

## Stereoizomeri

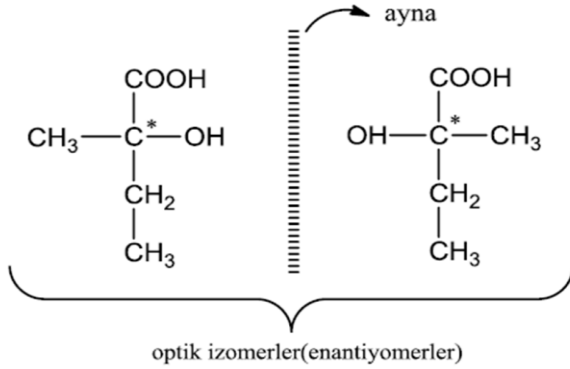
### Optik İzomeri (CHIRALITE)

KİRALİTE → Bir maddenin ayna görüntüsü ile çakışmaması özelliğidir.

Kiral / Akiral maddeler...

Kiral özellikli maddeler, polarize ışığın titreşim düzlemini çevirme özelliğine sahiptir. → **optikçe aktif bileşikler**

Kiralite merkezi : Asimetrik (kiral) C atomu (C\*)



**Enantiomer:** Polarize ışığı farklı yöne çeviren, kendi ayna görüntüsü ile çakışmayan stereoizomer.

- Enantiyomerlerden birisi polarize ışığın yayılma düzlemini **sağa** çevirirken diğeri **sola** çevirir.
- Enantiyomerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri genellikle aynıdır.
- Enantiyomerler, diğere asimetrik moleküllerle tepkimelerinde farklılık gösterirler.

**Rasemik karışım:** Optik izomerleri eşit miktarda içeren, optikçe aktif olmayan karışımlar. (optik çevirme 0°)

### **d / l ve + / -**

d veya + : Polarize ışığı sağa çeviren izomer  
(*dextrojir*: sağa çeviren)

l veya - : Polarize ışığı sola çeviren izomer  
(*laevogire*: sola çeviren)  
(*dexter*: sağ, *laevus*: sol, *gyrare*: döndürmek)

dl veya (±) : Enantiyomerler karışımı

meso : Optikçe inaktif (polarize ışığı çevirmeyen) izomer

Optikçe aktif bir maddenin polarize ışığı sağa ya da sola çevireceği molekül yapısına bakılarak belirlenemez; ancak polarimetre ile deneysel olarak belirlenebilir.

## Tarihçe...

1822 – John Herschel

Optikçe aktif kuartz (SiO<sub>2</sub>) kristalleri.

1848 – Louis Pasteur

Tartarik asidin sodyum amonyum tuzu kristallerinin simetrik olmadığını, Rasemik asidin aynı tuzunun kristallerinin de kiral olduğunu farkeder. Büyüteç ve pens yardımıyla (+) ve (-) olan bu kristalleri ayırır.

1874 – J.H. van't Hoff ve J.A. LeBel

Optikçe aktif moleküller 4 farklı gruba bağlı en az 1 C atomu taşımaktadırlar.

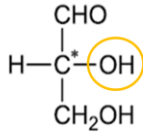
1901 - J.H. van't Hoff - Kimya Nobel Ödülü

## d ve l konfigürasyonu belirtmez.

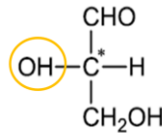
**Konfigürasyon:** Asimetrik (*optik izomeri*) veya rijit yapı (*geometrik izomeri*) gösteren bir molekülde, atom veya atom gruplarının uzaydaki bağlı konumlanmasıdır. Ancak BAĞ KIRILMASI ile konfigürasyon değişikliği olabilir.

## Konfigürasyon nasıl belirtilir?

Optikçe aktif bileşiklerin yapısı belirlenirken, (+)-gliseraldehit "D" ve enantiyomeri (-)-gliseraldehit "L" sembolleri ile gösterilmiştir. (E. Fischer)

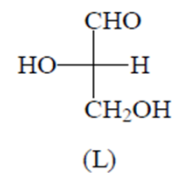
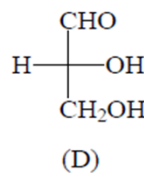
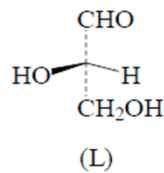
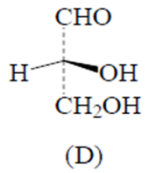


D-(+)-Gliseraldehit



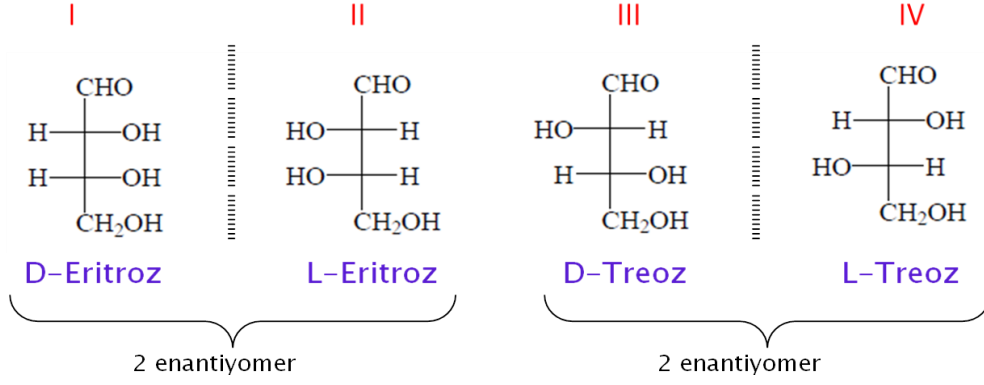
L-(-)-Gliseraldehit

D ve L gösteriminin polarize ışığı çevirme yönü (d ve l) ile ilgisi YOKTUR. D ve L, oz'lar ve aminoasitlerdeki konfigürasyonu göstermek amacıyla kullanılır. Belirleyici C\* sondan bir öncekidir.



D-Gliseraldehite benzeyen maddeler D serisi,  
L-Gliseraldehite benzeyen maddeler L serisidir.

## Farklı C\* içeren maddelerde izomeri



İzomer sayısı =  $2^n$        $n$  = Asimetrik karbon (C\*) sayısı

Rasemik karışım sayısı =  $2^n / 2$

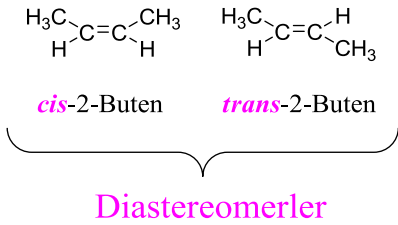
$n = 2$  için;  $2^2 = 4$  enantiyomer (I, II, III ve IV)

$2^2 / 2 = 2$  rasemik karışım (I ve II) (III ve IV)

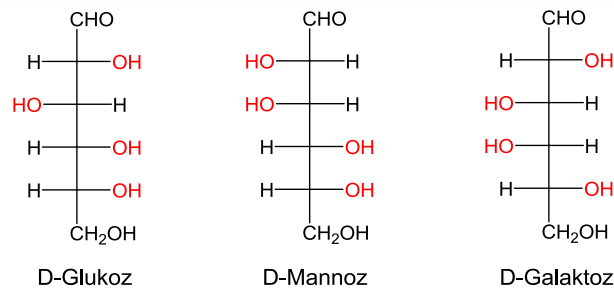
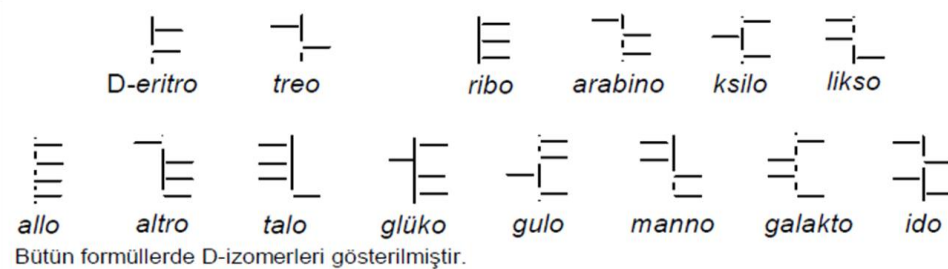
Toplam 6 izomer

I ve III, II ve IV ----> Enantiyomer olmayan izomerler ----> **Diastereoizomerler**

**Diastereoizomer** : Bir organik bileşiğin optik izomerlerinden birbirinin ayna görüntüsü olmayan stereoizomerleridir. Diastereoizomerlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri birbirinden farklıdır.

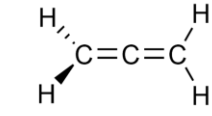


Karbonhidratlarda C\*lara bağlı -OH gruplarının birbirlerine göre konumlarını göstermek için, *eritro-*, *treo-*, *manno-*, *arabino-* .... gibi ön ekler kullanılır.

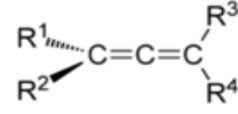
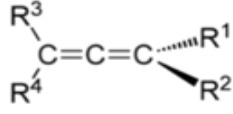
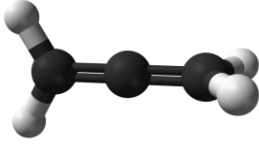


C\* taşımadığı halde optikçe aktif olan bileşikler

### ALLENİK İZOMERİ

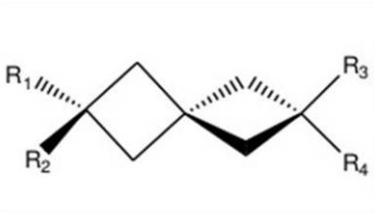


Allen



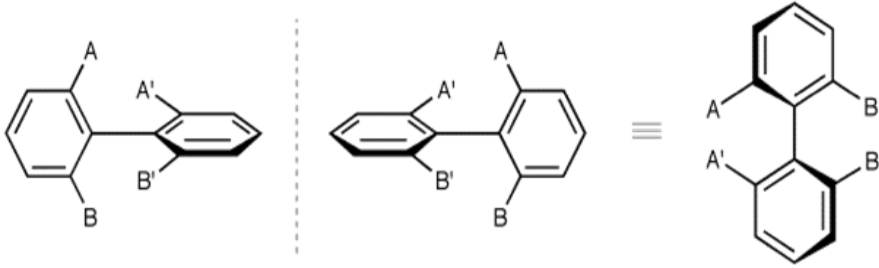
4 süstitüent birbirine dik 2 düzlemde bulunur.

### SPİRANİK İZOMERİ

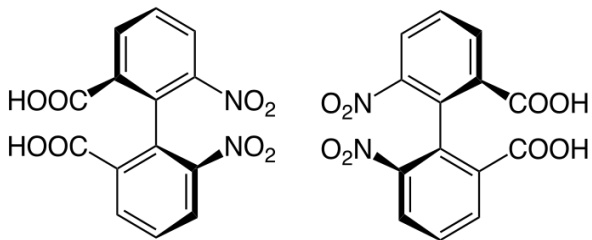


spiran

### DİFENİLİK İZOMERİ (ATROPİZOMERİZM)

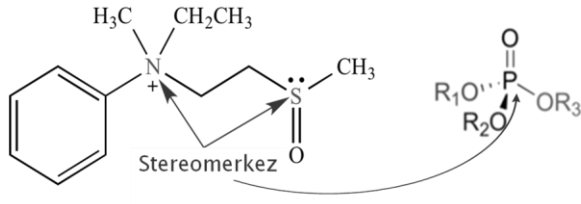


Difenil yapısında **orto** konumlarda büyük hacimli gruplar varsa, sterik engel nedeniyle serbest rotasyon önlenir.

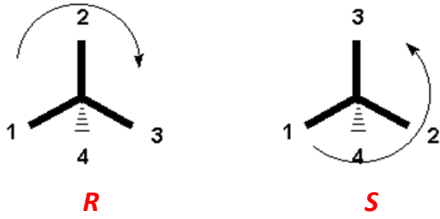


## Heteroatom kiralitesi ile oluşan optik izomerler

N, S, P atomları optikçe aktif izomer oluturabilir.



## ABSOLU KONFIGÜRASYON (R/S Sistemi)

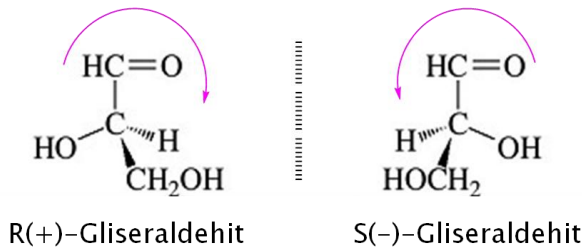


R : Rectus = sağ (Öncelikli gruplar saat yönünde sırayla dizili)  
S : Sinister = sol (Öncelikli gruplar saat yönünün tersinde dizili)

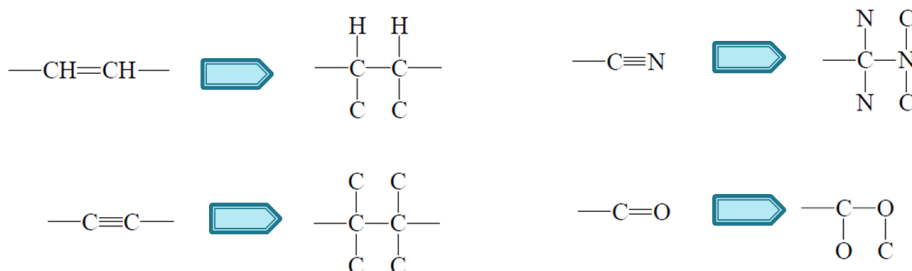
## Fonksiyonlu gruplarda öncelik sırası

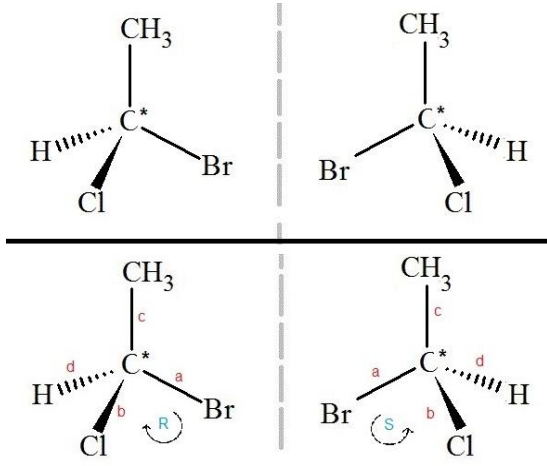
C\* atomuna bağlı atom veya atom gruplarına öncelik sırasına göre 1, 2, 3 ve 4 numaraları (ya da a, b, c, d harfleri) verilir. Atom numarası en büyük olan atom en önceliklidir ve 1 numara (ya da a) ile gösterilir. Diğerleri atom numaralarının azalışına göre 2, 3, 4 (ya da b, c, d) ile numaralandırılır.

C\* atomuna bağlı grupların ilk atomu aynı ise bir sonraki... bir sonraki atom numaraları dikkate alınarak, büyükten küçüğe doğru sıralanır (CIP kuralları uygulanır). Gruplar üzerlerindeki numaralara göre 1→2→3 yönünde eğri ok çizilerek takip edilir. Bileşiğin R ya da S konfigürasyonunda olduğu belirlenir.

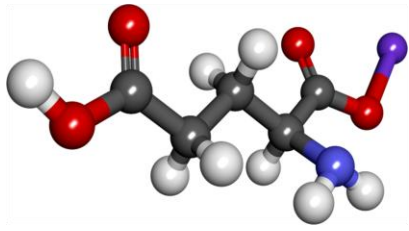
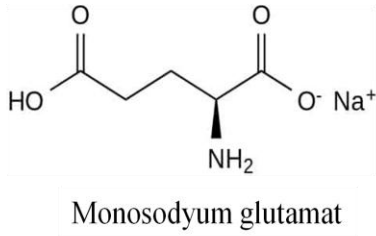


I, Br, Cl, S, P, F, RCOO, OR, OH, NO<sub>2</sub>, NR<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, COCl, COOR, COOH, CONH<sub>2</sub>, COR, COH, CH<sub>2</sub>OH, CR<sub>3</sub>, CHR<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, H

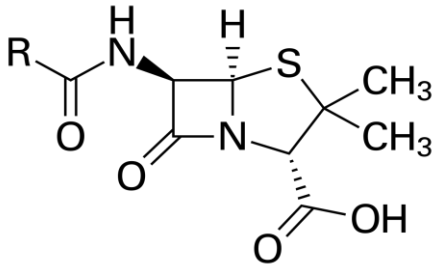


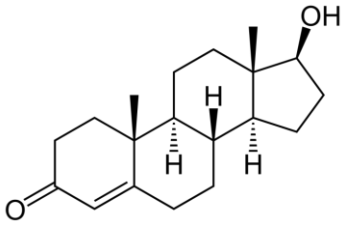


**Soru:** Aşağıdaki bileşiklerin R yada S konfigürasyonunda olduklarını bulunuz.



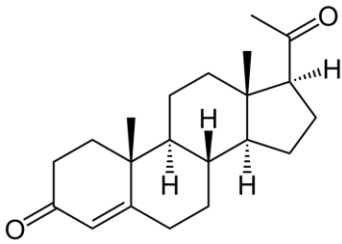
**Soru:** Penisilinlerin genel yapısındaki stereomerkezleri, her bir merkezin R ya da S konfigürasyonunda olduğunu ve yapının izomer sayısını belirleyiniz.





Testosteron

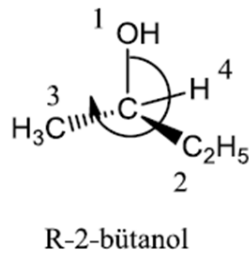
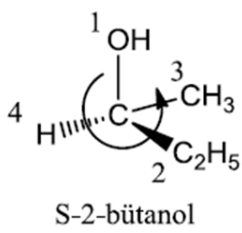
**(8R,9S,10R,13S,14S,17S)**-17-hidroksi-10,13-dimetil-1,2,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodekahidrosiklopenta[a]fenantren-3-on

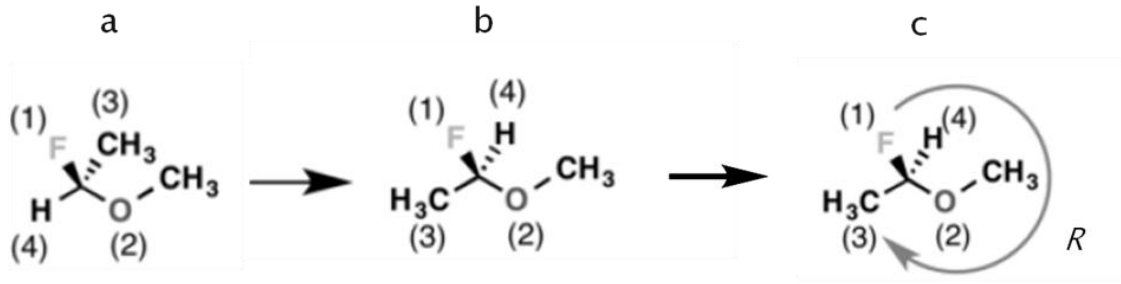


Progesteron

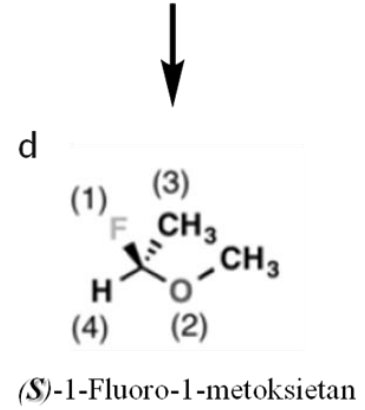
**(8S,9S,10R,13S,14S,17S)**-17-asetil-10,13-dimetil-1,2,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodekahidrosiklopenta[a]fenantren-3-on

*Düşük öncelikli grup düzlemin arkasında değilse;*



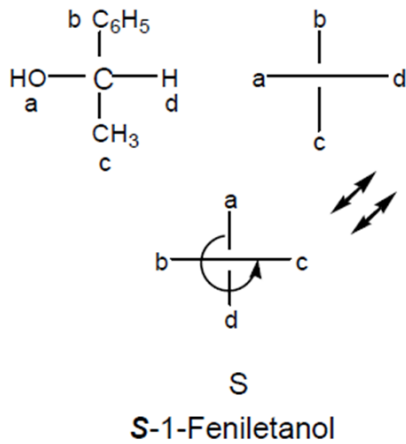


1-Fluoro-1-metoksietan



4. öncelikli grup (H) düzlemde.
- H, Düzlem altındaki grupla (CH<sub>3</sub>) yer değiştirildi.
- Değiştirilmiş kiral merkezin R ya da S konfigürasyonunda olduğuna karar verildi. (R)
- Bulunan sonuç tersine çevrildi. (R → S)

Fischer gösteriminde;



### Kiral bileşiklerde etki farklılığı

Adrenalin'in reseptörle etkileşimi...

1960'lı yıllar - Talidomit faciası...



## Rasemik Karışımların Rezolüsyonu (Enantiyomerlerin ayrımı)

- Mekanik ayırma – L. Pasteur
- Kiral adsorban / kirale çözücülerle kromatografik ayırım.
- Kiral sentez.
- **Diastereoizomer tuzlarına dönüştürme.**

Enantiyomerlerin çözünürlükleri aynıdır. Enantiyomerler diastereoizomer tuzlara dönüştürülür ve fizikokimyasal özellikleri değiştiği için ayrılabilirler.

