ΑΡΧΕΣ ΧΗΜΕΙΑΣ

10. Μοριακή Γεωμετρία και Θεωρία του Χημικού Δεσμού ΙΙ

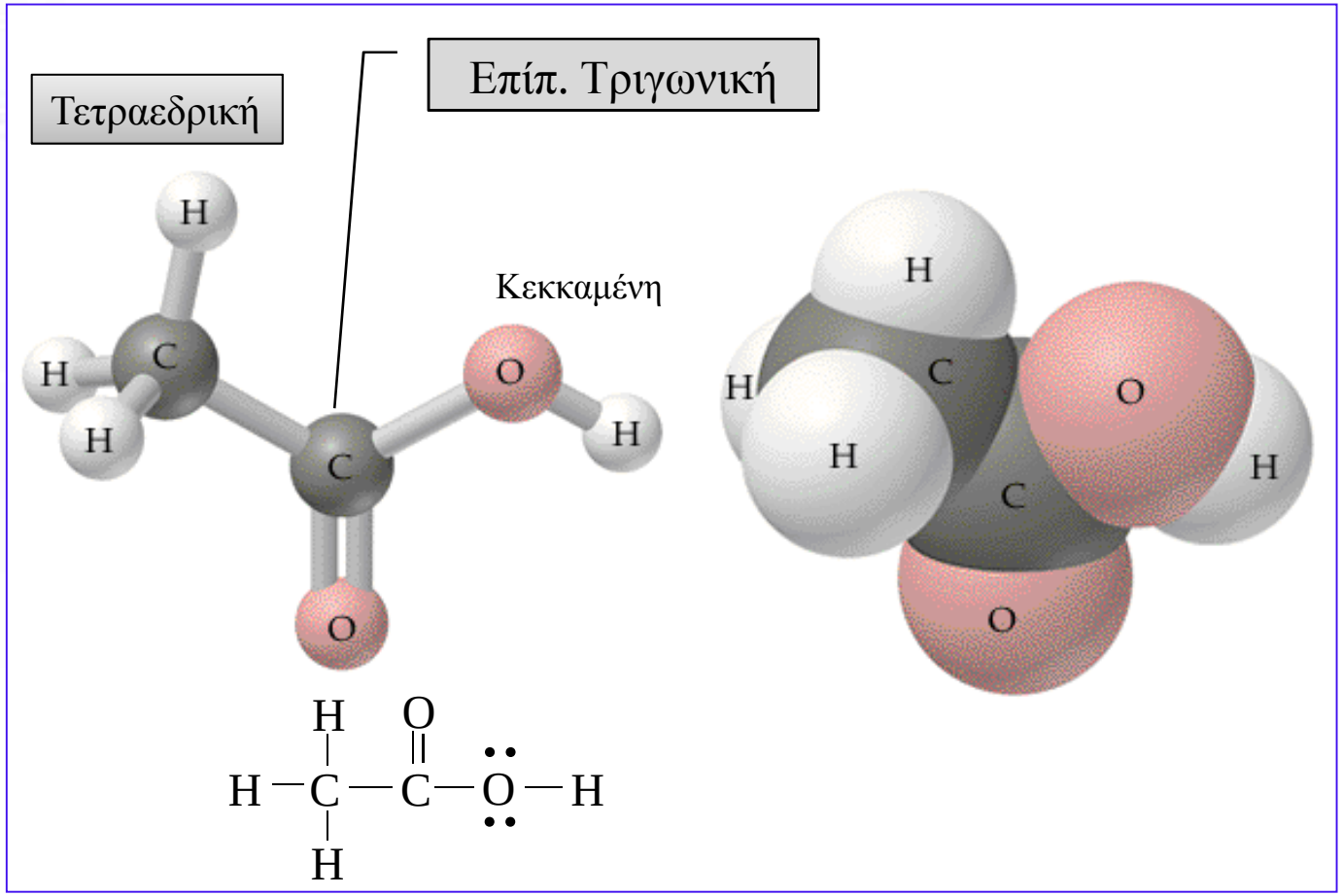
Απόστολος Κ. Ρίζος

Καθηγητής Τμήματος Χημείας
Πανεπιστημίου Κρήτης

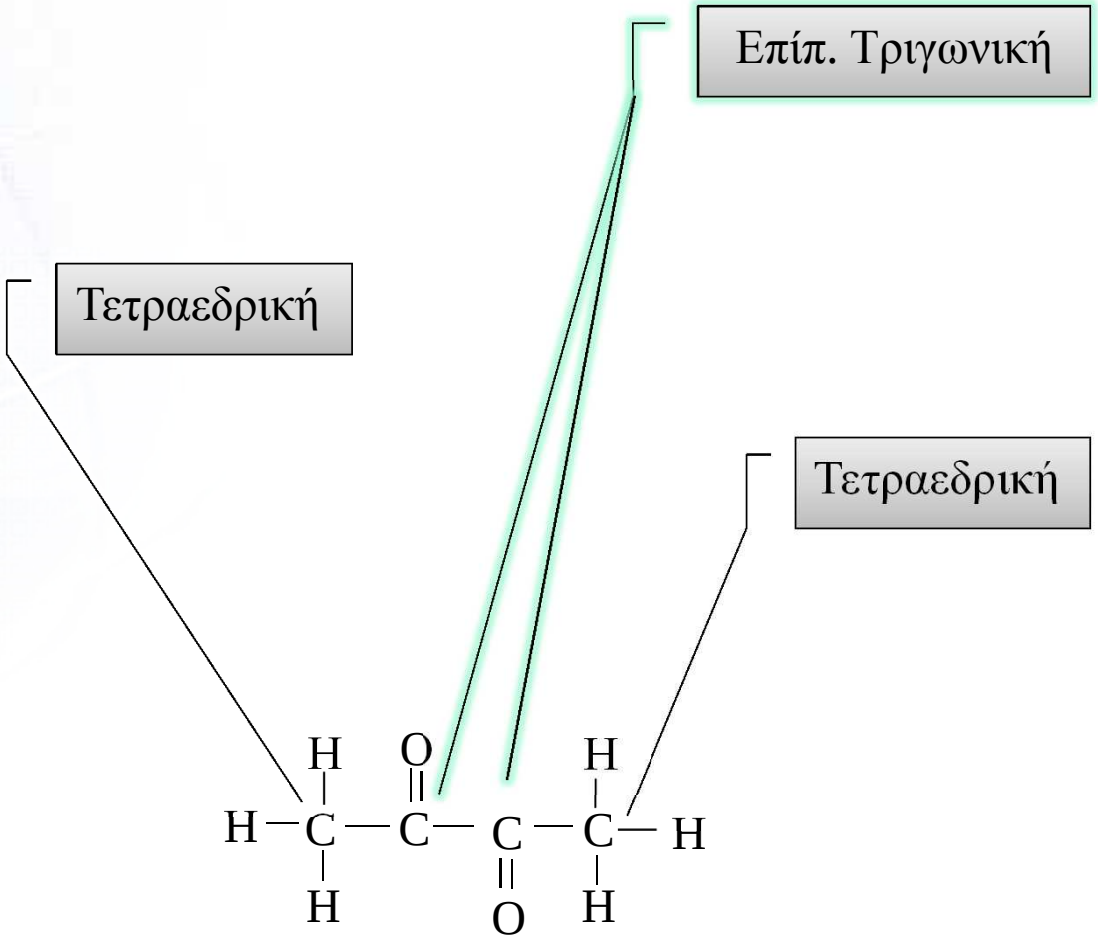
e-mail: rizos@chemistry.uoc.gr, rizos@iesl.forth.gr/ax.htm
Web: http://www.chemistry.uoc.gr/biopolymers

Γραφείο: Γ206

VSEPR: Μόρια με πολυπλοκότερη δομή



VSEPR: Μόρια με πολυπλοκότερη δομή



DIACETYL (*Butanedione or 2,3-butanedione)*

ΕΝΩΣΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ - ΚΡΗΤΗΣ
ΑΝΩΠΟΛΕΩΣ 29
ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - 71201
Τηλ.: 2810.240450, Fax: 2810.240470

ΕΝΩΣΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ - ΚΡΗΤΗΣ

CONSUMERS UNION
OF HERAKLION - CRE
ANOPOLEOS 29
HERAKLION CRETE GREECE -7
Tel:(+30)2810.240450, Fax:2810.24

www.enkh-crete.gr & www.enkh.gr

Ηράκλειο 26/10/2012

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ
Κίνδυνοι από το διακετύλιο – τεχνητό άρωμα βουτύρου

Η Ένωση Καταναλωτών Ηρακλείου Κρήτης (ΕΝΚΗ ΚΡΗΤΗΣ) πιστή στην πρόθεση της να ενημερώνει με επιστημονική ακρίβεια τους καταναλωτές, αδιαφορώντας αν αυτό θίγει οικονομικά ή βιομηχανικά συμφέροντα, δίνει στην δημοσιότητα σήμερα ένα άκρως ανησυχητικό επιστημονικό εύρημα το οποίο επεξεργάστηκε η συμβουλευτική για την ασφάλεια των τροφίμων ομάδα της.

Το διακετύλιο (2,3 βουτανοδιόνη) είναι ένα τεχνητό άρωμα βουτύρου που προστίθεται στις συσκευασίες ποπ-κορν για φούρνους μικροκυμάτων, στις μαργαρίνες αλλά και σε πολλά άλλα διατροφικά προϊόντα για να προσδώσει την ψευδαίσθηση γεύσης και μυρωδιάς φρέσκου βουτύρου στους καταναλωτές. Πολλά εργοστάσια παρασκευής τέτοιων προϊόντων στην Αμερική (Η.Π.Α.) έχουν ήδη σταματήσει να χρησιμοποιούν το συνθετικό διακετύλιο επειδή έχει συνδεθεί με βλάβες του πνεύμονα των ατόμων που εργάζονται στα εργοστάσια αυτά [1]. Σύμφωνα με το Centers for Disease Control and Prevention των Η.Π.Α. ακόμη και σύντομα χρονικά διαστήματα έκθεσης στο διακετύλιο μπορούν να προξενήσουν βαριά αποφρακτική βρογχιολίτιδα (Bronchiolitis Obliterans), μια προϊούσα πνευμονική βλάβη που σε μερικούς εργαζόμενους καταλήγει σε μη αναστρέψιμη καταστροφή των πνευμόνων και θάνατο [2].

Όμως δυστυχώς υπάρχει αναφορά που για πρώτη φορά συνδέεται η ουσία αυτή με βλάβες σε απλούς καταναλωτές και όχι μόνο σε επαγγελματίες στην βιομηχανία τροφίμων. Μόλις τον περασμένο μήνα σε δικαστήριο του Κολοράντο εκδικάστηκε αποζημίωση περίπου 7,2 εκ. δολαρίων σε έναν αμερικανό πολίτη, ο οποίος κατανάλωνε περίπου δύο σακουλάκια ποπ-κορν καθημερινά για 10 χρόνια, και έπαθε σοβαρή βλάβη στους πνεύμονες που αποδόθηκε στην εισπνοή του τεχνητού αρωματικού του βουτύρου που υπήρχε στη συσκευασία του ποπ-κορν [3].

Το ζήτημα λαμβάνει ακόμη πιο ανησυχητικές διαστάσεις καθότι νέες έρευνες του Πανεπιστημίου της Μινεσότα [4, 5] δείχνουν ότι το διακετύλιο επηρεάζει πολλές από τις λειτουργίες που αφορούν την υγεία του εγκεφάλου μας, και ενδεχομένως είναι μια ουσία που σχετίζεται με μηχανισμούς που προκαλούν νόσο του Αλτσχάιμερ. Όχι μόνο μπορεί το διακετύλιο να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, (ο οποίος έχει σαν σκοπό να κρατά τις τοξίνες μακριά από τον εγκέφαλο μας), αλλά μπορεί επίσης να προκαλέσει λανθασμένη πτύχωση των πρωτεϊνών και παραγωγή παθολογικών πρωτεϊνών στον εγκέφαλο, όπως ακριβώς παρατηρείται στην νόσο Αλτσχάιμερ. Το διακετύλιο αναστέλλει εκτός των άλλων τους μηχανισμούς που αδρανοποιούν την επικίνδυνη ουσία β-αμυλοειδές (β-Amyloid) από τον εγκέφαλο μας, η αυξημένη εναπόθεση της οποίας συνδέεται με τις εκφυλιστικές εγκεφαλοπάθειες όπως η νόσος Αλτσχάϊμερ.

Κίνδυνο για την υγεία τους διατρέχουν άμεσα οι εργαζόμενοι σε εργοστάσια τροφίμων πχ. παραγωγή πόπ-κορν που εκτίθενται σε υψηλές συγκεντρώσεις πτητικών αερίων αρωμάτων βουτύρου που περιέχουν το διακετύλιο. Επαγγελματικό κίνδυνο διατρέχουν και οι σεφ ή μάγειροι που επεξεργάζονται μαργαρίνες και άλλα λιπαρά τα οποία είναι αρωματισμένα τεχνικώς με την ουσία αυτή. Δεν είναι πλήρως τεκμηριωμένο αυτή τη στιγμή αν η κατανάλωση, από τους απλούς καταναλωτές, τροφίμων που περιέχουν διακετύλιο αυξάνει τον κίνδυνο νόσου Αλτσχάιμερ ή νόσων του πνεύμονα. Όμως το πειραματικό εύρημα ότι μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη πλακών του εγκεφάλου που συνδέονται με τη νόσο του Alzheimer ακόμη και σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις είναι εξαιρετικά ανησυχητικό. Η Ένωση Καταναλωτών Ηρακλείου Κρήτης (ΕΝΚΗ ΚΡΗΤΗΣ) προτίθεται σύντομα να καταθέσει σχετικό επιστημονικό φάκελο σε όλους τους αρμόδιους φορείς της πολιτείας και να ζητήσει την λήψη σχετικών μέτρων προστασίας των εργαζομένων και των καταναλωτών. Για όσους θέλουν να ενημερωθούν περαιτέρω προτείνουμε να συμβουλευτούν την ενδεικτική βιβλιογραφία που παρατίθεται.

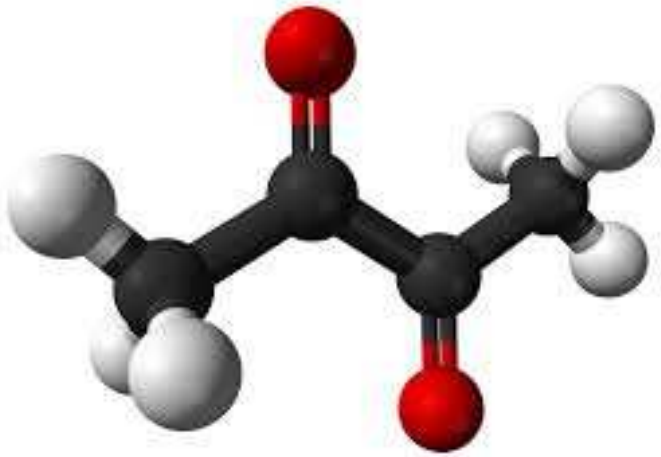
Βιβλιογραφία

1. Flavoring-Related Lung Disease
   http://www.cdc.gov/niosh/topics/flavorings/
2. Flavoring-Related Lung Disease: Information for Healthcare Providers
   http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-148/pdfs/2012-148.pdf
3. 'Popcorn Lung' Lawsuit Nets $7.2M Award - ABC News
   http://abcnews.go.com/blogs/headlines/2012/09/popcorn-lung-lawsuit-nets-7-2m-award/
4. More SS, Raza A, Vince R. "The butter flavorant, diacetyl, forms a covalent adduct with 2-deoxyguanosine, uncoils DNA, and leads to cell death". J Agric Food Chem. 2012 Mar 28;60(12):3311-7. Epub **2012** Mar 13.
   http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf300180e
5. More SS, Vartak AP, Vince R. "The Butter Flavorant, Diacetyl, Exacerbates β-Amyloid Cytotoxicity" Chem Res Toxicol. **2012** Oct 15;25(10):2083-91. doi: 10.1021/tx3001016. Epub 2012 Jul 6.
   http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx3001016

ΕΝ.Κ.Η.-Κρήτης - Ανωπόλεως 29, Ηράκλειο, Τηλ.2810.240450, Fax.2810.240470
www.enkh-crete.gr & www.enkh.gr

DIACETYL (Butanedione or 2,3-butanedione)

- It was more than 80 years ago that European chemists synthesized **diacetyl** from methyl ethyl ketone.
- The use of the **artificial butter flavoring** spread rapidly.
- The first link to workers becoming ill from possible exposure to diacetyl surfaced in the **mid-1980s**.
- **In 2000**, **Dr. Allen Parmet**, a specialist in occupational and aerospace medicine, **began diagnosing** sick workers at a plant in Jasper, Mo., which packaged **microwave popcorn**.
- **By 2004**, Drs. Kathleen Kreiss, Richard Kanwal and other members of the **NIOSH** respiratory field studies team had found workers in popcorn plants in Iowa, Illinois, Nebraska and Indiana that also used diacetyl also were suffering from **severe respiratory disease**.



http://en.wikipedia.org/wiki/Diacetyl#mediaviewer/File:Diacetyl-3D-balls.png

DIACETYL (Butanedione or 2,3-butanedione)

http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/artificial_butter_flavoring.pdf

Chemical Information Review Document

for

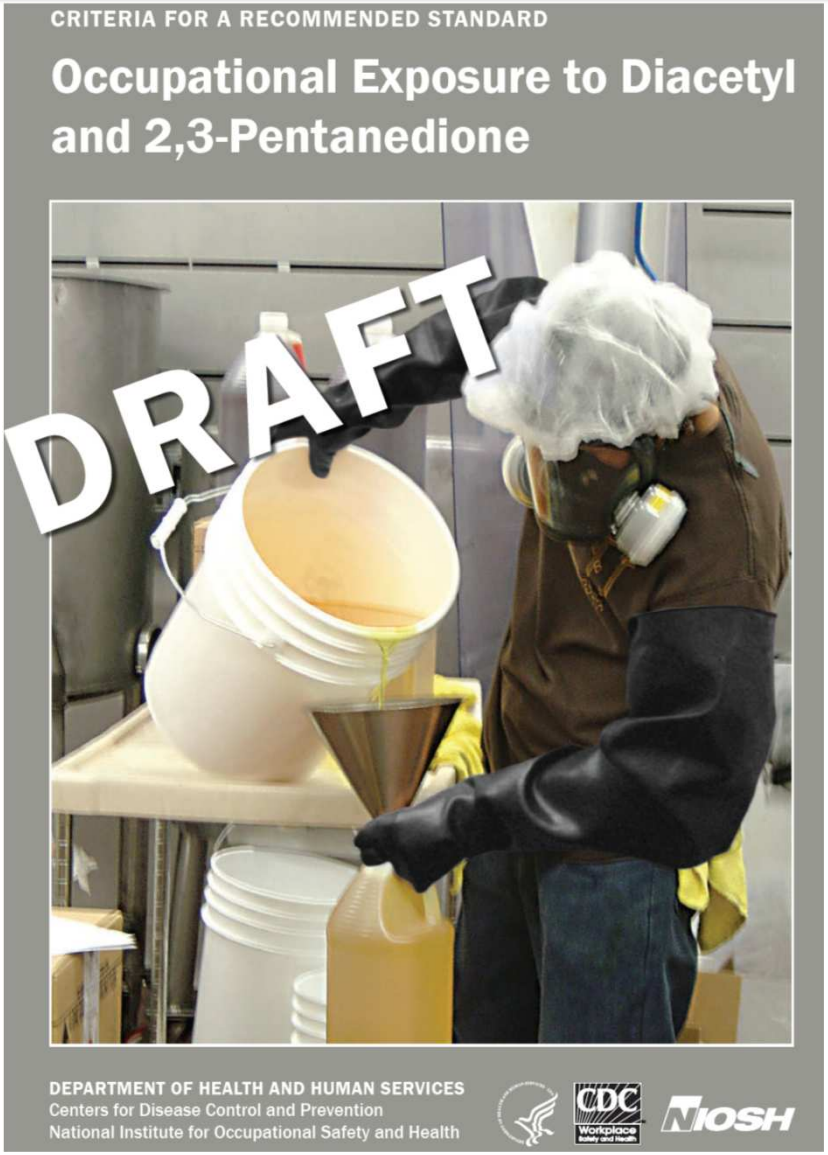
Artificial Butter Flavoring

and Constituents
Diacetyl [CAS No. 431-03-8] and Acetoin [CAS No. 513-86-0]

Supporting Nomination for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program

January 2007

Prepared for:
National Toxicology Program
National Institute of Environmental Health Sciences
National Institutes of Health
U.S Department of Health and Human Services
Research Triangle Park, NC
http://ntp.niehs.nih.gov/



http://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/pdfs/NIOSH-245/0245-081211-draftdocument.pdf

WORKER ALERT:

Diacetyl and Substitutes

Diacetyl is a chemical used to add flavor and aroma to food and other products. Workers who breathe diacetyl on the job have become disabled or have died from severe lung disease. Some diacetyl substitutes may also cause harm.*

Examples of FlavorsThat May Contain Diacetyl and Substitutes

- Dairy flavors (e.g., butter, cheese, yogurt flavors).
- "Brown" flavors (e.g., caramel, butterscotch, brown sugar).
- Other flavors (e.g., butter pecan, some fruit flavors).

Industries and Jobs Using Diacetyl and Substitutes

- Flavor manufacturing plants.
- Plants where flavors containing diacetyl or substitutes are used, such as some makers of snack foods, baked goods, and candy.
- Jobs at or near mixing, weighing, pouring, transferring, or other handling of diacetyl or flavorings containing diacetyl, especially if heated.
- Cleaning and maintenance operations.
- Quality assurance and laboratory jobs.

Worker Protection

If you work with flavorings containing diacetyl or substitutes for diacetyl, your employer should:

- Measure air in your workplace for flavorings exposure, including air in your breathing zone (personal air monitoring).
- Use engineering/work practice controls such as local exhaust ventilation, isolating processes, and restricting access to areas where diacetyl or its substitutes are used.
- Provide personal protective equipment (PPE) such as respirators, goggles, and gloves.
- Provide medical clearance for respirator use and provide instructions and training in protective equipment care and use.
- Refer workers for medical evaluation for symptoms of coughing, breathing difficulty, or eye irritation.
- Provide training on how you can protect your health.

Health Effects and Symptoms

- Breathing diacetyl can result in permanent lung damage, including a disabling and potentially fatal lung disease called bronchiolitis obliterans.
- Symptoms of flavoring-related lung disease include ongoing cough and shortness of breath. If you have either of these, ask your employer to send you to a doctor for evaluation.
- Flavorings containing diacetyl may also burn the eyes, cause soreness in the nose and throat, and irritate the skin.

* Diacetyl substitutes that have not been proven to be safe include diacetyl trimer, 2,3 hexanedione, 2,3 heptanedione, and 2,3 pentanedione.

Advise Patients

Workers with flavoring-related lung disease should be removed from further exposure and relocated within the facility to areas where they will not be exposed to diacetyl or similar flavoring chemicals.

Remind patients of the importance of:

- Using available exposure control methods such as ventilation hoods.
- Keeping flavoring containers tightly closed when not in use to prevent the contents from getting into the air.
- Reading and understanding labels on containers and material safety data sheets for substances that they are exposed to in the workplace.
- Wearing personal protective equipment as appropriate.

Encourage patients to talk to their supervisors about:

- Training on hazard identification, procedures for safe handling of flavoring chemicals, and symptoms of flavoring-related lung disease.
- Exposure control methods (e.g., ventilation, isolation) and work practices (e.g., standard procedures for cleaning the workplace and for handling and storing flavoring chemicals).
- Wearing fit-tested respirators (protective breathing equipment) and other personal protective equipment (e.g., gloves, eye protection, aprons) to reduce exposures.

In addition to exposure control methods, use a NIOSH-certified full-facepiece air-purifying respirator with at a minimum NIOSH-certified organic vapor cartridges and particulate cartridges/filters and other cartridges as necessary.

3. Report

Much remains to be learned about the nature of this serious lung disease. You can play an important role. With your assistance, the information gained from reporting can help identify high-risk work settings and guide efforts to prevent additional cases of flavoring-related lung disease.

Reporting of Cases

Please report any cases of occupational lung disease with or without fixed airways obstruction that you suspect are attributable to flavoring chemicals to your State Health Department and the NIOSH Division of Respiratory Disease Studies (Telephone: 1–800–232–2114).

Image courtesy of Jupiter Images

Additional Information

To learn more about the effects of flavorings:

NIOSH Web site:
www.cdc.gov/niosh/topics/flavorings

NIOSH [2003]. NIOSH Alert: Preventing Lung Disease in Workers Who Use or Make Flavorings [http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-110].

NIOSH

Telephone: **1–800–CDC–INFO** (1–800–232–4636)
TTY: 1–888–232–6348 | E-mail: cdcinfo@cdc.gov

or visit the NIOSH Web site at **www.cdc.gov/niosh**

For a monthly update on news at NIOSH, subscribe to *NIOSH eNews* by visiting www.cdc.gov/niosh/eNews

DHHS (NIOSH) Publication No. 2012–148
(supersedes 2012–107)
May 2012

SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Centers for Disease Control and Prevention
National Institute for Occupational Safety and Health

✓ Recognize ✓ Respond ✓ Report

Mixing vessel with engineering controls (ventilated hinged tank lid with access port/lid). Worker wearing appropriate personal protective equipment (air-purifying, full facepiece respirator with organic vapor/P100 cartridges, apron, and gloves).

Flavoring-Related Lung Disease

Information for Healthcare Providers

Workers who breathe flavoring chemicals containing diacetyl, such as butter flavoring, may be at risk of severe obstructive lung disease.

What is the problem/illness?

Severe obstructive lung disease has been identified in people who work with flavoring chemicals containing diacetyl, including butter flavoring. Animal studies suggest that some flavoring chemicals similar to diacetyl, such as 2,3-pentanedione, may also be a hazard. Cases of severe lung disease have occurred in microwave popcorn plants and flavoring production plants. Lung biopsies in some affected people have shown the presence of a rare condition; constrictive bronchiolitis obliterans (also referred to as constrictive bronchiolitis, obliterative bronchiolitis, and bronchiolitis obliterans). In some workers, fixed airways obstruction has been severe enough to be fatal.

Who is at risk?

Workers who make, use, or work near flavoring chemicals containing diacetyl or 2,3-pentanedione may be at risk. Settings where these exposures may occur include:

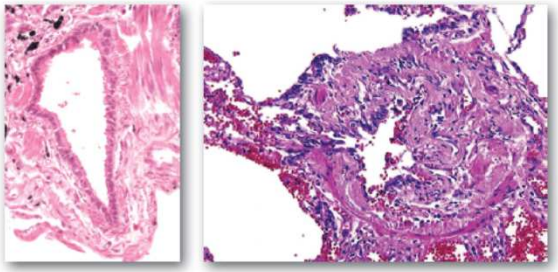
- Flavoring plants
- Microwave popcorn plants
- Commercial and retail bakeries
- Snack food and candy plants
- Dairy products and packaged vegetable oil plants (e.g., margarine, cooking oil)
- Other flavored food production plants

Exposures in the flavoring industry and in microwave popcorn production have caused workers to have severe lung disease. The burden of hazardous exposures and risk to workers in other settings remains unclear. However, it is important to consider the possibility of flavoring-related lung disease in workers who have been exposed to diacetyl or similar flavoring chemicals and have respiratory symptoms.

1. Recognize

Take an Occupational History

Take an occupational history to avoid missing exposures to flavorings. Affected workers may have used flavoring chemicals for a few months to a period of years. Ask your patients about jobs held, exposure to flavoring chemicals (and other dusts, mists, gases, vapors, or fumes), and if other coworkers have experienced similar symptoms. Sometimes workers are initially misdiagnosed with asthma, chronic bronchitis, emphysema, or pneumonia; or their symptoms are attributed to smoking.



Healthy bronchiole (left) and bronchiole of an affected worker (right)

What is the problem/illness?

Severe obstructive lung disease has been identified in people who work with flavoring chemicals containing diacetyl, including butter flavoring. Animal studies suggest that some flavoring chemicals similar to diacetyl, such as 2,3-pentanedione, may also be a hazard. Cases of severe lung disease have occurred in microwave popcorn plants and flavoring production plants. Lung biopsies in some affected people have shown the presence of a rare condition; constrictive bronchiolitis obliterans (also referred to as constrictive bronchiolitis, obliterative bronchiolitis, and bronchiolitis obliterans). In some workers, fixed airways obstruction has been severe enough to be fatal.

symptoms often have a gradual onset but can occur suddenly. Work-related exposure to butter flavoring chemicals might also lead to asthma or exacerbate pre-existing asthma.

2. Respond

Conduct a Medical Evaluation

Medical testing may include the following:

- **Spirometry** most often shows an obstructive pattern of ventilatory impairment that does not improve after bronchodilators and sometimes shows a restrictive or mixed obstructive/restrictive pattern of ventilator impairment. Careful comparison of spirometry test results over time is important to identify potentially concerning declines in lung function. The rapid decline of lung function (even if it is still within the normal range) or the finding of a reduced forced expiratory volume in 1 second (FEV1) should trigger additional evaluation.
- **Lung volume assessments** are consistent with hyperinflation.
- **Carbon monoxide diffusing capacity measurement** is generally normal, especially early in the disease.
- **Chest x-rays** are usually normal but may show hyperinflation.

tion computerized tomography scans of full inspiration and expiration often reveal us air trapping on the expiratory view and strate mosaic attenuation, bronchial wall ylindric bronchiectasis, and/or scattered opacities.

es are not generally required for diagnosis, al evidence of constrictive bronchiolitis ometimes the term clinical bronchiolitis used for patients who have medical consistent with the disease constrictive obliterans but do not have confirmatory ts.

edical Management

avoring-related lung disease should be further exposure to diacetyl or similar icals. Removal from exposure does not n significant improvement, but the level of impairment often stabilizes. No specific treatment has been shown to reverse abnormalities in lung function. Symptomatic therapy should be provided as appropriate.

NIOSH Diacetyl Public Presentation – August 25, 2011 – Washington DC

Risk Assessment for diacetyl airborne exposures based on human studies: microwave popcorn workers

Robert M. Park
Stephen J. Gilbert
Christine W. Sofge

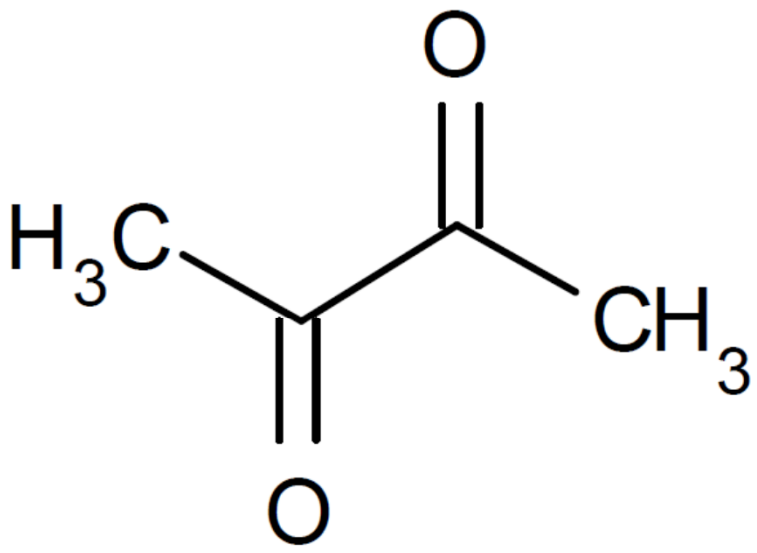
Risk Evaluation Branch
Education and Information Division
National Institute for Occupational Safety and Health

Background

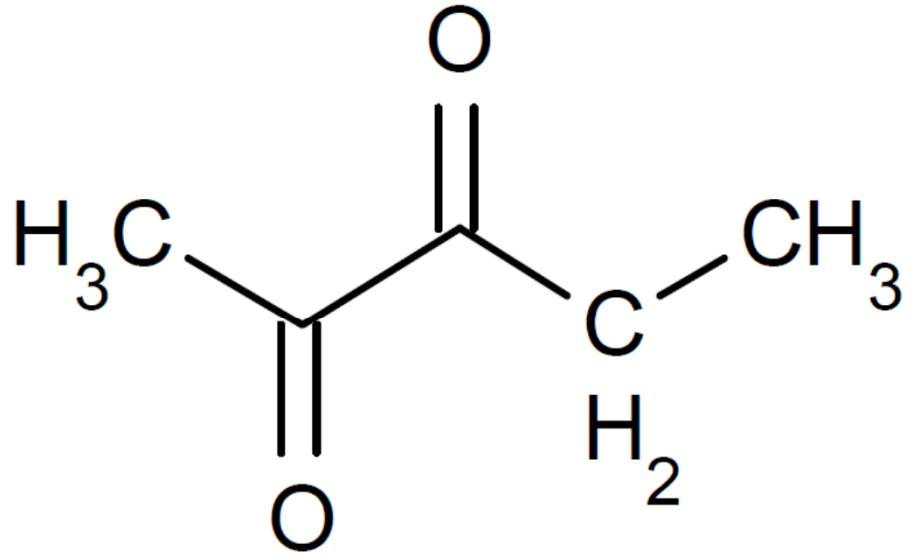
- Occupational exposure to diacetyl associated with severe obstructive lung disease, bronchiolitis obliterans and decreased lung function

- 2,3-pentanedione used as substitute

Background



diacetyl



2,3-pentanedione

Summary of risk assessment findings in range 0.05 – 0.001 ppm diacetyl

DA		Method (per 1000)			
		BMD Excess Prevalence		Life-table Excess Lifetime Risk	
		Impairment			
ppm	ppb	FEV_1 (<LLofN)	FEV_1/FVC (<LLofN)	Case onset (definition 2)	Mortality
0.05	50	12.3	6.8	15.8	13.2
0.02	20	4.8	3.2	6.4	5.3
0.01	10	2.5	2.1	3.2	2.7
0.005	5	1.3	1.0	1.6	1.3
0.004	4	1.1	0.8	1.3	1.1
0.003	3	0.6	0.6	1.0	0.8
0.002	2	0.4	0.4	0.6	0.5
0.001	1	0.2	0.3	0.3	0.3

Diacetyl

- NIOSH recommends that exposure to diacetyl be kept below a concentration of 5 parts per billion (ppb) as a time-weighted average (TWA) during a 40-hour work week
- NIOSH recommends a short-term exposure limit (STEL) for diacetyl of 25 ppb for a 15-minute time period.
- NIOSH recommends an Action Level of approximately one half the REL (2.6 ppb).

Diacetyl Exposure Limits

Diacetyl Exposure Limits

- Diacetyl currently is not regulated on a federal level, so there is no established OSHA PEL, NIOSH REL or ACGIH TLV.
- The State of California regulates diacetyl on a state level, addressing the need for a regulated area where diacetyl is handled.
- NIOSH proposed an REL of 5 ppb as an 8-hour TWA during a 40-hour work week.
- OSHA established a targeted diacetyl concentration of 0.5 ppm for a workplace where diacetyl is present.

Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for diacetyl

SCOEL/SUM/149

February 2010

Diacetyl showed some genotoxic and mutagenic potential in vitro, and evidence of initiation/promotion activity was reported in rat stomach mucosa in vivo. A negative result was however obtained in an in vivo mouse micronucleus test at levels of up to 500 mg/kg bw. A single relatively short-term carcinogenicity study of limited validity provided equivocal evidence of carcinogenicity. SCOEL considers that, although more information on these aspects would be useful and is recommended, the available data on genotoxicity and carcinogenicity of diacetyl are not sufficiently convincing to preclude establishment of an Occupational Exposure Limit for diacetyl.

Considering the uncertainties in the available database on diacetyl and on exposure to butter flavourings, in particular regarding duration and extent of exposure and its correlation with the onset of respiratory disease, SCOEL recommends an OEL of 0.1 ppm for diacetyl. This OEL has been derived from the concentration range of 0.3 ppm (area sampling) and 0.6 ppm (personal sampling).

European Commission

SCOEL Recommendation
on Diacetyl – June 2014

European Commission

Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Diacetyl

8-hour TWA:	0.02 ppm (0.07 mg/m^3)	TWA (time-weighted average)
STEL:	0.10 ppm (0.36 mg/m^3)	STEL (short term exposure limit)
BLV:	Not assigned	
Additional categorisation:	-	
Notation:	-	

NIOSH Diacetyl REL Hearing slides

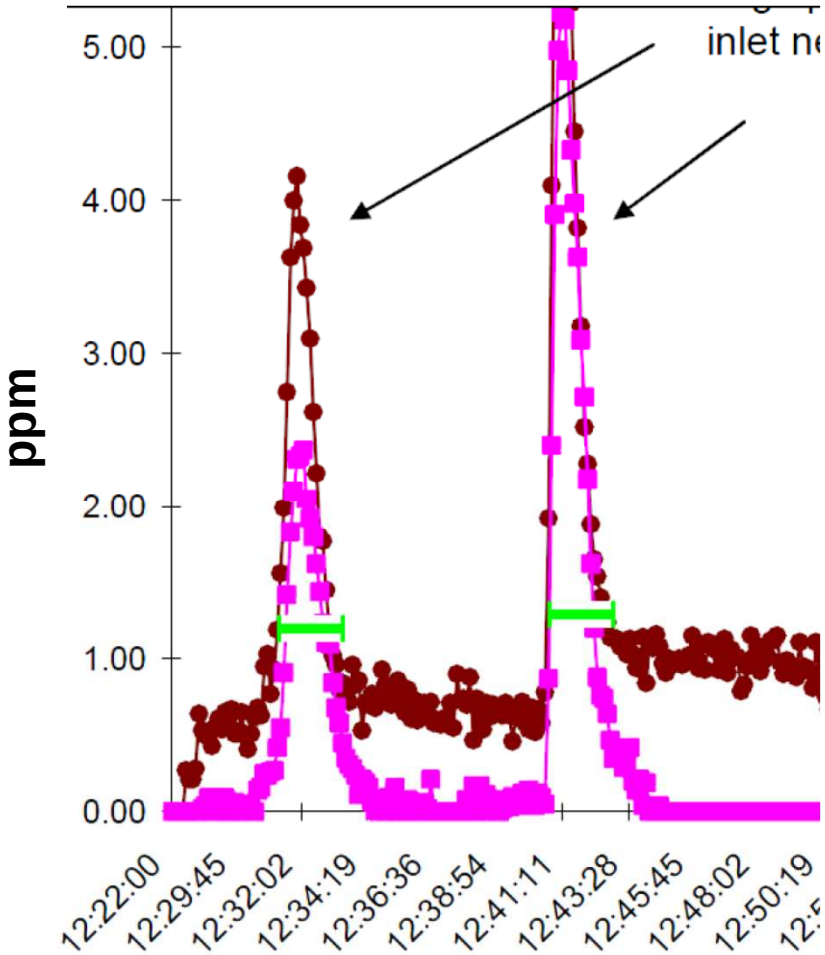
David Egilman MD, MPH
Clinical Associate Professor
Department of Family Medicine
Brown University
degilman@egilman.com

Hank Schilling BS works for Dr. Egilman

Dr. Egilman has served as a consultant at the request of workers exposed to diacetyl who were seeking compensation for injuries in worker compensation and tort lawsuits. He was not compensated for work or expenses related to this presentation

Diacetyl in popcorn bags

- **Diacetyl levels** from opening one popcorn bag **remain above background levels for over two minutes**



Known consumer cases of BO

Case	Biopsy confirmed BO?	Smoking History	Consumption level
WW	Yes	None	1-3 bags/day, 8 years
EK	Yes	None	3-5 bags/day, 8 years (home) **+** 30 bags/weekend, 4 years (work-related)
DD	Yes	None	2-3 bags/weekday, 7 years
AM	Yes	None	2-3 bags/day, 7 years

Diacetyl Litigation Update:
Consumer Pops Case, Prevails in Lawsuit

Sep 20, 2012 8:59am

‘Popcorn Lung’ Lawsuit Nets $7.2M Award

Like 4.4k +1 28 60 Text

ABC

http://abcnews.go.com/blogs/headlines/2012/09/popcorn-lung-lawsuit-nets-7-2m-award/

ACS Publications
MOST TRUSTED. MOST CITED. MOST READ.

Publications A-Z | Home | Authors & Reviewers | Librarians | ACS Members | Mobile | Help

Search | Citation | DOI | Subject Search | Advanced Search

Anywhere | Search

Chem. Res. Toxicol. | All Publications/Website

25th Anniversary Chemical Research in Toxicology

Article

Prev. | Next | Table of Contents

The Butter Flavorant, Diacetyl, Exacerbates ß-Amyloid Cytotoxicity

Swati S. More , Ashish P. Vartak , and Robert Vince *
Center for Drug Design, Academic Health Center, University of Minnesota, 308 Harvard Street SE, 8-123A WDH, Minneapolis, Minnesota 55455, United States

Chem. Res. Toxicol., 2012, *25* (10), pp 2083-2091

Abstract | Supporting Info ->
Full Text HTML | Figures
Hi-Res PDF [1729 KB] | Reference QuickView (New)

Tools
Add to Favorites
Download Citation
Email a Colleague
Permalink

Related Content
Visibly Transparent Polymer Solar Cells Produced by Solution Processing
ACS Nano
A Polymer Surfactant Corona Dynamically Replaces Water in Solvent-Free Protein Liquids and Ensures Macromolecular Flexibility and Activity

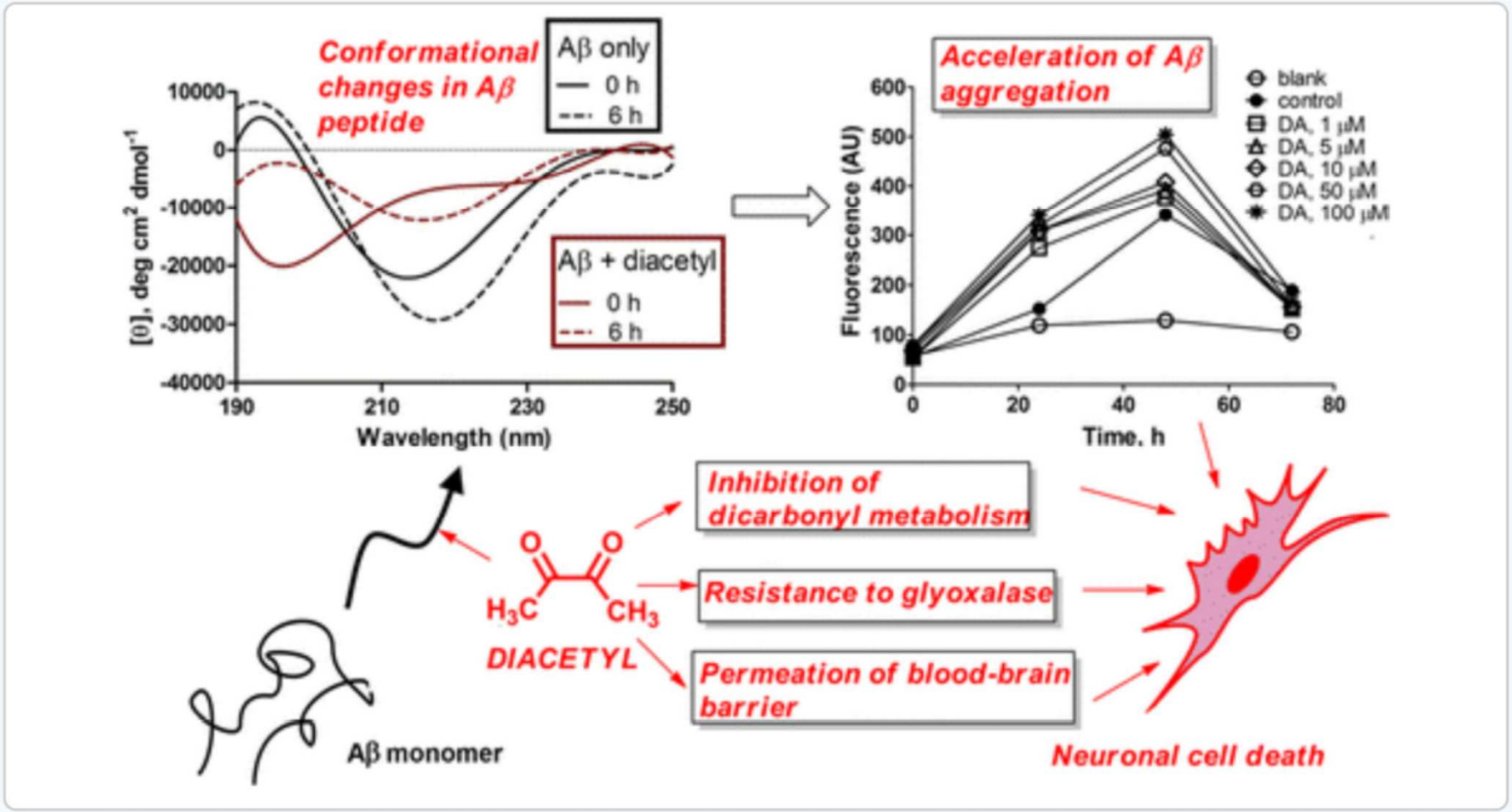
Diacetyl (DA), an ubiquitous butter-flavoring agent, was found to influence several aspects of amyloid-ß (Aß) aggregation—one of the two primary pathologies associated with Alzheimer's disease. Thioflavin T fluorescence and circular dichroism spectroscopic measurements revealed that DA accelerates $Aß^{1-42}$ aggregation into soluble and ultimately insoluble ß-pleated sheet structures. DA was found to covalently bind to Arg^{5} of $Aß^{1-42}$ through proteolytic digestion-mass spectrometric experiments. These biophysical and chemical effects translated into the potentiation of $Aß^{1-42}$ cytotoxicity by DA toward SH-SY5Y cells in culture. DA easily traversed through a MDR1-MDCK cell monolayer, an in vitro model of the blood-brain barrier. Additionally, DA was found not only to be resistant to but also inhibitory toward glyoxalase I, the primary initiator of detoxification of amyloid-promoting reactive dicarbonyl species that are generated naturally in large amounts by neuronal tissue. In light of the chronic exposure of industry workers to DA, this study raises the troubling possibility of long-term neurological toxicity mediated by DA.

ACS Publications
MOST TRUSTED. MOST CITED. MOST READ.

Chemical Research in Toxicology
25th Anniversary

Publications A-Z | Home | Authors & Reviewers | Librarians | ACS Members | Mobile | Help
Search | Citation | DOI | Subject Search | Advanced Search
Anywhere | Search
Chem. Res. Toxicol. | All Publications/Website

Abstract



Testing For DIACETYL

There are hundreds of brands of butters, cooking oils, butter substitutes and sprays that use the artificial additive diacetyl to provide or enhance the flavor of butter. This chemical has been linked to a lung disease called bronchiolitis obliterans. There are no safety standards or regulations regarding the inhilation of diacetyl. Thousands of professional cooks and chefs may breathe in toxic levels daily. The P-I spoke with marketing experts, grocery managers and cooks to collect a list of the most popular product brands and had those products tested at a local laboratory for the amount of diacetyl released when heated.

MARGARINE AND SHORTENING

	Brummel and Brown 35% vegetable oil spread, 10% natural yogurt	**Crisco** Butter flavor shortening	**I Can't Believe It's Not Butter Original** 60% vegetable oil spread made with sweet cream buttermilk	**Smart Balance Light** Buttery spread made with 37% vegetable oil	**Blue Bonnet** 65% vegetable oil spread
Recipe and amount tested	Asian-style Veggie Toss **4 tablespoons**	Deluxe Waffles **5 tablespoons**	Country Eggs Benedict **6 tablespoons**	Ginger Carrots **5 tablespoons**	Easy Mac & Cheese **8 tablespoons**
Probable peak concentration of diacetyl In parts per million	**179.72**	**171.91**	**171.91**	**78.14**	**85.95**
Probable concentration per tablespoon In parts per million	**45**	**34**	**29**	**16**	**11**

COMMERCIALLY USED PRODUCTS

	Orville Redenbacher's Popping and Topping Buttery flavor popcorn oil	**ACT II** Buttery popping and topping oil	**Cargill** Pan and grill oil	**Chef's Pride** Canola pan and grill oil
Amount tested	**8 tablespoons**	**8 tablespoons**	**8 tablespoons**	**8 tablespoons**
Probable peak concentration of diacetyl In parts per million	**1,125.21**	**1,062.7**	**234.42**	**132.84**

Sources: LabCor, P-I reporting

Nicotine Tob Res. 2014 Sep 1. pii: ntu176. [Epub ahead of print]

OXFORD JOURNALS

Evaluation of Electronic Cigarette Liquids and Aerosol for the Presence of Selected Inhalation Toxins.

Farsalinos KE[1], Kistler KA[2], Gillman G[3], Voudris V[4].

[1]Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece; kfarsalinos@gmail.com.
[2]Department of Chemistry, Pennsylvania State University Brandywine, Media, PA;
[3]Enthalpy Analytical, Inc., Durham, NC.
[4]Department of Cardiology, Onassis Cardiac Surgery Center, Kallithea, Greece;

Abstract

INTRODUCTION: The purpose of this study was to evaluate sweet-flavored **electronic cigarette** (EC) **liquids** for the **presence** of diacetyl (DA) and acetyl propionyl (AP), which are chemicals approved for food use but are associated with respiratory disease when inhaled.

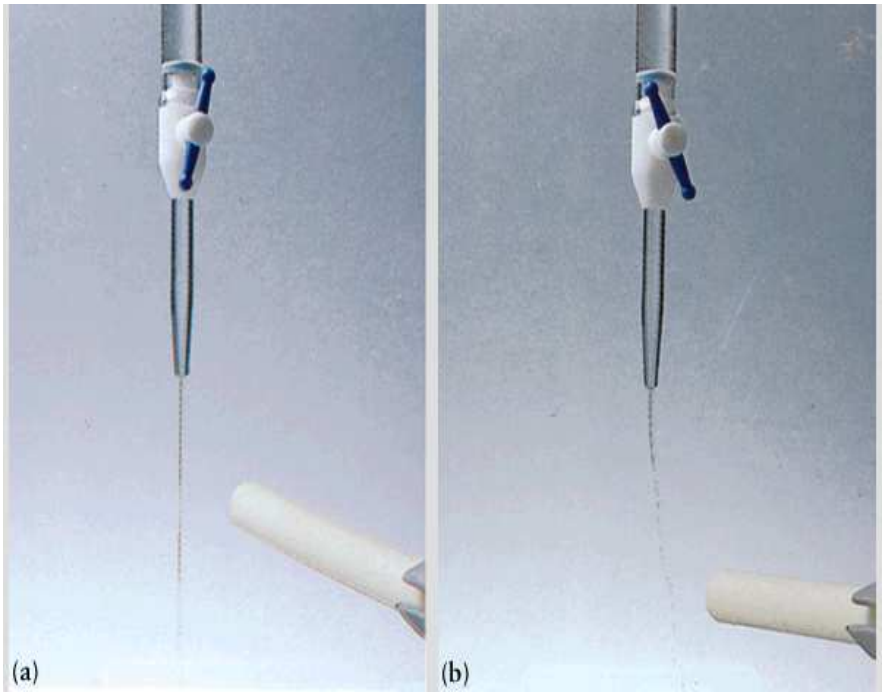
METHODS: In total, 159 samples were purchased from 36 manufacturers and retailers from 7 countries. Additionally, 3 **liquids** were prepared by dissolving a concentrated flavor sample of known DA and AP levels at 5%, 10%, and 20% concentration in a mixture of propylene glycol and glycerol. **Aerosol** produced by an EC was analyzed to determine the concentration of DA and AP.

RESULTS: DA and AP were found in 74.2% of the samples, with more samples containing DA. Similar concentrations were found in liquid and **aerosol** for both chemicals. The median daily exposure levels were 56 μg/day (IQR: 26-278 μg/day) for DA and 91 μg/day (IQR: 20-432 μg/day) for AP. They were slightly lower than the strict NIOSH-defined safety limits for occupational exposure and 100 and 10 times lower compared to smoking respectively; however, 47.3% of DA and 41.5% of AP-containing samples exposed consumers to levels higher than the safety limits.

CONCLUSIONS: DA and AP were found in a large proportion of sweet-flavored EC **liquids**, with many of them exposing users to higher than safety levels. Their **presence** in EC **liquids** represents an avoidable risk. Proper measures should be taken by EC liquid manufacturers and flavoring suppliers to eliminate these hazards from the products, without necessarily limiting the availability of sweet flavors.

Διπολική Ροπή και Μοριακή Γεωμετρία

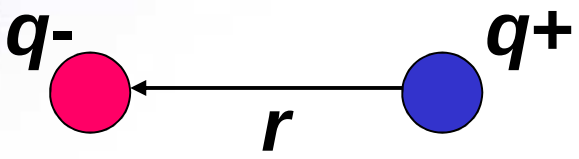
- Έλξη πολικού υγρού προς μια ηλεκτρισμένη ράβδο
  - (a) Ο CCl_4 είναι μη πολικό υγρό και δεν έλκεται προς την ηλεκτρικά φορτισμένη ράβδο
  - (b) Το νερό είναι πολικό υγρό και γι' αυτό έλκεται προς τη ράβδο



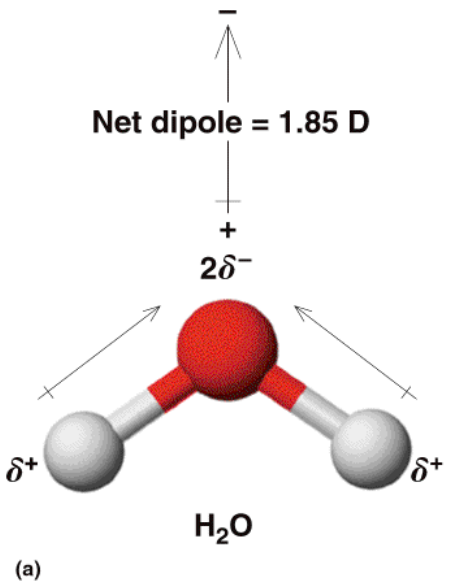
Διπολική Ροπή και Μοριακή Γεωμετρία

- Οι **προβλέψεις του μοντέλου VSEPR** μπορούσαν να επιβεβαιωθούν με μετρήσεις διπολικής ροπής.

- Η **διπολική ροπή** μετρά ποσοτικά τον διαχωρισμό φορτίων σε ένα μόριο
  - μετρείται σε μονάδες *Debye* (D)*
  - 1 *D*=3,34×10^{-30} C·m



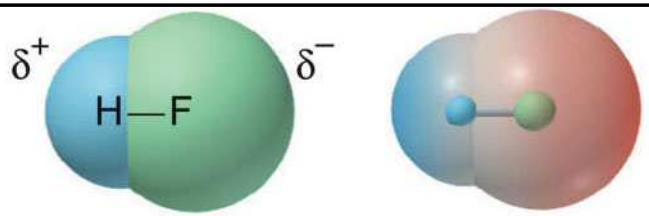
$$\vec{\mu}_D = q\, e\, \vec{r}$$

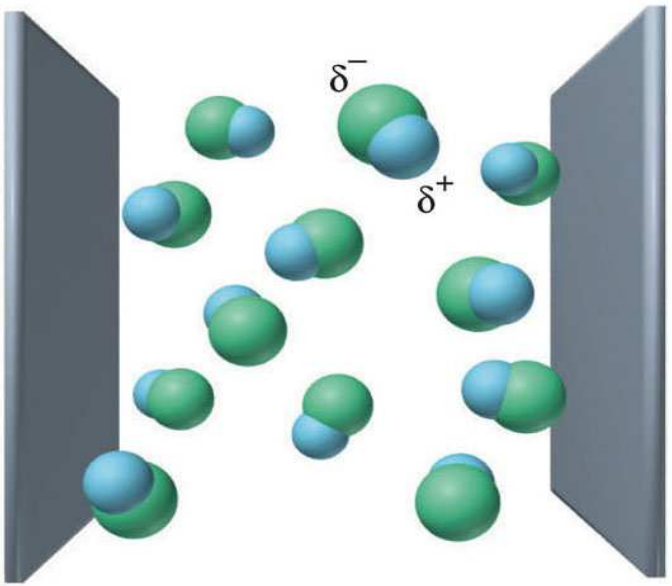


* **Peter Joseph William Debye** (1884-1966) Αμερικανός Φυσικοχημικός. Μεγάλη η συνεισφορά του στη μελέτη της μοριακής δομής, χημείας πολυμερών, ακτίνων Χ, και ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων. Βραβείο Nobel στη Χημεία το 1936.

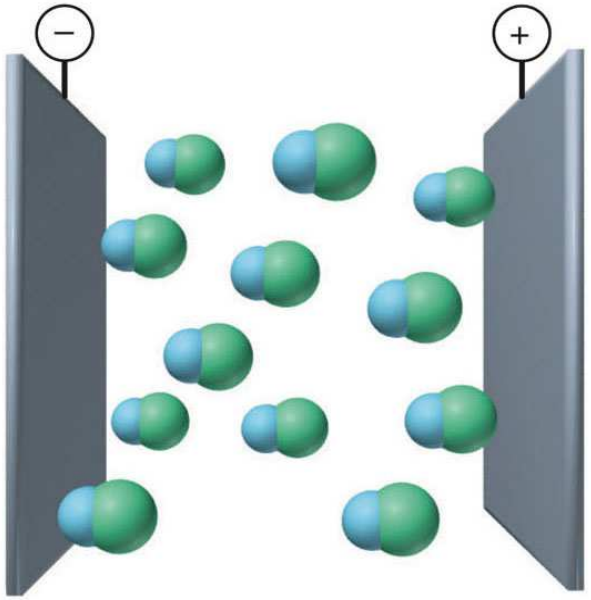
Διπολική Ροπή και Μοριακή Γεωμετρία

Οι μετρήσεις διπολικών ροπών στηρίζονται στο ότι τα πολικά μόρια προσανατολίζονται μέσα σε ένα ηλεκτρικό πεδίο

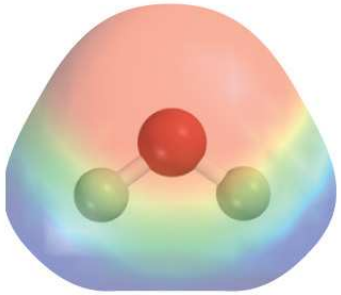


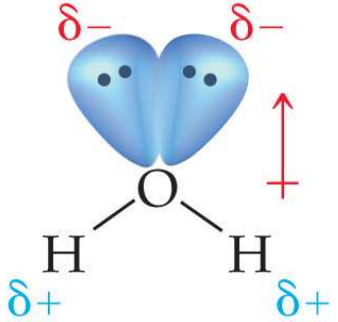


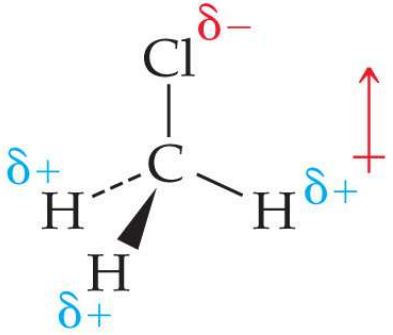
Ηλεκτρικό πεδίο
OFF

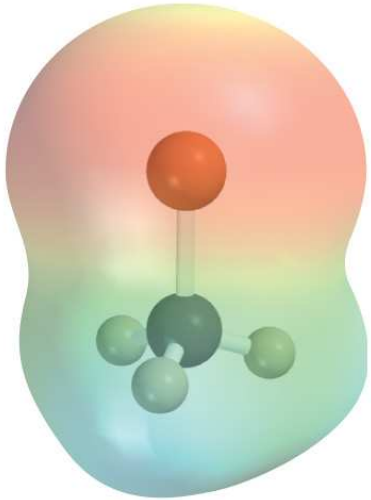


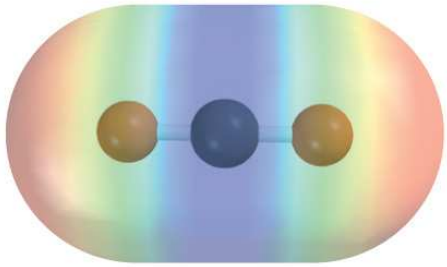
Ηλεκτρικό πεδίο
ON



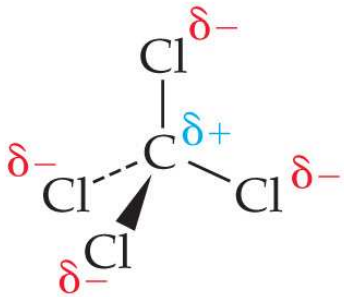

δ−
δ−
O
H
H
δ+
δ+

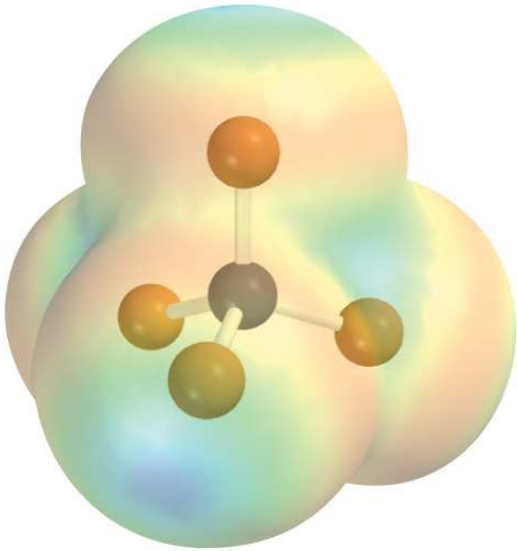

Cl
δ−
δ+
C
H
H
δ+
H
δ+



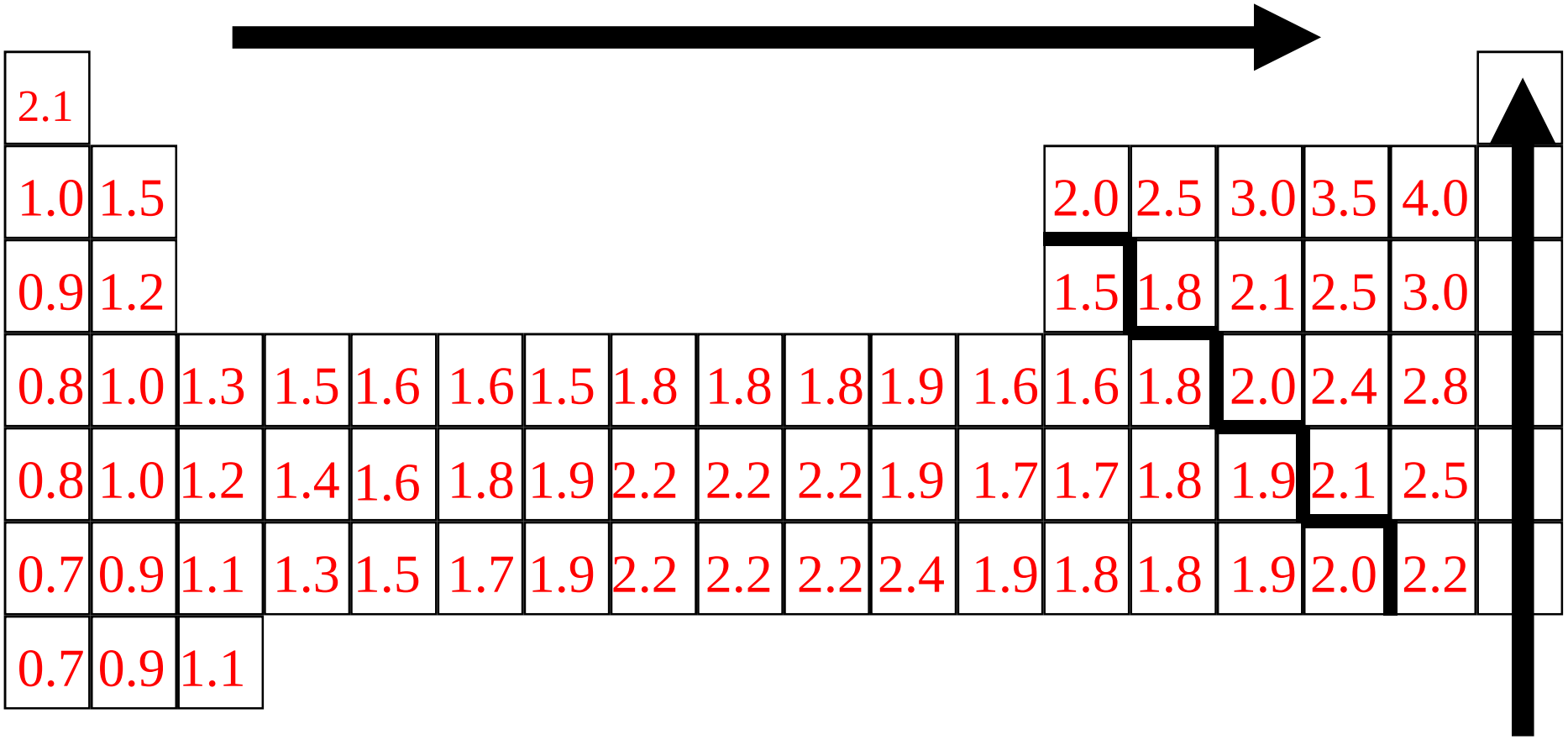


δ−
δ+
δ−
O=C=O


Cl
δ−
δ+
δ−
C
Cl
Cl
δ−
Cl
δ−



Ηλεκτραρνητικότητα



Πολικότητα μορίων

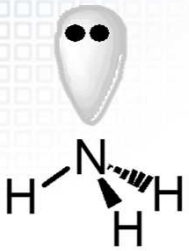
Με βάση τις τιμές της ηλεκτραρνητικότητας χ_{EN} μπορούμε να προβλέψουμε την πολικότητα των μορίων:

(α) NH_3

(β) BF_3

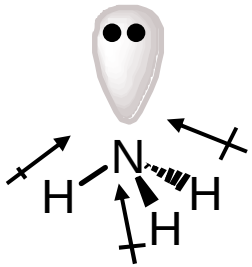
(γ) COS (η ακολουθία των ατόμων είναι SCO)

(α) NH_3

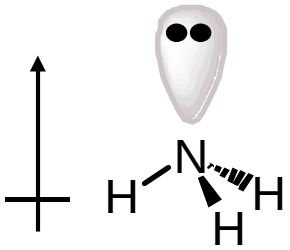


$\chi_{EN}(N)=3.0$

$\chi_{EN}(H)=2.1$



δίπολα δεσμών

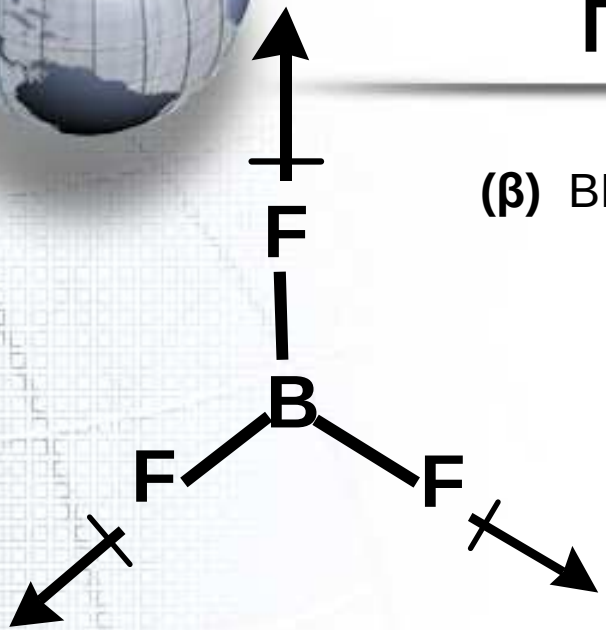


μοριακό δίπολο

$$\vec{\mu}_D = \sum_i e\, q_i\, \vec{r}_i$$

Πολικότητα μορίων

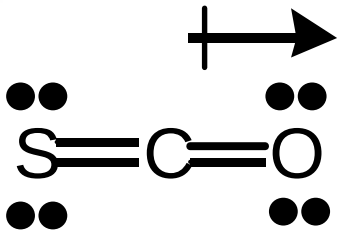
(β) BF_3 AX_3, επίπεδο τριγωνικό, μη πολικό.



$\chi_{EN}(B)=2.0$

$\chi_{EN}(F)=4.0$

(γ) SCO γραμμικό, πολικό.

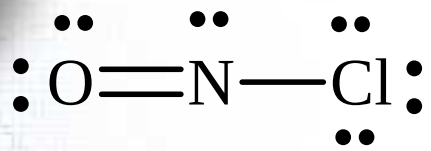


$\chi_{EN}(C)=2.5$

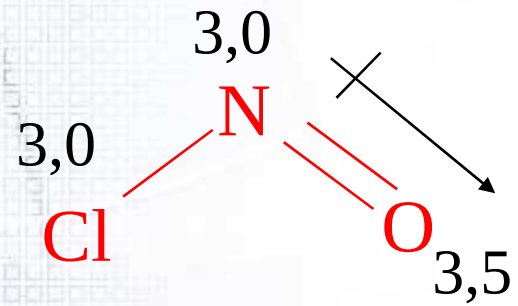
$\chi_{EN}(S)=2.5$

$\chi_{EN}(O)=3.5$

Πολικότητα μορίων

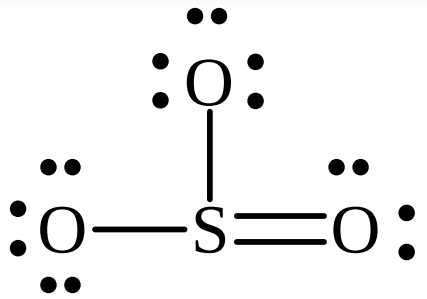


Κεκαμμένη

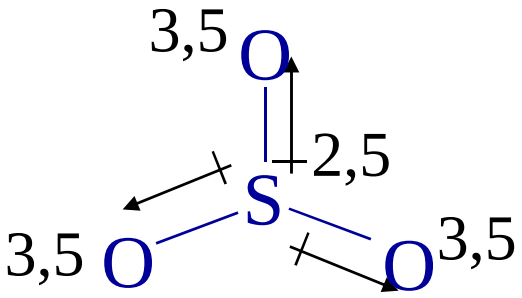


Πολικοί δεσμοί, N—O

Πολικό



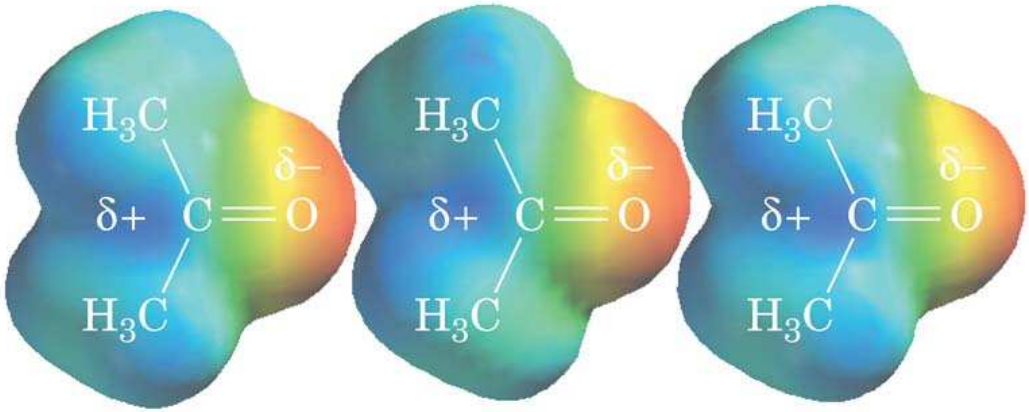
Επίπ. τριγωνική

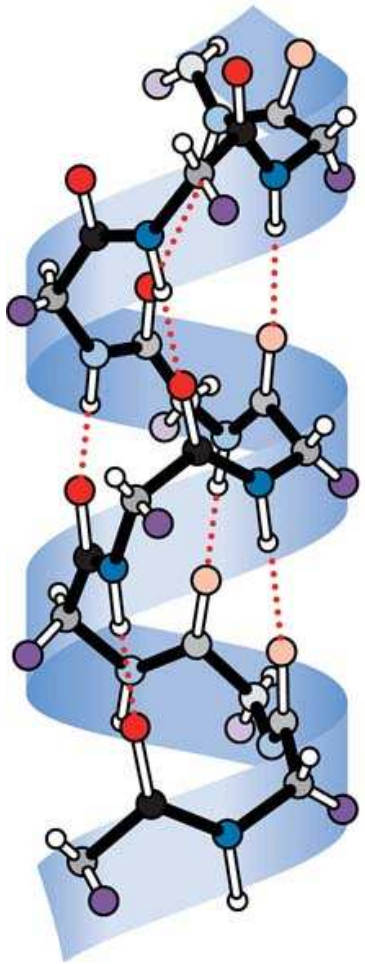


1. Πολικοί δεσμοί, S—O
2. Συμμετρική μορφή

Μη πολικό

- Τα μόρια έλκονται μεταξύ τους.
- Αυτός είναι ο τρόπος με τον οποίο συγκρατείται το DNA.
- Μας βοηθά να εξηγήσουμε διαφορές στο σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως και άλλες φυσικές ιδιότητες.



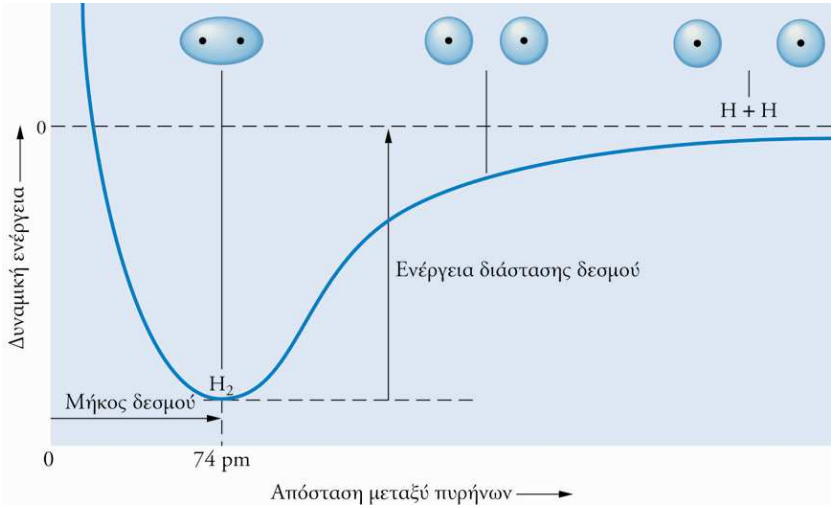


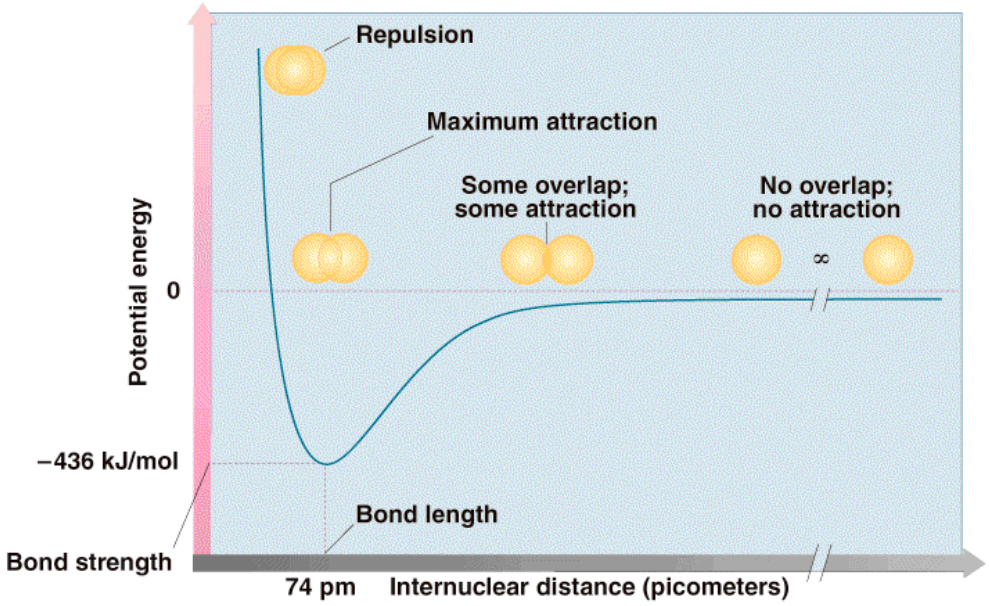
Θεωρία Δεσμού Σθένους

- Η Θεωρία Lewis:
  - *δεν εξηγεί το πως και γιατί σχηματίζονται οι χημικοί δεσμοί.*
  - *δεν δίνει πληροφορίες σχετικά με τις ενεργειακές μεταβολές που συνοδεύουν τον σχηματισμό του χημικού δεσμού.*
  - *δεν εξηγεί τα διαφορετικά μήκη δεσμών π.χ.* O_2 *,* HF*,* F_2
- Η Θεωρία Δεσμού Σθένους είναι μια προσεγγιστική θεωρία η οποία εξηγεί το σχηματισμό του χημικού δεσμού με την κβαντομηχανική.

Θεωρία Δεσμού Σθένους

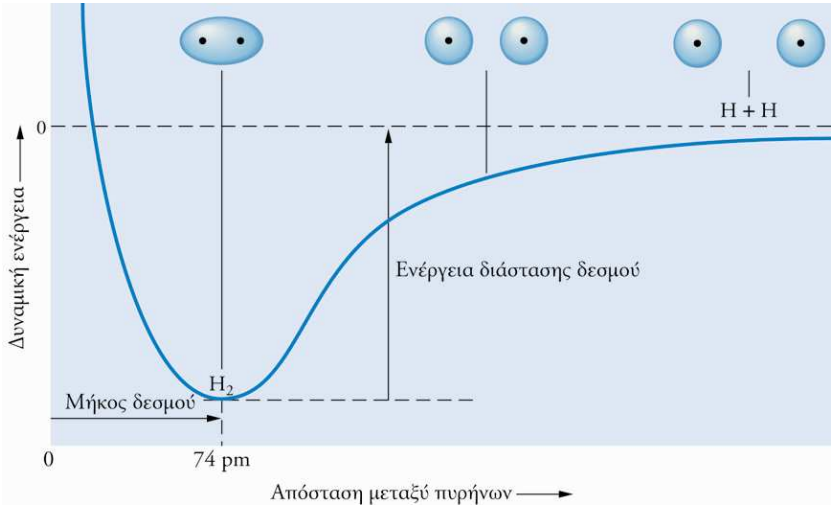
- **Περιοχή Ι – Άπειρη Απόσταση**
  - Μηδενική αλληλεπίδραση μεταξύ των ατόμων
- **Περιοχή ΙΙ – Ελκτικές Δυνάμεις**
  - Καθώς τα άτομα (οι πυρήνες προσεγγίζουν, τα e^- έλκοντα από τον άλλο πυρήνα και ελαχιστοποιείται η ενέργεια **(μήκος δεσμού-bond length)**
- **Περιοχή ΙΙΙ – Απωθητικές Δυνάμεις**
  - Όταν οι πυρήνες προσεγγίσουν πάρα πολύ, οι απωθητικές δυνάμεις αυξάνουν την ενέργεια του συστήματος εκθετικά

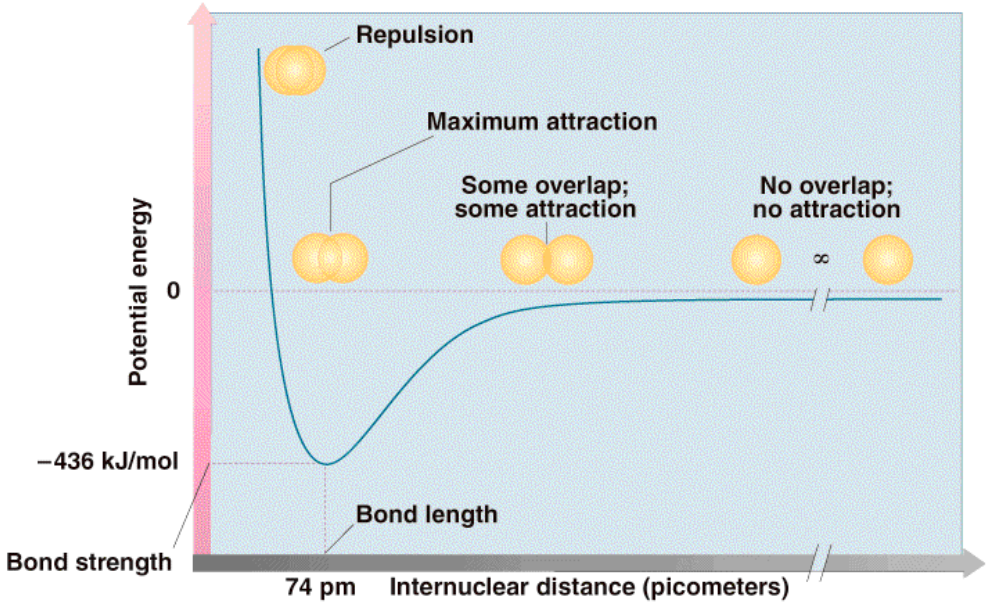




Θεωρία Δεσμού Σθένους

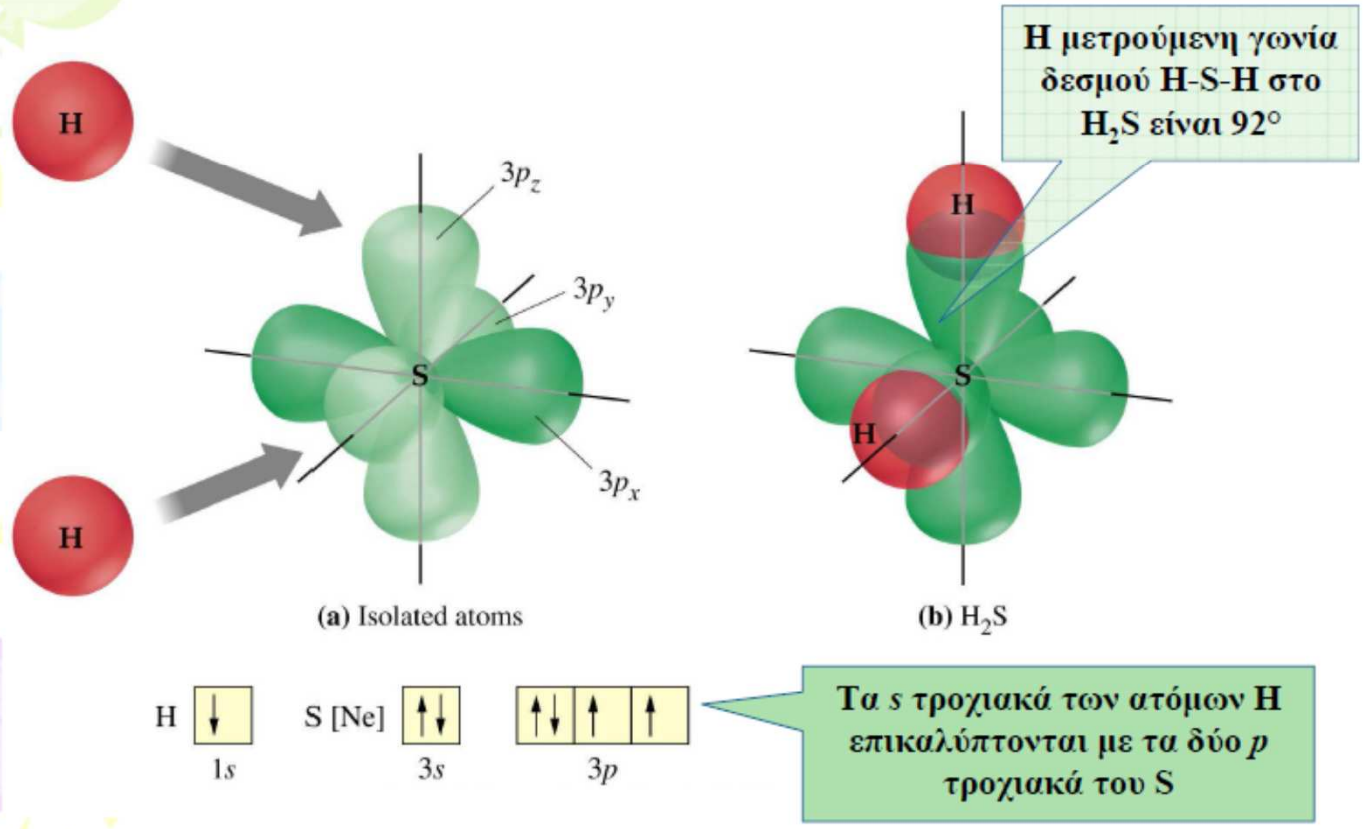
- Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, έχουμε **χημικό δεσμό** μεταξύ δύο ατόμων όταν πληρούνται οι παρακάτω συνθήκες:
  - Το τροχιακό του ενός ατόμου καταλαμβάνει (καλύπτει) περίπου **την ίδια περιοχή του χώρου** με το τροχιακό του άλλου ατόμου
  - Ο συνολικός αριθμός των e^- σε κάθε τροχιακό δεν είναι μεγαλύτερος του δύο





Θεωρία Δεσμού Σθένους

Ο Χημικός δεσμός στο H_2S



Θεωρία Δεσμού Σθένους

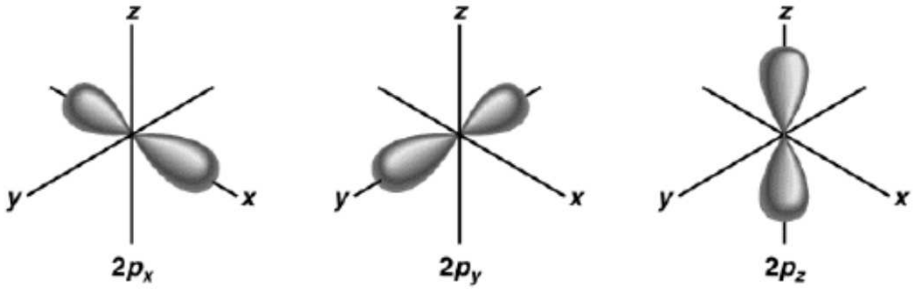
Ο Χημικός δεσμός στην NH_3

$N - 1s^2 2s^2 2p^3$

$3\ H - 1s^1$

Αν οι δεσμοί σχηματίζονται από την επικάλυψη των τριών 2p Τροχιακών του N με το 1s τροχιακό των τριών ατόμων H, ποια θα είναι η μοριακή γεωμετρία της NH_3 ;

Προβλέπεται γωνία H-N-H 90^0

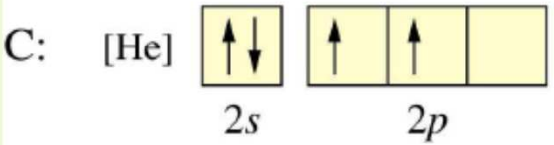


Ενώ η πραγματική γωνία H-N-H είναι 107.3^0

Θεωρία Δεσμού Σθένους

Υβριδισμός ατομικών τροχιακών

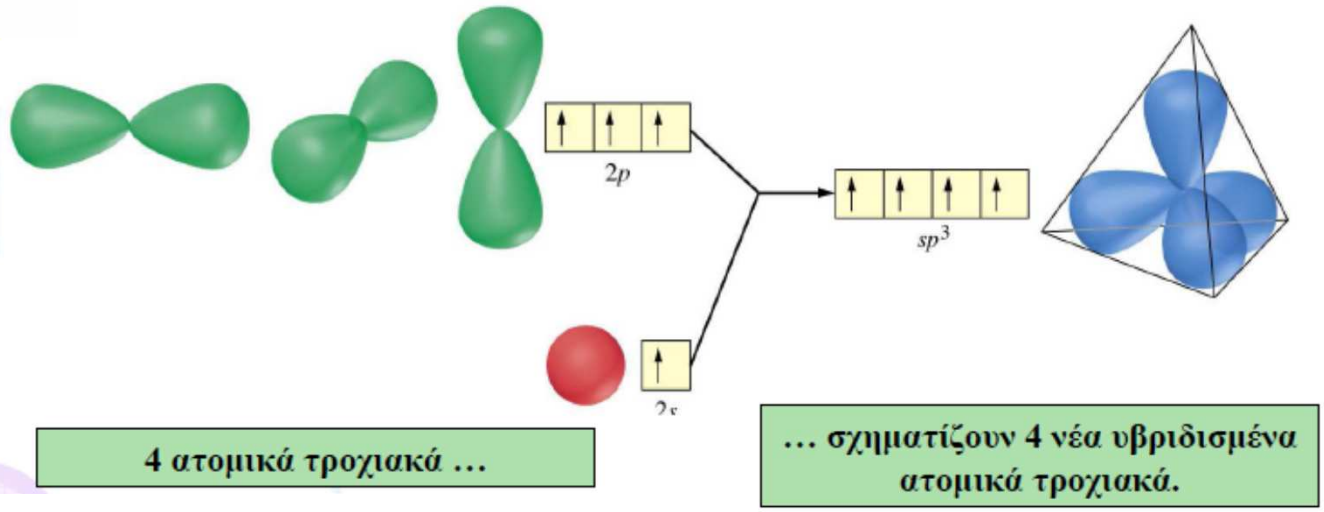
- Ο άνθρακας έπρεπε να σχηματίζει μόλις δύο δεσμούς με γωνία 90° μεταξύ τους.
- Αλλά το CH_4 έχει 4 δεσμούς C—H οι οποίοι σχηματίζουν γωνία 109,5° μεταξύ τους.



- Το αποτέλεσμα της διαδικασίας ***υβριδισμού*** είναι η δημιουργία τεσσάρων υβριδικών τροχιακών που προκύπτουν από τον συνδυασμό των κυματοσυναρτήσεων του 2*s* τροχιακού με τα τρία 2*p* τροχιακά του άνθρακα.
- Τα υβριδισμένα τροχιακό έχουν την ίδια ενέργεια και το καθένα έχει ένα ηλεκτρόνιο (κανόνας του Hund).

Υβριδισμός ατομικών τροχιακών

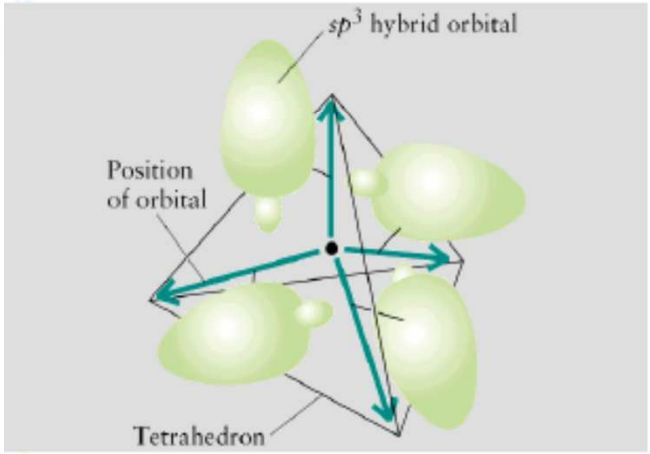
sp^3 Υβριδισμός

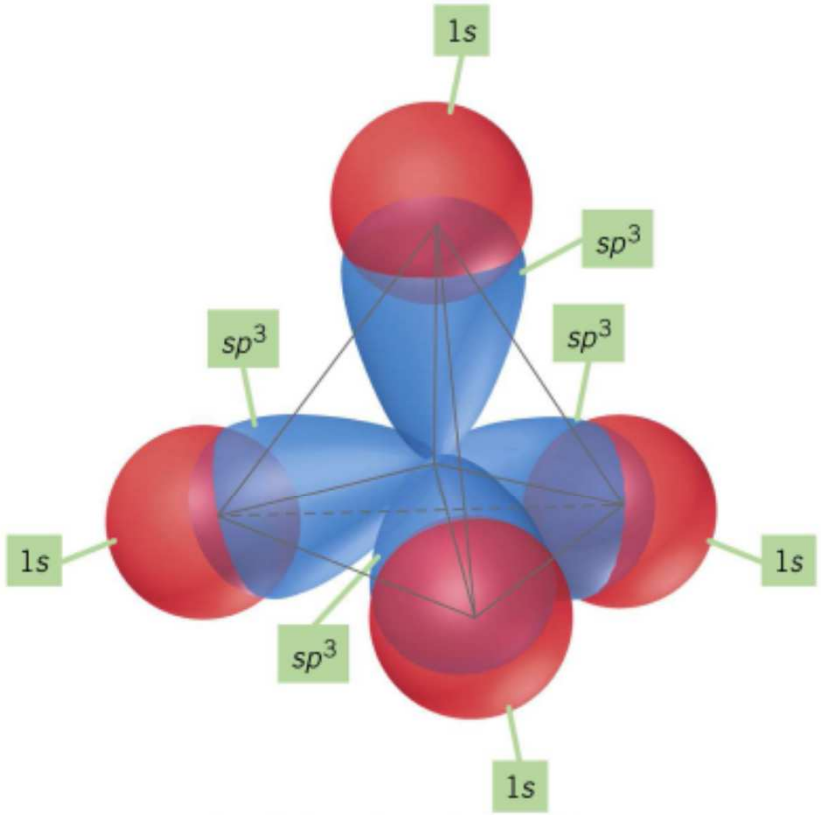


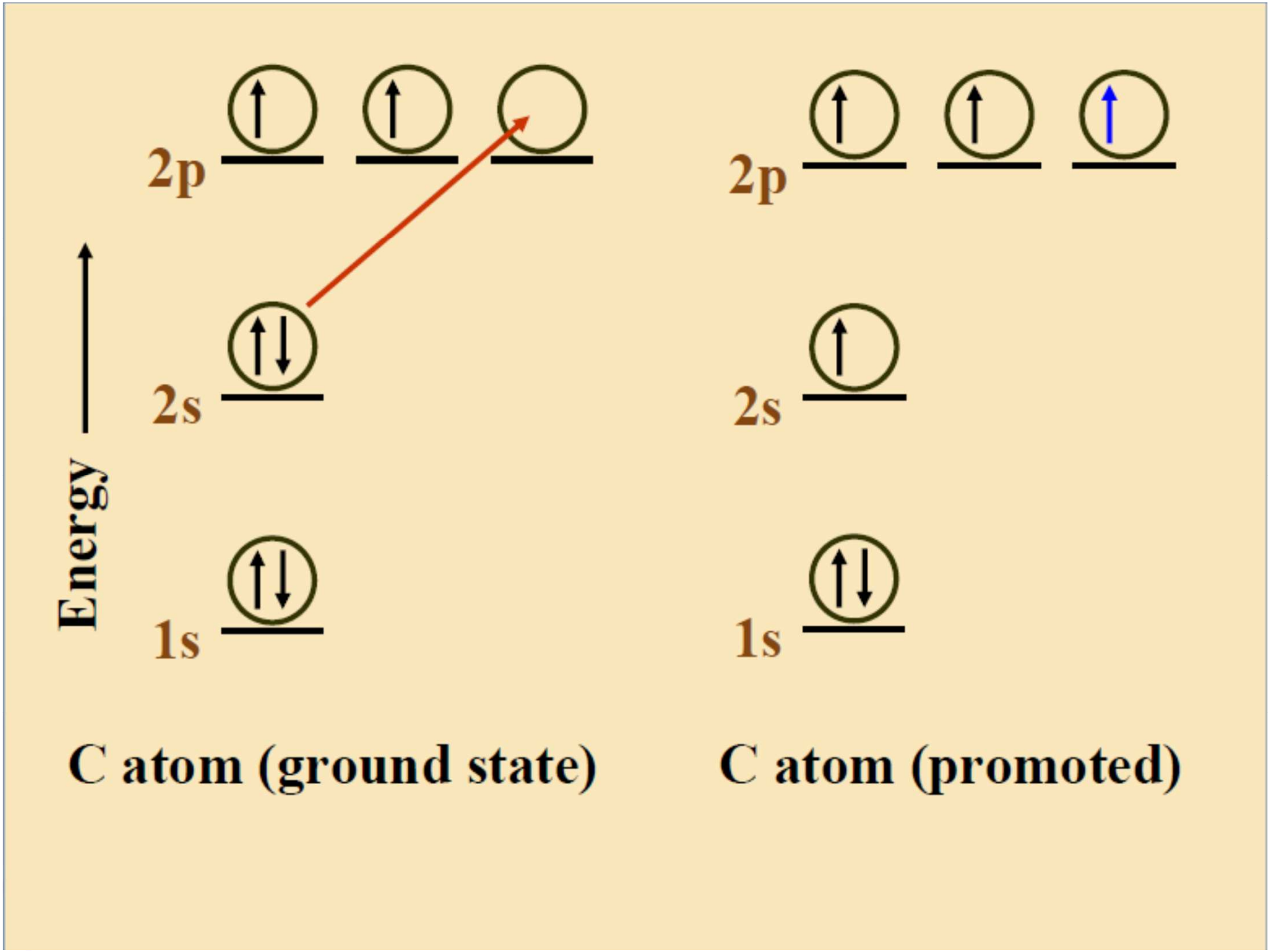
Υβριδισμός ατομικών τροχιακών

Στο CH_4:

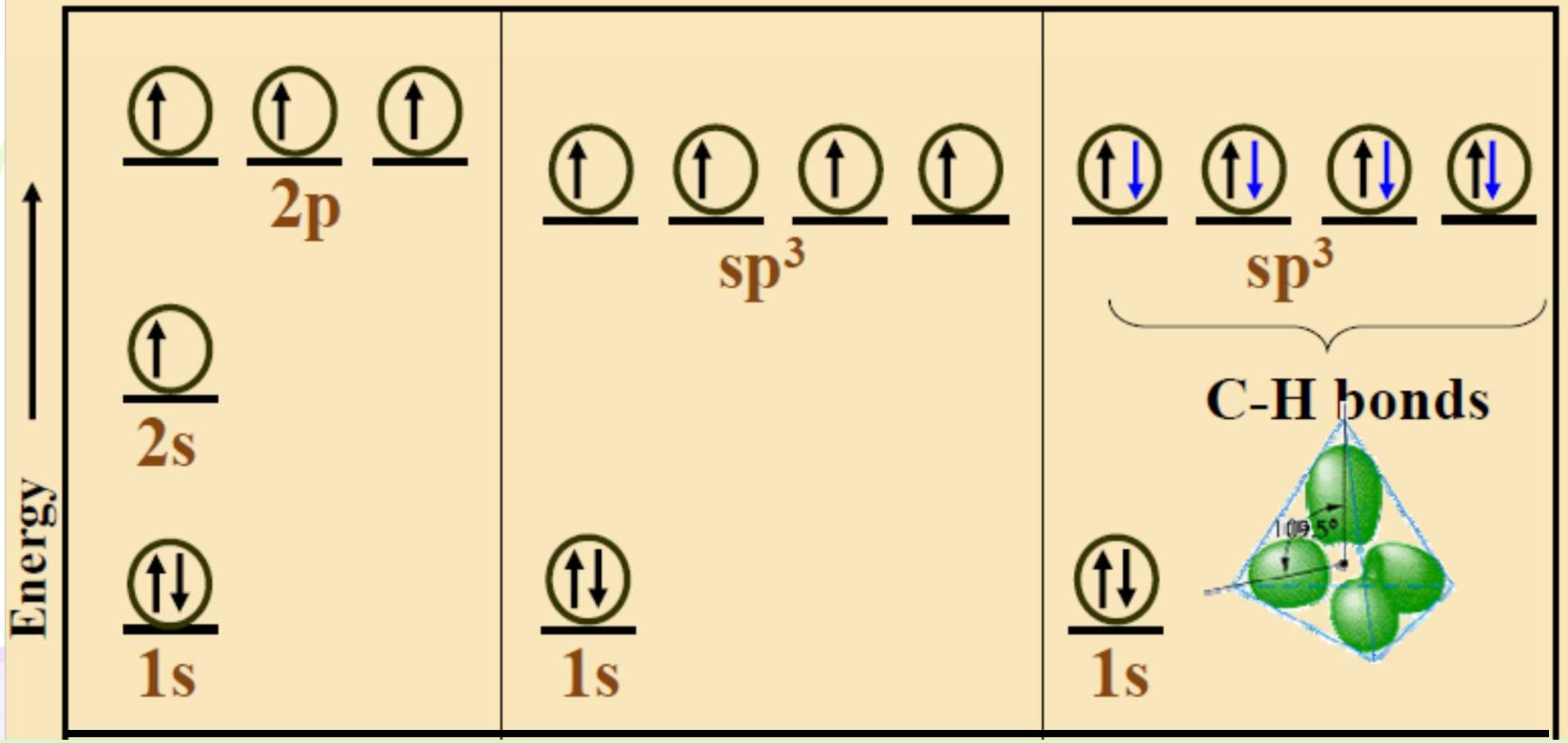
- Το ένα από τα 2s e^- προωθείται στην 2p υποστοιβάδα δίνοντας 4 ισοδύναμα τροχιακά






2p
2s
1s
Energy
2p
2s
1s
C atom (ground state)
C atom (promoted)

Υβριδισμός ατομικών τροχιακών του C στο CH_4



Θεωρία Δεσμού Σθένους

Η έννοια του Υβριδισμού προκύπτει από την *Θεωρία Δεσμού Σθένους.*

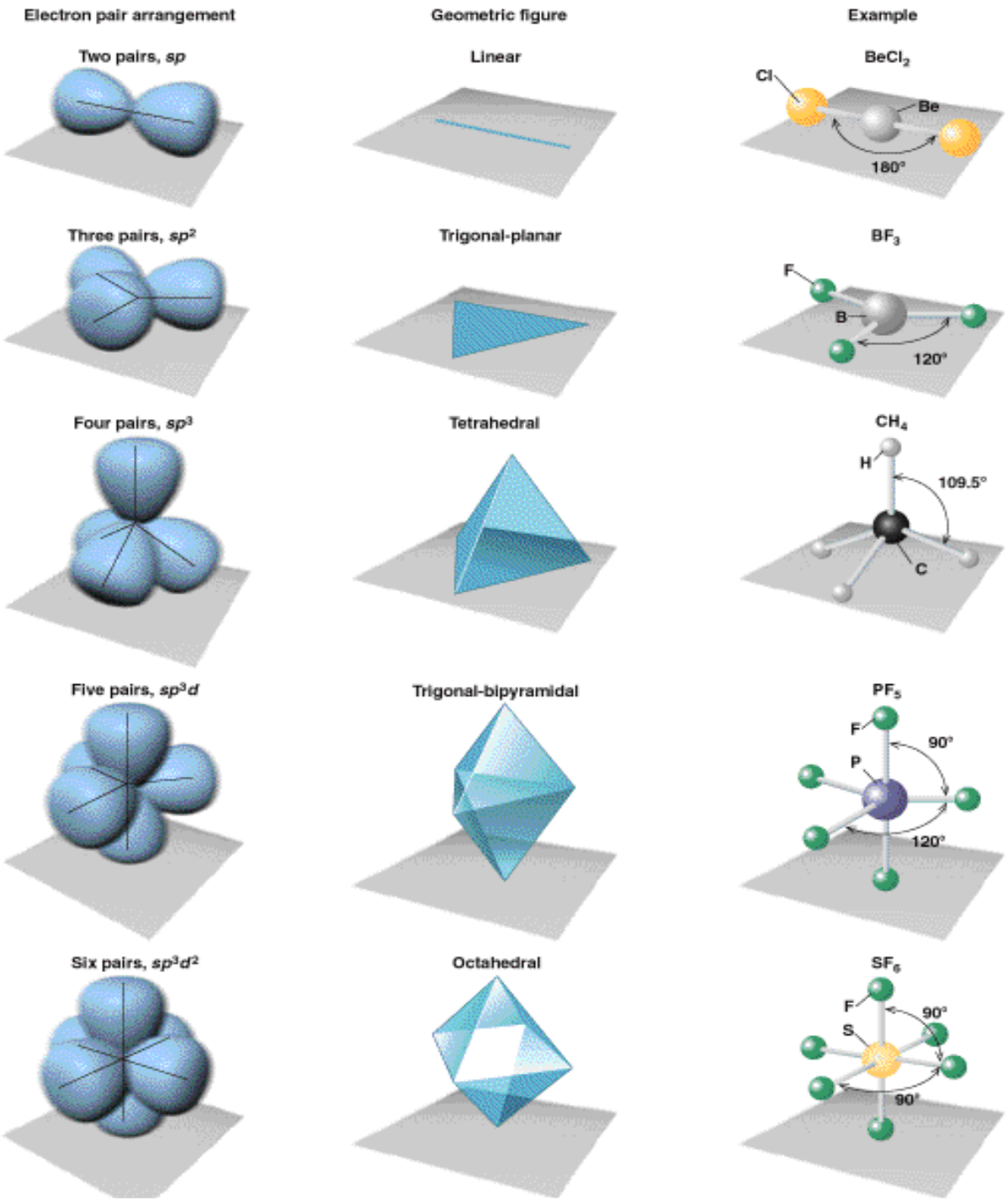
Το αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι η *δημιουργία ενός υβριδισμένου (υβριδικού) τροχιακού που* προκύπτει από τον συνδυασμό *των ατομικών τροχιακών* των μεμονωμένων *ατόμων.*

Θεωρία Δεσμού Σθένους

- Μερικά βασικά σημεία:
  - Τα εσωτερικά e^- δεν παίρνουν μέρος στον υβριδισμό.
  - Η ανάμιξη γίνεται ανάμεσα στα τροχιακά του ίδιου ατόμου και όχι μεταξύ των e^-.
  - Το υβριδισμένο (υβριδικό) τροχιακό έχει ενέργεια ενδιάμεση μεταξύ των ατομικών τροχιακών που συνδυάζονται.
  - Η χωρητικότητα του κάθε υβριδισμένου (υβριδικού) τροχιακού είναι 2 ηλεκτρόνια.

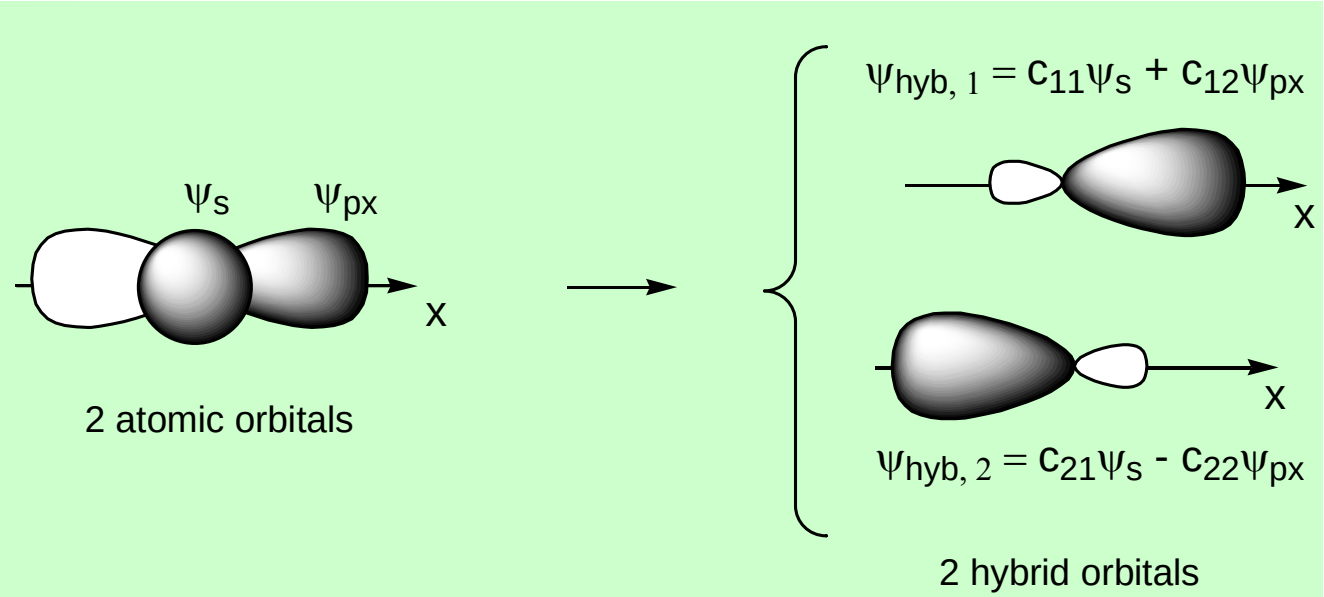
Παραδείγματα υβριδισμών

- sp
- sp^2
- sp^3
- sp^3d
- sp^3d^2



sp-υβριδισμένα τροχιακά

- Γραμμικά μόρια AB_2. .



- Υπολογισμός συντελεστών c_{ij}:

$$c_{11}^2 + c_{21}^2 = 1$$
$$c_{11}^2 + c_{12}^2 = 1$$
$$c_{21}^2 + c_{22}^2 = 1$$

$$c_{11} = c_{21} = c_{12} = c_{22} = (1/2)^{1/2}$$

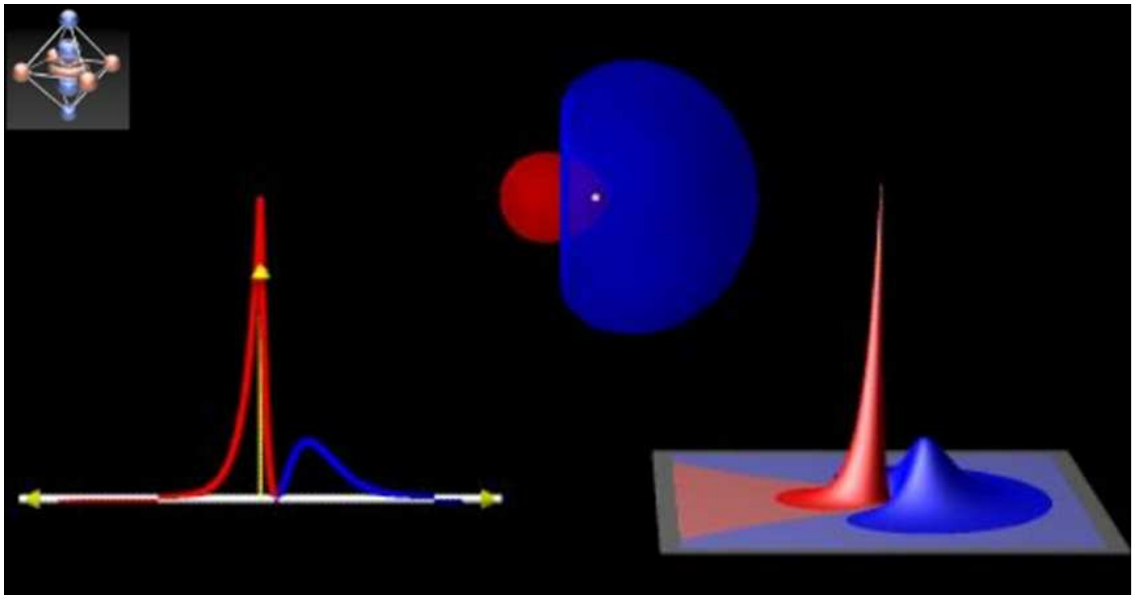
Θεωρία Δεσμού Σθένους

- ***Τα sp* τροχιακά.**

- Κυματοσυνάρτηση

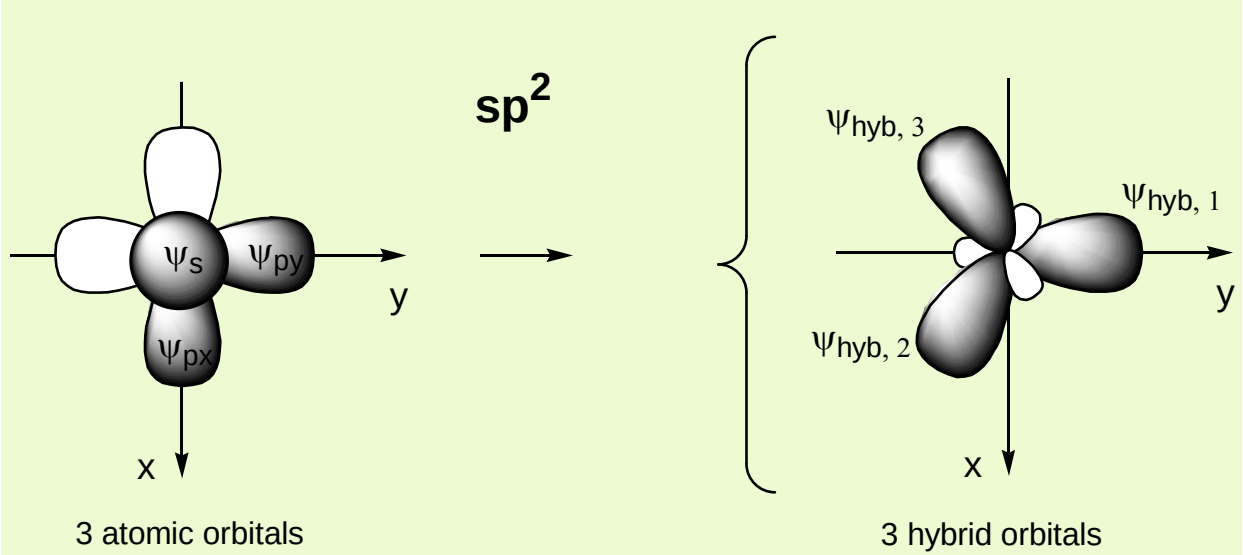
$\psi_{sp1} = \sqrt{(1/2)} \times (\psi_{2s} + \psi_{2pz})$

$\psi_{sp2} = \sqrt{(1/2)} \times (\psi_{2s} - \psi_{2pz})$



sp^2-Hybrid orbitals

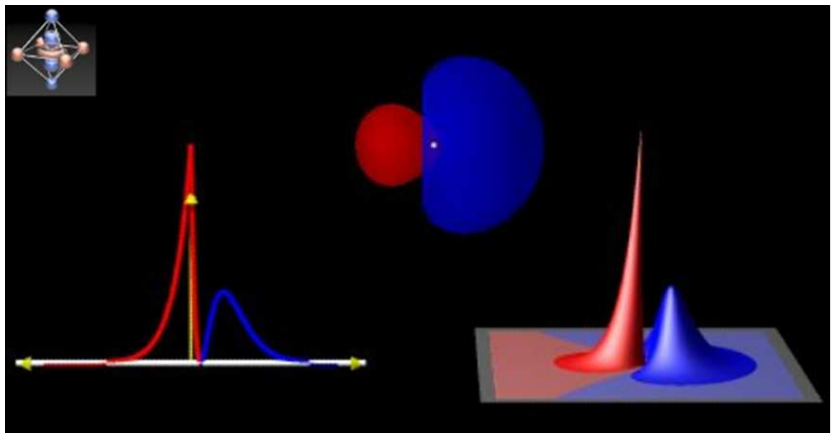
- Trigonal planar molecules AB_3. sp^2-hybridization.



- $\psi_{hyb,\,1} = \frac{1}{\sqrt{3}}\,\psi_s + 0\,\psi_{px} + \sqrt{\frac{2}{3}}\,\psi_{py}$

  $\psi_{hyb,\,2} = \frac{1}{\sqrt{3}}\,\psi_s + \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{px} - \frac{1}{\sqrt{6}}\,\psi_{py}$

  $\psi_{hyb,\,3} = \frac{1}{\sqrt{3}}\,\psi_s - \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{px} - \frac{1}{\sqrt{6}}\,\psi_{py}$



Θεωρία Δεσμού Σθένους

- ***Τα sp^3* τροχιακά**

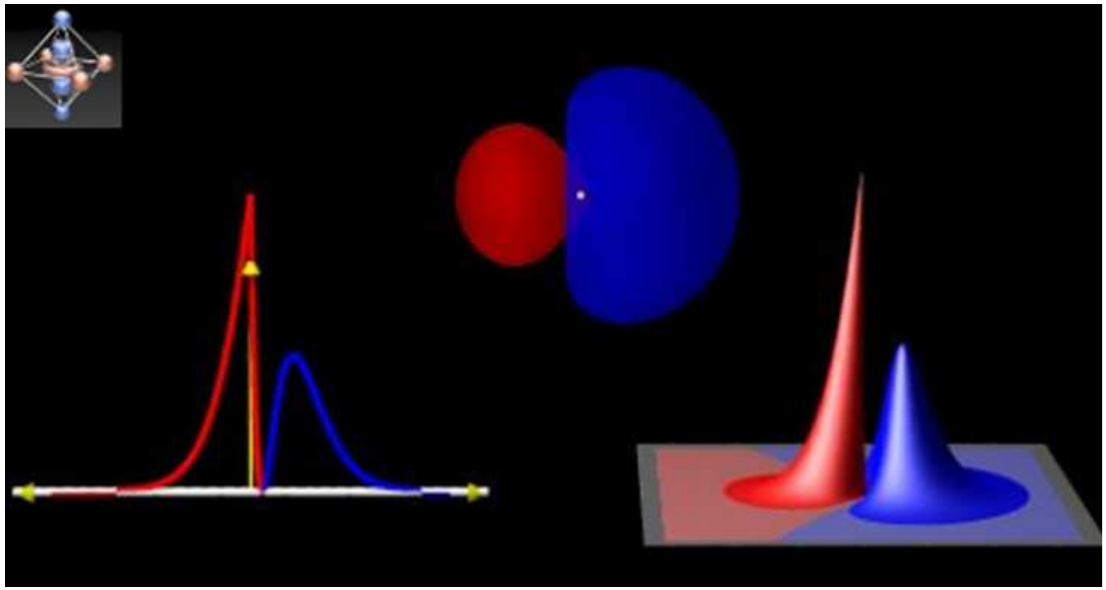
Κυματοσυνάρτηση

$\psi_{sp^3{}_1} = (1/2) \times (\psi_{2s} + \psi_{2px} + \psi_{2py} + \psi_{2pz})$

$\psi_{sp^3{}_2} = (1/2) \times (\psi_{2s} + \psi_{2px} - \psi_{2py} - \psi_{2pz})$

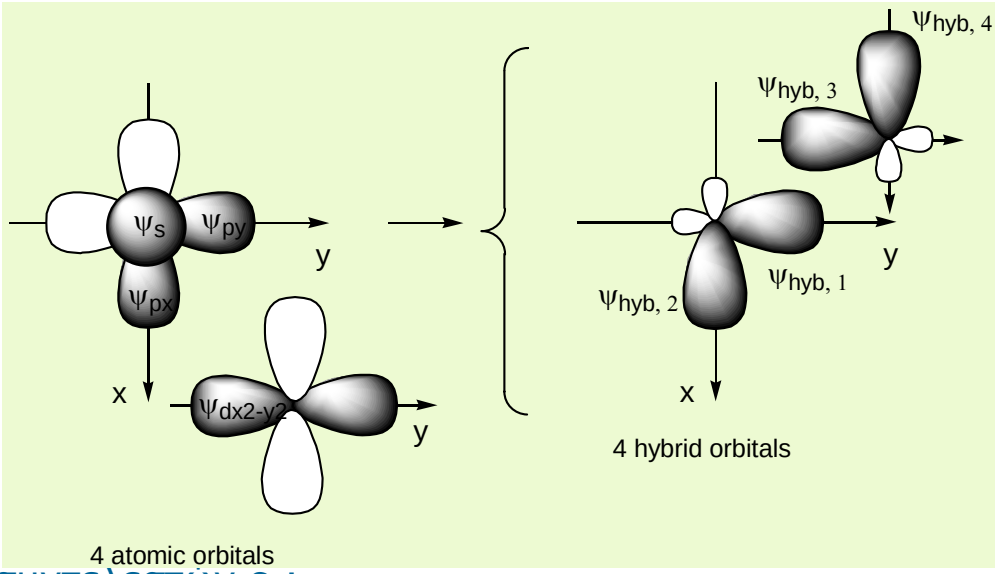
$\psi_{sp^3{}_3} = (1/2) \times (\psi_{2s} - \psi_{2px} + \psi_{2py} - \psi_{2pz})$

$\psi_{sp^3{}_4} = (1/2) \times (\psi_{2s} - \psi_{2px} - \psi_{2py} + \psi_{2pz})$



dsp^2-υβριδισμένα τροχιακά

- Επίπεδα τετραγωνικά μόρια AB_4. $d_{x2-y2}sp^2$ υβριδισμός.



- Υπολογισμός συντελεστών c_{ij}:

$$\psi_{hyb,\,1} = \frac{1}{2}\,\psi_s + 0\;\psi_{px} + \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{py} + \frac{1}{2}\,\psi_{dx2-y2}$$

$$\psi_{hyb,\,2} = \frac{1}{2}\,\psi_s + \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{px} + 0\;\psi_{py} - \frac{1}{2}\,\psi_{dx2-y2}$$

$$\psi_{hyb,\,3} = \frac{1}{2}\,\psi_s + 0\;\psi_{px} - \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{py} + \frac{1}{2}\,\psi_{dx2-y2}$$

$$\psi_{hyb,\,4} = \frac{1}{2}\,\psi_s - \frac{1}{\sqrt{2}}\,\psi_{px} + 0\;\psi_{py} - \frac{1}{2}\,\psi_{dx2-y2}$$

Θεωρία Δεσμού Σθένους

- ***Τα dsp³ τροχιακά***

Κυματοσυνάρτηση

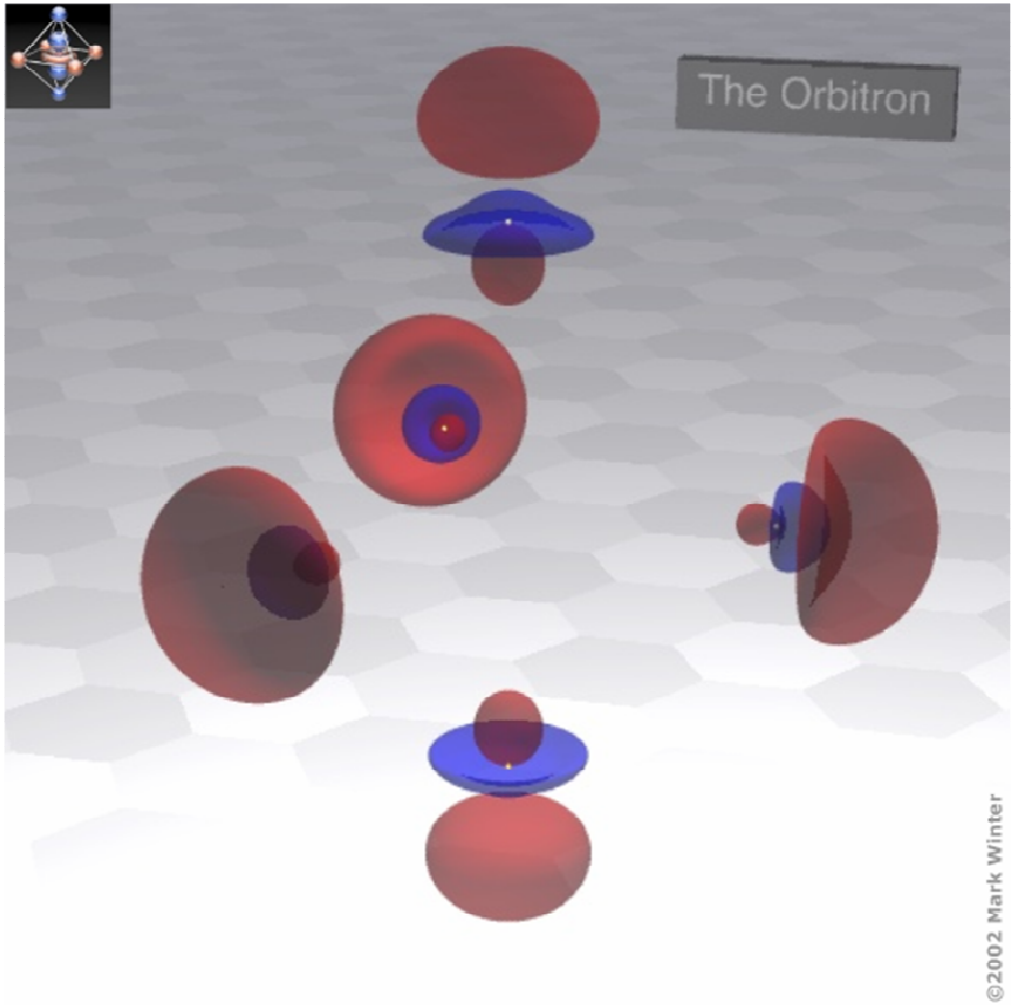
$\psi_{dsp^3\,eq1} = \sqrt{(1/3)} \times (\psi_{3s} + \sqrt{(2)}\psi_{3px})$

$\psi_{dsp^3\,eq2} = \sqrt{(1/3)} \times (\psi_{3s} - \sqrt{(1/2)}\psi_{3px} + \sqrt{(3/2)}\psi_{3py})$

$\psi_{dsp^3\,eq3} = \sqrt{(1/3)} \times (\psi_{3s} - \sqrt{(1/2)}\psi_{3px} - \sqrt{(3/2)}\psi_{3py})$

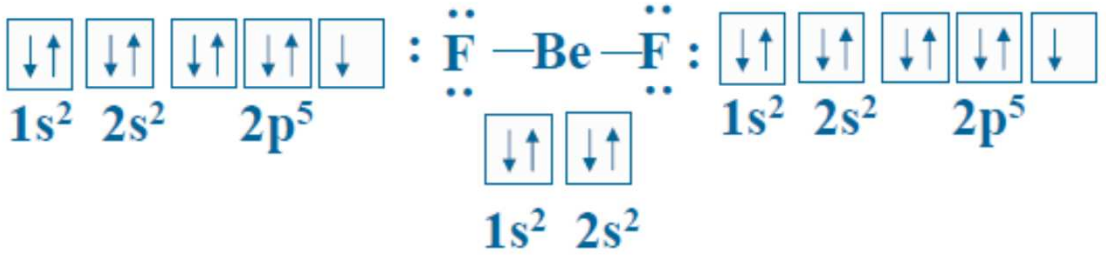
$\psi_{dsp^3\,ax1} = \sqrt{(1/2)} \times (\psi_{3pz} + \psi_{3dz^2})$

$\psi_{dsp^3\,ax1} = \sqrt{(1/2)} \times (\psi_{3pz} - \psi_{3dz^2})$

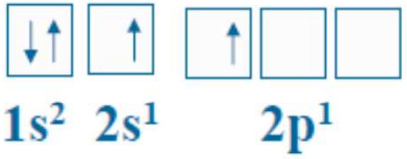


sp υβριδισμός στο BeF_2

Υβριδισμός *sp* στο Be

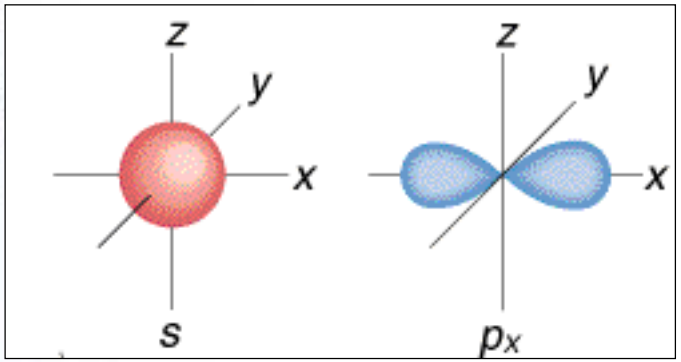


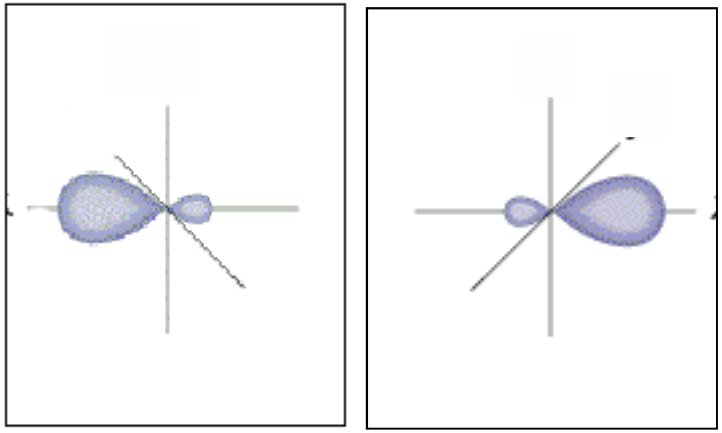
Γίνεται προώθηση ενός ηλεκτρονίου στα 2p τροχιακά



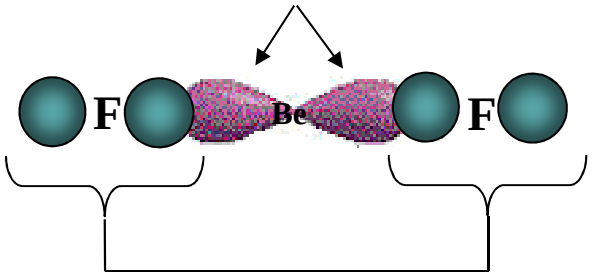
Τα $2s^1$ και $2p^1$ τροχιακά υφίστανται υβριδισμό

sp υβριδισμός στο BeF_2





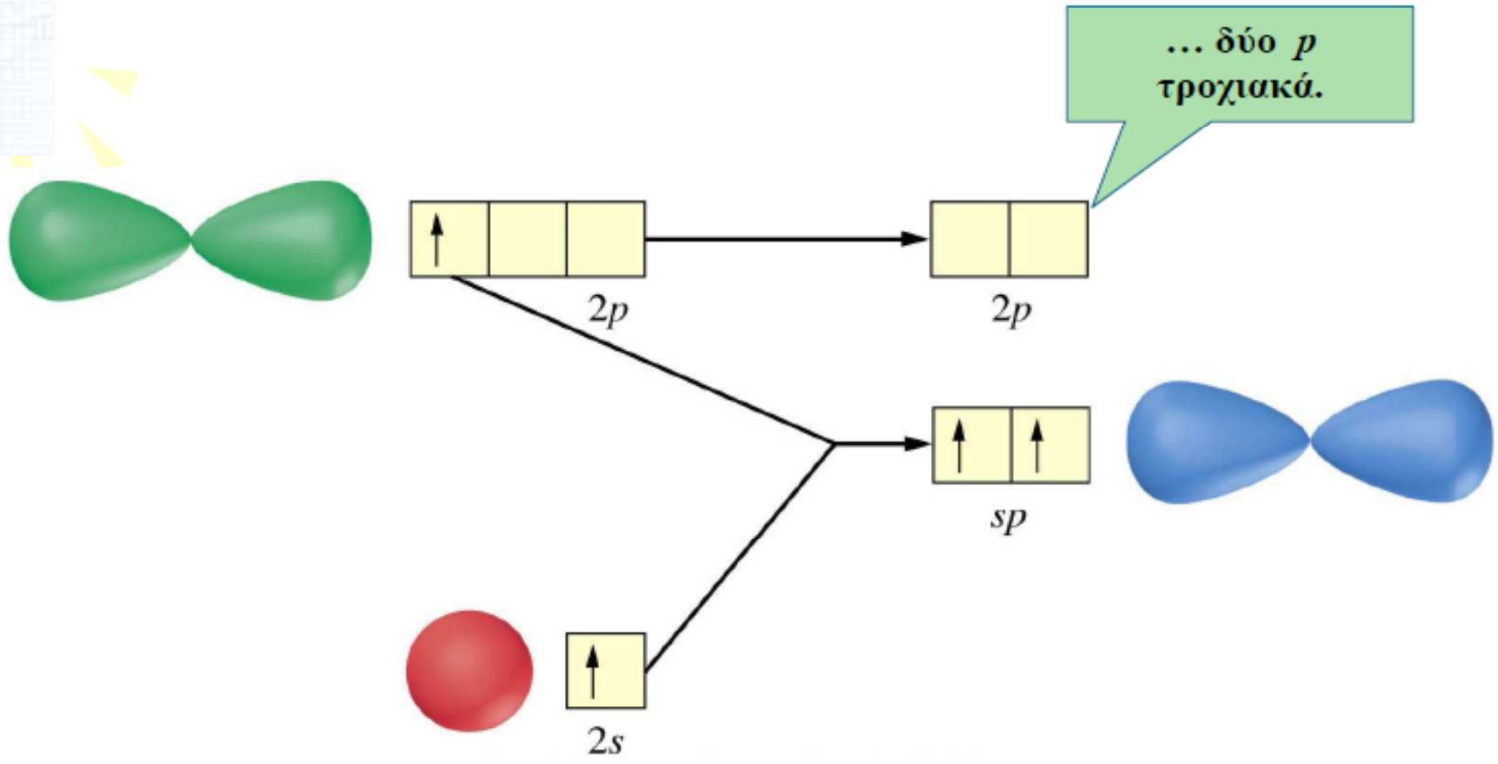
sp υβριδισμένα τροχιακά



2p τροχιακά του F

sp υβριδισμός

sp Υβριδισμός στο Be

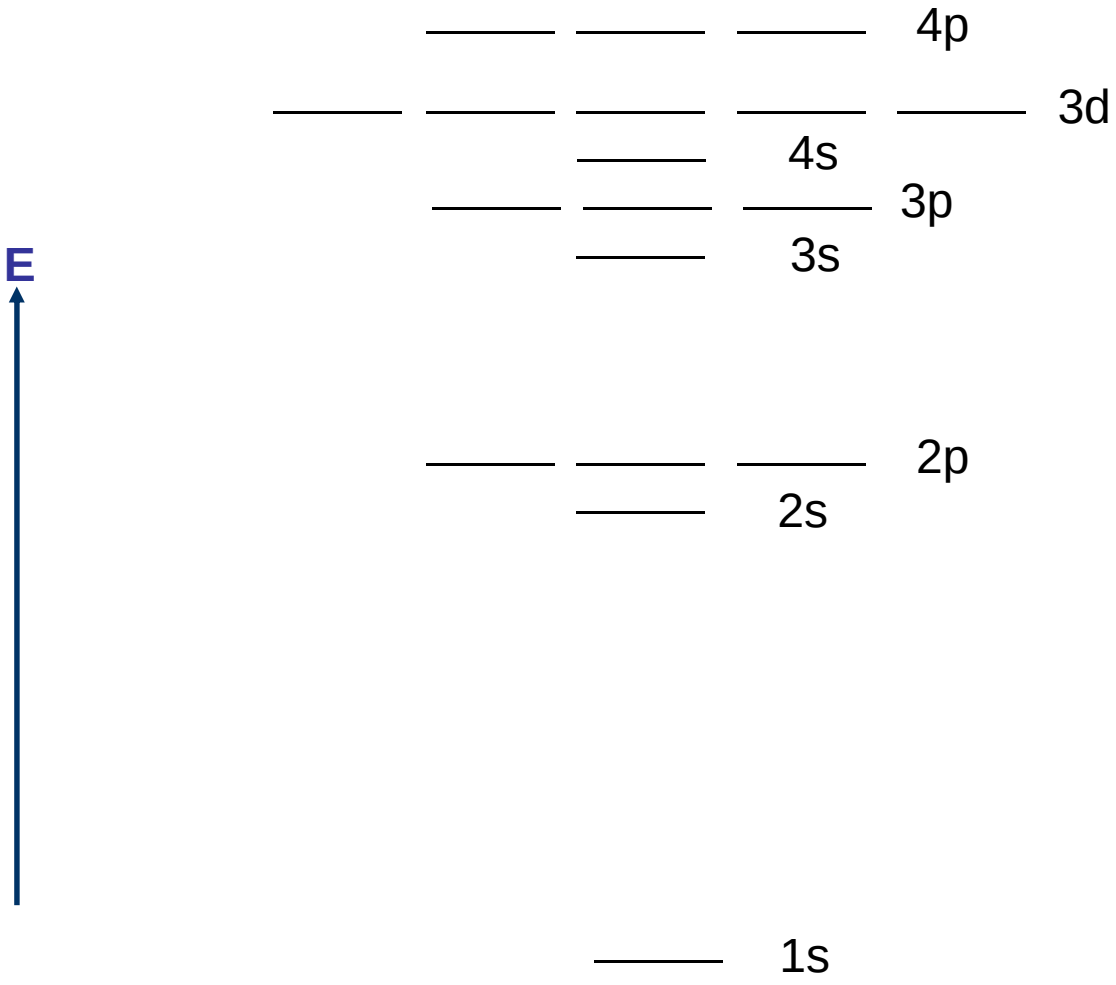


Δύο ατομικά τροχιακά συνδυάζονται …

… δυο υβριδισμένα ατομικά τροχιακά …

Ενεργειακό διάγραμμα τροχιακών

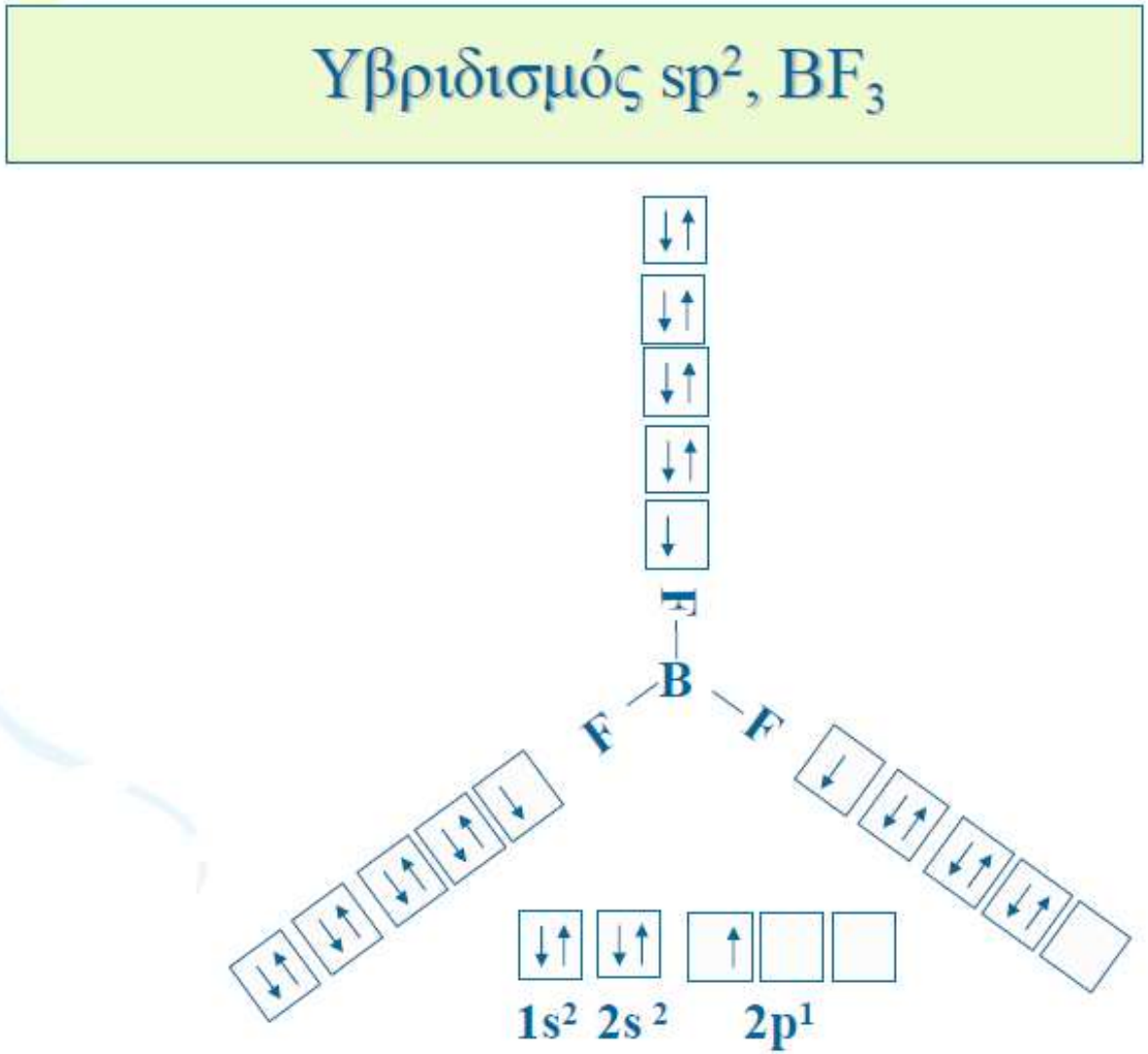
$E = E(n, \ell)$



Θεωρία Δεσμού Σθένους

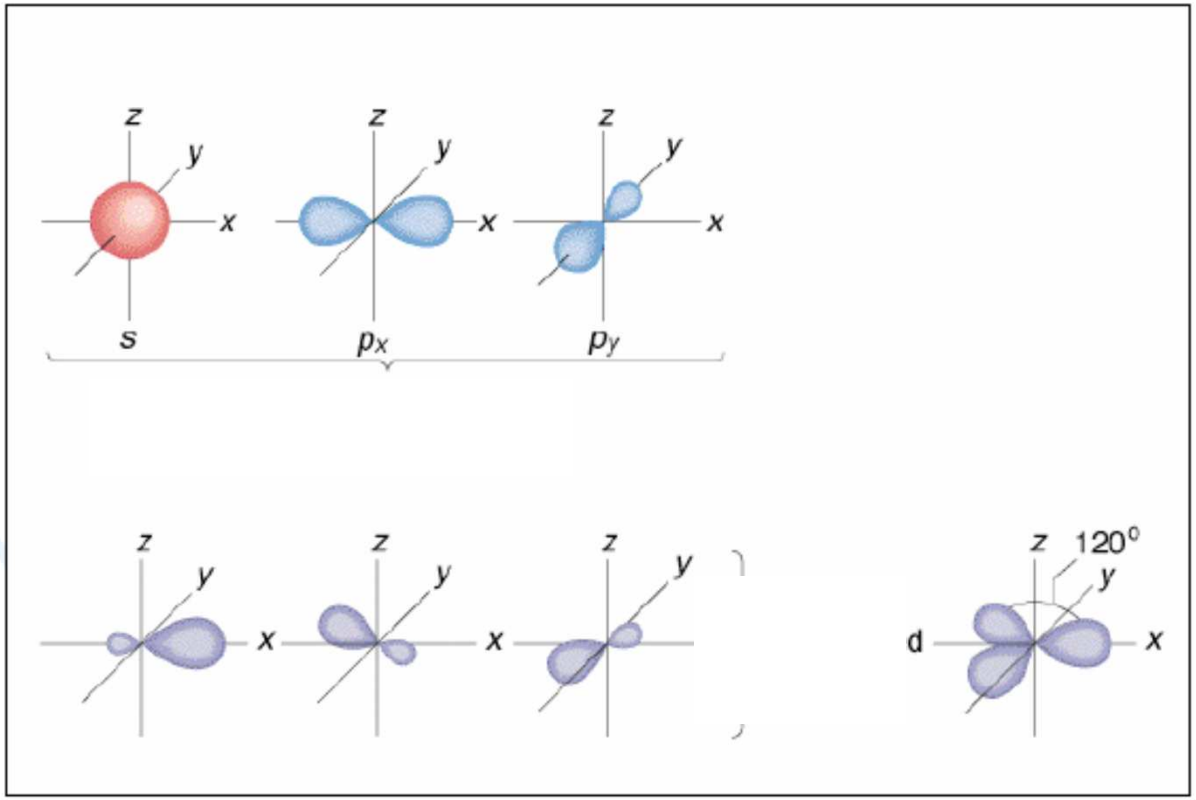
- Για να περιγράψουμε το χημικό δεσμό ακολουθούμε τα παρακάτω βήματα:
  - Γράφουμε τον τύπο κατά Lewis.
  - Προσδιορίζομε τη μοριακή γεωμετρία με το μοντέλο VSEPR.
  - Από αυτήν προσδιορίζουμε τον υβριδισμό του κεντρικού ατόμου.
  - Τοποθετούμε στα υβριδικά τροχιακά τα e^- σθένους του ατόμου.
  - Σχηματίζομε δεσμούς επικαλύπτοντας τα υβριδικά τροχιακά με τροχιακά των άλλων ατόμων.

sp^2 υβριδισμός στο BF_3



sp^2 υβριδισμός

Υβριδισμός sp^2, BF_3



sp^2 υβριδισμός

Υβριδισμός sp^2, BF_3

Γίνεται προώθηση ενός ηλεκτρονίου στα 2p τροχιακά

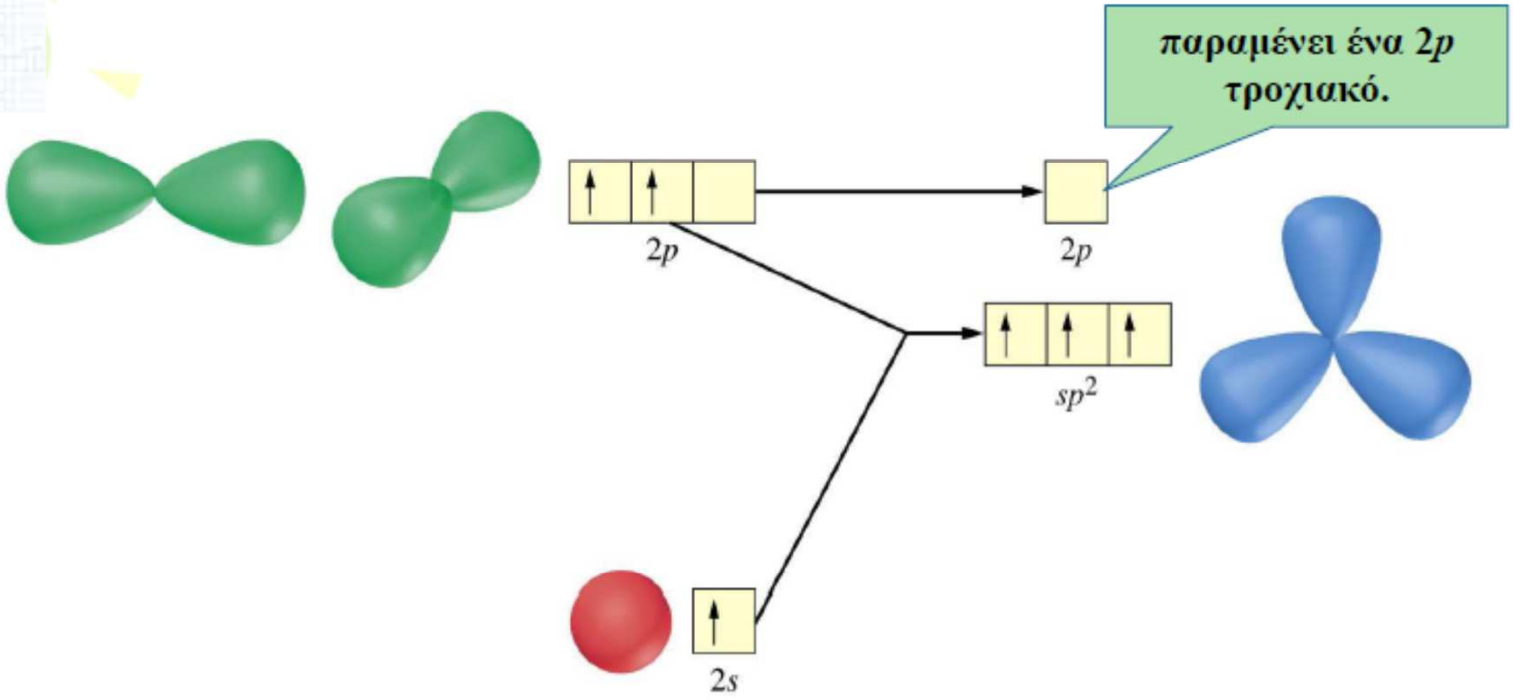
$1s^2$ $2s^1$ $2p^2$

Τα $2s^1$ και $2p^2$ τροχιακά υφίστανται υβριδισμό

$1s^2$ sp^2 2p

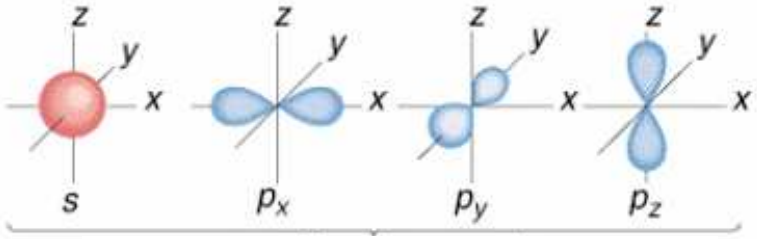
sp^2 υβριδισμός

sp^2 Υβριδισμός στο Β

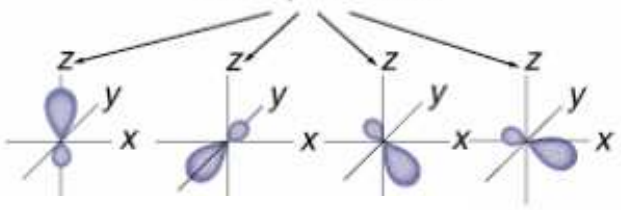


sp^3 υβριδισμός

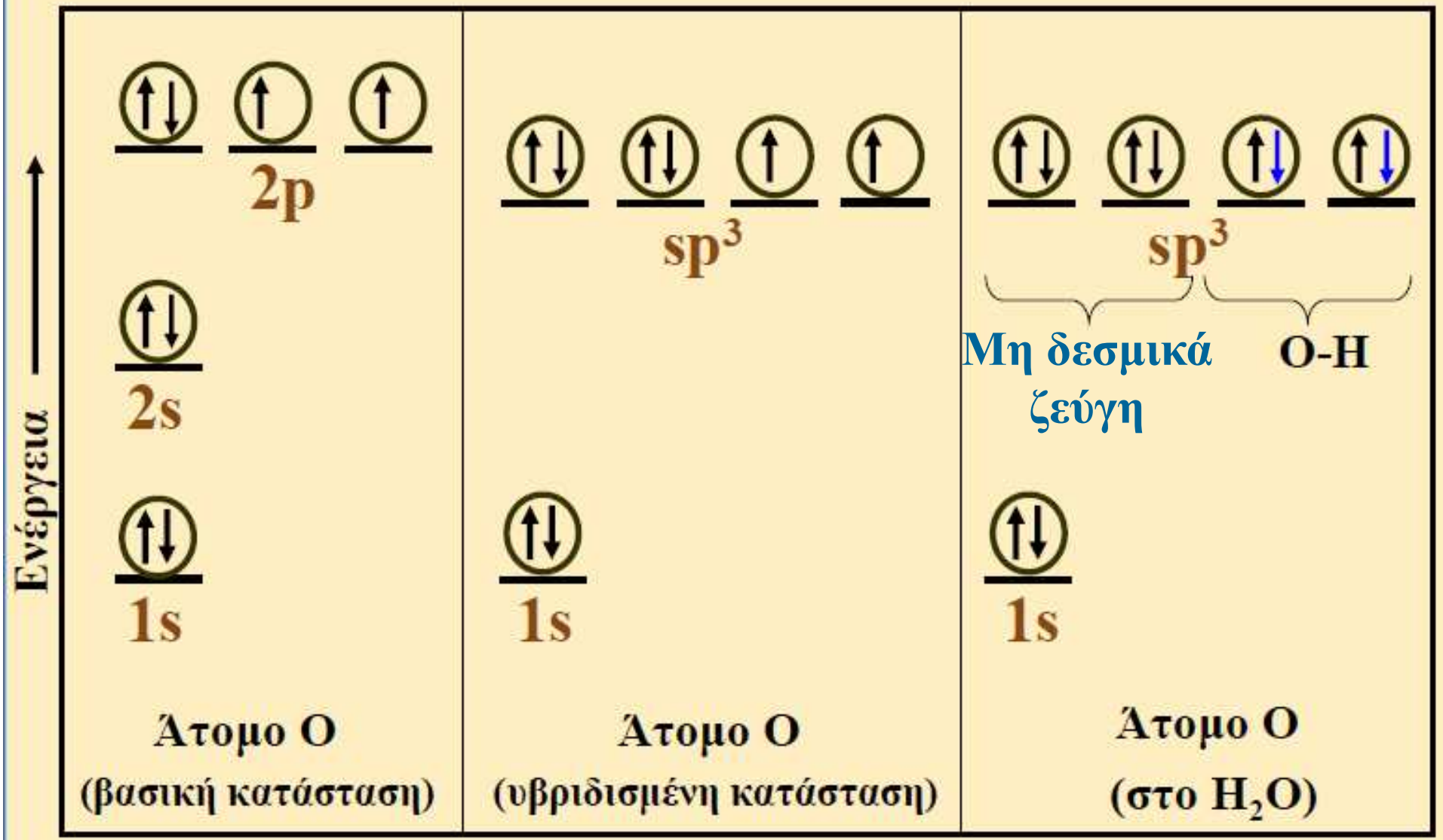
Υβριδισμός sp^3, CH_4



4 sp^3 υβριδισμένα τροχιακά

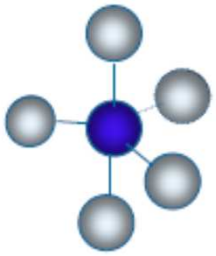


Υβριδισμός ατομικών τροχιακών του O στο H_2O:

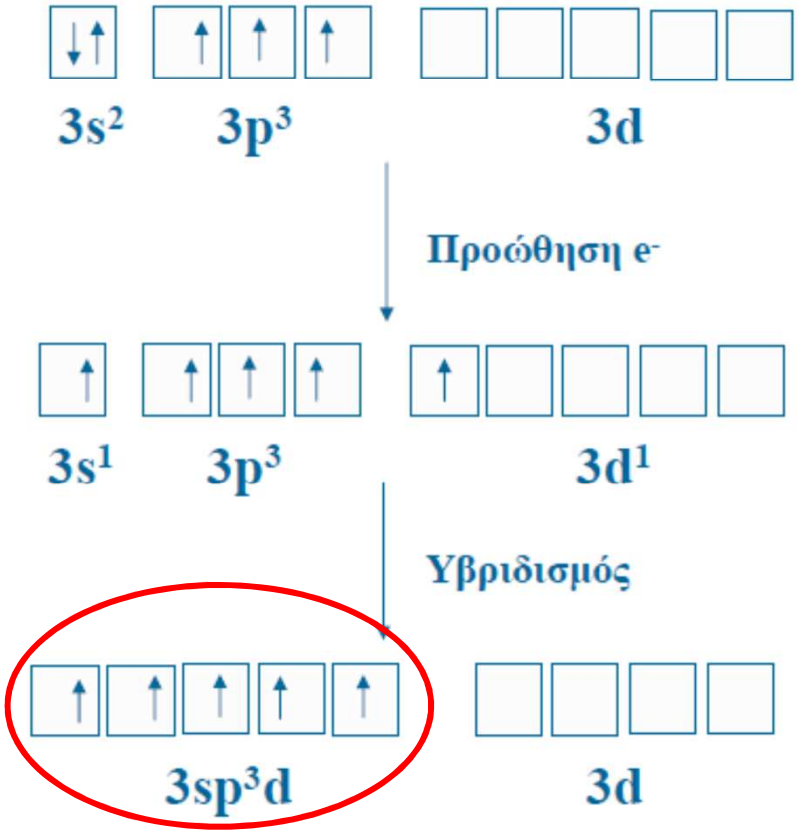


Θεωρία Δεσμού Σθένους

Υβριδισμός sp^3d, PF_5



PF_5

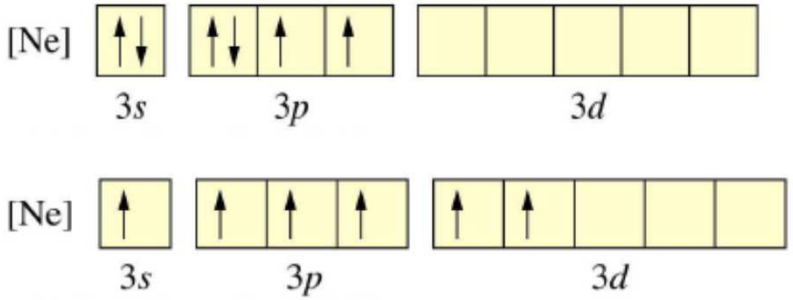


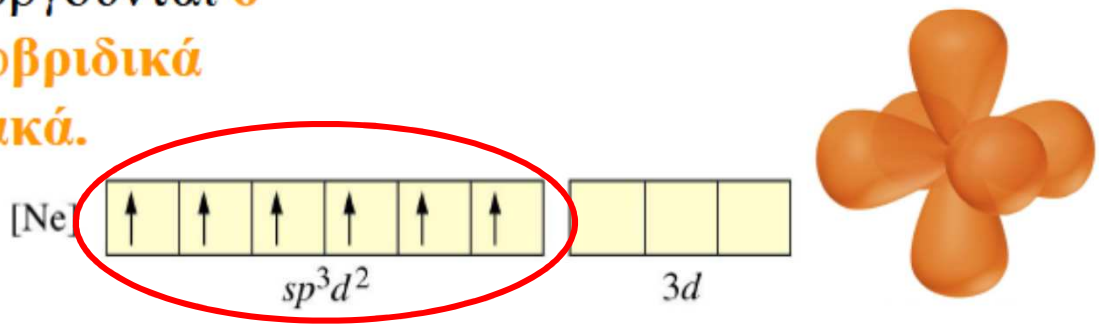
Θεωρία Δεσμού Σθένους

Υβριδισμός sp^3d^2

SF_6

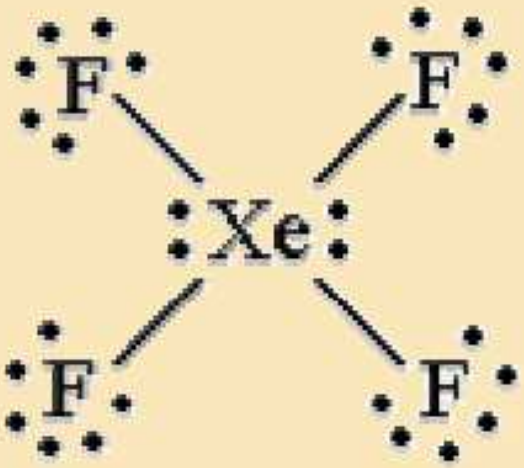
Τα 3*s* και 3*p* ηλεκτρόνια προωθούνται στην 3*d* υποστοιβάδα. Τελικά δημιουργούνται **6** ***sp*³*d*² υβριδικά τροχιακά.**

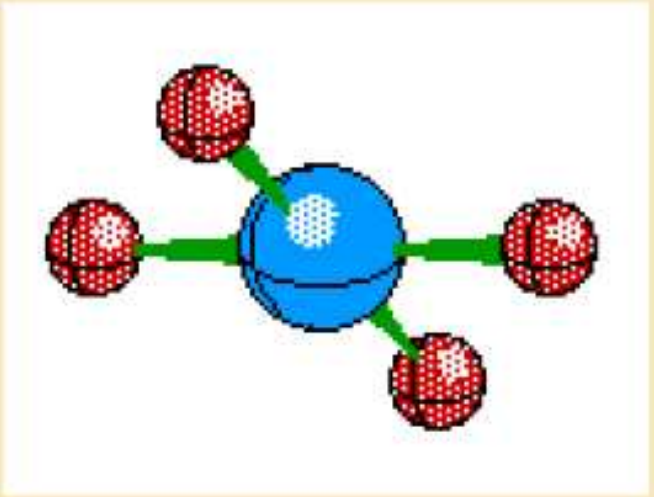


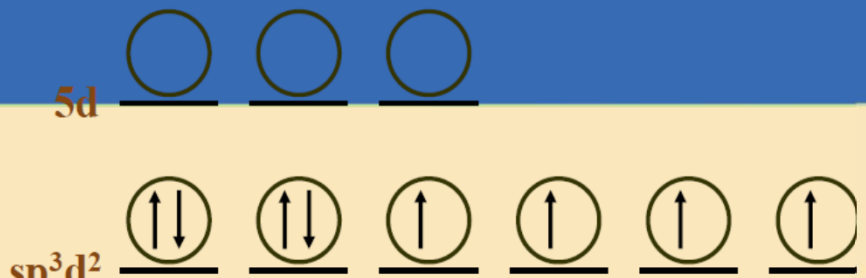


Θεωρία Δεσμού Σθένους

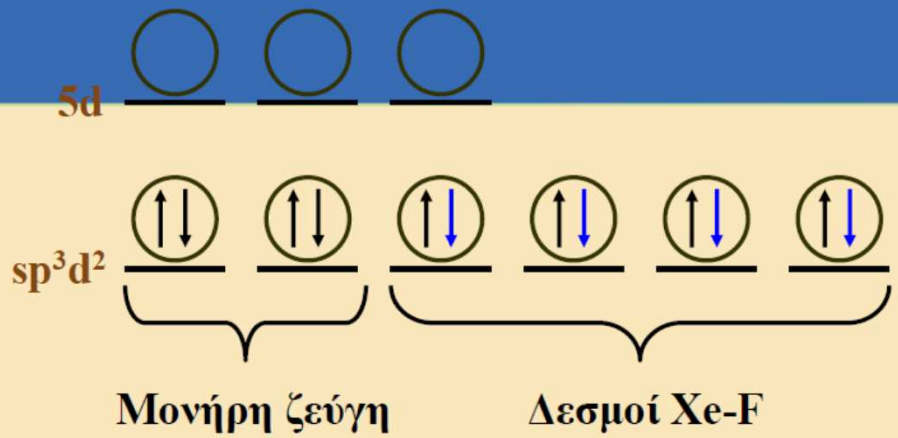
- Να περιγράψετε τη δομή του XeF_4
  - Η δομή Lewis του XeF_4 είναι



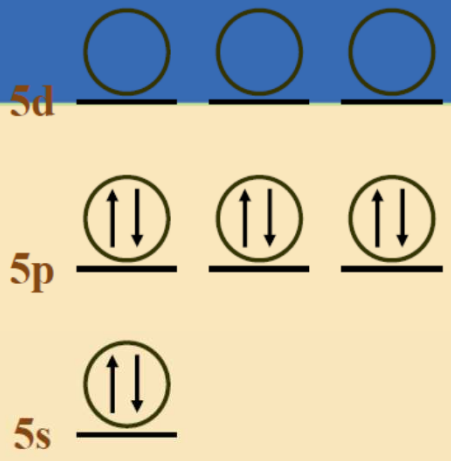




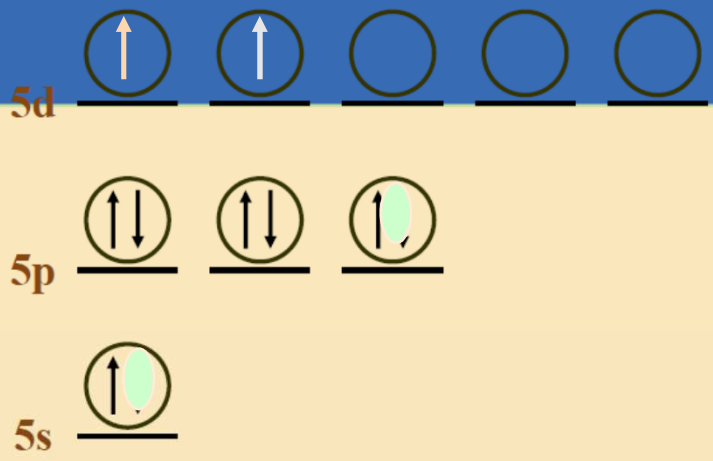
Άτομο Xe (υβριδισμένη κατάσταση)



άτομο Xe (στο XeF_4)



Άτομο Xe (βασική κατάσταση)

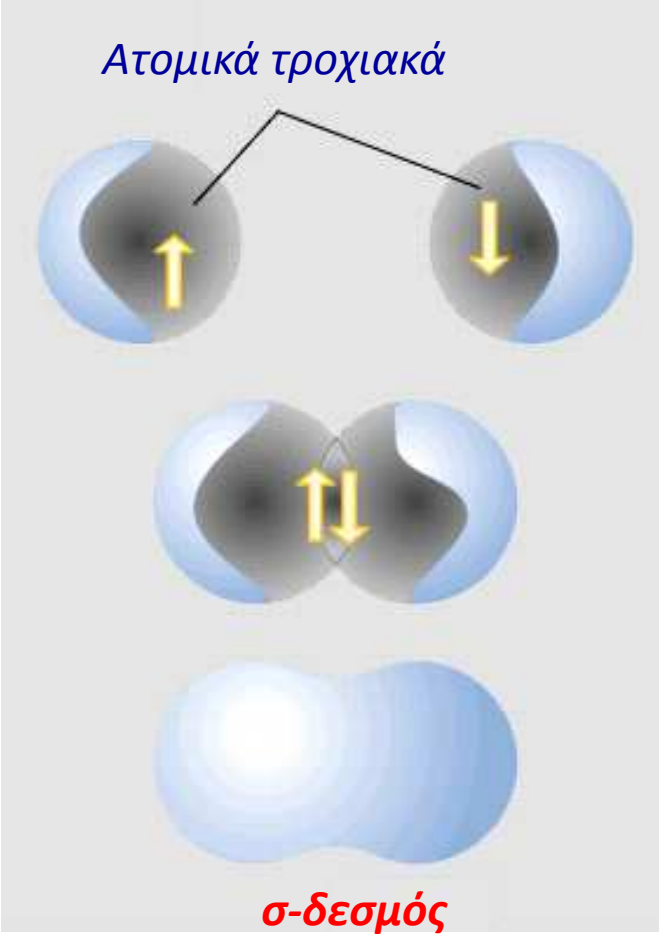


Άτομο Xe (προώθηση ηλεκτρονίων)

Θεωρία Δεσμού Σθένους

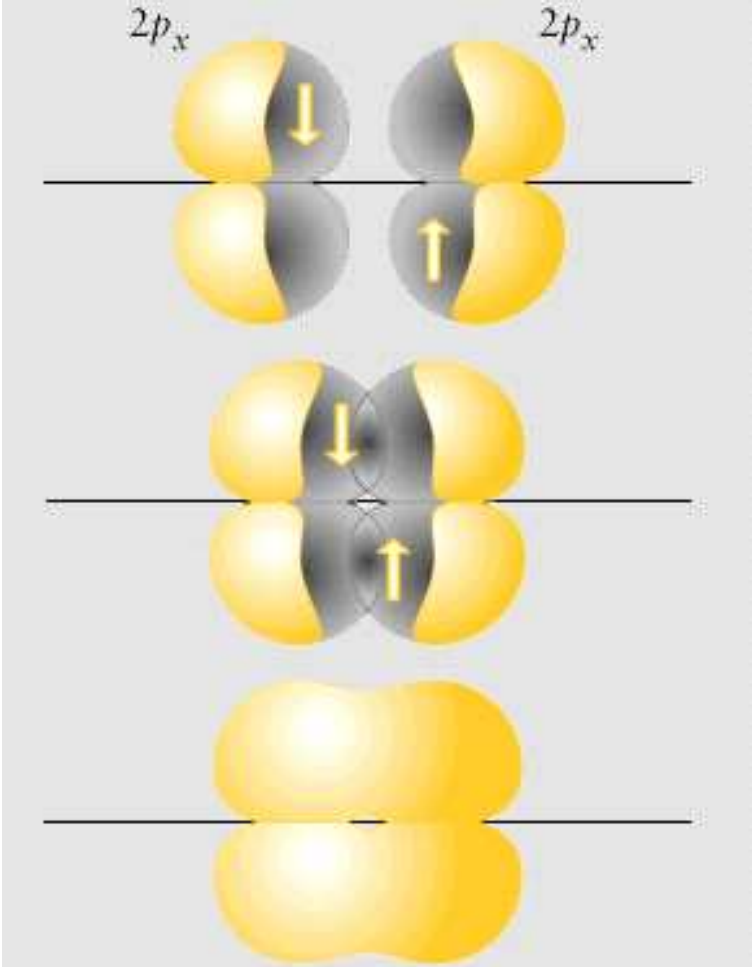
- **<u>Σίγμα (σ) δεσμός</u>** : είναι ένας δεσμός ο οποίος κατευθύνεται κατά μήκος του άξονα μεταξύ των πυρήνων των ατόμων
  - Η ηλεκτρονική πυκνότητα έχει κυλινδρικό σχήμα κατά μήκος του άξονα του δεσμού

- Σίγμα δεσμοί μπορούν να σχηματιστούν από την γραμμική αλληλοεπικάλυψη δύο τροχιακών



Πολλαπλοί δεσμοί π-δεσμός

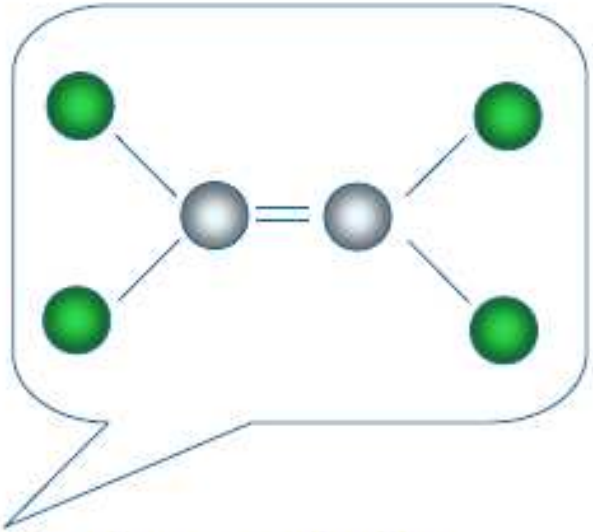
- Στον π-δεσμό η ηλεκτρονική πυκνότητα ευρίσκεται πάνω και κάτω από τον άξονα του δεσμού.
- Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι:
  - πριν από το σχηματισμό του π-δεσμού, προηγείται ο σχηματισμός ενός σ-δεσμού.



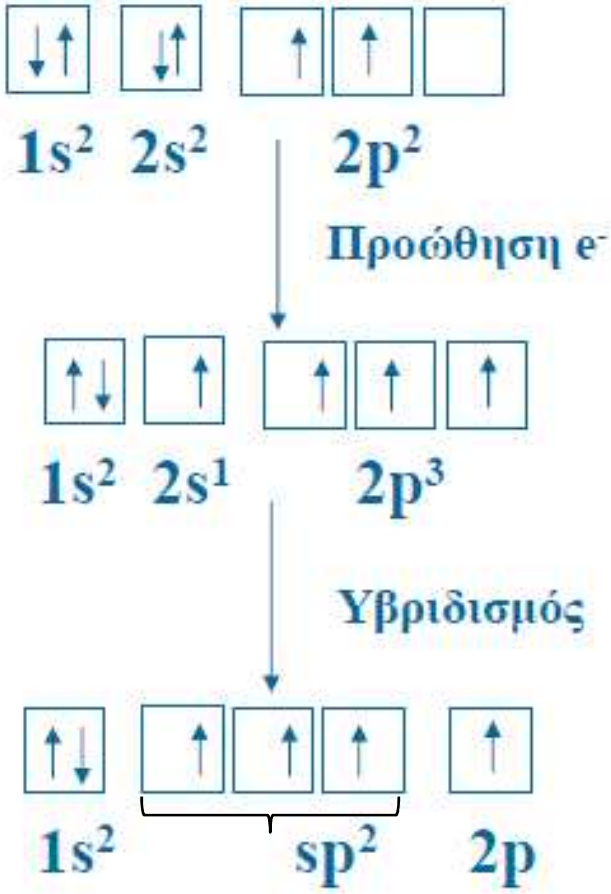
π-δεσμός

Πολλαπλοί δεσμοί

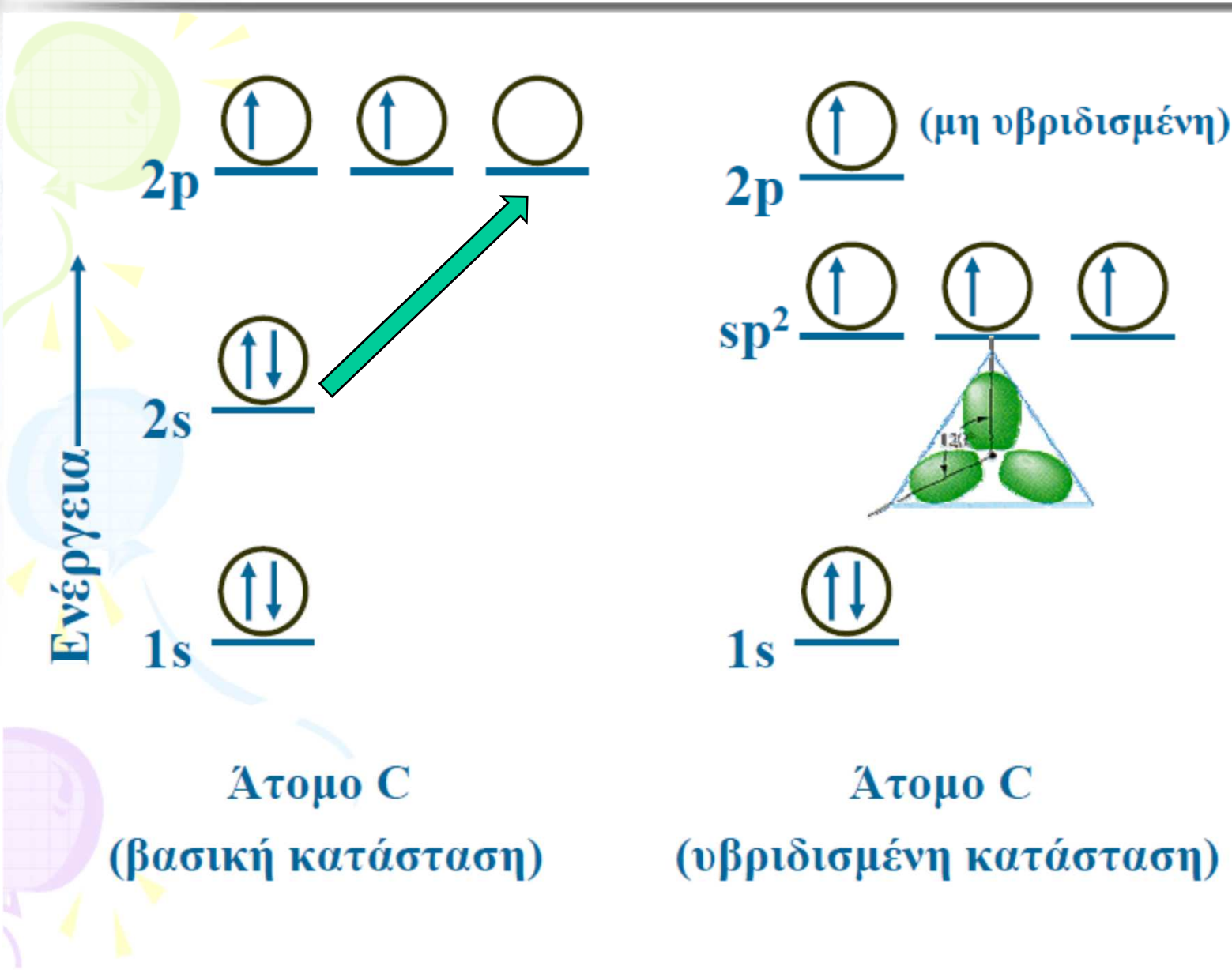
Θεωρείστε τη μοριακή γεωμετρία του αιθυλενίου:



- **Οι γωνίες δεσμών είναι ≈ επίπεδοι τριγωνικοί.**
- **Με sp^2 υβριδισμό και 1 ηλεκτρόνιο στο 2p τροχιακό**

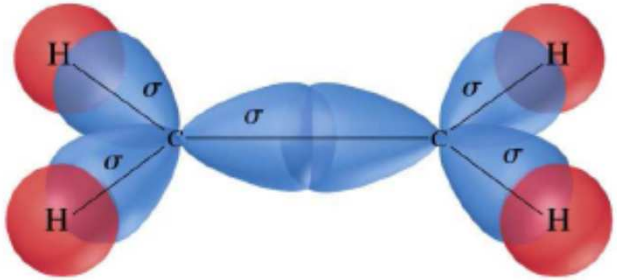


Πολλαπλοί δεσμοί

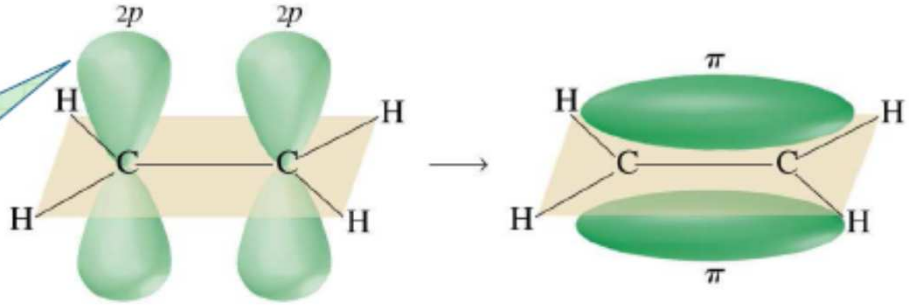


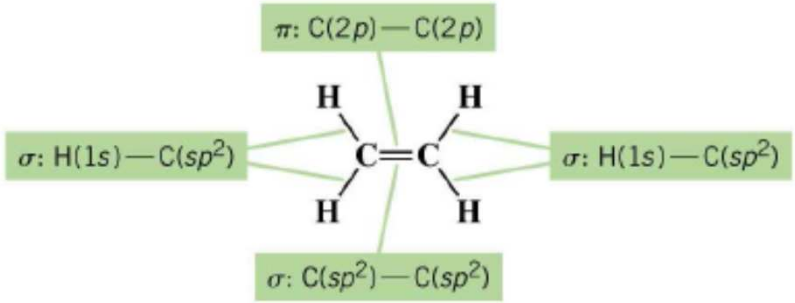
Πολλαπλοί δεσμοί (σ και π-δεσμοί)

Θεωρία Δεσμού Σθένους, C_2H_4

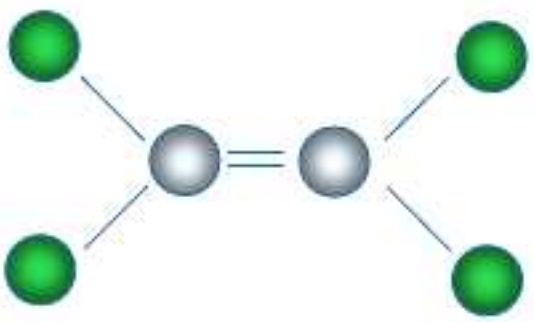


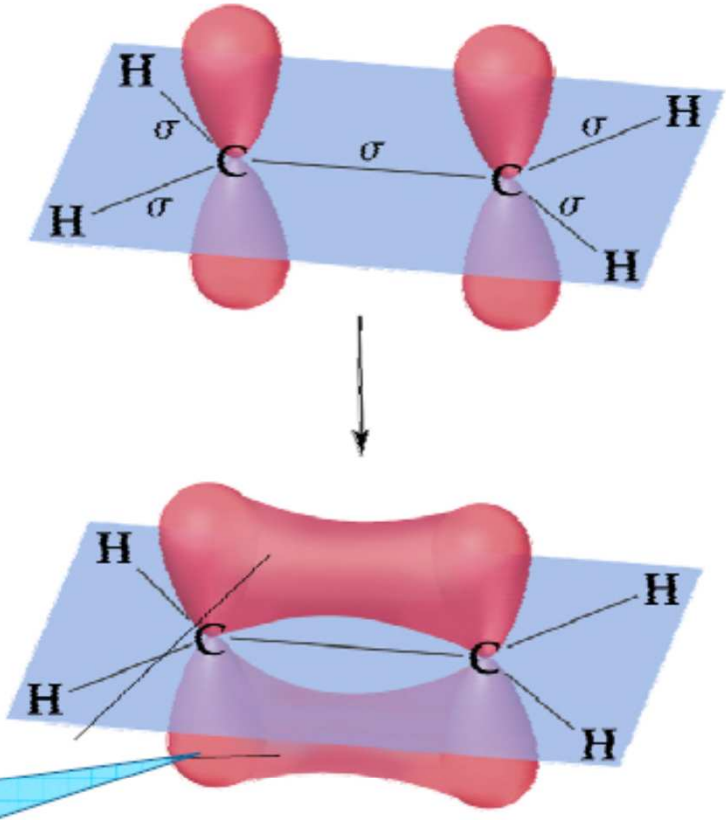
Ο π-δεσμός έχει *δύο* λοβούς (πάνω και κάτω από το επίπεδο) με πλευρική αλληλεπικάλυψη των 2*p*–2*p*.





Πολλαπλοί δεσμοί (σ και π-δεσμοί)

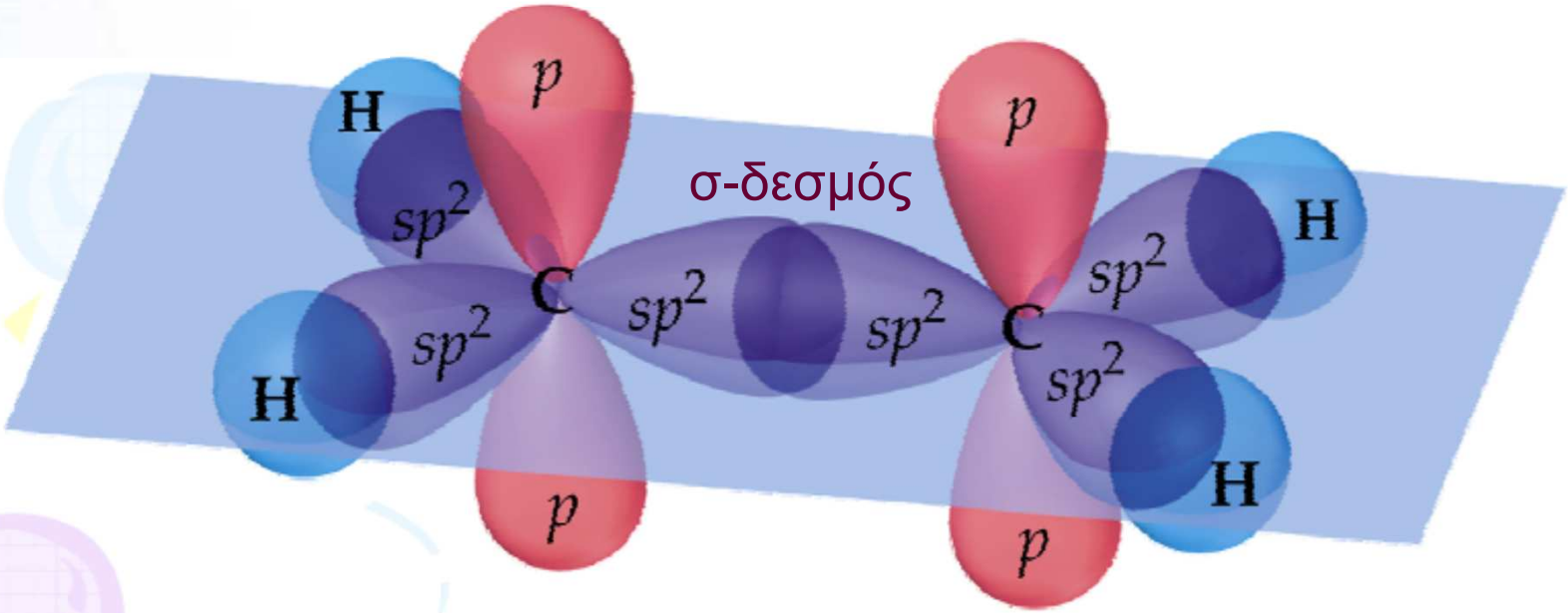




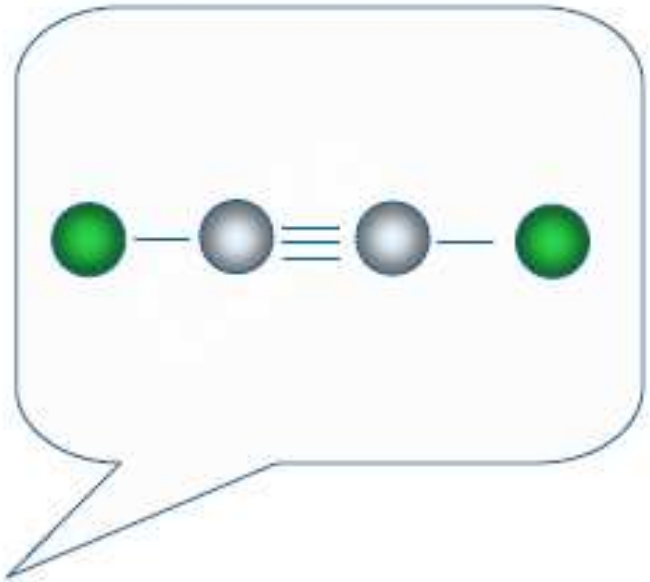
Ο π-δεσμός έχει *δύο* λοβούς (πάνω και κάτω από το επίπεδο) με πλευρική αλληλεπικάλυψη των 2*p*–2*p*.

Πολλαπλοί δεσμοί σ-δεσμοί

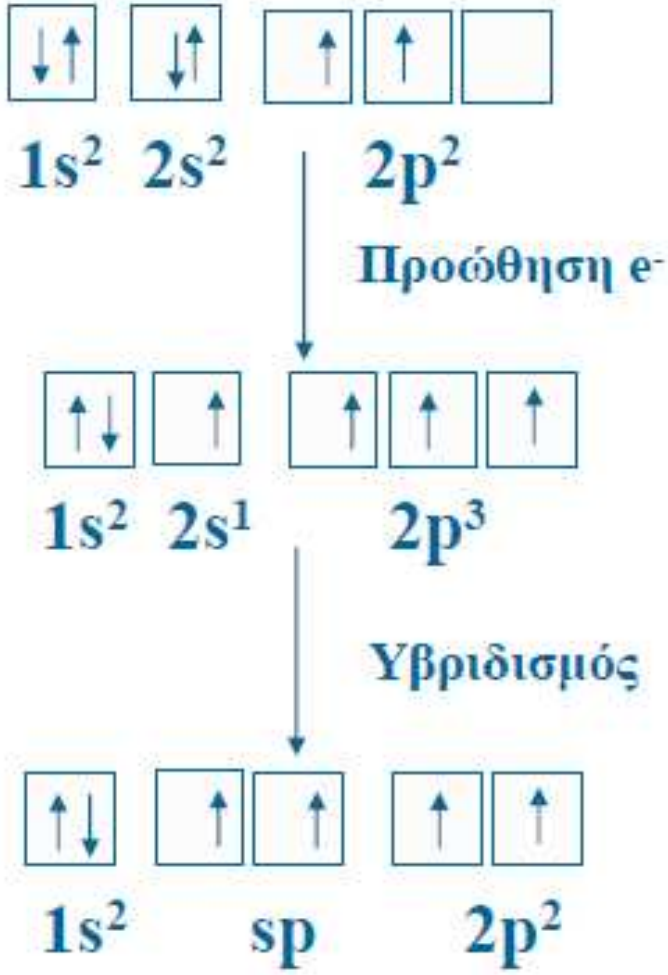
C_2H_4



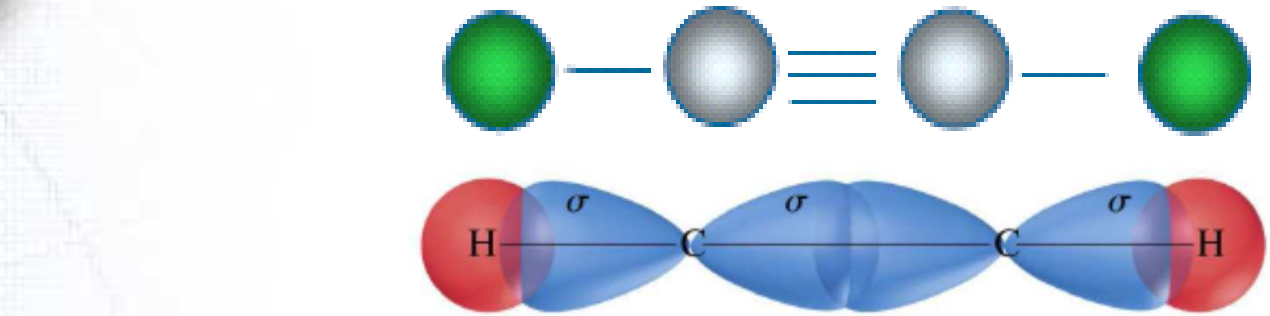
Πολλαπλοί δεσμοί

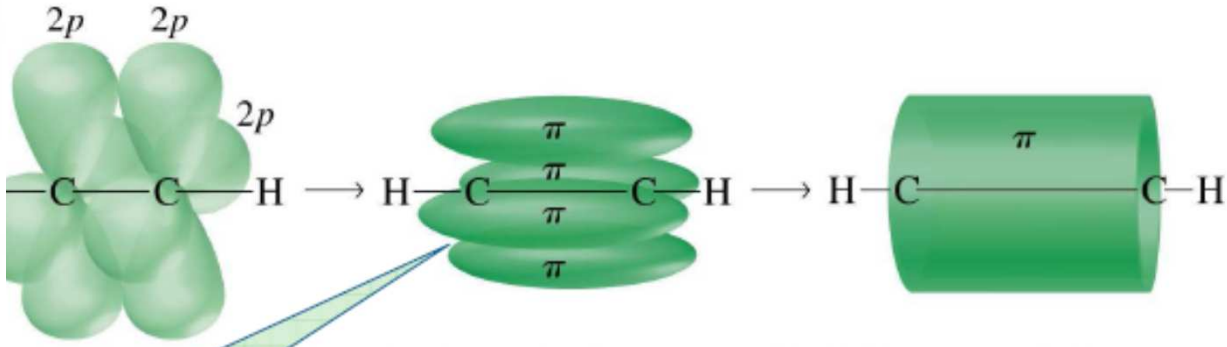


Γραμμικό μόριο με sp υβριδισμό

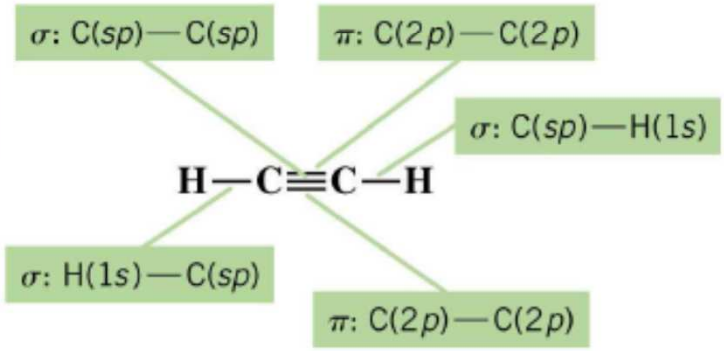


Πολλαπλοί δεσμοί

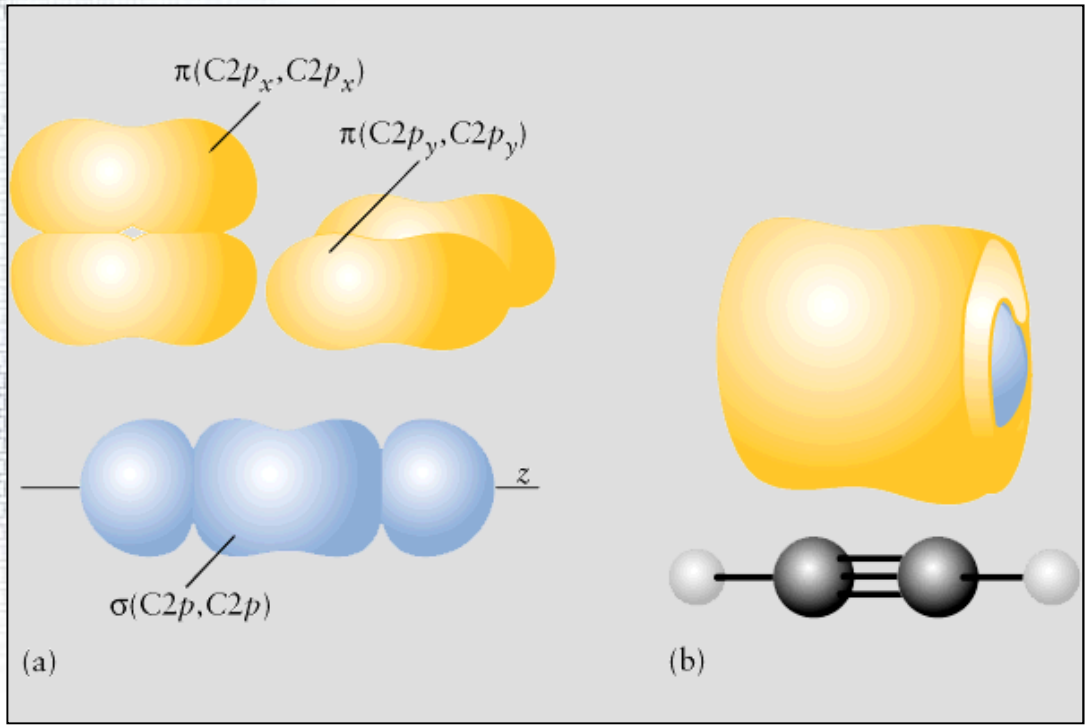


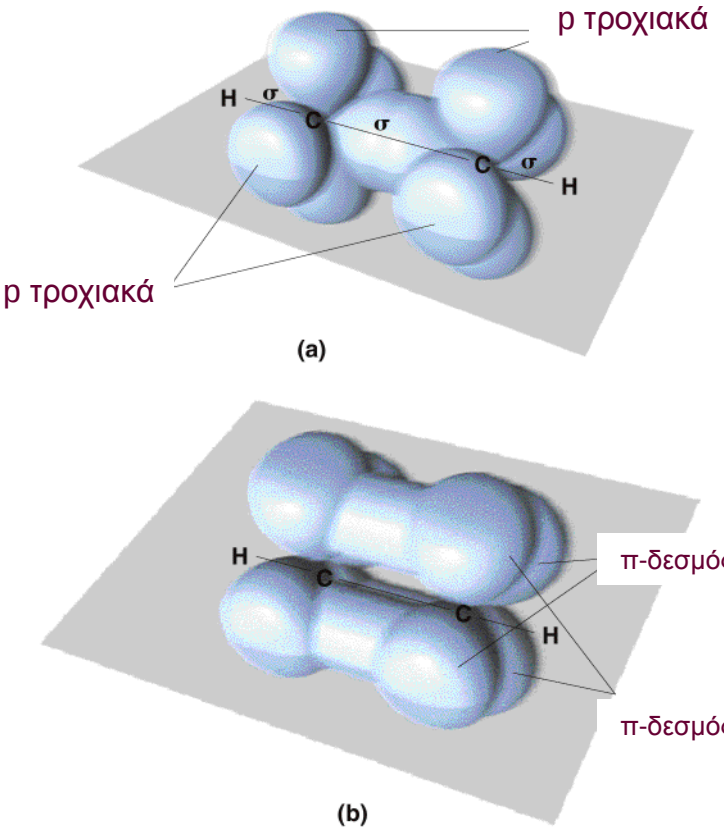


Οι δύο π-δεσμοί (αλληλεπικάλυψη 2p–2p)

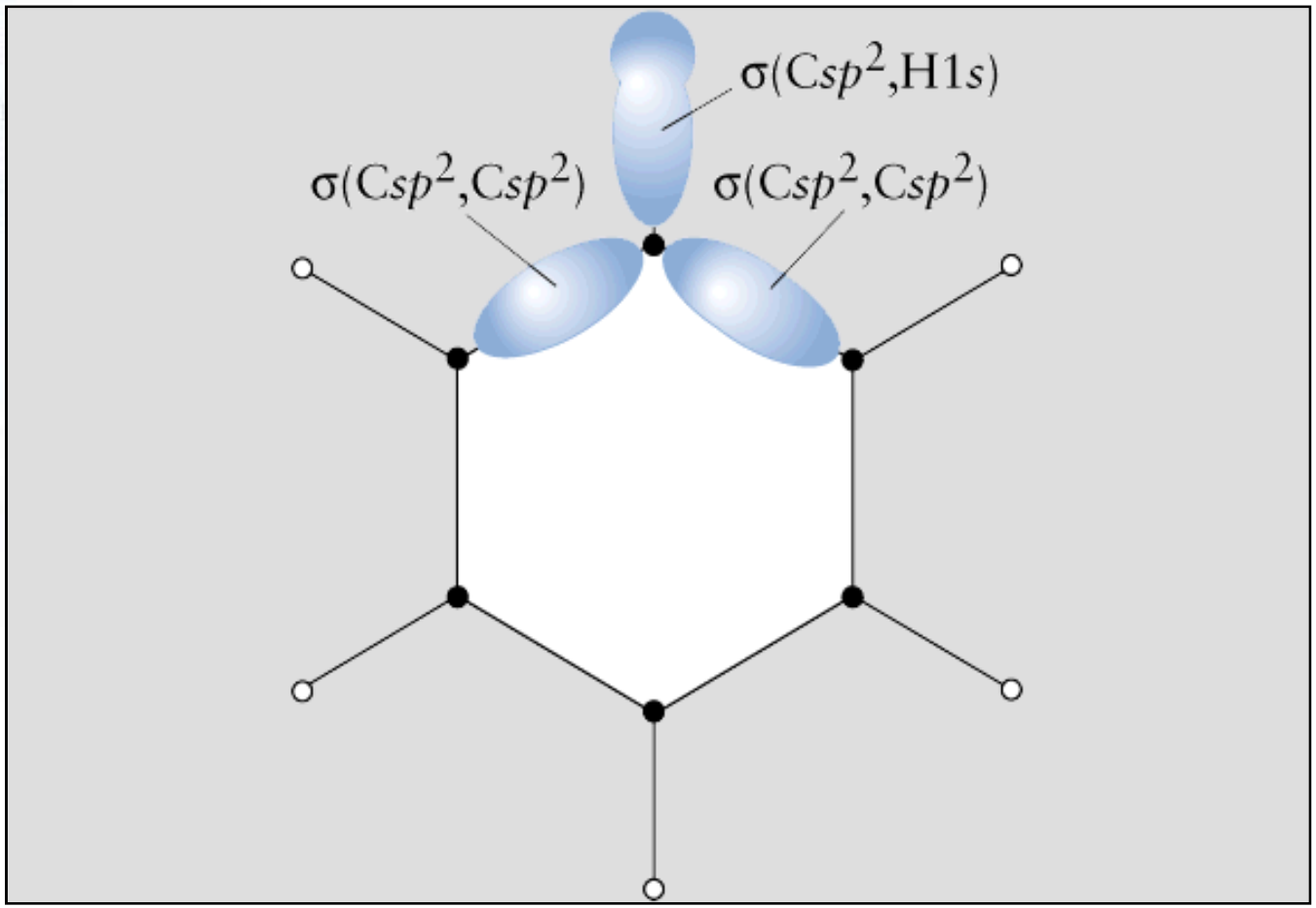


Θεωρία Δεσμού Σθένους

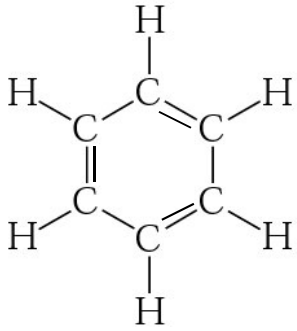


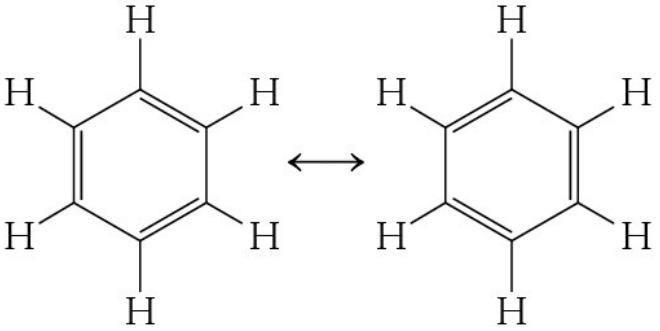


Θεωρία Δεσμού Σθένους

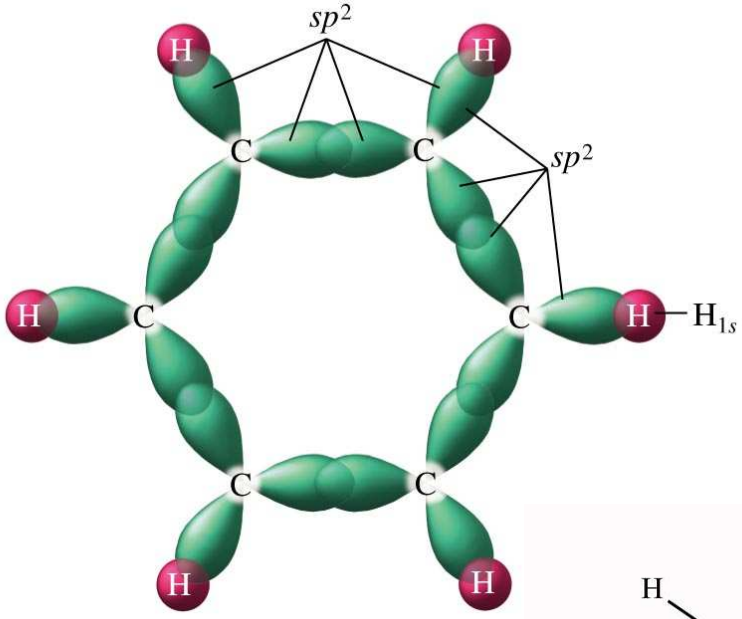


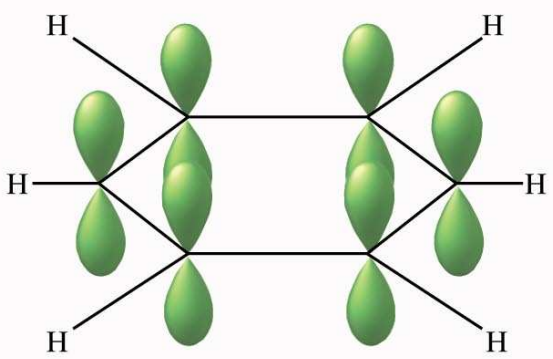
Βενζόλιο

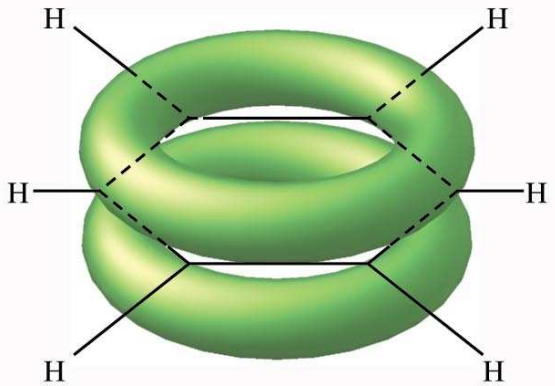




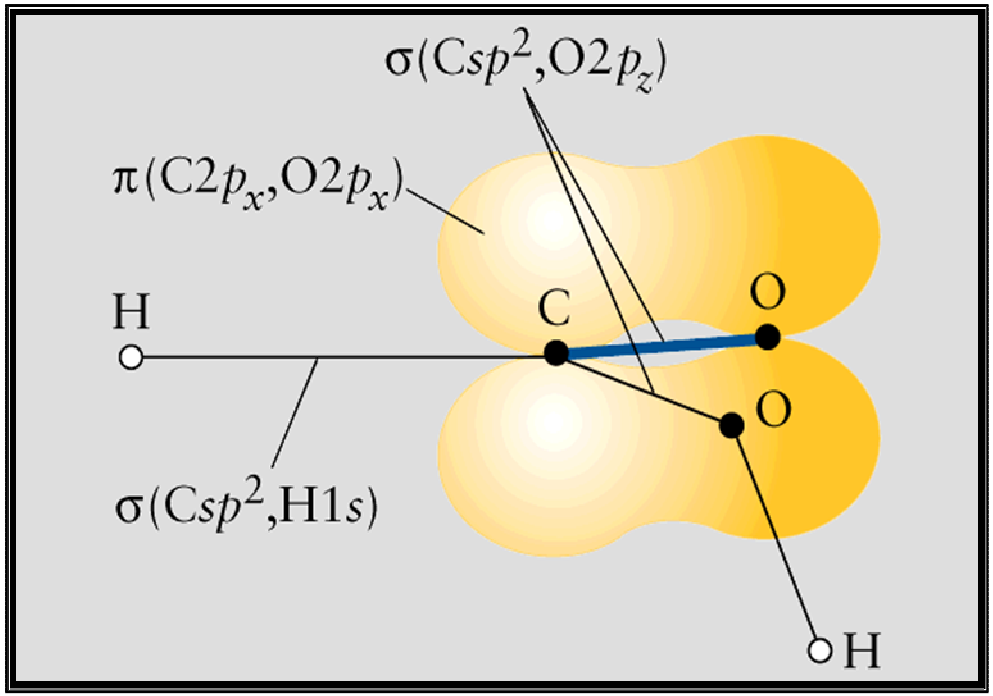
Δομές συντονισμού

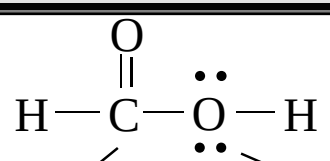






Θεωρία Δεσμού Σθένους

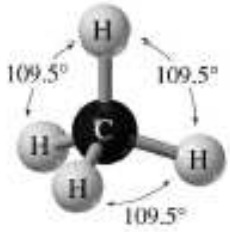


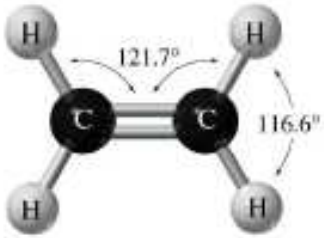


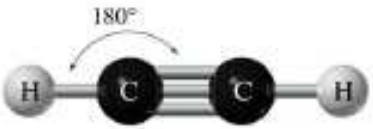
Επίπ. τριγωνική
sp^2

Κεκκαμένη

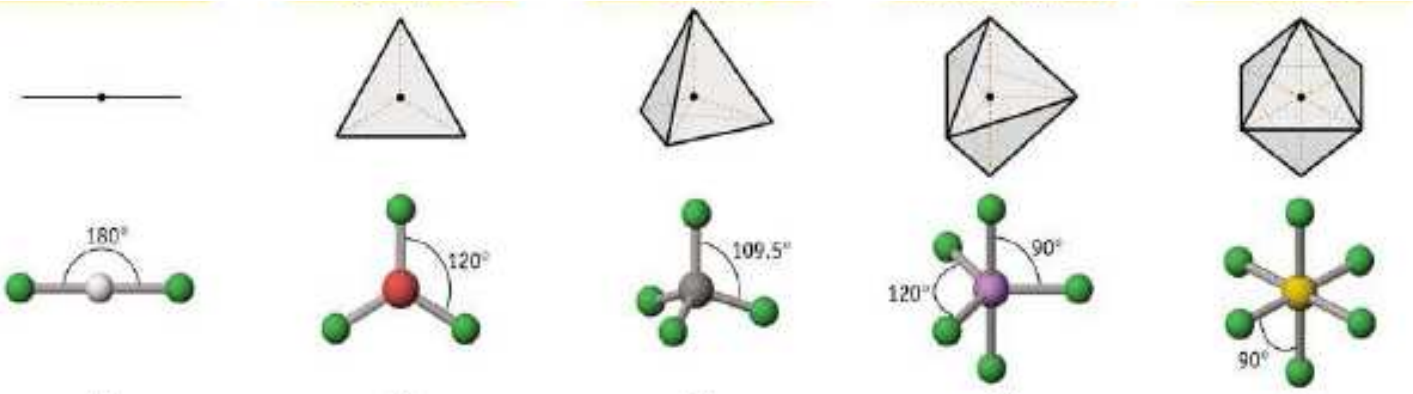
Σύνοψη Υβριδισμού



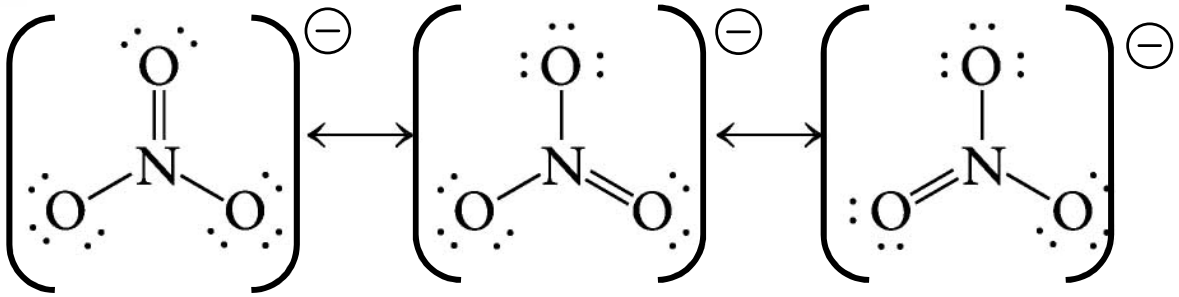




Υβριδισμός κεντρικού ατόμου	*sp*	sp^2	sp^3	sp^3d	sp^3d^2
Παράδειγμα	C_2H_2, BeF_2	C_2H_4, SO_3	CH_4	PCl_5	SF_6
# ομάδων ενωμένων με το κεντρικο άτομο	2	3	4	5	6
Ηλεκτρονική γεωμετρία	Γραμμική	Επίπεδη τριγωνική	Τετραεδρική	Τριγωνική διπυραμιδική	Οκταεδρική
Γωνίες δεσμών	~180 °	~120 °	109.5 °	90 °, 120 °	90°

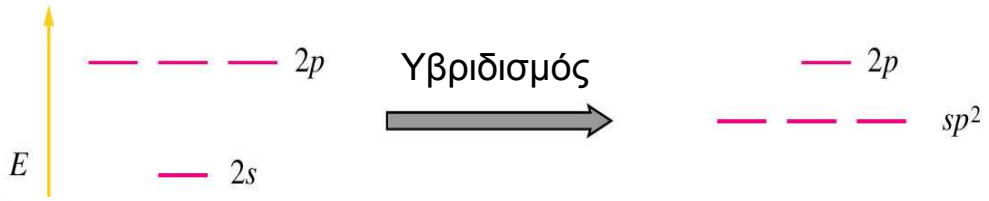


Πολυατομικά μόρια π.χ. NO_3^-

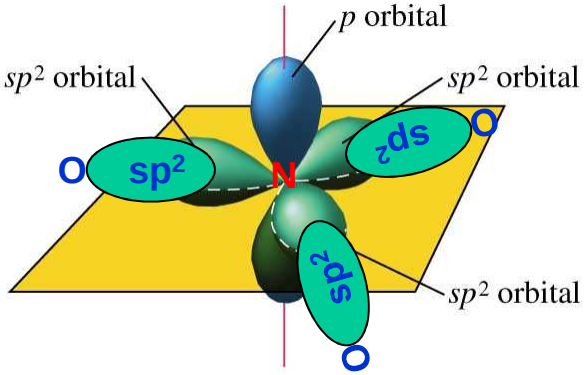


Υβριδισμός N ;
sp^2

Υβριδισμός O ;
sp^2

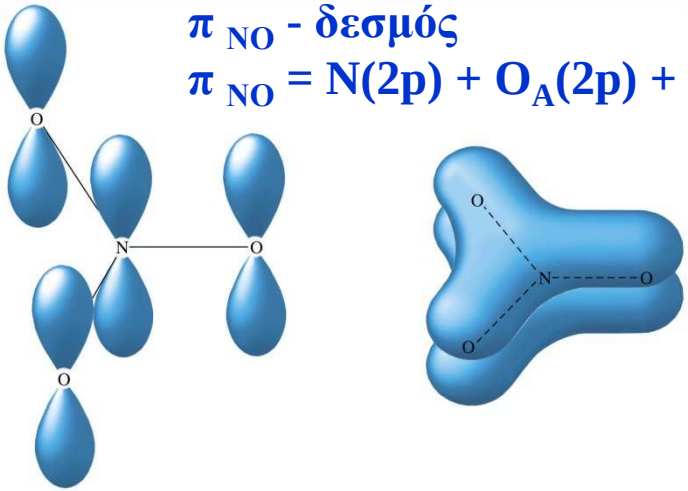


σ_{NO} = N(sp^2) + O(sp^2) (3 υβριδ. τροχιακά)



π_{NO} - δεσμός

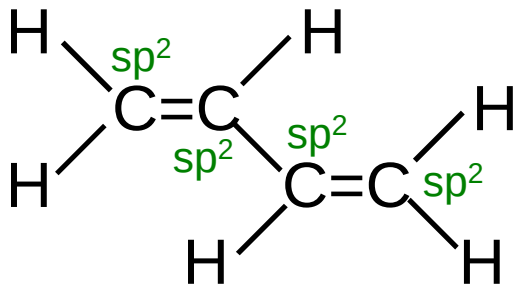
π_{NO} = N(2p) + O_A(2p) + O_B(2p) + O_C(2p)



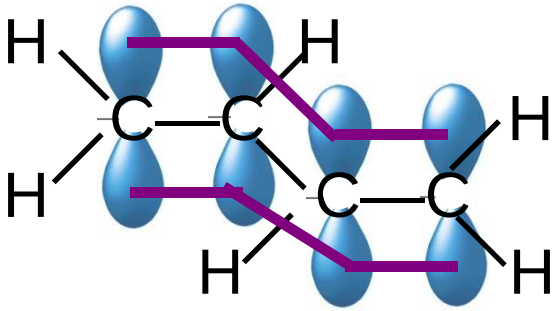
Εναλλασσόμενοι διπλοί δεσμοί

1,3 βουταδιένιο

Υβριδισμός; Γωνίες δεσμών; ~120ο

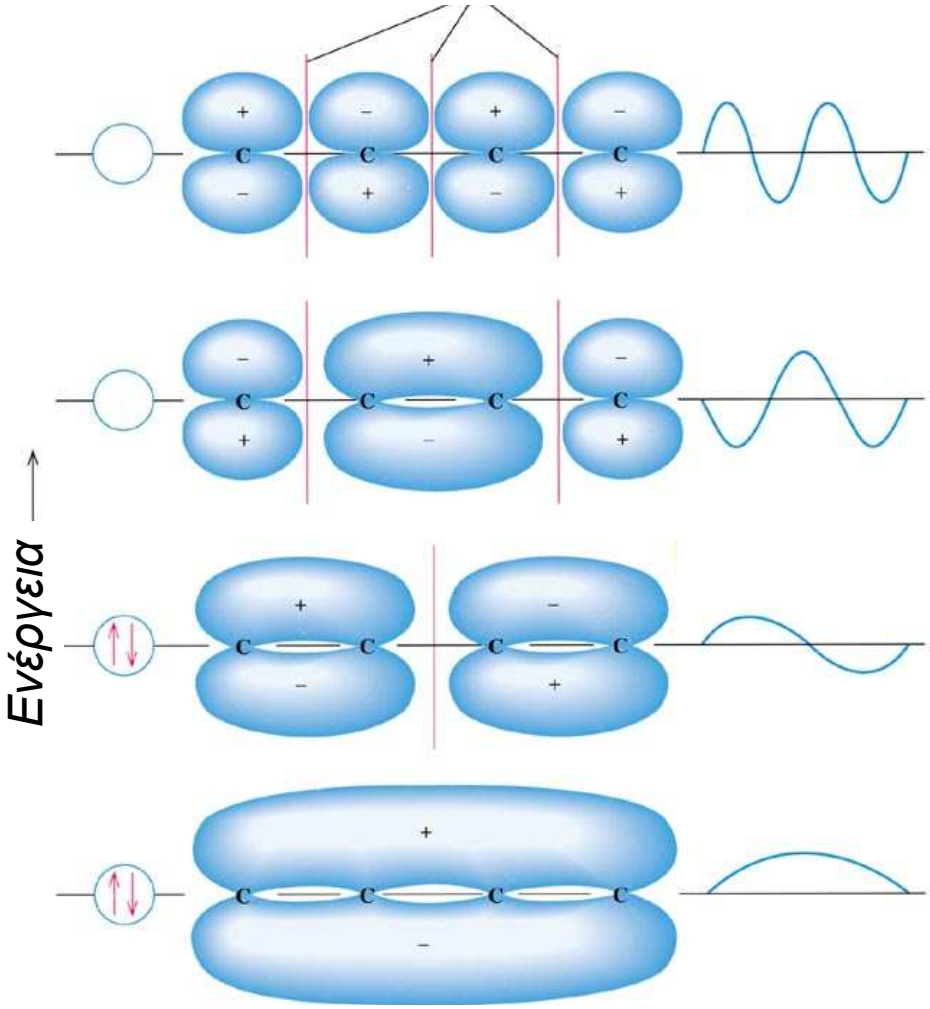


4 γειτονικά p τροχιακά



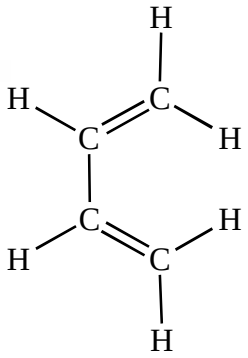
π δεσμός

Κομβικές επιφάνειες

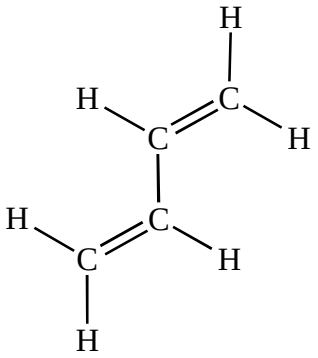


4 p ατομικά τροχιακά : 4 π μοριακά τροχιακά

1,3 βουταδιένιο



s-cis

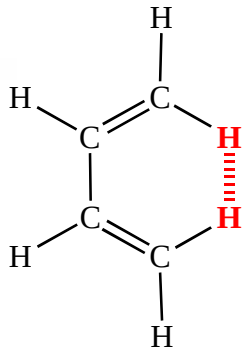


s-trans

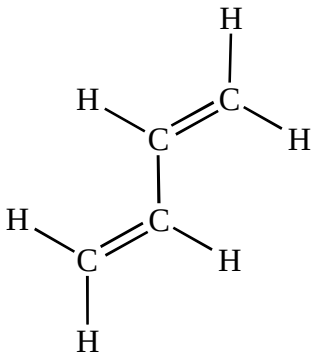
Που οφείλεται η σταθερότητα του 1,3-βουταδιενίου;

1,3 βουταδιένιο

Που οφείλεται η σταθερότητα του;



cis

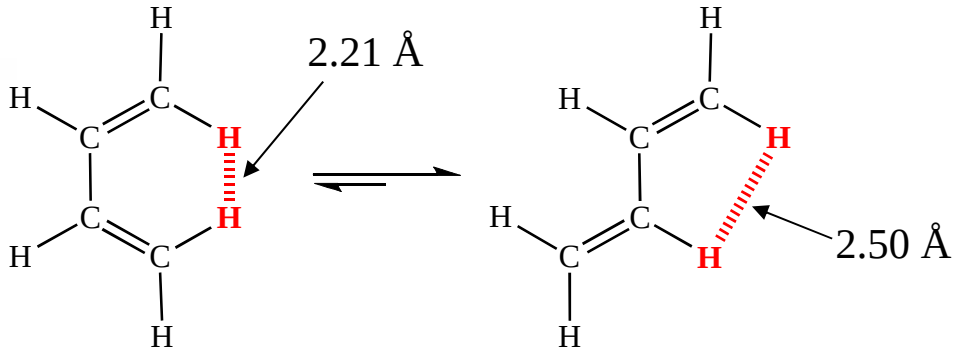


trans

Παρεμπόδιση περιστροφής

1,3 βουταδιένιο

Που οφείλεται η σταθερότητα του 1,3-βουταδιενίου;



cis
5%

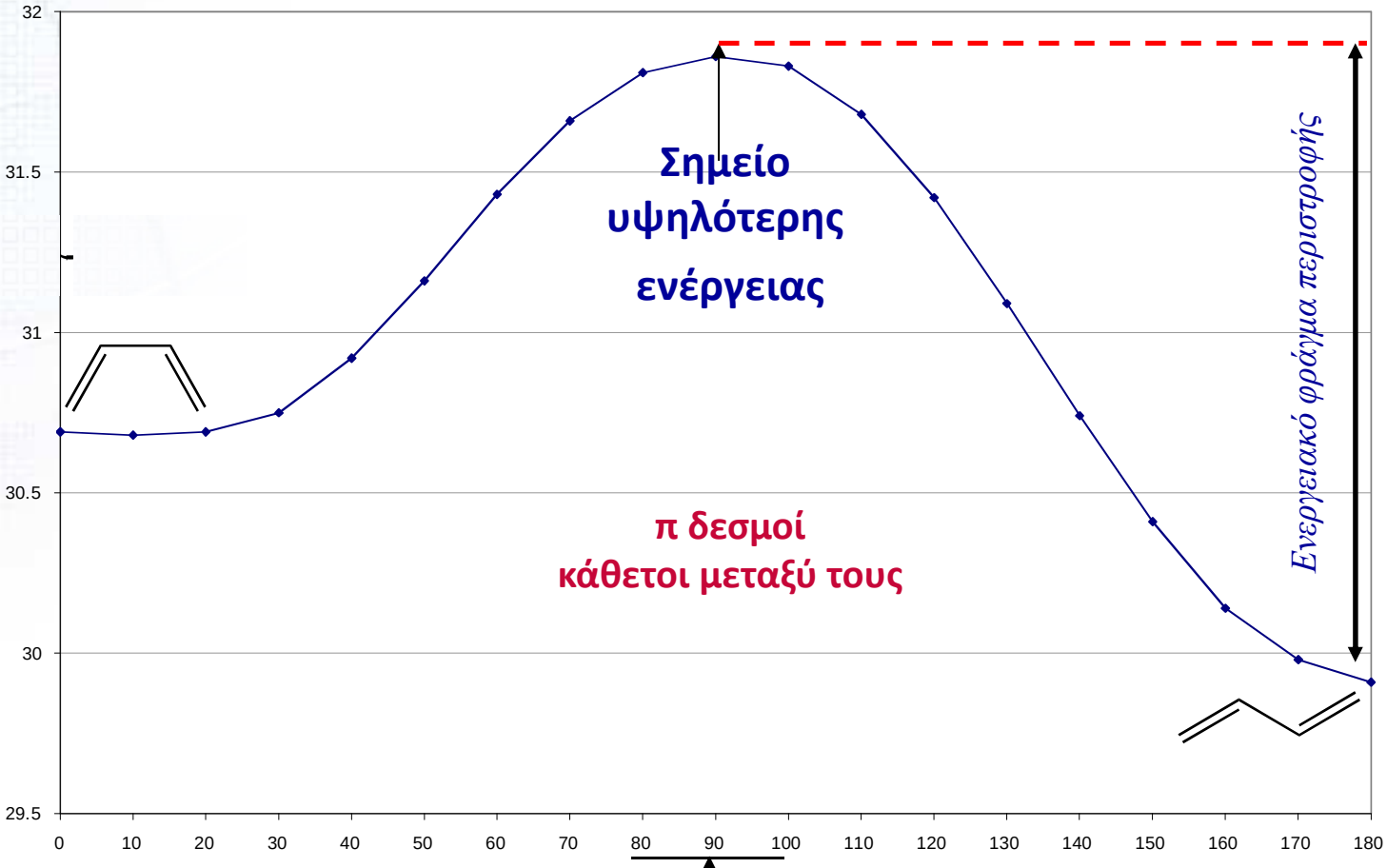
trans
95%

Παρεμπόδιση περιστροφής γύρω από τον δεσμό C2-C3

Σταθερότητα του trans > cis
και
σχεδόν επίπεδο μόριο

1,3 βουταδιένιο

Περιστροφή γύρω από τον δεσμό C_{sp^2}-C_{sp^2} :

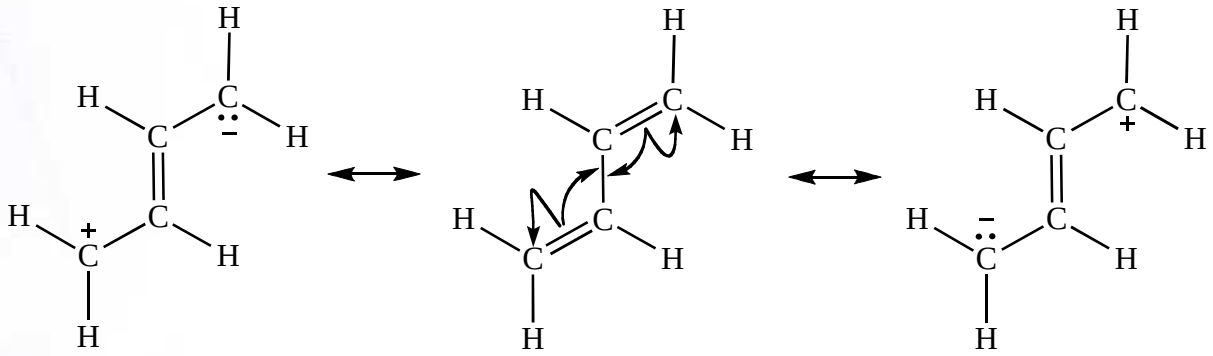


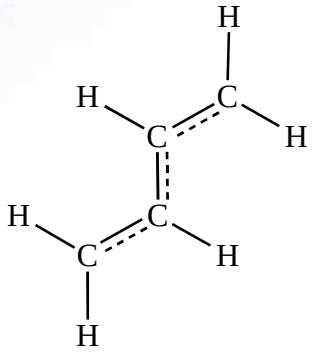
Γωνία μεταξύ επιπέδων που σχηματίζονται από 3 C

1,3 βουταδιένιο

Που οφείλεται *η σταθερότητα, επίπεδη διαμόρφωση, και ο φραγμός στην περιστροφή;*

- συντονισμός





Παρατηρήσεις

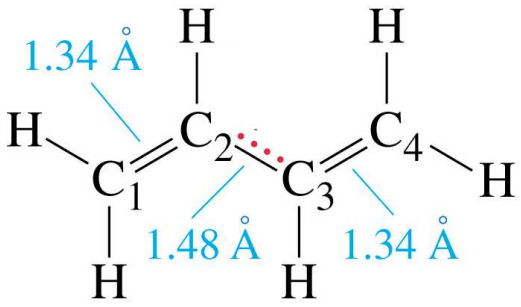
- Ο μερικώς π δεσμός (μεταξύ C2-C3)

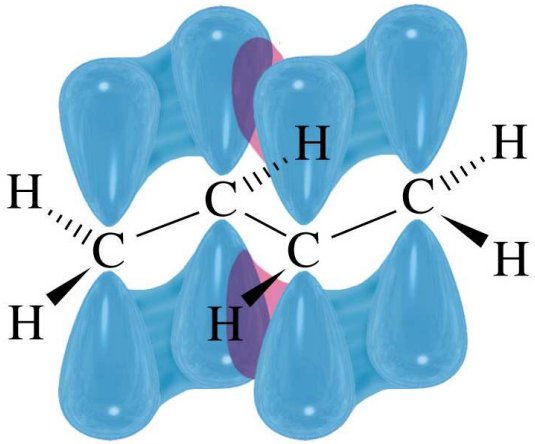
  → εξηγεί το φράγμα περιστροφής

- Η επικάλυψη p τροχιακών των C1-C2-C3-C4

  → εξηγεί την επίπεδη διαμόρφωση

1,3 βουταδιένιο

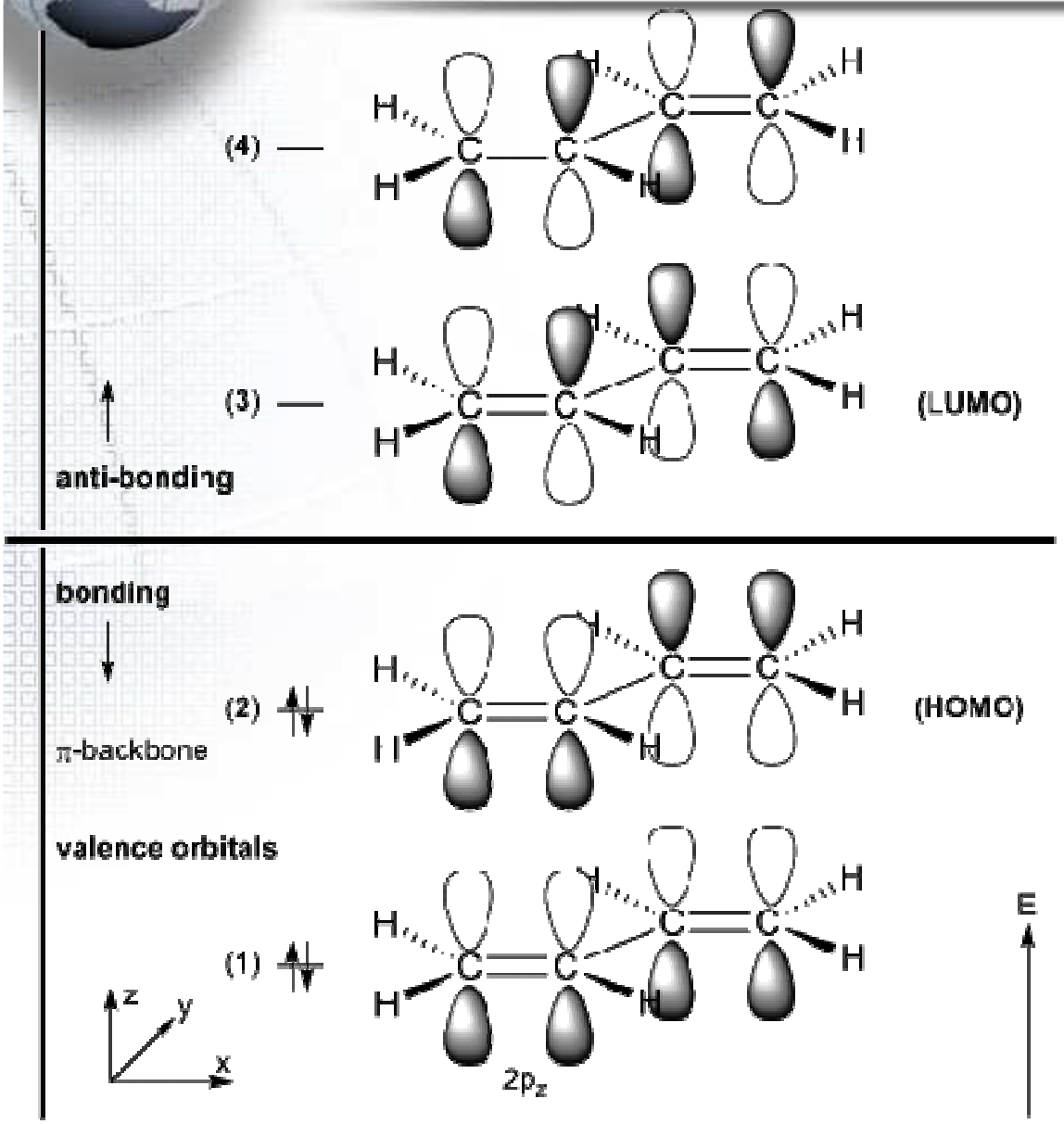


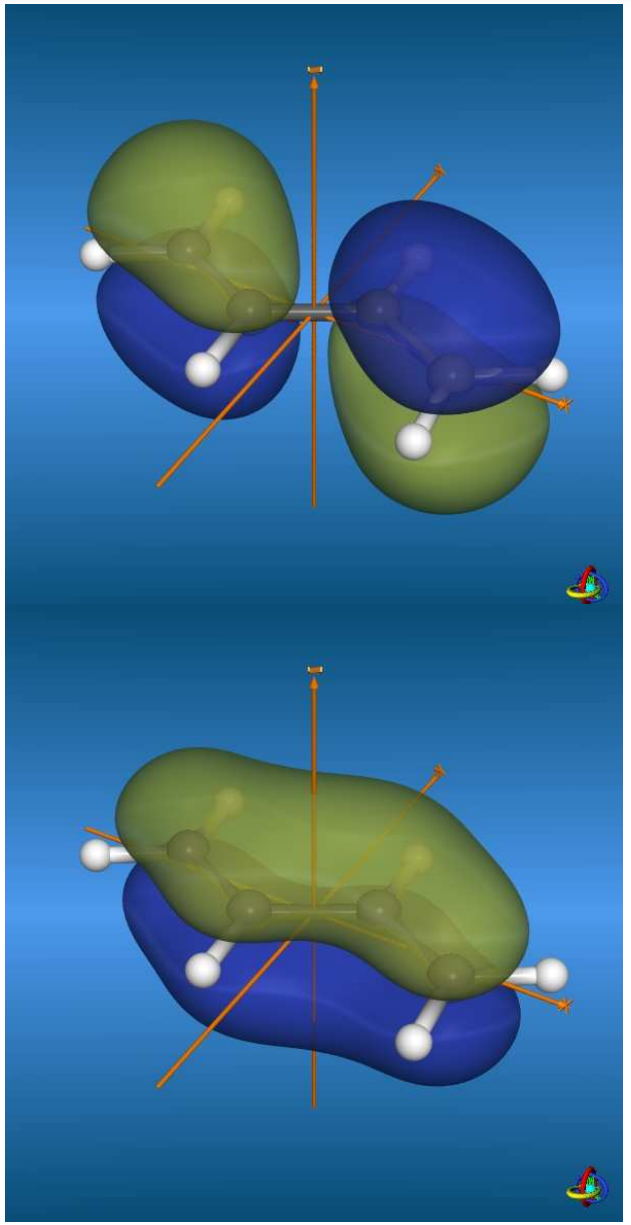


Πειραματικά δεδομένα...

Μήκος δεσμού C2-C3	**1,54Å**	**1,34Å**	**1,48Å**
C2-C3 ενεργειακό φράγμα περιστροφής (kcal mol^{-1})	**4,5**	**~60**	**7,5**

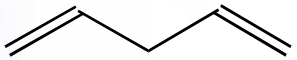
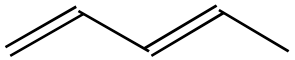
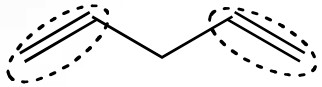
1,3 βουταδιένιο





Συγκρίσεις…

Να εξηγήσουμε γιατί το 1,3-πενταδιένιο είναι σταθερότερο από το 1,4-πενταδιένιο

1,4-πενταδιένιο	1,3-πενταδιένιο
	
Δεν υπάρχει «σημαντικός» συντονισμός	Παρουσιάζει συντονισμό
Τα π ηλεκτρόνια περιορίζονται μεταξύ 2 ατόμων C	Τα π ηλεκτρόνια σαρώνουν και τους 4 C
	
Τα π ηλεκτρόνια έχουν μικρότερο λ (↓ λ = ↑ Ε)	Τα π ηλεκτρόνια έχουν μεγαλύτερο λ (↑ λ = ↓ Ε)

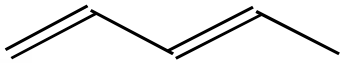
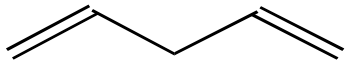
Το 1,4-πενταδιένιο είναι λιγότερο σταθερό

Το 1,3-πενταδιένιο είναι περισσότερο σταθερό

Σύνοψη

Γειτονικά επικαλυπτόμενα *p* τροχιακά επιτρέπουν...

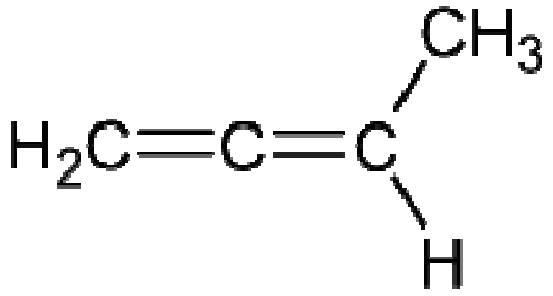
- περισσότερο συντονισμό...
  μεγαλύτερο απεντοπισμό των ηλεκτρονίων...
  μικρότερη ενέργεια των ηλεκτρονίων...
  μεγαλύτερη σταθερότητα

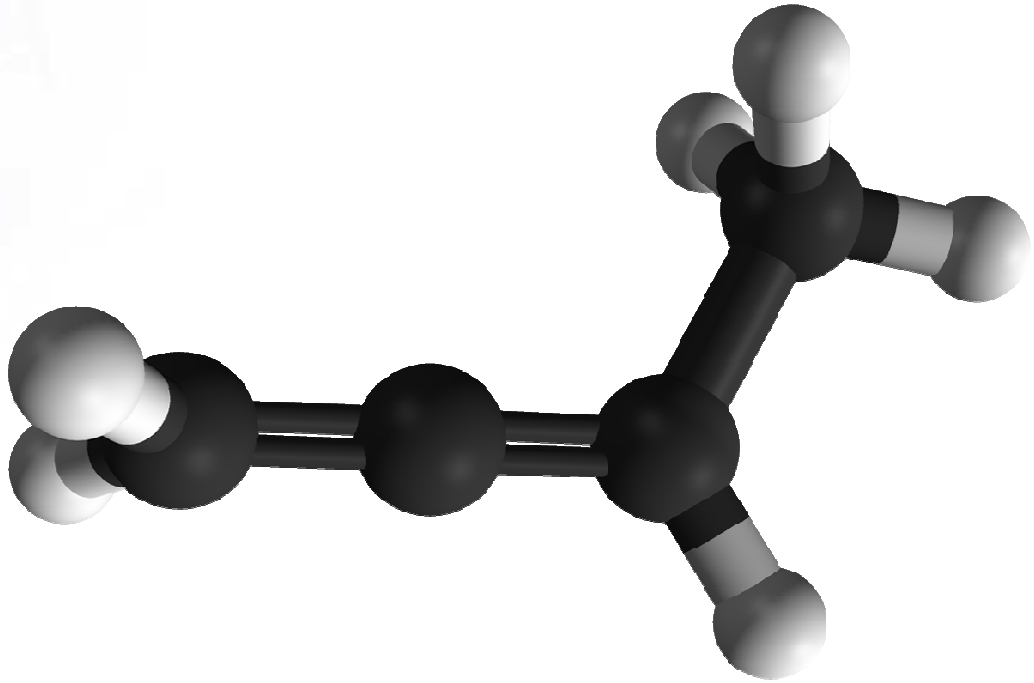
Π.χ. : 1,3-πενταδιένιο  Σταθερότερο από το 1,4-πενταδιένιο 

Συνέπειες της αλληλεπικάλυψης των *p* τροχιακών

- Μόρια με επικάλυψη γειτονικών p τροχιακών πρέπει να είναι επίπεδα
- Δεσμοί με χαρακτήρα μερικώς π δεσμού
- Παρεμπόδιση περιστροφής

1,2 βουταδιένιο





Συζυγία

Συζυγία: η **σταθερότητα** που οφείλεται σε τρία ή και περισσότερα γειτονικά, παράλληλα, αλληλεπικαλυπτόμενα *p* τροχιακά.

Η συζυγία **επηρεάζει:**

→ *τη μοριακή δομή*

→ *τις φυσικές ιδιότητες*

→ *τη χημική δραστικότητα*

…

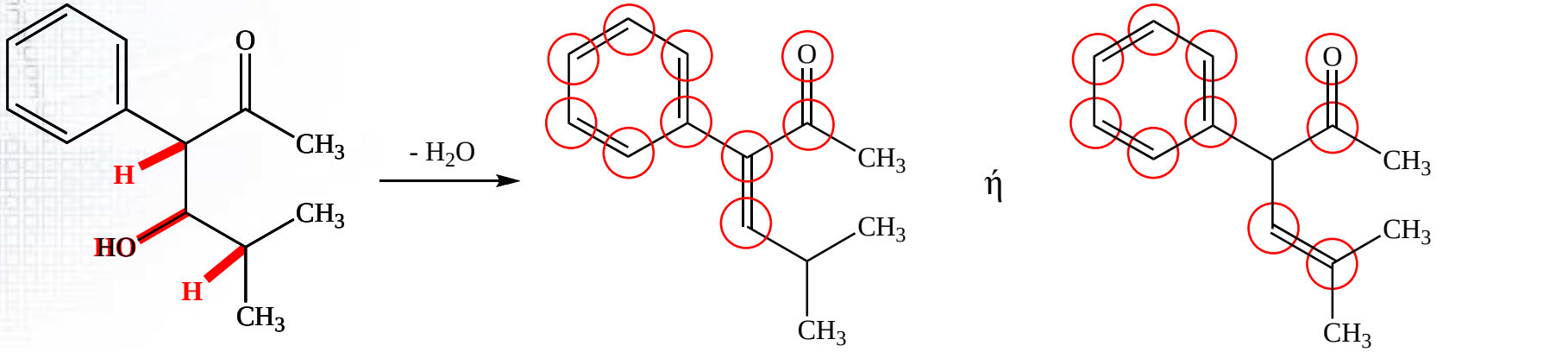
Συνέπειες συζυγίας

Συνέπεια #1:

Η συζυγία επηρεάζει την κατανομή των προϊόντων σε μια χημική αντίδραση:

- Αυξάνει τη *σταθερότητα* άρα και την απόδοση της αντίδρασης

Π.χ.: Προσδιορίστε το κύριο προϊόν αυτής της αντίδρασης



Ποιο ισομερές είναι σταθερότερο;

10 συζευγμένα *p* τροχιακά

σταθερότερο

προϊόν σε μεγαλύτερο ποσοστό

6 συζευγμένα *p* τροχιακά

Συνέπειες συζυγίας

Συνέπεια #2: Το χρώμα σε μόρια με υψηλή συζυγία

Π.χ.:

Χλωροφύλλη ll

Λυκοπένιο

β-καροτένιο

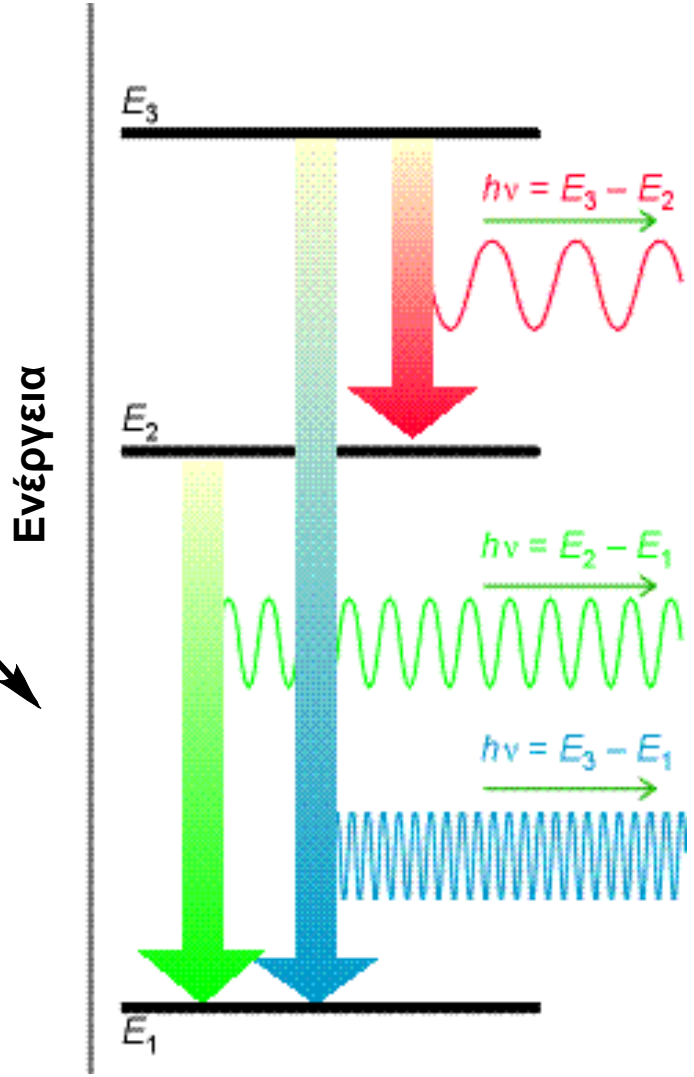
Που οφείλεται το χρώμα

- *Ένα μέρος του ορατού φάσματος του φωτός απορροφάται.*
- *Ο εγκέφαλος μας αντιλαμβάνεται τα μήκη κύματος του φωτός που απομένουν σαν χρώμα.*

Με ποιο τρόπο ελέγχει η μοριακή δομή
την ενέργεια των φωτονίων
που απορροφούνται;

Συνέπειες συζυγίας

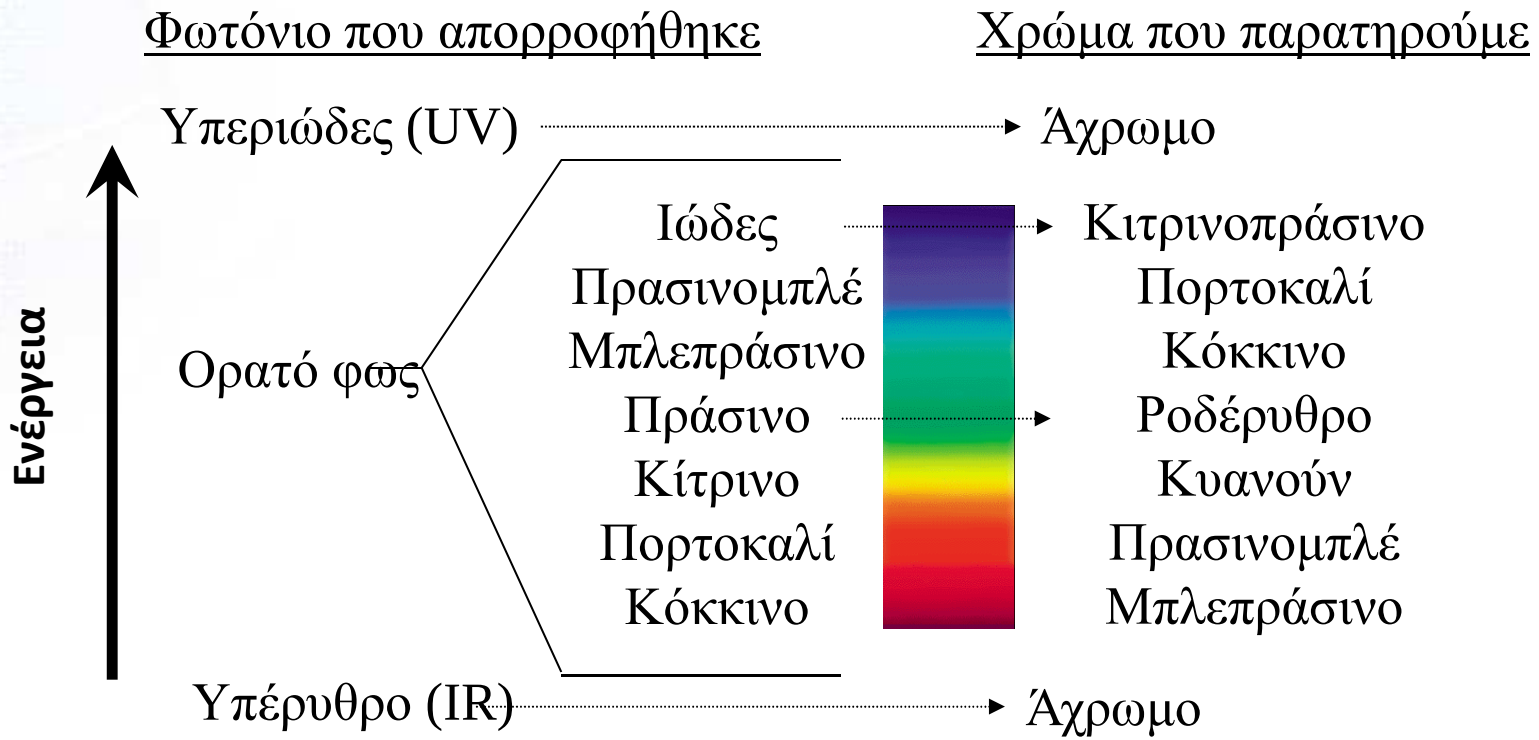
- *Το μόριο απορροφά φωτόνια (hν)*
- Η ενέργεια των φωτονίων που απορροφούνται πρέπει να είναι ίση με τη διαφορά ενέργειας (ΔΕ=hν) μεταξύ των τροχιακών
- Το ηλεκτρόνιο διεγείρεται σε μοριακό τροχιακό υψηλότερης ενέργειας



Συνέπειες συζυγίας

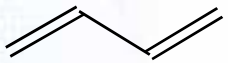
Με ποιο τρόπο ελέγχει η μοριακή δομή την ενέργεια των φωτονίων που απορροφούνται;

- Αν αυξάνεται (↑) ο *αριθμός των συζευγμένων p τροχιακών τότε η ΔΕ* ↓
  - *Αν η ΔΕ είναι αρκετά χαμηλή, τότε απορροφώνται φωτόνια ορατού φωτός*
    (Το μέρος που δεν έχει απορροφηθεί το αντιλαμβανόμαστε σαν χρώμα)



Συνέπειες συζυγίας

Π.χ.



1,3-βουταδιένιο

4 συζευγμ. *p* τροχιακά

ΔΕ = υπεριώδες

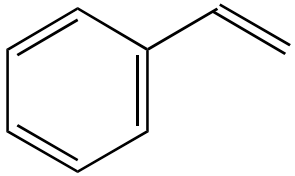
Χρώμα = άχρωμο

1,3,5-εξατριένιο

6 συζευγμ. *p* τροχιακά

ΔΕ = υπεριώδες

Χρώμα = άχρωμο



στυρένιο

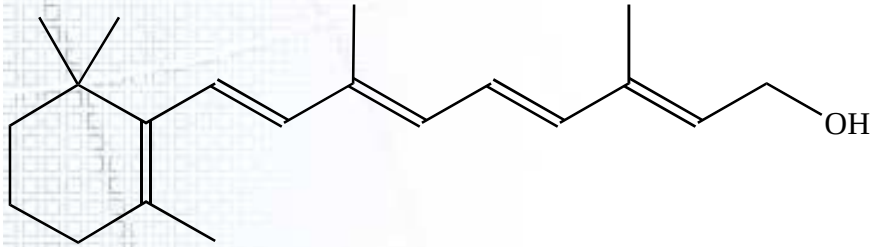
8 συζευγμ. *p* τροχιακά

ΔΕ = υπεριώδες

Χρώμα = άχρωμο

Συνέπειες συζυγίας

Π.χ.

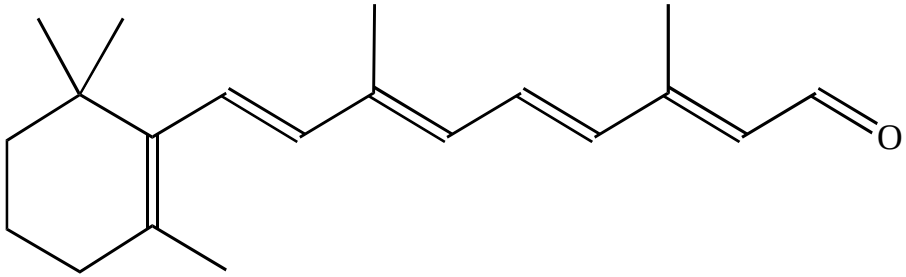


Ρετινόλη (βιταμίνη Α)

10 συζευγμ. p τροχιακά

ΔΕ → **ιώδες**

Χρώμα = **κίτρινο**



Ρετινάλη

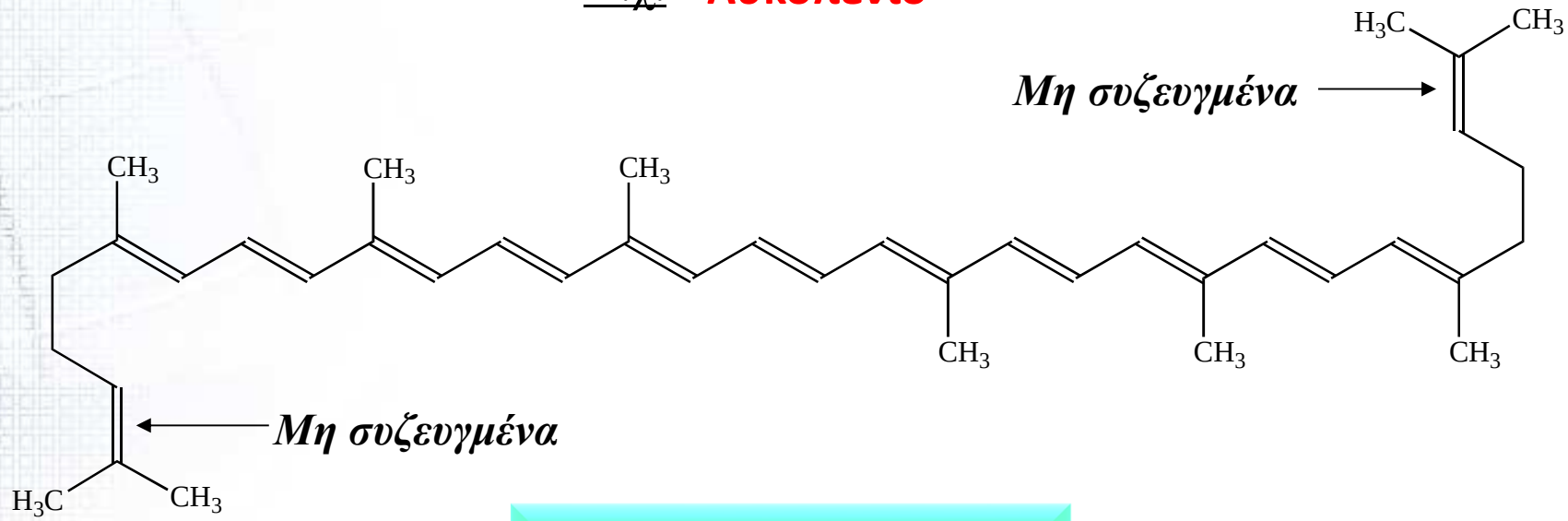
12 συζευγμ. p τροχιακά

ΔΕ → **μωβ**

Χρώμα = **πορτοκαλί**

Συνέπειες συζυγίας

Π.χ. **Λυκοπένιο**



22 συζευγμένα p τροχιακά

ΔΕ = **μπλε**

Χρώμα = **κόκκινο**

Λυκοπένιο - Lycopene

- Various natural **carotenoids** present in fruits and vegetables were reported to have **anti-inflammatory** and **anticarcinogenic** activity.
  - Lycopene is one of the main carotenoids in the Mediterranean diet and can account for 50% of the carotenoids in human serum.
  - Lycopene is present in fruits, including **watermelon, apricots, pink guava, grapefruit, tomatoes**…
- The proposed mechanisms for the **anticancer effect** of lycopene involve
  - ROS scavenging,
  - Upregulation of detoxification systems,
  - Interference with cell proliferation,
  - Modulation of signal transduction pathways,…

Lycopene content

Table 1 Lycopene content of selected foods

Food category	*Content as summarized by Clinton (1998) (mg per 100 g wet weight)*
Fresh tomatoes	0.9–4.2
Canned tomatoes	
Tomato sauce	6.2
Tomato paste	5–150
Tomato juice	5–12
Tomato ketchup	10–13
Tomato soup	
Grapefruit	3.4
Guava	5.4
Papaya	2–5.3
Watermelon	2.3–7.2

Source: Clinton SK (1998) Lycopene: Chemistry, biology and implication for human health and disease. *Nutrition Reviews* **56**: 35–51.

NIH Public
Author Manuscri
Eur J Cardiovasc
Publi
final edited form as:

Η υψηλότερη διατροφική πρόσληψη λυκοπενίου συνδέεται με μεγαλύτερη επιβίωση χωρίς καρδιακά συμβάντα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Eur J Cardiovasc Nurs. 2013 August ; 12(4): 377–384. doi:10.1177/1474515112459601.

Higher dietary lycopene intake is associated with longer cardiac event-free survival in patients with heart failure

Martha Biddle[1], **Debra Moser**[1], **Eun Kyeung Song**[2], **Seongkum Heo**[3], **Heather Payne-Emerson**[4], **Sandra B. Dunbar**[5], **Susan Pressler**[6], and **Terry Lennie**[1]

[1]College of Nursing, University of Kentucky, USA

Abstract

Background—The antioxidant lycopene may be beneficial for patients with heart failure (HF). Processed tomato products are a major source of lycopene, although they are also high in sodium. Increased sodium intake may counter the positive antioxidant effect of lycopene.

Methods—This was a prospective study of 212 patients with HF. Dietary intake of lycopene and sodium was obtained from weighted 4-day food diaries. Patients were grouped by the median split of lycopene of 2471 μg/day and stratified by daily sodium levels above and below 3 g/day. Patients were followed for 1 year to collect survival and hospitalization data. Cox proportional hazards modeling was used to compare cardiac event-free survival between lycopene groups within each stratum of sodium intake.

Results—Higher lycopene intake was associated with longer cardiac event-free survival compared with lower lycopene intake ($p = 0.003$). The worst cardiac event-free survival was observed in the low lycopene intake group regardless of sodium intake (> 3 g/day HR = 3.01; $p = 0.027$ and ≤ 3 g/day HR= 3.34; $p = 0.023$).

Conclusion—These findings suggest that increased lycopene intake has the potential to improve cardiac event-free survival in patients with HF independent of sodium intake.

Αναλογία (λόγος) κινδύνου - Hazard Ratio (HR)

Η αναλογία κινδύνου (HR) χρησιμοποιείται συνήθως κατά την παρουσίαση των αποτελεσμάτων κλινικών δοκιμών που περιλαμβάνουν δεδομένα επιβίωσης (survival data)

Compares risk of event in two populations or samples

(ratio of two hazards for group 1 and group 2)

The hazard ratio is an expression of the hazard or chance of events occurring in the

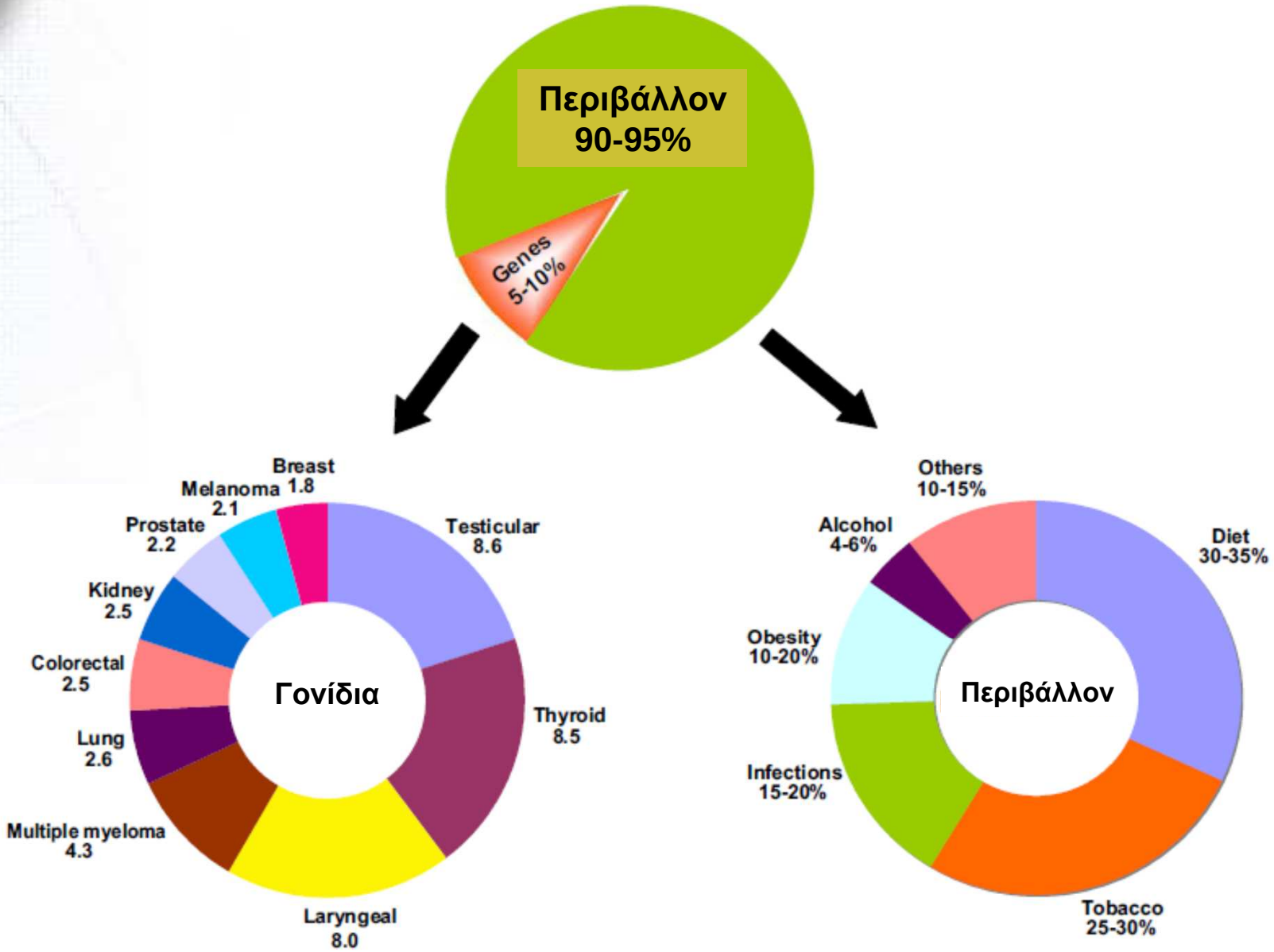
treatment arm as a ratio of the hazard of the events occurring in the control arm

HR = Hazard Ratio = Ratio of risk in group 1 to risk in group 2

Μηδενικός κίνδυνος, HR = 1.00

HR = 1.5 σημαίνει 50% μεγαλύτερος κίνδυνος

HR = 0.70 σημαίνει 100 - 70 = 30 % μικρότερος κίνδυνος

The role of genes and environment in the development of cancer

Anand P, **Pharm Res**. **2008** Sep;25(9):2097-116.