

Στεροϊσομέρεια

Χρήστος Κρούπης, MSc, PhD

*Καθηγητής Κλινικής Βιοχημείας-Ιατρικής Χημείας
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών
Αττικόν Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο*

Ύλη για Στερεοϊσομέρεια

◆ Κεφ. 1.2 Lehninger: Αρχές Χημείας

Koolman Εγχειρίδιο Βιοχημείας: σελ. 8-9

Harper's Βιολογική Χημεία: Κεφ. 14 (σελ. 164-165), Κεφ. 15 (176)

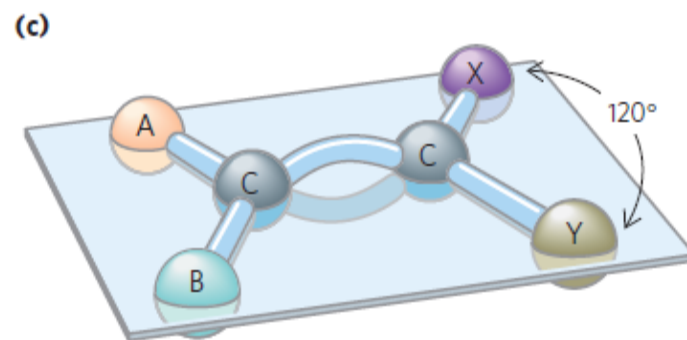
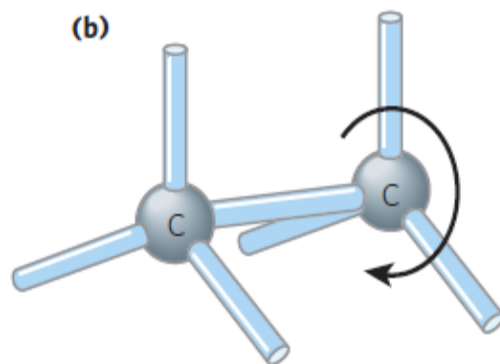
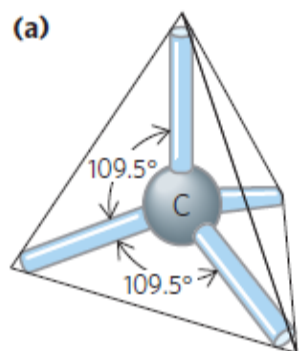
Βιβλίο Χημείας Γ' Λυκείου: Κεφ. 7.2 (σελ. 265-278)

Άλλη Βιβλιογραφία

“Οργανική Χημεία” 6^η έκδοση, από *M. Loudon και J. Parise*

“Organic Chemistry” 10th ed. by *J. McMurry*

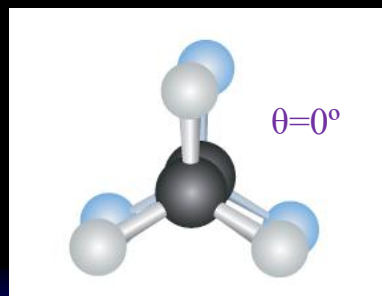
Γεωμετρία δεσμών άνθρακα



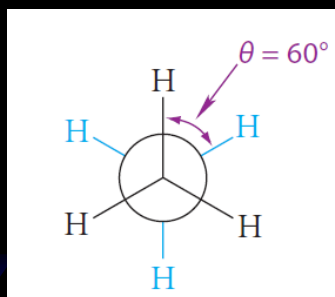
Ελεύθερη περιστροφή στις
μη-κυκλικές ενώσεις

**Διαμορφωμερή
(conformers)**

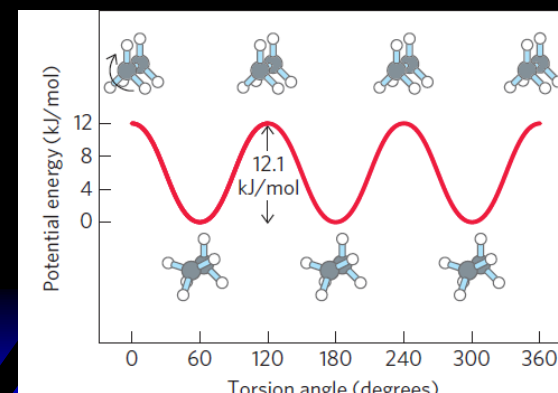
Αδυναμία περιστροφής στο διπλό δεσμό



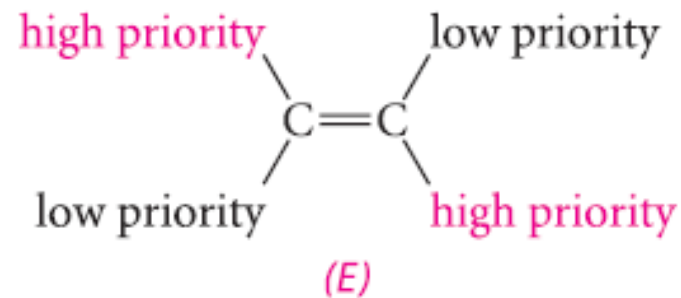
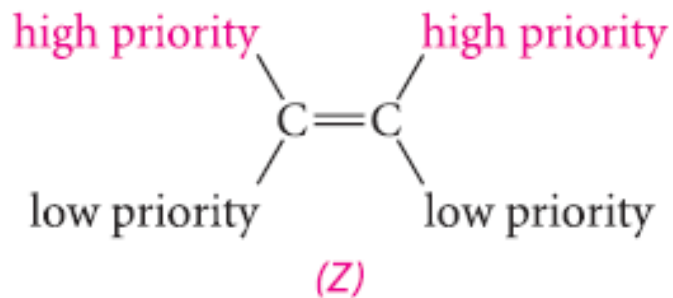
Καλυπτικές ή εκλειπτικές
διαμορφώσεις
($\theta=0^\circ, 120^\circ, 240^\circ$)



Διαβαθμισμένες
διαμορφώσεις
($\theta=60^\circ, 180^\circ, 300^\circ$)



Γεωμετρικά ισομερή

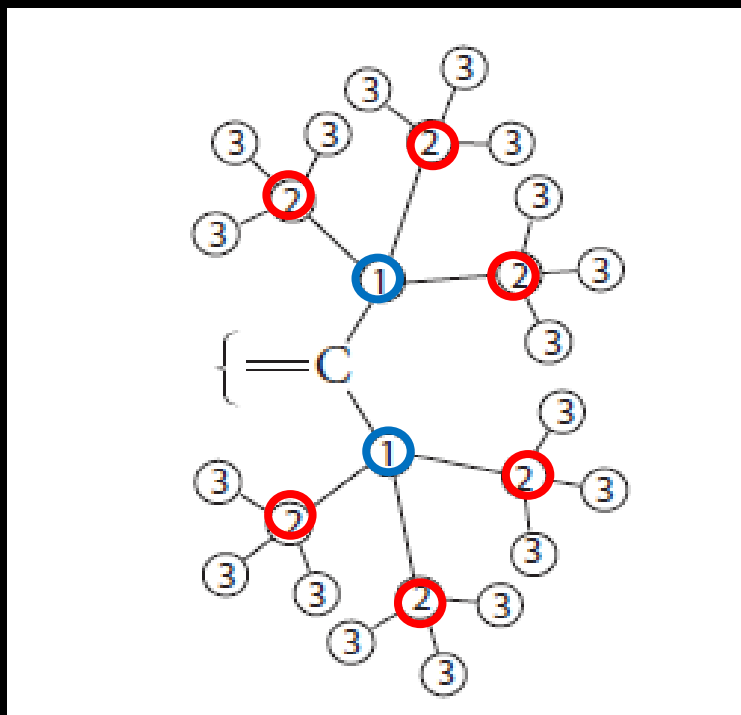


Zusammen
(«μαζί»)

Entgegen
(«αντίθετα»)

Κάθε άτομο του διπλού δεσμού πρέπει να διαθέτει
δύο διαφορετικούς υποκαταστάτες

Κανόνες Cahn-Ingold-Prelog

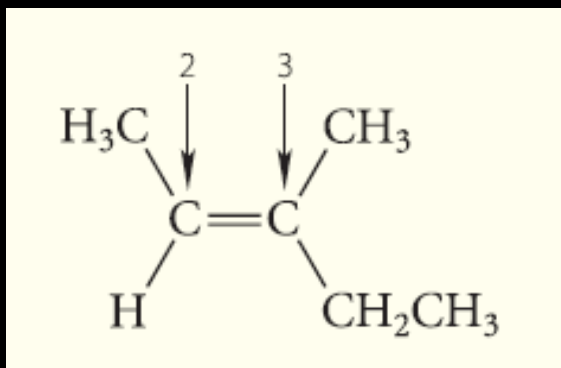


Προτεραιότητα με βάση το επίπεδο του συνδεδεμένου ατόμου (1, 2, 3)
και τον ατομικό αριθμό:

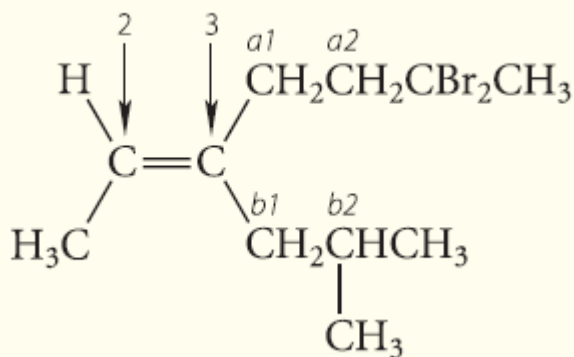
Atomic number	35	17	16	15	8	7	6	(2)	(1)	
Higher rank	Br	> Cl	> S	> P	> O	> N	> C	> ² H	> ¹ H	Lower rank

Άτομα σε διπλό και τριπλό δεσμό υπολογίζονται 2 και 3 φορές

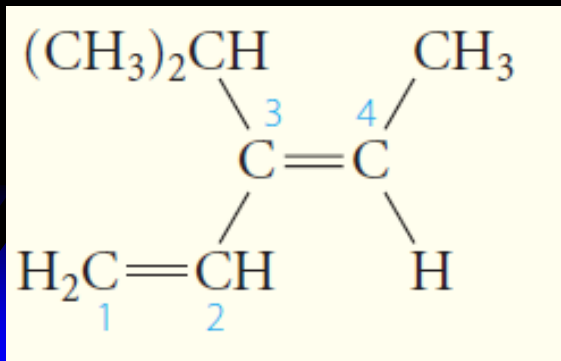
Παραδείγματα



(*E*)-3-μέθυλο-2-πεντένιο



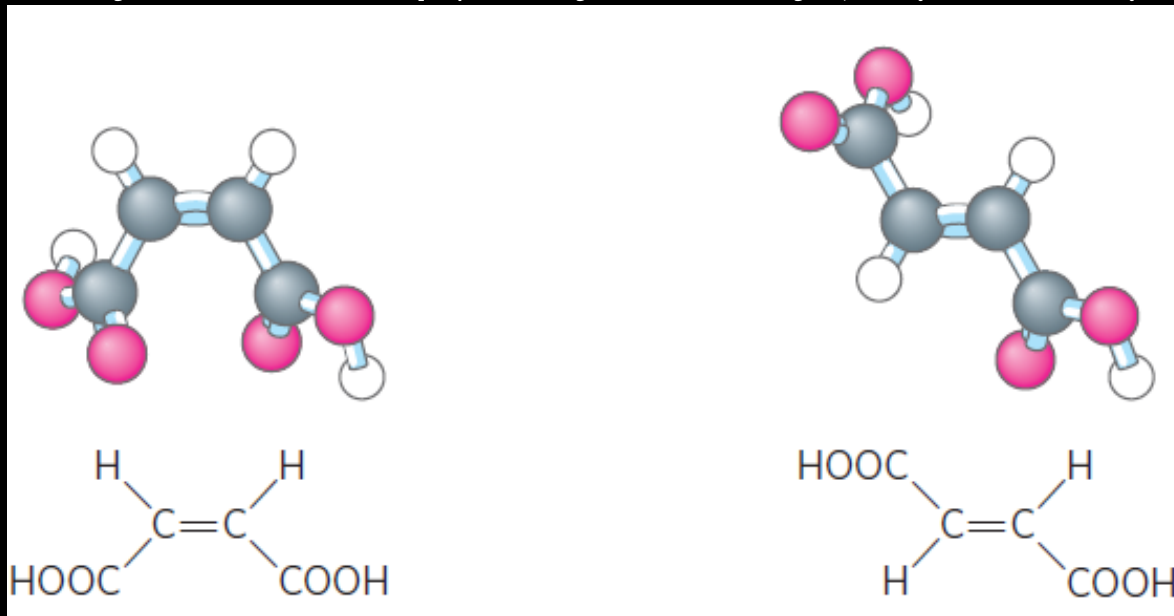
(*Z*)-6,6-διβρωμο-3-ισοβούτυλο-2-επτένιο



(*E*)-3-ισοπρόπυλο-1,3-πενταδιένιο

cis-trans γεωμετρική ισομέρεια

Πιο ειδική περίπτωση όταν έχουμε 2 όμοιες ομάδες (π.χ. δύο άτομα H) στα δύο άτομα άνθρακα του διπλού δεσμού π.χ. στα αλκένια ή άλλες οργανικές ενώσεις και σε ανόργανες ενώσεις (σύμπλοκα μόρια, διαζένια)

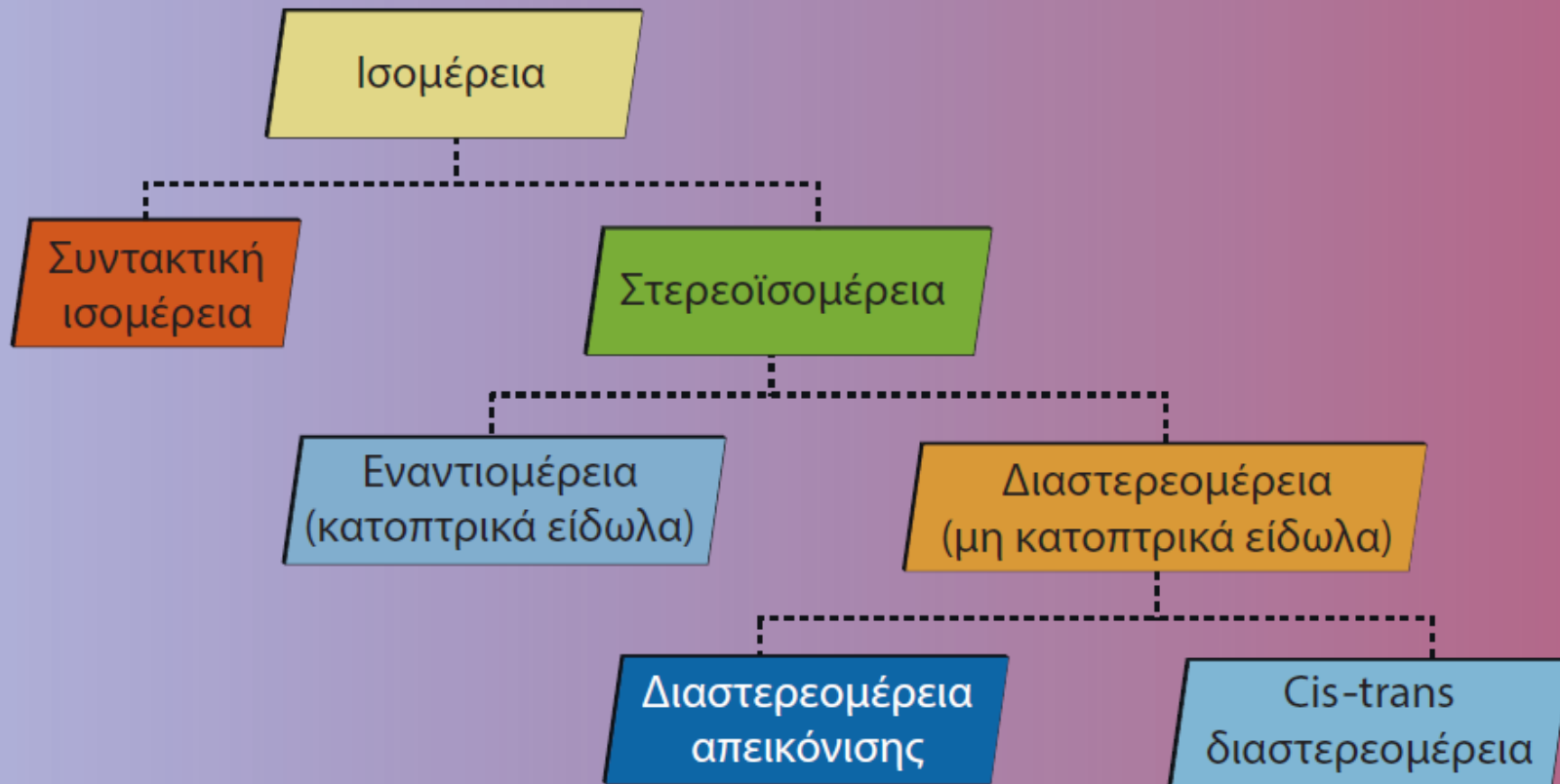


Cis μηλικό οξύ
(από το ίδιο μέρος
του επιπέδου)

Trans-φουμαρικό οξύ
(από διαφορετικό μέρος
του επιπέδου)

Γεωμετρικά στερεοϊσομερή

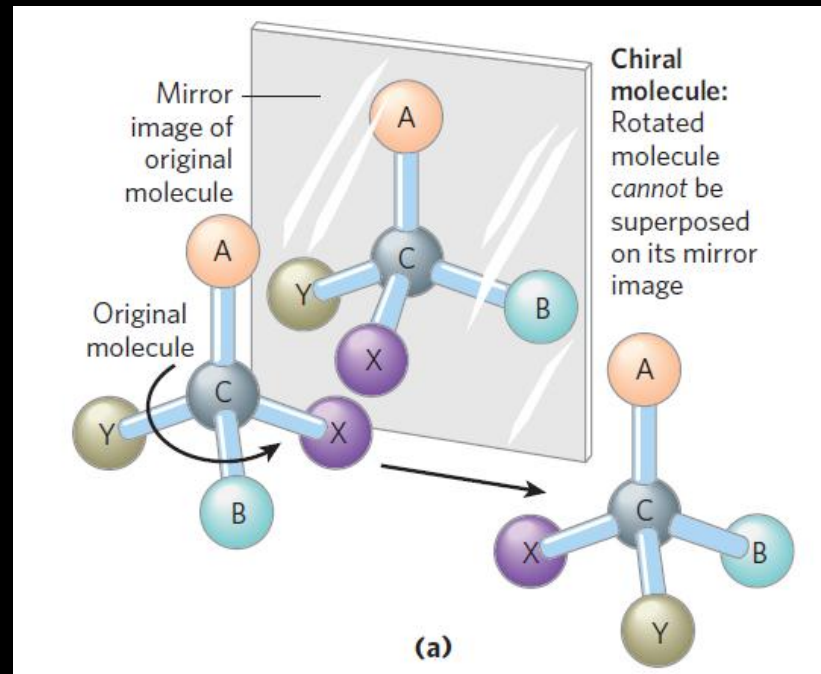
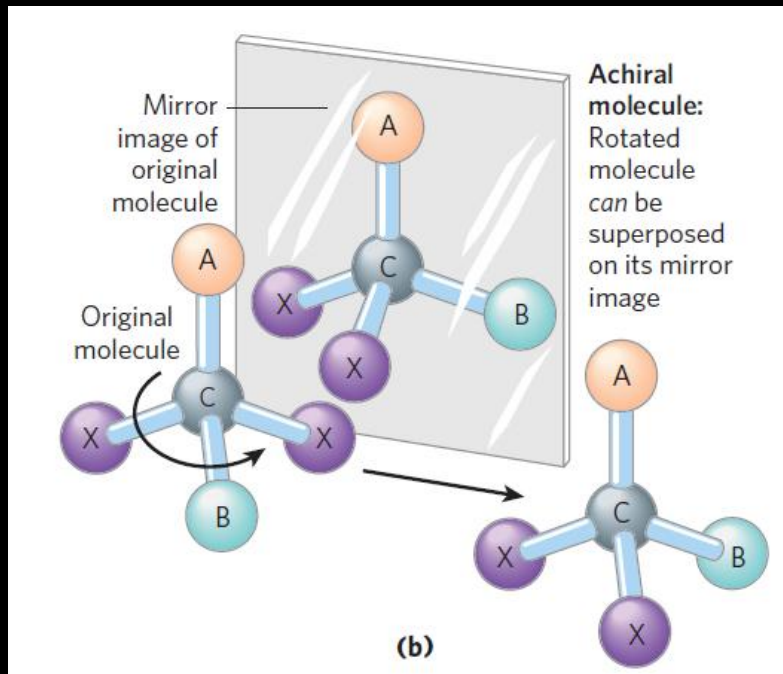
Ισομέρεια



configuration

Γεωμετρική

Στερεοϊσομέρεια (ή οπτική ισομέρεια)



Εναντιομερή (ή οπτικοί αντίποδες)

(έναντι, κατοπτρικά είδωλα)

Δεν υπερτίθενται

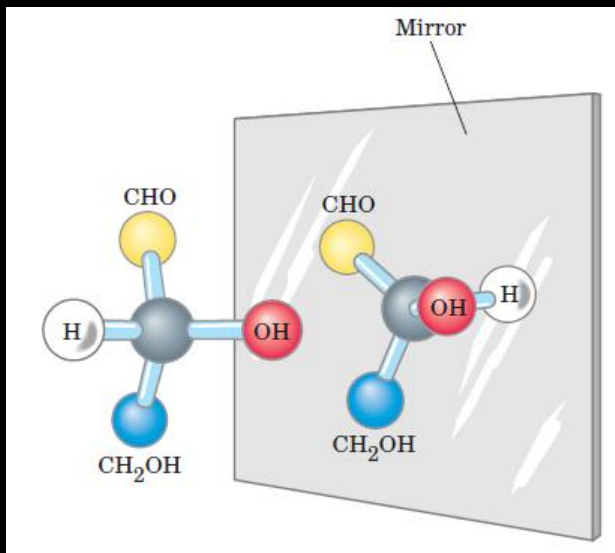
Χειρικά (ή χειρόμορφα) μόρια

Διαθέτουν ως κέντρο χειρομορφίας

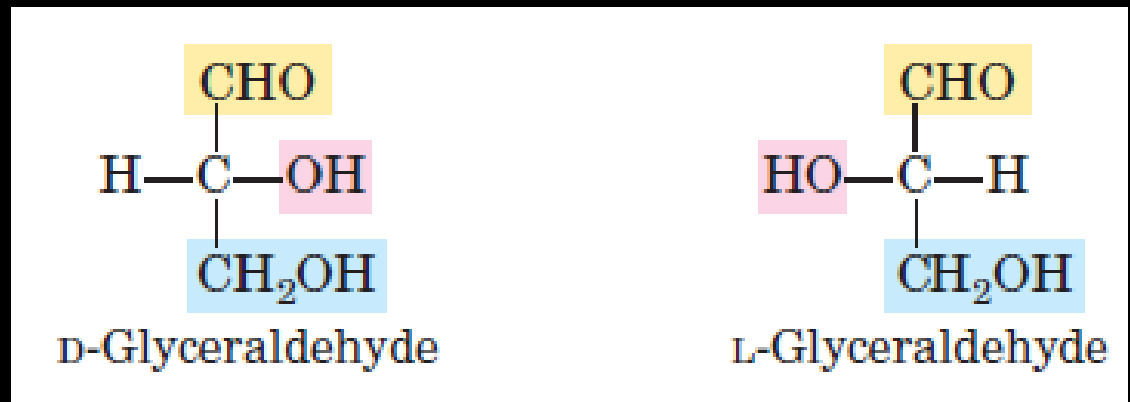
ένα τουλάχιστον ασύμμετρο άτομο

(εάν είναι άνθρακας, συμβολίζεται C^*)

Ονοματολογία D, L



Εναντιομερή λόγω
ασύμμετρου ατόμου C
(κέντρο χειρομορφίας)



Dextrorotatory
Λατινικά *dexter*

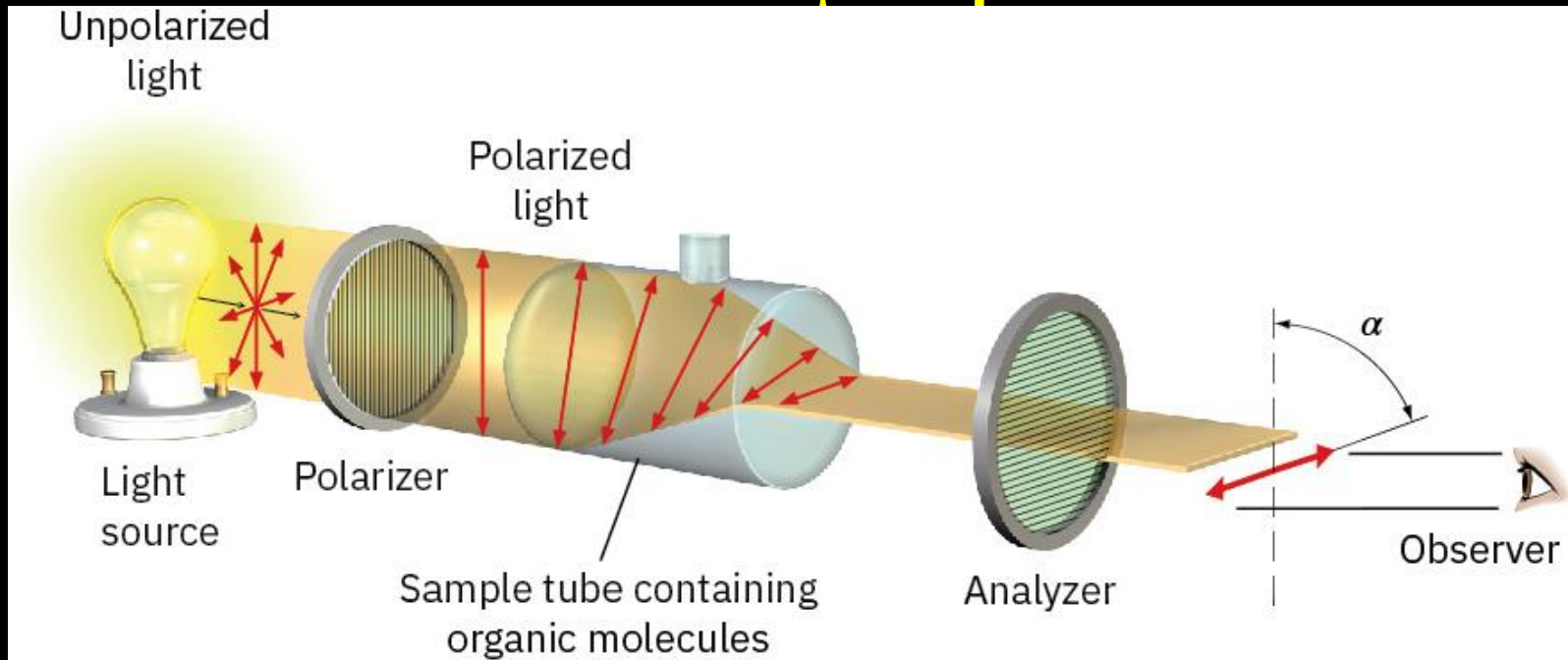
Διαφέρουν στην οπτική ενεργότητα
(αναφορικά με τη στροφή πολωμένου φωτός)

Levorotatory
Λατινικά *laevus*

Προβολές κατά Fischer

Πρώτος τρόπος ονοματολογίας με βάση τη στροφική ικανότητα πολωμένου φωτός
Παρέμεινε μόνο για αμινοξέα και υδατάνθρακες

Πολωσιμετρία



$$\alpha = [\alpha]_{\lambda}^T \cdot l \cdot c$$

α γωνία στροφής

[δεξιόστροφη (+) ή αριστερόστροφη (-)]

[α] ειδική στροφική ικανότητα

l μήκος σωλήνα (dm)

c συγκέντρωση (g/mL)

T απόλυτη θερμοκρασία (K)

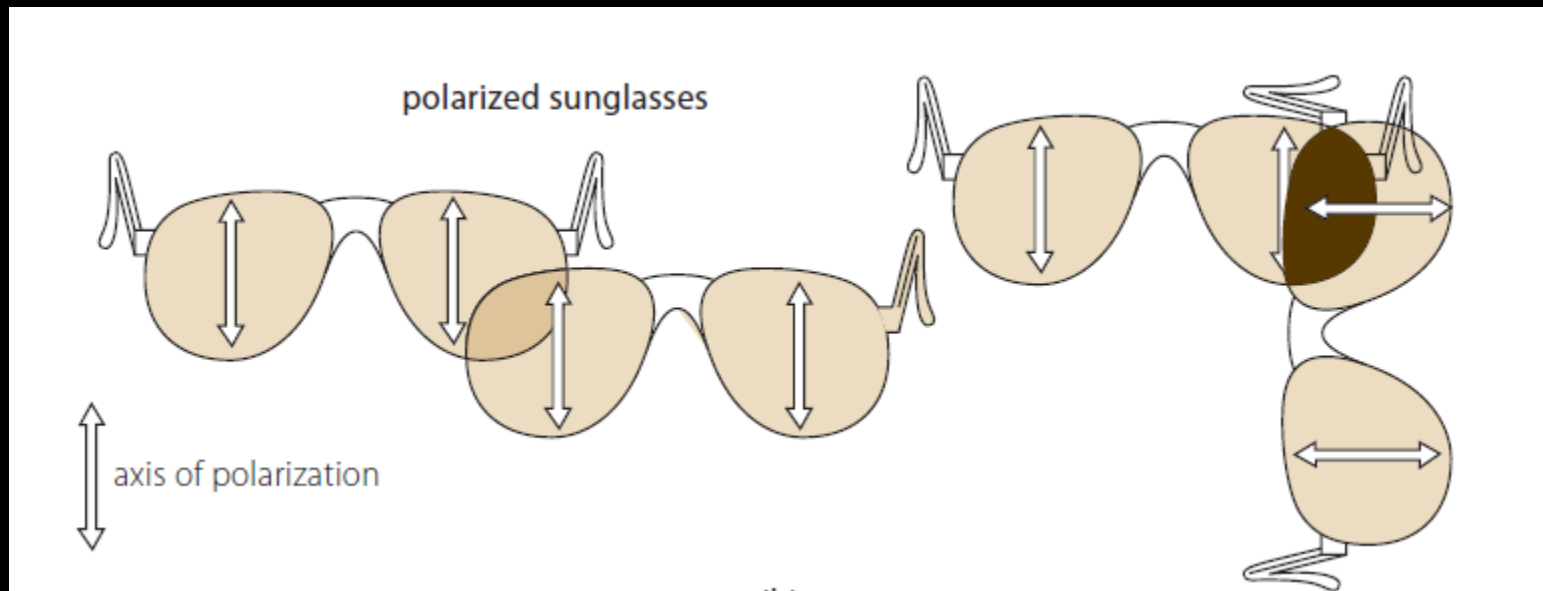
λ μήκος κύματος (nm)

Το ασπαρτικό αμινοξύ είναι

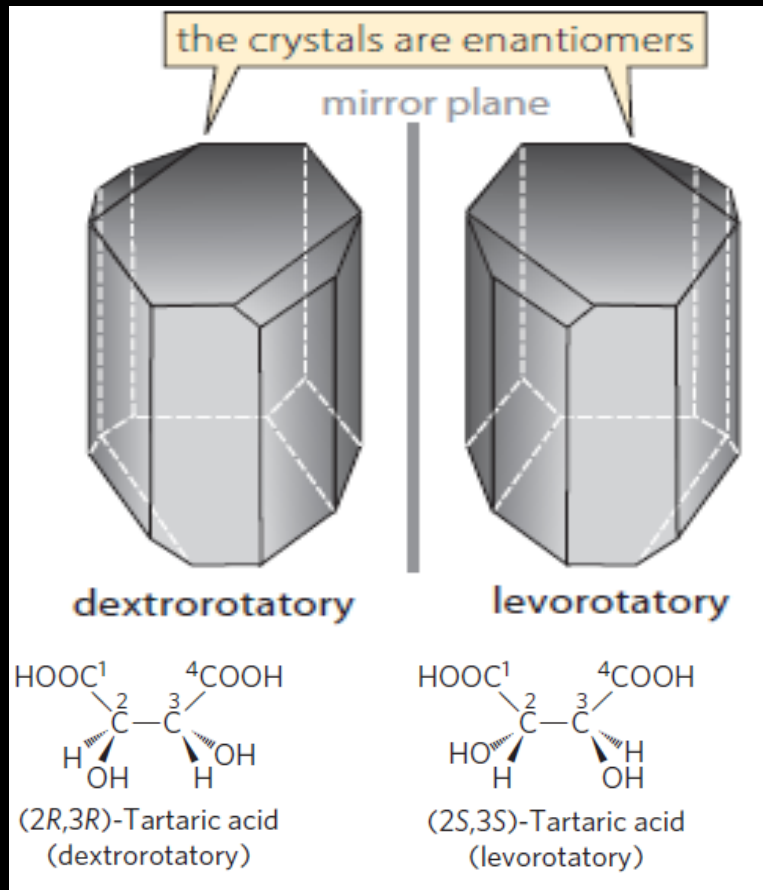
αριστερόστροφο στους 20 °C

αλλά δεξιόστροφο στους 100 °C

Γυαλιά polaroid



Ρακεμικό μείγμα



1:1 ισομοριακό μίγμα
δύο εναντιομερών=

Ρακεμικό μείγμα

(±) $\alpha=0^\circ$

δεν στρέφει το πολωμένο φως

(Racemus, από τη τρυγία)

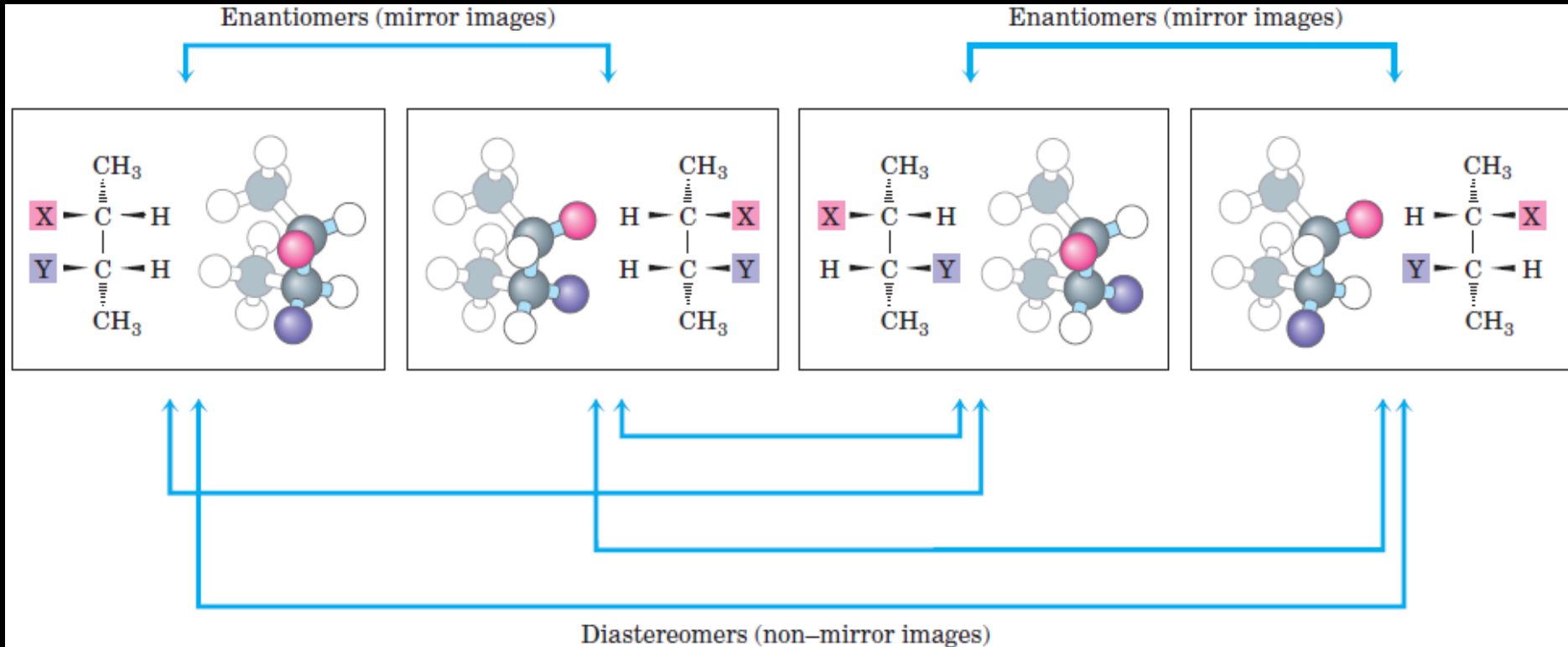
$< 26^\circ\text{C}$

Τρυγικό οξύ

Εύκολος διαχωρισμός των δύο εναντιομερών στην ανωτέρω περίπτωση
Συνήθως ο διαχωρισμός είναι δύσκολος

Διαστεροϊσομερή

Για περισσότερα από 1 ασύμμετρα «στερεογονικά» κέντρα

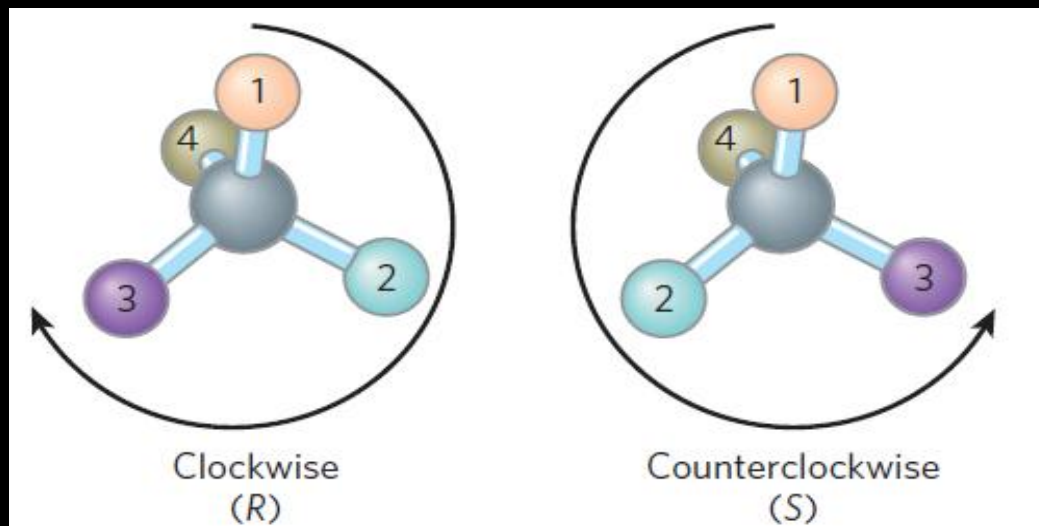


n κέντρα χειρομορφίας $\Rightarrow 2^n$ στερεοϊσομερή

2 ασύμμετροι C \Rightarrow 4 στερεοϊσομερή: κάποια εναντιομερή, τα υπόλοιπα διαστεροϊσομερή

Τρόπος ονοματολογίας R, S

σύμφωνα με τους κανόνες προτεραιότητας Cahn-Ingold-Prelog

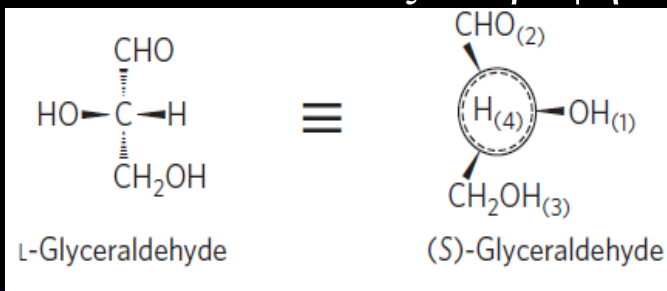


Rectus (ορθά)

Sinister (αριστερά)

Δεξιόστροφη διάταξη

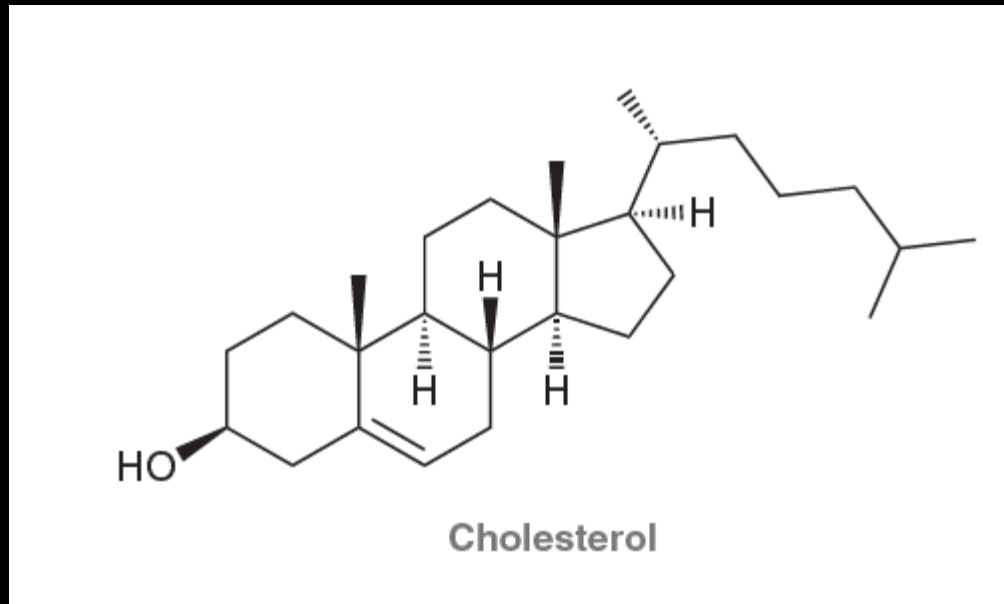
Αριστερόστροφη διάταξη



D Γλυκεραλδεΐδη = R

Δεν μπορούμε να προβλέψουμε την ειδική στροφή μιας ένωσης από τη R/S ή D/L στερεοχημική διάταξη, προσδιορίζεται μόνο πειραματικά!

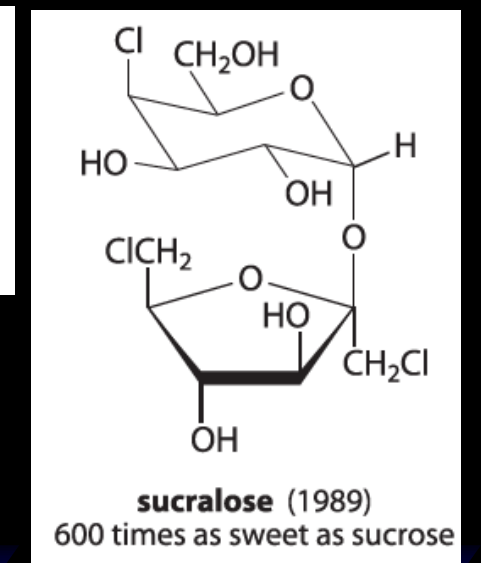
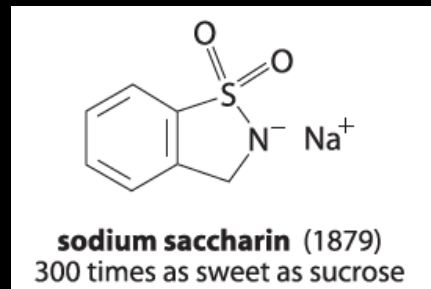
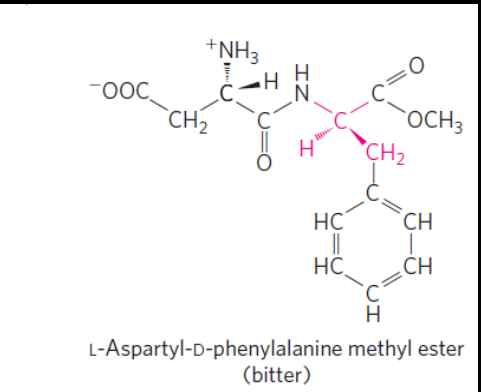
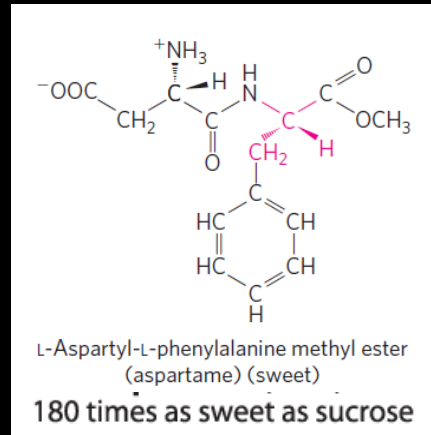
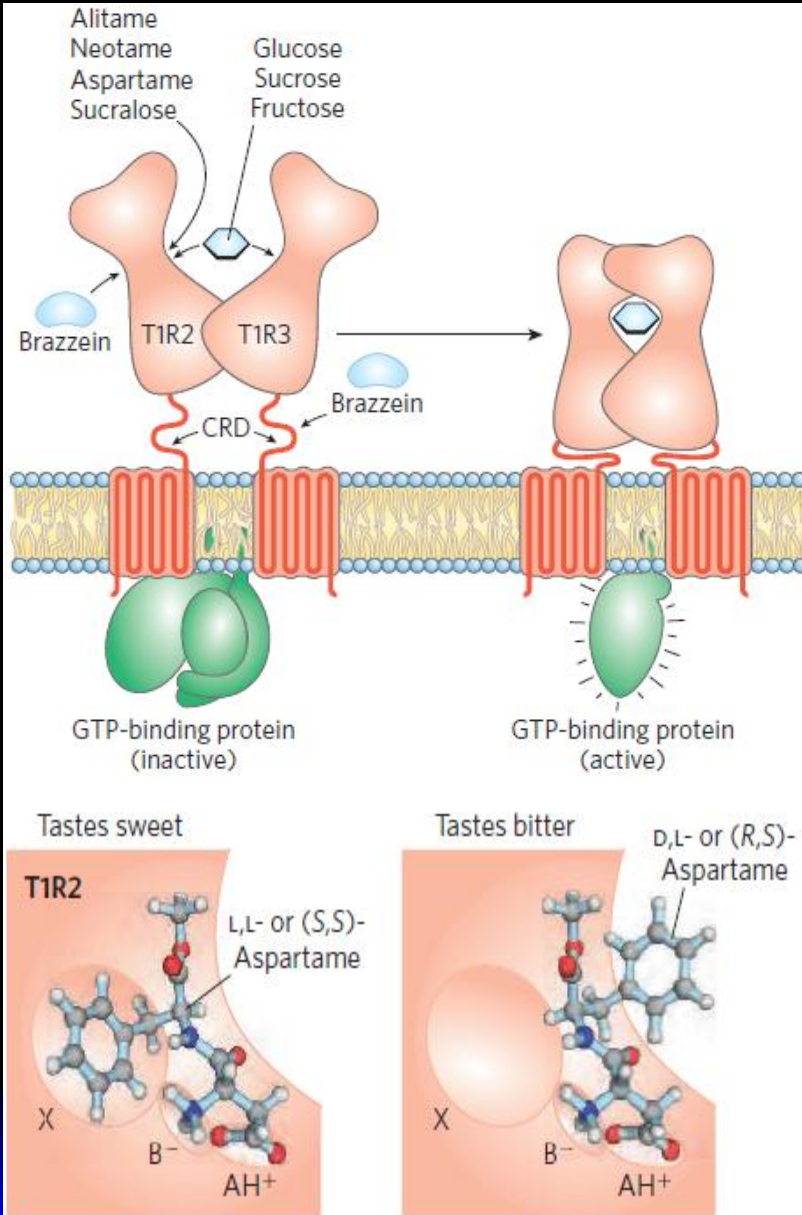
Στεροειδικότητα στη φύση



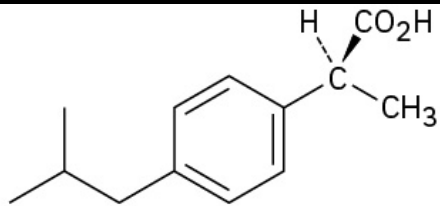
Διαθέτει 8 στερεογονικά κέντρα, συνεπώς $2^8 = 256$ στερεοϊσομερή, εκ των οποίων το φυσικά παραγόμενο είναι μόνο ένα (εικόνα)!

Ένα άλλο είναι εναντιομερές του και τα άλλα 254 διαστεροϊσομερή!

Στερεοειδικότητα συνθετικών γλυκαντικών

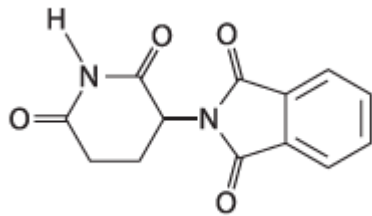


Στερεοειδικότητα φαρμάκων



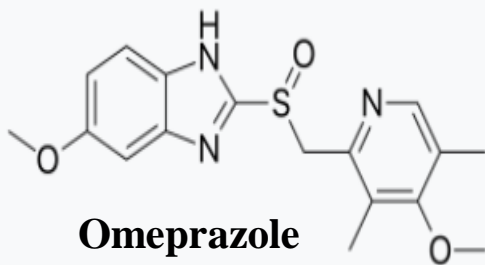
(S)-Ibuprofen
(an active analgesic agent)

R → S ενεργή ιβουπροφαίνη
12 min → 38 min



thalidomide

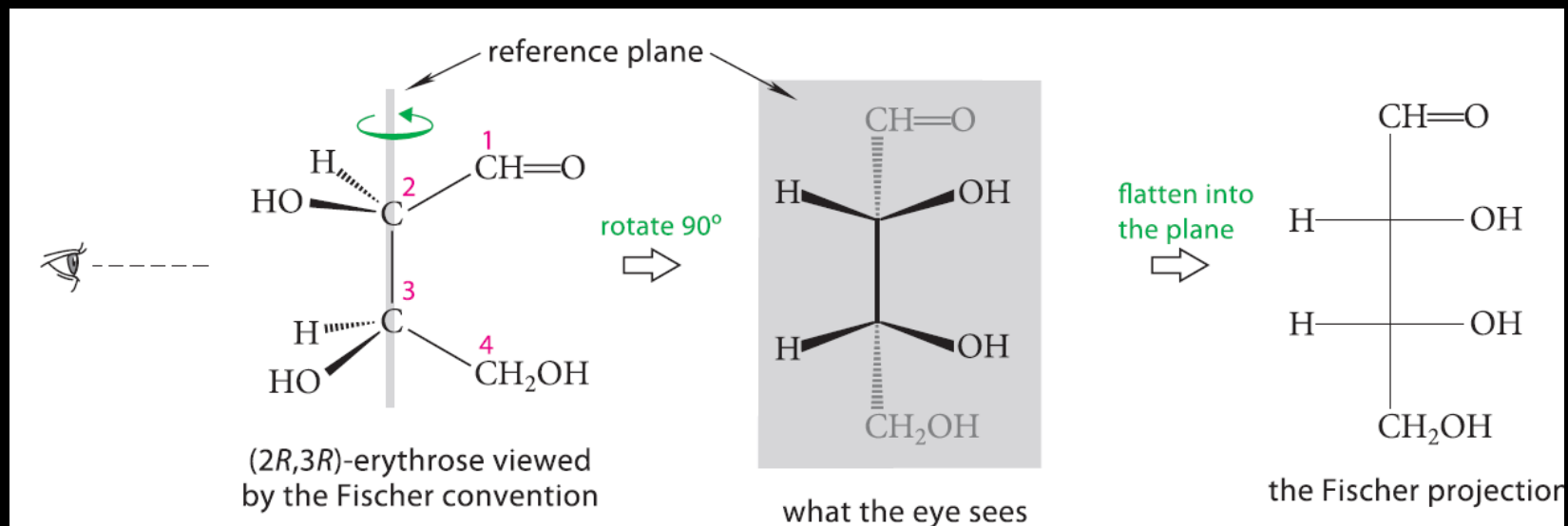
Ηρεμιστικό, για πρωινή αδιαθεσία στη δεκαετία του 50, τερατογόνο όμως στις εγκυμοσύνες (πιθανότατα το S εναντιομερές), επανεμφάνισή του με νέα χρήση ως αντικαρκινικό αντι-αγγειογενετικό φάρμακο στο πολλαπλούν μυέλωμα



Omeprazole

S omeprazole active = esomeprazole
έναντι της γαστρίτιδας και του έλκους

Προβολές κατά Fischer



Εκλειπτική διαμόρφωση

Προοπτική προβολή

Κανόνες προβολής Fischer:

Διασταυρώσεις διαθέτουν ασύμμετρους άνθρακες

Ο πιο οξειδωμένος C στο πάνω μέρος της προβολής