Chem. Listy 93, 294 - 305 (1999) Referáty

CHIRALITA A POJMY S NÍ SOUVISEJÍCÍ

OTAKAR ČERVINKA

Ústav organické chemie, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6

Došlo dne 1.X. 1998

Klíčová slova: chiralita, symetrie, asymetrie, selektivita reakcí

Při diskusi otázek optické aktivity se setkáváme často s pojmy symetrie, asymetrie, disymetrie, chiralita, dále s výrazy, které jsou od těchto termínů odvozeny jako je pseudoasymetrie, centrální, axiální a planární chiralita, prochiralita. Nověji stereogenní jednotka, stereogenní centrum, prostereogenita a pod. Jak uvidíme dále, není tento stručný výčet pojmů v žádném směru úplný. Přesto, že jde o termíny klíčového významu, jsou často užívány konfusním způsobem. V tomto článku se pokusím uvést na pravou míru některé nejasnosti, se kterými se můžeme při jejich užívání setkat[1-7].

K znázornění stereochemických představ používáme prostorových vzorců konformačních či konfiguračních, v perspektivním znázornění nebo v určité projekci (Stereochemical Formula, Stereoformula), případně modelů (např. Dreidingovy, Fieserovy, kalotové a jiné) či grafických výstupů počítačových programů. Nejznámější je projekce Newmanova a u molekul s více atomy cik-cak projekce, uváděné někdy pod společným názvem „Sawhorse Projection". U makrocyklických sloučenin se používá méně známá projekce[5] „Wedge Projection". Konfigurace znázorňujeme např. pomocí vzorců ve Fischerově projekci (v literatuře uváděná též jako Fischerova-Tollensova projekce). Tato vyžaduje dodržení určitých pravidel. Atomy nebo skupiny atomů připojené k tetraedrálnímu atomu jsou promítány do roviny papíru v takové orientaci, že atomy nebo skupiny promítané nad a pod středovým atomem leží za rovinou papíru a atomy promítané vlevo a vpravo od středového atomu leží před rovinou papíru. Hlavní řetězec je orientován svisle s atomem s nejnižším lokantem nahoře (schéma 1).

Rozdílnost mezi skutečnými molekulami a jejich prostorovými vzorci vystihují výrazy enantiomerie a diastereomerie a u jejich modelů enantiomorfie a diastereomorfie. „Morphic nomenklature" se používá zejména při diskusi týkajícící se jednotlivých skupin či fragmentů. V matematickém pojetí se liší konstituční izomery v topologických, diastereoizomery v geometrických a enantiomery v topografických vlastnostech. Prostorová struktura organické sloučeniny se systematicky vyjadřuje jedním, nebo více afixy (přídavky), které se obecně nazývají stereodeskriptory. Tyto afixy se přidávají k názvu sloučeniny, který sám o sobě nevyjadřuje stereochemickou konfiguraci, a který se odvozuje podle přijatých nomenklaturních pravidel. Výjimku tvoří některé triviální názvy, které již v sobě zahrnují vlastní stereochemickou konfiguraci.

Geometrické vlastnosti vystihují deskriptory *cis/trans, E/Z, synlanti, exo/endo*, topografické vlastnosti stereodeskriptory *R/S, Re/Si*, vyjímečně D/L. Píšeme je kurzívou nebo malými písmeny, pouze symboly D a L značíme stojatými písmeny latinkou.

Definice základních pojmů

Vyjdeme ze základního pojmu a tím je symetrie. Symetrii molekuly pro danou konfiguraci, případně konformaci můžeme popsat pomocí operací symetrie podle odpovídajících prvků symetrie. Těmito prvky jsou jednoduchá rotační osa symetrie C_n, rovina symetrie o, střed symetrie i a rotačně-reflexní osa S_n. Operace symetrie, které provádíme podle uvedených prvků jsou otáčení kolem osy, zrcadlení v rovině symetrie, inverze kolem středu symetrie a otáčení kolem osy se současným zrcadlením v rovině kolmé na osu otáčení.

Molekula může mít více prvků symetrie najednou. Tyto prvky vytvářejí grupu. Poněvadž se při prováděných operacích symetrie nemění těžiště molekuly, hovoříme o bodové grupě. V chemické literatuře jsou bodové grupy symetrie obvykle značeny Schoenfliesovou notací, která řadí molekuly podle přítomných prvků symetrie do několika typů.

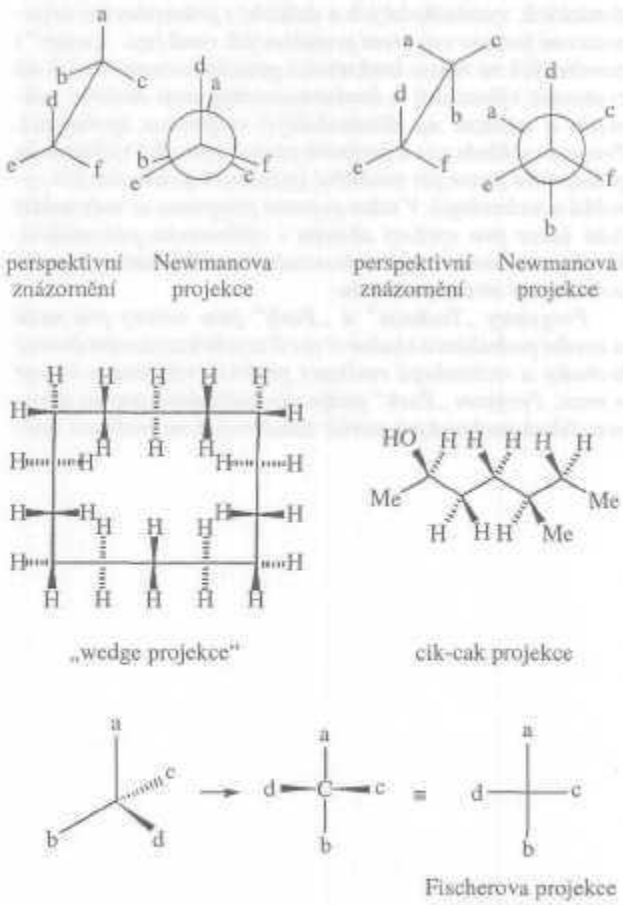


Schéma 1

Pro naše další úvahy jsou nejdůležitější bodové grupy C_1, C_s, C_i. Sloučeniny tam patřící nemají rotační osu. Grupa C_1 nemá žádný prvek symetrie, patří sem asymetrické sloučeniny. Grupa C_s má pouze jednu rovinu symetrie (je identická s jednočetnou rotačně-reflexní osou symetrie S_1). Grupa C_i má pouze střed symetrie (je identický s dvoučetnou rotačně-reflexní osou symetrie S_2).

Otáčením modelu kolem rotační osy symetrie o úhel 360°/n převedeme model ke krytí se sebou samým. Jmenovatel n udává tzv. četnost osy.

R o v i n a s y m e t r i e je definována jako rovina rozdělující molekulu na dvě části, které jsou k sobě ve vztahu jako předmět ke svému zrcadlovému obrazu.

S t ř e d s y m e t r i e molekuly si představujeme tak, že na prodloužené spojnici kteréhokoliv atomu molekuly musí ležet stejný atom v téže vzdálenosti od středu v jaké leží původní atom.

Molekula má n-č e t n o u r o t a č n ě r e f l e x n í o s u s y m e t r i e, převede-li se otáčením o úhel 3607n kolem této osy do stavu, jehož zrcadlový obraz podle roviny na tuto osu kolmý je identický s původním stavem molekuly[8-11] (schéma 2).

A s y m e t r i e jako geometrická vlastnost, vylučuje jakoukoliv symetrii. Předmět, např. molekulu v dané konfiguraci nebo konformaci, můžeme proto nazvat asymetrickou pouze tehdy, nemá-li žádný prvek symetrie. Termínu asymetrie bylo používáno ve dvou obsahově rozdílných významech. Jednak jako protikladu pojmu symetrie, jednak jako podmínky pro existenci enantiomerů. Použití v prvém významu tohoto slova je zcela korektní. Model, který žádnou z operací symetrie nemůžeme přivést ke krytí, nazýváme oprávněně asymetrickým, a příslušnou vlastnost asymetrií. Příkladem může být atom uhlíku se čtyřmi různými substituenty, který je uhlíkem asymetrickým.

Molekuly, které jsou zrcadlovými obrazy jedna druhé, nazýváme enantiomery (schéma 3).

Starší označení o p t i c k é a n t i p o d y (i afixů *d*- a *l*-) dnes již nepoužíváme (Optical antipodes obsolete synonym for enantiomers - usage strongly discouraged).

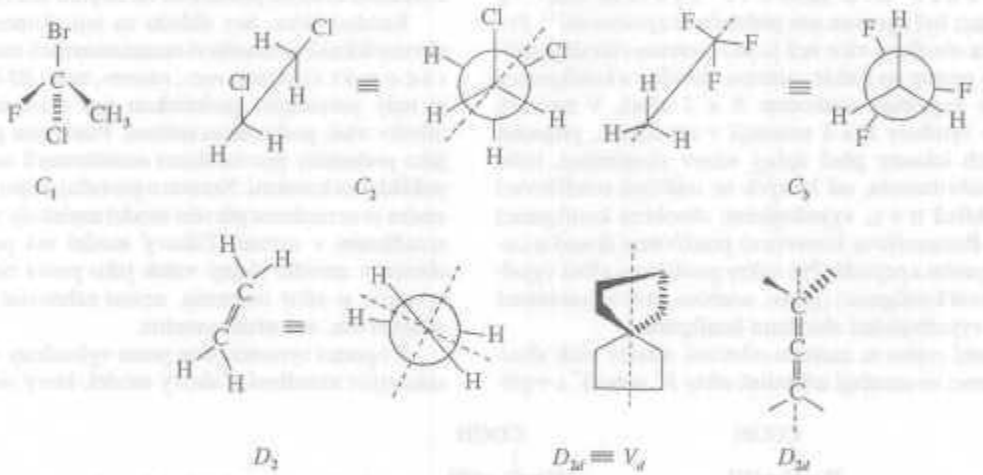


Schéma 2

Příklady párů enantiomerních molekul:

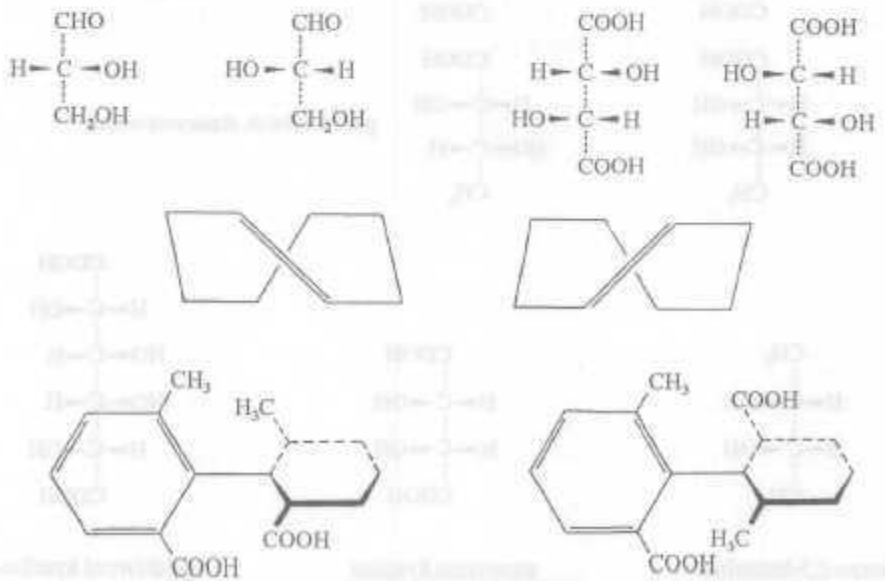


Schéma 3

Důvodem proto je skutečnost, že antipod představuje útvar vzniklý pouhým otočením o 180° a není zrcadlovým obrazem útvaru původního. Nedoporučuje se též používat názvu optické izomery, neboť fenomen enantiomerie není nezbytně spojen s optickou aktivitou (ORD křivka závislosti optické otáčivosti na vlnové délce prochází často nulovou hodnotou).

Enantiomery rozlišujeme v názvu sloučenin afixem (+) nebo (-), vztahujícím se ke smyslu otáčení roviny polarizovaného světla definované vlnové délky, nejčastěji při sodíkové čáře. Enantiomery se strukturně vzájemně liší absolutní konfigurací. Řekneme-li o nějaké sloučenině že známe její absolutní konfiguraci, rozumíme tím, že víme, která ze dvou v úvahu přicházejících struktur danému enantiomeru přísluší. Jednoznačným a zcela obecným způsobem vyjádření známé absolutní konfigurace je nakreslení obrazu molekuly, případně v určité konvenční projekci. Ve spojení s názvem sloučeniny používáme jednoznačného, dnes obecně přijatého záznamu *R* a *S,* uváděného před názvem sloučeniny a známého jako konvence *R* / *S* nebo CIP systém (cit.[12-16]). CIP algoritmus byl upraven pro počítačové zpracování[17]. Pokud molekula obsahuje více než jedno centrum chirality aplikuje se tento postup na každé centrum chirality a konfigurace molekuly se vyjadřuje souborem *R* a *S* afixů. V názvech sloučenin se symboly *R* a *S* umisťují v závorkách, případně spolu s jejich lokanty před úplný název sloučeniny, nebo patřičného substituentu, od kterých se oddělují rozdělovací pomlčkou. Afixů D a L, vyjadřujícími absolutní konfiguraci (Fischerova-Rosanoffova konvence) používáme dosud u cukrů, aminokyselin a peptidů. Pro cukry použijeme afixů vyjadřujících relativní konfiguraci (*gluko*, *arabino,* atd) v kombinaci s afixy D, L, vyjadřujícími absolutní konfiguraci.

Stereogenní centra se známou relativní, nikoliv však absolutní konfigurací se označují arbitrálně afixy *R** nebo *S** a v případě potřeby se uvádějí s patřičnými lokanty. Postupuje se podle pravidel *R*/*S* systému. V názvu uvedený prvý afix má arbitrálně označení *R**. Ve složitějších případech mohou být hvězdičky u afixů vynechány a potom se před celý název umisťuje afix *rel-* zmenající relativní) např. *[(\R*,3S*)*-1-brom-3-chlorcyklohexen nebo *rel-*(1*R*,3*R*,5*R*)-1-brom-3-chlor-5-nitrocyklohexan].

Stereoizomery, které nejsou enantiomery, nazýváme diastereoizomery, případně epimery. (Epimers-diastereoisomers that have the opposite configuration at only one of two or more tetrahedral stereogenic centers present in the respective molecular entities.) Diastereoizomery mohou být chirální i achirální (schéma 4).

Sloučeniny, které obsahují stejný počet enantiomerních skupin identicky vázaných, ale žádné další chirální skupiny, nazýváme *meso*-sloučeninami. Jejich molekuly mají rovinu symetrie a jsou proto achirální. Rotační příspěvek každé z chirálních skupin je kompenzován příspěvkem odpovídající enantiomerní skupiny. Afix *meso-* je tištěn kurzívou a oddělen krátkou pomlčkou od zbytku názvu (schéma 5).

Každou látku, bez ohledu na její skupenství, obsahující ekvimolekulární množství enantiomerních molekul nazýváme racemát (značíme rac, *racem-*, nebo *RS* či *SR.* Asymetrie je tedy postačující podmínkou pro existenci enantiomerů, nikoliv však podmínkou nutnou. Používání pojmu asymetrie jako podmínky pro existenci enantiomerů není možné proto pokládat za korektní. Nutnou a postačující podmínkou v tomto směru je nemožnost převést model molekuly v identický útvar zrcadlením v rovině. Takový model má potom ke svému obrazu v zrcadle stejný vztah jako pravá ruka k levé. Jeho symetrie je silně omezena, nesmí zahrnovat rovinu, rotačně reflexní osu, ani střed symetrie.

Z operací symetrie jsou proto vyloučeny všechny operace zahrnující zrcadlení. Takový model, který nemá než nejvýše

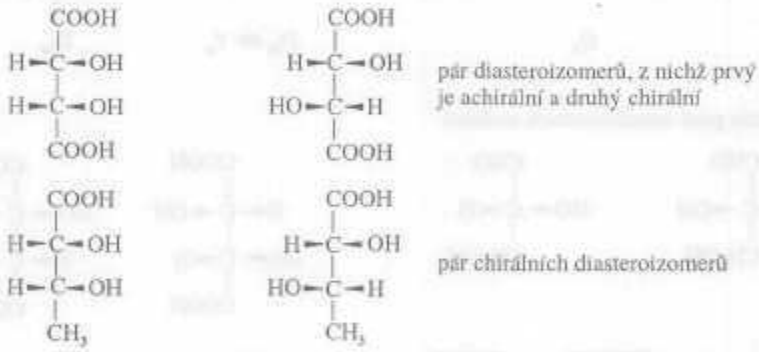


Schéma 4

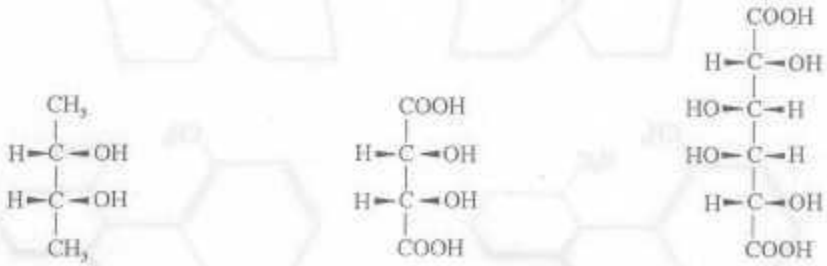


Schéma 5 *meso*-2,3-butandiol mesovinná kyselina galaktarová kyselina

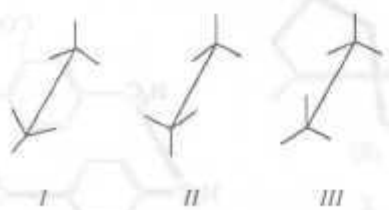
jednoduchou osu symetrie, nazýváme chirálním a příslušnou vlastnost, postačující a nutnou k existenci enantiomerů, chiralitou[18-22]. Je tedy zřejmé, že asymetrická molekula je vždy útvarem chirálním, ale chirální molekula nemusí být nutně asymetrickou. Molekuly, které jsou ztotožnitelné se svým obrazem jsou achirální (viz schéma 5). Tuto, na třírozměrné stavbě molekul založenou definici opticky aktivních sloučenin, vyslovil již Pasteur, pouze místo chirality použil výrazu disymetrie.

Chiralita je odvozena od řeckého slova *chiros* - ruka. Podle Whyta bylo pojmu chiralita poprvé použito ve vědecké literatuře v oboru fyziky lordem Kelvinem na přelomu století. O jeho zavedení a rozšíření v organické chemii se zasloužili mnohem později především Cahn, Ingold a Prelog studiemi o specifikaci molekulární chirality.

Podle nomenklaturní komise IUPAC je nutno považovat termín disymetrie za zastaralý synonym chirality a nedoporučuje se jej nadále používat (dissymmetry-obsolescent synonym for chirality). Neuvážené by proto bylo přisuzovat disymetrii dokonce jiný význam. Všechny chirální molekuly jsou molekuly látek separovatelných v enantiomery a naopak, všechny molekuly opticky aktivních sloučenin jsou chirální. Jinak řečeno, chirální je racemát i oba enantiomery. Na tuto skutečnost se často zapomíná. Problém jak slovně vyjádřit tento fakt není dosud uspokojivě vyřešen. Několika autory použitý termín homochirální pro čisté enantiomery není nejvhodnější. (Use of homochiral as a synonym of enantiomerically pure is strongly discouraged.) Výraz scalemic jako synonym pro nonracemic je třeba zcela vyloučit!

Nejpřijatelnějším se ukazuje název chirální neracemické sloučeniny, propagovaný Seebachem[23]. Jeho podporou je logo posledního katalogu[7] Sigma-Aldrich nazvané „*Chiral Nonracemic Compounds*". Sluší se připomenout, že máme na mysli chiralitu individuální molekuly, nikoliv souboru molekul jako v případě chirálního krystalu (např. křemene), nebo v achirálním krystalu racemické kyseliny vinné. Diskuse chirality molekuly předpokládá, že je definována alespoň dočasně její neměnná konfigurace nebo konformace. Molekula pohyblivé sloučeniny je chirální tehdy, a pouze tehdy, jestliže jsou chirální všechny možné její konformace (schéma 6).

Jak jsme již uvedli, atom vázaný tetraedrálně ke čtyřem různým atomům nebo skupinám atomů, z nichž žádná není zrcadlovým obrazem některé z ostatních nazýváme asymetrický atom. Asymetrický atom můžeme označit za střed chirality. Střed chirality je abstrakcí pojmu asymetrický atom. V tomto středu pochopitelně nemusí ležet žádný reálný atom. Nutnou podmínkou však je, aby rozložení atomů kolem středu chirality bylo ve všech třech rozměrech různé. Příklademje vhodně substituovaný derivát adamantanu *(IV).* Obecně pojem střed chirality není vázán na tetraedrální



Molekula ethanu je achirální, protože kromě řady chirálních konformací typu / může zaujmout i dvě achirální konformace // a ///.
Schéma 6

strukturu, může se rovněž vyskytovat vázán např. v oktaedrální struktuře nebo v tetragonální pyramidě. Jestliže můžeme označit atom, kterým je určitá skupina vázána ke zbytku molekuly, za střed chirality, můžeme nazývat celou skupinu chirální. Je ovšem nutno zdůraznit, že chiralita je vlastností celé molekuly a použitím pojmu chirální skupina se dopuštíme určité nepřesnosti.

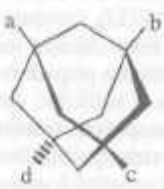
V molekule může být přítomno i více středů chirality, buď totožných, nebo strukturně různých, nebo konečně strukturně totožných, ale opačného smyslu chirality (chirality sense-the property that distinguishes enantiomorphs. The expression „opposite chirality" is short for „opposite chirality sense"). Přítomnost stejného počtu strukturně totožných středů chirality opačného smyslu činí ovšem celou molekulu achirální, pokud není přítomen další nepárovaný střed chirality.

Jako pseudoasymetrický atom (výraz pseudochirální atom se nevžil, Helmchen doporučuje poněkud nezvyklé značení stereogenní jednotka 2. typu) označujeme takový tetraedrální atom, k němuž jsou připojeny dvě enantiomerní skupiny (+)-a a (-)-a a dva další atomy nebo jejich skupiny b, c (různé od skupiny a vzájemně různé a nikoliv enantiomerní). Jeho konfiguraci značíme *r* nebo *s,* přičemž *R* má přednost před *S.* Prostorová orientace kolem pseudoasymetrického atomu se nemění zrcadlením. U chirálního atomu se orientace vždy mění. Molekuly obsahující pseudoasymetrický uhlík mohou být chirální nebo achirální. Achirální je molekula tehdy, jsou-li oba ligandy b a c achirální. Je-li jeden nebo oba z ligandů b a c chirální, je celá molekula chirální. Molekula je také chirální, jestliže b a c jsou enantiomerní skupiny. V tomto případě ovšem nejde podle výše uvedené definice o molekulu s pseudoasymetrickým uhlíkem (schéma 7).

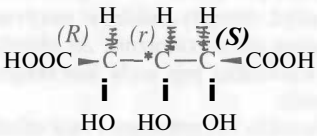
Asymetrický atom je považován za stereogenní centrum či jednotku (stereogen) či centrum chirality (Stereogenic unit/ stereogen/within a molecular entity that may be considered a focus of stereoisomerism) a tento název by jej měl v budoucnu nahradit. Mislow a Siegel[24,25] (1984) zavedli do literatury dva nové pojmy: chirotopicitu a stereogenitu. Atom je chirotopický, pokud jeho okolí je chirální nebo asymetrické. Pokud je jeho okolí achirální jde o atom achirotopický. Chirotopicita je čistě geometrickou vlastností atomu. Naproti tomu stereogenita závisí na způsobu napojení vazeb. Atom je stereogenní (stereocentrum) pokud přemístění jakéhokoliv páru vazeb vede k rozdílnému stereoizomeru. Pokud tomu tak není, jedná se o atom nestereogenní.

Není při tom nutné, aby chirotopický atom byl atomem stereogenním a naopak (schéma 8).

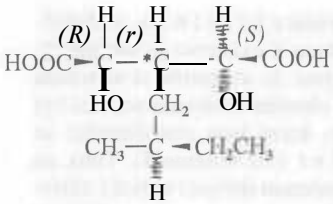
Axiální chiralita je stereoizomerie spočívající v neplanárním uspořádání čtyř skupin v párech kolem osy chirality. Zahrnuje izomerii allenů abC = C = Ccd, abC = C = Cab (V), alkylidencykloalkanů *(VI),* spiranových sloučenin *(VII),* adamantoidů *(VIII)* a diarylů *(IX).* Všechny typy sloučenin patřící do této kategorie mají společnou vlastnost: osu



IV

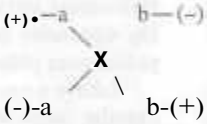


achirální



chirální

* C pseudoasymetrický atom



chirální struktura bez pseudoasymetrického atomu

Prostorová orientace atomů kolem pseudoasymetrického atomu se nemění zrcadlením.
U chirálního atomu naproti tomu se orientace vždy mění.

Schéma 7

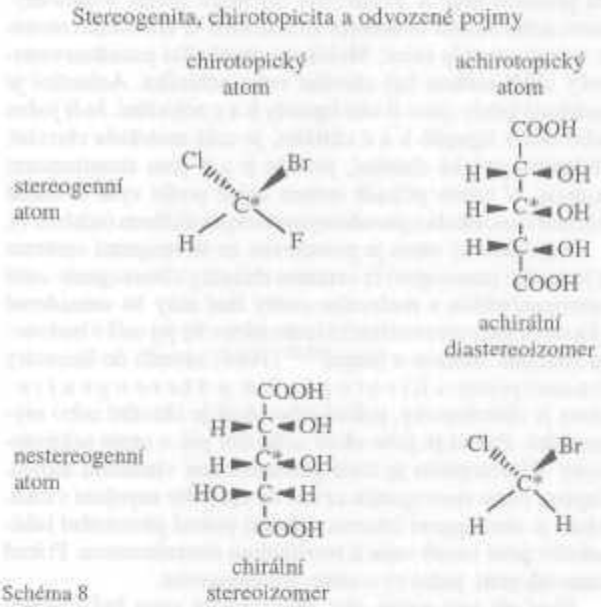
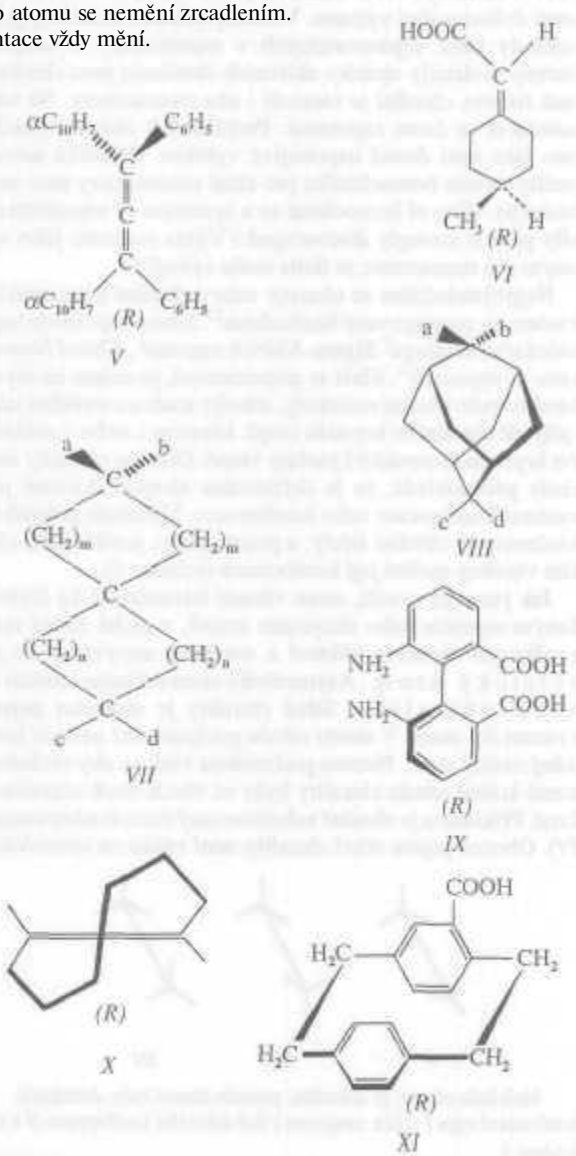


Schéma 8

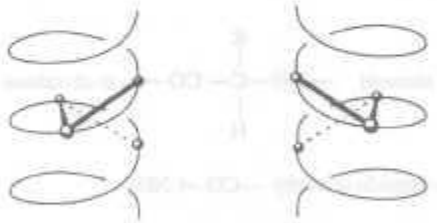


chirality, odvoditelnou z čtyřčetné rotačně reflexní osy symetrie zrušením této symetrie (Helmchen používá název stereogenní osa - stereogenic axis).

P l a n á r n í c h i r a l i t a řeší podobný případ. Za rovinu chirality vybereme rovinu, v níž leží největší počet atomů. Příkladem může být např. (E)-cyklookten *(X),* (rovinou chirality je zde dvojná vazba a na ni vázané atomy) nebo monosubstituované paracyklofany *(XI),* (rovinou chirality je substituovaný aromatický kruh) nebo chirální metaloceny.

H e l i c i t a je zvláštním případem chirality se kterým se setkáváme u sloučenin s helikální strukturou. Tyto vytvářejí helix (šroubovici, nesprávně spirálu), která je definována a) osou, *b)* smyslem závitu (tj. chiralitou) a *c)* chodem závitu (tj. poměrem parametrů určujících posun ve směru osy a rotací kolem osy). Od obecné chirality se tedy liší dvěma dalšími

Schéma 9



(P) XII (M) XIII

znaky *a)* a c). Pravotočivá helix (značíme *P, XII)* spojuje posun podél osy ve směru od pozorovatele s otáčením souhlasným s pohybem hodinových ručiček. Levotočivá helix (značíme *M, XIII)* spojena naopak s otáčením proti pohybu hodinových ručiček). Nejznámějším příkladem chirality diskutované v termínech helicity jsou sekundární struktury peptidických řetězců (pravotočivá α-helix řetězců složených z L-a-aminokyselin přísluší symbol *P),* heliceny, propelery a konformační izomery. V některých případech máme možnost použít jak symbolů chirality, tak i helicity.

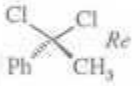
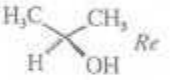
Achirální molekulu, obsahující alespoň jeden pár strukturních prvků, který může být rozlišen pouze ve srovnání s chirálním referenčním systémem, nazýváme p r o c h i r á l n í. Taková molekula jeví prochiralitu[26,27]. Můžeme-li pokládat prvky v uvedeném páru za nestejné, stává se celá molekula chirální. Za centrum prochirality (doporučuje se používat prostereogenní centrum) můžeme pokládat achirální atom, jestliže by byl chirálním, kdybychom dva nerozlišitelné substituenty pokládali za rozdílné. Pro tetraedrální atom splňuje tuto podmínku struktura Caabc, ve které žádná ze skupin a, b nebo c není enantiomerní s některou z ostatních.

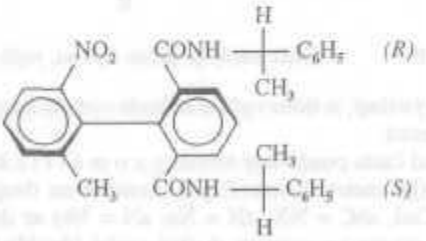
Z identického páru substituentů v prochirálním uspořádání označíme afixem *pro-R* ten, který by vedl k *R*-konfiguraci, kdybychom jej pokládali za nadřazený druhému (aniž se mění priorita obou ke vztahu ke dvěma zbylým ligandům). Druhý pak je označen *pro-S.* Narazili jsme na jeden zásadní rozdíl v přiřazování symbolů chirality a prochirality. Zatím co v prvém případě odvozený symbol specifikuje prostorové uspořádání na středu chirality a jednotlivým ligandům na něm nepřísluší žádný zvláštní symbol, je symbol prochirality sice rovněž odvozen pro střed prochirality, ale přiřazuje se jednomu z ligandů. Přitom středu není možné přiřadit žádný symbol (schéma 9).

pro-R/pro-S systém je používán především biochemiky, alternativní způsob značení prostereoizomerie používá ***Re/Si*** deskriptorů, vhodných k popisu jak stereoizomerie, tak i sterického průběhu reakcí[4] (tabulka I).

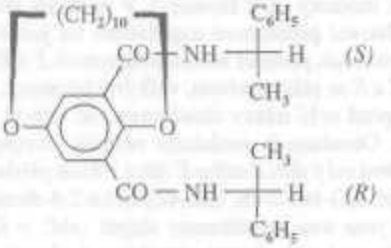
Zcela analogicky je možno posuzovat případy, kdy prvkem prochirality je osa. Atom sloučeniny typu Xaabc nemusí být vždy prochirální. Obsahuje-li pár ligandů a element chirality a *jsou-li* vnějším porovnáním enantiomerní, stává se atom X centrem pseudoasymetrie. Molekuly obsahující centrum pseudoasymetrie jsou achirální, pokud jsou achirální ligandy b a c. Obsahují-li oba tyto ligandy, nebo i jen jeden z nich element chirality, je získaná sloučenina chirální. Sloučeniny mající o s u *(XIV)* nebo r o v i n u *(XV)* p s e u d o a s y m e t r i e připravil Prelog[28].

Tabulka I
Porovnání *Re/Si* a *pro-R/pro-S* deskriptorů

Ekvivalence		Neekvivalence
X(A,B,H,H) *pro-S* nebo H_S	X(A,A,B,C) *pro-R* nebo H_R	X(A,B,B,C) *pro-S* nebo H_S
		



XIV



XV

U sloučenin cyklických, složených ze stejného množství elementů opačné chirality a uspořádaných do kruhu tak, že jejich charakter a tím i druh vzájemného napojení dovoluje rozlišit též smysl či směr jejich cyklické posloupnosti. Této podmínce vyhovují dva typy chirálních elementů: -Xabc a -Xab. Prelog a Gerlach nazvali tento zvláštní druh cyklostereoizomerie c y k l o e n a n t i o m e r i í ,případně c y k l o - d i a s t e r e o i z o m e r i í[29]. Cyklická permutace dvou center s chiralitou *R* nebo *S,* v jednoduchých případech téhož elementu chirality a ve složitějších případech různých elementů chirality k cyklostereoizomerním sloučeninám, které mohou být *meso*-formami nebo enantiomerními či diastereoizomerními sloučeninami (schéma 10).

Jednoduché a názorné příklady této izomerie najdeme u cyklopeptidů.

V poslední době se setkáváme v oblasti supramolekulární chemie s pojmem k r y p t o c h i r a l i t a. I když se jedná

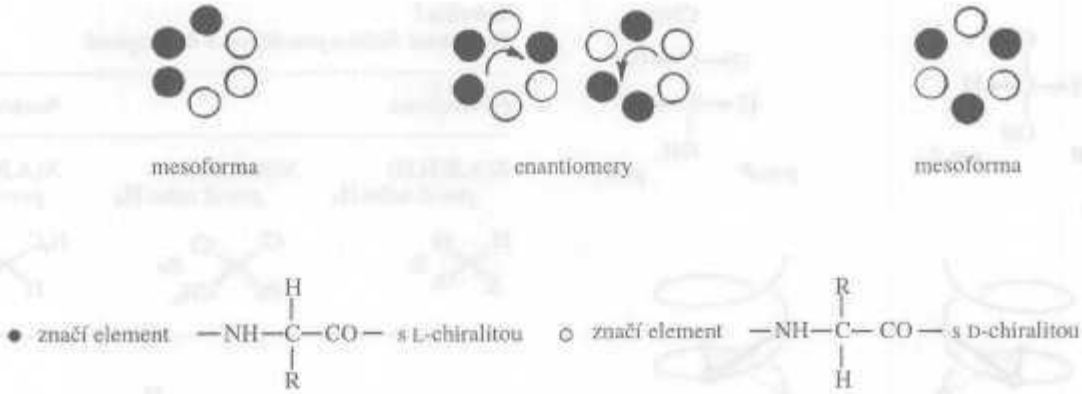


Schéma 10 Směr vazby je určen šipkou, jejíž špička směřuje k dusíku peptido vé vazby —CO → NH— .

o výraz výstižný, je třeba vyčkat až bude vymezena oblast jeho použitelnosti.

Dosud často používaný termín g e o m e t r i c k é i z o - m e r y (geometric isomers) pro izomerii na dvojné vazbě (abC = Ccd, abC = NX, aN = Na, aN = Nb) se doporučuje nahradit výrazy izomery na dvojné vazbě (double bond isomers), (Helmchen používá označení stereogenní dvojná vazba - stereogenic double bond), *cis/trans* izomery nebo jednoznačně *ZIE* izomery *{ZIE* Isomers). V názvech sloučenin vyjádříme relativní prostorové uspořádání na jedné nebo více dvojných vazbách pomocí stereodeskriptorů *Z* a *E.* Stereodeskriptory Z a *E* se píší kursivou, velkými písmeny, umisťují se v závorce před celý název sloučeniny, od něhož se oddělují pomlčkou. Obsahuje-li molekula několik dvojných vazeb, potom se před celý afix *Z* nebo *E* dává lokant příslušné dvojné vazby. Např. (*E*)-but-2-en, (2*E*,4*Z*)-hexa-2,4-dienová kyselina. Pokud jsou dva substituenty stejné (abC = Ccc) potom jeden z páru stejných skupin označíme deskriptorem *pro-E,* přisoudíme-li jí arbitrálně podle CIP principu prioritu nad druhou stejnou skupinou c (stereodeskriptor celé molekuly bude *E),* druhé stejné skupině c přísluší pak deskriptor *pro-Z.* Deskriptorů *ZIE* nelze použít k označení *cis/trans* polohy substituentů na kruhu. Nedoporučuje se používat deskriptorů *synlanti* u izomerie na dvojné vazbě aN = Na. K označení konformací 1,3-dienů používáme deskriptorů *s-cis/s-trans* a nikoliv *cisoidltransoid.*

Deskriptorů *erythrolthreo* je dovoleno používat u sloučenin s nerozvětveným uhlíkatým řetězcem typu R-CHX-CHY-R' podle definice užívané u sacharidů.

Deskriptory *endo-, exo-, syn-, anti-* se používají[5] k označení relativní orientace skupin vázaných na ne větvící se atomy bicyklo[x,y,z]alkanů (x>y>z>0).

Přehled nejdůležitějších stereochemických termínů

Při studiu reakčních mechanismů se setkáváme velmi často s termíny selektivita a specifita. Ze stereochemického hlediska hovoříme o stereoselektivitě (enantioselektivitě, diastereoselektivitě), obdobně pak o stereospecifitě. Zatím co pojem stereoselektivita je používán jednoznačně, stereospecifita je mnohdy vykládána různým způsobem. Pokud při chemické reakci vzniká jeden stereoizomer (enantiomer, diastereoizomer) v přebytku, reakce probíhá stereoselektivně (enantioselektivně, diastereoselektivně). Aby nedošlo nejasnostem, doporučuje se používat pojmu stereospecifita pouze tak, jak ji definoval Eliel. Reakce je stereospecickou pouze tehdy, pokud výchozí sloučeniny, stericky rozlišitelné (různí se konfigurací), poskytují různé stereoizomerní produkty. V žádném případě by neměla být stereospecifita spojována s vysoce stereoselektivními reakcemi či s reakcemi poskytujícími produkt s 100 % ee.

S e p a r a c e e n a n t i o m e r ů by měla nahradit dosud používané výrazy štěpem racemátů na enantiomery či optické antipody, rezoluce racemátů a pod.

R a c e m i z a c e představuje nevratnou tvorbu racemátu z neracemické chirální výchozí sloučeniny.

E n a n t i o m e r i z a c e znamená přeměnu jednoho enantiomeru v druhý.

Při sledování separace enantiomerů a při studiu enantioselektivních reakcí je nutné znát složení směsi enantiomerů. Slouží k tomu měření optické otáčivosti (pokud známe optickou otáčivost jednoho enantiomeru) nebo moderní analytické metody, využívající skutečnosti, že enantiomery jsou rozlišitelné za chirálních neracemických podmínek (nejčastěji se používá chromatografických metod na chirálních neracemických nosičích a chirálních neracemických posuvových činidel v NMR spektroskopii).

E n a n t i o m e r n ě č i s t o u (enantiopure, enantiomerically pure) je látka, která obsahuje pouze jeden enantiomer[30]. Pokud použijeme jiných metod než měření optické otáčivosti, vyjadřujeme složení směsi enantiomerů e n a n t i o m e r n í m p ř e b y t k e m *ee* (Enantiomeric Excess ee a Enantiomeric Ratio). V prvém případě poměr vystihuje optická čistota, optický výtěžek (Optical Purity, op, optical yield). Oba termíny nelze zaměňovat.

D i a s t e r e o s e l e k t i v i t u vyjadřuje d i a s t e r e o - i z o m e r n í p ř e b y t e k (diastereoisomeric excess, de) nebo d i a s t e r e o i z o m e r n í p o m ě r (diastereoisomeric ratio, dr).

E n a n t i o m e r n í n a d b y t e k (Enantiomeric Excess) (méně vhodný termín je enantioselektivní výtěžek)

$$ee\,(\%) = \frac{m_+ - m_-}{m_+ + m_-}\,100$$

(m+, m_ je množství (+) a (-) enantiomeru)

O p t i c k á č i s t o t a (Optical Purity) (méně vhodný termín je optický výtěžek)

$$op\,(\%) = \frac{\alpha}{\alpha_{max}} 100$$

D i a s t e r e o i z o m e r n í p o m ě r (Diastereoisomeric ratio)

$$dr = \frac{m_{D1}.100}{m_{D1}} : \frac{m_{D2}.100}{m_{D2}} : \frac{m_{D3}.100}{m_{D3}}$$

(m_1, m_2, ... je množství diastereoizomerů D_1, D_2, ...)

E n a n t i o s e l e k t i v n í (a s y m e t r i c k é) r e a k c e jsou reakce, při nichž vzniká jeden enantiomer v přebytku.

D i a s t e r e o s e l e k t i v n í r e a k c e představují reakce, při nichž vzniká jedna z možných diastereoizomerních sloučenin v přebytku.

Izumi a Tai[31] zavedli klasifikaci enantio- a diastereoselektivních reakcí (Izumi-Tai System) na základě konceptu stereotopicity.

E P C - s y n t h e s i s. Tento název použil v roce 1980 Seebach[32] pro všechny způsoby přípravy pouze jednoho enantiomeru. Patří sem separace enantiomerů, přeměna enantiomerně čisté látky v konečnou sloučeninu bez racemizace a stereoselektivní reakce vedoucí pouze k jednomu enantiomeru (pokud je výchozí sloučenina snadno dostupná, získaná izolací z přírodního materiálu, setkáváme se v literatuře[33] s názvem ex-chiral-pool synthesis.

D i a s t e r e o i z o m e r i z a c e (Diastereomerization) přeměna jednoho diastereoizomeru v druhý.

E p i m e r i z a c e (Epimerization) - změna konfigurace na jednoduché stereogenní jednotce.

K o n f o r m a c e je definována helicitou a torsními úhly, bez ohledu na energetický obsah.

K o n f o r m e r (k o n f o r m a č n í i z o m e r) – to-

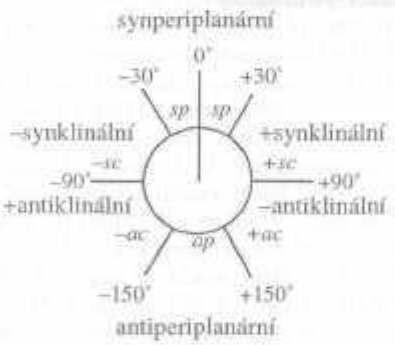
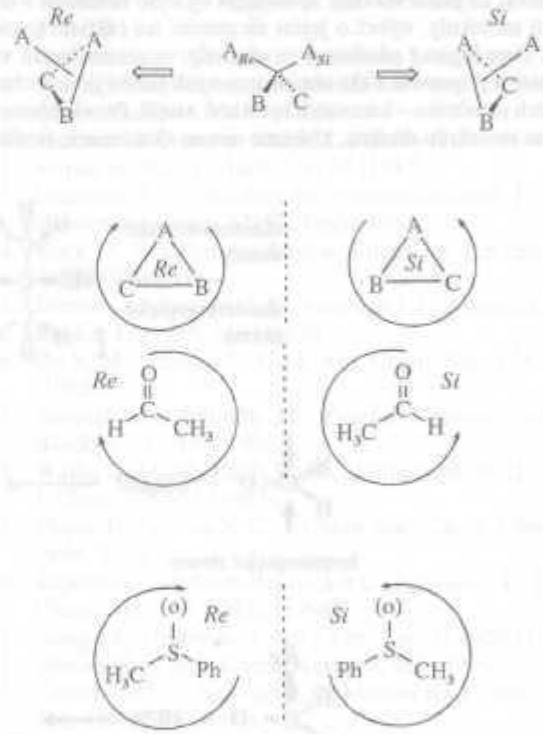


Diagram pro odvozování konformačních předpon (poloha *sp* = synperiplanární, *sc* = synklinální, *ac* = antiklinální, *ac* = antiperiplanární)

Schéma 11



pořadí priority, (o) = fantom atom, bližší viz citace[33]

Schéma 13

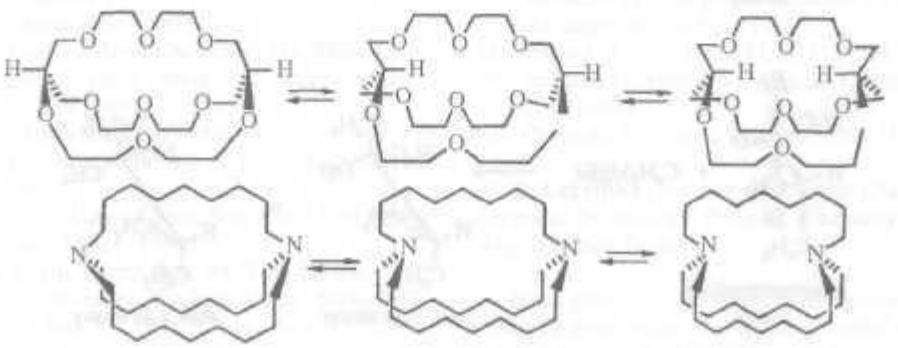


Schéma 12

to označení používáme pro molekulární species představující energetické minimum. K specifikaci konformerů slouží konvence Klyna-Preloga[34] (schéma 11).

R o t a m e r , jeden z konformerů, u něhož pozorujeme omezenou rotaci kolem jednoduché vazby

,, I n - O u t" i z o m e r i e - izomerie vyskytující se u bicyklických sloučenin s dostečně dlouhými můstky, v nichž vazby nebo volné elektronové páry na větvících se atomech mohou zaujmout polohu vně nebo uvnitř molekuly[5] (schéma 12).

T o p o l o g i c k á i z o m e r i e . V poslední době se setkáváme i ve stereochemii s termíny jako topologie molekuly, topologické vlastnosti. V nejširším slova smyslu je topologie část matematiky, která se zabývájevem spojitosti. Přesněji řečeno termín „topologie molekuly" a výrazy podobné nelze považovat za příliš vhodné, správnější by bylo nemluvit o topologii molekuly, nýbrž o jejím zkoumání na základě teorie grafů. Topologické představy se objevily ve stereochemii ve spojitosti s přípravou a zkoumáním nových neobvyklých chemických sloučenin - katenanů, rotaxanů a uzlů. Provlékneme-li jednu molekulu druhou, získáme novou sloučeninu, tvořící nový jediný celek, který není spojen chemickou vazbou. Takové spojení nazýváme topologickou vazbou a nová molekula představuje topologický izomer. Takto spojené molekuly nemusí být dvě, ale může jich být i více. Formálně sem můžeme zařadit i klatráty, metaloorganické klastry, kryptáty a jiné systémy. V nich existují chemické interakce mezi částicí uvnitř systému a jejím okolím. Topologické uspořádání molekuly se mění pseudorotací (příkladem může být vzájemná přeměna konformací cyklopentanu či Berryho pseudorotace[5]).

T o p o l o g i c k á c h i r a l i t a je důsledkem existence určitých molekulárních grafů v trojrozměrném prostoru. Důsledkem toho je, že topologická chiralitaje vlastností vnější. Mezi chiralitou odvozenou z našich prostorových představ, diskutovanou pomocí molekulových modelů, prostorových vzorců a chiralitou topologickou jsou základní rozdíly. Topologická chiralita se vztahuje výlučně na její molekulový graf a není nezbytně odrazem fyzikálně realistického modelu. Dají se zkonstruovat modely, některé dokonce i připravit, které jsou „klasicky" chirální a „topologicky" achirální. To je myslím důvodem proto, abychom o tomto způsobu vyjadřování stereochemických představ věděli a věřili, že průkopníci na tom-

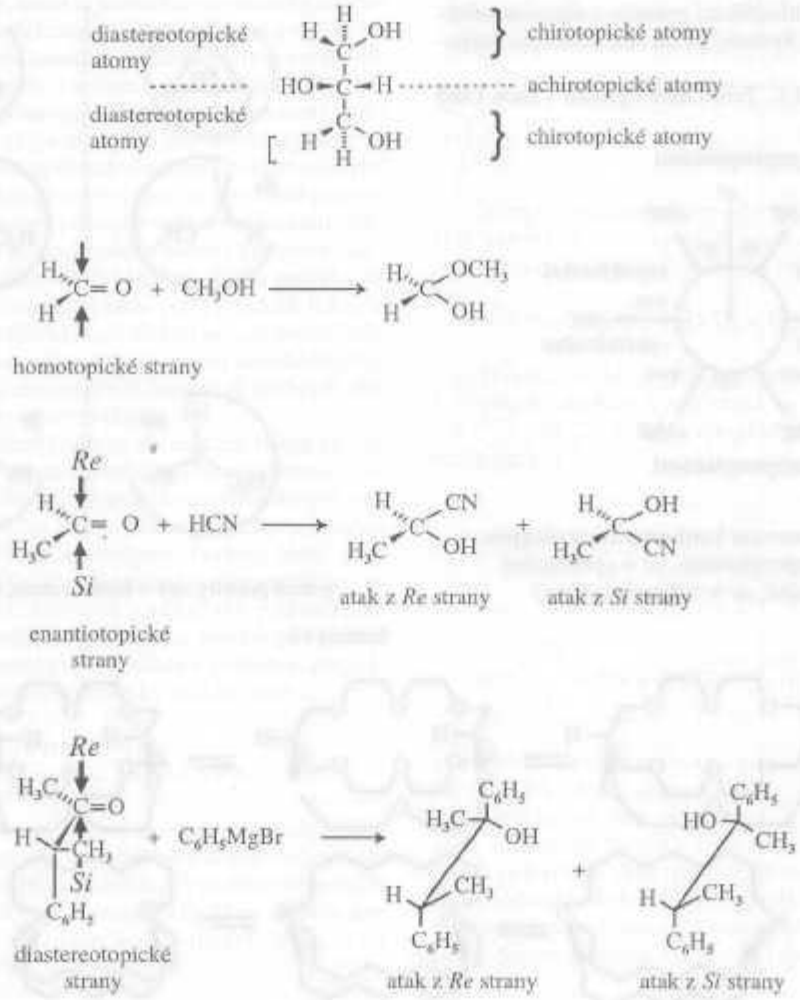


Schéma 14 Topické souvislosti mezi reagujícími stranami přítomných funkčních skupin

to dosud nezoraném poli najdou srozumitelnou mluvu i pro „klasicky" erudované stereochemiky. Zájemci se mohou blíže seznámit s topologií v řadě s tímto problémem souvisejících prací[35-58].

Jedním z koncepčních pokroků ve stereochemii bylo zjištění, že ligandy v molekulách lze definovat v termínech jejich intramolekulárních souvislostí. Pokud jsou ligandy v konstitučně rozdílném okolí, považujeme je za konstitučně heterotopní, pokud jsou v stereoizomerně rozlišitelném okolí, nazýváme je heterotopickými ligandy. Specifičtěji pojato, stereoheterotopické ligandy jsou enantiotopickými, pokud jejich náhradou jinými ligandy získáme enantiomery (enantitopické skupiny vázané k centru X(AABC) nebo k centru X(ABCD) značíme deskriptory *Re* nebo *Si* odpovídajících chirotopických poloprostorů ohraničených trojúhelníkem ABC, v němž leží specifikované ligandy (schéma 13) a diastereotopickými, pokud tato substituce vede k diastereoizomerům. Konečně ligandy, které jsou v konstitučně identickém okolí a poskytují uvedenou substitucí stericky nerozlišitelné sloučeniny, jsou ekvivalentní nebo homotopickými ligandy. Nutno poznamenat, že homotopické ligandy lze vyměnit pomocí C_n operacemi symetrie a enantiotopické ligandy S_n operacemi symetrie. Naproti tomu diastereotopické ligandy s konstitučními ligandami nelze vyměnit žádnou z operací symetrie (schéma 14,15).

Specifikace sterického průběhu enantioselektivních a diastereo-selektivních reakcí

Specifikace sterického průběhu stereoselektivních reakcí využívá deskriptorů *R/S*, umožňujících specifikovat chiralitu na vznikajících stereogenních centrech a deskriptorů *Re/Si* zavedených k popisu ataku činidla na přítomná trigonální centra výchozí sloučeniny. Kombinací obou deskriptorů získáme dvojice stejného počátečního písmena (*Re*,*Re*:*R*,*R*:*S*,*S*:

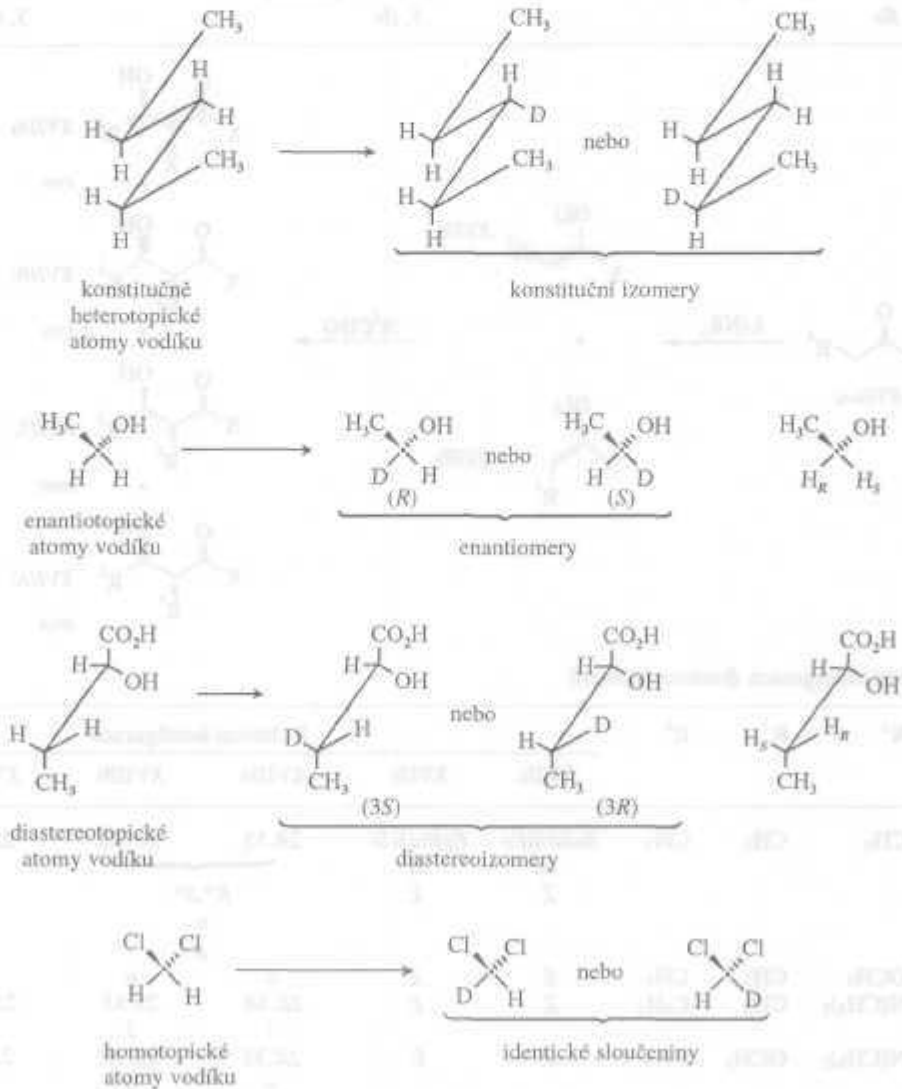
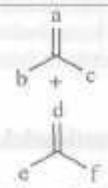
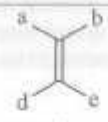
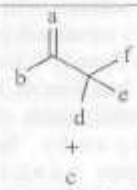
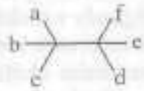
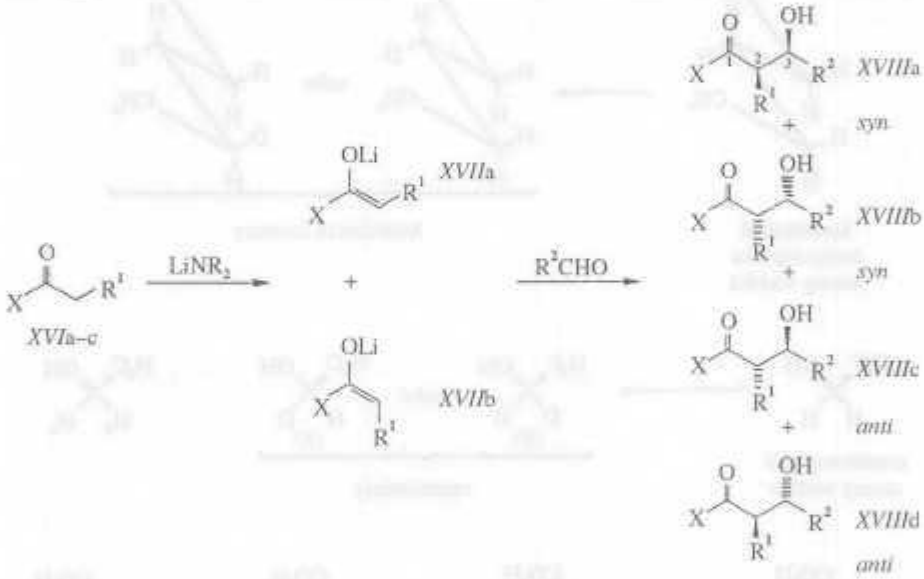


Schéma 15 Topické souvislosti mezi jednotlivými ligandy

Tabulka II
Nejčastější typy diastereoselektivních reakcí

Reaktanty			Produkty		
1 	2 		3 		
2 nově vznikající centra chirality			1 nově vznikající centrum chirality		
	relativní topicity			*relativní konfigurace*	
Re, Re	(*like*)	*lk*	*R, Re*	(*like*)	*l*
Si, Si			*S, Si*		
Re, Si	(*unlike*)	*ul*	*R, Si*	(*unlike*)	*u*
Si, Re			*S, Re*		



Tabulka III
Specifikace relativní konfigurace diastereoizomerů

Sloučenina	X[a]	R^1	R^2	Relativní konfigurace					
				XVIIa	*XVIIb*	*XVIIIa*	*XVIIIb*	*XVIIIc*	*XVIIId*
a	CH_3	CH_3	CH_3	*ReSi/SiRe*	*ReRe/SiSi*	2*R*.3*S*	2*S*.3*R*	2*S*.3*S*	2*R*.3*R*
				ul	*lk*				
				Z	*E*	*R**.*S**		*R**.*R**	
						u		*l*	
						p		*n*	
b	OCH_3	CH_3	CH_3	*E*	Z	*u*	*u*	*l*	*l*
c	$N(CH_3)_2$	CH_3	C_6H_5	Z	*E*	2*R*.3*R*	2*S*.3*S*	2*S*.3*R*	2*R*.3*S*
						l	*l*	*u*	*u*
d	$N(CH_3)_2$	OCH_3	CH_3	Z	*E*	2*R*.3*S*	2*S*.3*R*	2*S*.3*S*	2*R*.3*R*
						u	*u*	*l*	*l*

[a] Skupinu X je možno nahradit skupinami -SR nebo OR, lithiem, sodíkem a pod.

Si,Si:R,Re:S,Si) označovanou jako „like" *lk* nebo *l*. V případě kombinace *Re,Si:R,S:Re,S:R,S:S,R:Si,R* použijeme názvu „unlike" *ul* nebo *u*. Konvenci lze použít i u reakcí sloučenin vykazujících axiální, planární chiralitu či helicitu. Kombinace „like" je zde *R,M:S,P:M,Re* a *P,Si*, „unlike" *R,P:S,M:P,Re* a *M,Si* (cit.[16,59]). V této souvislosti se nedoporučuje používat dřívější značení *re/si* (cit.[60]) (tabulka II, III).

Podstatná část referátu byla přednesena na konferenci „Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii", Liblice 10.-12. listopadu 1997. Pro srovnání jsou uvedeny některé termíny a definice anglicky.

LITERATURA

1. Bláha K.: Chem. Listy *65,* 823(1971).
2. Červinka O.: *Chemie organických sloučenin,* str. 7.1. SNTL Praha 1985.
3. Eliel E. L., Wilen S. H.: *Stereochemistry of Organic Compounds,* str. 1191. Wiley, New York 1994.
4. Helmchen G.: *Nomenclature and Vocabulary in Organic Stereochemistry* v *Houben-Weyl, Methods of Organic Chemistry* (Helmchen G., Hoffmann R. W., Mulzer J., Schaumann E., ed.), E 21 a-c, Stereoselective Synthesis. Thieme, Stuttgart-New York 1995.
5. Moos G. P.: Pure Appl. Chem. *68,* 2193(1996).
6. Helmchen G.: Enantiomer 2, 315 (1997).
7. *Definitions of Terms in Stereochemistry, katalog Chiral Nonracemic Compounds.* SIGMA-ALDRICH 1998.
8. Dmitrijev I. S.: *Symetrie ve světě molekul.* SNTL, Praha 1979.
9. Fišer J.: *Úvod do molekulové symetrie (Aplikace teorie grup v chemii).* SNTL, Praha 1980.
10. Papoušek D.: Chem. Listy 77, 673 (1983).
11. Heilbronner E., Dunitz J. D.: *Reflections on Symmetry.* Helv. Chim. Acta Publishers, Basel 1993.
12. Cahn R. S., Ingold C. K., Prelog V.: Angew. Chem. *78,* 413 (1966); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 5, 385 (1966).
13. Bláha K., Červinka O.: Chem. Listy *61,* 897 (1967).
14. Červinka O., Bláha K.: Chem. Listy *61,* 1029(1967).
15. Bláha K., Červinka O.: Chem. Listy *61,* 1481 (1967).
16. Prelog V., Helmchen G.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *21,* 567 (1982).
17. Gann L., Gasteiger J.: *Software-Entwicklung Chemie 1,* str. 17. Springer, Heidelberg 1985 a citace zde uvedené.
18. Dugundji J., Kopp R., Marquarding D., Ugi I.: *Topics in Current Chemistry 75, Organic Chemistry and Theory.* Springer Verlag, Berlin 1978.
19. Ruch E.: Acc. Chem. Res. 5, 49 (1972).
20. Buda A. B., Mislow K.: J. Amer. Chem. Soc. *114,* 6006 (1992).
21. Buda A. S., Auf der Heyde T., Mislow K.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *31,* 989 (1992).
22. Jonas J.: Chem. Listy *90,* 410 (1996).
23. Seebach D.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *29,* 1320 (1990); citace 436.
24. Mislow K., Siegel J.: J. Am. Chem. Soc. *106,* 3319 (1984).
25. Dagani R.: Science 11, 21 (1984).
26. Hanson K. R.: J. Am. Chem. Soc. *88,* 2731 (1966).
27. Eliel E. L.: *Organic Chemistry.* Akademie Verlag, Berlin 1982.
28. Helmchen G., Prelog V.: Helv. Chim. Acta *55,* 2599, 2612 (1972).
29. Červinka O.: Chem. Listy *61,* 1198 (1967).
30. Shurig V.: Enantiomer *1,* 139 (1996).
31. Seebach D., Hungerbühler E.: *Syntheses of Enantiomerically Pure Compounds (EPC-Syntheses)* v *Modern Synthetic Methods 1980* (Sheffold R., ed.), str. 94. Salle-Sauerländer, Frankfurt 1980.
32. Izumi Y., Tai A.: *Stereo-differentiating Reactions.* Academic Press, New York 1977.
33. Seebach D., Kalinowski H. O.: Nachr. Chem. Tech. *24,* 415 (1976).
34. Klyne W., Prelog V.: Experientia *16,* 521 (1960).
35. Wassermann E.: J. Am. Chem. Soc. *82,* 4433 (1960).
36. Frisch H. L., Wassermann E.: J. Am. Chem. Soc: *83,* 3789 (1961).
37. Gutman I., Trinajstič N.: Topics Curr. Chem. *42,* 49 (1973).
38. Simmons H. E., Maggio J. E.: Tetrahedron Lett. *22,* 287(1981).
39. Paquette L. A., Vazeux M.: Tetrahedron Lett. *22,* 291 (1981).
40. Walba D. M., Richards R. M., Haltiwanger R.C.: J. Am. Chem. Soc. *104,* 3219 (1982).
41. Simon J.: J. Comput. Chem. *8,* 718 (1987).
42. Flapan E.: Pac. J. Math. *129,* 57 (1987).
43. Dmitrijev I. S.: *Molekuly bez chemických vazeb. Úvod do chemické topologie.* SNTL, Praha 1988.
44. Kuck D., Schuster A.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *27,* 1192(1988).
45. Dietrich-Buchecker C. O., Sauvage J. P: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *28,* 189 (1989).
46. Du S. M., Seeman N. C: J. Am. Chem. Soc. *114,* 9652 (1992).
47. Stewart L, Golubitsky M.: *Fearful Symmetry,* str. 37. Blackwell, Oxford 1992.
48. Walba D. M., Richards R. M., Haltiwanger R. C: New. J. Chem. *17,* 661 (1993).
49. Flapan E., Seeman N. C: J. Chem. Soc, Chem. Commun. *1995,* 2249.
50. Rapenne G., Dietrich-Buchecker C., Sauvage J. P.: J. Am. Chem. Soc. *118,* 10932 (1996).
51. Liang Ch., Mislow K.: J. Am. Chem. Soc. *117,* 4201 (1995).
52. Mislow K.: Croat. Chem. Acta. *69,* 485 (1996).
53. Chambron J. C, Sauvage J. P., Mislow K.: J. Am. Chem. Soc. *119,* 9558 (1997).
54. Mao C, Sun W., Seeman N. C: Nature *386,* 136 (1997).
55. Rybenkov V. V., Ullsperger C., Vologodskii A. V., Cozzarelli N. R.: Science *277,* 690 (1997).
56. Liang C, Mislow K.: Croat. Chim. Acta. *70,* 735 (1997).
57. Mauksch M., von Ragué Schleyer P.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. *36,* 1856 (1997).
58. Jonas J.: Chem. Listy *93,* 223 (1999).
59. Seebach D., Prelog V.: Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 27, 654 (1982).
60. Červinka O.: Chem. Listy *61,* 1307 (1967).

O. Červinka *(Institute of Organic Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague):* **Chirality and Its Relationship to Other Terms**

Basic principles of symmetry are given in brief to provide a starting point to the discussion chirality and its relationship to other important terms in organic stereochemistry.