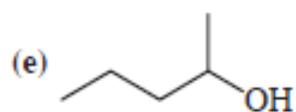
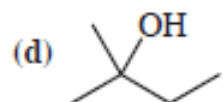
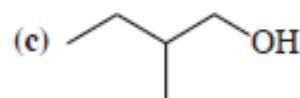
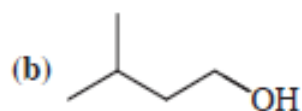
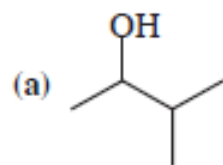


Koliko ima proizvoda radikalskog monobromovanja (*S*)-1-brom-2,2-dimetilcikloheksana na C1 i C3? Nacrtajte strukturu polaznog materijala, imenujte dobijene dibromdimetilcikloheksane, obeležite ih kao hiralne ili ahiralne, odredite da li će nastati u jednakim ili nejednakim količinama i da li će biti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

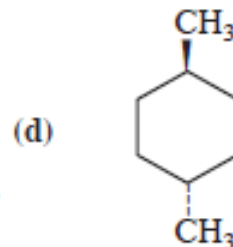
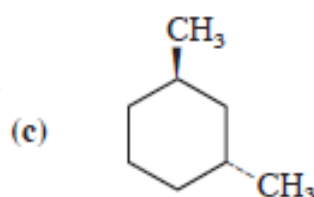
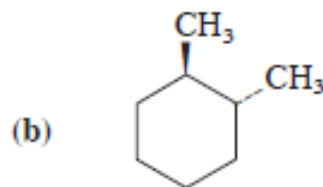
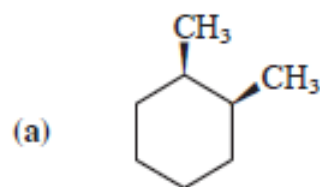
28. Pored svakog para dole nacrtanih molekula označite da li su njegovi članovi identični, strukturni izomeri, konformeri ili stereoizomeri. Kako biste opisali odnos između konformacija kada je jedinjenje ohlađeno na nisku temperaturu da bi se sprečilo međusobno prevođenje jedne konformacije u drugu?



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.

