

## Bioinformática I

# Isomeria Enantiômeros

**Ignez Caracelli**



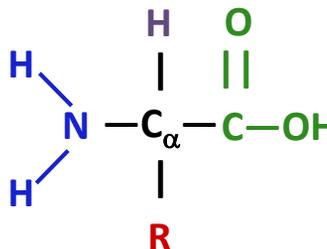
**Julio Zukerman Schpector**



1

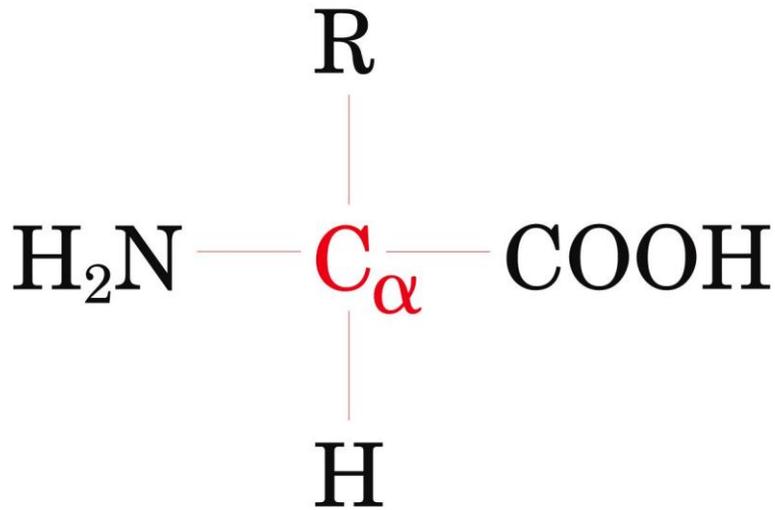
## O aminoácido

- **Estrutura:**
  - ◆ carbono central  $C_{\alpha}$
  - ◆ um hidrogênio
  - ◆ grupo amino
  - ◆ grupo carboxílico (ácido)
  - ◆ grupo R (cadeia lateral)
    - grupo variável
    - confere as propriedades químicas individuais do aminoácido



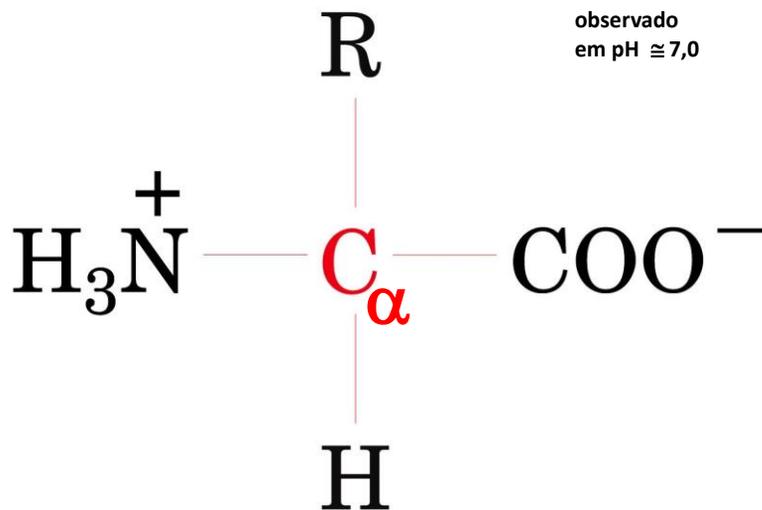
2

## O aminoácido



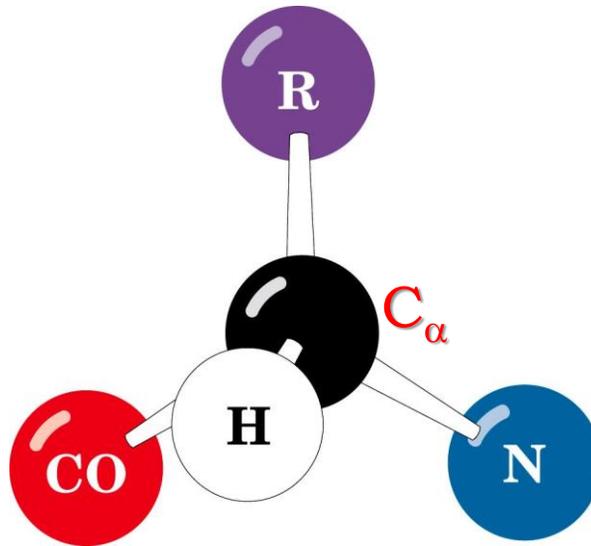
Voet Biochemistry 3e  
 © 2004 John Wiley & Sons, Inc.

## O aminoácido e sua forma ionizada



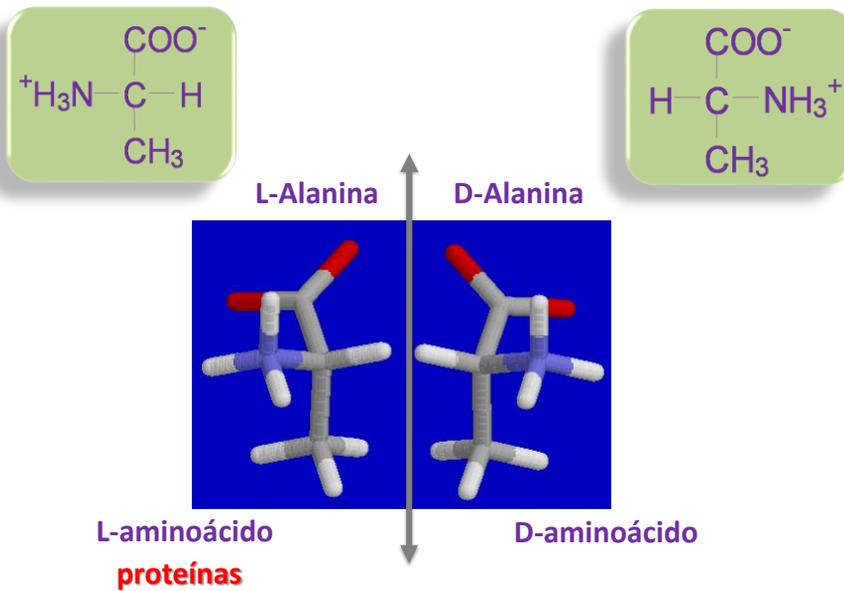
Voet Biochemistry 3e  
 © 2004 John Wiley & Sons, Inc.

## O aminoácido e sua forma 3D

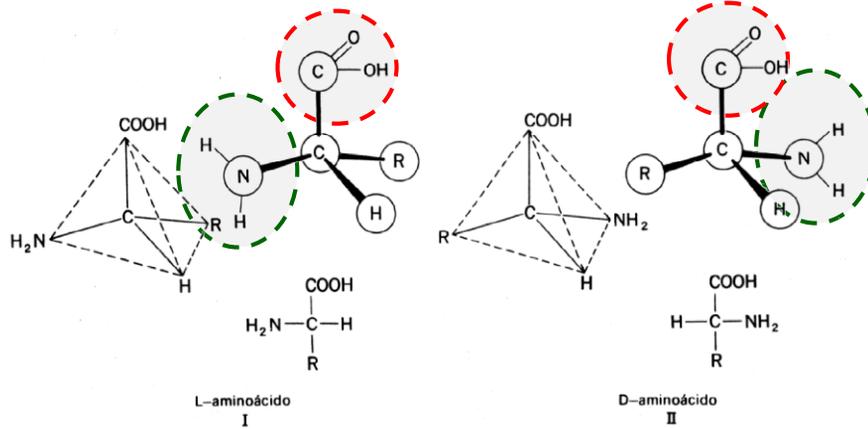


Voet Biochemistry 3e  
 © 2004 John Wiley & Sons, Inc.

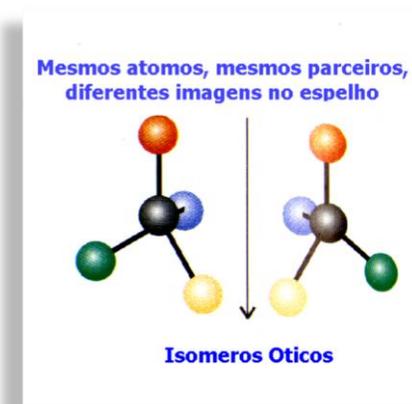
## L-aminoácido e D-aminoácido



## Aminoácidos: estereoisomeria



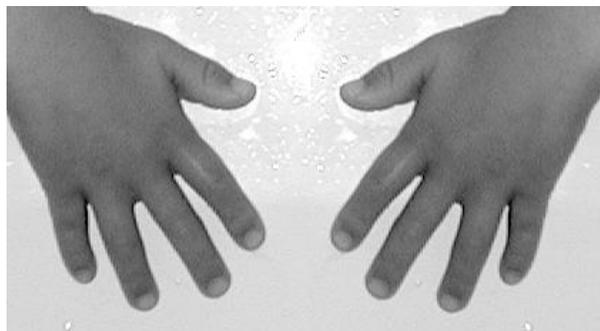
## Isômeros Óticos



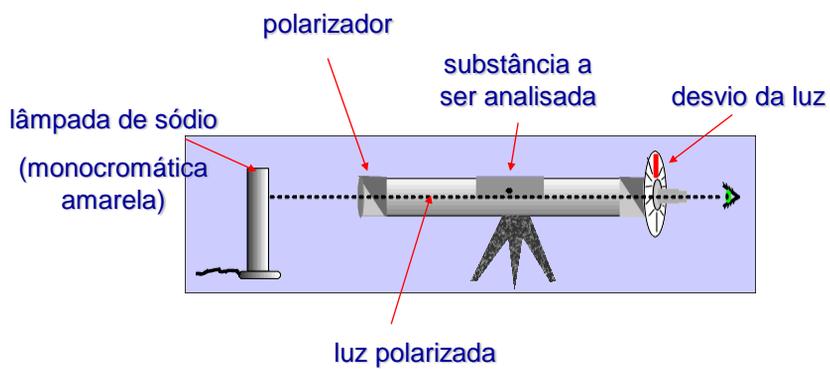
Uma **molécula quiral**, é aquela que não é idêntica à sua imagem especular.

Uma molécula quiral e sua imagem especular formam um par de **enantiômeros**, ou isômeros especulares.

## moléculas enantioméricas



## Isomeria Ótica: Polarímetro

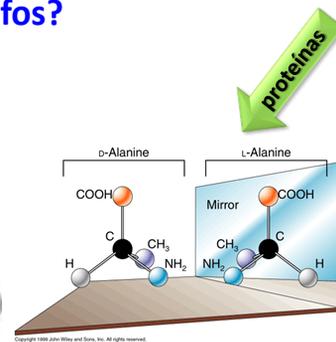
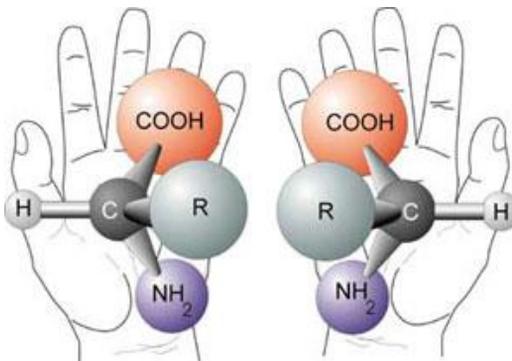


## Isomeria Ótica: Polarímetro

luz polarizada	substância analisada
não muda a rotação do disco	<b>inativa</b>
gira o disco para a direita	<b>oticamente ativa: dextrógira D</b>
girar o disco para a esquerda	<b>oticamente ativa: levógira L</b>

## moléculas enantioméricas

que operações podem ser feitas para gerar objetos enantiomorfos?



exemplo: aminoácidos

## Isômeros

- Isômeros:** compostos diferentes com a mesma fórmula molecular
- Isômeros constitucionais:** isômeros com uma conectividade diferente
- Stereoisômeros:** isômeros com a mesma conectividade mas com uma orientação diferente de seus átomos no espaço.

## Quiralidade

- **Quiral:** do grego, *cheir*, mão
  - um objeto que não é superponível à sua imagem
- **Aquiral:** objeto que não possui quiralidade
  - tem pelo menos um elemento de simetria.

## Isômeros Espaciais



## Classificação

## Enantiômeros

### Enantiômeros:

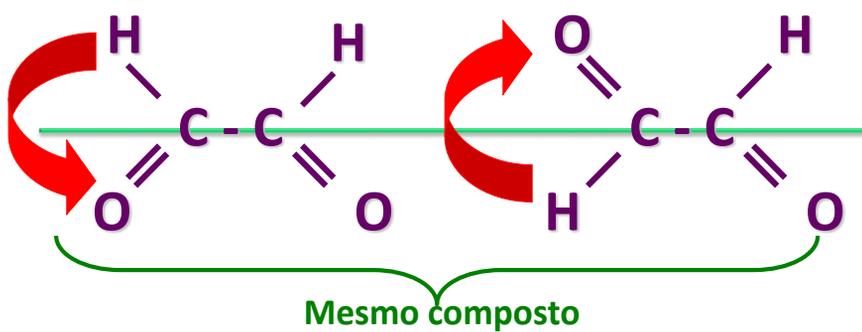
estereoisômero que **não** tem imagens superponíveis.

Refere-se a relação entre **pares** de objetos.

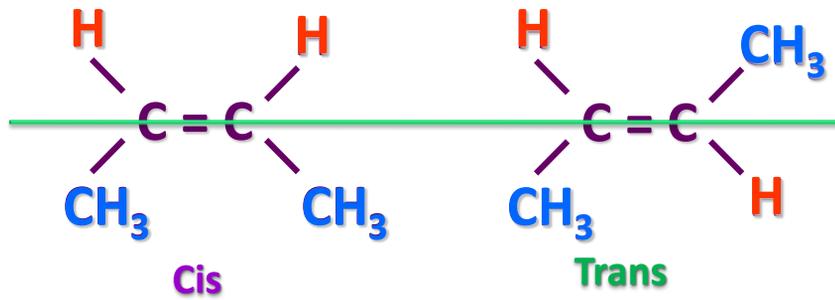
## Isômeros Geométricos

- Também chamados de isômeros **CIS-TRANS** ou **diastereoisômeros**.
- São estereoisômeros em que um **não é** a imagem do outro, **diante do espelho**.

## Isomeria Geométrica

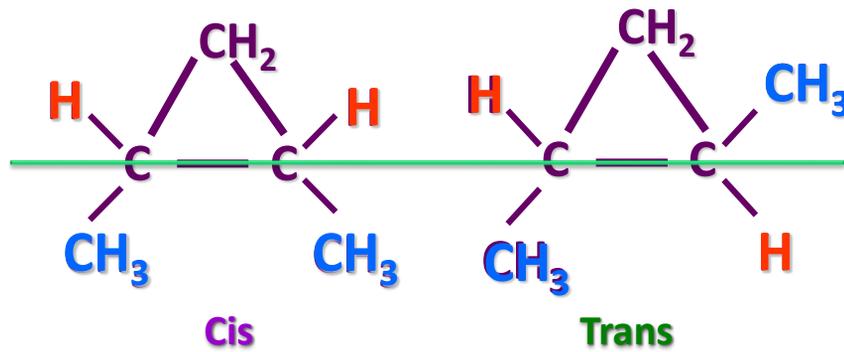


## Isomeria Geométrica Isômeros CIS e TRANS



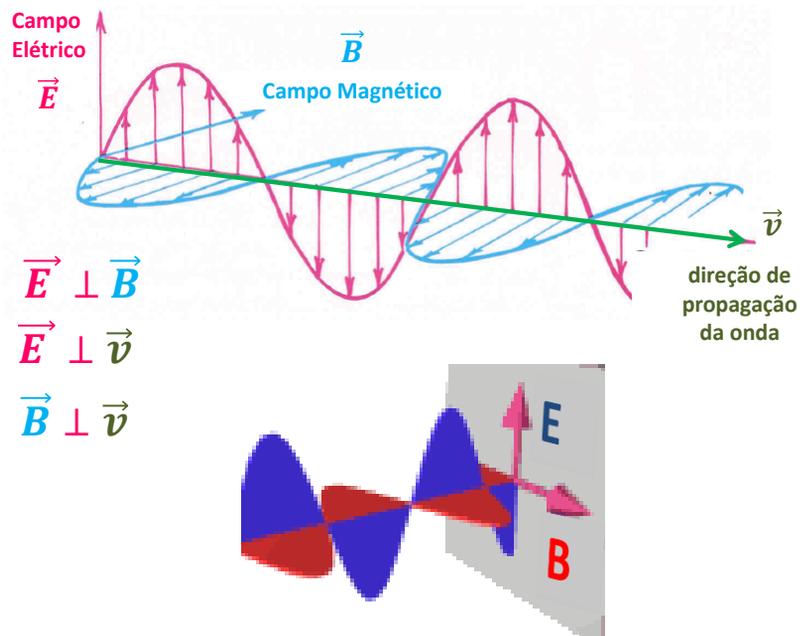
- Em geral, a forma **TRANS** é mais estável.

## Isomeria Geométrica (Cis - Trans)

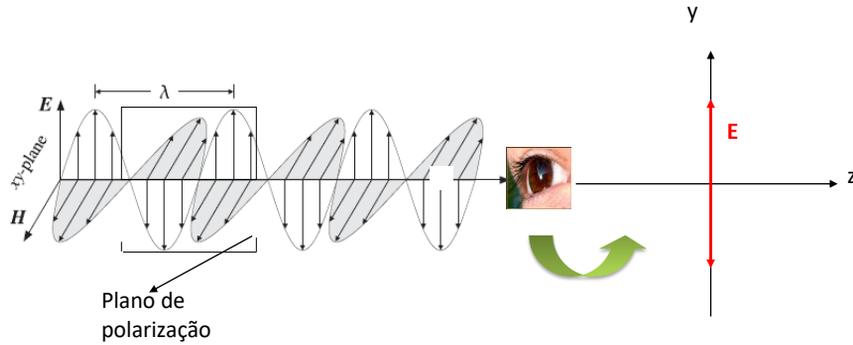


# Isomeria Óptica

## Luz: Onda eletromagnética

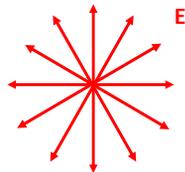


## Polarização

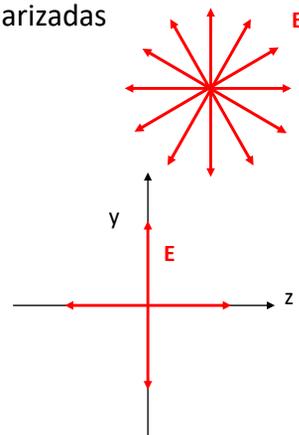


## Luz polarizada

Fonte de luz comum → polarizadas aleatoriamente ou não-polarizadas



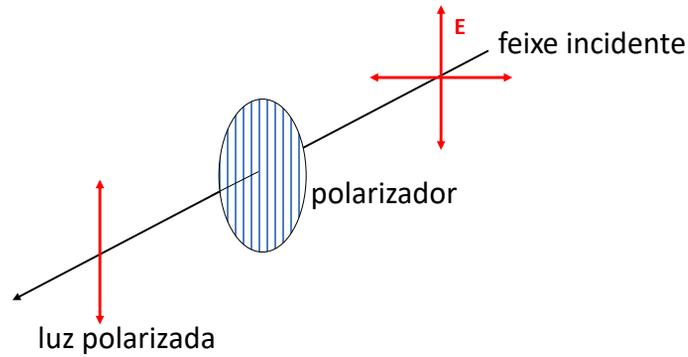
ou



Parcialmente polarizadas → setas comp. diferentes

## Filtro polarizador

transforma OEM  
não-polarizada em polarizada



25

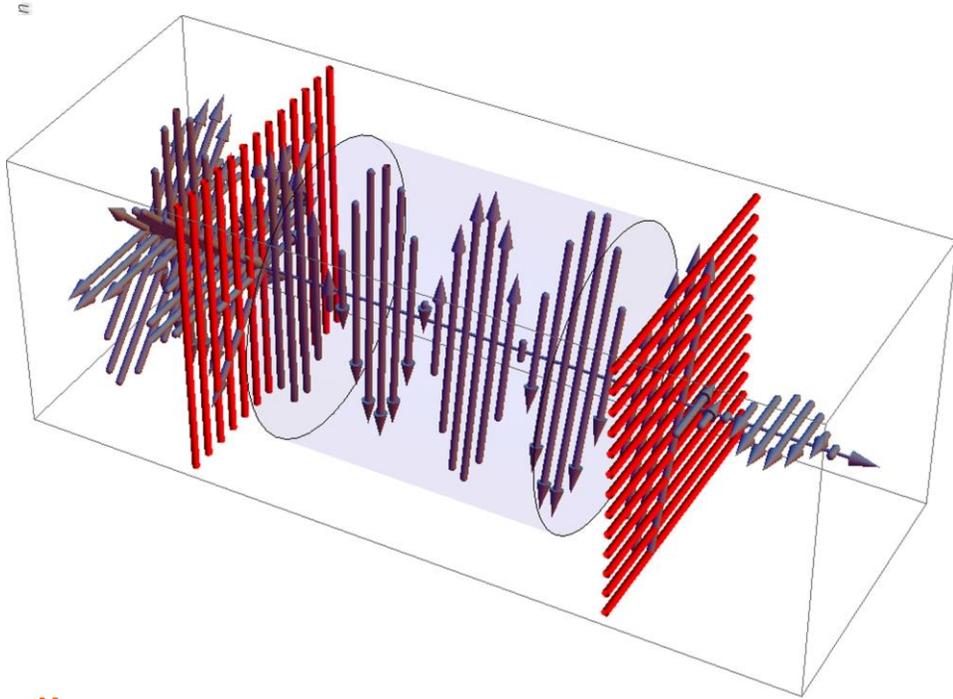
## Isomeria Óptica



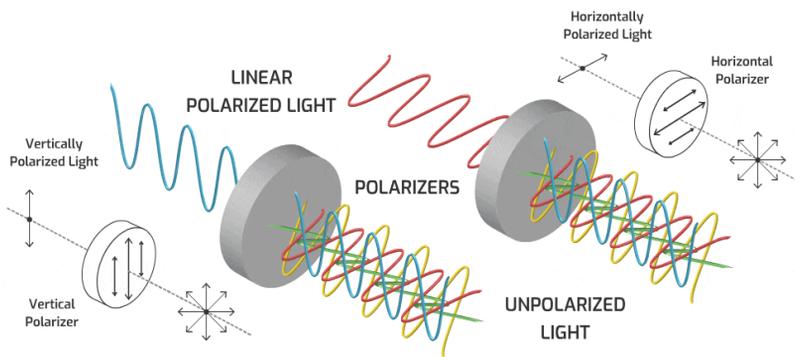
Luz não polarizada

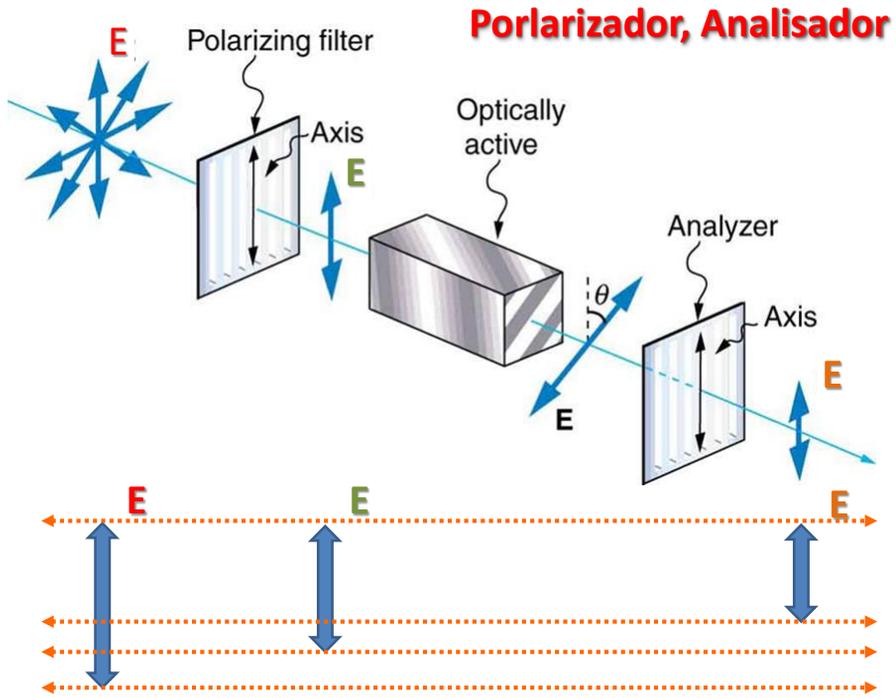
Luz polarizada

- A luz natural (**não-polarizada**) apresenta vários planos de vibração.
- A luz polarizada apresenta um único plano de vibração.



BIT 768 BIOINFORMÁTICA I  Ignéz Caracelli & Julia Zukerman

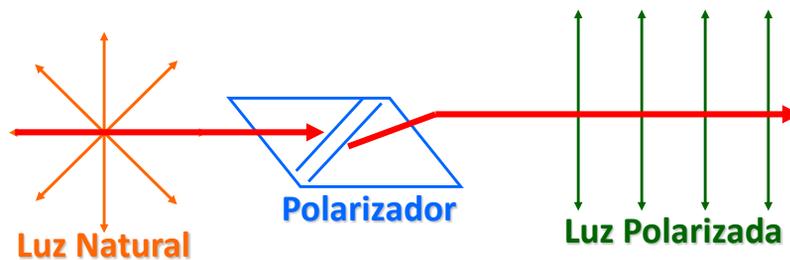




29

## Isomeria Óptica

A luz polarizada é obtida fazendo-se passar um feixe de luz natural por dispositivos chamados de **polarizadores**. Um dos mais comuns é o **prisma de Nicol**.



30

## Atividade óptica

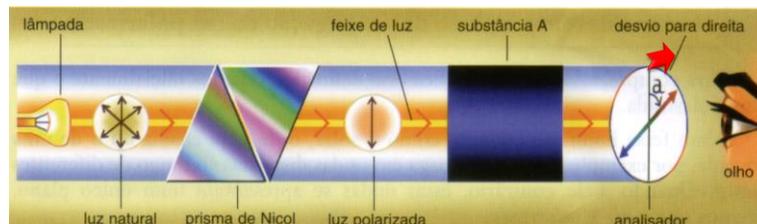
Substância opticamente **inativa**: **não desvia** o plano de vibração da luz polarizada.

Substância opticamente **ativa**: **desvia** o plano de vibração da luz polarizada.

## Atividade óptica

### Substância opticamente ativa

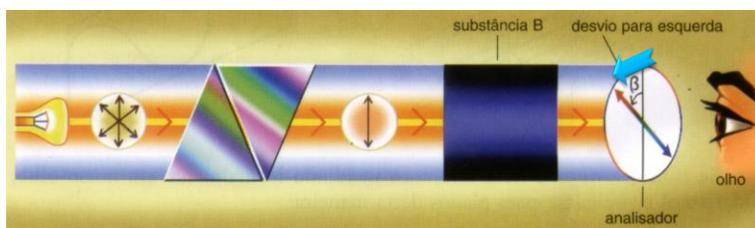
Dextrógiro, (**d**) ou (**+**) - desvia o plano de luz para a **direita**.



## Atividade óptica

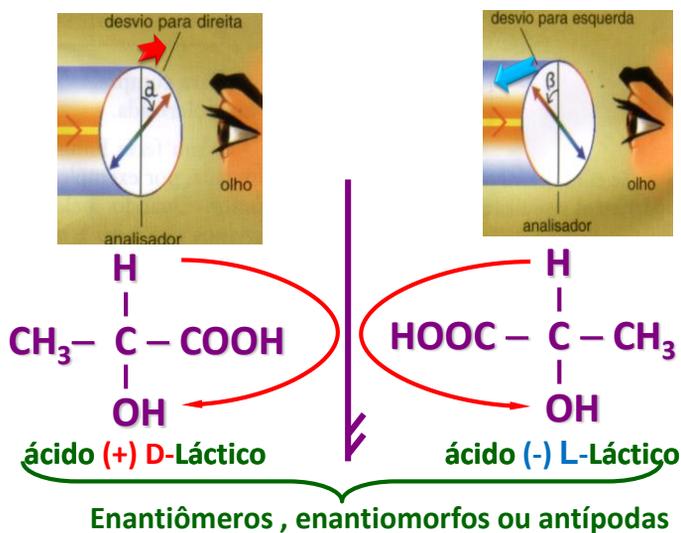
### Substância opticamente ativa

Levógiro, (l) ou (-): desvia o plano de luz para a esquerda.



## Enantiômeros

Isomeria Óptica



## Enantiômeros

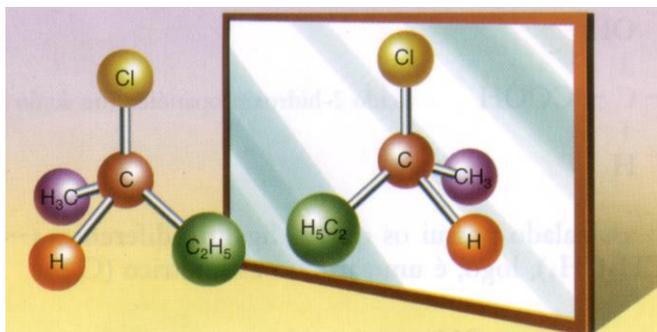


Imagem especular (imagem invertida)

## Mistura racêmica

Uma mistura formada por partes iguais dos antípodas **D** e **L** (mistura equimolar) não desvia o plano da luz polarizada e é chamada de **mistura racêmica**.

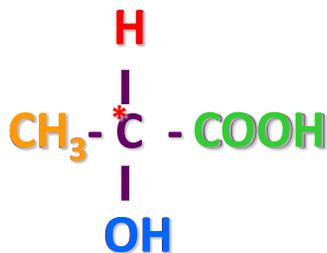
## Atividade Óptica

### Assimetria molecular

Está ligada à assimetria molecular.

Toda substância que apresenta **carbono quiral** ou **assimétrico** é opticamente ativa.

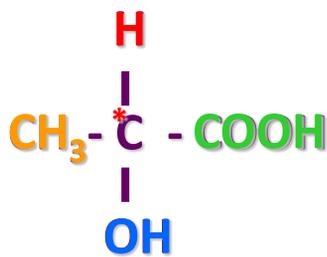
### Carbono quiral



**Carbono Quiral (C\*)** ou **assimétrico**: está ligado a quatro radicais diferentes.

## Carbono quiral e polarização

Isômeros ópticos são aqueles que conseguem desviar o plano de oscilação da luz polarizada, já que apresentam quiralidade.



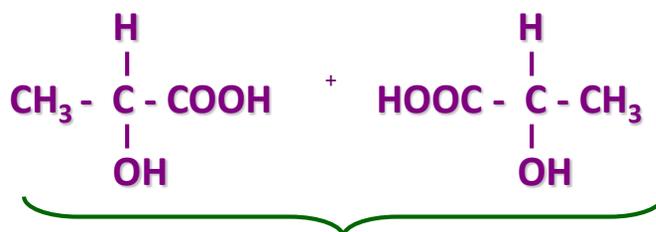
## Isômeros opticamente ativos

O número de isômeros opticamente ativos que uma substância pode apresentar é dado pela relação:

$$2^n = \text{n}^\circ \text{ de isômeros ativos}$$

onde  $n$  é o número de carbonos assimétricos diferentes.

## Isômeros opticamente ativos



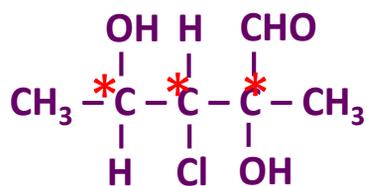
Ác. D-L Láctico

Isômeros ativos

$$2^n$$

$$2^1 = 2$$

## Isômeros opticamente ativos



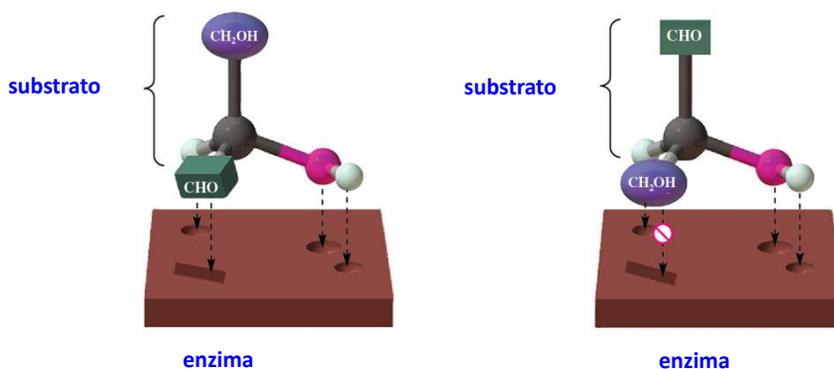
Isômeros Ativos

$$2^n$$

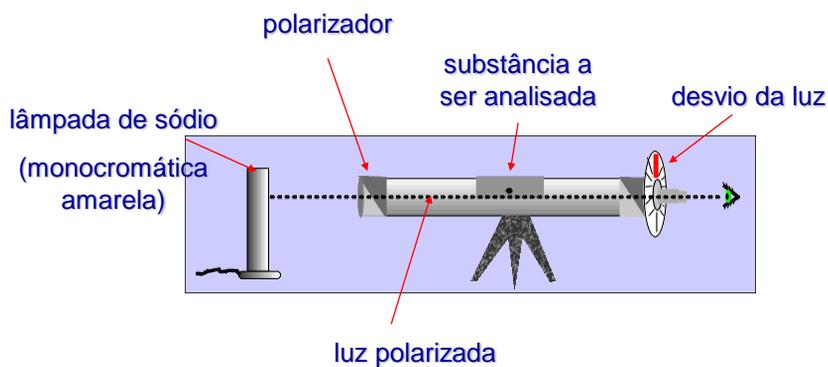
$$2^3 = 8$$

## Quiralidade no mundo biológico

a enzima é capaz de ligar-se ao (*R*)-gliceraldeído mas não ao (*S*)-gliceraldeído



## Isomeria Ótica: Polarímetro



## Isomeria Ótica: Polarímetro

luz polarizada	substância analisada
não muda a rotação do disco	<b>inativa</b>
gira o disco para a direita	<b>oticamente ativa: dextrógira D</b>
girar o disco para a esquerda	<b>oticamente ativa: levógira L</b>

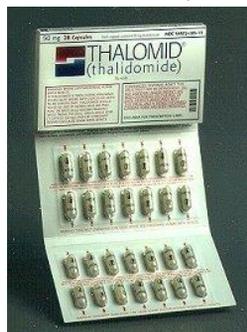
## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

1953 – empresa suíça Ciba

1954 – empresa alemã Chemie Gruenthal

(testes mal conduzidos)



prescrito para  
convulsões epilépticas

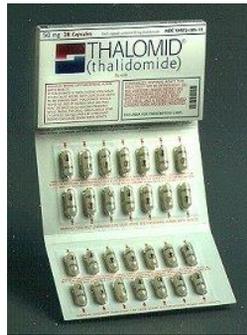


inefetivo

## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- novos ensaios clínicos



prescrito como  
antihistamínico para alergias

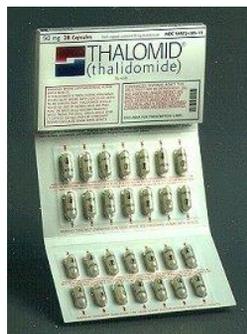


inefetivo

## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

- novos ensaios clínicos



prescrito como  
sedante



**efetivo**

## Talidomida

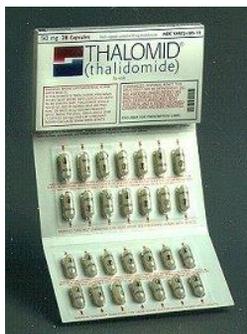


## Isômeros Óticos: exemplo

o destino definitivo do fármaco foi para tratar náuseas, ansiedade, insônia e vômitos matutinos das grávidas.



## Talidomida



## Isômeros Óticos: exemplo



Três anos mais tarde, em 1957, a talidomida se converteu no medicamento para ajudar as grávidas. Seu uso se estendeu rapidamente e em 1958 foi introduzido em vários países da Europa, África, América e também na Austrália.

<http://medtempus.com/archives/la-catastrofe-de-la-talidomida/>

## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

1956



## Isômeros Óticos: exemplo

### Talidomida

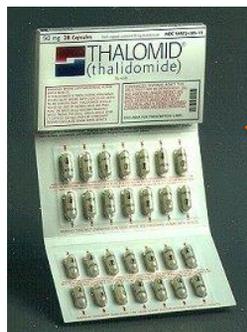
obstetra australiano,

William McBride

#### focomielia

uma rara enfermidade congênita em que há desenvolvimento incompleto (total ou parcial) de pernas e braços.

também apareciam outras anomalias menos raras em outros recém nascidos: surdez, cegueira, má formação de órgãos, ...

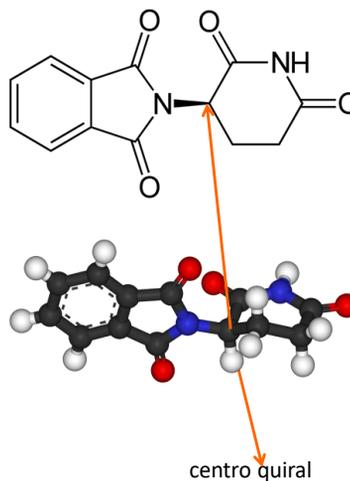
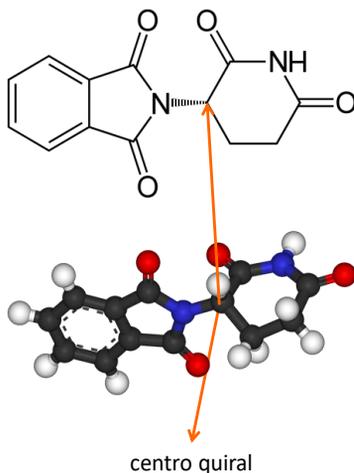


[http://www.thalidomide.ca/en/information/history\\_of\\_thalidomide.html](http://www.thalidomide.ca/en/information/history_of_thalidomide.html)

## Isômeros Óticos: exemplo

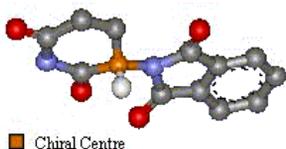
Talidomida

- enantiômero R
- enantiômero S



## Isômeros Óticos: exemplo

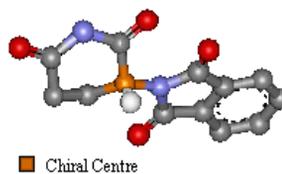
**Talidomida S**  
efeito sedativo



**Talidomida R**

efeito teratogênico

agente teratogênico tudo aquilo capaz de produzir dano ao embrião ou feto durante a gravidez.



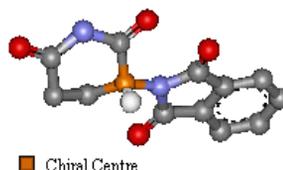
## Isômeros Óticos: exemplo

### HOJE

existem provas da sua eficácia em doenças como a lepra (apoiados pela OMS).

## Talidomida R

efeito teratogênico



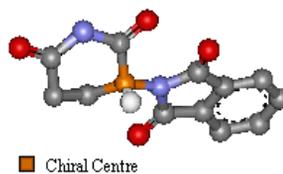
## Isômeros Óticos: exemplo

### HOJE

Ensaio estão também em curso com talidomida e de alguns dos seus derivados em certos tipos de pacientes com câncer. Ficou provado ser eficaz em casos de mieloma múltiplo, especialmente aplicada nos casos em que os tratamentos convencionais (quimioterapia e radioterapia) falharam ou não são viáveis. Em alguns casos, a talidomida tem eficácia terapêutica convencional.

<http://www.talidomida.org.br/oque.asp>

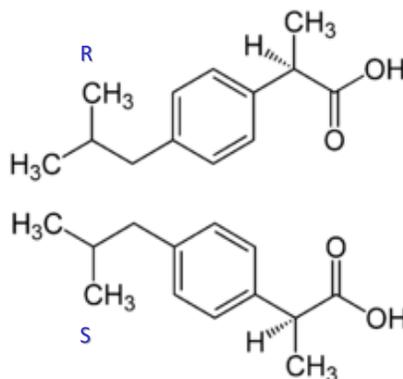
## Talidomida R



O 'ibuprofeno' é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteróides (AINES), utilizado freqüentemente para o alívio sintomático da dor de cabeça (cefaleia), dor dentária, dor muscular (mialgia), moléstias da menstruação (dismenorreia), febre e dor pós-cirúrgica. Também é usado para tratar quadros inflamatórios, como os que apresentam-se em artrites, artrite reumatóide (AR) e artrite gotosa.

## Isômeros Óticos: exemplo

### Ibuprofeno

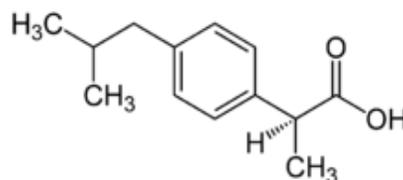


(S)-(+)-ibuprofen (**dexibuprofen**) :  
a forma ativa *in vitro* e *in vivo*.

O 'ibuprofeno' é um fármaco do grupo dos **anti-inflamatórios não esteróides** (AINES), utilizado freqüentemente para o alívio sintomático da dor de cabeça (cefaleia), dor dentária, dor muscular (mialgia), moléstias da menstruação (dismenorreia), febre e dor pós-cirúrgica. Também é usado para tratar quadros inflamatórios, como os que apresentam-se em artrites, artrite reumatóide (AR) e artrite gotosa.

## Isômeros Óticos: exemplo

### Ibuprofeno



(S)-(+)-ibuprofen (**dexibuprofen**) :  
a forma ativa *in vitro* e *in vivo*.

## Isômeros Óticos: exemplo

Fármaco	Efeito
etambutol	forma <i>SS</i> : tuberculostático forma <i>RR</i> : pode provocar cegueira
penicilamina	forma <i>S</i> : anti-artrítico forma <i>R</i> : extremamente tóxico
estrona	forma (+): hormônio estrogênico forma (-): inativo
adrenalina	a forma levógira é 20 vezes mais ativa e igualmente mais tóxica
talidomida	forma <i>R</i> : sedativo forma <i>S</i> : teratogênico
salbutamol	forma <i>R</i> (-) é 80 vezes mais ativo que a forma <i>S</i> (+)
bupivacaína	forma ( $\pm$ ): ambos os isômeros possuem atividade anestésica local, mas apenas o isômero (-) apresenta ação vasoconstritora, prolongando assim a ação anestésica local
anfetamina	a forma dextrógira é 2 vezes mais ativa que o enantiômero (-)

<http://www.scielo.br/pdf/qn/v20n6/v20n6a15.pdf>

Lima, V. L. E. Os fármacos e a quiralidade: uma breve abordagem. Quím. Nova vol.20 no.6 São Paulo Nov./Dec. 1997, 657-663

## Programação

**Prova:** 13 de maio de 2019

## Programação

**Prova:** 13 de maio de 2019

**Média (M):** Prova + 1 ponto na prova pelos exercícios

$0,0 \leq M \leq 5,9 \rightarrow$  conceito **E**

$6,0 \leq M \leq 6,9 \rightarrow$  conceito **D**

$7,0 \leq M \leq 7,9 \rightarrow$  conceito **C**

$8,0 \leq M \leq 8,5 \rightarrow$  conceito **B**

$8,5 \leq M \leq 11,0 \rightarrow$  conceito **A**