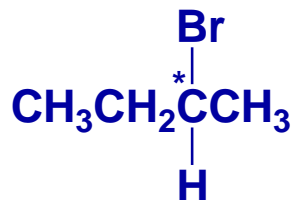


Enancjomery i diastereoizomery. Konfiguracja absolutna. Czynność optyczna

Stereoizomery różnią się wzajemnym ułożeniem atomów w przestrzeni. Np. cząsteczka 2-bromobutanu zawiera w swojej strukturze węgiel asymetryczny posiadający 4 różne podstawniki:



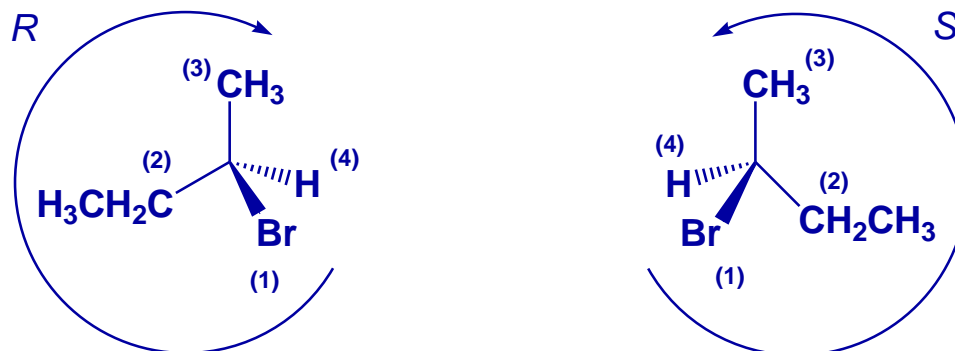
2-bromobutan (bromek sec-butyłu)

Taka ograniczona symetria powoduje, że związek może istnieć w postaci dwóch enancjomerów będących względem siebie nie nakładalnymi odbiciami lustrzanymi. Innymi słowy jest to związek chiralny



Obydwa enancjomery względem innych chiralnych reagentów mogą wykazywać zupełnie inne właściwości – tak jak np. lewa dłoń nie pasuje do prawej rękawiczki. Co istotne, enzymy w organizmach żywych są wysoce chiralne, a co za tym idzie enancjomery tego samego związku mogą wykazywać inną aktywność biologiczną, np. co do toksyczności. Z kolei w środowisku achiralnym, enancjomery posiadają identyczne właściwości fizyczne, chemiczne i są nierozróżnialne.

Konfigurację absolutną określa się wg reguł starszeństwa podstawników Cahn, Ingolda, Preloga, jako *R* – *rectus* (zgodna z ruchem wskazówek zegara) lub *S* – *sinister* (niezgodnie z ruchem wskazówek zegara).

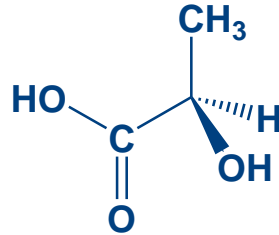


O kolejności decyduje liczba atomowa atomu przyłączonego do centrum asymetrii. W powyższym przykładzie najstarszym podstawnikiem jest brom (1), a następnie węgiel. Atom węgla dotyczy podstawnika zarówno etylowego (2) jak i metylowego (3), zatem rozstrzygnięcie wymaga uwzględnienia kolejnych atomów.

Grupa etylowa (2) zawierająca w dalszej kolejności oprócz dwóch wodorów także węgiel jest starsza od metylu (3) z trzema wodorami. Najmłodszym podstawnikiem jest wodór (4) usytuowany w przykładowej projekcji za płaszczyzną ekranu (kartki, tablicy).

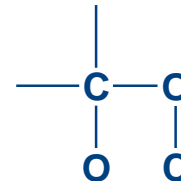
Przykład: kwas (S)-2-hydroksypropionowy (mlekowy) jest metabolitem obecnym m.in. w mięśniach podczas wysiłku, czy produktach nabiałowych (kefir, sery, jogurty).

Kwas (S)-2-hydroksypropionowy?

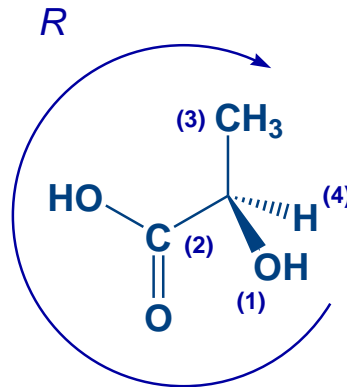


Określ, czy podany wzór przedstawia właściwy enancjomer tego związku.

Wiązania wielokrotne wpływają na starszeństwo podstawnika, np. połączenie atomu tlenu do węgla wiązaniem podwójnym $>C=O$ jest rozpatrywane jako:



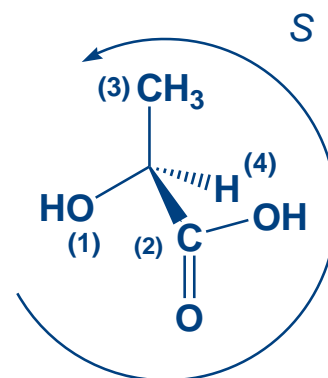
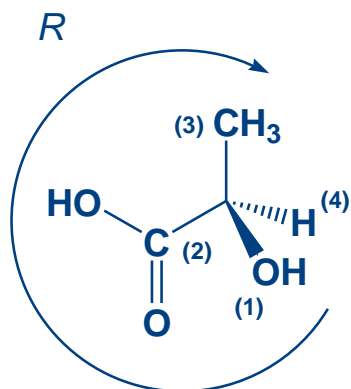
Jak widać atomy tlenu i węgla zostają „dodane” ze względu na podwójne wiązanie.



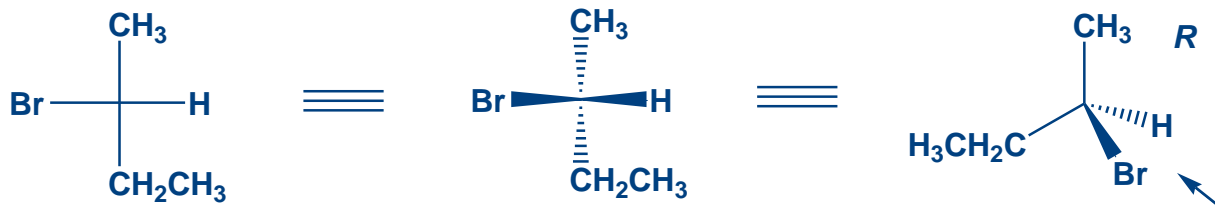
Najstarszym podstawnikiem jest tu hydroksyl $-OH$, gdyż bezpośrednio przyłączony do centrum asymetrii atom tlenu ma wyższą liczbę masową aniżeli atom węgla z karboksyla (2) czy metylu (3).

Atomy tlenu grupy karboksylowej $-C(=O)OH$ rozpatrywane są w dalszej kolejności.

Celem odwrócenia konfiguracji wzoru enancjomeru wystarczy dokonać jednej lub nieparzystej ilości zamian podstawników. W poniższym przykładzie kwas (*R*)-2-hydroksypropionowy przekształcono w (*S*)-2-hydroksypropionowy zamieniając miejscami grupę hydroksylową –OH (1) z karboksylową –C(=O)OH (2). W ustalaniu starszeństwa najmłodszy, usytuowany za płaszczyzną rysunku podstawnik - atom wodoru (4) jest pomijany.

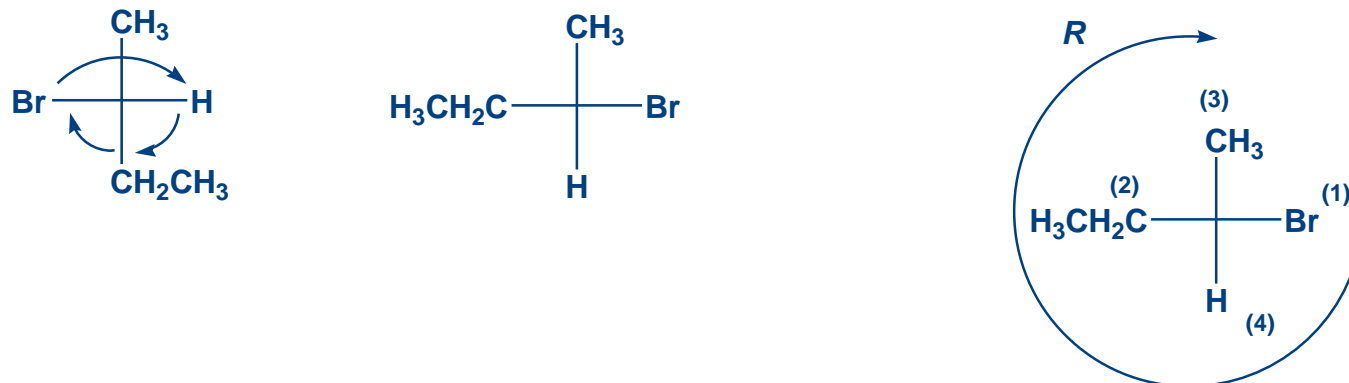


Projekcja Fischera



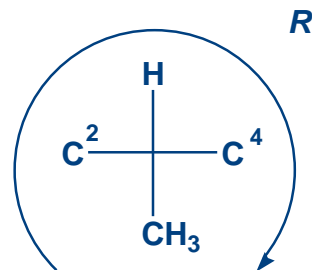
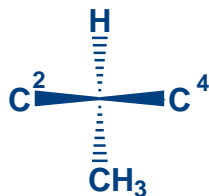
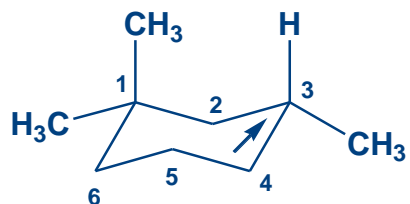
Wyznaczanie konfiguracji absolutnej z projekcji Fischera

Cząsteczkę w projekcji Fischera przekształcamy tak, aby najmłodszy podstawnik znalazł się na dole bądź na górze w taki sposób, aby nie zmienić konfiguracji absolutnej – parzysta ilość zamian podstawników lub obrót wokół pojedynczego wiązania. W przytoczonym przykładzie dokonano obrotu wokół wiązania pomiędzy węglem asymetrycznym a węglem grupy metylowej.



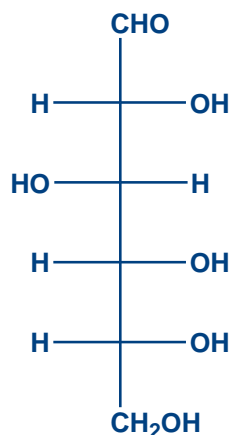
Następnie ustalamy kolejność starszeństwa podstawników z pominięciem najmłodszego. Konfiguracja powinna być oczywiście zgodna ze skorelowanym wzorem przestrzennym.

Przykład: uzupełnij nazwę systematyczną przedstawionego (...) -1,1,3-trimetylocykloheksanu o jego konfigurację absolutną

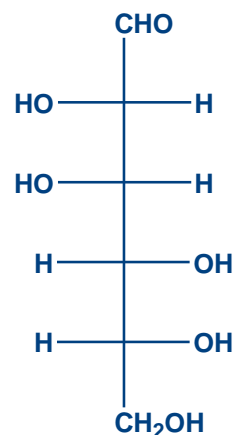


Diastereoizomery

Diastereoizomery posiadają więcej niż jedno centrum asymetrii. Zmiana konfiguracji na jednym z nich powoduje modyfikację wzajemnego ułożenia atomów w cząsteczce, a co za tym idzie zmianę struktury. Stąd diastereoizomery różnią się właściwościami fizycznymi, chemicznymi, a także aktywnością biologiczną. Przykładowo, zmiana konfiguracji jednego z czterech centrów asymetrii glukozy powoduje, że mamy już do czynienia z zupełnie innym cukrem o odmiennych właściwościach.

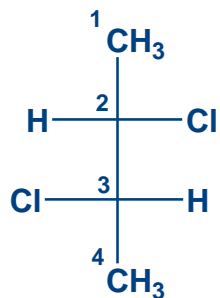


D-glukoza

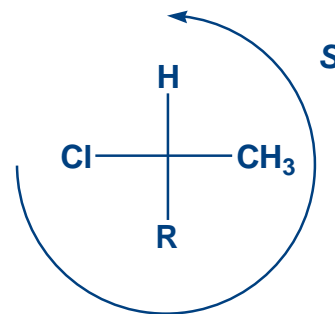
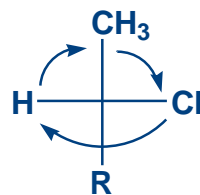
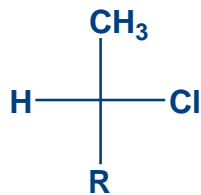
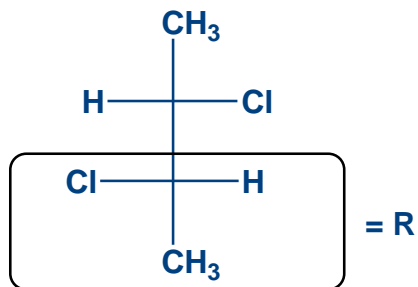


D-mannoza

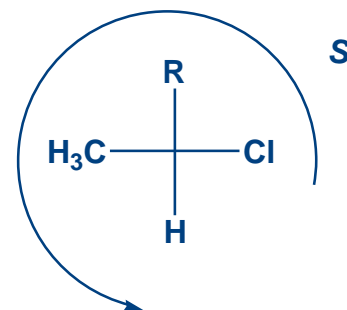
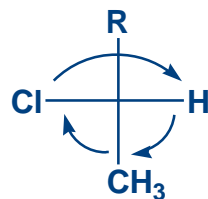
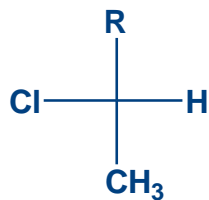
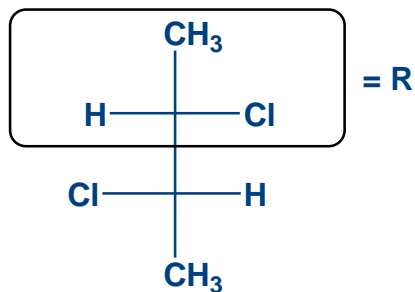
Przykład: oznaczenie konfiguracji absolutnej (2...,3...)-2,3-dichlorobutanu



Wyznaczenie konfiguracji absolutnej dla węgla 2:

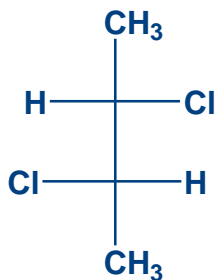


Wyznaczenie konfiguracji absolutnej dla węgla 3:

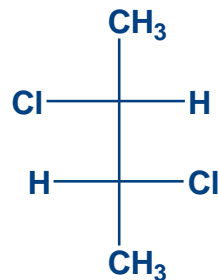


Przykład: podaj strukturę i nazwę enancjomeru (2*S*, 3*S*)-2,3-dichlorobutanu

Enancjomer diastereoizomeru jest jego nie nakładalnym odbiciem lustrzanym, a zatem posiada odwrócone konfiguracje na wszystkich centrach asymetrii.



(2*S*, 3*S*)-2,3-dichlorobutan



(2*R*, 3*R*)-2,3-dichlorobutan

Czynność optyczna

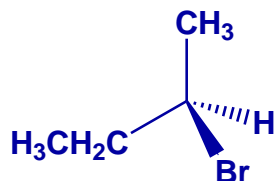
Czyste enancjomery posiadają właściwość skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego. Np. uzyskaną za pomocą polarymetru skręcalność właściwą dla czystej cieczy można określić następująco:

$[\alpha]_D^{20} = \alpha / l \cdot \rho$, gdzie α odczytana skręcalność [deg], l droga przebyta przez światło spolaryzowane w kuwecie [dm] wypełnioną cieczą o gęstości ρ [g/dm³], w temperaturze 20 °C, przy długości fali D sodu 589 nm.

Z kolei dla roztworów uwzględnienia się stężenie substancji optycznie czynnej c [g/dm³]:

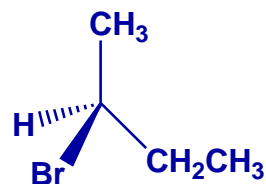
$[\alpha]_D^{20} = \alpha / l \cdot c$.

Jeśli jeden enancjomer danego związku wykazuje daną wartość skręcalności, to przeciwny enancjomer wykaże w identycznych warunkach taką samą skręcalność co do ilości stopni ale o przeciwnym znaku, np.:



(*R*)-2-bromobutan

$$[\alpha]_D^{20} = - 23,1 \text{ } ^\circ$$

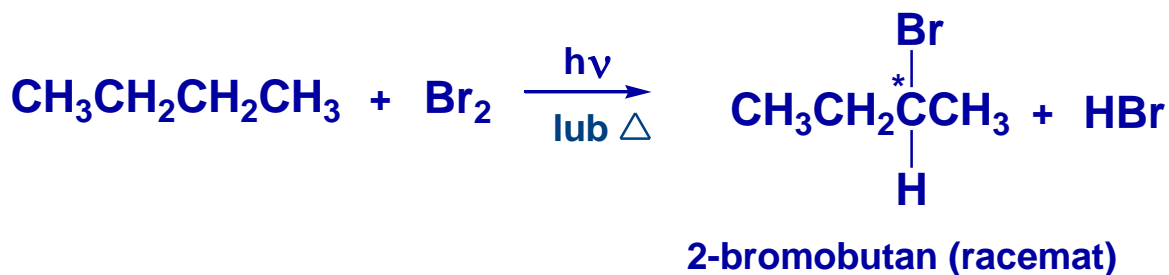


(*S*)-2-bromobutan

$$[\alpha]_D^{20} = + 23,1 \text{ } ^\circ$$

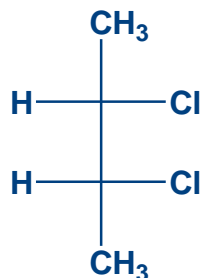
Jeśli w danej reakcji nie jest preferowane selektywne (przynajmniej w nadmiarze) powstawanie jednego z dwóch możliwych enancjomerów (np. poprzez użycie chiralnego katalizatora), to wypadkowa skręcalność produktu wyniesie 0 °.

Taką równomolową mieszaninę przeciwnych enancjomerów nazywa się racematem.

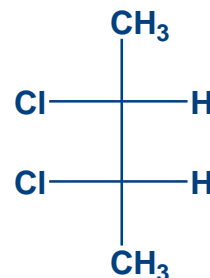


Mieszaniny racemiczne można rozdzielać za pomocą chromatografii chiralnej na frakcje o wymaganym nadmiarze enancjomerycznym czy wręcz czyste enancjomery (rozpoznanie chiralności z wykorzystaniem chiralnej fazy stacjonarnej), czy też naturalnych związków chiralnych, np. enzymy, czy też alkaloidy jak brucyna, która jako chiralna zasada tworzy diastereoizomeryczne sole z chiralnymi kwasami.

Niektóre cząsteczki mimo posiadania węgla asymetrycznego nie są chiralne i nie wykazują czynności optycznej. Np. (2*S*, 3*R*)-2,3-dichlorobutan posiada oś symetrii i jego odbicie lustrzane nakłada się z (2*R*, 3*S*)-2,3-dichlorobutanem. Takie pochodne określa się jako związki *mezo* i stanowią wewnątrzcząsteczkowe racematy.



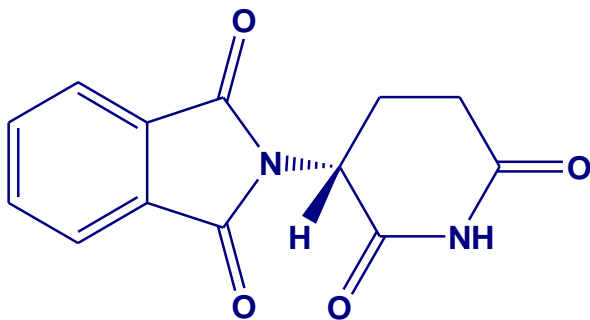
(2*S*, 3*R*)-2,3-dichlorobutan



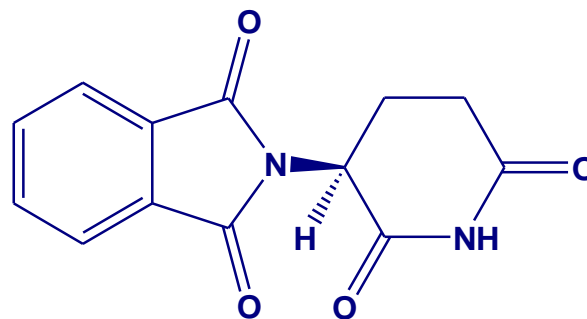
(2*R*, 3*S*)-2,3-dichlorobutan

Dlaczego kwestia czystości optycznej jest tak istotna?

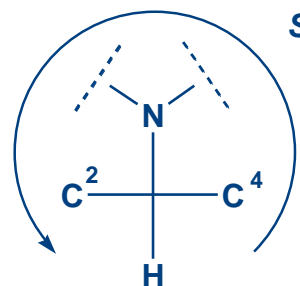
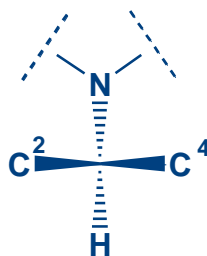
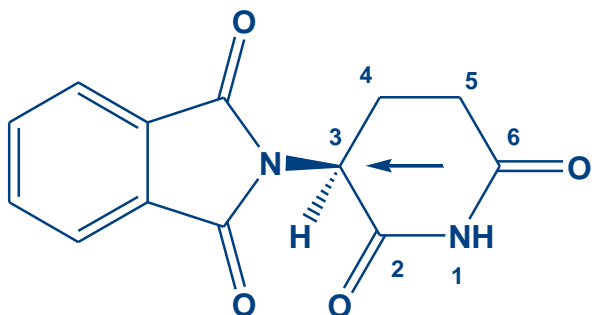
Talidomid był stosowany jako lek przeciwbólowy dla kobiet w razie powikłań podczas ciąży na przełomie lat 50-tych i 60-tych ubiegłego wieku. Okazało się, że enancjomer *S* tego związku powoduje znaczne deformacje płodu. Wskaż toksyczny enancjomer:



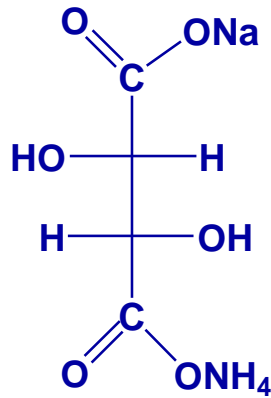
(R)-talidomid



(S)-talidomid
silny teratogen



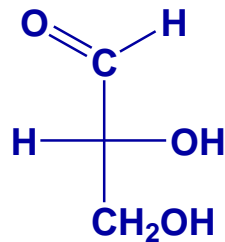
Pierwszego rozdzielenia enancjomerów dokonał Louis Pasteur (1822 – 1895), który to ukończył studia przyrodnicze w Paryżu ze słabą oceną z chemii. Przy użyciu szkła powiększającego oraz pensety, bardzo dużym nakładem pracy, rozdzielił od siebie prawo i lewoskrętne kryształy winianu amonowo-sodowego.



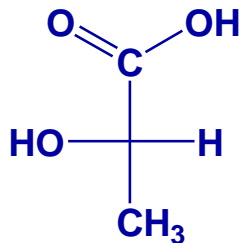
Z kolei jako mikrobiolog opracował on pierwszą szczepionkę (m.in. przeciw wściekliznie), a także termiczną obróbkę żywności zwiększającą jej trwałość (pasteryzacja).

Konfiguracja względna

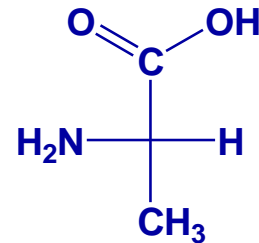
Odniesieniem jest konfiguracja aldehydu D-glicerynowego. Konfiguracja względna innych związków jest określona na podstawie przekształceń syntetycznych, które bieżą z zachowaniem lub odwróceniem konfiguracji. Grupa o najwyższym stopniu utlenienia umieszczona jest na górze.



aldehyd D-(+)-glicerynowy



kwas L-(+)-mlekowy (metabolit)



L-(+)-alanina (naturalny aminokwas)

Nie ma prostej korelacji wiążącej konfigurację względną (D, L), bezwzględną (R, S), znak skręcalności. Wiadomo natomiast, że odwrócenie konfiguracji danego związku np. enancjomeru R z dodatnią skręcalnością i należącego do szeregu L, prowadzi do konfiguracji absolutnej S, szeregu D oraz ujemnej skręcalności.

Przedstaw D-alaninę w projekcji Fischera. Określ znak skręcalności optycznej oraz konfigurację absolutną.

