

Biochemia

dla studentów stomatologii

Anna Janecka
Zakład Chemii Biomolekularnej

Biochemia – nauka zajmująca się chemią w organizmach żywych.

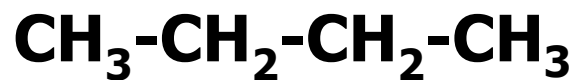
Izomery

(ten sam wzór sumaryczny)

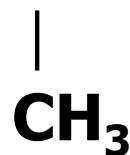
- 1. Konstytucyjne** (atomy są inaczej połączone)
 - łańcuchowe
 - położeniowe
 - funkcyjne
- 2. Stereoizomery** (atomy są tak samo połączone, ale inaczej zorientowane w przestrzeni)
 - enancjomery
 - diastereoizomery

1. Izomery konstytucyjne

- Łańcuchowe



butan



metylopropan

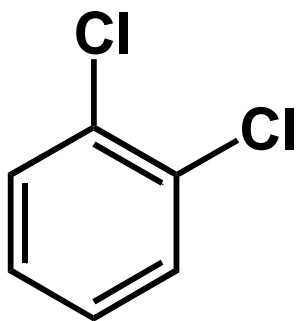
•Położeniowe



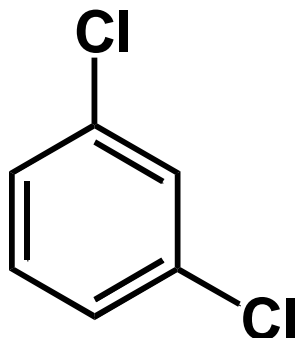
Propan-1-ol



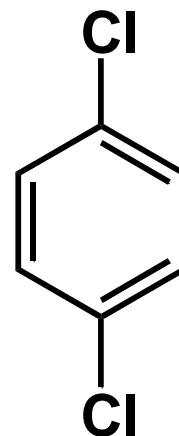
Propan-2-ol



o-dichloro-
benzen

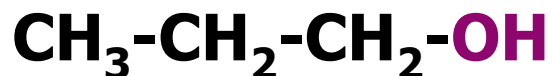


m-dichloro-
benzen

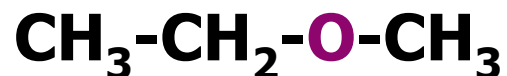


p-dichloro-
benzen

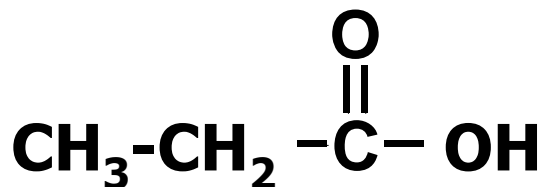
•Funkcyjne



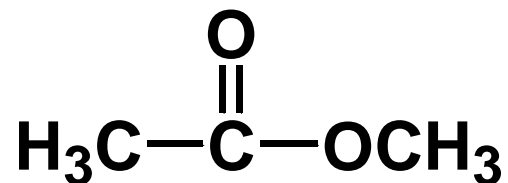
alkohol
1-propanol



eter
eter etylowo-metylowy



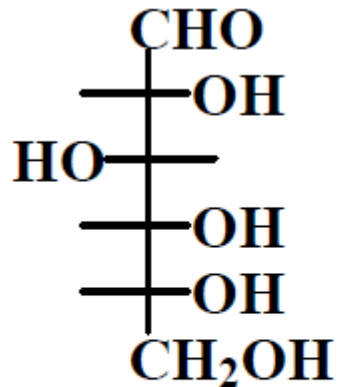
kwas karboksylowy
kwas propanowy



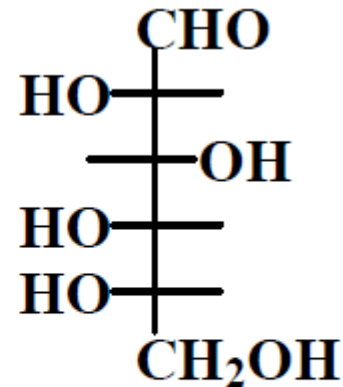
ester
octan metylu

Stereoizomery

- **Enancjomery** – nienakładalne odbicia lustrzane

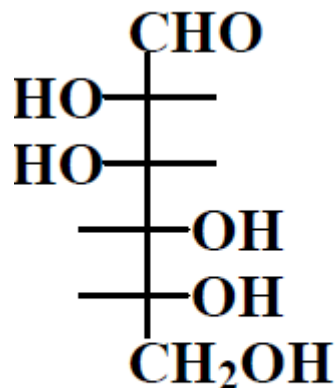


D-glukoza

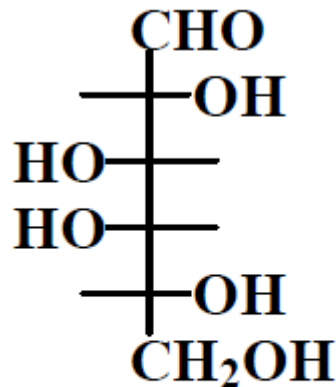


L-glukoza

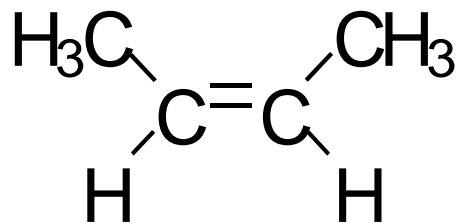
- **Diastereoizomery** – takie stereoizomery, które nie są enancjomerami



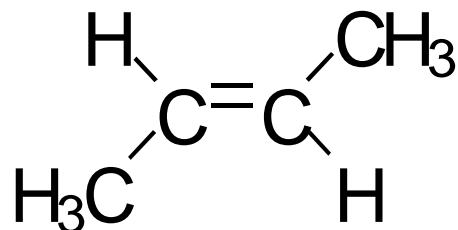
D-mannoza



D-galaktoza



cis



trans

Chiralność

Cecha przedmiotów lub cząsteczek chemicznych polegająca na tym, że dany przedmiot lub cząsteczka jest nienakładalna na swoje odbicie lustrzane (nie można ich nałożyć na siebie na drodze obrotu w przestrzeni).

Objekty chiralne i achiralne



(a) Chiral objects



(b) Achiral objects

Obiekty chiralne i achiralne



Chiral



Golf club, chiral



Achiral



Achiral

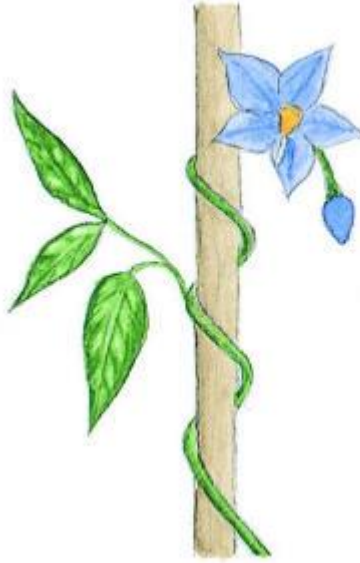
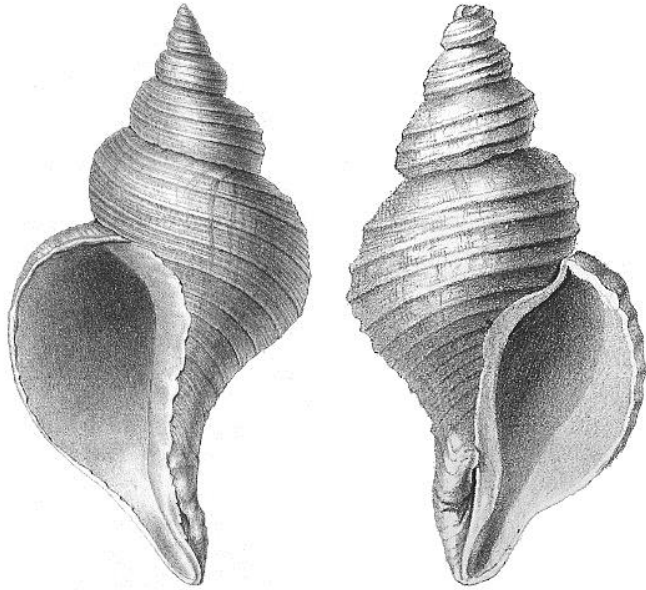


Chiral



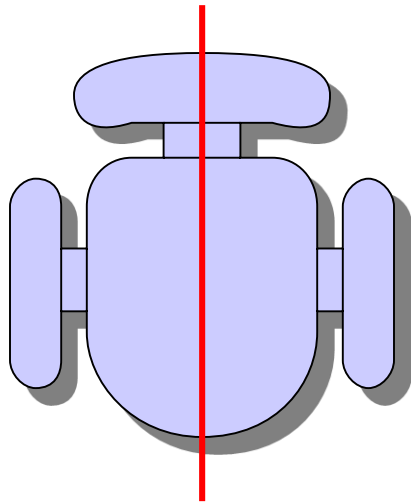
Right-handed scissors, chiral

Chiralność w przyrodzie

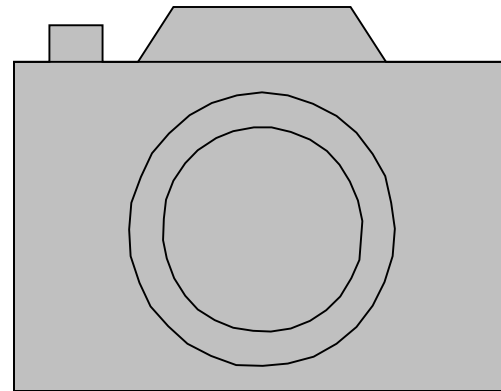


Warunek chiralności

Obiekt lub cząsteczka jest chiralna tylko wtedy, gdy nie ma płaszczyzny symetrii ani środka symetrii.



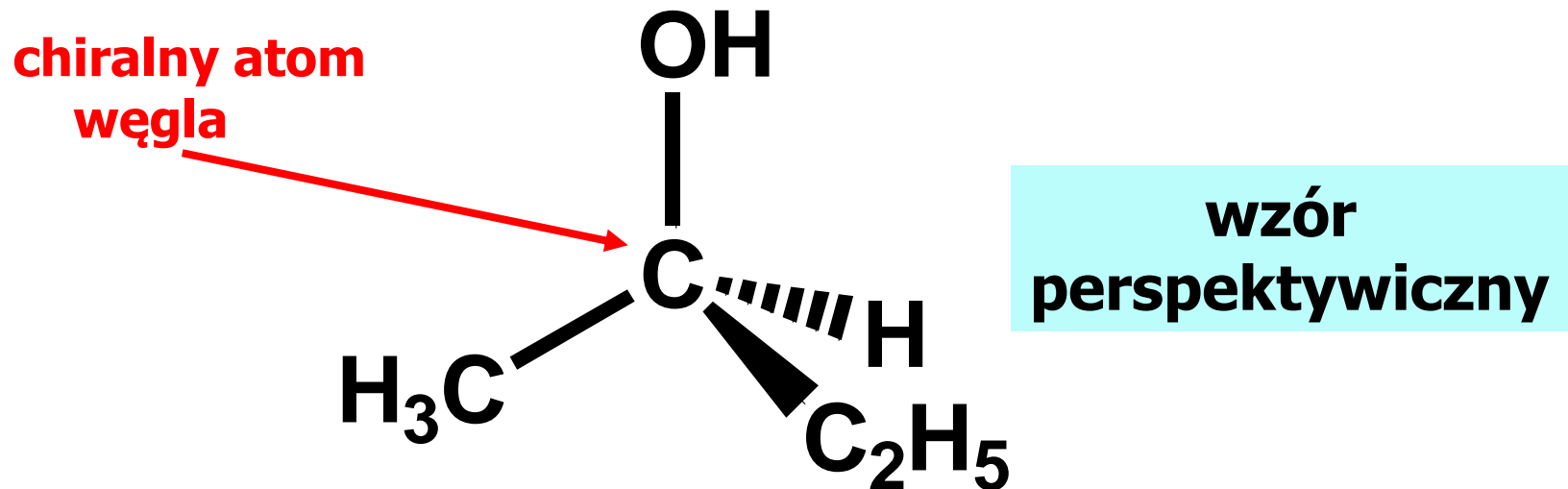
obiekt achiralny – ma płaszczyznę symetrii



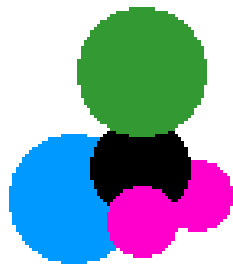
obiekt chiralny – nie ma płaszczyzny symetrii

Cząsteczki chiralne - nie mają płaszczyzny symetrii.

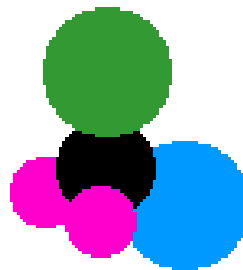
Najczęściej spotykane (ale nie jedyne) cząsteczki chiralne zawierają chiralny atom węgla (który ma 4 różne podstawniki).



Co się dzieje, gdy 2 podstawniki przyłączone do atomu C są jednakowe?

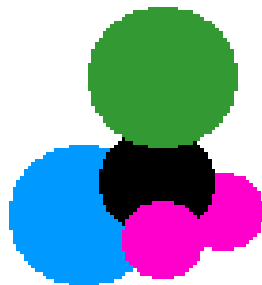


A

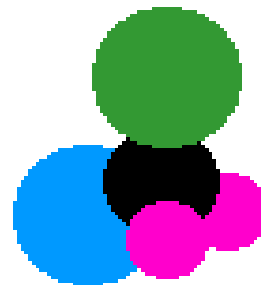


B

Obrót cząsteczki B daje cząsteczkę A.

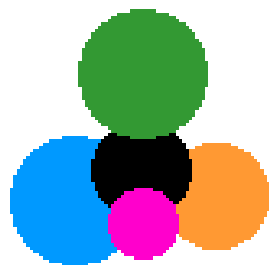


A

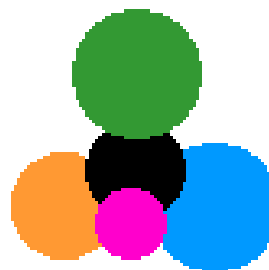


B

Co się dzieje, gdy cząsteczka ma 4 różne podstawniki przyłączone do atomu C?

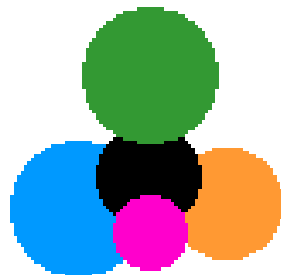


A

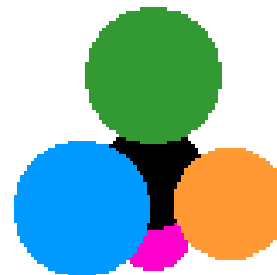


B

Obrót cząsteczki B pokazuje, że te cząsteczki są różne.

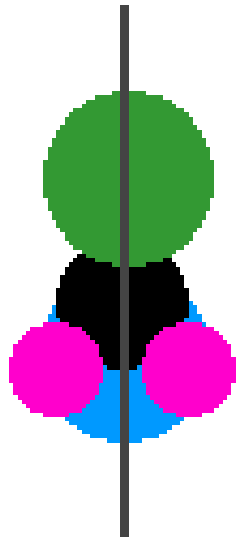


A

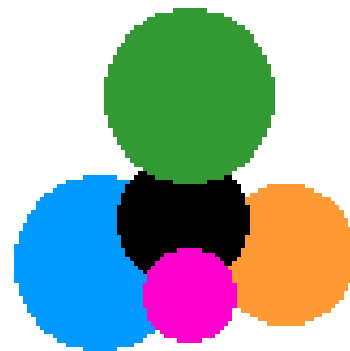


B

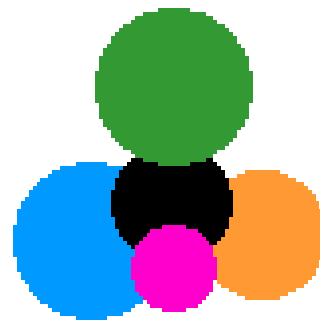
Gdy są 4 różne podstawniki w cząsteczce nie ma symetrii.



płaszczyzna symetrii



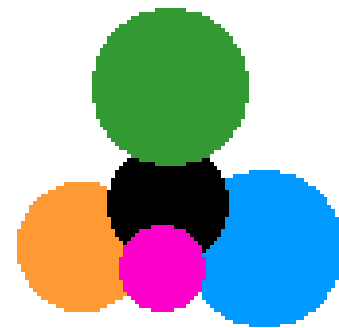
brak płaszczyzny symetrii



A

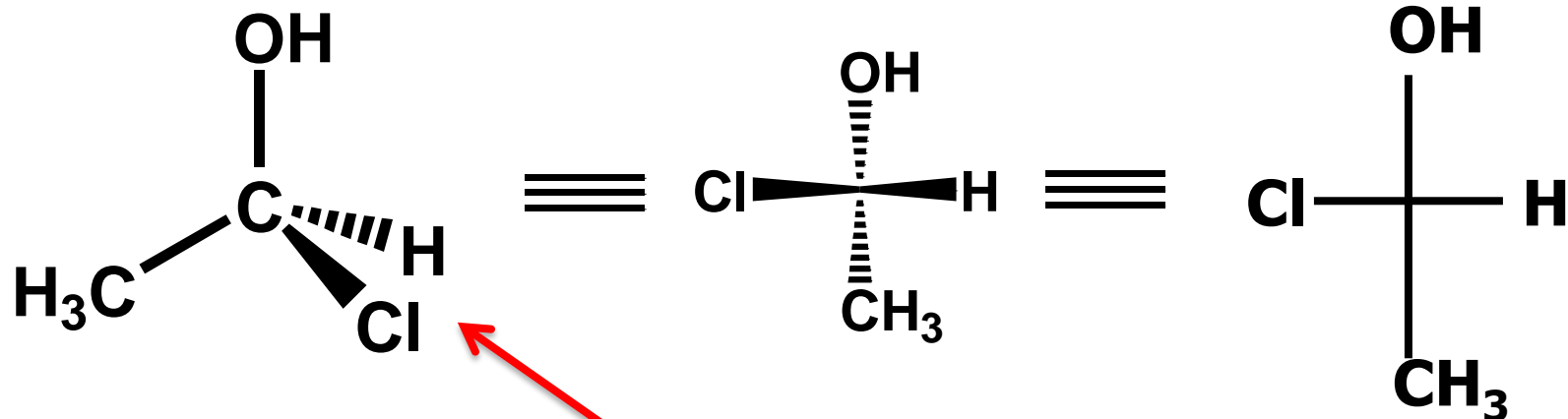


lustro

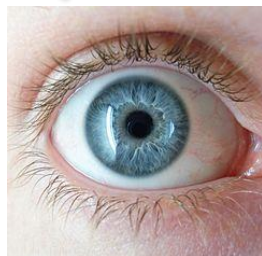


B

Jak rysować związki chiralne?

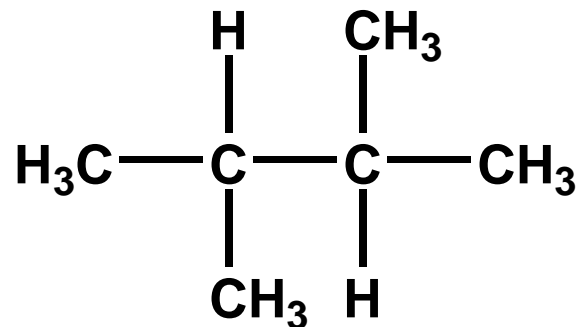
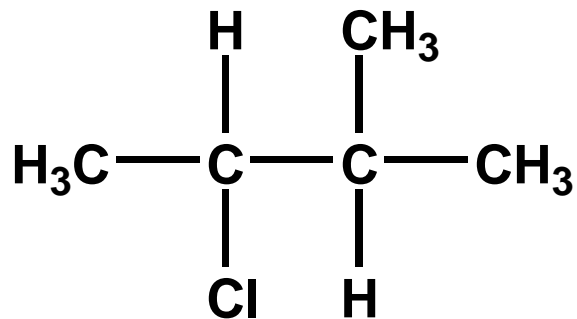
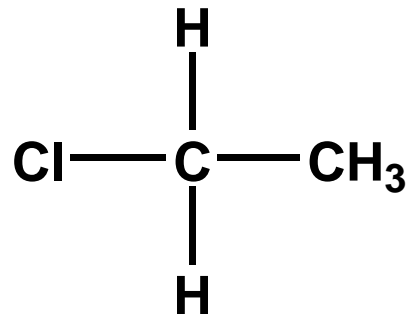
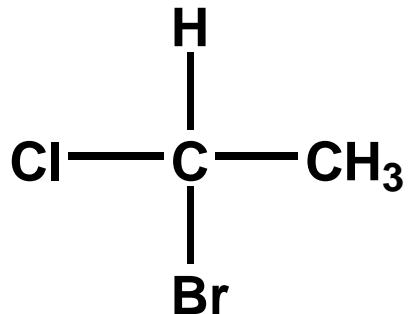


wzór
perspektywiczny



wzór
rzutowy Fischera

Które z tych związków są chiralne?



Chiralność w naturze

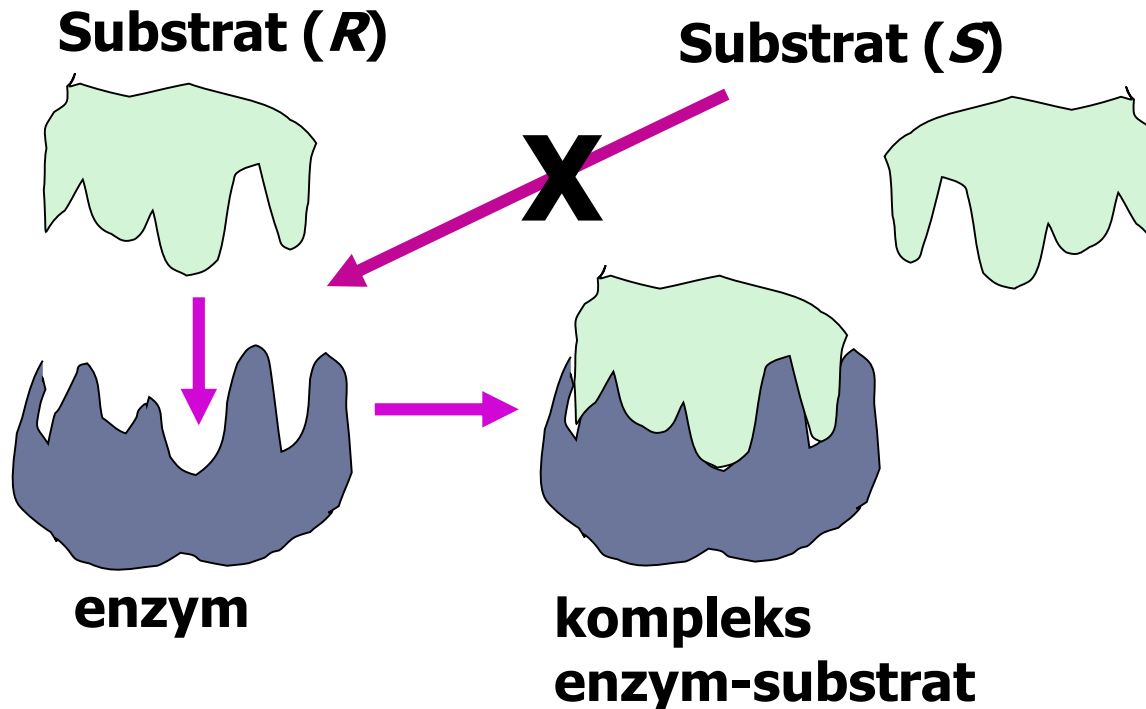
Naturalne związki – bardzo często chiralne.

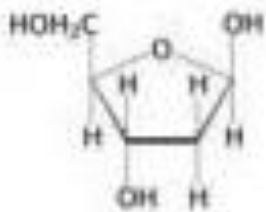
**Np.: naturalne cukry
naturalne aminokwasy**

Czy cząsteczki w organizmie muszą być chiralne?

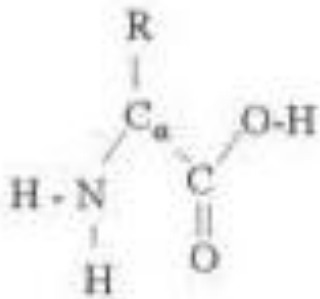
Dlaczego natura produkuje tylko jeden z dwóch enancjomerów?

- Podstawa procesów biochemicznych: rozpoznanie i odpowiedź
- Oszczędność w wydatkowaniu energii

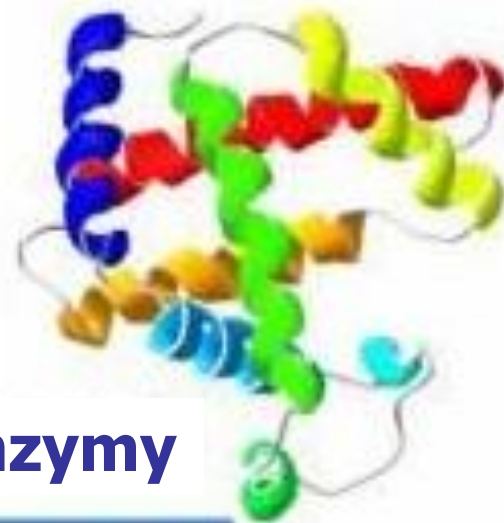




cukry

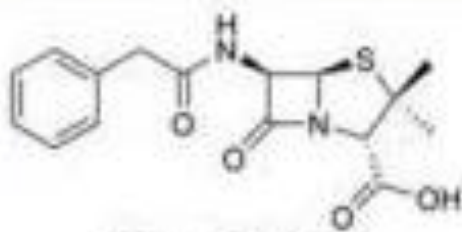


aminokwasy

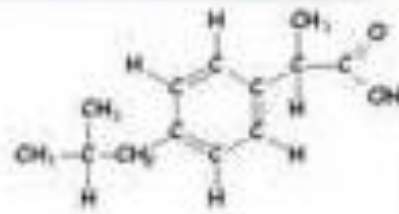


enzymy

Cząsteczki chiralne

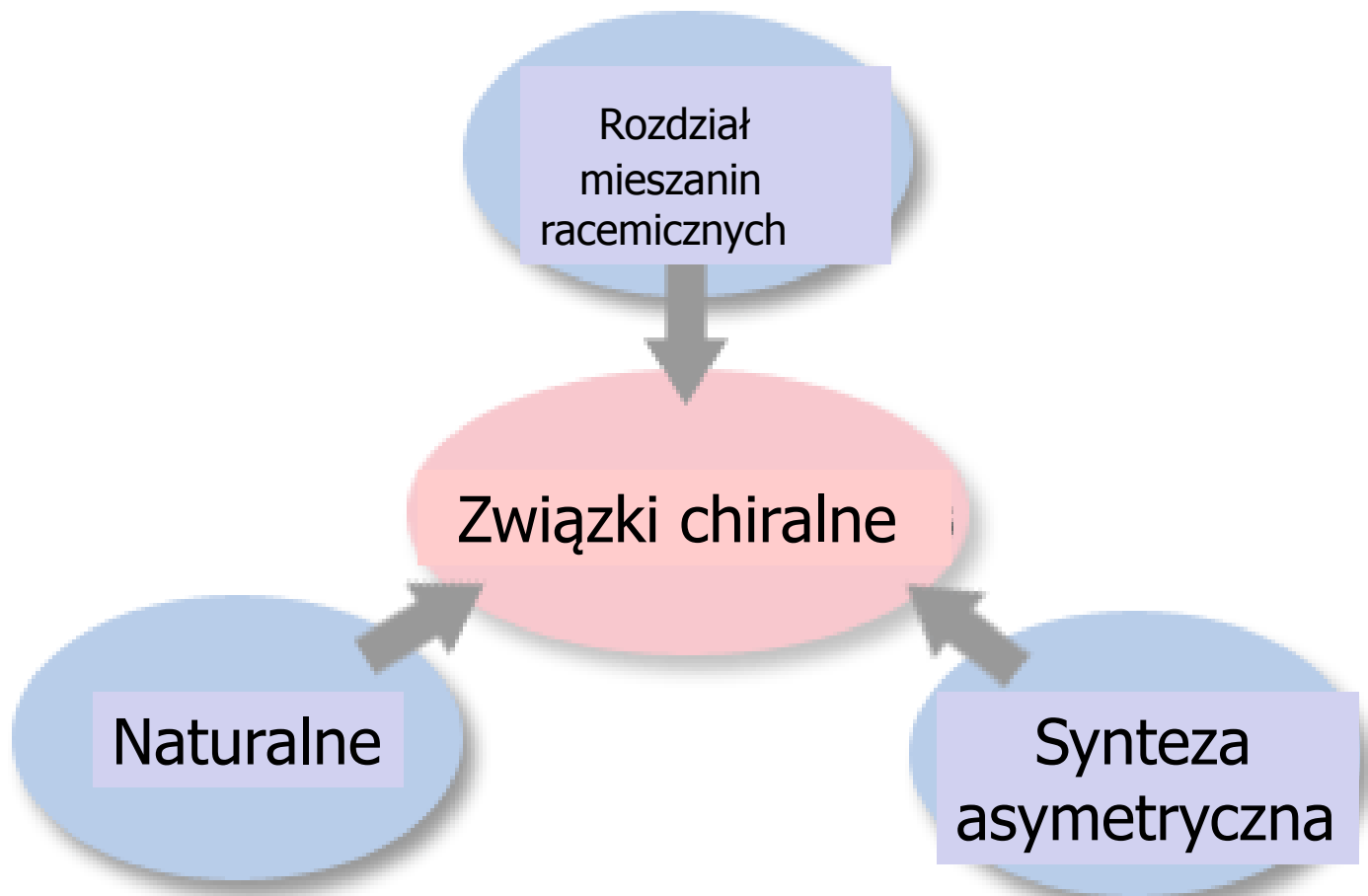


penicylina



ibuprofen

Skąd się biorą związki chiralne?



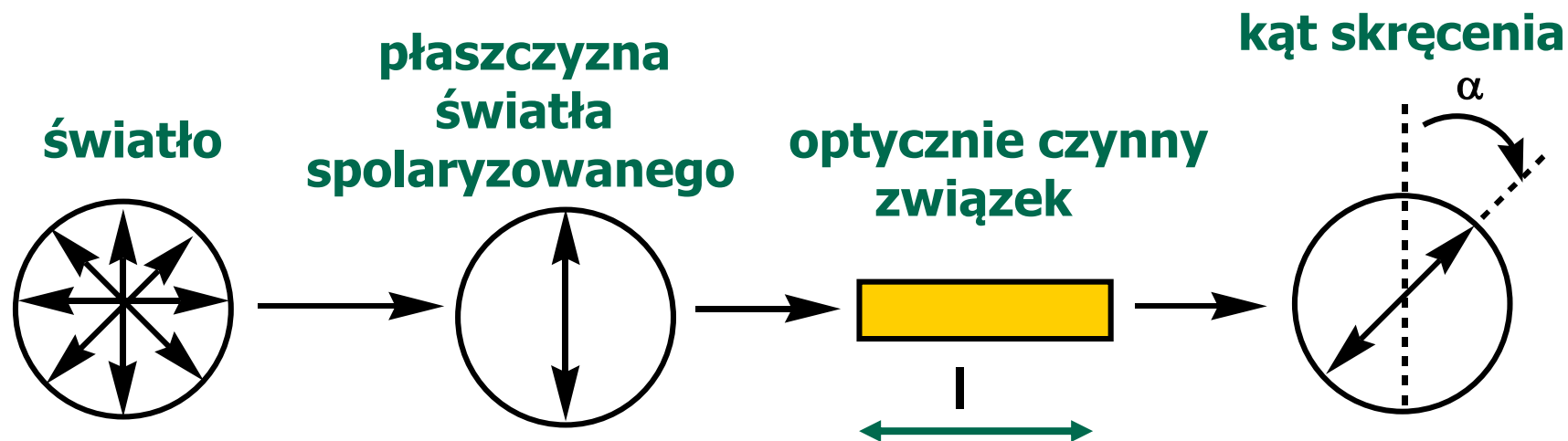
Czynność optyczna

Czynność optyczna – właściwość niektórych związków chemicznych, polegająca na zdolności skręcania płaszczyzny światła spolaryzowanego.

Wszystkie związki chiralne są optycznie czynne.

Czynność optyczną mierzy się przy pomocy polarymetru.

Zasada działania polarymetru



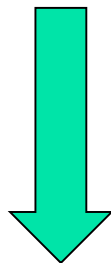
Skręcalność właściwa – wartość charakteryzująca substancję optycznie czynną poprzez wartość kąta skręcenia płaszczyzny światła spolaryzowanego. Ilościowo wyraża się ona wzorem:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{c l}$$

α – kąt skręcenia
c – stężenie związku (w g/ml)
l – długość drogi (w dcm)

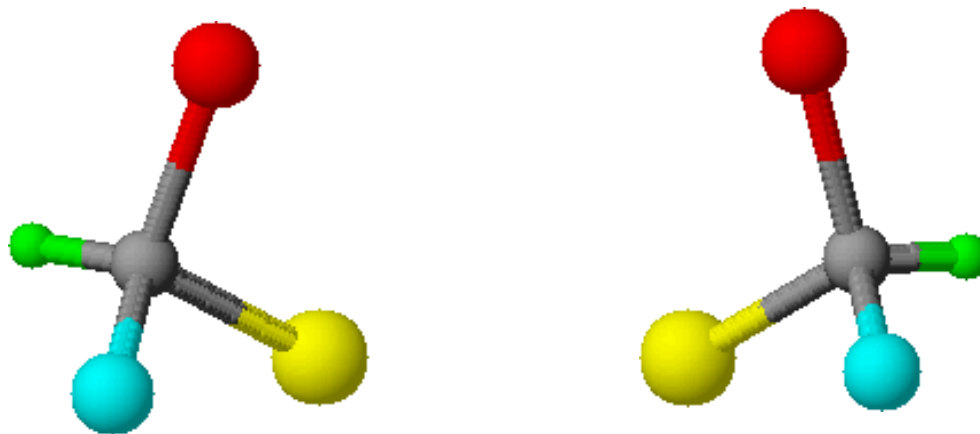
Enancjomery

nienakładalne odbicia lustrzane



- **niemal wszystkie fizyczne i chemiczne właściwości są identyczne**
- **są optycznie czynne**
- **różnią się kierunkiem skręcenia płaszczyzny światła spolaryzowanego**
- **mogą także różnić się zapachem lub smakiem**

Para enancjomerów



Jak je nazwać ?

Do nazwania związków chiralnych stosuje się:

- Oznaczenia (-) lub (+)
- Konfigurację względną (L i D)
- Konfigurację absolutną (R i S)

Konfiguracja centrum chiralności

Konfiguracją chiralnej cząsteczki (D i L lub R i S) nazywa się rozmieszczenie podstawników w przestrzeni wokół centrum chiralności.

Współcześnie konfigurację można ustalić na podstawie badań rentgenowskich.

Sposoby określania konfiguracji

Istnieją dwa, zupełnie niezależne, umowne systemy określania konfiguracji cząsteczek chiralnych:

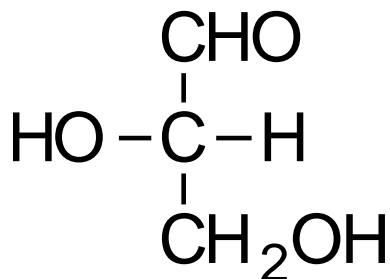
- **system konfiguracji D, L**, przez porównanie do wzorca, tj. aldehydu glicerynowego
- **system konfiguracji absolutnej R, S**, przez określenie „starszeństwa” (kolejności) podstawników

KONFIGURACJA D, L

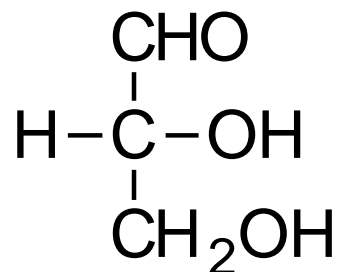
System zaproponowany przez Fischera ok. roku 1885.

Wzorzec - **aldehyd glicerynowy**

(wzory wg Fischera)

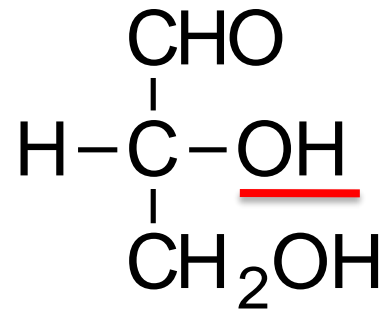


aldehyd L-glicerynowy
„*loevus*” – **po lewej** stronie

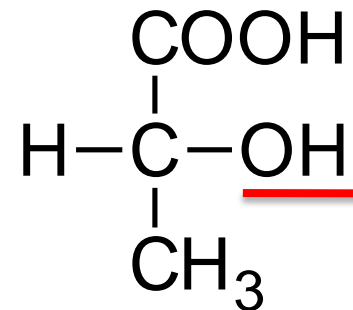


aldehyd D-glicerynowy
„*dexter*” – **po prawej** stronie

Przez korelację:



**aldehyd
D-glicerynowy**

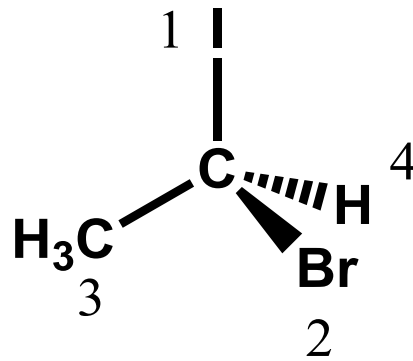


**kwas
D-mlekowy**

KONFIGURACJA ABSOLUTNA R, S

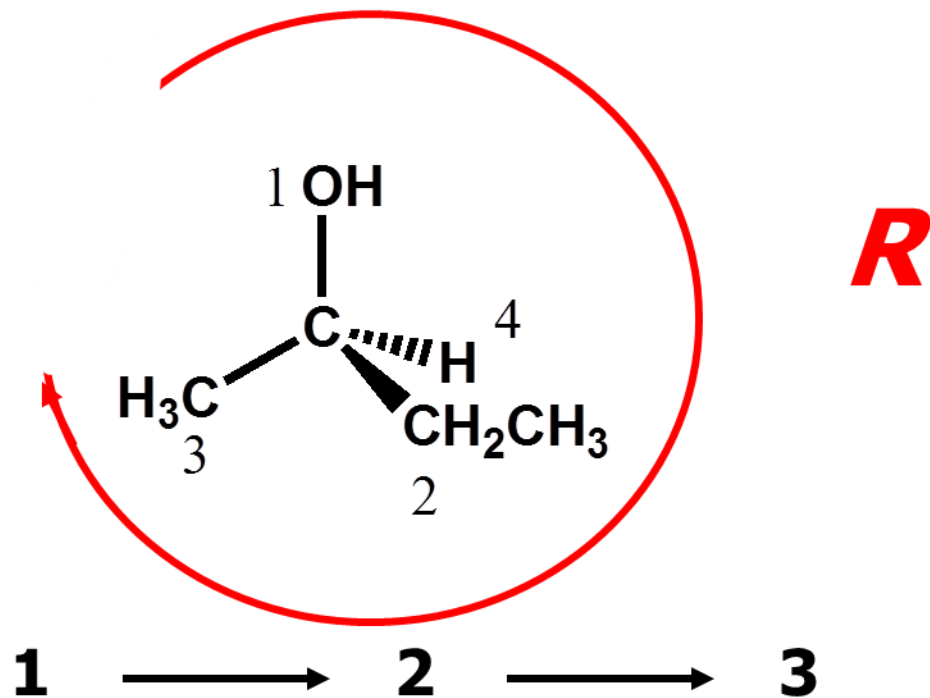
Aby ustalić konfigurację związku należy:

1. Uszeregować podstawniki według starszeństwa



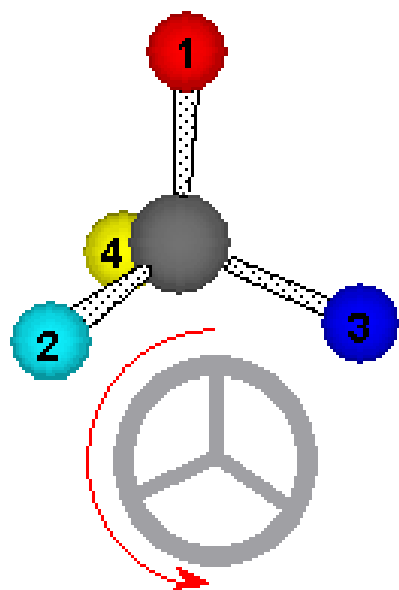
**2. Ustawić cząsteczkę tak, aby najmłodszy podstawnik był skierowany do tyłu.
(najmłodszy podstawnik – H)**

3. Poruszać się od najstarszego do najmłodszego podstawnika

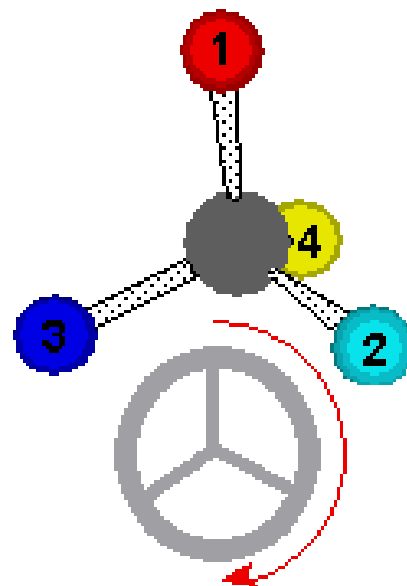
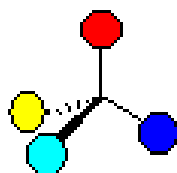


Ruch **zgodny** z ruchem wskazówek zegara – *R*

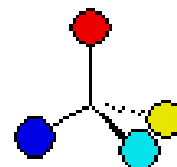
Ruch **przeciwny** do ruchu wskazówek – *S*



konfiguracja **S**



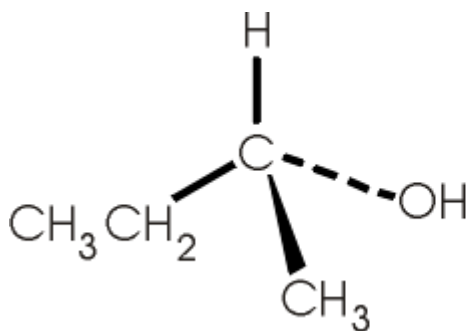
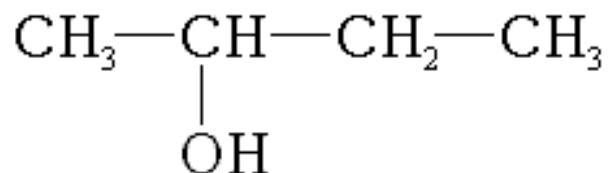
konfiguracja **R**



Konfiguracja, czyli kolejność podstawników wokół centrum stereogenicznego nie ma nic wspólnego ze skręcalnością.

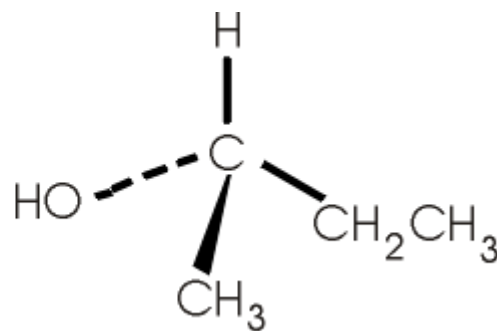
Enancjomery są optycznie czynne.

Enancjomer skręcający płaszczyznę światła spolaryzowanego w prawo oznaczamy (+), a w lewo (-).



(+)-butan-2-ol

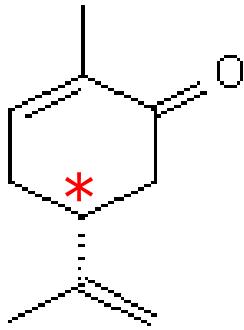
$$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = +13.9$$



(-)-butan-2-ol

$$[\alpha]^{20}_{\text{D}} = -13.9$$

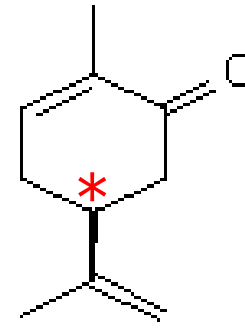
Para enancjomerów



(-)-(S)-karwon
w mięcie

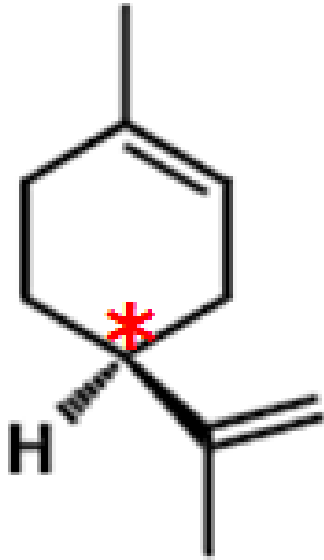


**Enancjomery
mogą różnić
się smakiem
lub
zapachem**

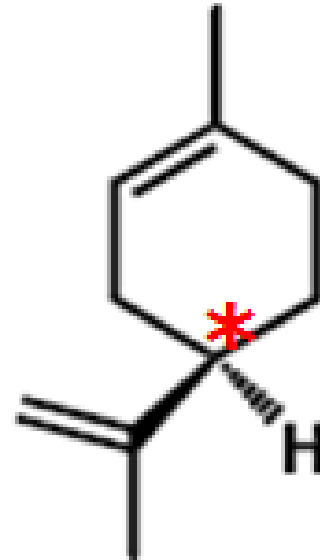


(+)-(R)-karwon
w kminku





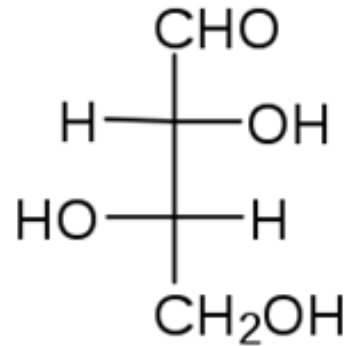
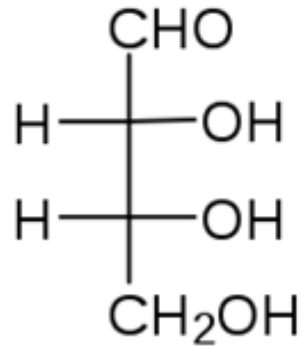
(-)-limonen
zapach cytryny



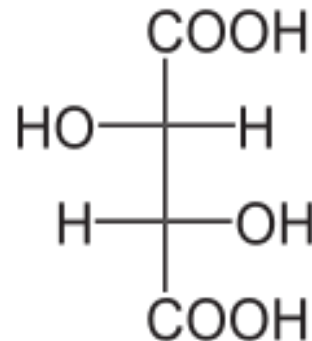
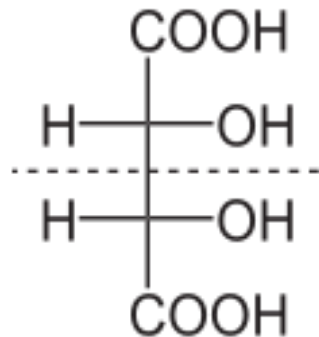
(+)-limonen
zapach pomarańczy

Diastereoizomery

Diastereoizomery mają różne właściwości fizyczne i chemiczne.



diastereoizomery (oba chiralne)



diastereoizomery (achiralny i chiralny)

Mieszanki racemiczne

Mieszanka racemiczna lub racemat –
równomolowa mieszanka dwóch enancjomerów.

np. **(±)-butan-2-ol**

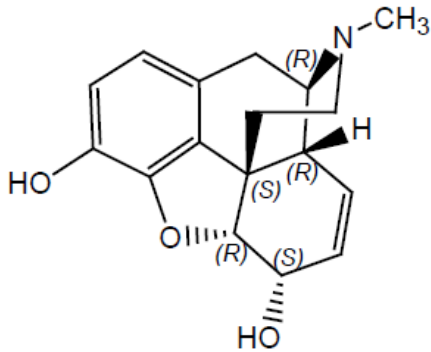
Właściwości fizyczne racematów są inne niż czystych enancjomerów.

- temp. topnienia są zawsze niższe
- skręcalność wynosi 0

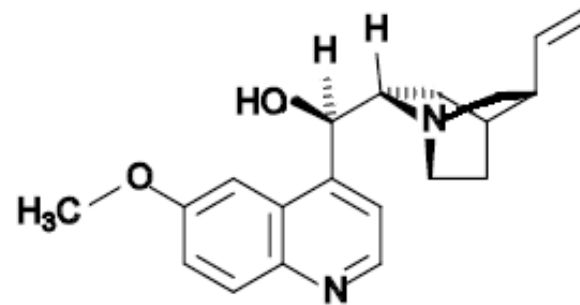
Rozdzielanie racematów na enancjomery jest niezwykle trudne.

Chiralność a leki

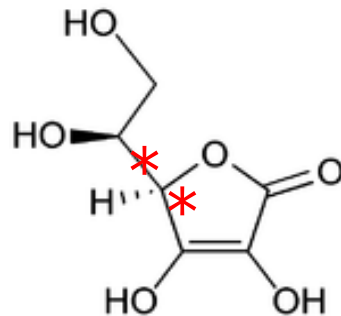
Wiele leków pochodzenia naturalnego to związki chiralne. Zwykle tylko jeden izomer jest aktywny biologicznie.



(-)-Morfina



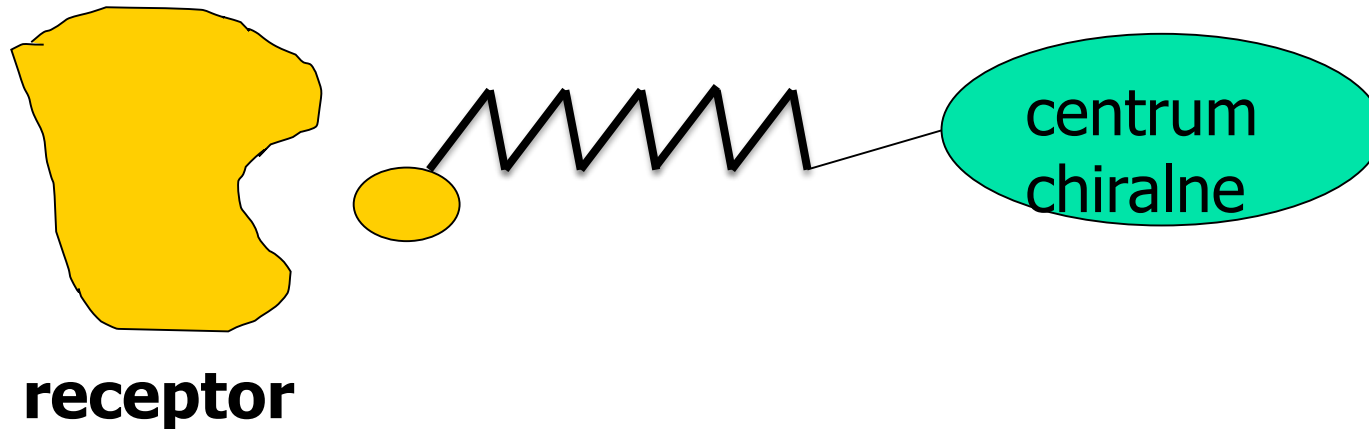
(-)-Chinina



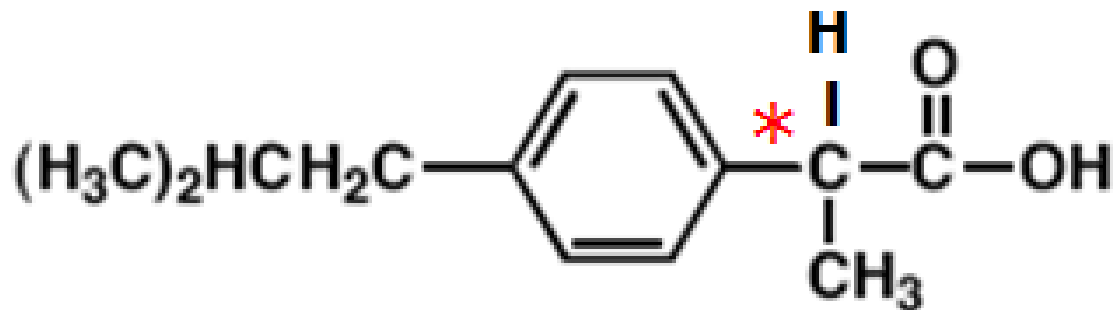
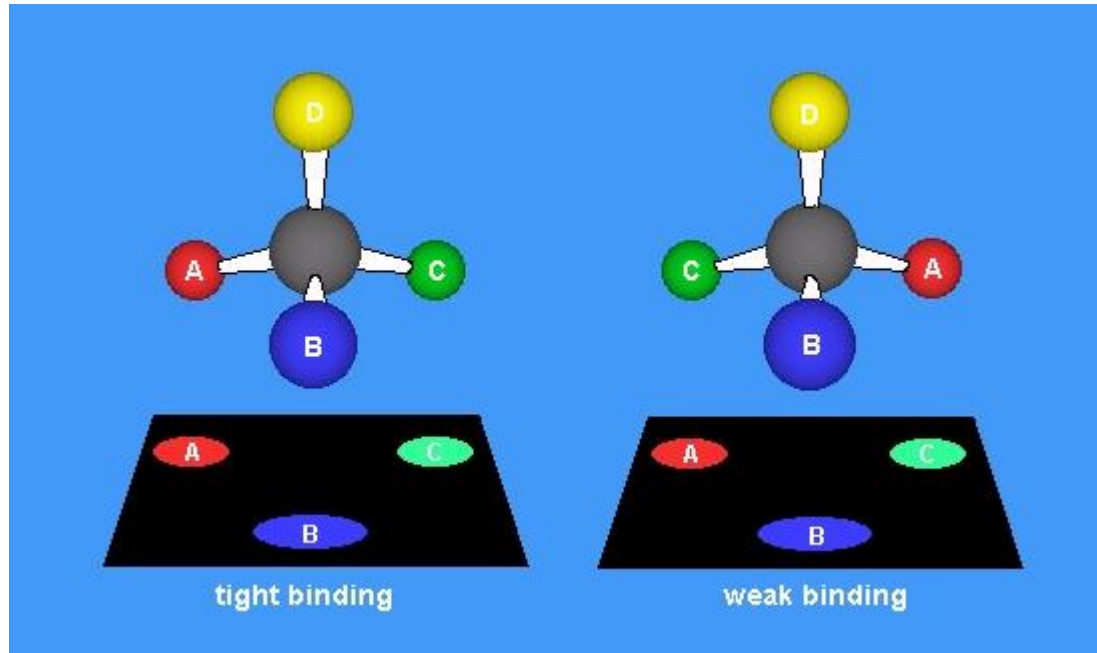
Witamina C – kwas (-)askorbinowy

Właściwości farmakologiczne enancjomerów

- Oba enancjomery mogą mieć podobną aktywność.



- Jeden enancjomer może być aktywny, a drugi nie.

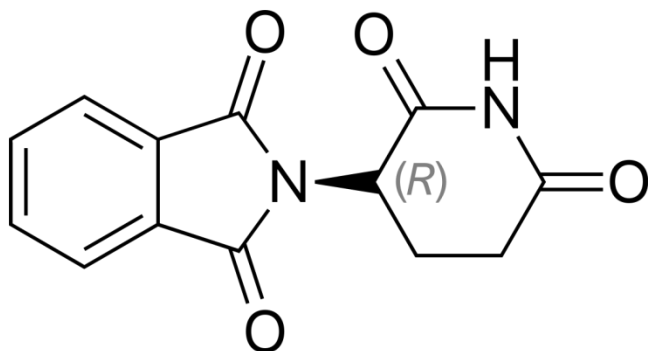


***S*-ibuprofen**

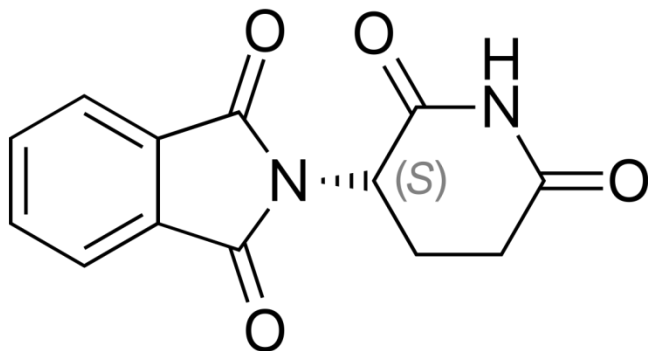
- **Jeden enancjomer może być aktywny, a drugi toksyczny.**

Talidomid zsyntetyzowany w 1957 r, był podawany
W formie racematu ciężarnym kobietom na poranne
mdłości.

Był dostępny w 46 krajach do 1962r.



Enancjomer (R)
Działanie uspokajające



Enancjomer (S)
Teratogen – powoduje
uszkodzenia płodu

Chiralne leki syntetyczne

Do 1987 – 90% syntetycznych leków chiralnych było produkowane w formie racematów.

Korzyści ze stosowania czystych enancjomerów:

- **Niższe dawki**
- **Mniej działań ubocznych**

Niekorzyści dla firm farmaceutycznych:

- **Większe koszty**

Historia zatoczyła koło

**Racemiczne leki
syntetyczne
~1940-1990**

**Chiralne związki
izolowane z roślin
100 lat temu**

**Chiralne leki
syntetyczne
od ~1990**

