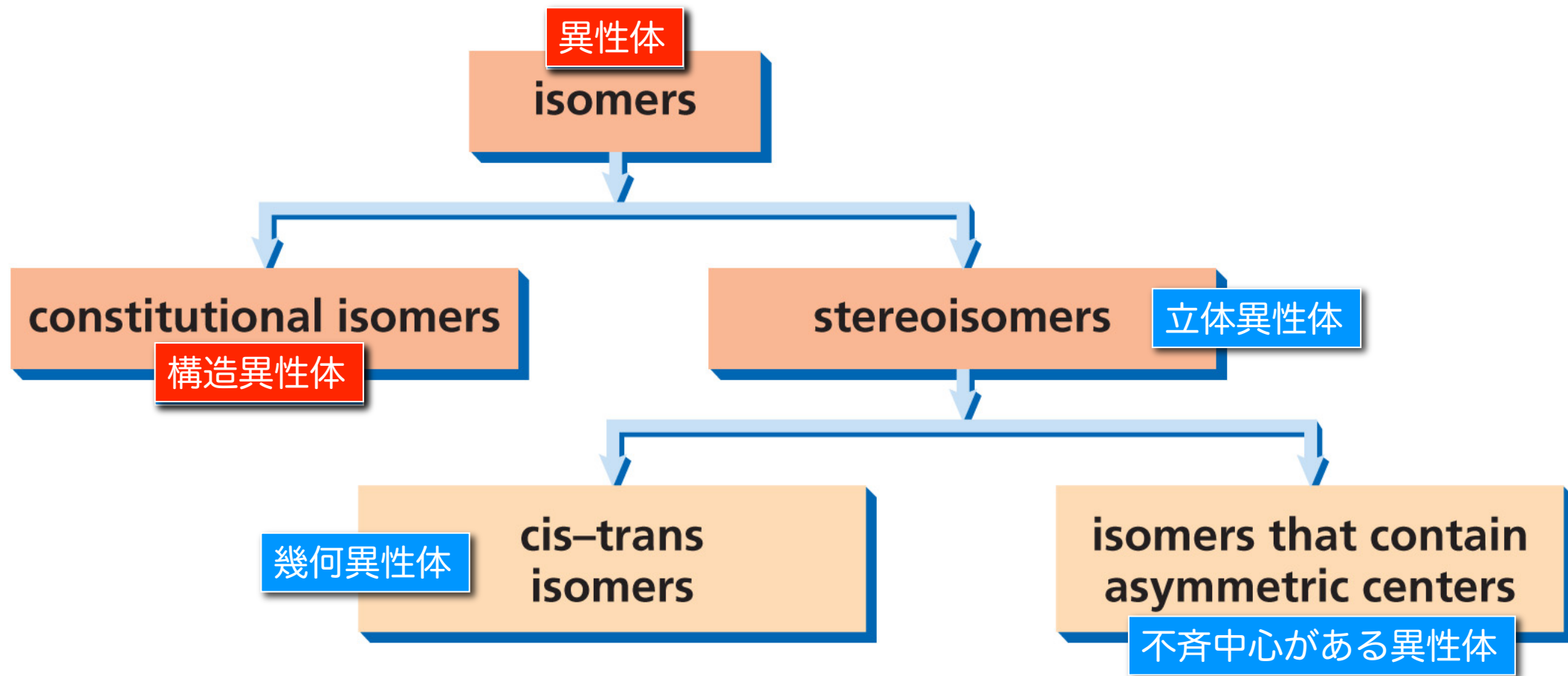


異性体の分類



構造異性体の例



エタノール
(ethanol)

と

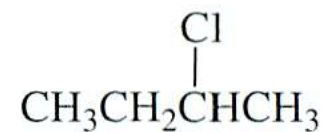


ジメチルエーテル
(dimethyl ether)



1-クロロブタン
(1-chlorobutane)

と

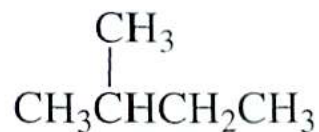


2-クロロブタン
(2-chlorobutane)

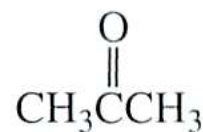


ペンタン
(pentane)

と

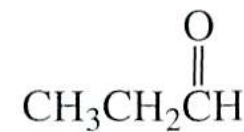


イソペンタン
(isopentane)



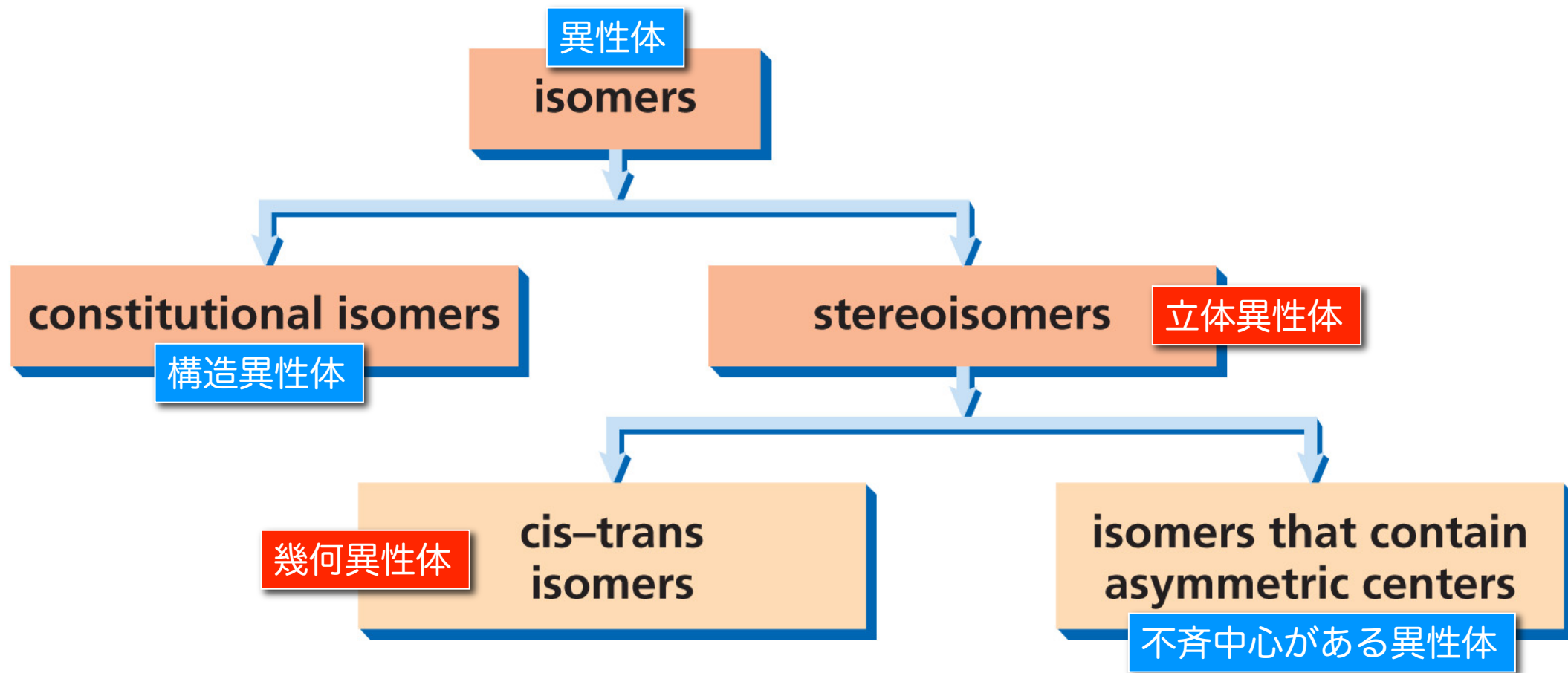
アセトン
(acetone)

と

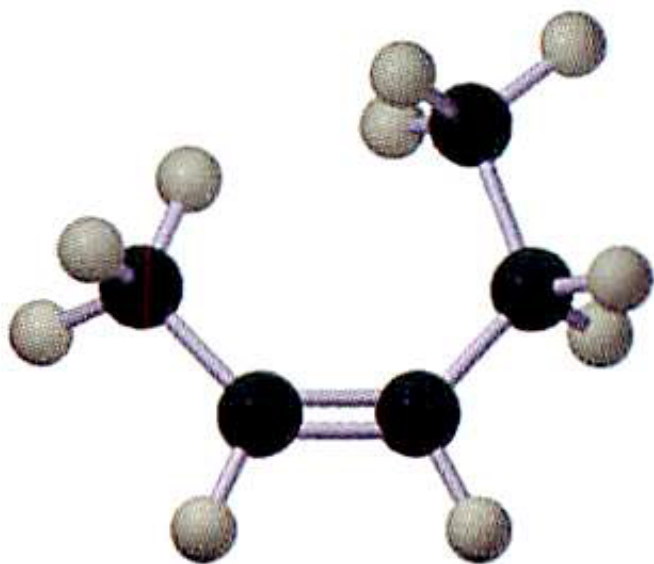


プロピオンアルデヒド
(propionaldehyde)

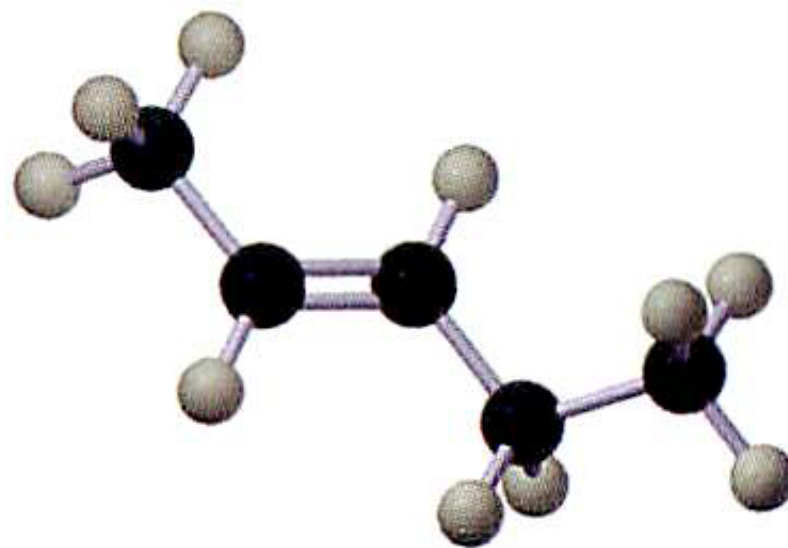
異性体の分類



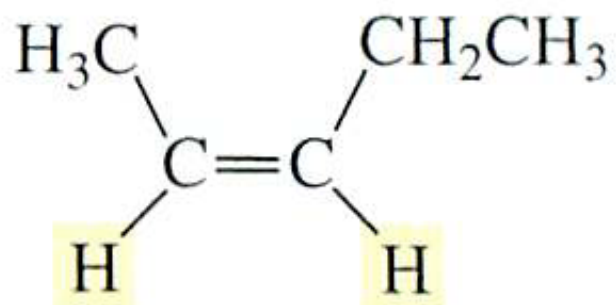
幾何異性体の例



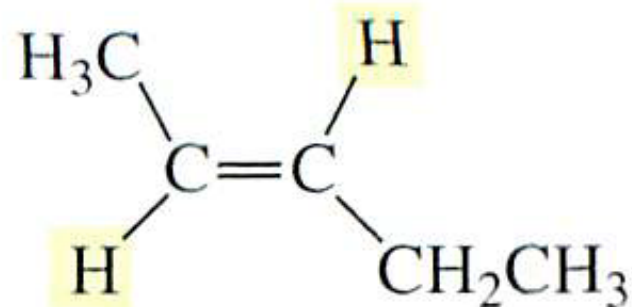
cis-2-ペンテン



trans-2-ペンテン



cis-2-ペンテン

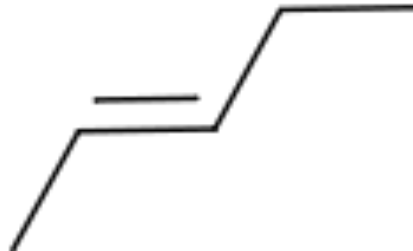


trans-2-ペンテン

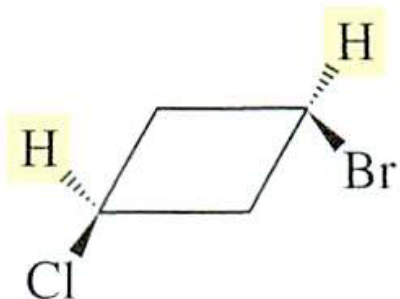


構造異性

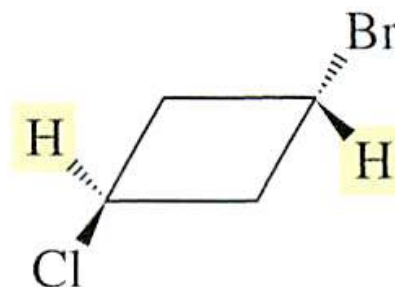
幾何異性

	1-ペンテン	シス-2-ペンテン	トランス-2-ペンテン
構造			
CAS登録番号	109-67-1	627-20-3	646-04-8
分子式	C_5H_{10}		
分子量	70.13		
沸点	30.1℃	37℃	35.85℃
融点	-165℃	-178～-180℃	-135～-136℃
外観	引火性のある、無色の液体		

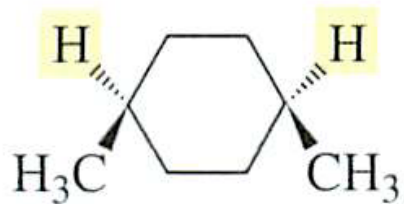
幾何異性体の例



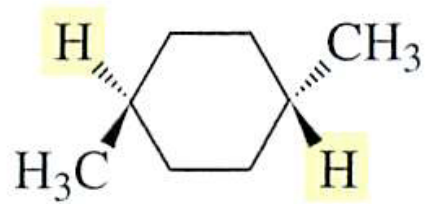
cis-1-ブロモ-3-クロロシクロブタン



trans-1-ブロモ-3-クロロシクロブタン

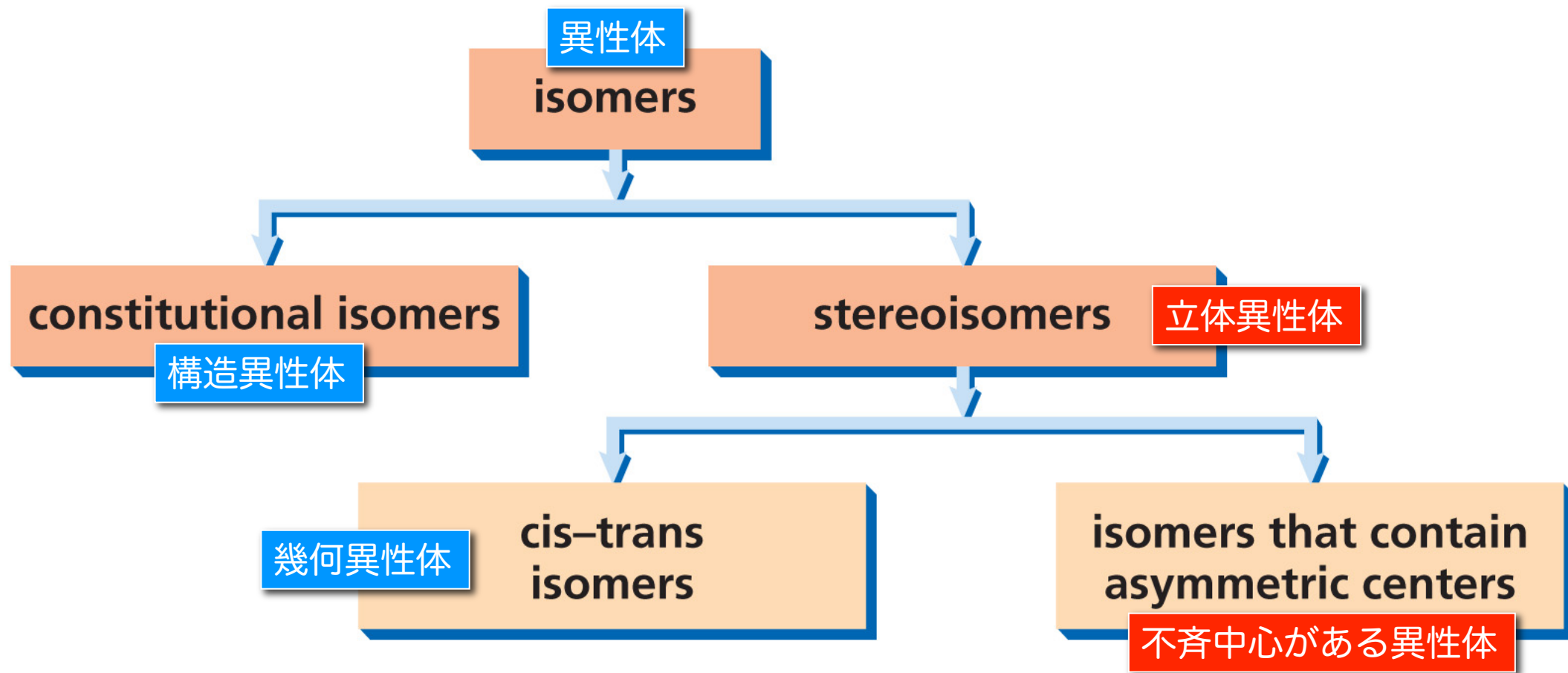


cis-1,4-ジメチルシクロヘキサン

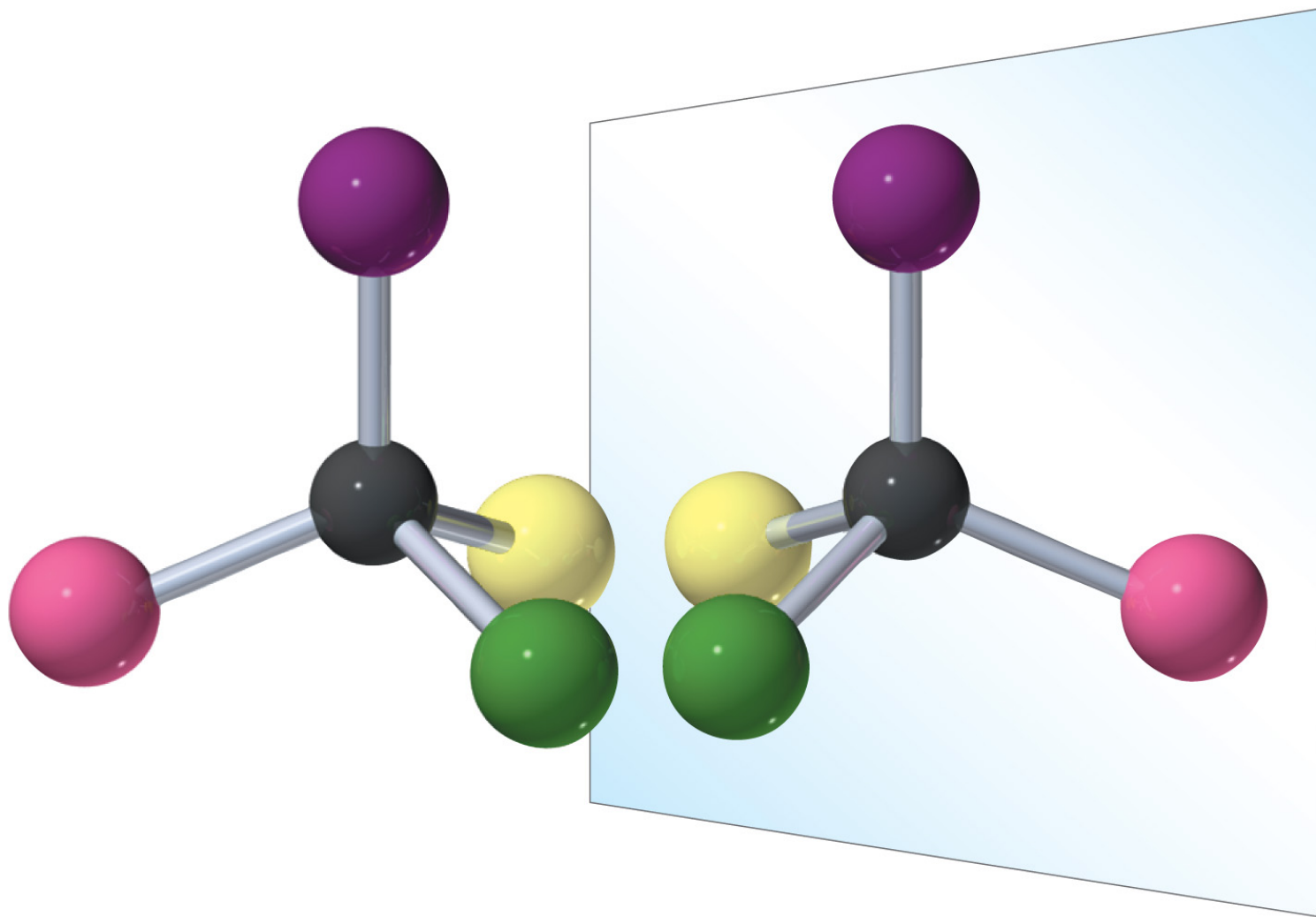


trans-1,4-ジメチルシクロヘキサン

異性体の分類

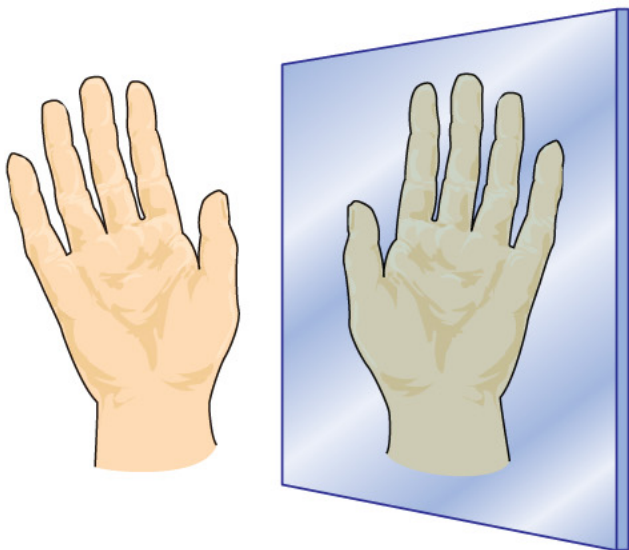


光学異性体、不斉分子、キラリティ

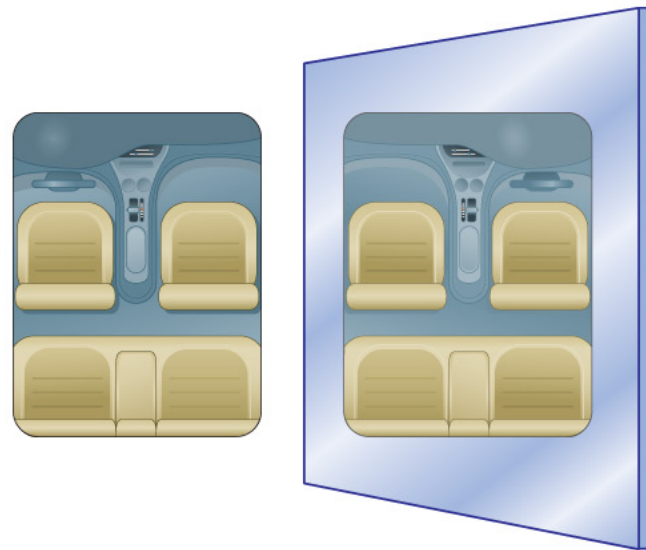
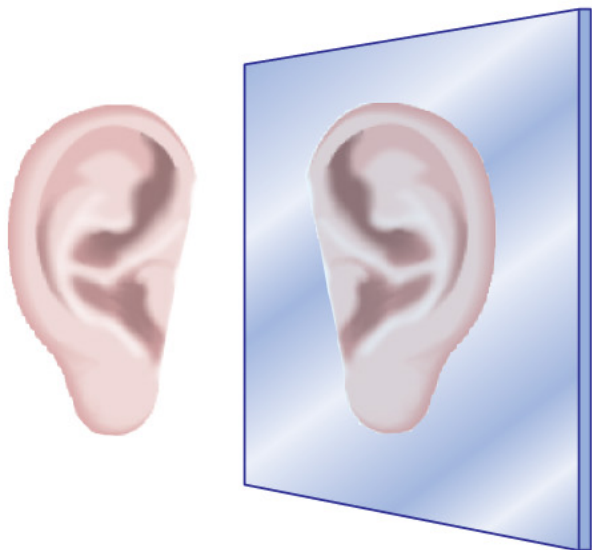


重ね合わせができない
鏡像イメージ

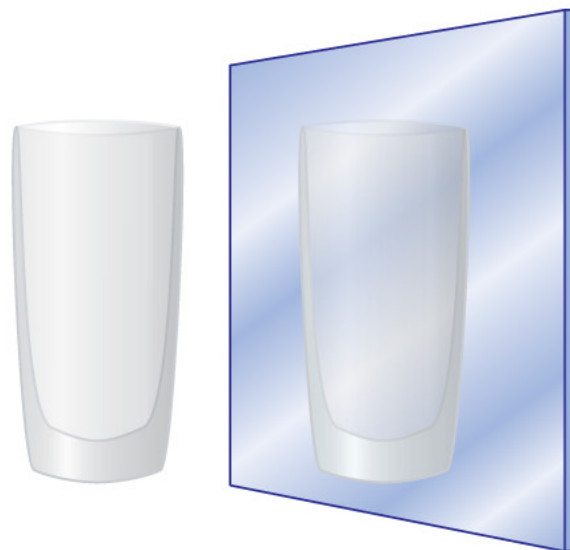
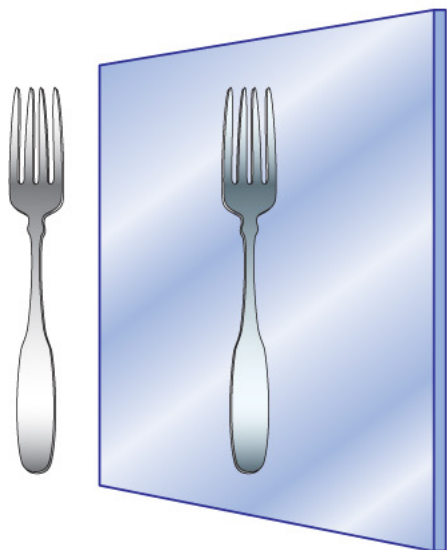
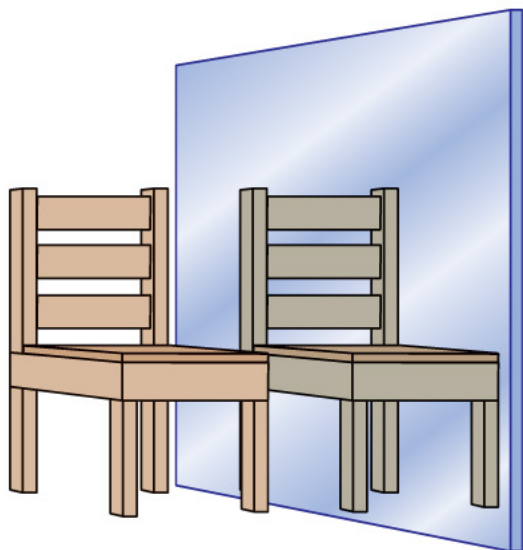
キラルな関係にある鏡像イメージ

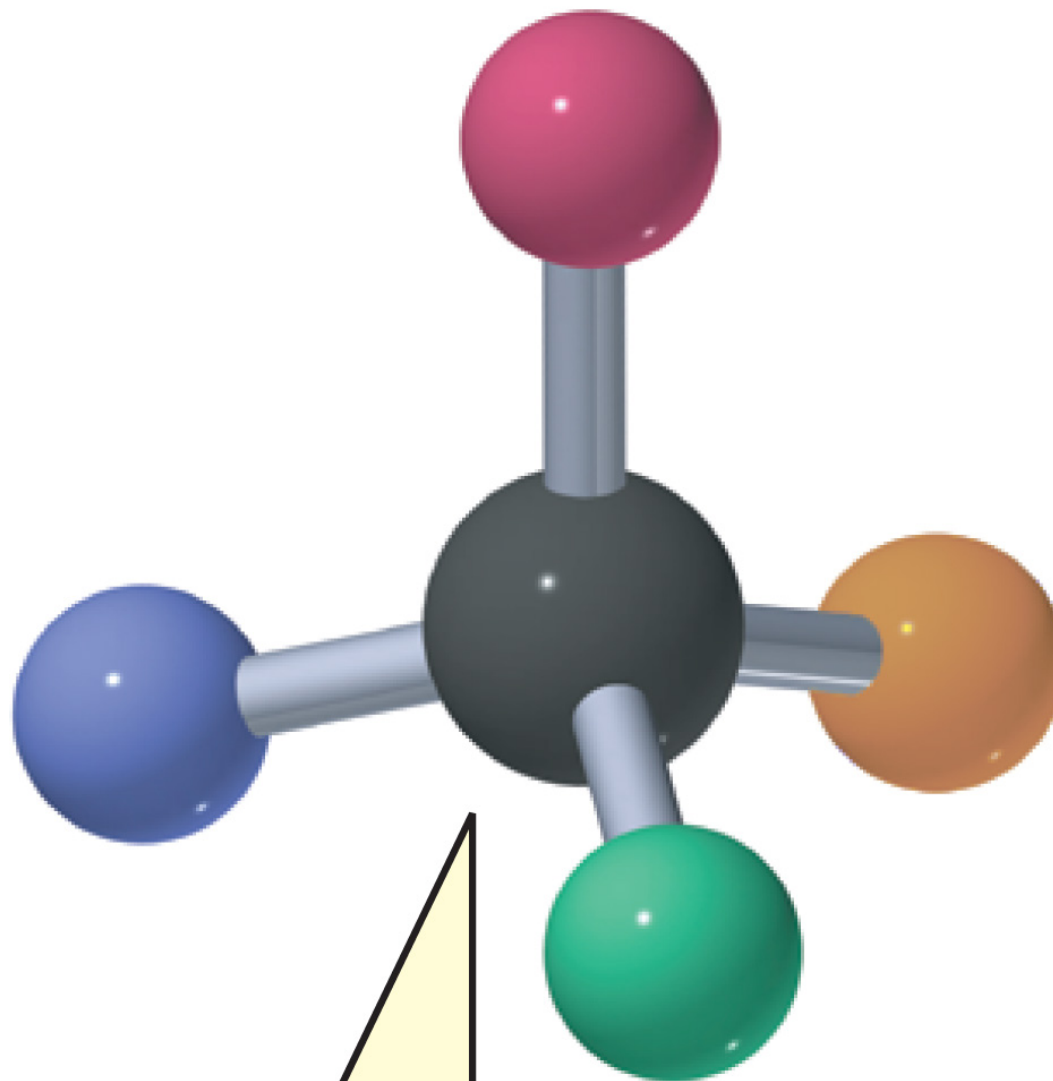


right hand left hand



キラルな関係にない鏡像イメージ





an asymmetric center

いろいろな呼び方がある炭素原子・・・

不斉中心、不斉炭素、キラル炭素

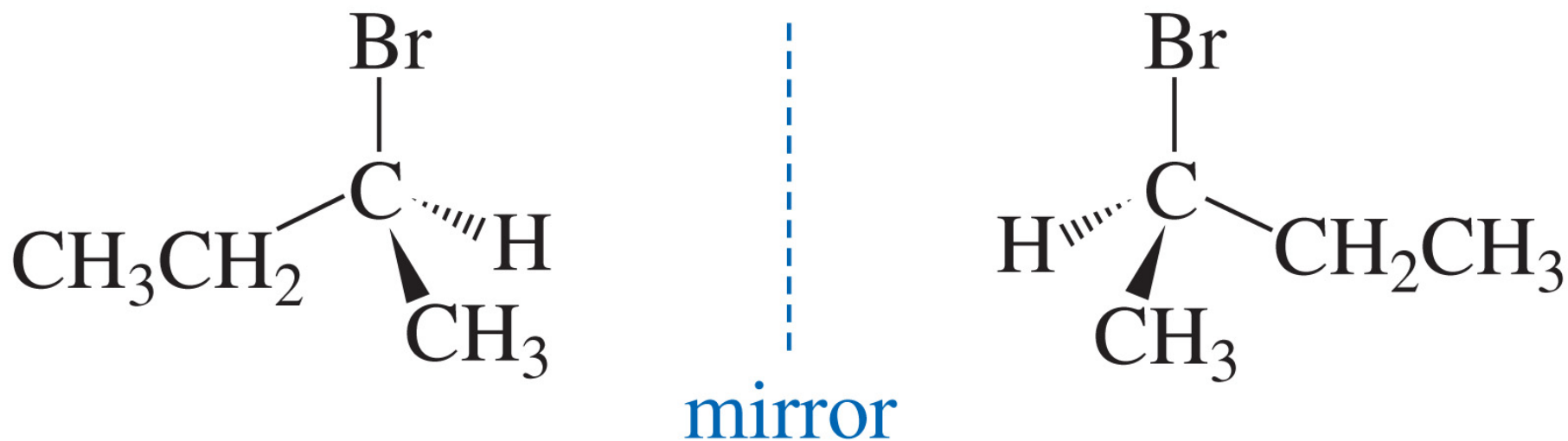
$$x = sp^3$$
$$\text{O} = \text{sp}^3$$


テトラサイクリンはさまざまな細菌に対して活性なので、広いスペクトルをもつ抗菌剤であるといわれている。テトラサイクリンには不斉炭素がいくつあるか。

一つのキラル炭素を有する化合物について



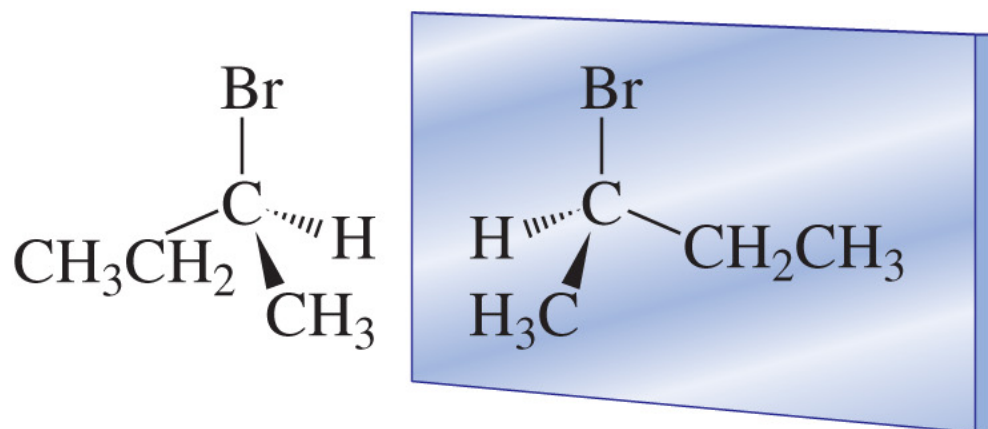
2-bromobutane



the two isomers of 2-bromobutane
enantiomers

対掌体、エナンチオマー

キラルとアキラルの関係



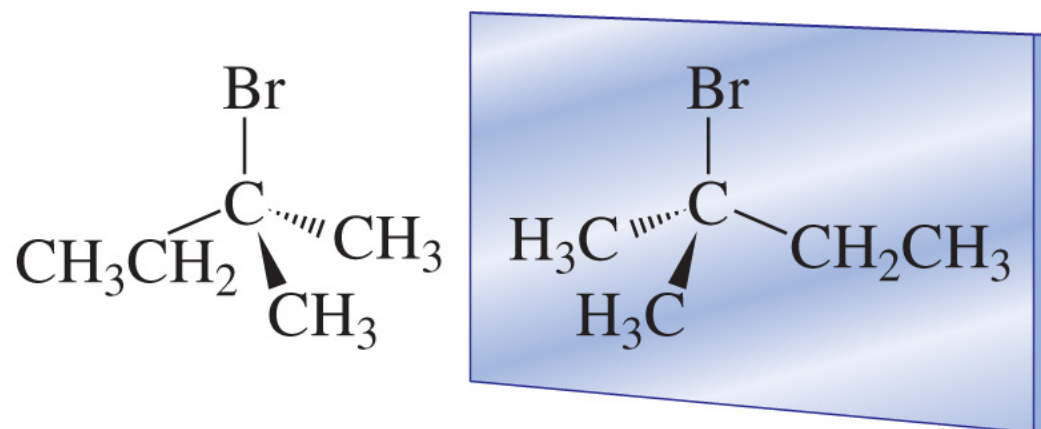
a chiral
molecule

nonsuperimposable
mirror image

enantiomers

キラルな分子

エナンチオマー



an achiral
molecule

superimposable
mirror image

identical molecules

アキラルな分子

同一の分子

生体分子はエナンチオマーを識別できる

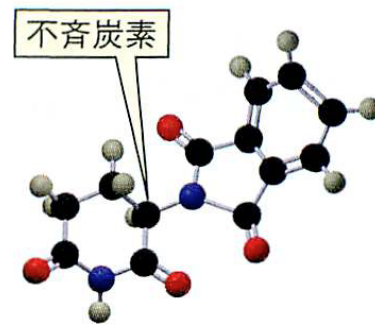
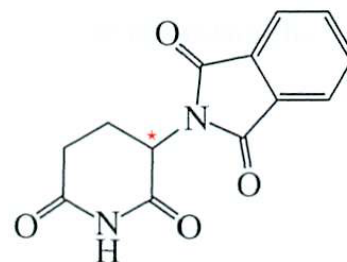


サリドマイドのエナンチオマー

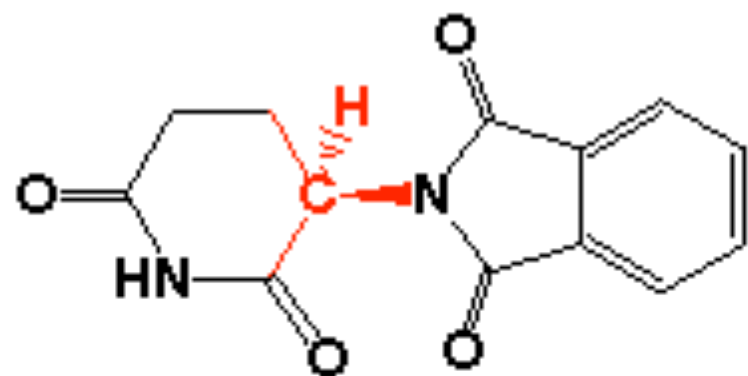
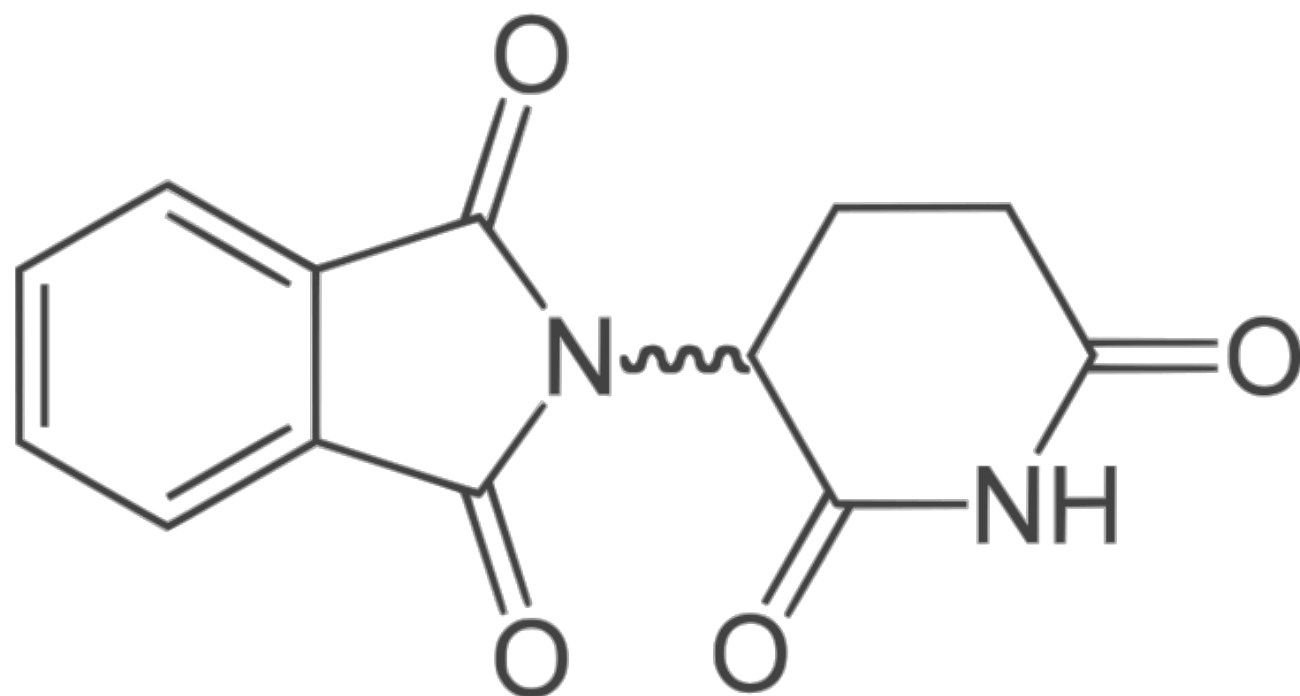
サリドマイドは旧西ドイツで開発され、1957年に不眠症とつわりに対してはじめて市販された。当時世界40カ国以上で入手できたが、Frances O. Kelseyはアメリカ食品医薬品局(FDA)の内科医だったとき追加の試験を強く要求したので、アメリカ合衆国ではその使用が認可されなかった(30.4節も参照)。

右旋性の異性体は強力な鎮痛作用をもっていたが、市販された薬はラセミ体であった。しかしながら、左旋性の異性体が高い催奇性——重大な先天性欠損症——を引き起こすことは、妊娠3カ月までにその薬を服用した女性が、手足の奇形をはじめとするさまざまな欠損をもった赤ちゃんを出産して問題となるまで、誰にもわからなかった。約10,000人の子どもがこの薬

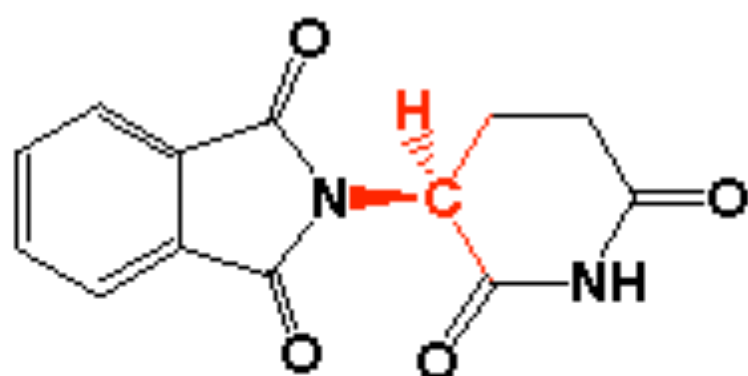
の被害をこうむった。結局、右旋性の異性体も弱い催奇性を持ち、両エナンチオマーは生体内でラセミ化(相互変換)することも明らかになった。このようなわけで、右旋性の異性体のみを女性が服用していれば、先天性欠損症の被害が軽減していたかどうかは定かではない。サリドマイドは最近、ハンセン病やメラノーマを治療するために、制限つきで認可されている。



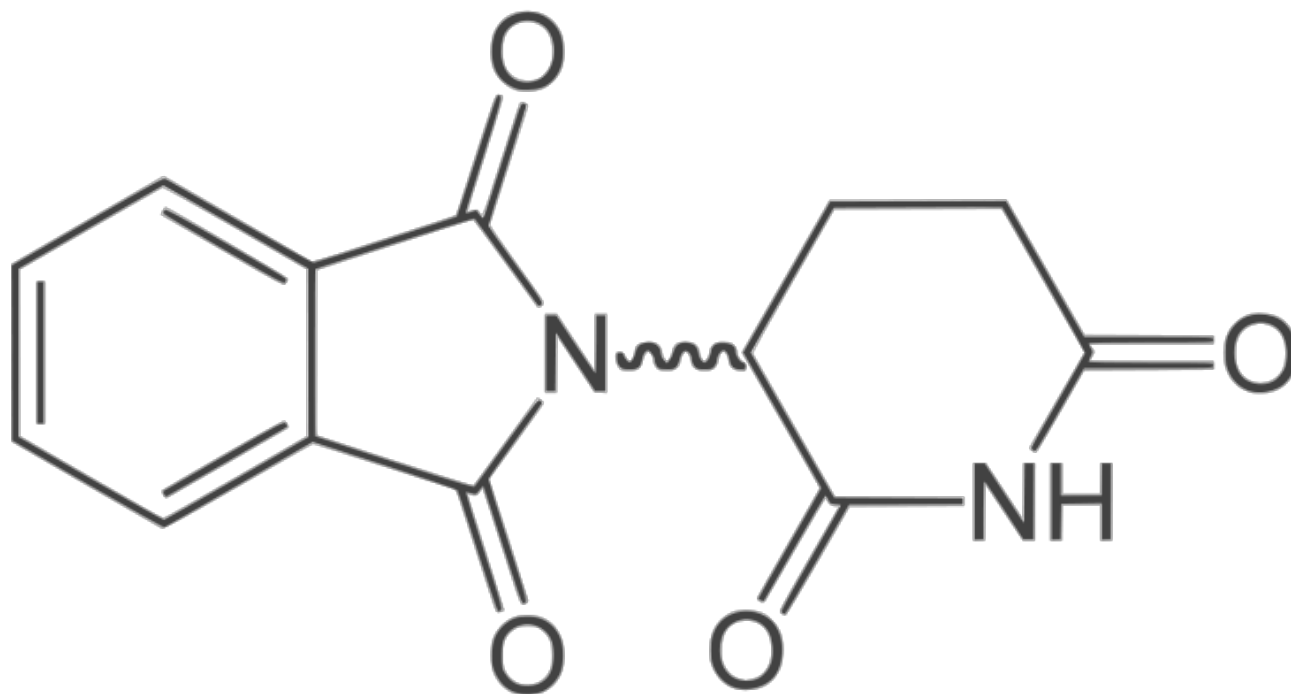
サリドマイド
(thalidomide)



(R)-サリドマイド



(S)-サリドマイド

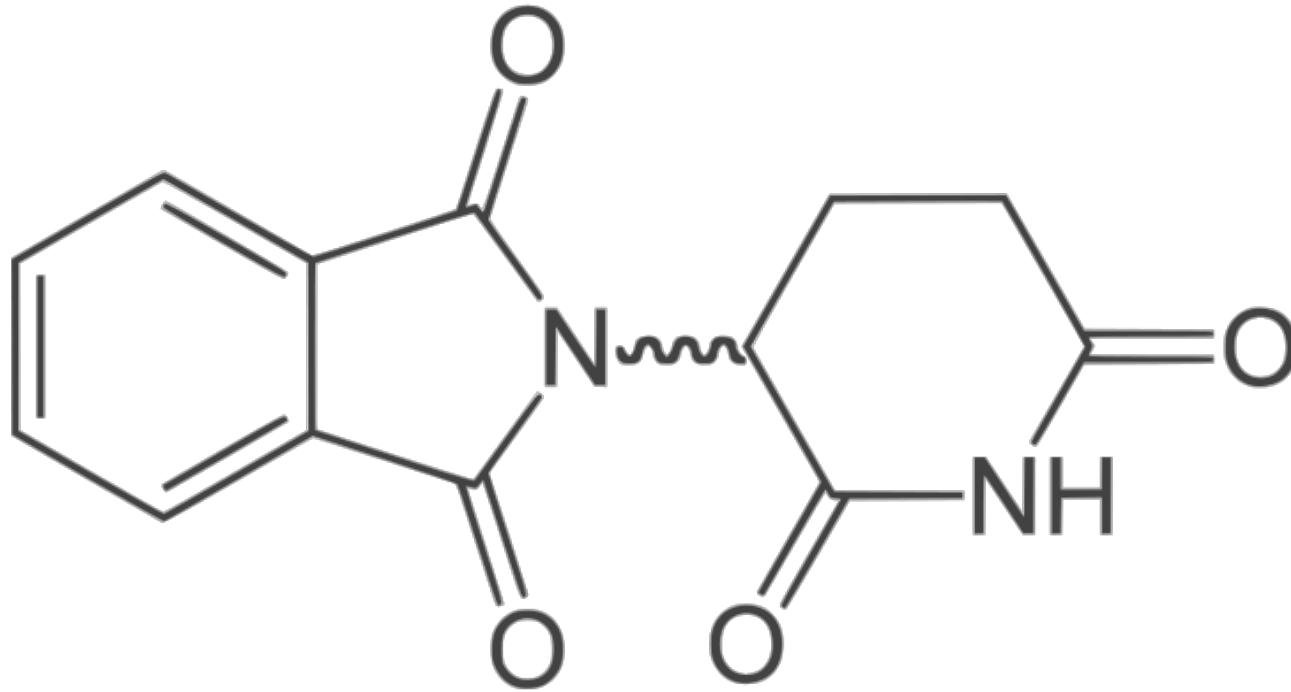


1957年にグリュネンタール社(西ドイツ)が開発・発売した催眠鎮静薬

光学異性体と薬理作用の関係

当時のサリドマイドは、等量のR体とS体が混ざったラセミ体として販売。当時の技術ではRS混合物の分離が難しく、ラセミ体のまま発売された。後にR体は無害であるが、S体は非常に高い催奇性をもっており、高い頻度で胎児に異常をひき起こす。

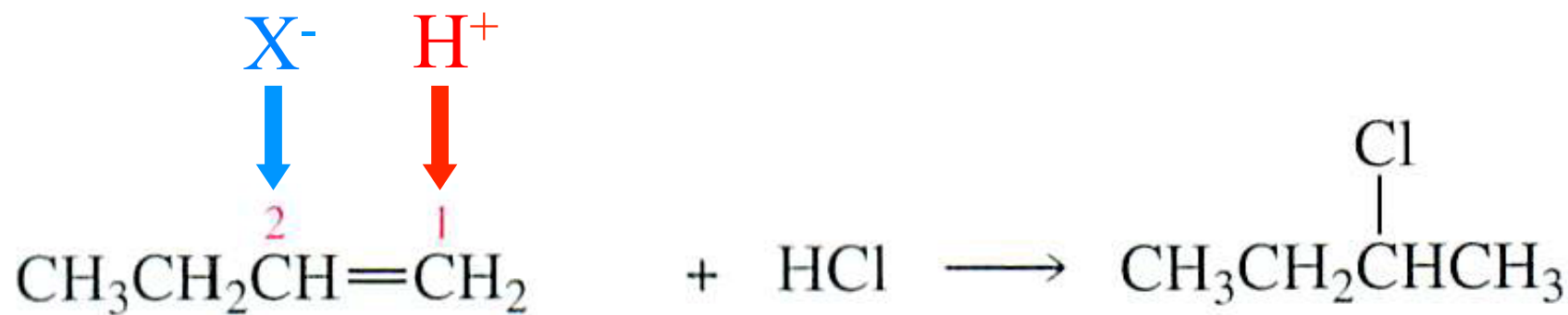
全世界での被害者は約5,800人



再評価

- ❖ 催眠鎮静薬や胃腸薬などの用途での使用禁止
- ❖ らい性結節性紅斑(ENL)治療薬として認可
- ❖ がん患者の体力消耗や食欲不振の原因である腫瘍壊死因子 α (TNF- α)の阻害作用
- ❖ ハンセン病特有の皮膚症状の改善
- ❖ エイズウイルスの増殖抑制
- ❖ 糖尿病性網膜症と黄斑変性症の予防
- ❖ 各種のがんに対する抗がん作用

プロキラル？ ラセミ体？



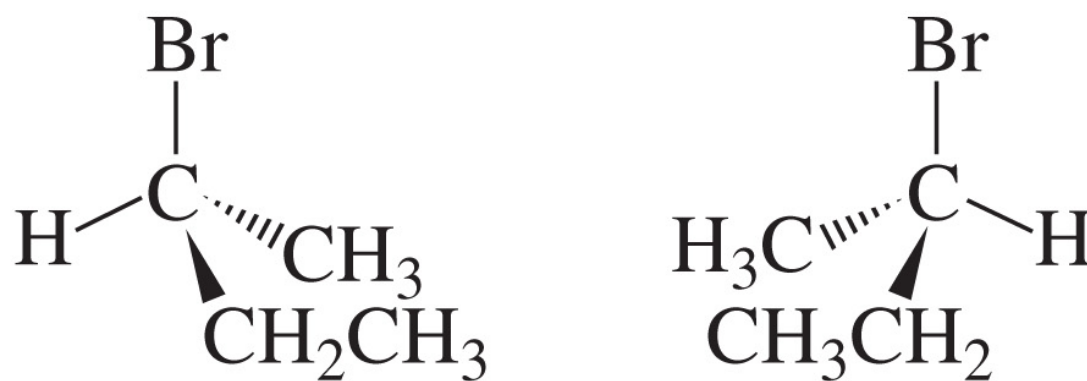
キラル中心がない分子

キラル中心がある分子



エナンチオマーの混合物
(ラセミ体)

エナンチオマーの書き方、表示方



perspective formulas of the enantiomers of 2-bromobutane

エナンチオマーの透視式

エナンチオマーのRS表示による命名法

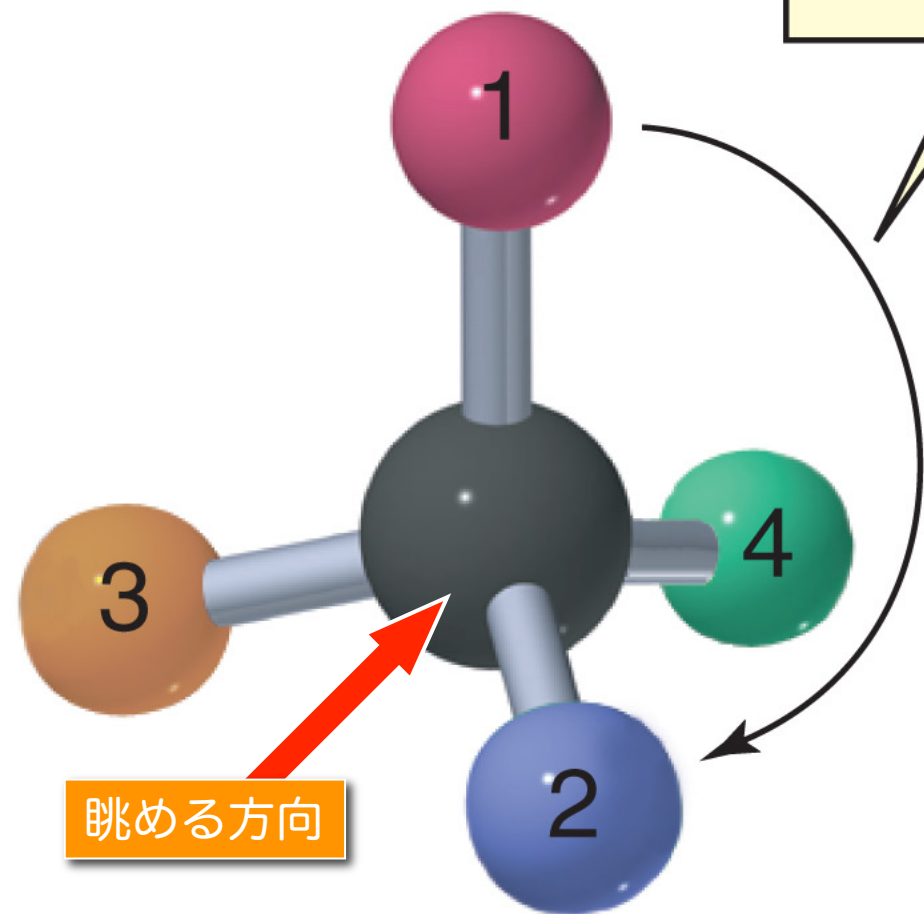
clockwise = *R* configuration

時計回り、右巻き
= *R* 配置



反時計回り、左巻き
= *S* 配置

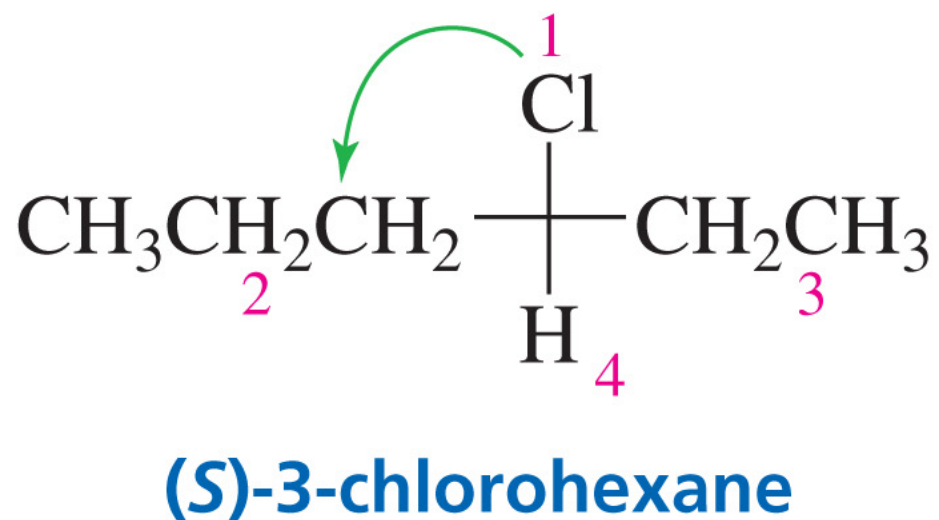
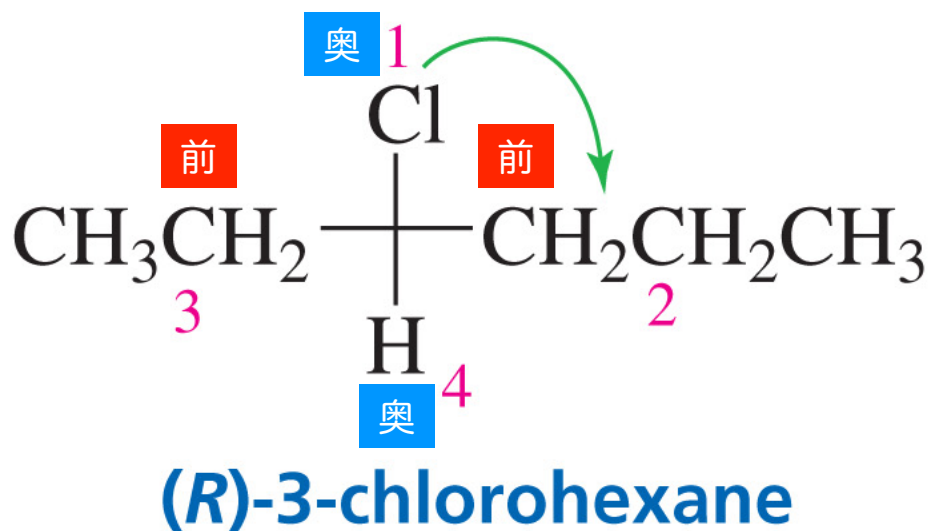
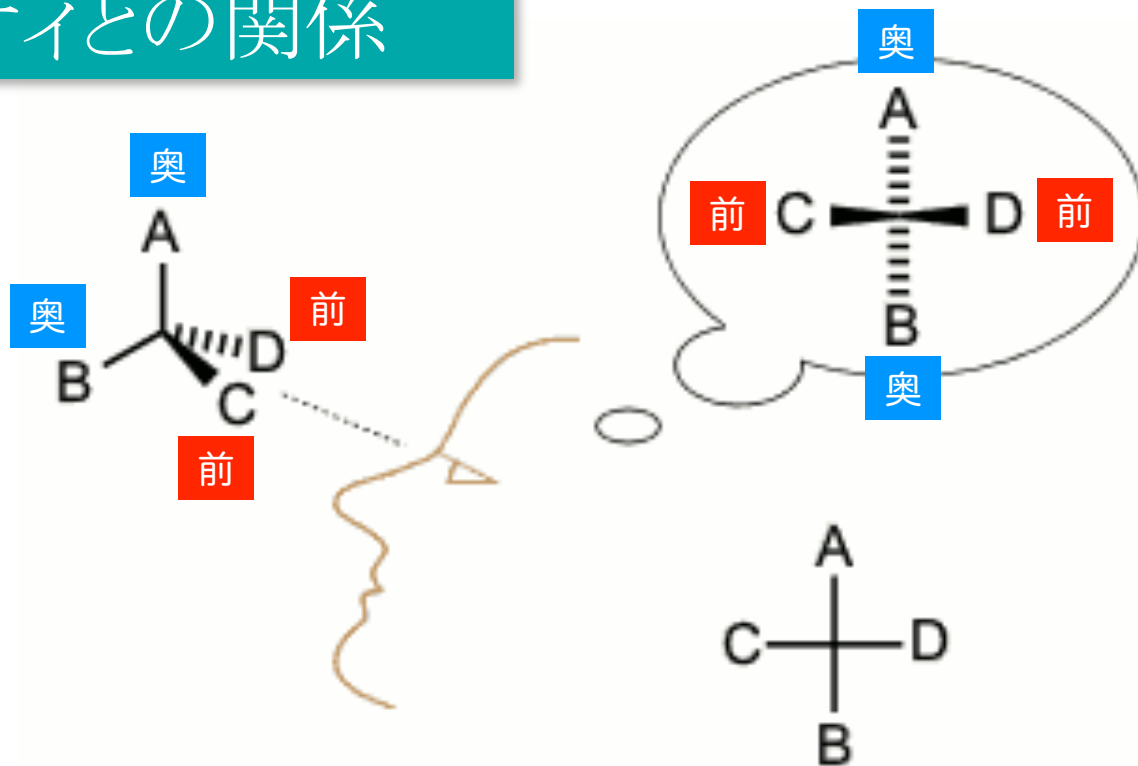
置換基の優先順位を決める



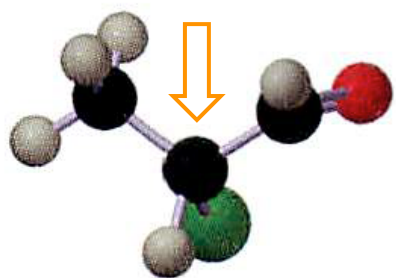
眺める方向

Fisher投影式とキラリティとの関係

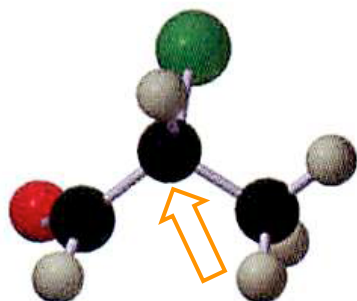
1. 分子模型を注目している不斉炭素の4つの置換基への結合が前後左右に向くように置く。
2. この時、左右方向へ出ている結合は手前向きに、前後方向へ出ている結合は奥に向くようににする。
3. この形で下に向かって投影した分子の形がフィッシャー投影式となる。



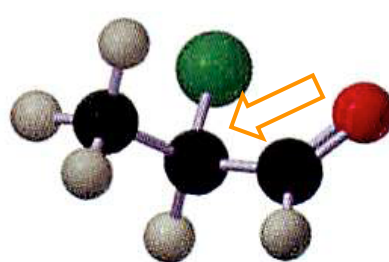
次の分子模型のうちで同じ分子はどれとどれか.



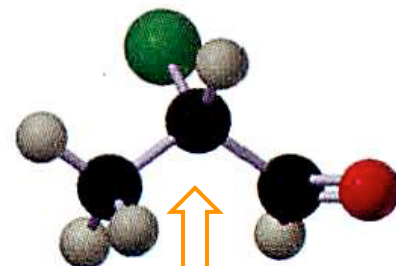
A



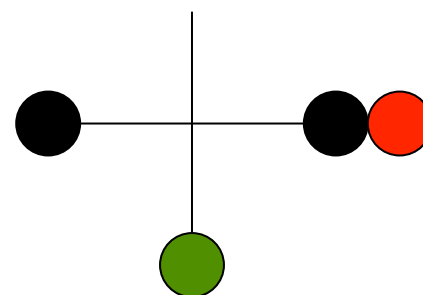
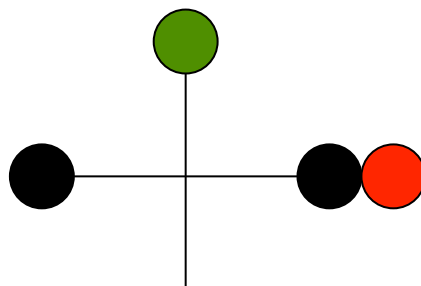
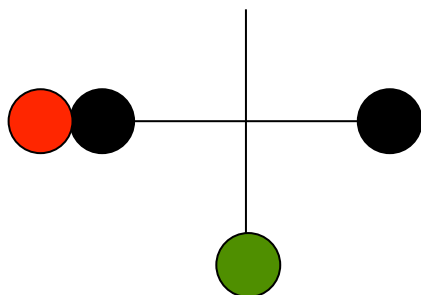
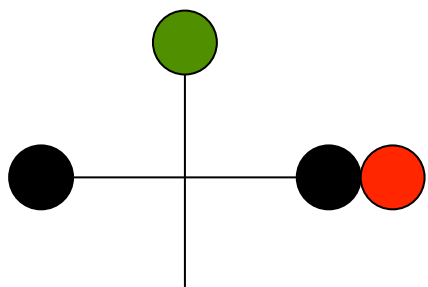
B



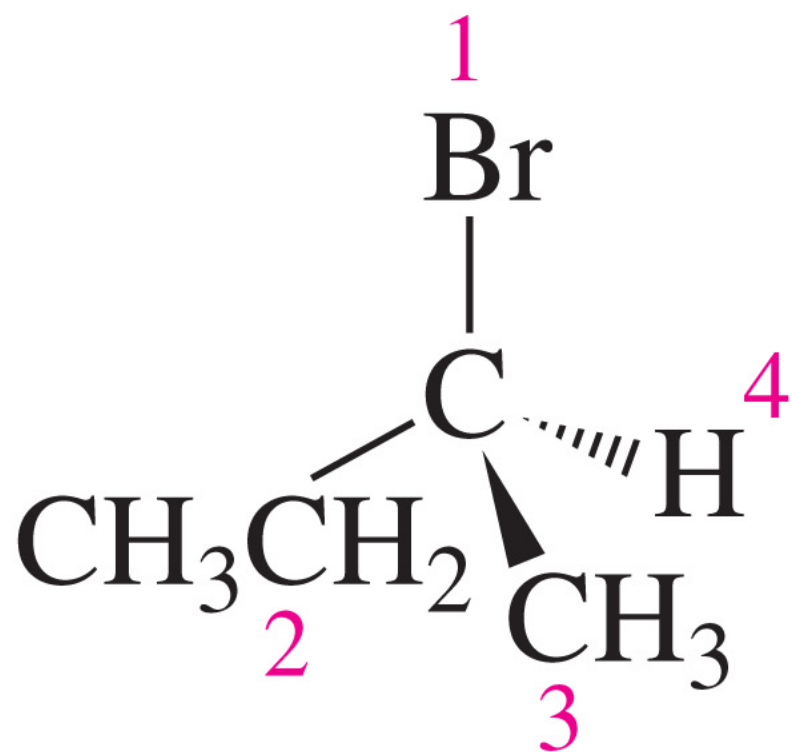
C



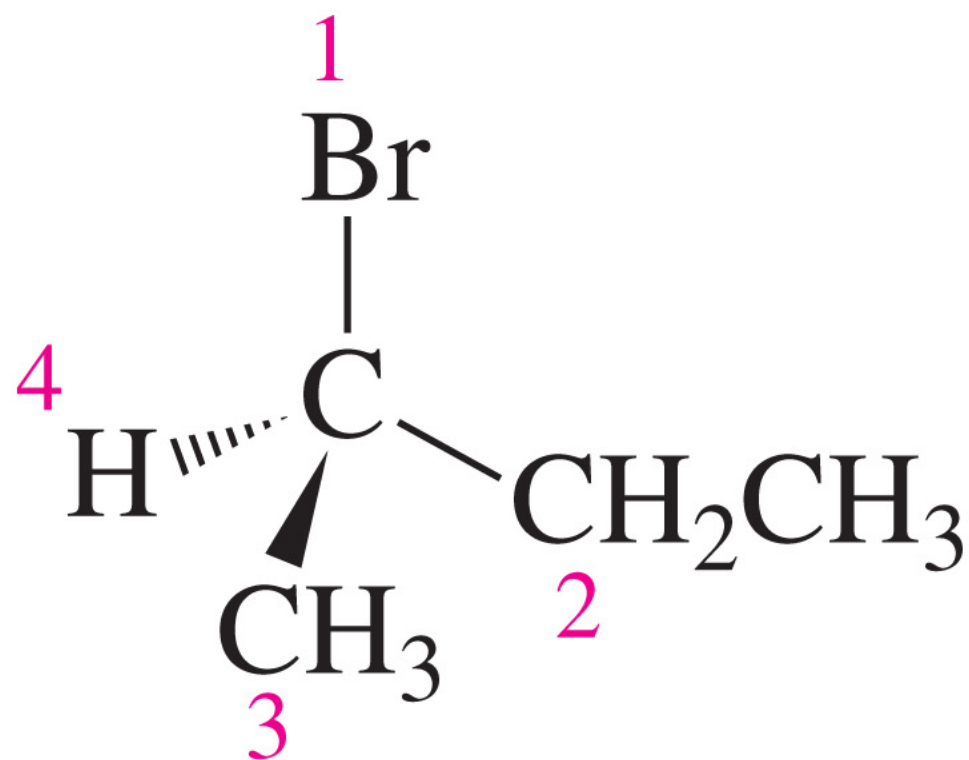
D



優先順位の付け方・・・E,Z表記に準ずる



左巻き、S 配置



右巻き、R 配置

原子番号が大きい
ほど、優先順が高い

最初の原子の原子番号が等しいときは
二番目の原子を優先

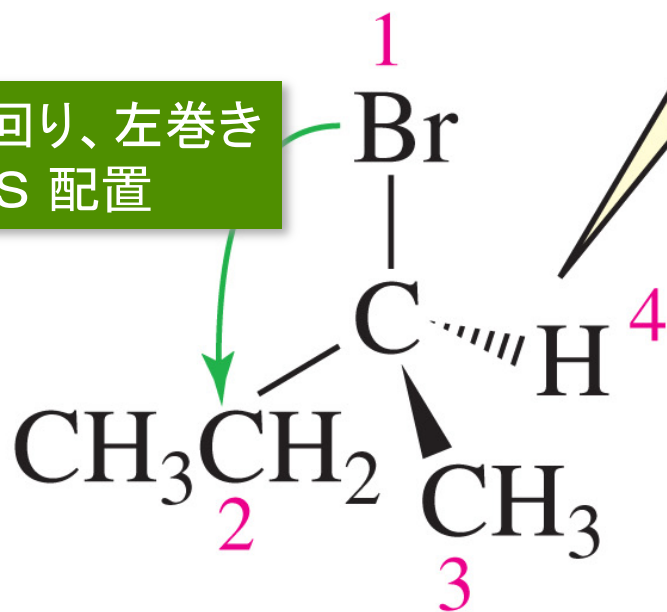
3番目の原子番号

二重結合(2倍)

RS表示による命名法

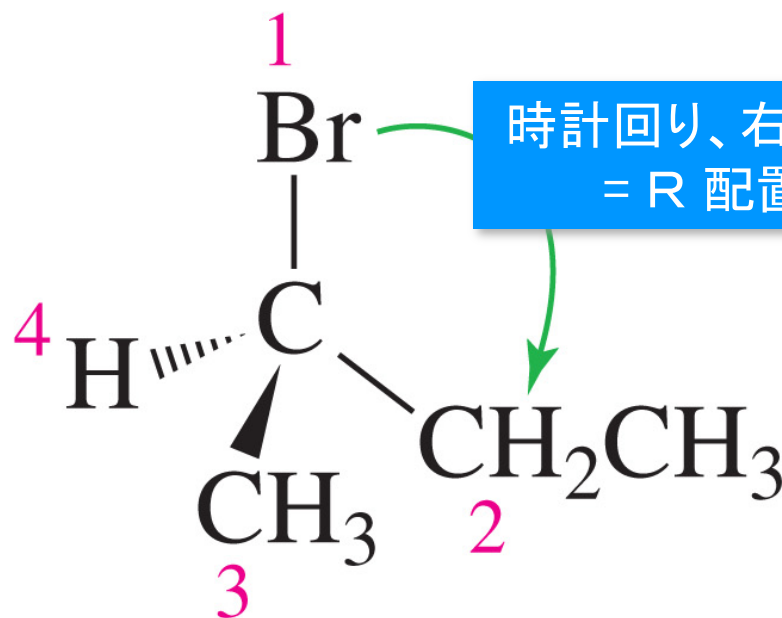
the group with the lowest priority is bonded by a hatched wedge

反時計回り、左巻き
= S 配置



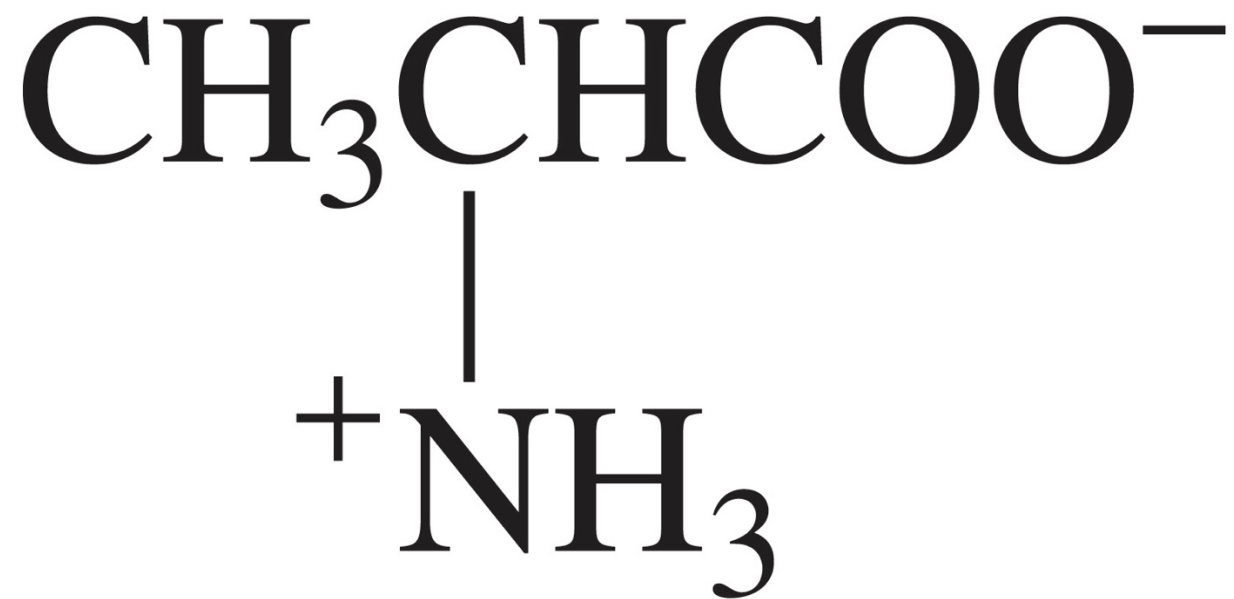
(S)-2-bromobutane

時計回り、右巻き
= R 配置



(R)-2-bromobutane

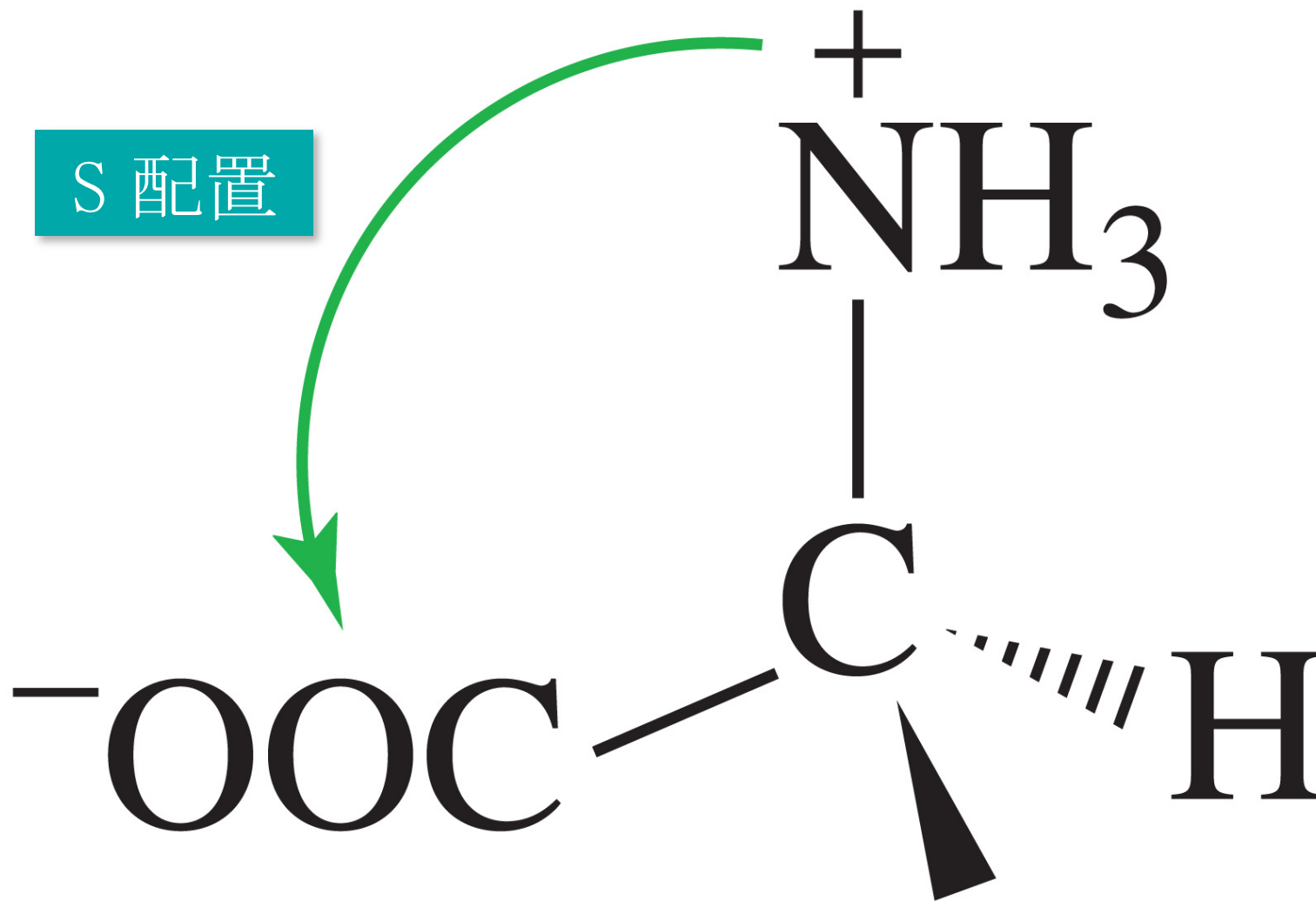
アミノ酸のキラリティについて



alanine

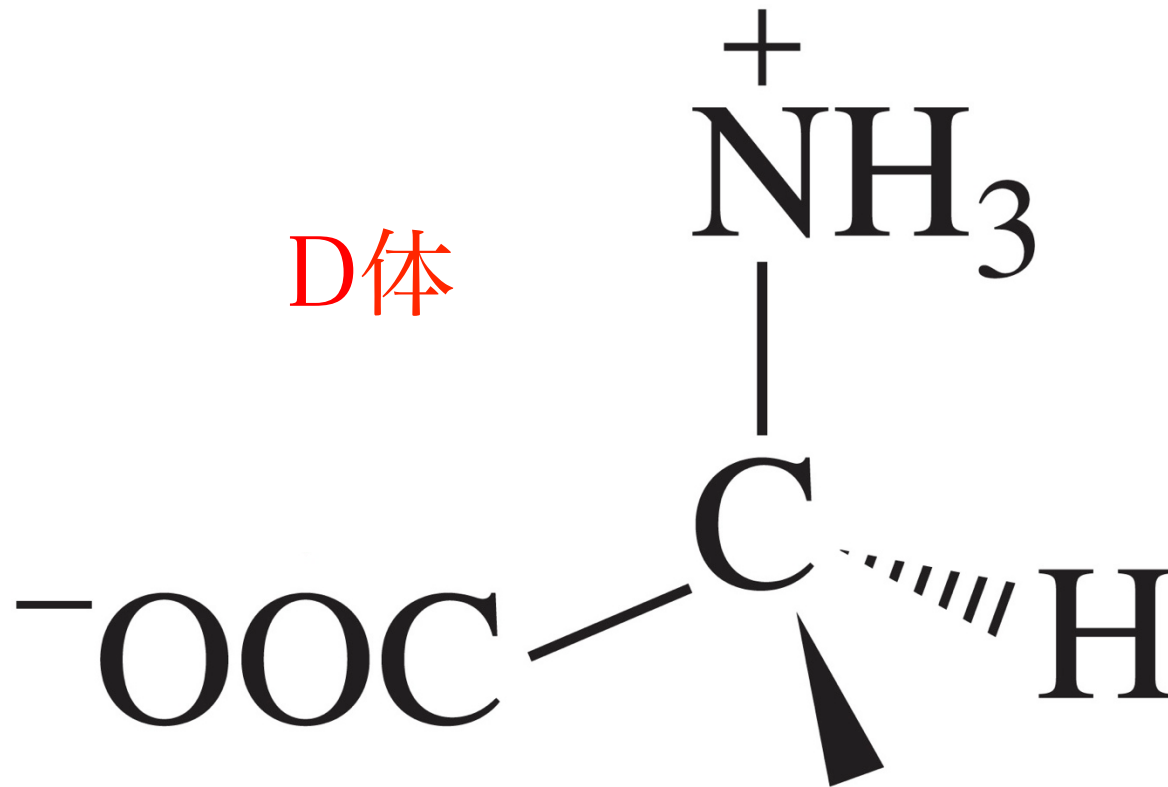
アミノ酸のRS表記について

S 配置



水素(最低順位)の部位を奥に配置する

アミノ酸のDL表記について



- ✓アミノ酸のD L 異性体の表記法は、“**CORN**” ルールに基く。
- ✓これは、キラル中心である炭素の周りに
COOH, R, NH₂ および Hが
どのように配置しているかで判断する方法である。
- ✓水素原子を奥側に置いて見たとき、
COOH, R, NH₂が炭素の周囲に、
時計回りに配置しているものが **D体**、**反時計回り**が **L体**となる。