

### Prostereoizomeria oraz Prochiralność

Gdy centrum niestereogeniczne ( $C_{\alpha}$ ) w cząsteczce może być przekształcone w centrum stereogeniczne poprzez zastąpienie jednego lub drugiego pozornie identycznego ligandu przez inny, to takie dwa ligandy są **homomorficznymi**.

LIGANDY HETEROTOPOWE

C = O  
PŁASZCZYZNA PROCHIRALNA

CENTRUM PROCHIRALNE

STRONY HETEROTOPOWE

Słowa greckie:  
**homo** – taki sam  
**morphe** – forma  
**heteros** – różne  
**topos** – miejsce

Prochiralne osie i płaszczyzny mogą być definiowane w podobny sposób w odniesieniu do chiralnych osi i płaszczyzn.

### Prostereoizomeria oraz Prochiralność

ACHIRALNE DIASTEREOIZOMERY

STEREOIZOMERY

CENTRUM PROSTEREOGENNE

PROSTEREOIZOMERIA

zamiana jednego z homomorficznych atomów  $H_A$  lub  $H_B$  przez atom chloru/bromu prowadzi do tworzenia się stereogenicznych centrów w achiralnych stereoisomerach

### Prostereoizomeria oraz Prochiralność

Prochiralne osie i płaszczyzny mogą być definiowane w podobny sposób w odniesieniu do chiralnych osi i płaszczyzn.

### Prostereoizomeria oraz Prochiralność

Różnicowanie heterotopowych ligandów lub stron może odbywać się na drodze:

- ◊ przemian chemicznych w stereoselektywnej syntezie
- ◊ przemian biochemicznych pod wpływem enzymów
- ◊ spektroskopowo, a szczególnie przy pomocy spektroskopii NMR

$$\begin{array}{c} \text{H}_A/\text{H}_C \\ \text{magnetycznie różne od} \\ \text{H}_B/\text{H}_D \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H}_A - \text{C} - \text{H}_B \\ | \\ \text{HO}_2\text{C} - \text{C} - \text{OH} \\ | \\ \text{H}_C - \text{C} - \text{H}_D \\ | \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array} \xrightarrow{\text{akonitaza}}$$

$$\begin{array}{c} \text{HO}_2\text{C} - \text{C} - \text{H} \\ | \\ \text{HO}_2\text{C} - \text{C} - \text{H} \end{array}$$

KWAS CYTRYNOWY                      KWAS cis-AKONITYNOWY

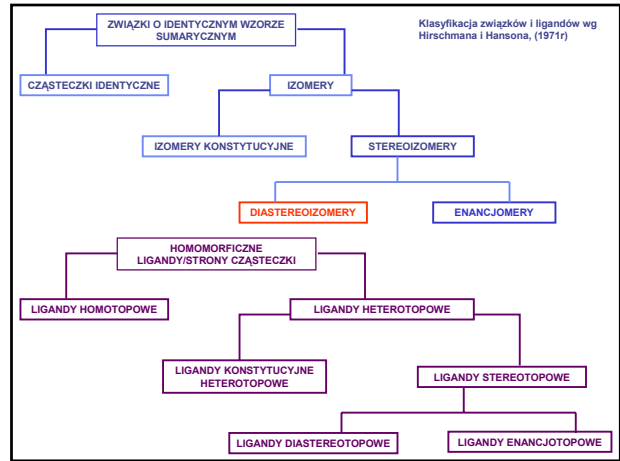
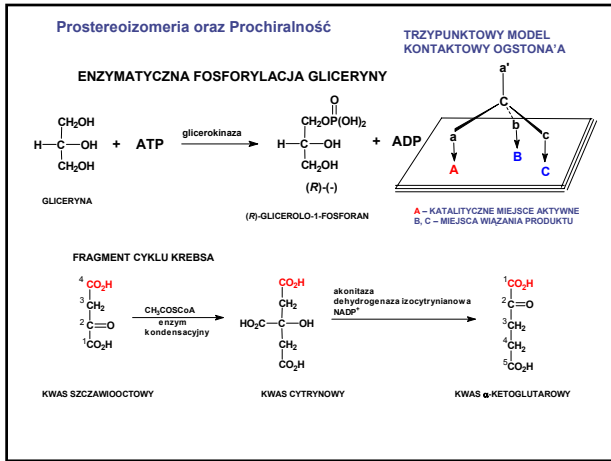
pierwsza opisana (enantjoselektywna) asymetryczna synteza

$$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array} \xrightarrow[\Delta, -\text{CO}_2]{\text{brucyna}} \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array} + \begin{array}{c} \text{CO}_2\text{H} \\ | \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{C}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{H} \end{array}$$

(S)-(+)  
55%

(R)-(-)  
45%

KWAS ETYLOMETYLALONOWY                      KWAS 2-METYLOBUTANOWY

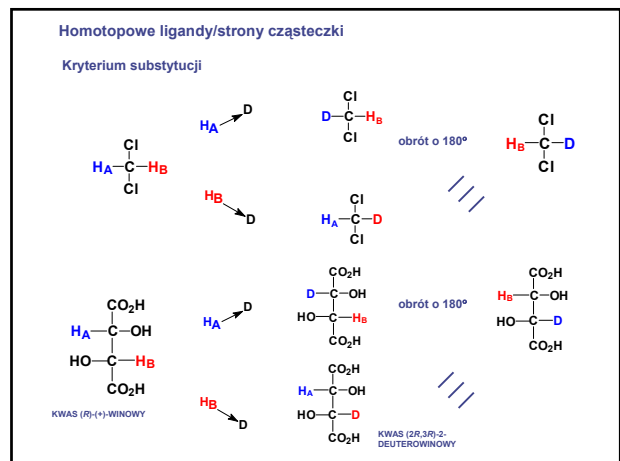


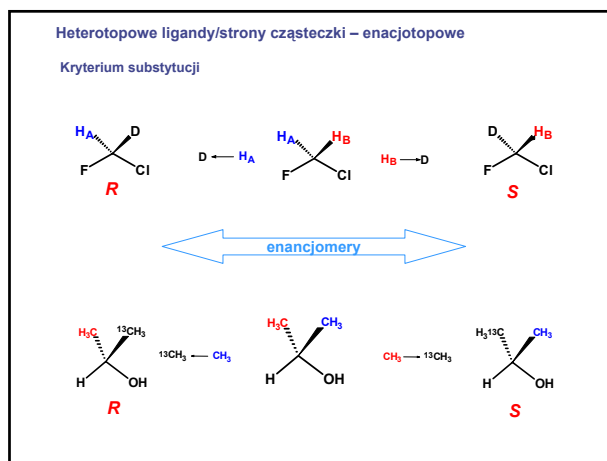
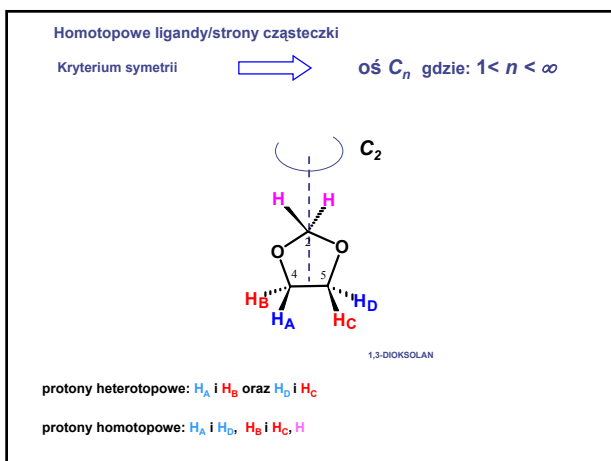
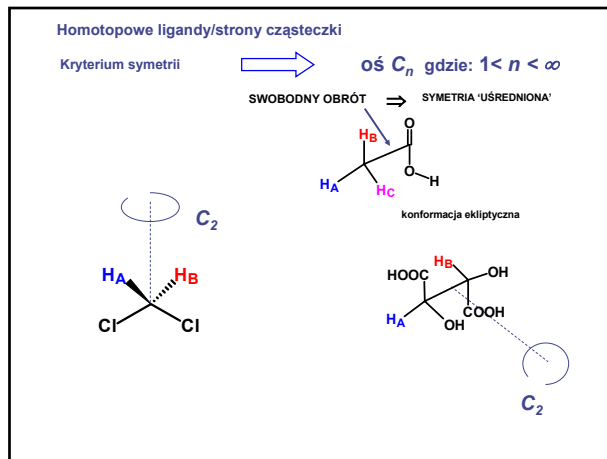
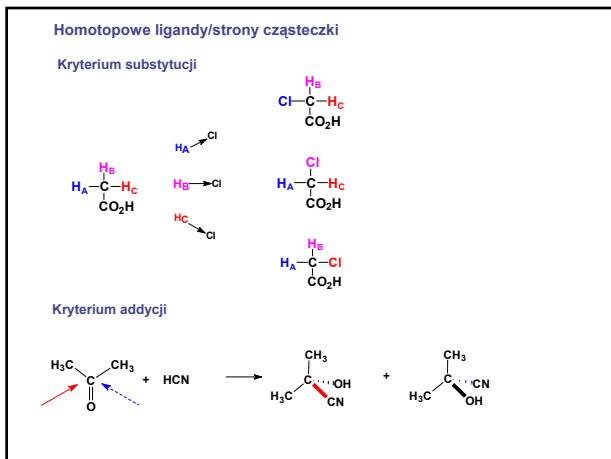
**Homotopowe i heterotopowe ligandy/strony cząsteczki**

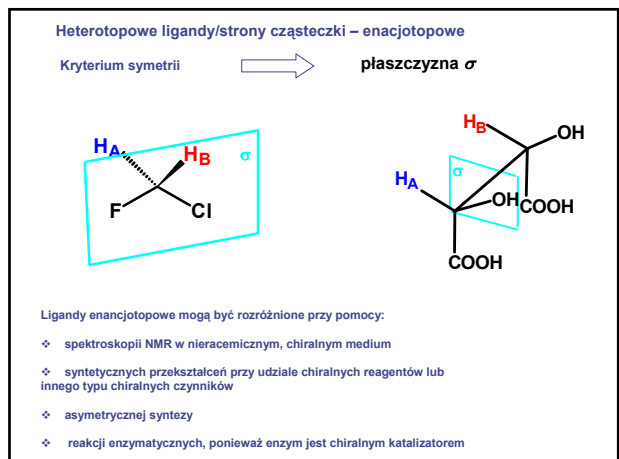
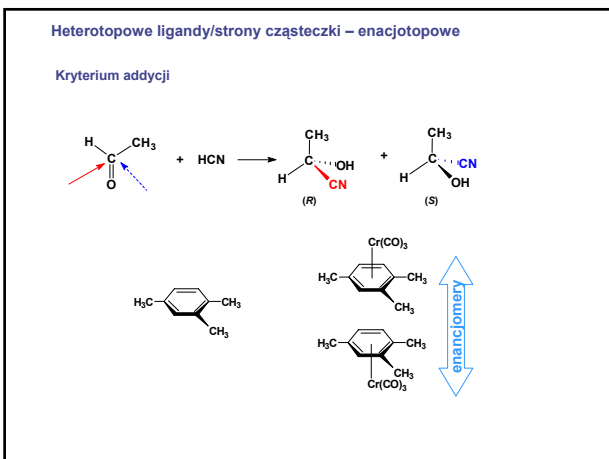
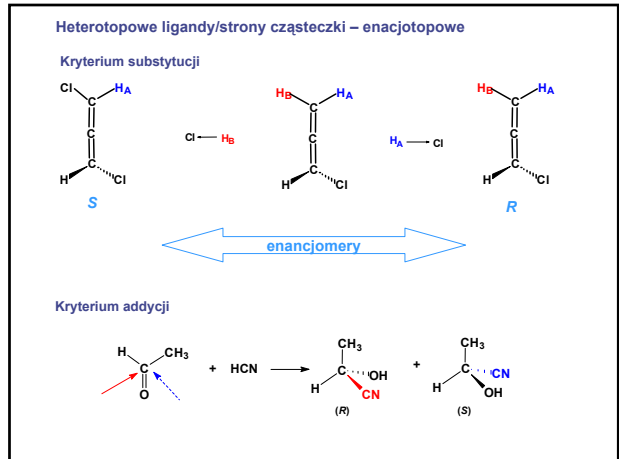
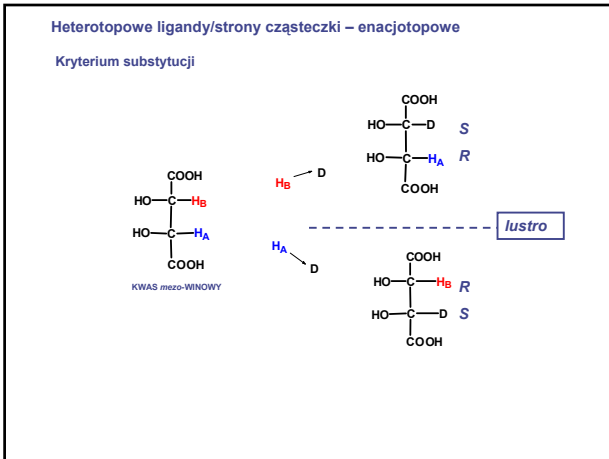
Dlaczego niektóre homomorficzne ligandy nie są ekwiwalentne w stosunku do enzymów, a ich sygnały w NMR nie są o takim samym przesunięciu chemicznym? Co decyduje, że takie ligandy są równoważne lub nie?

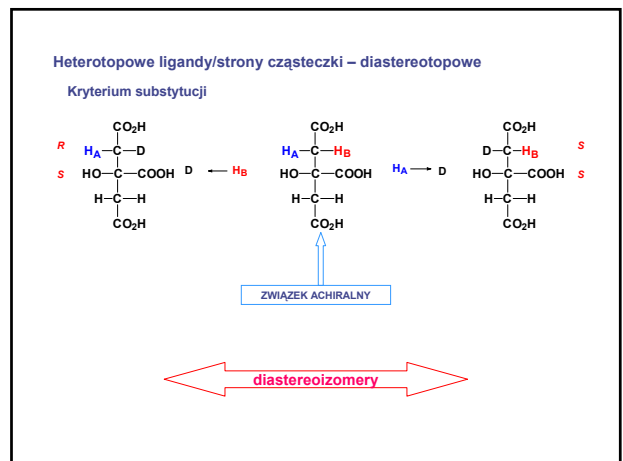
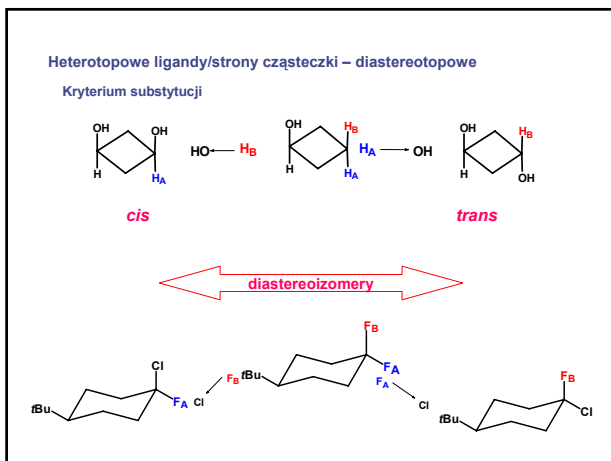
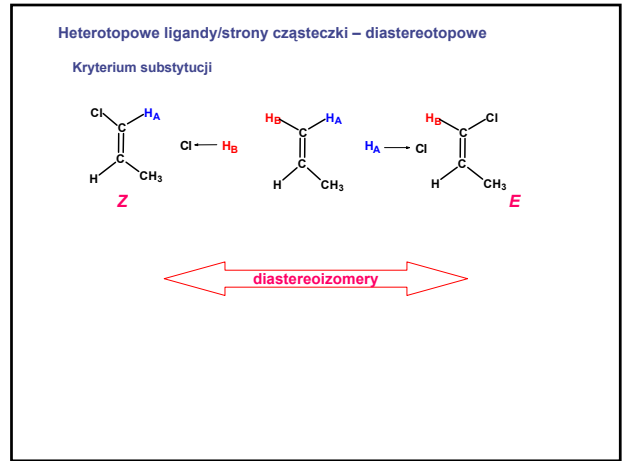
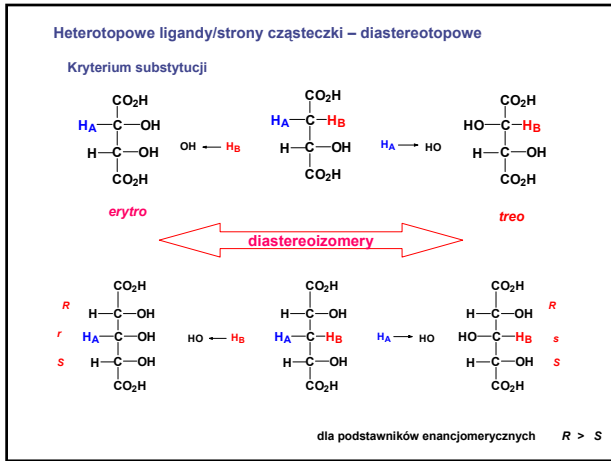
Istnieją dwa alternatywne kryteria stosowane do określania topowości stron grup : ligandów :

- ❖ addycji
- ❖ symetrii
- ❖ substytucji
- ❖ symetrii









Heterotopowe ligandy/strony cząsteczki – diastereotopowe  
Kryterium symetrii

**BRAK ELEMENTÓW SYMETRII**

jądra (grupy) homotopowe  $\leftrightarrow$  jądra równocenne chemicznie i magnetycznie

nierozróżnialne w spektroskopii NMR

jądra (grupy) heterotopowe

jądra (grupy) enancjotopowe

jądra (grupy) diastereotopowe

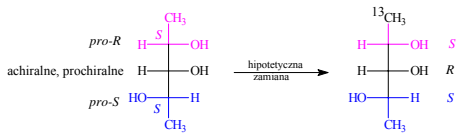
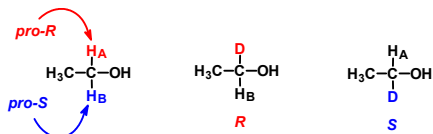
nierozróżnialne w spektroskopii NMR  
w środowisku achiralnym

**ALE**

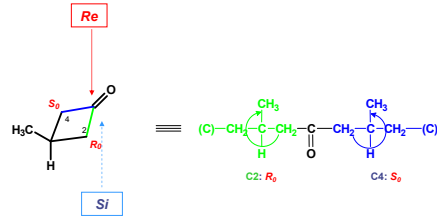
rozróżnialne w spektroskopii NMR

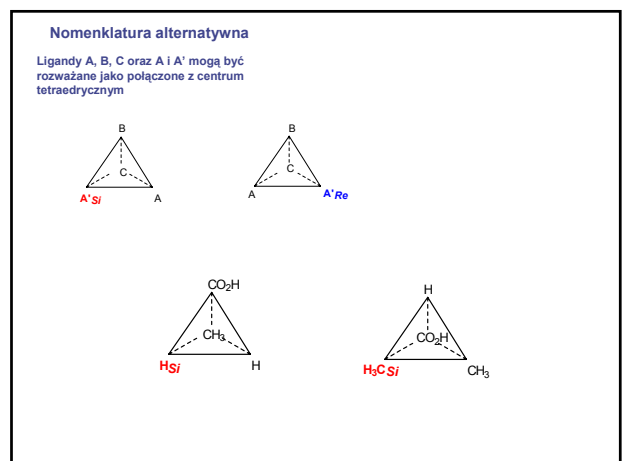
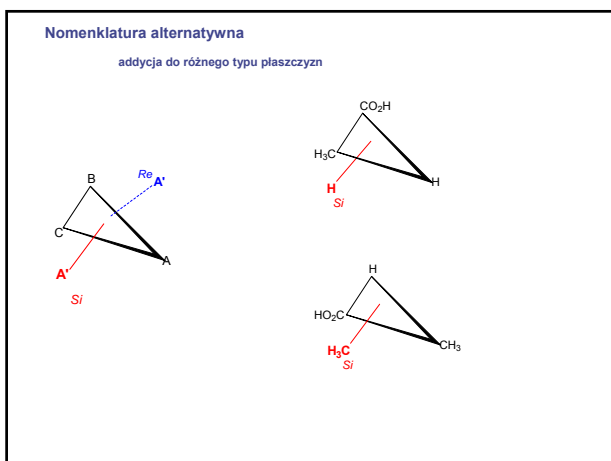
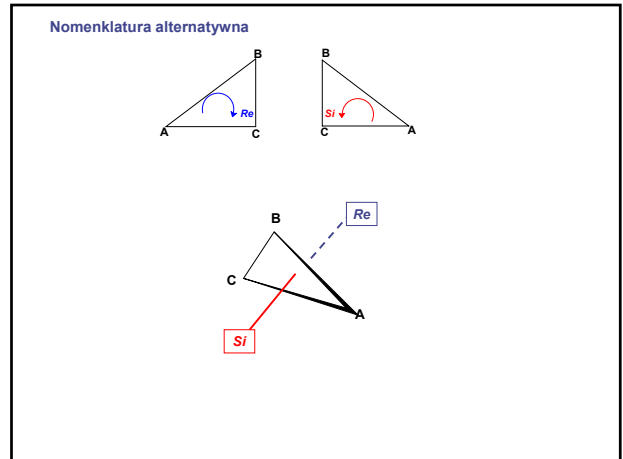
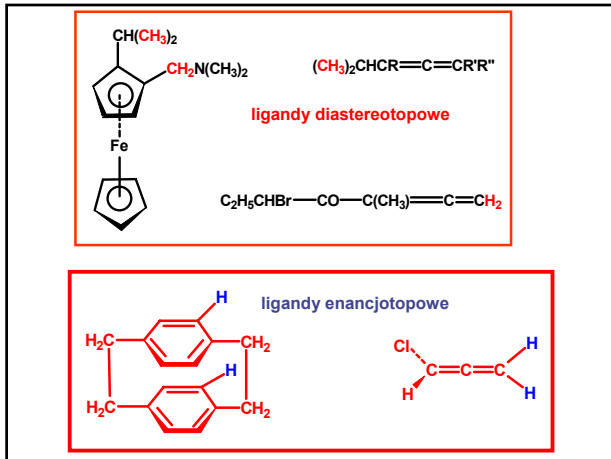
rozróżnialne w spektroskopii NMR  
w środowisku chiralnym

PROCHIRALNOŚĆ – NOMENKLATURA

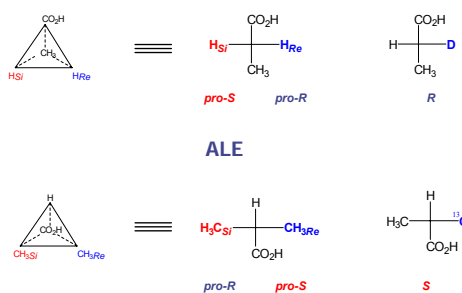


PROCHIRALNOŚĆ – NOMENKLATURA



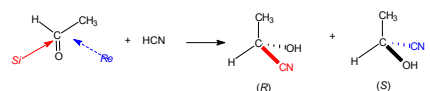
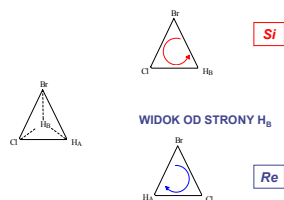


### Nomenklatura alternatywna



### PROCHIRALNOŚĆ – NOMENKLATURA

WIDOK OD STRONY H<sub>A</sub>



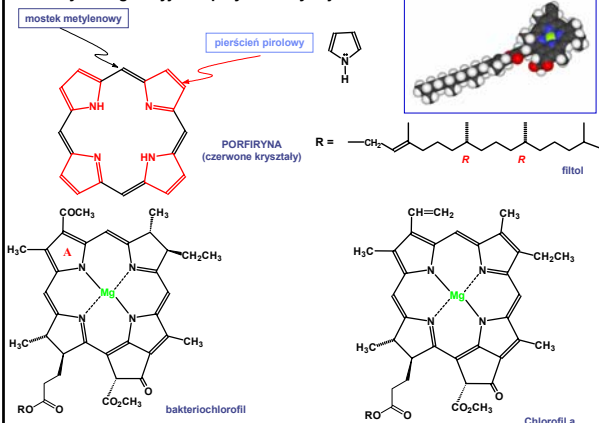
### Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej

Chemiczną budowę podstawowych dwóch typów biopolimerów cechuje jednorodność konfiguracyjna:

- we wszystkich organizmach żywych chemicznym budulcem białek są aminokwasy szeregu L
- w cząsteczkach kwasów nukleinowych występują cukry: D-ryboza i D-2-deoksyryboza

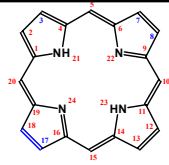
– bioligandy, szczególnie te związki, które pełnią rolę czynnych grup białek złożonych, np. chlorofil

### Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej





Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej



PODSTAWNIK	Chlorofil a	Chlorofil b	Chlorofil c1	Chlorofil c2	Chlorofil d
C3	-CH=CH <sub>2</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>	-CHO
C7	-CH <sub>3</sub>	-CHO	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
C8	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH=CH <sub>2</sub>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
C17	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -FITOL	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -FITOL	-CH=CHCO <sub>2</sub> H	-CH=CHCO <sub>2</sub> H	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> -FITOL
C17-C18	pojedyncze	pojedyncze	podwójne	podwójne	pojedyncze
Występowanie	Eukariota + sinice	Rośliny + część glonów (przynajmniej, eugleniny, zielonice właściwe)	Brunatnice	Brunatnice	Krasnorosty

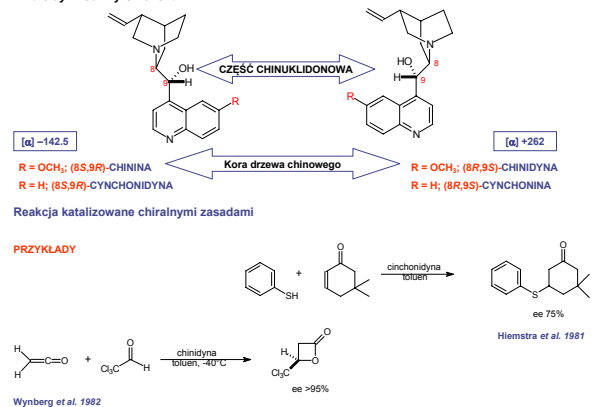
Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej

ZWIĄZEK	(+)-IZOMER	(-)-IZOMER	(±) lub mezo
	mięśnie, niektóre bakterie	<i>Lactobacillus leichmanii</i>	<i>Lactobacillus plantarum</i>
	-	<i>Bacillus polymyxa</i>	<i>Aerobacter aerogenes</i>
	niektóre gatunki sosny	<i>Quebracho</i>	niektóre gatunki lian
	<i>Albies concolor</i>	<i>Acacia mollissima</i>	<i>Acacia catechu</i>
	<i>Angophora intermedia</i>	<i>Acacia catechu</i>	<i>Acacia catechu</i>

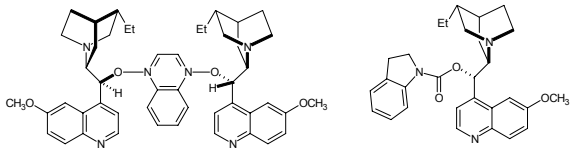
Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej

	(+)-IZOMER	(-)-IZOMER	
<b>α-PINEN</b> 			
<b>LIMONEN</b> 	cytryny, pomarańcze, kminek	mięta	
<b>KAREN</b> 	sosna tropikalna ( <i>Pinus longifolia</i> )	sosna zwyczajna	
<b>KAMFORA</b> 	cynamonowiec kamforowy		

Alkaloidy z rodziny Cinchona

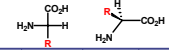


Izomery konfiguracyjne w przyrodzie żywej



L-AMINOKWASY

OBOJĘTNE

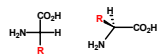


STRUKTURA R-	NAZWA	SKRÓT	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	pK <sub>a</sub>
-H	GLICZYNA	Gly/G	2.3	9.6	
-CH <sub>3</sub>	ALANINA	Ala/A	2.3	9.7	
-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	WALINA	Val/V	2.3	9.6	
-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	LEUCYNA	Leu/L	2.4	9.6	
-CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	IZOLEUCYNA	Ile/I	2.4	9.7	
-CH <sub>2</sub> -	FENYLOALANINA	Phe/F	1.8	9.1	
-CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	ASPARAGINA	Asn/N	2.0	8.8	
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CONH <sub>2</sub>	GLUTAMINA	Gln/Q	2.2	9.1	
-CH <sub>2</sub> -	TRYPTOFAN	Trp/W	2.4	9.4	
	PROLINA	Pro/P	2.0	10.6	
-CH <sub>2</sub> OH	SERYNA	Ser/S	2.2	9.2	
-CH(OH)CH <sub>3</sub>	TREONINA	Thr/T	2.6	10.4	
-CH <sub>2</sub> -	TYROZYNA	Tyr/Y	2.2	9.1	
-CH <sub>2</sub> SH	CYSTEINA	Cys/C	1.7	10.8	
-CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	METIONIA	Met/M	2.3	9.2	

\* Aminokwasy egzogenne

L-AMINOKWASY

ZASADOWE



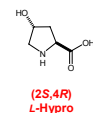
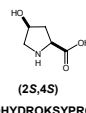
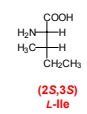
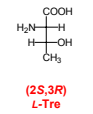
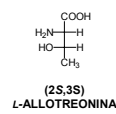
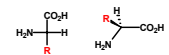
STRUKTURA R-	NAZWA	SKRÓT	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	pK <sub>a</sub>
-CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	LIZYNA	Lys/K	2.2	9.0	10.5
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH-C(=NH)-NH <sub>2</sub>	ARGININA	Arg/R	2.2	9.0	12.5
-CH <sub>2</sub> -	HISTYDYNA	His/H	1.8	9.2	6.0

KWASOWE

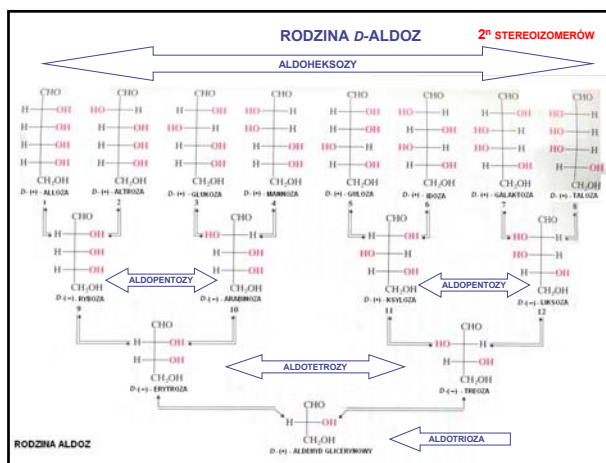
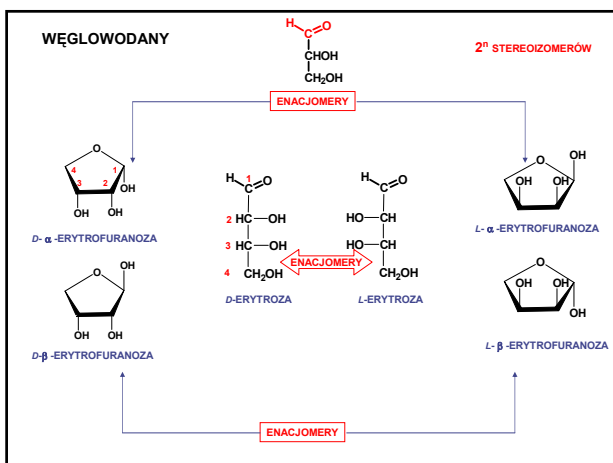
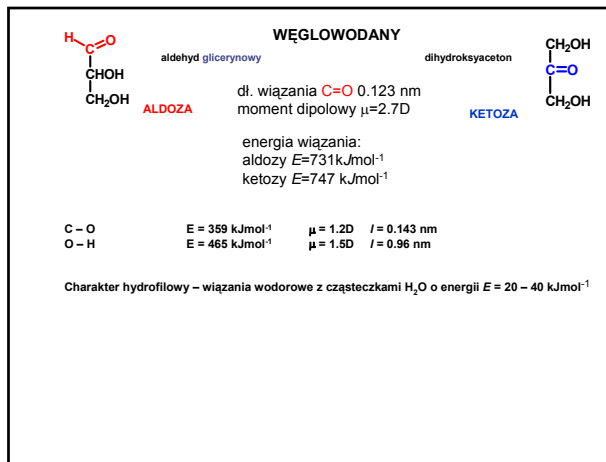
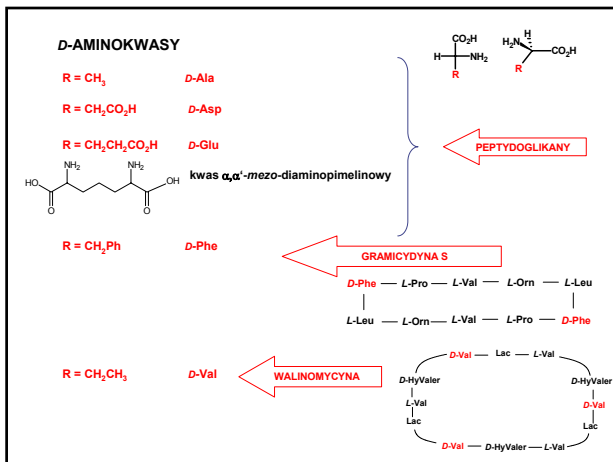
STRUKTURA R-	NAZWA	SKRÓT	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	pK <sub>a</sub>
-CH <sub>2</sub> COOH	KWAS ASPARAGINOWY	Asp/D	2.1	9.8	3.9
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH	KWAS GLUTAMINOWY	Glu/E	2.2	9.7	4.3

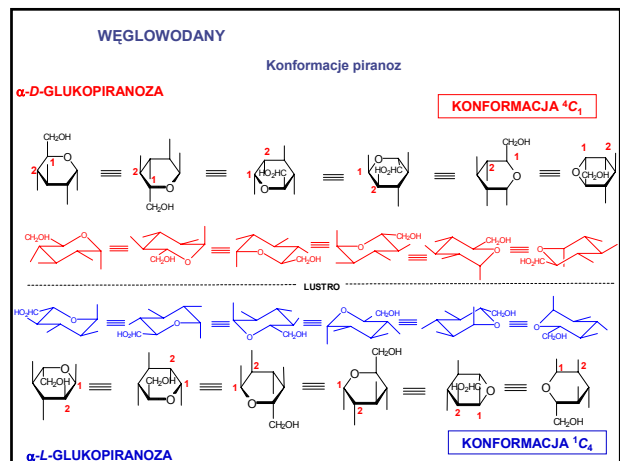
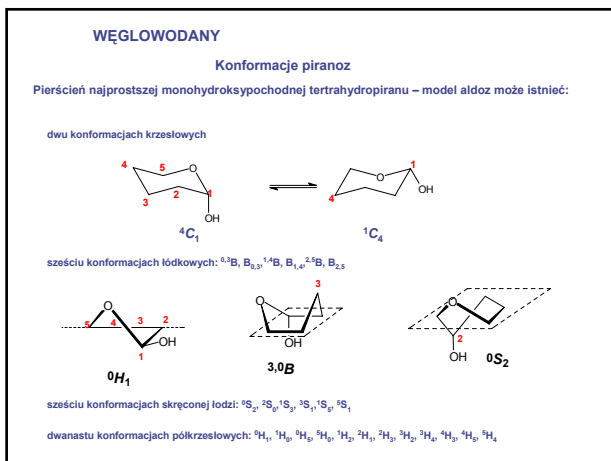
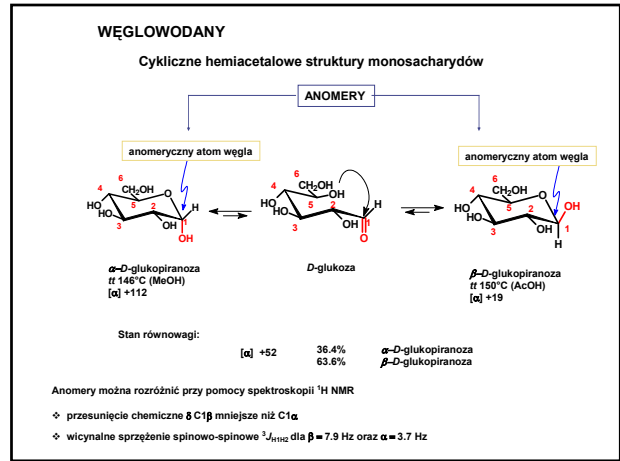
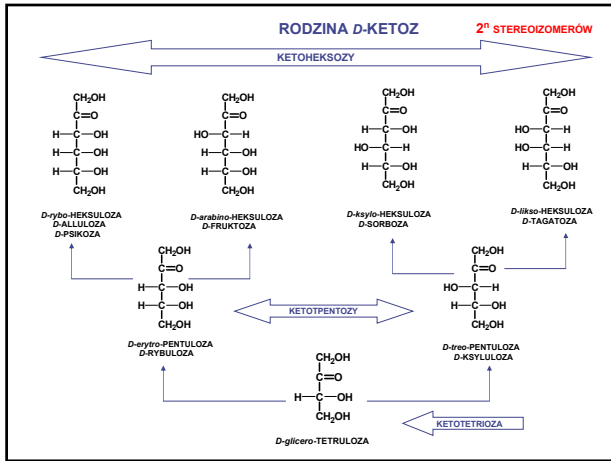
Aminokwasy egzogenne – organizm zwierzęcy nie potrafi ich syntezować z innych składników zawartych w pokarmie

AMINOKWASY



← KOLAGEN



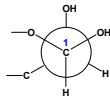


LIPIDY I PROSTAGLANDYNY  
WĘGLOWODANY

Konformacje piranozy

Względna stabilność określonej konformacji piranozy zależy od:

- ♦ obecności objętościowych podstawników w pozycjach aksjalnych
- ♦ jednoczesne ulokowanie w pozycjach aksjalnych grup hydroksymetylenowej C5 oraz hydroksylowych C1 i/lub C3 (oddziaływanie 1,3-diaksjalne)
- ♦ efektu anomerycznego
- ♦ występowanie tzw. czynnika niestabilności A2 – niekorzystne wzajemne oddziaływanie silnie elektroujemnych podstawników



WĘGLOWODANY

Cukry, zarówno z szeregu L, jak i D spotyka się w komórkach żywych

Łańcuchy polisacharydowe mogą być tworzone z L i D monosacharydów, np.

w skład agaru wchodzi L- i D-galaktoza

L-fukoza (6-deoksygalaktoza) jest składnikiem substancji odpowiadających za grupę krwi

D-fukoza występuje w niektórych glikozydach i gumożywicach

zasada jednorodności konfiguracyjnej składników ustrojów żywych

jednolitość konfiguracyjna chiralnych składowych białek i kwasów nukleinowych

jednorodność konfiguracyjna podstawowych metabolitów komórek

podobieństwo steryczne procesów przebiegających w komórkach

komórki są przygotowane do przetwarzania i metabolizowania różnych stereozomerów występujących w jej zewnętrznym i wewnętrznym środowisku, np. *Lactobacillus fermenti* jest zdolny do utylizacji wszystkich czterech stereozomerów izoleucyny

WĘGLOWODANY

Eteryfikacja hemiacetalowych grup hydroksylowych

trwale, nie ulegające mutarotacji, glikozydy

POLISACHARYDY

DISACHARYDY

TRISACHARYDY

laktoza (4-O-β-D-galaktopiranozylo-D-glukopiranoza)  
sacharoza (α-D-glukopiranozylo-β-D-fruktofuranozyd)  
maltoza (4-O-α-D-glukopiranozylo-D-glukopiranoza)

melezytoza (3-O-α-D-glukopiranozylo-β-D-fruktofuranozylo-α-D-glukopiranozyd)  
gencjanoza (6-O-β-D-glukopiranozylo-α-D-glukopiranozylo-β-D-fruktofuranozyd)

WĘGLOWODANY

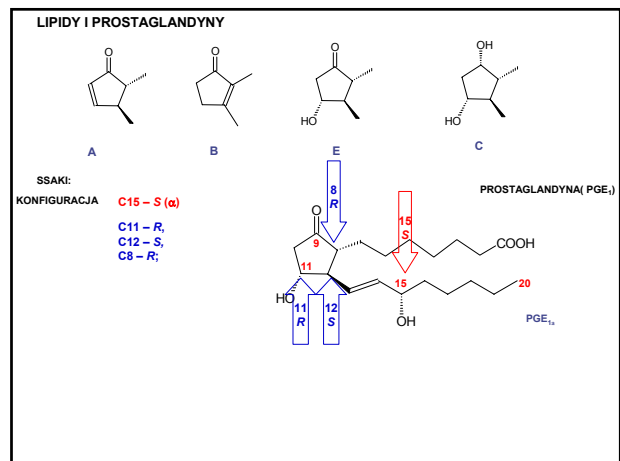
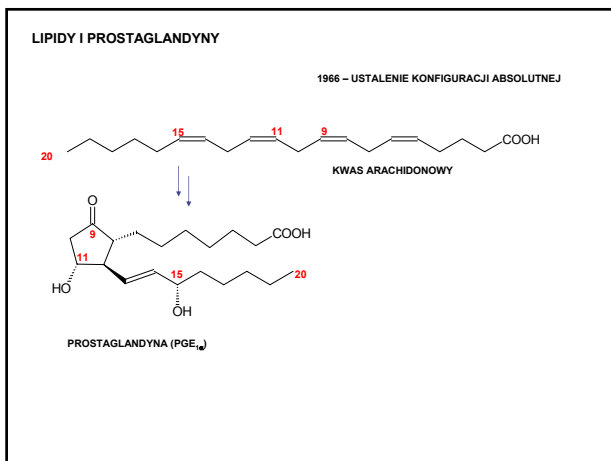
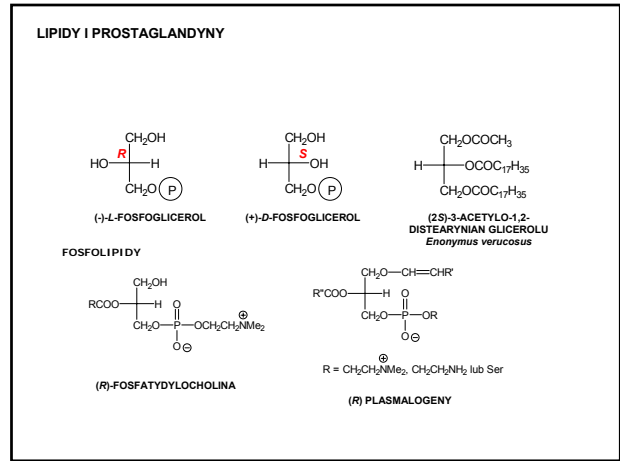
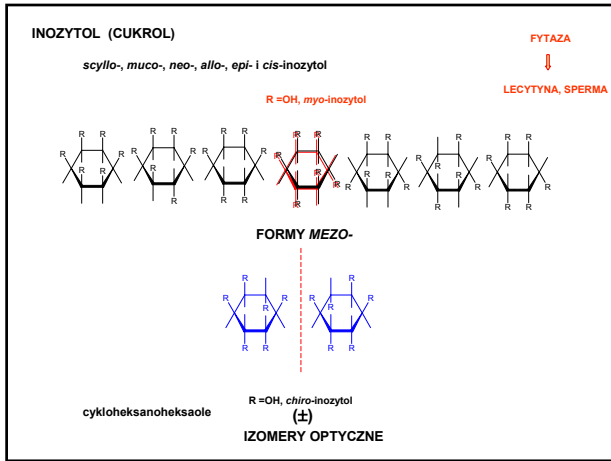
Łańcuchy oligosacharydów mogą łączyć się z:

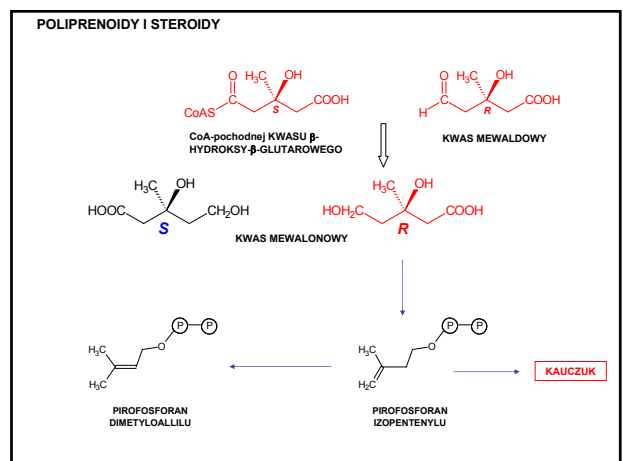
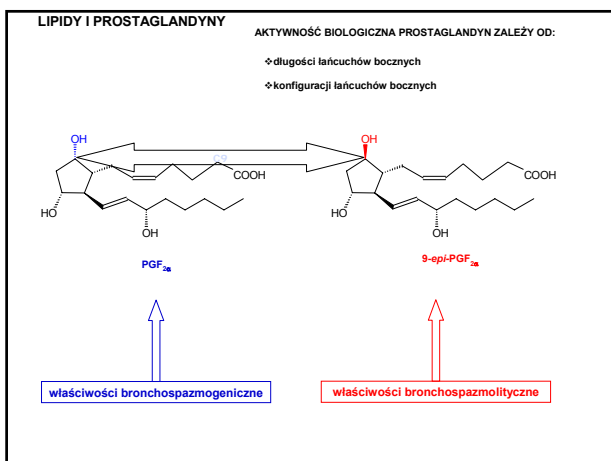
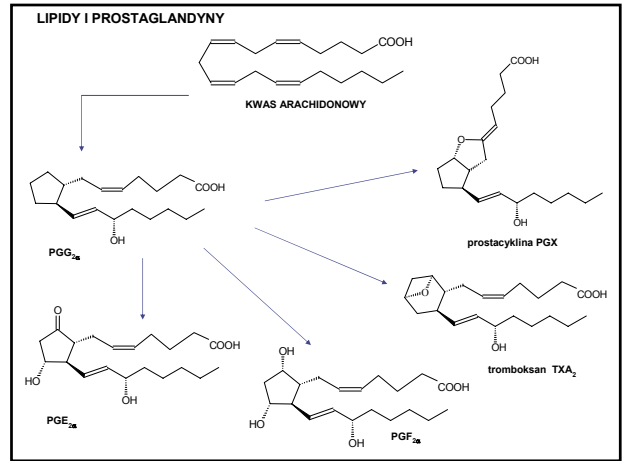
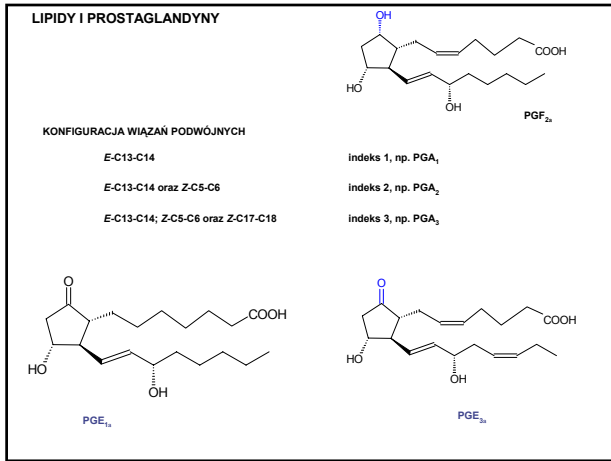
♦ białkami, tzw. glikoproteiny

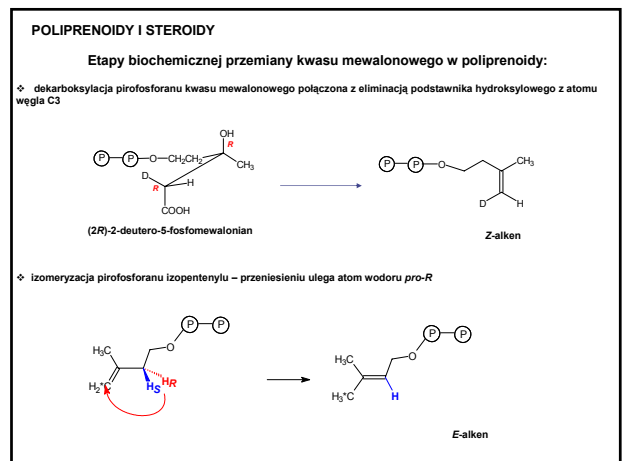
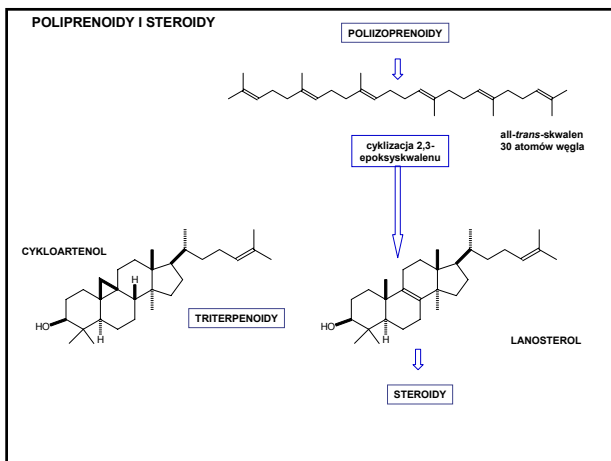
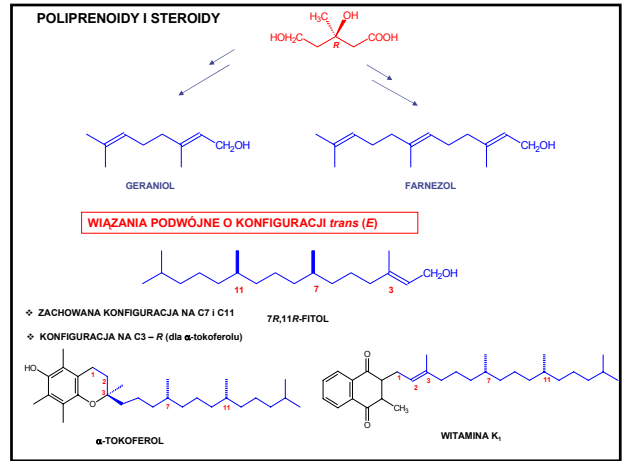
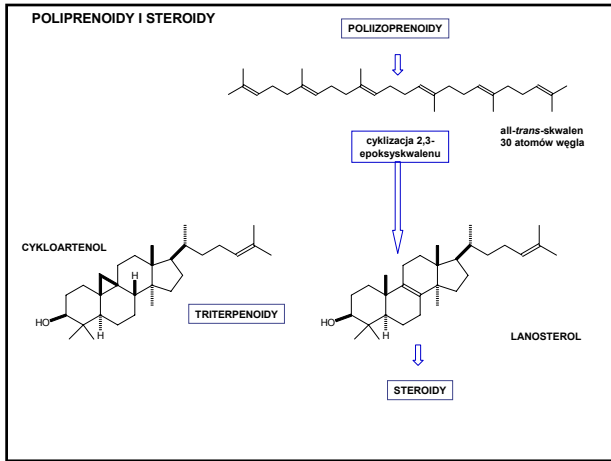
np. substancje grupowe krwi, kolagen,

związki obniżające temperaturę krzepnięcia płynów ustrojowych w rybach *Notothenidae* – część białkową stanowi peptyd zbudowany z reszt Ala i Thr, łańcuchy disacharydowe: 4-O-β-D-galaktopiranozylo(2-acetamido-2-deoksy)-β-D-galaktopiranozowe

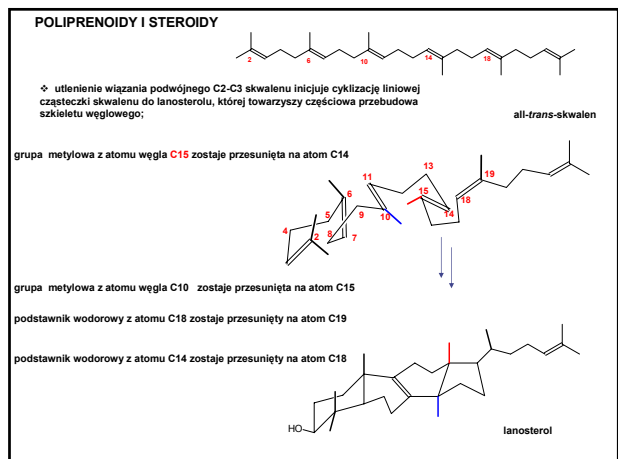
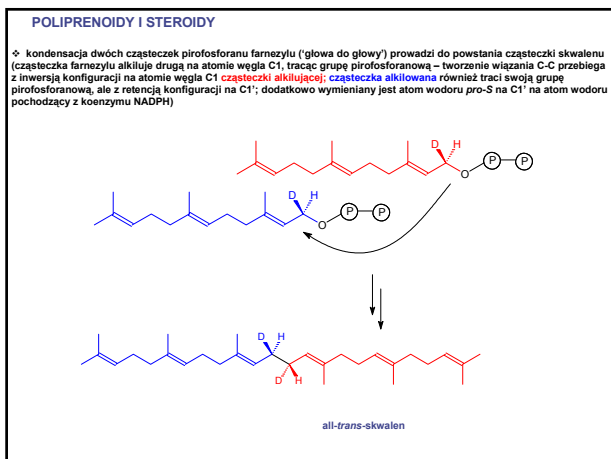
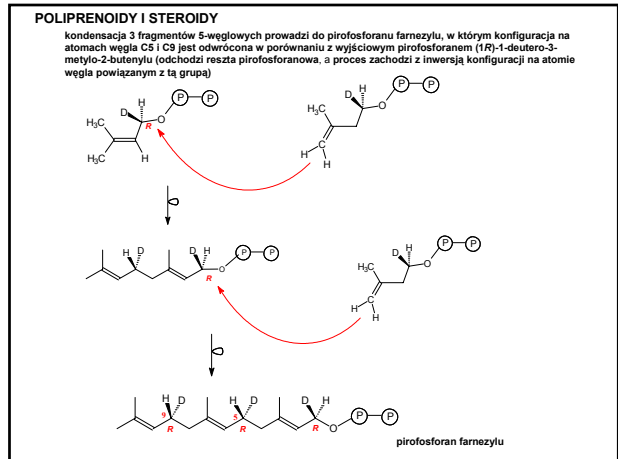
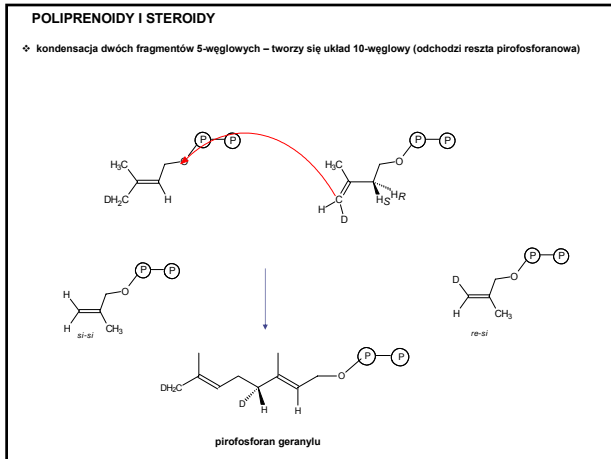
♦ lipidami, tzw. glikolipidy (sfingolipidy – lipidowy składnik to sfingenina, (E,2S,3R)-2-amino-4-oktadecen-1,3-diol połączony z kwasem tłuszczowym)

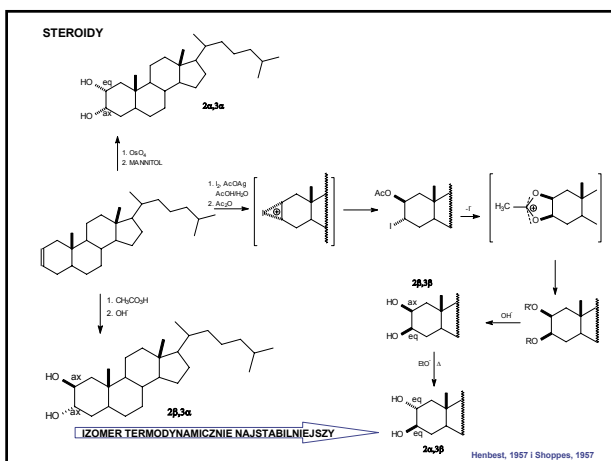
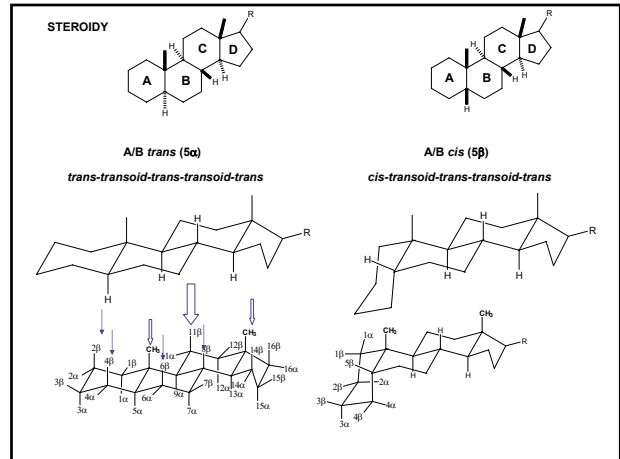
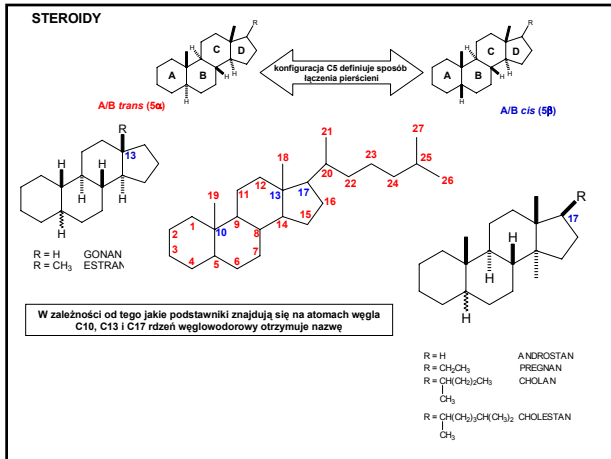






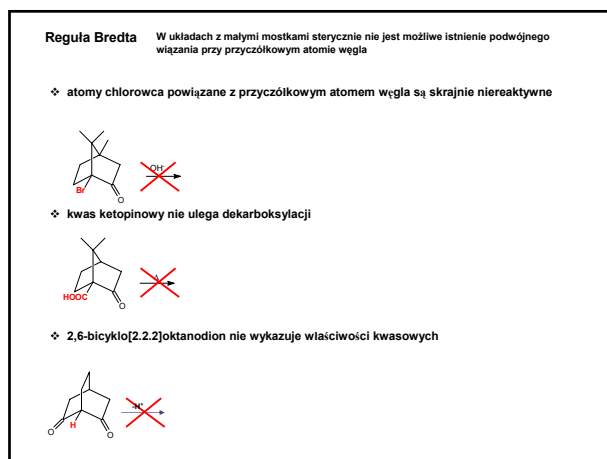
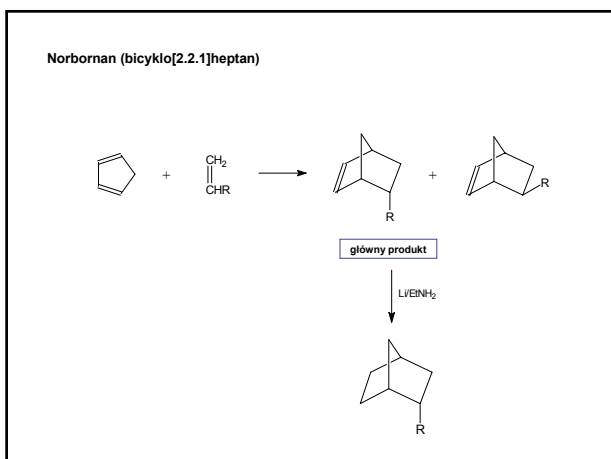
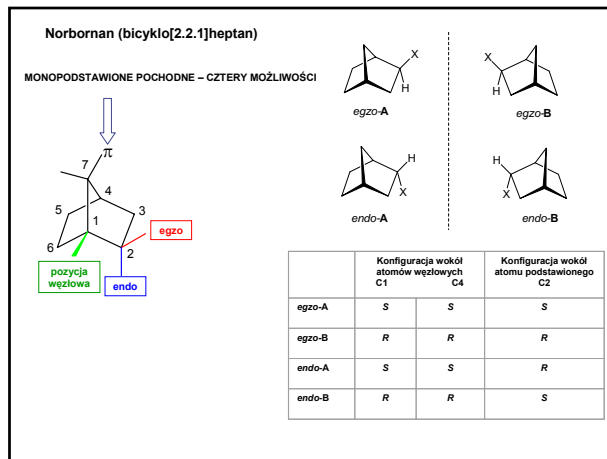
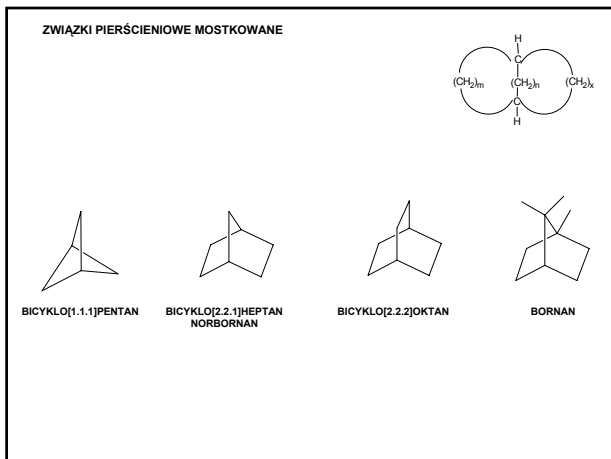




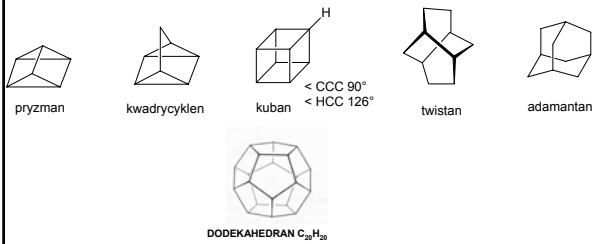


Nomenklatura  $\alpha\beta$  stron, którą stosuje się dla steroidów, jest ogólna dla różnego rodzaju pierścieni przy zachowaniu następujących reguł:

- Jeżeli związek jest monocykliczny lub pierścienie nie są skondensowane, to jako stronę  $\alpha$  oznacza się tę, która zapewnia zgodne z ruchem wskazówek zegara przechodzenie wokół każdego pierścienia od najniższego do najwyższego numerowanego atomu; jeżeli przejście to jest niezgodne z ruchem wskazówek zegara – stroną oznacza się jako  $\beta$ . Pierścienie badany jest traktowany jako regularny, płaski wielokąt (zaniedbuje się konformację). Jeżeli używany jest system wielokrotnej numeracji, to ustala się preferencje 1 $\rightarrow$ 2 $\rightarrow$ 1 $\alpha$  $\rightarrow$ 2 $\alpha$  $\rightarrow$ 1 $\beta$ .
- Jeżeli związek ma pierścienie połączone tylko w orto-, to strona całego układu pierścieni jest oznaczana od pierścienia zawierającego najniższe ponumerowane niezwiązane atomy; numeracja jest standardowa dla związku.



ZWIĄZKI PIERŚCIENIOWE MOSTKOWANE



Opis struktury białek, wg Lindeströma-Langa podzielono na cztery poziomy ich strukturalnego uporządkowania:

**I – rzędowa struktura białek** praktycznie pokrywa się z sekwencją aminokwasową białka: sekwencja wiązań kowalencyjnych wraz z informacją o rozmieszczeniu kowalencyjnych mostków disiarczkowych pomiędzy resztami cysteinowymi

**II – rzędowa struktura białek** określa konformację poszczególnych fragmentów polipeptydowego łańcucha ( wg in. konformacja głównego łańcucha cząsteczki)

**III – rzędowa struktura białek** sposób upakowania poszczególnych fragmentów o regularnej konformacji w makrocząsteczce białkowej (konformacja całej makrocząsteczki wraz z danymi o przestrzennym rozmieszczeniu atomów bocznych reszt aminokwasowych)

**IV – rzędowa struktura białek** przestrzenna budowa asocjacji białkowych, tj. sposób oddziaływania między sobą makrocząsteczek białka w kompleksach

Podporządkowane hierarchicznie poziomy uporządkowania strukturalnego białek:

**Struktura I – rzędowa**  
sekwencja aminokwasowa

**Struktura II – rzędowa**  
konformacje krótkich fragmentów łańcucha peptydowego

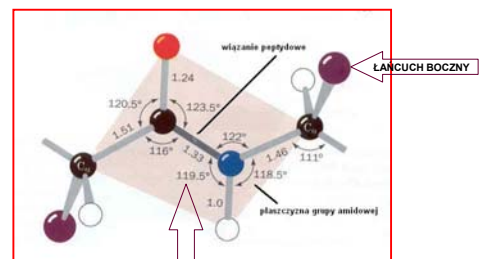
**Struktura naddrugorzędowa**  
typ topologicznego uporządkowania kilku przylegających do siebie krótkich fragmentów łańcucha o zdefiniowanej strukturze drugorzędowej

**Domena białkowa**  
większy odcinek łańcucha polipeptydowego cząsteczki białka, wyodrębniony w samodzielnej trójwymiarową strukturę

**Białko globularne**  
konformacja cząsteczki białka jako całości

**Agregat białkowy**  
odpowiada strukturze czwartorzędowej

PEPTYDY



- – atom węgla
- – atom tlenu
- – atom azotu
- – atom wodoru

C – N (amina)      0.147 nm  
C = N                    0.128 nm

amidy  
0.133 (Z/trans) nm  
0.132 (E/cis) nm

