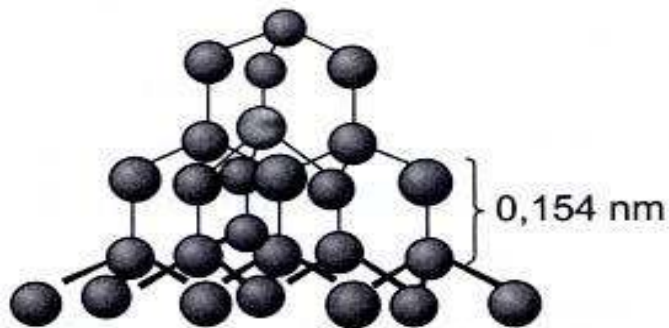


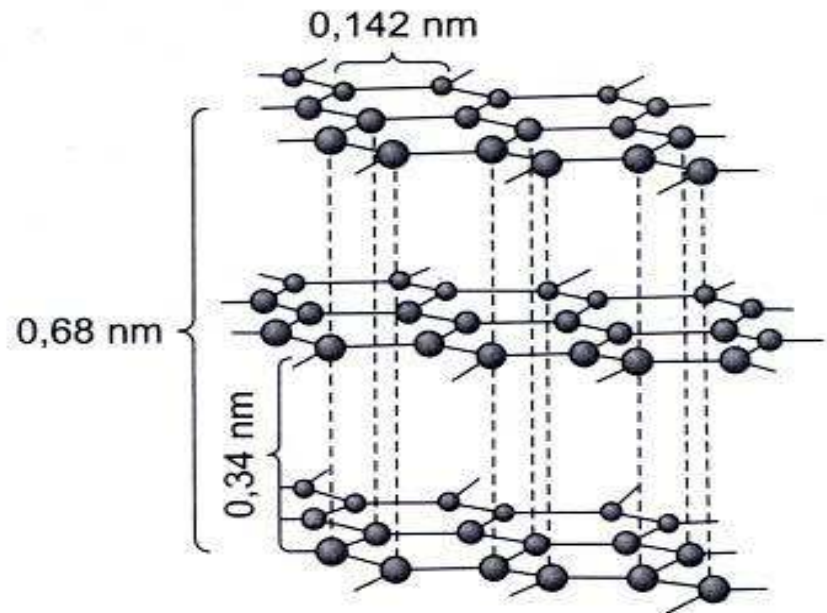
SZERVES KÉMIA: BEVEZETÉS SZTEREOKÉMIA

**Debreceni Egyetem ÁOK
Orvosi Vegytani Intézet
www.medchem.unideb.hu**

A szén allotróp módusulatai



(a)



(b)

a) gyémánt

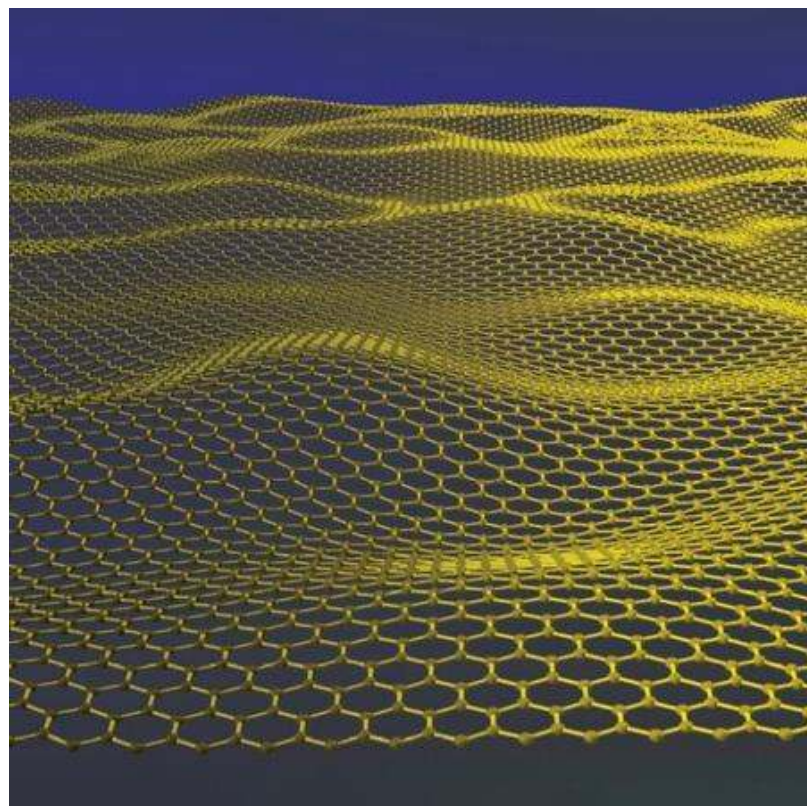
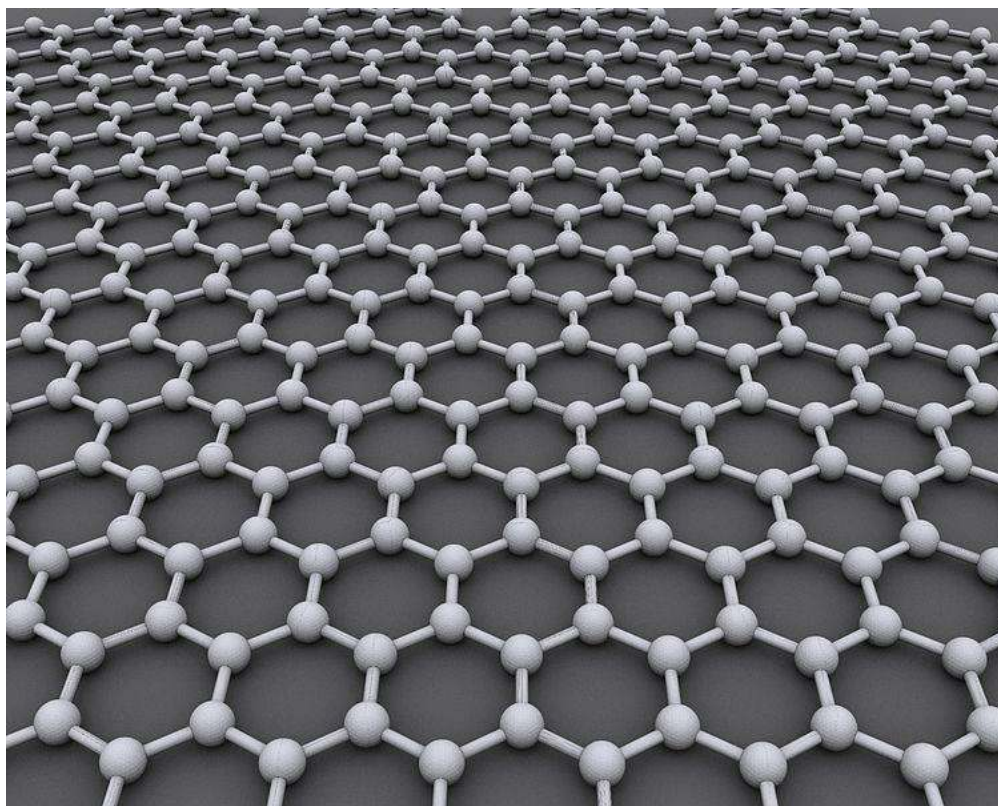
b) grafit

c) amorf szén (nincs ábrázolva)

A grafén: egyetlen atom vastagságú grafitréteg

Andre Geim és Konstantin Novoselov

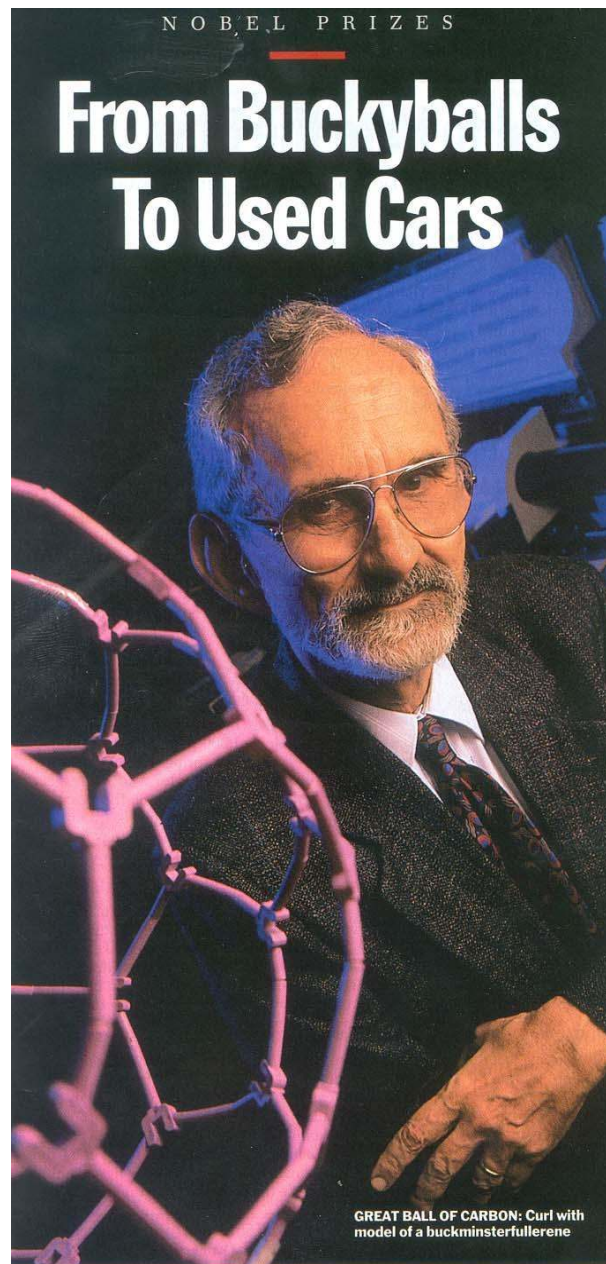
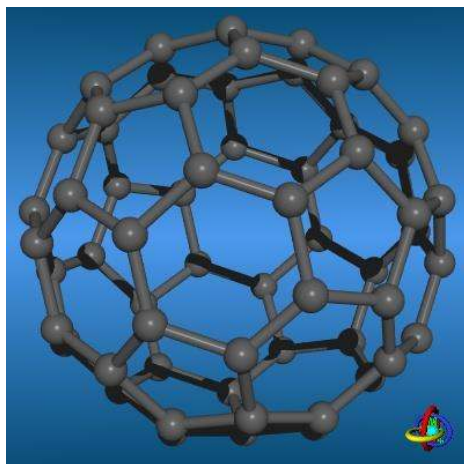
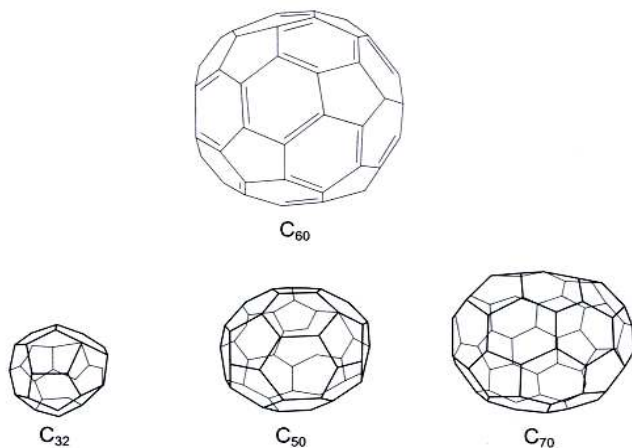
a Manchesteri Egyetem tudósainak ítelték oda megosztva a 2010. évi fizikai Nobel-díjat. A tudósok a kétdimenziós grafénre, vagyis az egyetlen atom vastagságú grafitrétegre vonatkozó előremutató kísérleteiért érdemelték ki az elismerést.



Fullerének

Buckminster Fuller, építészmérnök

1996



Two Britons, a Swiss, an Australian and six Americans win this year's \$1.12 million prizes in science and economics

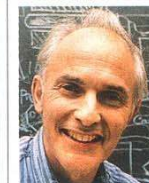
CHEMISTRY



SKEPTICAL EYEBROWS WERE raised in 1985 when three chemists reported that they had stumbled onto a new form of molecular carbon that they believed, but could not prove, had the shape of a soccer ball. Nobody is skeptical anymore. Not only has their theory been confirmed, but it has blossomed into a thriving branch of research. And last week that trio of chemists—Harold Kroto from Britain's University of Sussex, and Robert Curl and Richard Smalley from Rice University in Houston—were rewarded for their work with the Nobel Prize in Chemistry.

They made their serendipitous discovery by zapping graphite with a laser beam and mixing the resulting carbon vapor with a stream of helium. When they examined the crystallized residue, they found molecules made of 60 carbon atoms. Guessing (correctly) that these structures resembled Buckminster Fuller's geodesic domes, they named them "buckminsterfullerenes"—"buckyballs" for short.

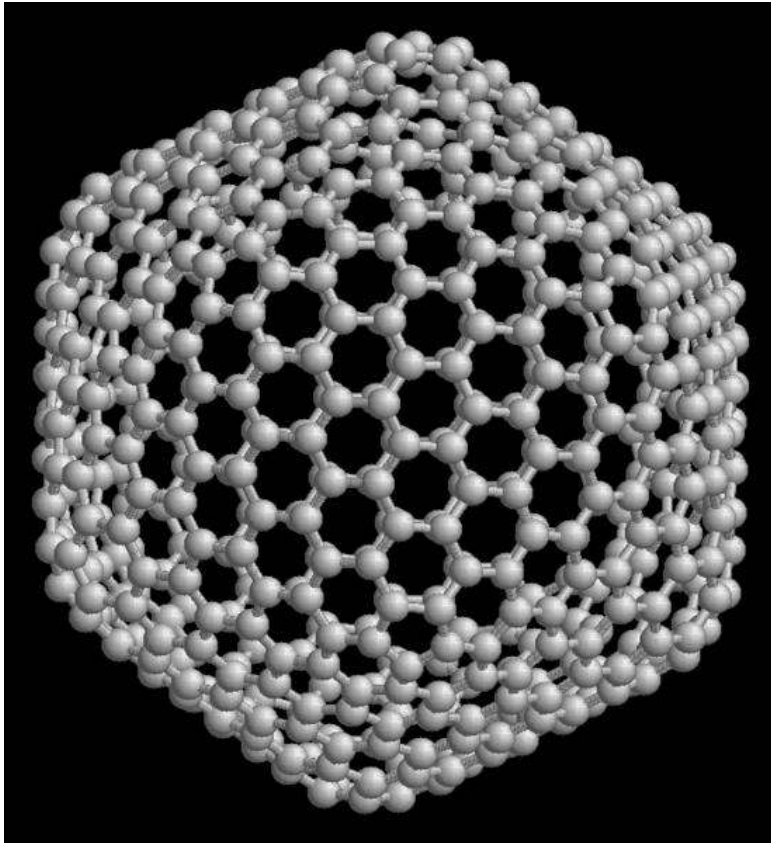
Today scientists manufacture buckyballs by the pound and in a variety of sizes and shapes, from flat sheets to long filaments. Some can hold atoms of other elements in their hollow interiors; others can conduct electricity. Given the versatility of buckyballs, scientists predict that they will someday be used for, among other things, drug-delivery systems, superfine electrical wires and hairlike tubes of unprecedented tensile strength.



Kroto

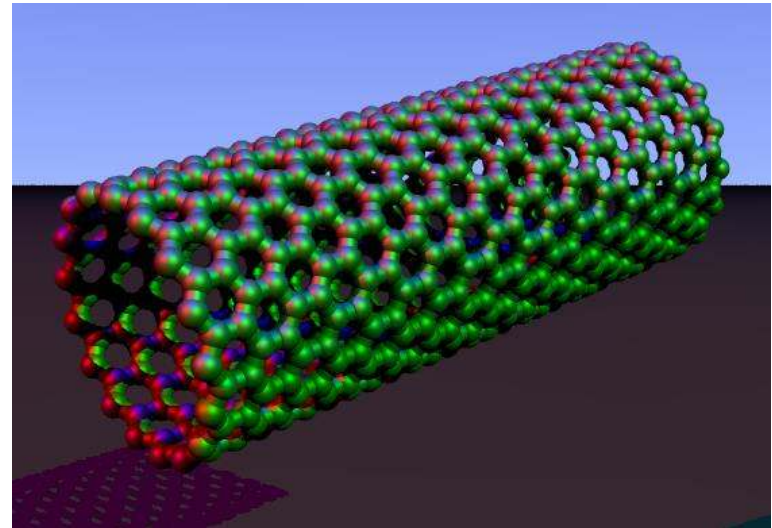


Smalley



Az ikozohedrális szerkezetű fullerén C540, a család egyik „nagy” tagja

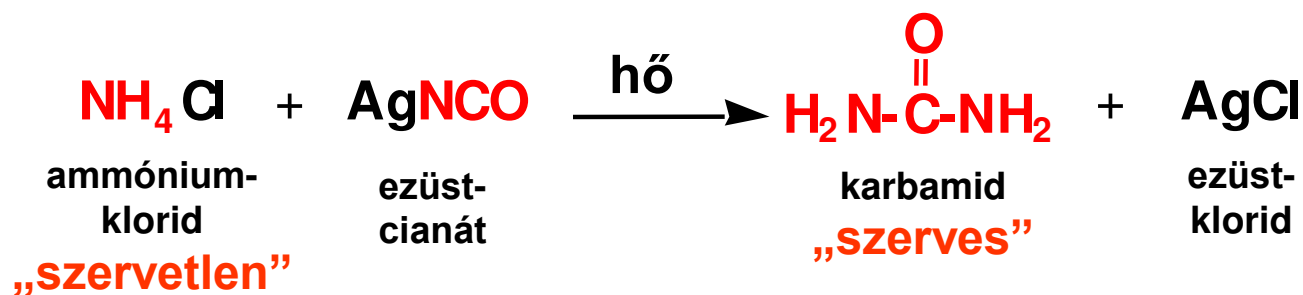
Szén-nanocsövek



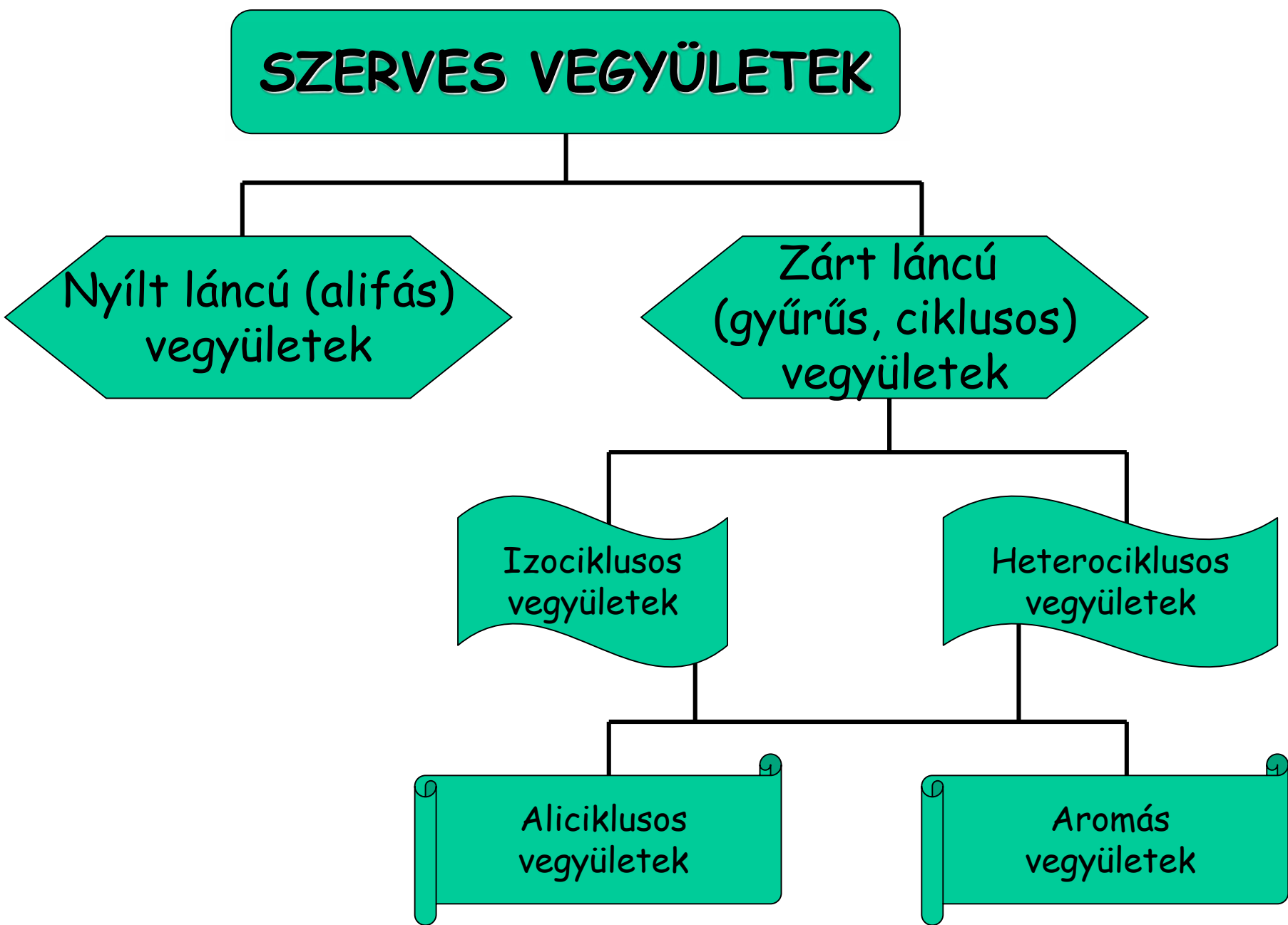
A **fullerének és nanocsövek** intenzív anyagtudományi kutatások tárgyai: számos elektronikai, nanotechnológiai, orvosi stb. alkalmazás lehetősége adott.

Szerves kémia

- A „szerves”, ill. „organikus” elnevezésnek tudománytörténeti okai vannak.
- A szerves anyagok képződéséhez csak az élő szervezetekben megtalálható „életerő” (*vis vitalis*) szükséges.
- F. Wöhler kísérlete (1828):



SZERVES VEGYÜLETEK



```
graph TD; A[SZERVES VEGYÜLETEK] --> B[Nyílt láncú (alifás) vegyületek]; A --> C[Zárt láncú (gyűrűs, ciklusos) vegyületek]; C --> D[Izociklusos vegyületek]; C --> E[Heterociklusos vegyületek]; D --> F[Aliciklusos vegyületek]; E --> G[Aromás vegyületek];
```

The diagram is a hierarchical flowchart classifying organic compounds. At the top is a rounded rectangle labeled 'SZERVES VEGYÜLETEK'. A line from this box splits into two branches. The left branch leads to a hexagon labeled 'Nyílt láncú (alifás) vegyületek'. The right branch leads to a hexagon labeled 'Zárt láncú (gyűrűs, ciklusos) vegyületek'. From the 'Zárt láncú' hexagon, a line leads down to another split. The left branch of this split leads to a wavy rectangle labeled 'Izociklusos vegyületek', which then leads to a scroll-shaped rectangle labeled 'Aliciklusos vegyületek'. The right branch of the split from 'Zárt láncú' leads to a wavy rectangle labeled 'Heterociklusos vegyületek', which then leads to a scroll-shaped rectangle labeled 'Aromás vegyületek'.

Nyílt láncú (alifás)
vegyületek

Zárt láncú
(gyűrűs, ciklusos)
vegyületek

Izociklusos
vegyületek

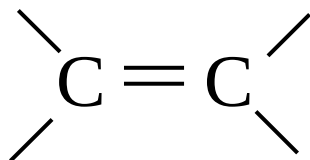
Heterociklusos
vegyületek

Aliciklusos
vegyületek

Aromás
vegyületek

Szerves vegyületek csoportosítása

Telítetlen szénhidrogének

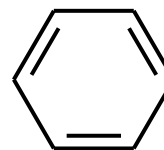


alkén



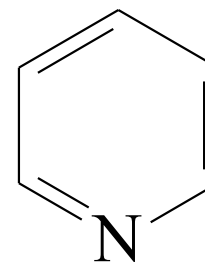
alkin

Aromás vegyületek



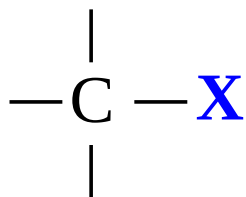
benzol

Heteroaromás vegyületek

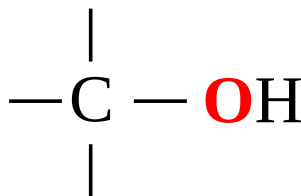


piridin

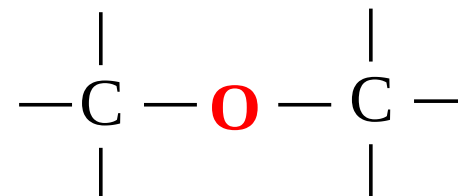
Halogén, oxigén, kén és nitrogén tartalmú csoportok



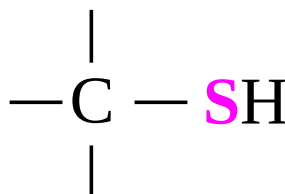
alkil-halogenid



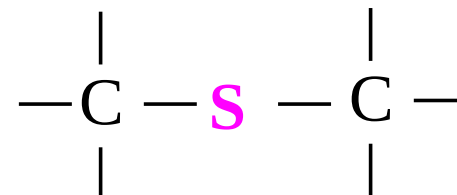
alkohol



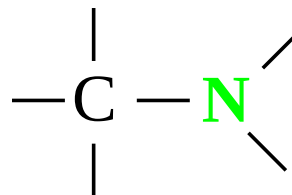
éter



tiol

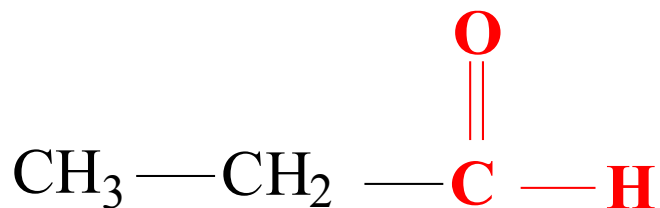


tioéter

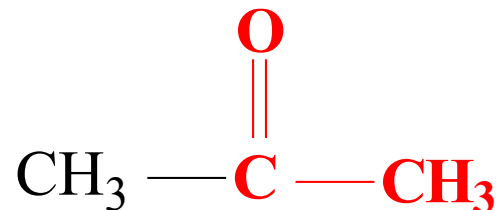


amin

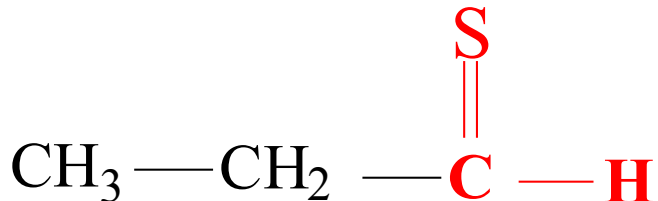
A szénhez kettős kötéssel kapcsolódó elektronegatív atomok



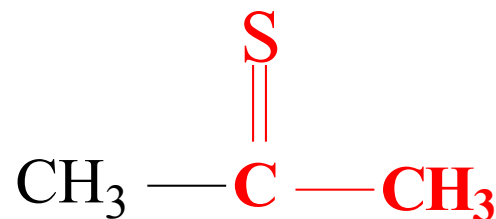
aldehid



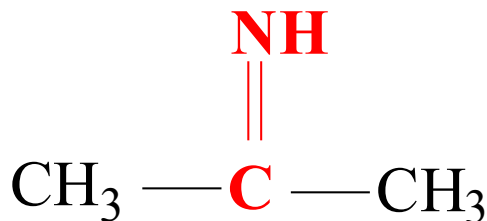
keton



tioaldehid

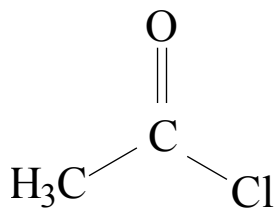


tioketon

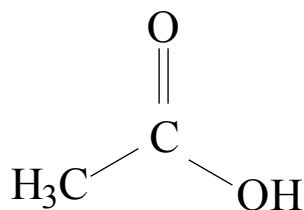


imin

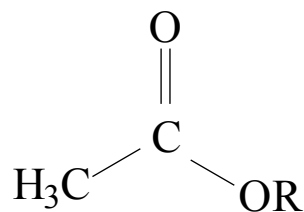
Karbonsavak és származékaik



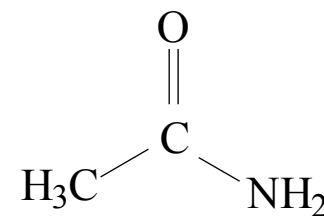
savklorid



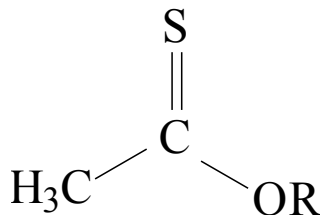
karbonsav



észter



amid



tioészter

Funkciós csoportok

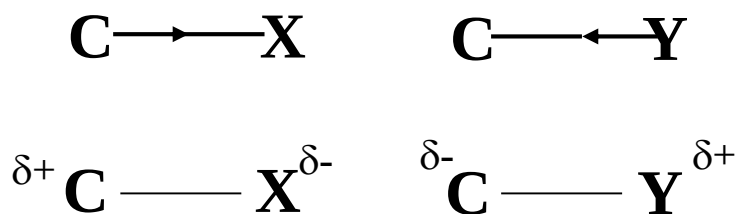
- **Funkciós csoport:** a molekula azon része, melyre a vegyület tulajdonságai visszavezethetők.
- A funkciós csoportok jellemzői, hogy
 - hasonló kémiai reakciókban vesznek részt, függetlenül a molekula többi részétől;
 - meghatározzák a molekula fizikai és kémiai tulajdonságait;
 - szerkezetük alapján csoportosíthatóak a szerves vegyületek;
 - a vegyületek nevezéktanának is meghatározó elemei.

Elektroneltolódások a szerves molekulákban

A molekulákat felépítő atomok eltérő elektronegativitása miatt a kovalens kötés polárissá válik.

Az elektroneltolódás két típusát különböztetjük:

Induktív hatás, I (a molekula σ -vázán jelentkezik)



Konjugációs hatás, K (a π -kötéseken figyelhető meg)

Szerves kémiai reakciók áttekintése 1.

Három alapvető típust különböztetünk meg:

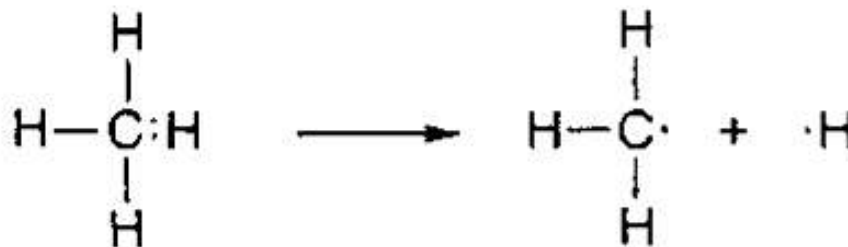
Addíciós reakció – két molekula egyesül

Eliminációs reakció – egy molekula két részre bomlik

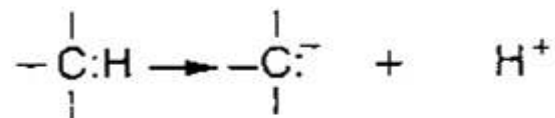
Szubsztitúciós reakció – egyik atom vagy atomcsoport helyettesítődik új atommal vagy csoporttal

Szerves kémiai reakciók áttekintése 2.

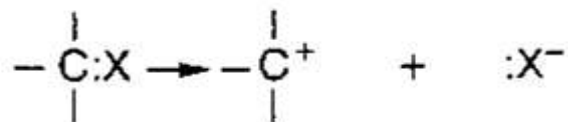
Homolízis



Heterolízis



karbanion hidrogénion



karbéniumion halogenid

Heterolízis p-kötéseken is bekövetkezhet



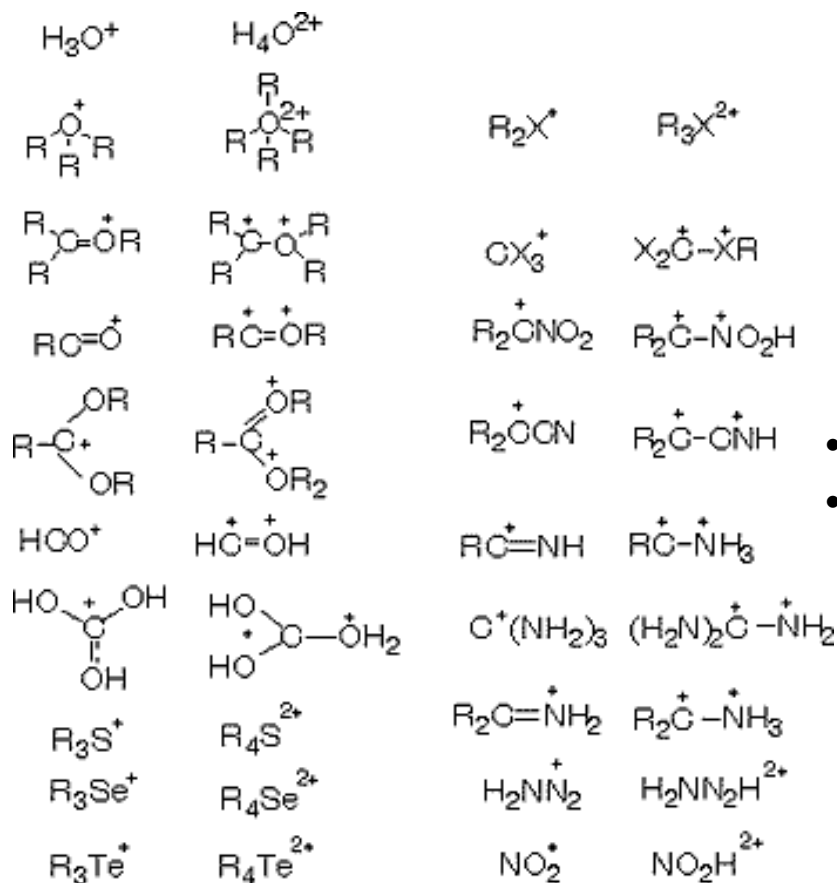


Kémiai Nobel-díj 1994: Oláh György

„a karbokation kémia kidolgozásáért”

1927-ben született Budapesten, 1956-ban hagyta el Magyarországot.

Jelenlegi munkahelye: University of Southern California, Los Angeles, CA, USA



- **szupersavak**
- **szuperelektrofilek**

szubsztitúció

gyökös mechanizmus
 S_R

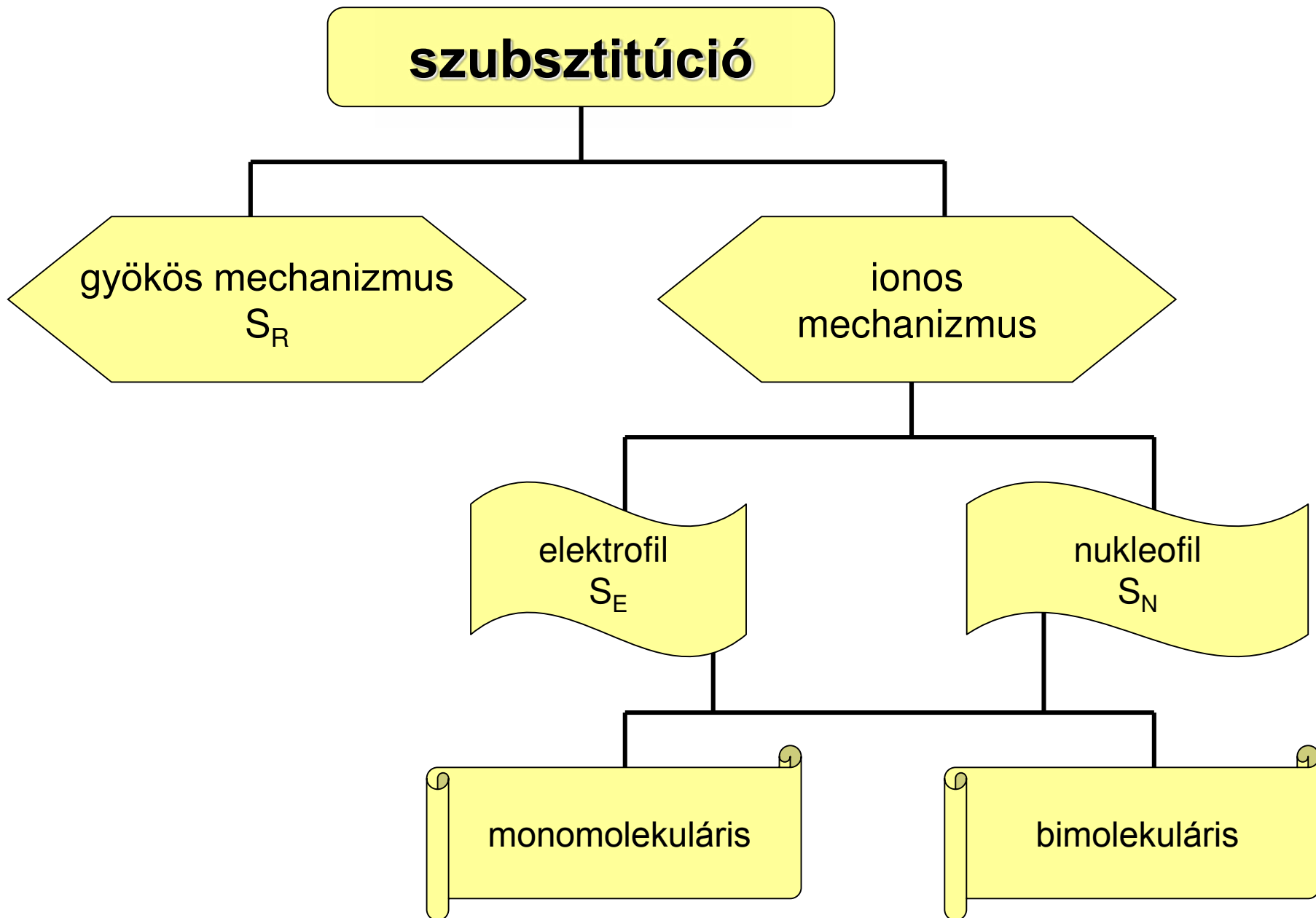
ionos
mechanizmus

elektrofil
 S_E

nukleofil
 S_N

monomolekuláris

bimolekuláris



Az ionos mechanizmusú reakciók

Az elektrofil reaktáns (elektronszegény)
nukleofil (elektrongazdag) partnerrel lép kölcsönhatásba.

- A legtöbb kation elektrofil.
- A legtöbb anion nukleofil.
- A Lewis savak elektrofilek.
- A Lewis bázisok nukleofilek.

Szerves kémia = szénvegyületek kémiája

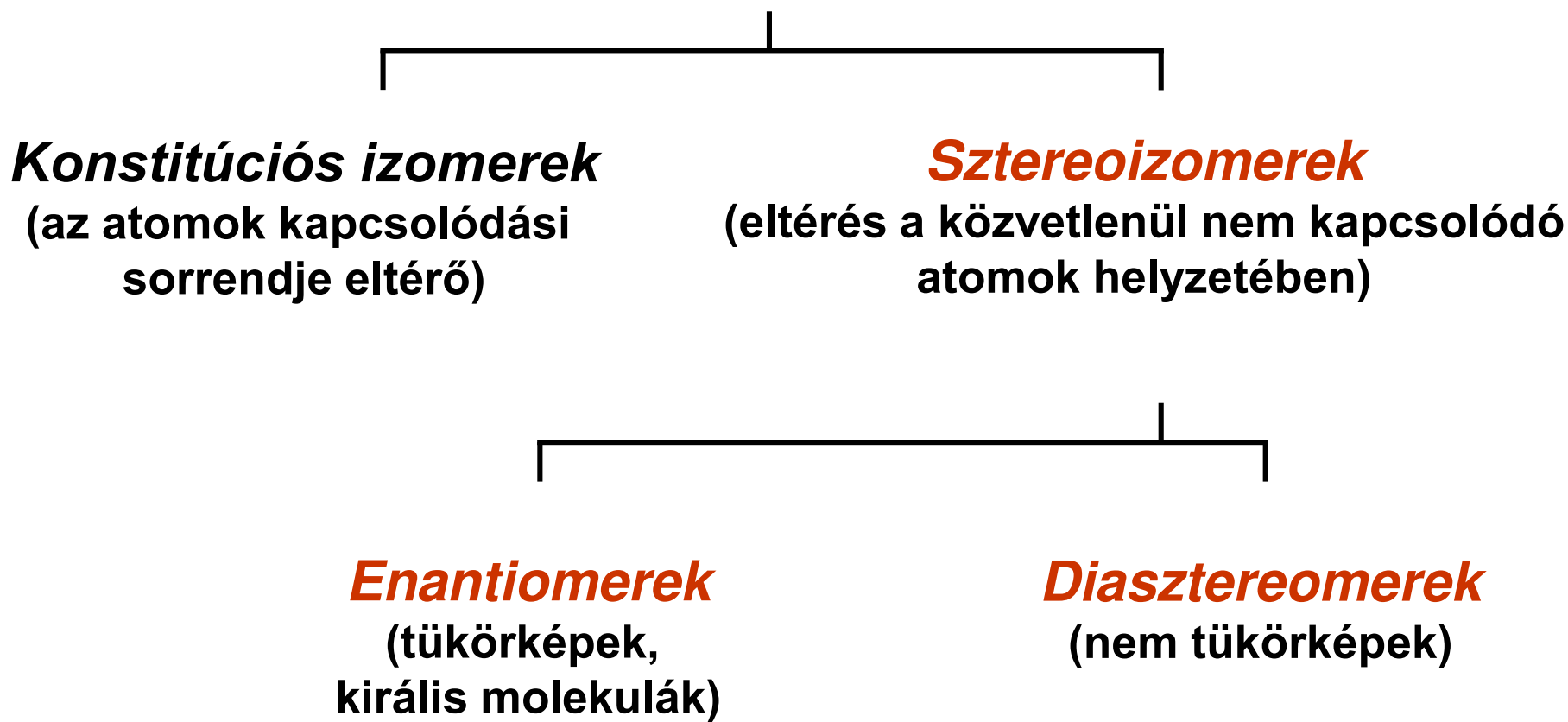
- A szén négy kovalens kötés létesítésre képes.
- A szénatom kovalens kötést létesít számos atommal: H, O, N, P, S és további nemfémes elemekkel (nemes gázok kivételével).
- A szénatom részvételével kialakulhatnak:
 - a. láncok (egyenes vagy elágazó),
 - b. gyűrűk.
- A szénatom többszörös kovalens kötést alkothat másik szénatommal, oxigénatommal vagy nitrogénatommal.
- Számos szénvegyület (szerves vegyület) **izomer** formákban létezik.

Sztereokémia

AZ IZOMÉRIA LEHETŐSÉGEI

IZOMEREK

(azonos összegképletű, de eltérő szerkezetű vegyületek)



Konstitúciós izomerek

(az atomok kapcsolódási
sorrendje eltérő)

Sztereoizomerek

(eltérés a közvetlenül nem kapcsolódó
atomok helyzetében)

Enantiomerek

(tükörképek,
királis molekulák)

Diasztereomerek

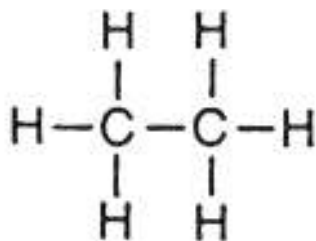
(nem tükörképek)

Sztereokémia

A molekulák térszerkezetét vizsgálja

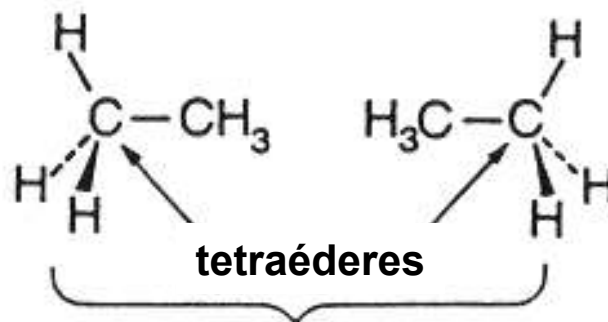
- ami meghatározóan fontos számos szerves vegyületben, a biokémiai folyamatokban vagy a molekuláris biológiában...

Az etánmolekula térszerkezete



konstitúció

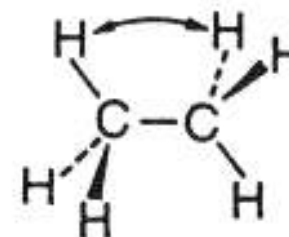
(nem térszerkezet)



konfiguráció

(térszerkezet
egy atom körül)

legnagyobb
távolság



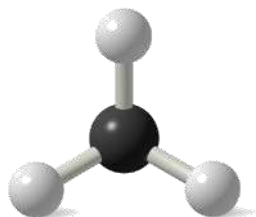
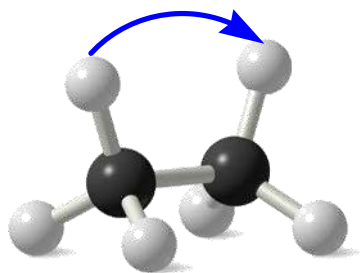
konformáció

(közvetlenül nem kapcsolódó
atomok helyzete)

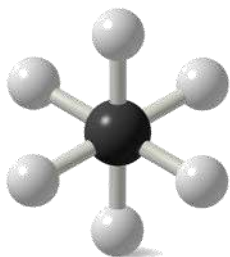
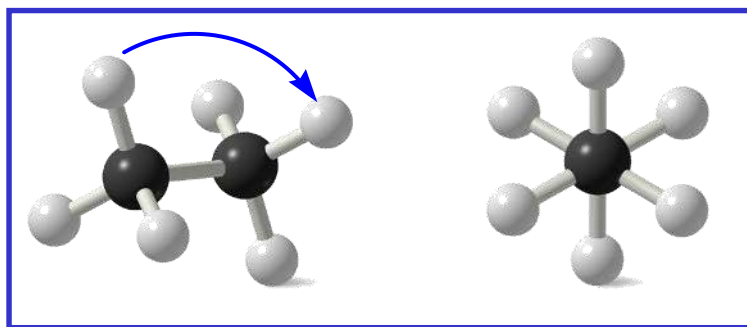
Térszerkezet = konstitúció + konfiguráció + konformáció

Konformáció

Közvetlenül nem kapcsolódó atomok vagy atomcsoportok relatív helyzete a molekulában. A konformerek az egyes kötések mentén történő elfordulás során alakulnak ki (energiaminimumok), egyszeres kötések körüli forgással egymásba átalakulhatnak.

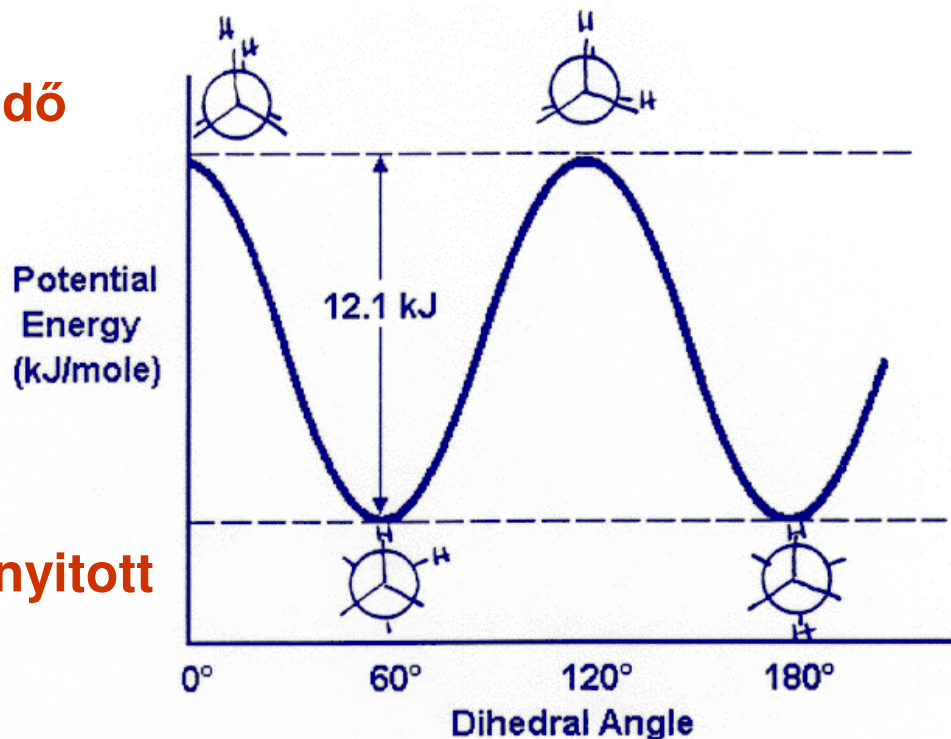


fedő



nyitott

Stabilabb konformáció



Sztereoizomerek azonos konstitúcióval (vagyis az atomok kapcsolódási sorrendje azonos), de eltérő térszerkezettel rendelkeznek.

Konformációs izomerek: a megfelelő kötés körüli rotációval egymásba átalakíthatóak

- *nyitott és fedő* konformáció (pl. etán)
- *nyújtott és ferde* konformáció (pl. bután)
- *szék-kád* konformáció (pl. ciklohexán)

Konfigurációs izomerek: egymásba nem alakíthatóak át

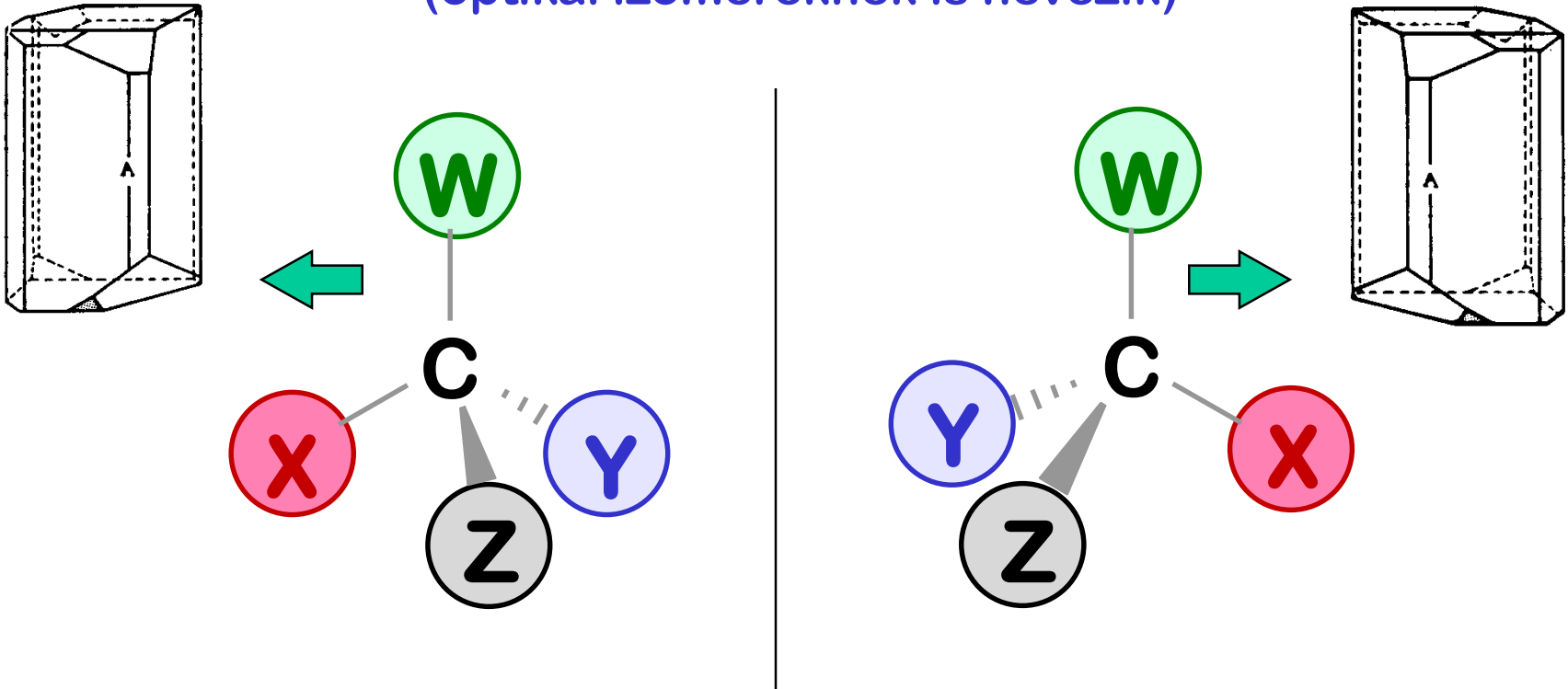
- *cisz és transz* izomerek
- *E és Z* izomerek

- **enantiomerek:** tükörképi sztereoizomerek (egymással fedésbe nem hozható tükörképek)
- **diasztereomerek:** sztereoizomerek, amelyek nem tükörképek

Enantiomerek

fedésbe nem hozható molekulapárok

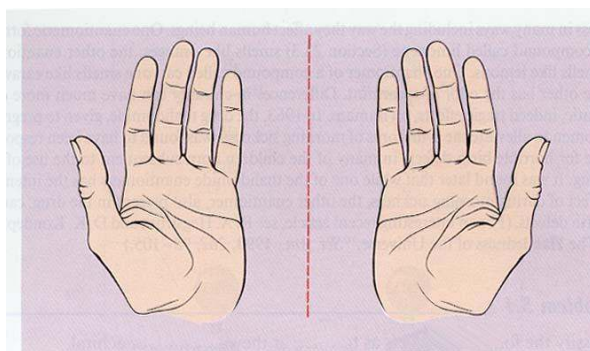
(optikai izomereknek is nevezik)



Louis Pasteur a borkősav kristályait vizsgálva javasolta, hogy a kristályokat felépítő **molekulák** hasonlóan a kristályokhoz egymás tükörképei. Mindegyik kristály csak az egyik molekulát, **enantiomert** tartalmazza.

királis (kézszerű) molekulák

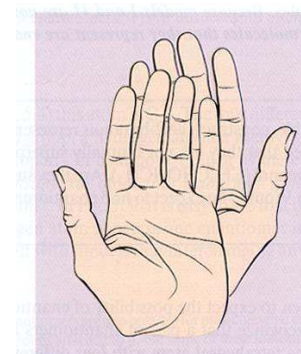
enantiomerek



bal kéz

jobb kéz

tükörképek



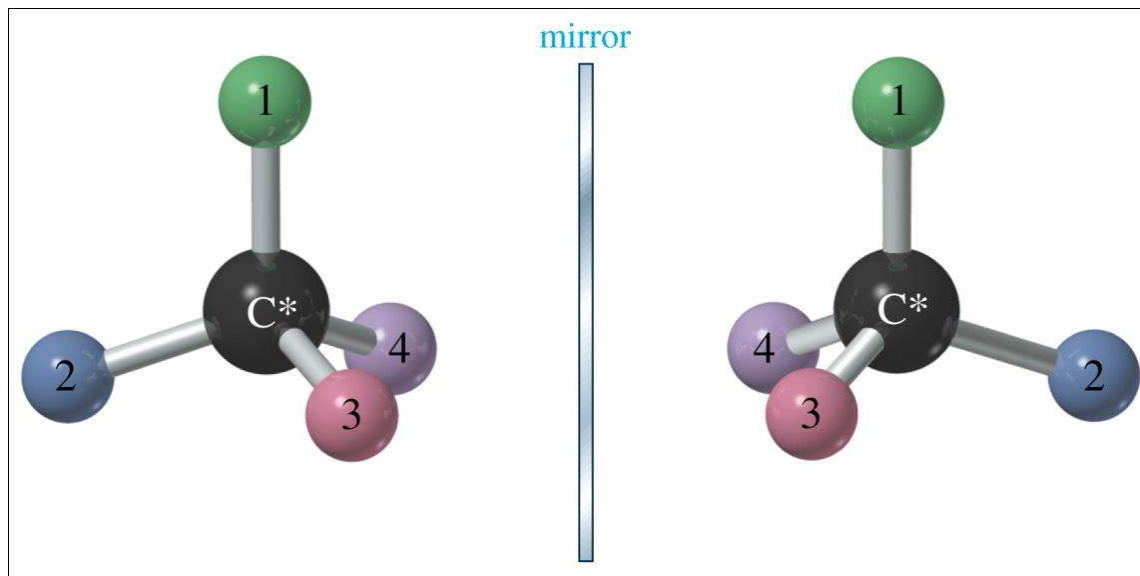
fedésbe nem hozható

- fedésbe nem hozhatóak
- **enantiomerek** (tükörképei egymásnak)
- **királis** molekulák (kézszerűek)
- **kiralitáscentrumok** van

Azt a tetraéderes szénatomot, amelynek a **négy szubsztituense** eltérő **királis szénatomnak** nevezzük.

Királis szénatomok

- Tetraéderes szénatom 4 különböző szubsztituenssel: királis szénatom.
- Tükörképe eltérő vegyület (enantiomer).



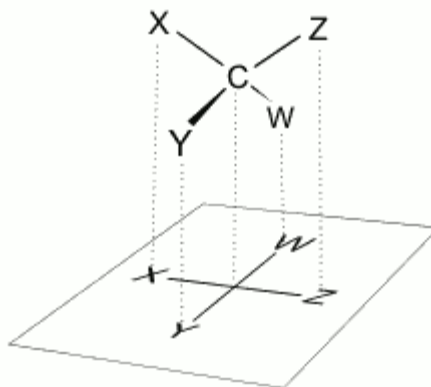
Perspektivikus képletek

A királis molekulák konfigurációjának szemléltetésére legalkalmasabbak az atomok térbeli elhelyezkedését bemutató modellek. A perspektivikus képletek a térszerkezet síkban való ábrázolását szolgálják.

- Emil Fischer (1852 – 1919) kémiai Nobel-díj a szénhidrátok és purin vegyületek területén végzett úttörő munkásságért (1902)
- A barbitursav szintézise
- Az enzim-szubsztrát komplex kulcszár modellje
- Szénhidrátok térszerkezete

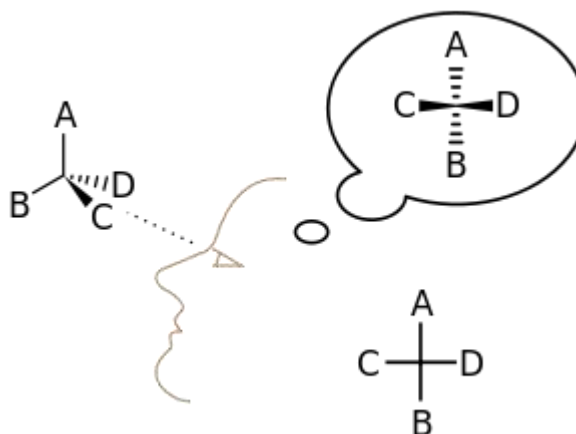


A Fischer-féle perspektivikus képletek kétdimenziós ábrázolása a háromdimenziós molekuláknak



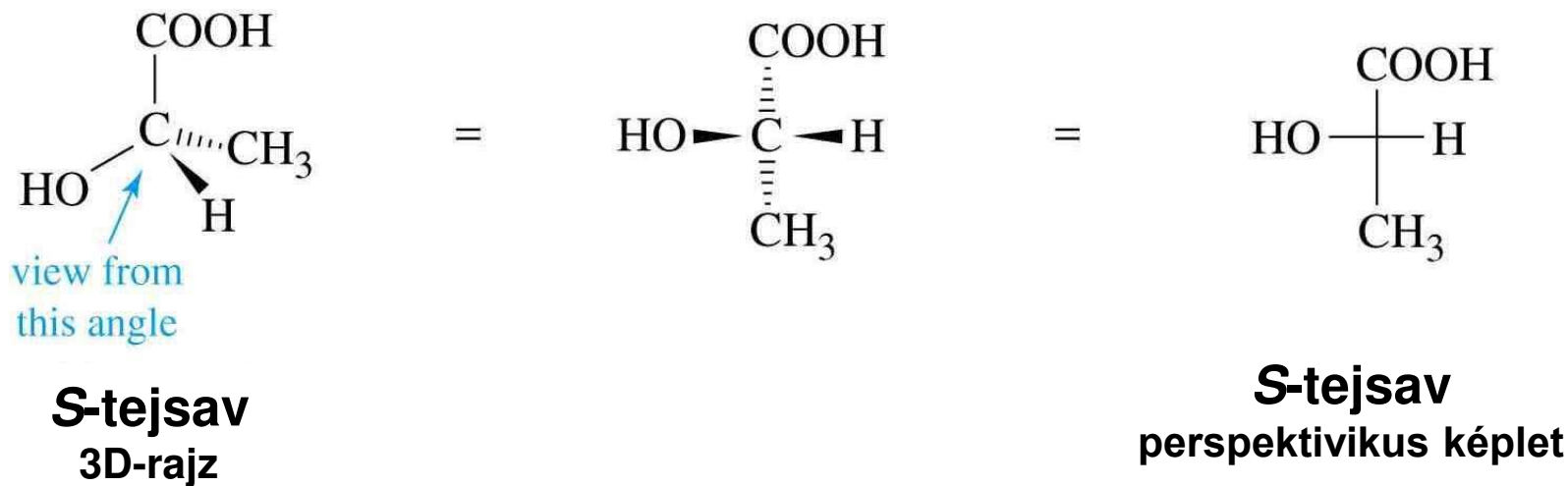
Tetraéderes szénmolekula síkba vetítése

A Fischer vetítés elképzelése:



Perspektivikus képletek

- E. Fischer javaslatára bevezetett képletekből a térszerkezet pontosan rekonstruálható.
- A királis szénatom kerül a „tengelykeresztbe”..
- A vízszintes vegyértékek a síkból kifelé mutatnak.
- A függőleges vegyértékek pedig a sík mögé mutatnak.

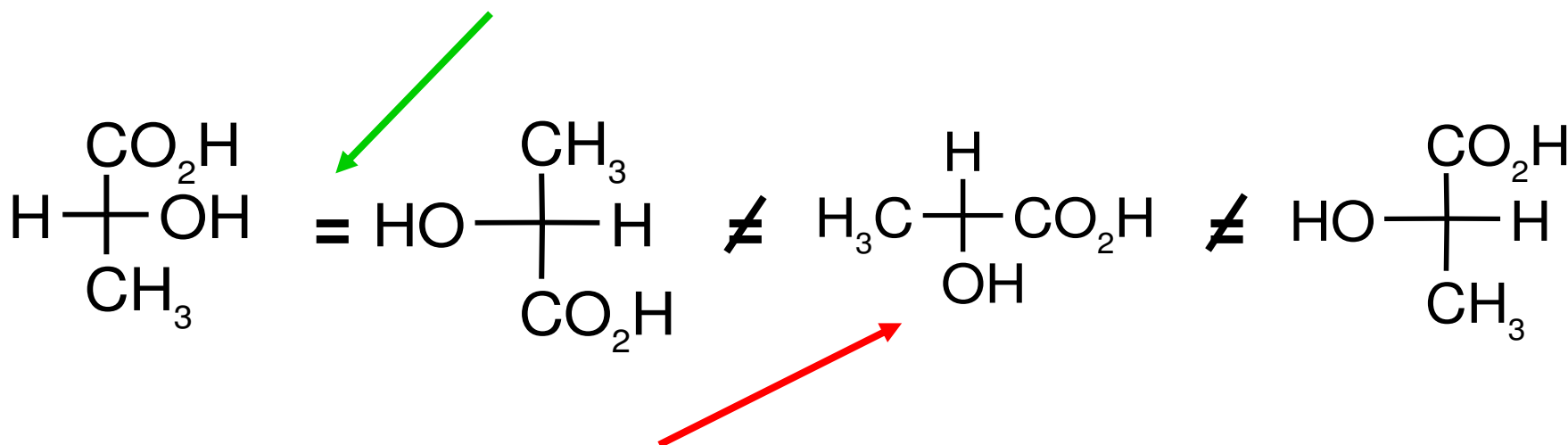


Fischer szabályok

- Ha van szénlánc, akkor az függőlegesen elhelyezkedő szubsztituens legyen.
- A legmagasabb oxidációs állapotú szénatom felül legyen.
- A molekula rotációja 180° -kal nem változtatja meg a térszerkezetet.
- **Tilos 90° -kal forgatni!**
(A másik enantiomert kapjuk ugyanis meg.)
- **A síkból történő kiforgatás is tilos!**

Fischer szabályok

- A molekula rotációja 180° -kal nem változtatja meg a térszerkezetet.

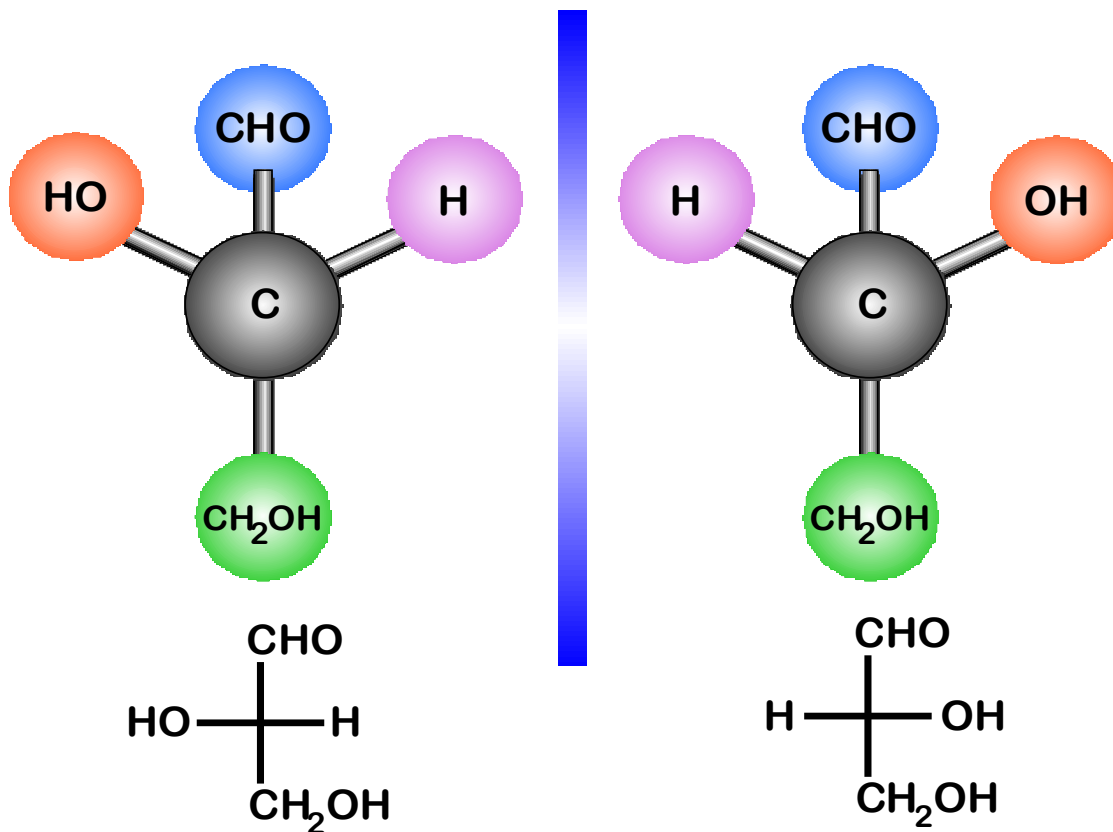


Tilos 90° -kal forgatni!

Relatív és abszolút konfiguráció

- 1951 előtt csak a relatív konfigurációkat (D vagy L) ismerték.
- Ha a szénhidrátoknak vagy az aminosavaknak ugyanaz a relatív konfigurációja, mint a
- (+)-gliceraldehidnek, akkor **D**;
és ha ugyanaz, mint a (-)-gliceraldehidnek, akkor **L** konfigurációjúak voltak.
- Röntgen-krisztallográfia alapján megismertük az abszolút konfigurációkat: D megfelel az **R**-nek, míg L az **S**-nek.
- Nincs összefüggés a molekula forgatási irányával.

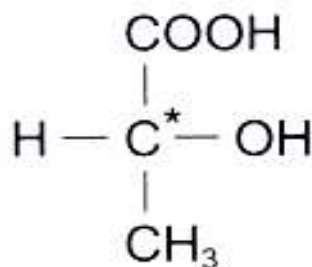
L- és D-gliceraldehyd



L(-)-gliceraldehyd

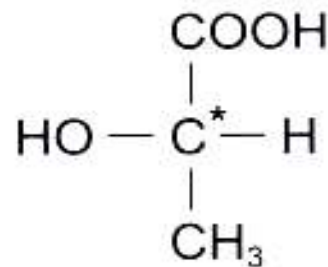
D(+)-gliceraldehyd

Optikai aktivitás



(-) D-tejsav

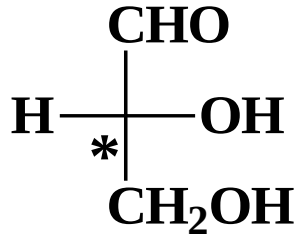
***balra forgató(-):
az óramutató járásával ellentétes***



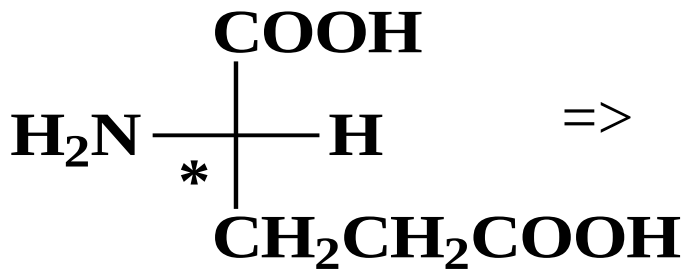
(+) L-tejsav

***jobbra forgató(+):
az óramutató járásával megegyező***

D és L konfiguráció

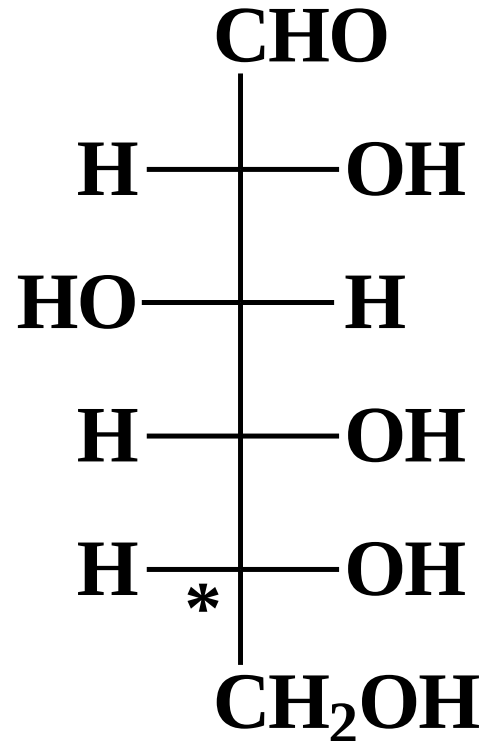


D-(+)-gliceraldehyd



L-(+)-glutaminsav

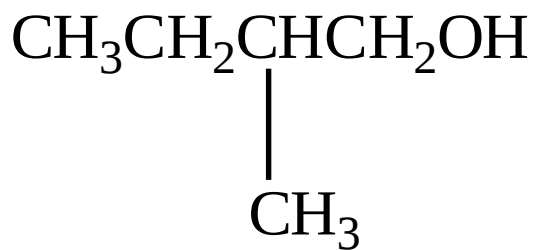
ci



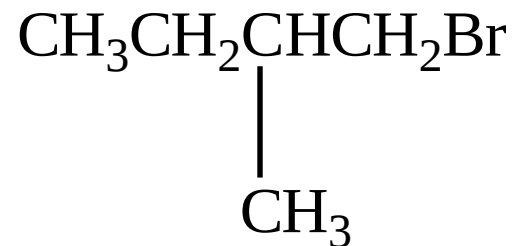
D-(+)-glükóz

Abszolút - relatív konfiguráció

- Abszolút konfiguráció
 - Pontos sztereokémiai leírása a molekulának az atomok térbeli elhelyezkedésével; R (*rectus*, latin jobb) és S (*sinister*, latin bal).
- Relatív konfiguráció
 - Két molekula térszerkezete között fennálló viszony.



(+) 2-metil-1-butanol



(-) 1-bromo-2-metil-bután
ugyanaz a relatív konfiguráció

Abszolút konfiguráció: Cahn-Ingold-Prelog szabályok

Az abszolút konfiguráció megadja az atomok pontos elhelyezkedését a térben.

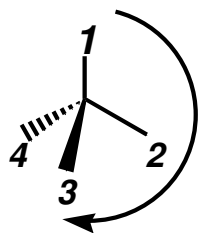
A királis szénatom szubsztituenseit sorrendbe állítjuk (prioritás: 1-2-3-4).

A molekulát szemből nézve a legkisebb prioritású (4) szubsztituens a papír síkja mögé kerül.

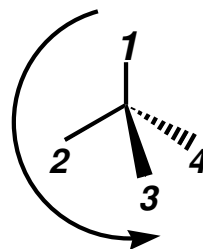
Ha a szubsztituensek sorrendje 1 - 2 - 3

az óramutató járásával **megegyezik**, akkor **R** konfiguráció;

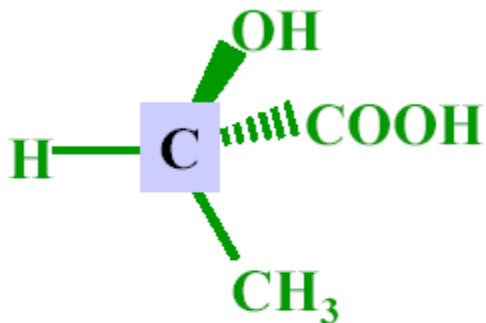
az óramutató járásával **ellentétes**, akkor **S** konfiguráció.



R konfiguráció

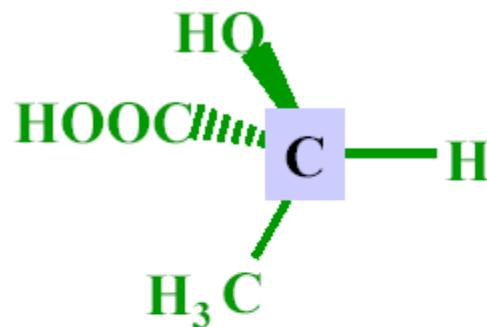


S konfiguráció



(-) tejsav
savanyodó tejben

R



(+) tejsav
izomban képződik

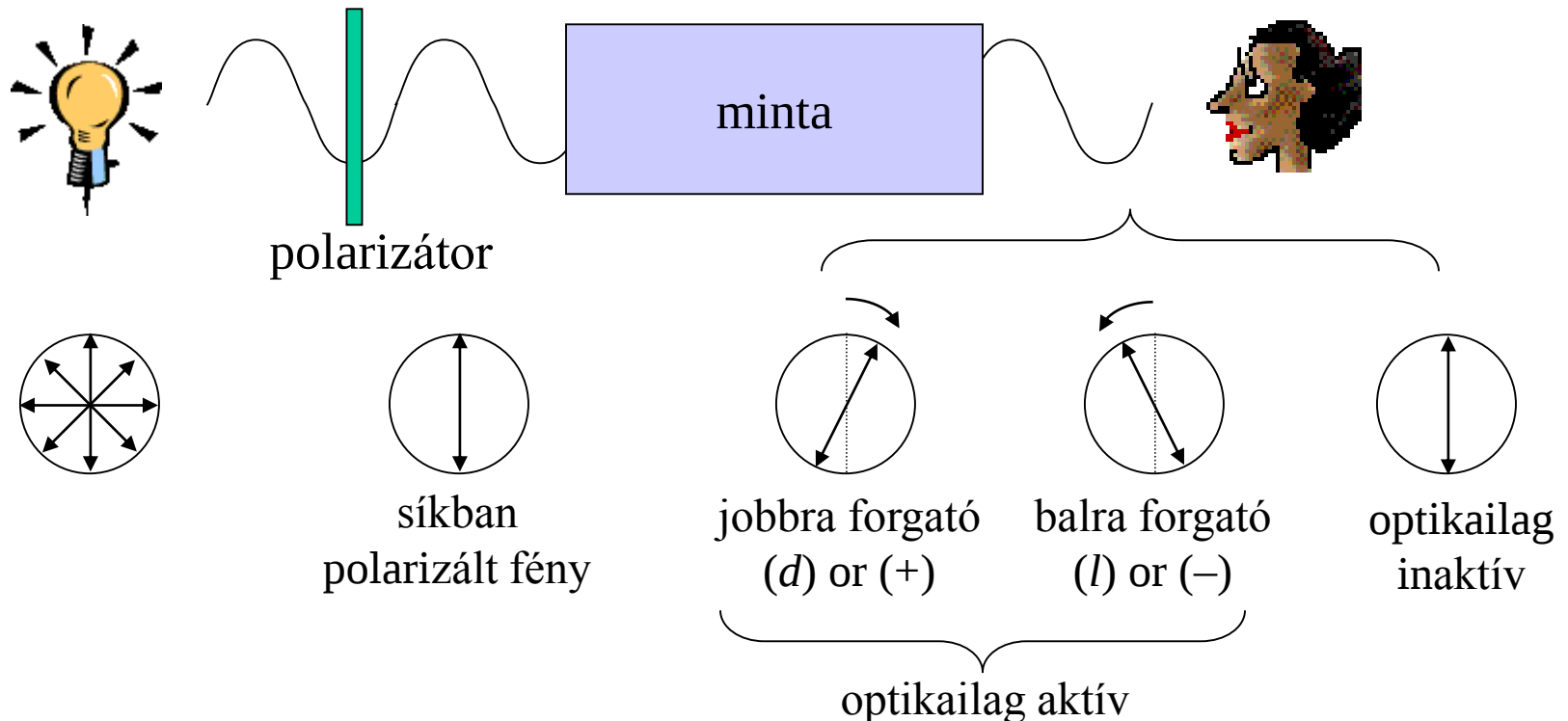
S

Prioritások

- OH (1)**
- COOH (2)**
- CH₃ (3)**
- H (4)**

Az enantiomerek sajátságai: optikai aktivitás

- Az enantiomerek fizikai tulajdonságai azonosak (pl. olvadáspont, forráspont, sűrűség),
- **kivéve**, hogy a síkban poláros fény eltérő kölcsönhatásba lép a kétféle enantiomerrel.
- Az enantiomerek tehát **optikai izomerek**.



Fajlagos forgatóképesség

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{cl}$$

Diagram illustrating the formula for specific rotation $[\alpha]_D^T$ with labels and arrows:

- $[\alpha]_D^T$: nátrium D vonala (sodium D line)
- T : hőmérséklet (temperature)
- α : mért forgatás (°) (measured rotation in degrees)
- l : optikai úthossz (dm) (optical path length in decimeters)
- c : koncentráció (g/mL) (concentration in g/mL)



Több kiralitás centrummal rendelkező molekulák

Enantiomerek,
Diasztereomerek,
Mezo vegyületek

Enantiomerek és diasztereomerek

Enantiomerek azok a sztereoizomerek, amelyek egymásnak teljes tükörképi párjai.

Fizikai-kémiai tulajdonságai azonosak, **csak az optikai aktivitásuk és az enzimekhez való kapcsolódásuk más.**

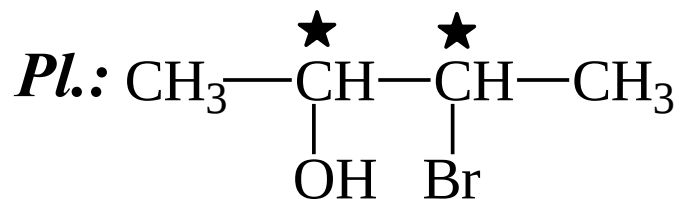
Diasztereomerek részleges tükörképi párok, amelyekben egyes kiralitás centrumok körül a csoportok elrendezése azonos.

Különböző fizikai tulajdonságokkal rendelkeznek (pl.:oldhatóság), ezért szétválaszthatóak (desztillációval, kromatográfiával, kristályosítással stb).

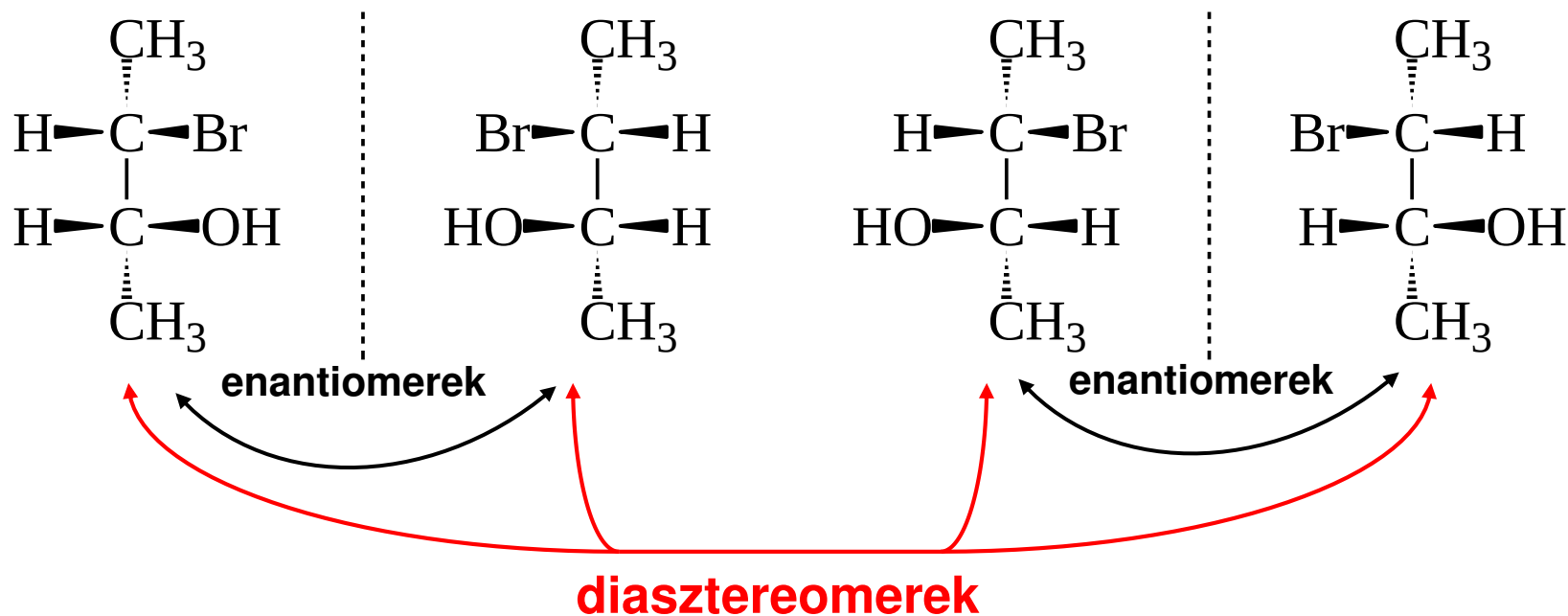
n kiralitás centrum $\Rightarrow 2^n$ lehetséges sztereoizomerek

Két vagy több kiralitás centrum esetén

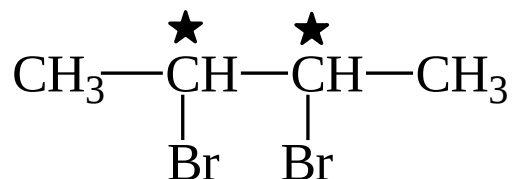
Enantiomerek és diasztereomerek



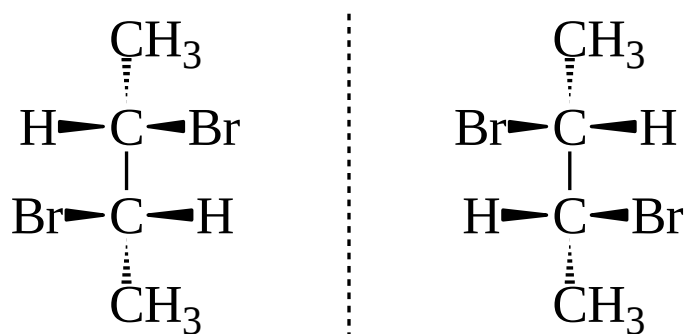
$2^2 = 4$ lehetséges sztereoizomer



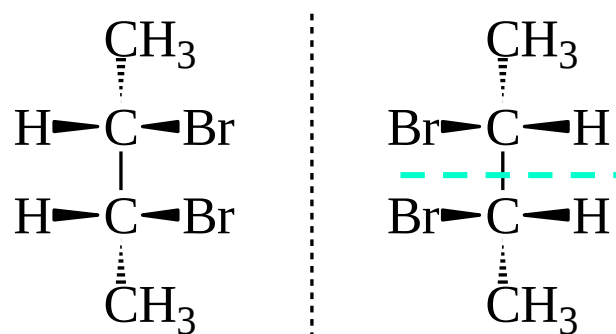
Két vagy több kiralitás centrum esetén



$2^2 = 4$ lehetséges sztereoizomer



enantiomerek



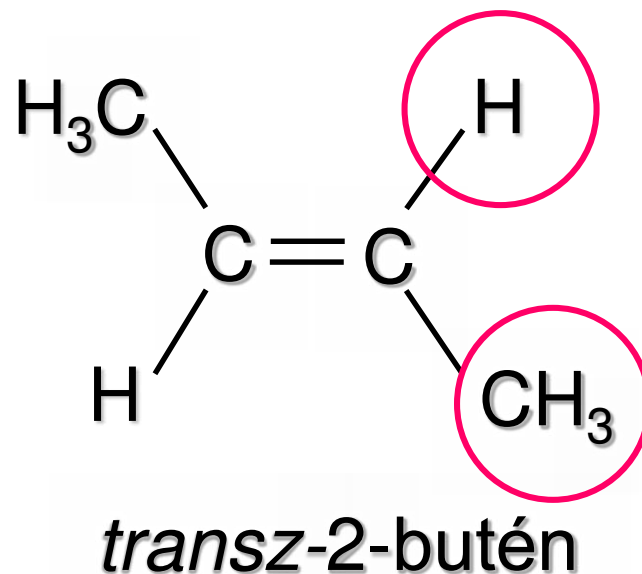
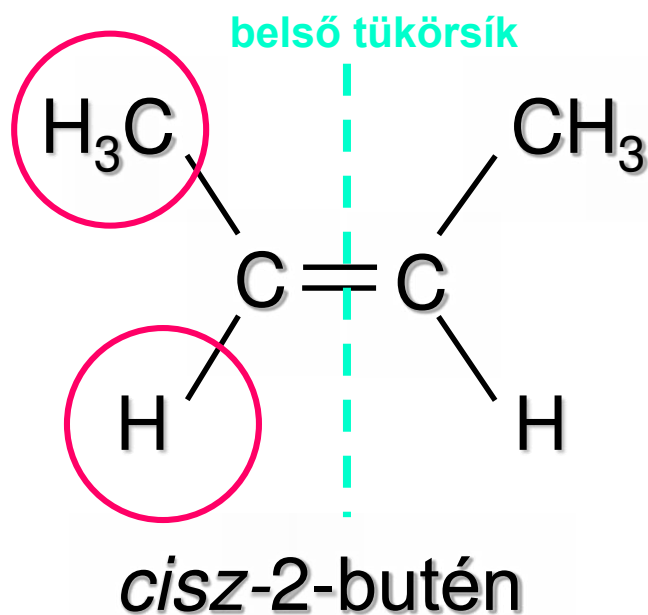
szimmetria-
sík

azonos vegyületek
mezo molekulák

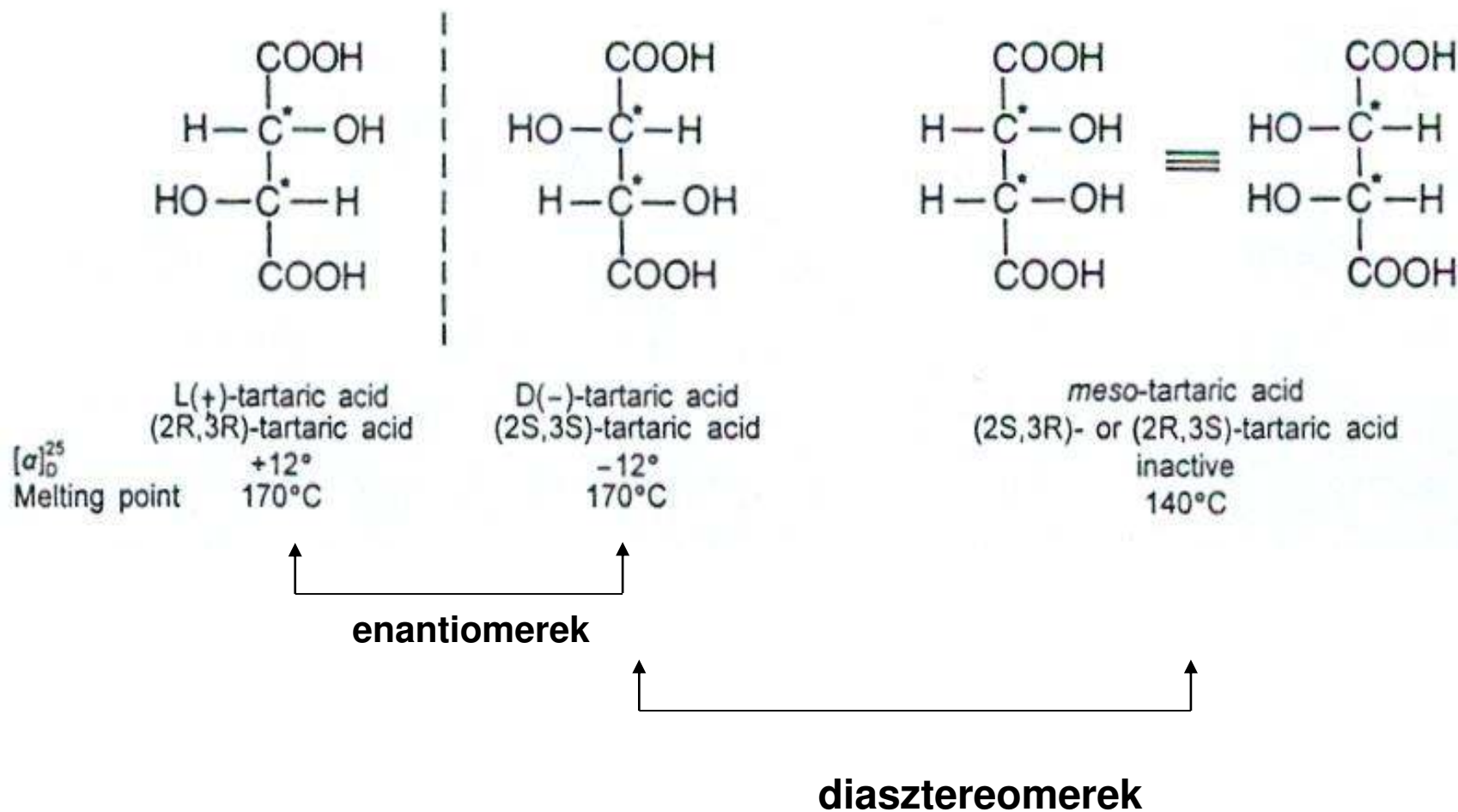
diasztereomerek

Diasztereomerek

Olyan sztereoizomerek, amelyek nem tükörképek: pl. *cisz-transz* izoméria.



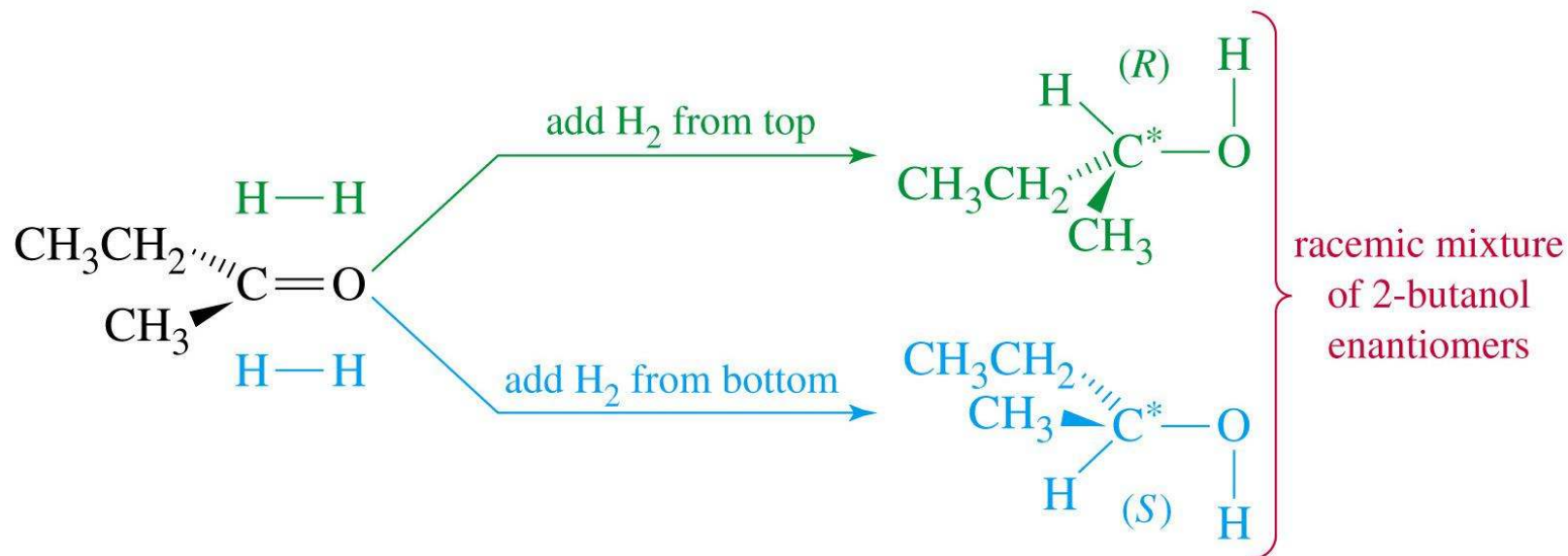
Molekulák több kiralitáscentrummal

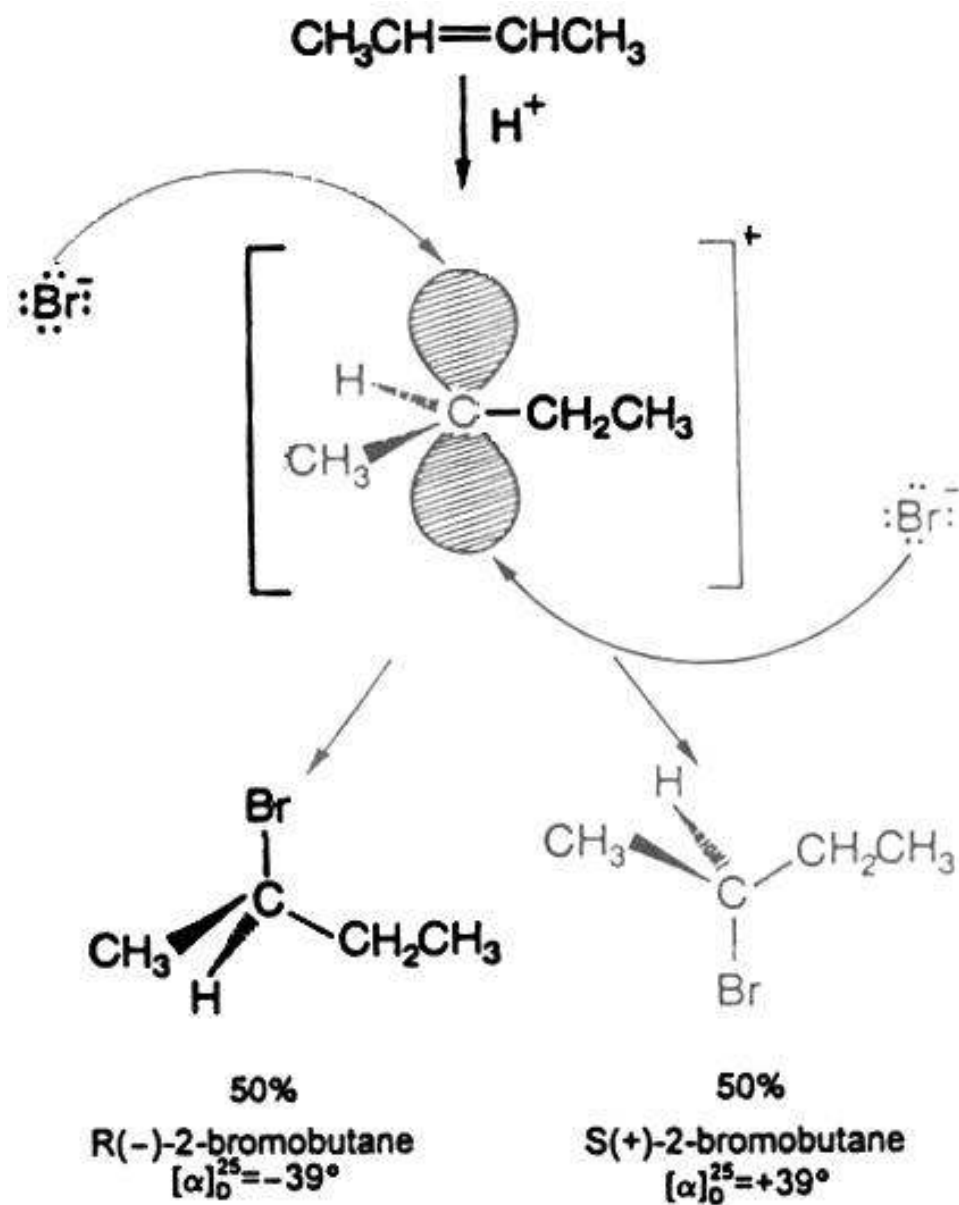


Racém elegyek

- A kétféle enantiomer (D- és L) ekvimoláris elegye (50% D és 50% L).
- Jelölés: ($\pm$)
- Nincs optikai aktivitásuk.
- Kémiai reakciókban legtöbbször a racém elegy képződik.

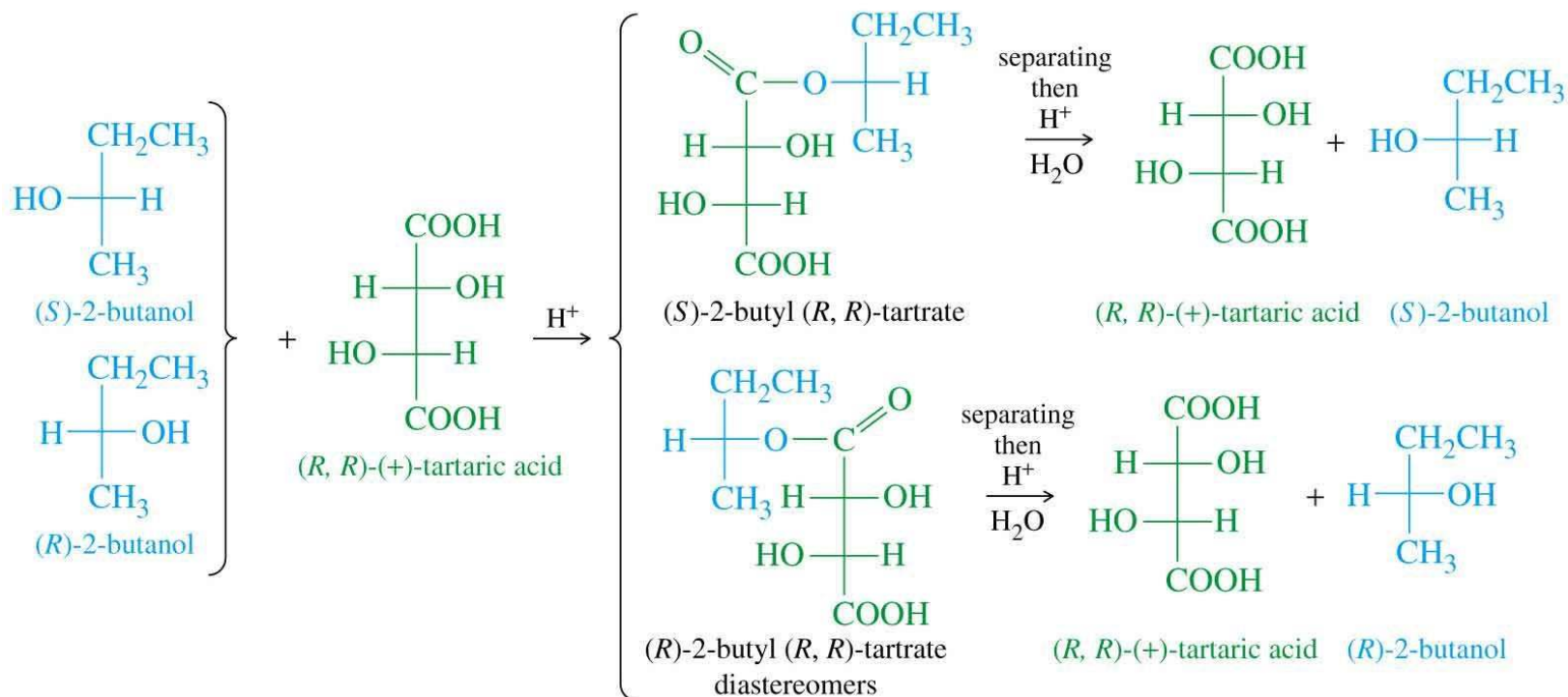
Racém elegyek képződése





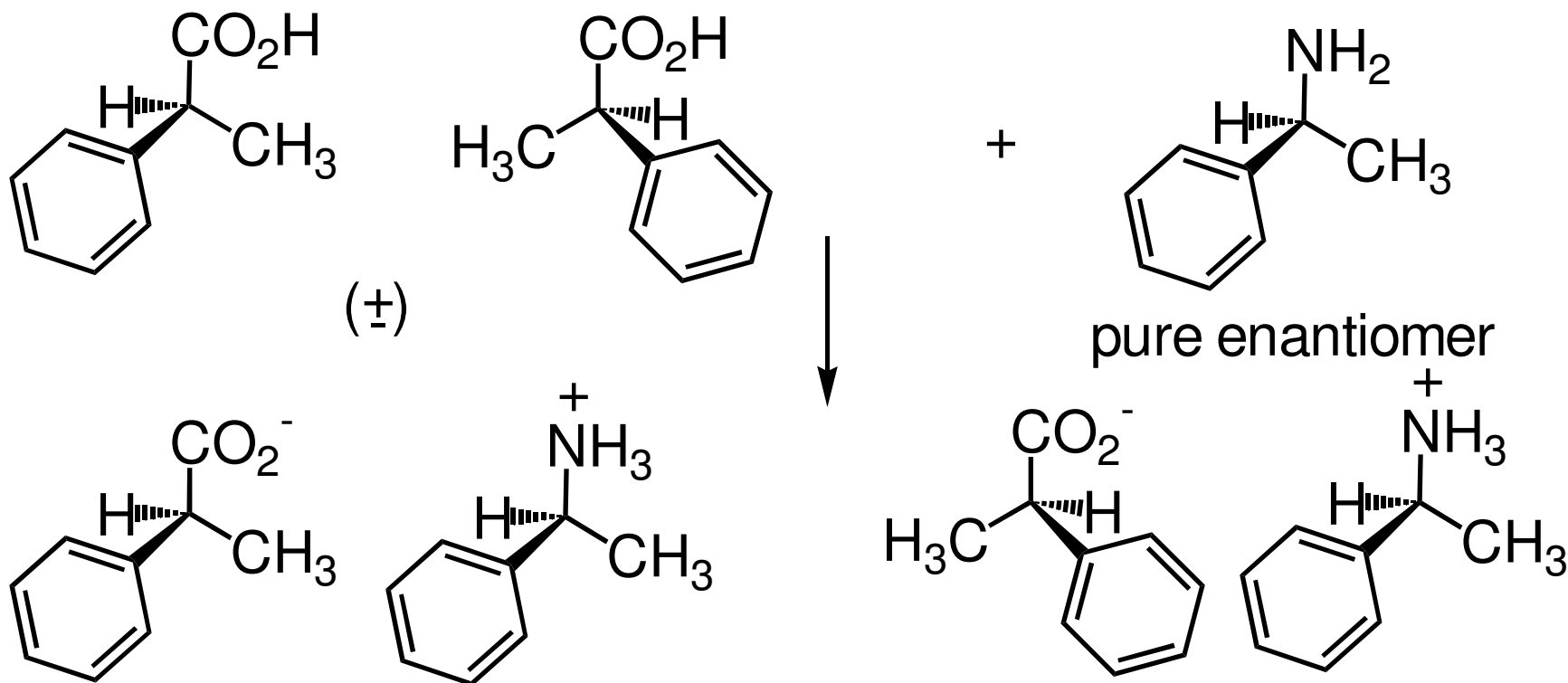
Racém elegyek elválasztása

A racém elegyet királis vegyülettel reagáltatjuk, így diasztereomer vegyülepár keletkezik, amelyek már könnyen elválasztható.



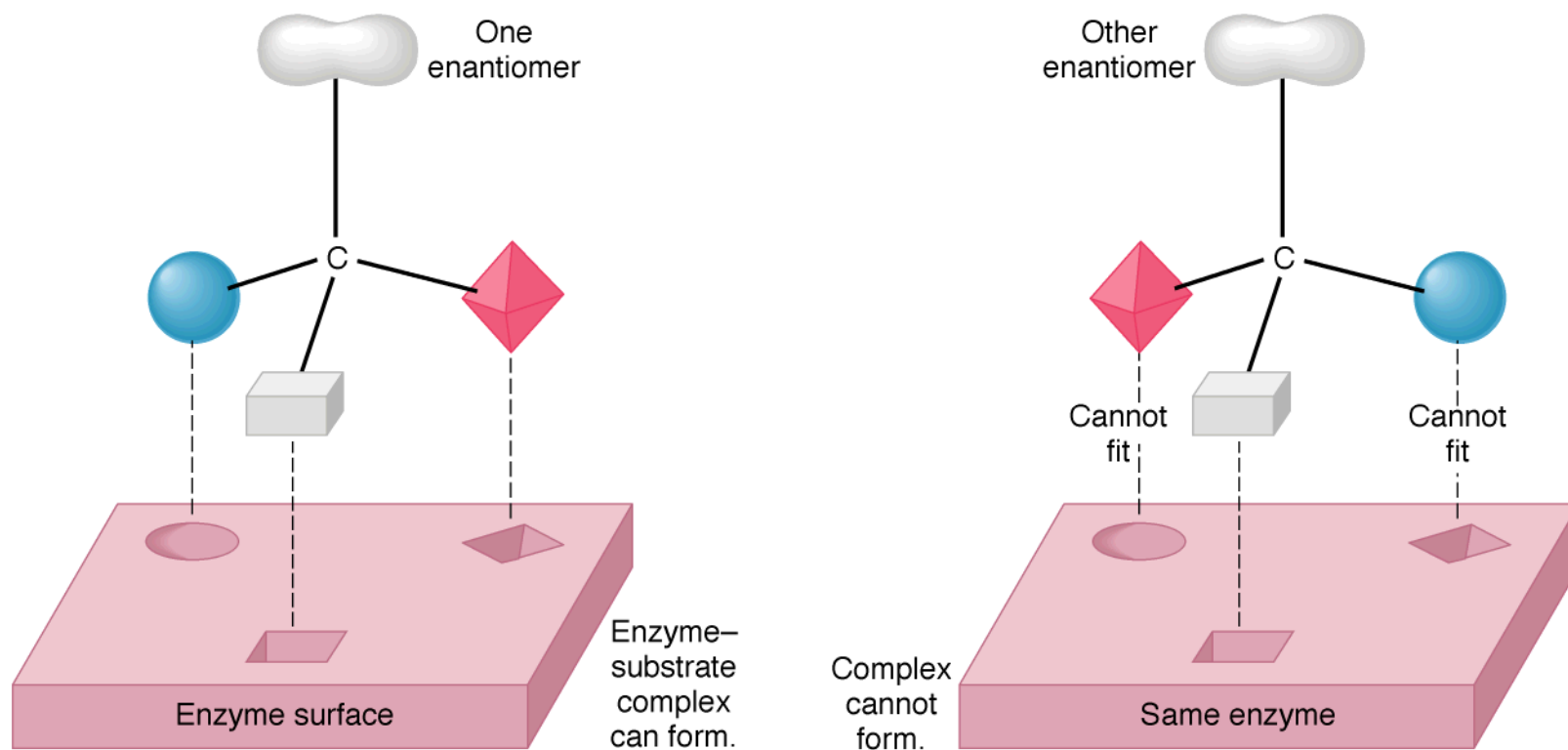
Racém elegyek elválasztása

A racem elegyet optikailag aktív enantiomerrel reagáltatjuk:



A képződött sók diaszteromer vegyületepárok és pl. fizikai módszerekkel elválaszthatóak.

Az enzimek sztereospecifikusak



Az enzim szubsztrátkötő helyére csak az egyik enantiomer kötődik (kulcs-zár hasonlat)

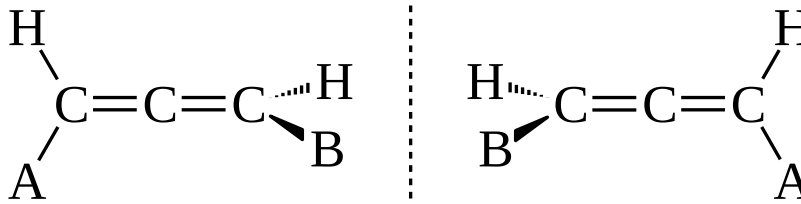
Diaszteromerek tulajdonságai

- A diasztereomerek fizikai tulajdonságai (pl. olvadáspont, forráspont, sűrűség) **különbözőek**.
- Ezért könnyen **elválaszthatóak**.
- Az enantiomerek sajátságai azonosak, csak a síkban poláros fény lép eltérő kölcsönhatásba a kétféle enantiomerrel.
- Az enantiomereket nagyon nehéz elválasztani.

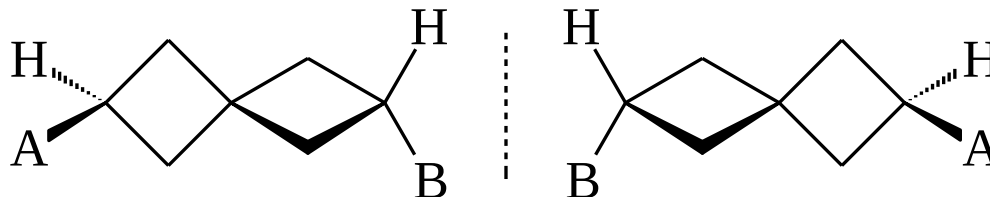
Sztereoizomerek

Optikai aktivitás királis szénatom nélkül is létrejöhet:

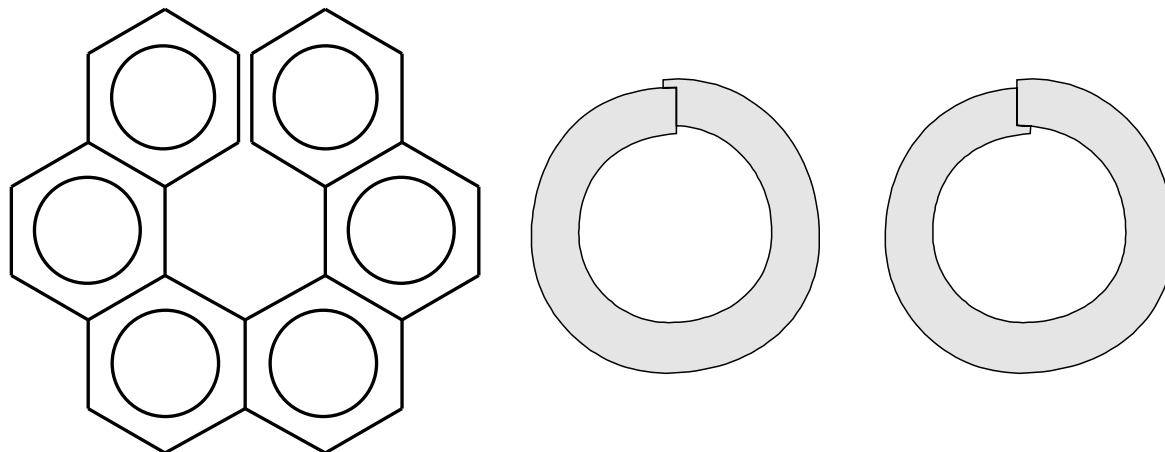
allének



spiro vegyületek

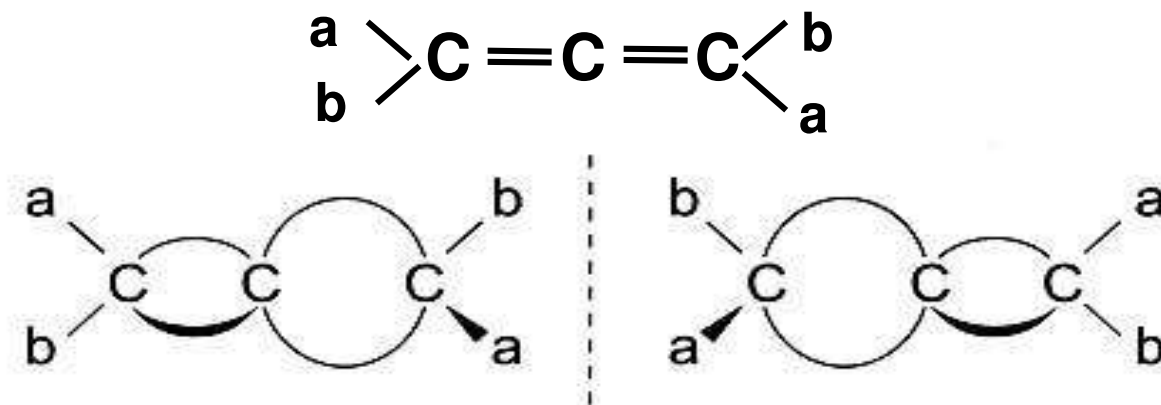


hexahelicén



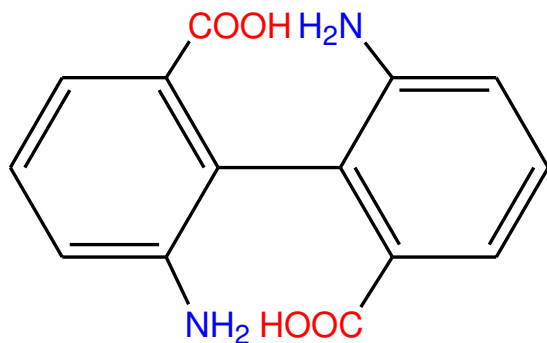
Allének

- Királis molekulaalkat – királis szénatom nélkül.
- *sp*-hibridállapotú szénatomokat tartalmaznak az alábbi elrendeződésben: -C=C=C-
- A szélső szénatomok két különböző szubsztituenst tartalmaznak.

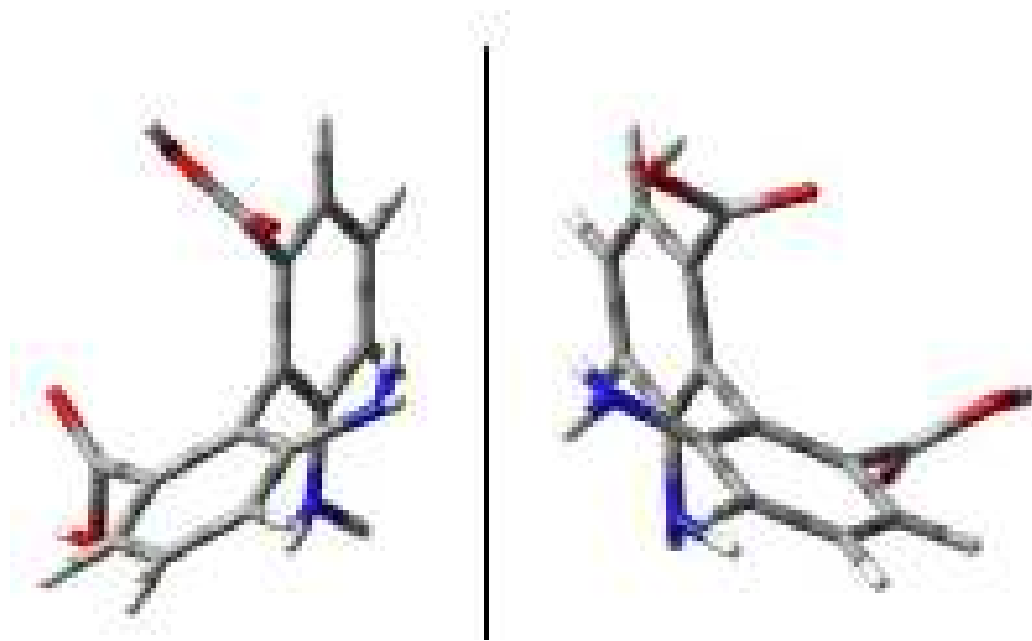
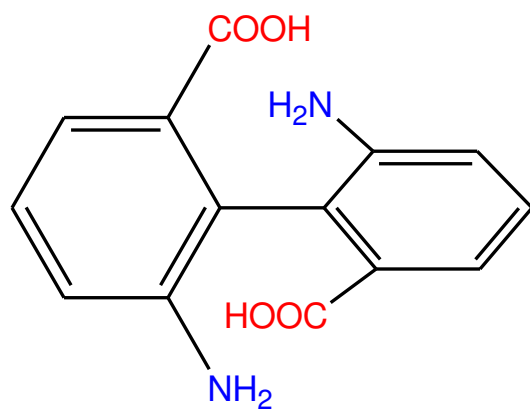


Atropizoméria

Egyes atomcsoportok nagy térigénye miatt a σ -kötés tengelye körül a szabad elfordulás gátolt.

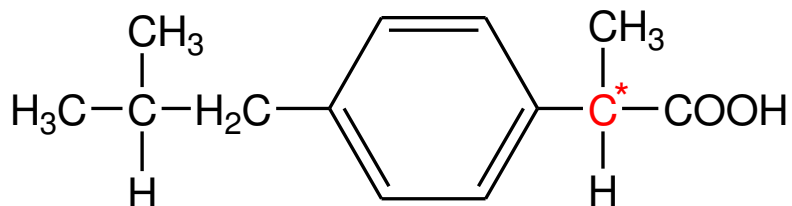


6,6'-diamino-bifenil-2,2'-dikarbonsav

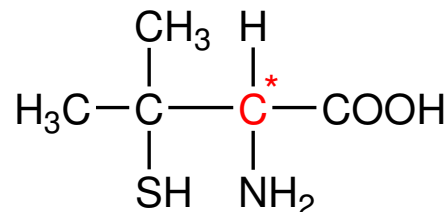


enantiomerek

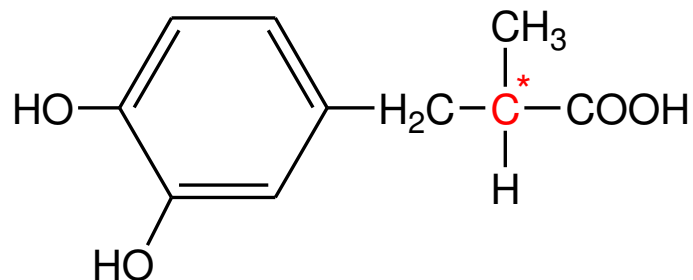
Sztereokémia jelentősége: királis molekulák és a biológiai hatás



ibuprofén (gyulladásgátló,
fájdalom- és lázcsillapító)
(S) hatásos, (R) hatástalan



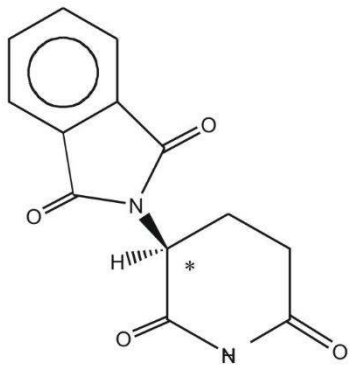
penicillamin (krónikus arthritis)
(S) hatásos, (R) toxikus



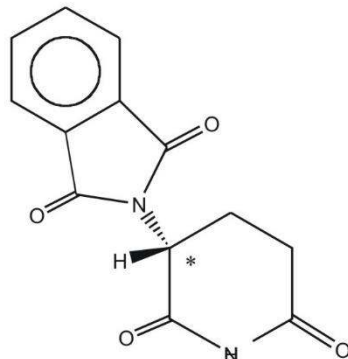
metildopa (vérnyomás csökkentő - Dopegyt)
(S) hatásos, (R) hatástalan

Sztereookémia fontossága: királis molekulák és a biológiai hatás

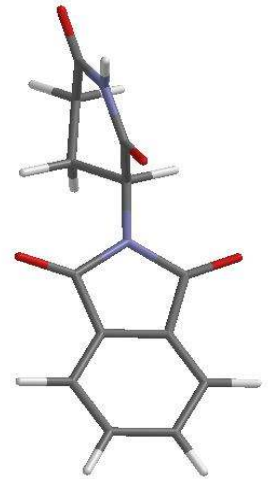
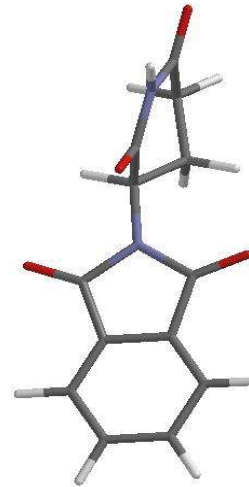
Thalidomid (Contergan-botrány)



(S)-Thalidomine



(R)-Thalidomine



teratogén!!!

nyugtatószer