

**SEMMELWEIS EGYETEM
GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR**

SZERVES VEGYTANI INTÉZET

Szabó László – Krajsovsky Gábor

**SZERVES VEGYÜLETEK
IZOMÉRIÁJA**

Budapest
2017

© Szabó László
© Krajsovsky Gábor

ISBN 978-963-12-8995-4

Felelős kiadó:
Dr. Krajsovsky Gábor

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondok dr. Deme Ruth egyetemi tanársegédnek az ábrák megrajzolásáért, és Petróné Karátson Zsuzsannának a szöveges részek legépelésében nyújtott segítségéért.

Dr. Krajsovsky Gábor

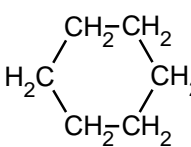
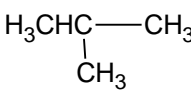
SZERVES VEGYÜLETEK IZOMÉRIÁJA

Izomereknek nevezzük azokat a vegyületeket, amelyek kvalitatív és kvantitatív elemösszetétele, valamint relatív móltömege, vagyis összegképlete azonos, de szerkezetük - beleértve térszerkezetüket is - különböző. A propil-klorid és a propán nem izomerek, mert kvalitatív elemösszetételük különböző. A propán és a propén nem izomerek, mert ugyanazokból az elemekből épülnek fel, de kvantitatív arányuk különböző. A propén és a ciklohexán nem izomerek, mert bár ugyanazokból az elemekből épülnek fel és arányuk is azonos, de relatív móltömegük különböző. A bután és az izobután viszont izomerek, mivel összegképletük azonos, de szerkezetük különböző. Ugyanazzal az összegképlettel rendelkezhet csupán egyetlen, vagy igen nagyszámú vegyület. Így például egyenes láncú telített szénhidrogének közül az egy szénatomos metánnak nincs izomerje, az öt szénatomos vegyületből három, a negyven szénatomosból több mint 62 billió lehetséges.

Azonos kvalitatív összetétel
 Azonos kvantitatív összetétel
 Azonos relatív móltömeg

} azonos
 összegképlet

Különböző szerkezet

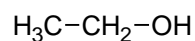
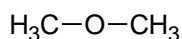
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$ propil-klorid	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ propán	nem izomerek
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ propán	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ propén	nem izomerek
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ propén	 ciklohexán	nem izomerek C : H = 1 : 2
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ bután	 izobután	szénvázizoméria

Az izomériáknak igen különböző típusait ismerjük, és ennek megfelelően az azonos összegképletű vegyületek között igen különböző mértékű a rokonság is. A közeli rokonoknak rendszerint a fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságai is nagyon hasonlóak, a távoli rokonok viszont nagyon különbözők lehetnek.

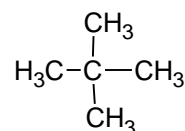
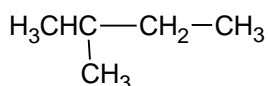
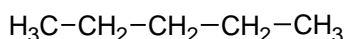
I. Szerkezeti izoméria

különböző összekapcsoltság

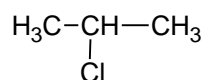
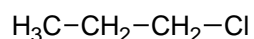
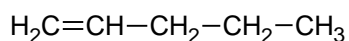
Szerkezeti izoméria



szénvázizoméria



helyzeti izoméria



Szerkezeti izomereknek azokat a vegyületeket mondjuk, amelyekben az atomok összekapcsolódási rendje (konnektivitása) különböző. A butánban például a szénatomok által képzett lánc nem ágazik el, az izobutánban viszont elágazik. A szerkezeti izomériának ezt a különleges típusát *szénvázizomériának* hívjuk. Az alábbi két pentén izomér közül az egyikben a kettőskötés az 1. és 2. szénatom között, tehát a lánc elején, a másikban a 2. és 3. szénatom között, tehát a lánc közepén van. Ugyanígy különbözik a propil-klorid és az izopropil-klorid a klóratom helyzetében. A szerkezeti izomériának ezt a típusát *helyzeti izomériának* nevezzük. Mindezeknek a vegyületeknek a tulajdonságai nagymértékben hasonlítanak egymáshoz.

Sokkal lényegesebb a különbség az etil-alkohol és a dimetil-éter között. Az etil-alkoholban egy O-H kötés van, a dimetil-éterben viszont nincs ilyen kötés. E két vegyület tulajdonságai igen erősen különböznek. Így például az etil-alkohol forráspontja 78,4°C, a dimetil-éteré pedig -23,7°C. A szerkezeti izomerek nagy részénél jelentős különbségekre számíthatunk.

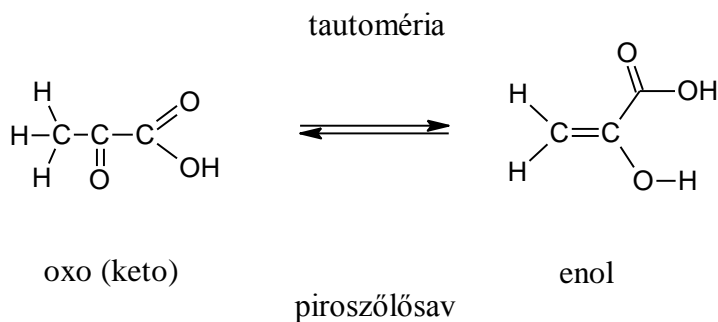
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{CHC}-\text{CH}_3$ CH_3	szénvázizoméria
bután	izobután	
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	helyzeti izoméria
1-butén	2-butén	
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Cl}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_3$ Cl	helyzeti izoméria
propil-klorid	izopropil-klorid	
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_3$	
etil-alkohol	dimetil-éter	
fp.: 78,4 °C	fp.: -23,7 °C	

Szerkezeti izomérek száma

	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{CHC}-\text{CH}_3$ CH_3
	C_4H_{10}	C_4H_{10}
C atomszám	$\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$	$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{Cl}$
1	1	1
5	3	8
10	75	507
20	366319	5622109
40	~62 billió	~2000 billió

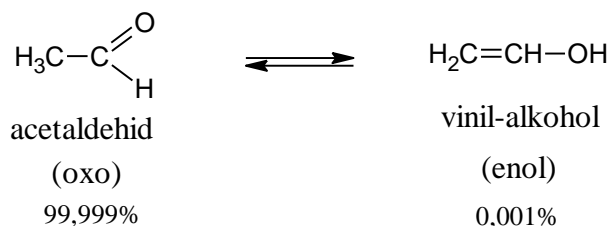
A szerkezeti izomériának egyik különleges esete a *tautoméria*. A szó szorosabb értelmében tautomerek azok a vegyületek, amelyek egymástól egy mozgékony hidrogénatom és egy kettőskötés helyzetében különböznek. Így például a vinil-alkoholban az oxigénatomhoz egy hidrogén kapcsolódik, a kettőskötés pedig a szénatomok között van, az acetaldehidben viszont a kettőskötés a középső szénatom és az oxigénatom között helyezkedik el, a szélső szénatomhoz pedig egy további hidrogénatom fűződik.

Hasonló a helyzet a biokémiai szempontból fontos piroszlósav esetében. A tautomereket legtöbbször nem lehet egymástól elválasztani, mert egymásba könnyen átalakulnak. A közöttük fennálló egyensúly sokszor egyik tautomer javára jelentős mértékben el van tolva. Így például a vinil-alkohol – acetaldehid tautomer egyensúlyban az enol (vinil-alkohol) 0.001%-ban, az oxovegyület (acetaldehid) 99.999%-ban van jelen. A tautomériának sok más fajtája is ismeretes.



egy H atom és egy
mozgékony kettőskötés
helyzetében különböznek

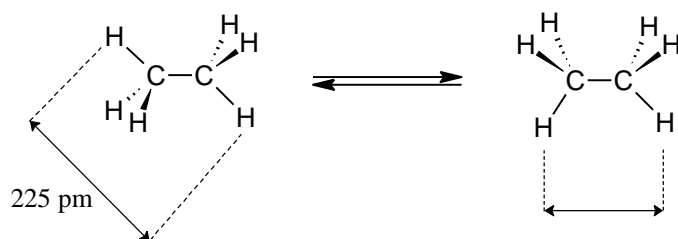
sok más fajtája is ismeretes



II. Rotációs (konformációs) izoméria

A molekula kötéseinek mentén – elsősorban egyszeres kötéseik mentén – a molekula egyes részei egymáshoz képest elfordulhatnak. Így például az etán molekulában a szén-szén kötés mentén a metilcsoportok elfordulnak. Az így – rotáció révén – létrejövő térbeli alakzatokat konformációknak, a molekulákat *konformációs* vagy *rotációs izomereknek* (*konformereknek*, vagy *rotamereknek*) nevezzük. A szén-szén kötés mentén történő teljes, 360°-os körülfordulás során a molekula belső energiája változik és bizonyos konformerek kitüntetetteknek tekinthetők.

különböző konformáció

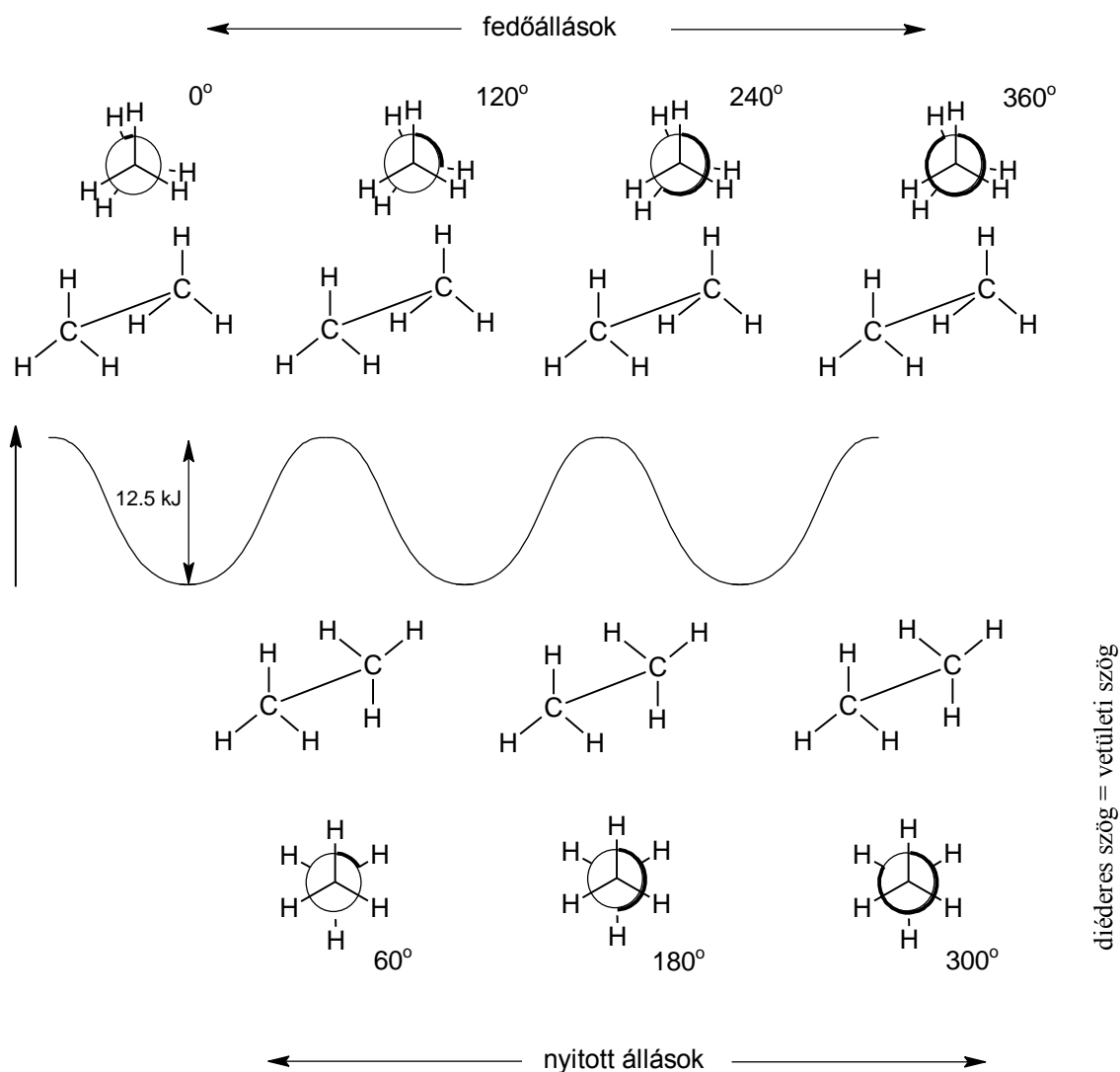


konformérek

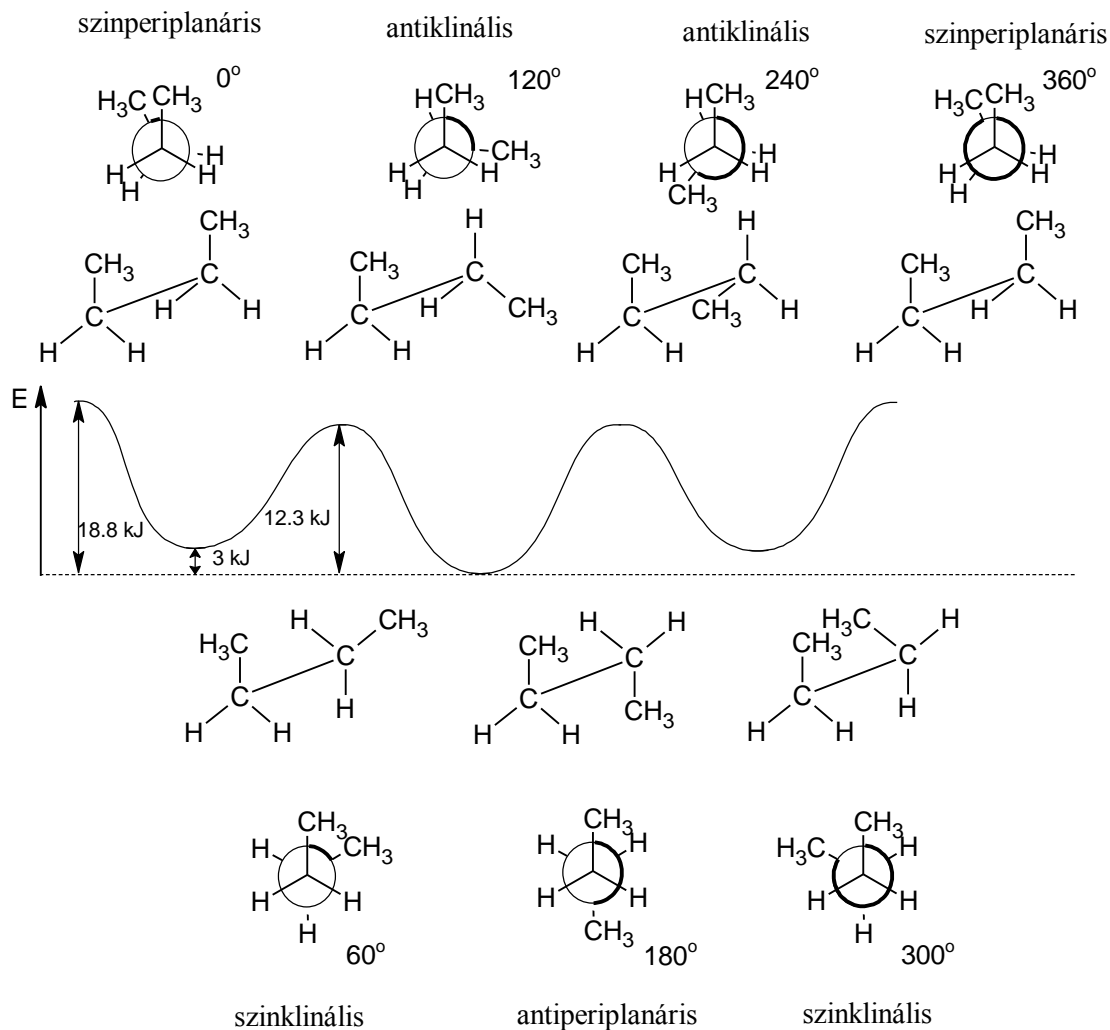
Rotációs izoméria nyíltláncú vegyületekben

Az etán konformációs izomérjeit különösen akkor tanulmányozhatjuk jól, ha a molekulát a szén-szén kötés irányában nézzük úgy, hogy a két szénatom fedje egymást. Az elülső metil-csoportot állónak tekintjük, a hátulsót pedig az óramutató járásával egyirányban forgatjuk.

Tekintsük kiindulásnak azt a helyzetet, amelyben a hátulsó szénatom hidrogénjei ez elülső szénatom hidrogénjei mögött vannak. Ekkor két adott szén-hidrogén kötés vetületi (diéderes) szöge 0° . Ezt a helyzetet fedő állásnak nevezzük. A hátsó metil-csoport 60° -os elfordítása révén (ekkor két szén-hidrogén kötés diéderes szöge 60°) a hidrogének olyan helyzetbe kerülnek, hogy az elülső szénatom két hidrogénje közé esik a hátsó szénatom egyik hidrogénje. Ez az úgynevezett nyitott állás kedvező, mert az ennek megfelelő konformer belső energiája kisebb, mint a fedőállásúé. További 60° -os (tehát összesen 120° -os) elfordításnál újabb fedő, tehát kevésbé kedvező energiájú konformer alakul ki. Újabb 60° -onkénti elfordulásokkal a nyitott és fedő helyzetek váltakozva alakulnak ki. A kedvezőbb helyzet természetesen azt jelenti, hogy a molekula nagyobb valószínűséggel tartózkodik ebben az állapotban.



Hasonló modellvizsgálatokat elvégezhetünk más molekuláknál is. Nézzük a bután molekulát a középső szén-szén kötés irányában és forgassuk el a hátsó szénatomot e kötés mentén. Abból a fedő helyzetből indulunk ki, amikor a két szélső szénatom (metil-csoport) van egymás mögött. E *szinperiplanáris* helyzet különösen kedvezőtlen. 60°-os elfordításnál olyan nyitott állás jön létre, amelyben a két szélső szén-szén kötés által bezárt diéderes szög 60°. E *szinklinális* helyzet energetikailag kedvező, jóllehet a két metil-csoport nem távolodott el egymástól túlságosan. 120°-os elfordulásnál egy újabb, *antiklinálisnak* nevezett fedőállás alakul ki, amely azonban alacsonyabb energiájú, mint a kiindulási fedőállás volt, bár természetesen magasabb energiájú, mint a szinklinális nyitott állás. A 180°-os elfordulásnál létrejövő *antiperiplanáris* izomér energetikailag különösen kedvező, mert olyan nyitott állásnak felel meg, amelyben a metil-csoportok átellenben találhatók. További 60°-onkénti elfordulásoknál a változások ellentétes sorrendben megismétlődnek.



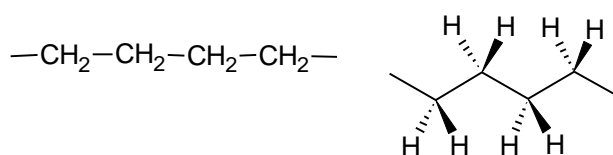
A fentiekből több következtetést vonhatunk le.

1. A szén-szén kötések mentén (más kötések mentén is) a molekula egyes részei elfordulhatnak, a kialakuló konformerek energiája és így stabilitása is különböző lesz.

2. A kialakuló konformerek energetikailag kedvezőbb nyitott és energetikailag kevésbé kedvező fedőállásúak lehetnek. A nyitott állások általában alacsonyabb energiájúak, és stabilisabbak, mint a fedő állások.

3. Különösen kedvezőek azok a nyitott állások, amelyekben két szomszédos szénatomhoz fűződő további két szén-szén kötés egymással átellenben (antiperiplanárisan) helyezkedik el. Ez a konformer a legkedvezőbb hosszabb szénláncokban is, és ennek következménye az, hogy a hosszabb szénláncok zegzugos lefutásúak.

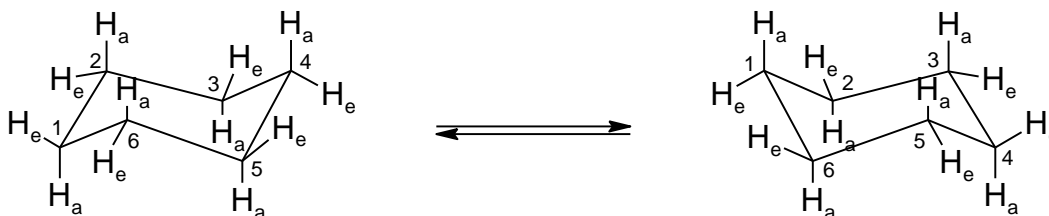
4. Amennyiben az antiperiplanáris konformer nem valósul meg, a molekula a szinklinális (nyitott) állást veszi fel; valamelyik fedőállás csak akkor létképes, ha a molekula egyéb részeinek szerkezete (például gyűrű) ezt kikényszeríti.



A nyitott és fedőállások közötti energiakülönbség okáról megoszlanak a vélemények. Egyesek szerint fedőállásban az egymáshoz téren át közeli atomok, vagy atomcsoportok között taszító (belső energiát növelő) kölcsönhatás lép fel. Mások szerint a nyitott állásban az egymással átellenben elhelyezkedő kötések pályái között vonzó (belső energiát csökkentő) kölcsönhatás lép fel. Valószínű, hogy mindkettő kialakulhat, az egyes esetekben különböző mértékben.

Konformációs izoméria gyűrűs vegyületekben

Konformációkkal, bár korlátozottabb számban, de gyűrűs vegyületekben is számolnunk kell. Ebből a szempontból legtanulságosabb és legfontosabb a hattagú gyűrű. A ciklohexán hattagú gyűrűs telített szénhidrogén. A gyűrű számos konformációt vehet föl. Közülük a legstabilisabb az úgynevezett székes konformáció. Ebben a konformációban az 1., 3. és 5. szénatomok, illetve a 2., 4. és 6. szénatomok egy-egy párhuzamos síkban helyezkednek el, a hozzájuk kapcsolódó hidrogénatomok pedig váltakozva a síkok egyik, vagy másik oldalára tekintenek. A székes konformáció stabilitása onnan származik, hogy két-két szomszédos gyűrűs atomhoz kapcsolódó további szén és hidrogénatomok valamennyien nyitott állásban vannak. Azokat a hidrogénatomokat, amelyek az említett síkokra merőleges egyenessel (ún. szimmetriatengellyel) párhuzamosan állnak, *axiális* helyzetűeknek, azokat, amelyek az említett síkokkal kis szöget (19.5°) zárnak be, *ekvatoriális* helyzetűeknek nevezzük. A ciklohexán két egymással ekvivalens (energetikailag azonos) székes konformer egyensúlyi elegye. Az egyik székes konformerből a másikba való átfordulása során valamennyi hidrogén helyzete megváltozik: az ekvatoriális helyzetű axiálissá válik, az axiális helyzetű ekvatoriálissá. A ciklohexánban a két székes konformáció megkülönböztethetetlen.



A ciklohexán székes konformációi

H_a : axiális állású hidrogénatom

H_e : ekvatoriális állású hidrogénatom

Helyettesített származékokban a kétféle konformer különböző. A metilciklohexánban a metil-csoport axiális, vagy ekvatoriális helyzetű lehet. Az axiális helyzetű metil-csoportot tartalmazó ciklohexán könnyen (kötés felszakadása nélkül) átfordulhat abba a székes konformerbe, amelyben a metil-csoport ekvatoriális helyzetű. Általában azok a konformerek stabilisabbak, amelyekben a helyettesítők (pl. metil-csoport) ekvatoriálisak.

OCC1OC(O)C(O)C(O)O1

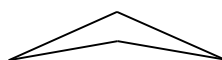
— kötés mentén a hidrogének fedőállásban vannak

H_e : ekvatoriális állású hidrogénatom

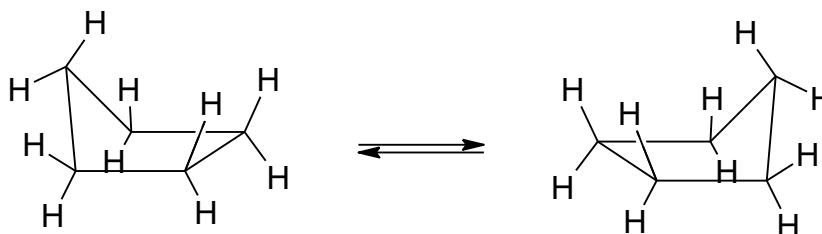
12

Bizonyos jelentősége van a kisebb tagszámú gyűrűknek is. Ezek stabilitása azonban annál kisebb, minél jobban eltérnek a gyűrűs szén-szén kötések által bezárt vegyértékszögek a tetraéderes ($109,5^\circ$) értéktől. Ez az eltérés a legkisebb tagszámú gyűrűnél (háromtagú gyűrű) a legnagyobb, majd az eltérés a gyűrűtagszám növekedésével csökken, a stabilitás pedig növekszik.

Az instabilitást (belső energiát) növeli az a tény is, hogy a szénatomokhoz fűződő hidrogének (vagy más helyettesítők) kényszerűségből fedő állásban vannak (torziós feszülés), amennyiben a szénatomok egy síkban fekszenek (koplanárisak). A háromtagú gyűrűben (ciklopropán) a síkalkattól nem lehetséges eltérés, a ciklobután és a ciklopentán esetében azonban a molekula részben úgy stabilizálódik (csökkenti energiáját), hogy egyik szénatomjuk kitér a közös síkból. Ezért ezek a gyűrűk nem koplanárisak. A gyűrűk instabilitása az egy metilén-csoportra ($-\text{CH}_2-$) eső égéshőnek a ciklohexánál magasabb értékéből is látható.



ciklobután



a ciklopentán konformációi

	ciklopropán	ciklobután	ciklopentán	ciklohexán
$\frac{109,5^\circ - \alpha}{2}$	$\sim 25^\circ$	$\sim 10^\circ$	$\sim 1^\circ$	$\sim -5^\circ$
égéshő kJ/ CH_2	698	686	666	662

Diasztereoméria

azonos összekapcsoltság
különböző internukleáris távolság

Enantioméria

azonos internukleáris távolságok
különböző csoportsorrend (konfiguráció)

Összefoglalás és biológiai jelentőség

A konformációs izoméria a sztereoizomériának egyik típusa. Sztereoizomerek azok a vegyületek, amelyek összegképlete és konnektivitása azonos, de térszerkezete különböző. A konformerekben a kötésszögek és kötéstávolságok általában azonosak (bár nem mindig), az egymással nem közvetlenül kapcsolódó atomok, vagy atomcsoportok között téren át mért internukleáris távolság különböző. Az ilyen izomereket általában diasztereomereknek nevezzük. A konformációs izoméria tehát a diasztereoméria egyik különleges esete. Az etán két szénatomjához kapcsolódó két fedőállású hidrogén között a téren át mért távolság 229 pm, a két nyitott állású hidrogén között mért távolság 225 pm.

A konformációnak igen nagy a biológiai jelentősége. Számos olyan bioaktív molekulát ismerünk, amely kitüntetett konformációval rendelkezik, és funkciója ehhez kötődik. Így a láncfelépítésű peptidek és fehérjék, valamint a nukleinsavak csak bizonyos konformációkat vesznek fel. A gyűrűs szerkezetű vegyületek közül a szénhidrátokat és szteroidokat említjük meg. Ugyancsak számos olyan gyógyszermolekulát is ismerünk, amely meghatározott konformációban fejt ki hatását.

A konformáció biológiai jelentősége:

- a) láncokban: peptidek
nukleotidok
- b) gyűrűkben: szénhidrátok
szteroidok

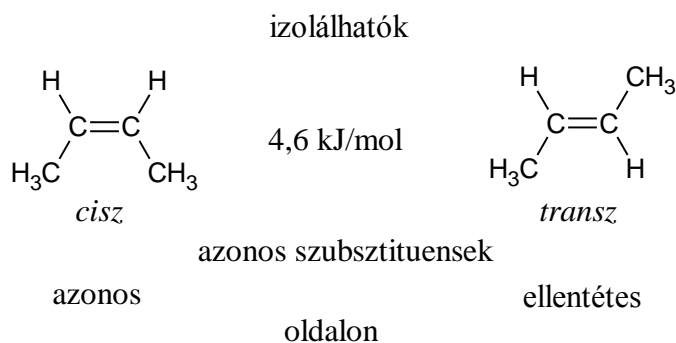
A geometriai izoméria biológiai jelentősége:

telítetlen zsírsavak
karotinoidok (látás)

III. Geometriai izoméria

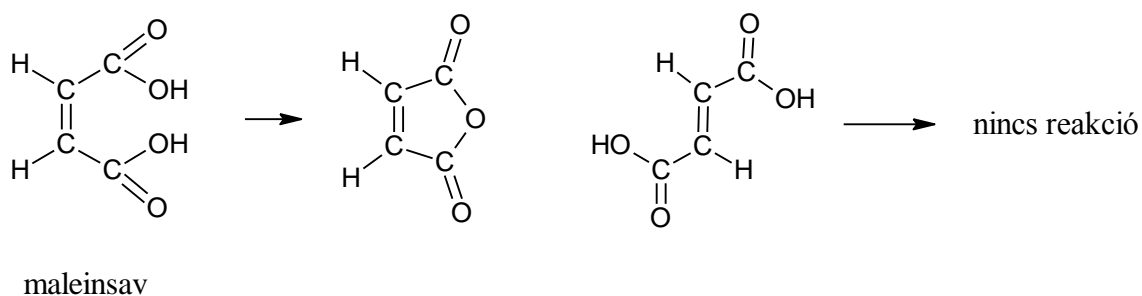
Ha egy adott kötés mentén a rotáció többé-kevésbé gátolt, a sztereoizomériának egy másik fajtája léphet fel. A 2-buténnek két sztereoizomerje ismeretes: az egyikben a két metil-csoport a kettőskötés azonos oldalán, a másik esetben a két ellentétes

oldalán helyezkedik el. Az elsőt *cisz*-2-buténnek, a másodikat *transz*-2-buténnek nevezzük.



a kettőskötés gátolja a szén-szén kötés
körüli rotációt

E két szerkezet térbeli elrendeződésében hasonlít a bután szinperiplanáris, illetőleg antiperiplanáris konformerjéhez, egymásba való átalakulásuk azonban csak 500°C körül történhet meg, míg két bután rotamer -250°C-on már könnyen egymásba alakulhat. A butén izomerek csak magas hőmérsékleten alakulnak át egymásba, mert ehhez a kettőskötés egyikének, a π -kötésnek fel kell bomlania (a bután rotamerek egymásba kötésfelszakadás nélkül átalakulhatnak). A kettőskötés mentén fellépő sztereoizomériát *geometriai*, vagy *cisz-transz* izomériának mondjuk és lényegében a rotációs izoméria egyik különleges esetének tekinthető. Fellépésével mindig számolnunk kell, ha a kettőskötés pillératomjainak egyikéhez sem fűződik két azonos atom, vagy atomcsoport. A geometriai izomerek egyes esetekben igen jelentős tulajdonságokban különbözhetnek egymástól. Így például a maleinsav melegítés hatására vízkilépéssel maleinsavanhidriddé alakulhat, a fumársav azonban nem.

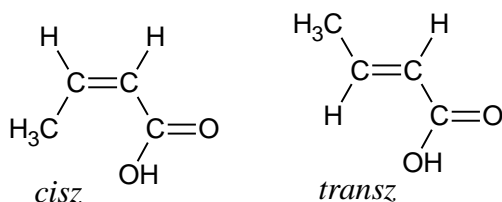


A képletekből az is világosan látható, hogy például a fumársavban a két karboxilcsoport egymástól téren át mérve távol van, míg a maleinsavban egymáshoz közel. A geometriai izoméria tehát ugyancsak a diasztereoméria egyik különleges esetének tekinthető.

A geometriai izoméria jelölése

A geometriai izomerek megkülönböztetésére két jelzésrendszer alakult ki.

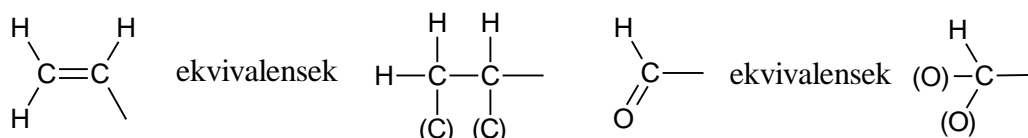
1. Ha a kettőskötés két pillératomjához kapcsolódó atomok, vagy atomcsoportok közül legalább az egyik pár azonos, ezek relatív helyzete szerint lehet a kettőskötés *cisz*, vagy *transz* elrendeződésű. A *cisz*-krotonsavban például a kettőskötéshez kapcsolódó egy-egy hidrogénatom a kettőskötés egyik oldalára (azonos oldalára), a *transz*-krotonsavban pedig két ellentétes oldalára esik.



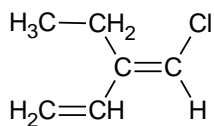
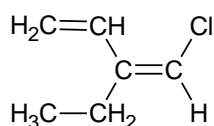
2. A Cahn-Ingold-Prelog jelzésmódot akkor is alkalmazhatjuk, ha a kettőskötés pillératomjaihoz nem fűződnek azonos atomok, vagy atomcsoportok. E rendszerben mindegyik pillératomon külön-külön meg kell állapítani a csoportok rangsorát (az atomok rangsora alapján, övezetenként haladva), majd azt a vegyületet, amelyben az ily módon rangsorolt két magasabb rangú atom (amelyek a két különböző pillératomhoz kapcsolódnak), vagy csoport a kettőskötés egyik oldalára esik, *Z*-izomernek jelöljük, azt a vegyületet pedig, amelyben a két magasabb rangú csoport a kettőskötés két ellentétes oldalára, *E*-izomernek.

A rangsor megállapításánál a következő három szabályt kell betartanunk:

1. Magasabb rangú a magasabb rendszámú atom.
2. A kettőskötés két egyszeres kötésnek számít.



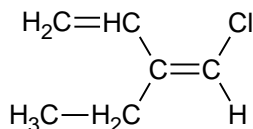
3. Ha a kettőskötés pillératomjához közvetlenül (I. szféra) két azonos atom kapcsolódik, akkor azt kell megvizsgálni, hogy ezekhez az atomokhoz (II. szféra) kapcsolódó atomok rangsora milyen. Így például az alábbi két vegyületben az egyik pillératomhoz közvetlenül két szénatom kapcsolódik, tehát a rangsort ennek alapján nem tudjuk eldönteni. Az egyik szénatomhoz azonban egy további szénatom és két hidrogénatom, a másikhoz pedig két további szénatom (mivel a szén-szén kettőskötést két szén-szén egyes kötésnek kell tekintenünk) és egy hidrogénatom kapcsolódik, tehát ez utóbbi csoport lesz a magasabb rangú.



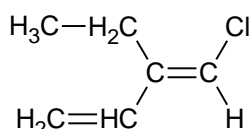
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-$ magasabb rangú, mint $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$

$\text{Cl}-$ magasabb rangú, mint $\text{H}-$

C, C, H



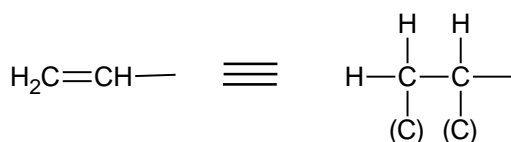
C, H, H Z



E

Rangsor (a pillér szénatomokon külön-külön):

1. magasabb rangú a magasabb rendszámú atom
2. a kettőskötés két egyes kötésnek számít



$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}- > \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ $\text{Cl} > \text{H}$

Ha a magasabb rangú csoportok a kettőskötés

azonos

ellentétes

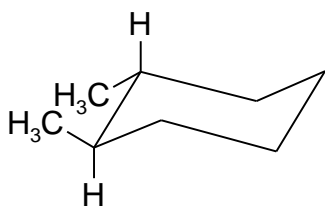
oldalán vannak, a kötés

Z

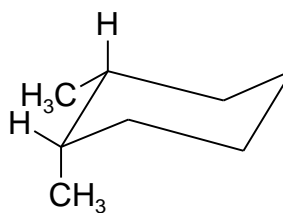
E

jelzést kap

Geometriai izoméria nemcsak kettőskötés körül léphet föl, hanem minden olyan esetben, amikor az adott kötés körüli rotáció gátolt. Ez a helyzet számos gyűrű esetében is fennáll. Ha például a ciklohexán két szomszédos atomján egy-egy metilcsoport található, a két csoport egymáshoz viszonyítva kétféle helyzetet foglalhat el: mindkét metil-csoport az említett kiemelt sík ugyanazon oldala felé tekint (*cisz*-1,2-dimetilciklohexán), vagy a sík ellentétes oldala felé tekint (*transz*-1,2-dimetilciklohexán).

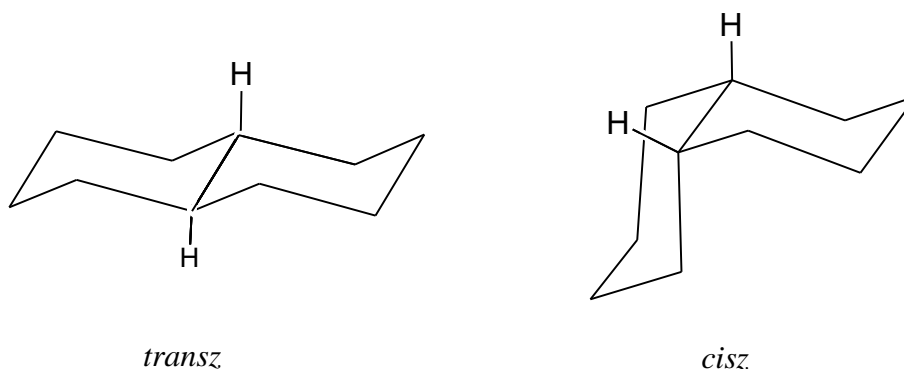


transz



cisz

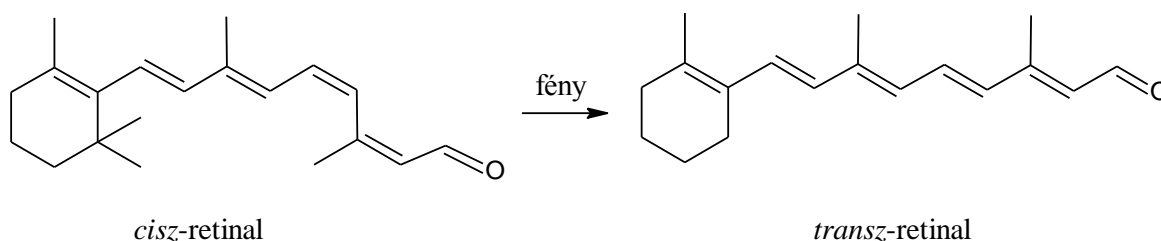
Ennek az izomériának különösen akkor van jelentősége, ha a két gyűrű két közös szénatomon keresztül kapcsolódik egymáshoz. A *transz*-dekalinban a közös szénatomokon a hidrogének a gyűrűrendszer két ellentétes oldalára tekintenek, a *cisz*-dekalinban pedig azonos oldalára.



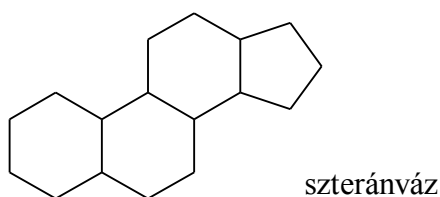
Biológiai jelentőség

A geometriai izomériának a biokémiai folyamatokban is fontos szerepe van. Így például az aerob szénhidrátlebontás egyik részfolyamatában, a citromsav-ciklusban a *transz* geometriájú fumársav képződik, a sztereoizomér *cisz*-vegyület, a maleinsav azonban nem.

A látás biokémiájában fontos szerepe van a *cisz*-retinálnak. A beeső fény hatására e vegyületben a *cisz*-kettőskötés geometriája *transz* szerkezetűre változik.



A természetes szteránvázas vegyületekben (szteroidokban) rendszerint *cisz*-kapcsolódású dekalin-egység található, és sokkal ritkábban *transz*-kapcsolódású. A biokémiai folyamatokban résztvevő enzimek tehát különböztetni tudnak a kétféle geometriai izomér között.

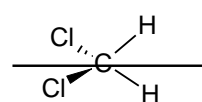


IV. Optikai izoméria

A 2-butanolból két olyan sztereoizomer (és csak kettő) építhető föl, amelyek úgy különböznek egymástól, mint kép a tükörképétől, mint jobb kéz a bal kéztől. A két vegyületet *királisnak* ("kezes"-nek), egymáshoz viszonyítva *enantiomernek*, a sztereoizomériának ezt az esetét *enantiomériának* mondjuk. Az enantioméria olyan vegyületek között lép fel, amelyekben nincs tükörsík, vagyis olyan sík, amely a molekulát két olyan részre osztaná, amelyek egymástól úgy különböznének, mint kép a tükörképétől, valamint nincsen bennük inverziós pont sem.

szimmetriaelemek szerves molekulákban

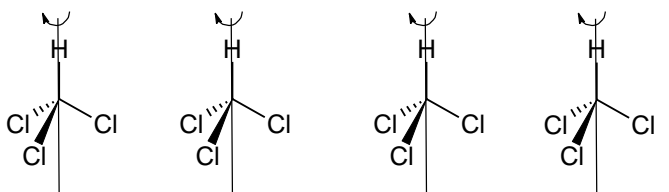
molekula	szimmetria - tengely	sík	
szimmetrikus	+	+	} akirális
disszimmetrikus	+	-	
aszimmetrikus	-	-	



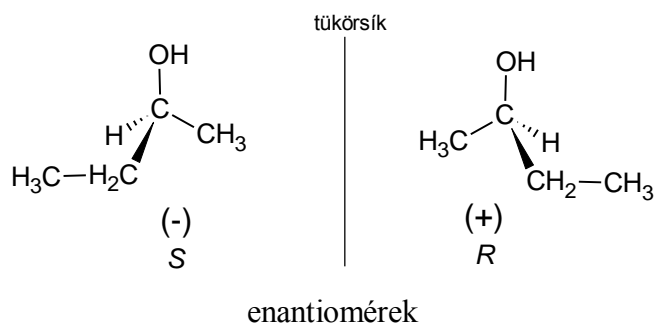
m

szimmetriasík

C₃ szimmetriatengely



Az enantiomereket sokszor legkönnyebben arról ismerhetjük fel, hogy kiralitáscentrum található bennük, tehát olyan szénatom, amelynek mind a négy vegyértéke más-más atomhoz, vagy atomcsoporthoz kapcsolódik (sztereogén centrum, aszimmetriacentrum, aszimmetrikus szénatom). Ez azonban az enantioméria fellépésének sem szükséges, sem elégséges feltétele.

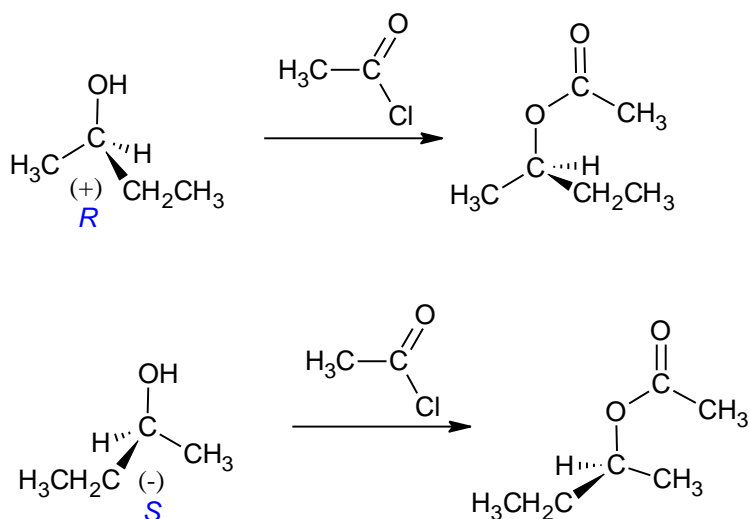


C = sztereogén centrum (kiralitáscentrum, aszimmetriacentrum, aszimmetrikus szénatom)

királis molekulák

feltétel: tükrözési szimmetriatengely hiánya

A kiralitáscentrumhoz kapcsolódó atomok és atomcsoportok térbeli rendjét *konfiguráció*nak nevezzük. A 2-butanol két enantiomerjében a sztereogén centrum konfigurációja ellentétes. Általánosan megfogalmazva, enantiomerek azok a vegyületek, amelyekben valamennyi sztereogén centrum konfigurációja ellentétes. Azokat a vegyületeket, amelyek kiralitáscentrumok konfigurációjában különböznek egymástól, konfigurációs izoméreknek is nevezzük. A 2-butanol két enantiomérje tehát konfigurációs izomerei egymásnak. Az enantiomerekben a kötéstávolságok és kötésszögek azonosak, sőt - szemben a diasztereomerekkel - azonosak adott atomok, vagy atomcsoportok közötti, téren át mért távolságok is. Azonos a belső energiájuk, tehát stabilitásuk is. Ennek következtében azonosak mindazon fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságaik, amelyek akirális behatásra nyilvánulnak meg. Az akirális behatásokban az iránynak nincs szerepe. Így például az enantiomereknek az olvadáspontja azonos, mivel a melegítés nem királis behatás. Ugyanígy az enantiomerek azonos módon és sebességgel reagálnak akirális molekulákkal. Például a 2-butanol mindkét enantiomérje azonos módon és azonos sebességgel reagál acetil-kloriddal, mivel ez a vegyület nem királis.



Az enantiomerek viszont eltérő módon viselkednek királis behatásra. Például az enantiomerek különböző sebességgel reagálnak egy másik királis vegyülettel. Amint később látni fogjuk, ez lehetőséget ad szétválasztásukra. A legegyszerűbb királis behatás a síkban polárizott fény. A királis molekulák elfordítják a síkban polárizott fény síkját. Ezt a tulajdonságukat mondjuk *optikai aktivitás*nak. Az elforgatás mértéke függ az oldat enantiomer koncentrációjától, a küvetta rétegvastagságától és az enantiomer szerkezetétől.

$$\alpha = [\alpha] \cdot l \cdot c$$

Az enantiomerek tulajdonságai:

- azonos kötéstávolságok és kötésszögek
- azonos belső energia
- azonos fizikai és kémiai tulajdonságok
 - akirális hatásra (pl. melegítés, akirális reagens)
- különböző fizikai és kémiai tulajdonságok
 - királis hatásra
 - pl. poláris fény: optikai aktivitás
 - királis reagens: sztereoszelektív reakció

$$\text{specifikus forgatóképesség: } [\alpha] = \frac{\alpha \times 100}{l \times c}$$

függ: hullámhossztól
hőmérséklettől
oldószertől

$$\text{moláris forgatóképesség} = \frac{[\alpha] \times M}{100}$$

Az egyes enantiomerekre az ún. *specifikus forgatóképesség* éppolyan jellemző állandó, mint más izomereknél pl. az olvadáspont. Ha a forgatóképességet nem 1%-os oldatra, hanem moláris koncentrációjú oldatra vonatkoztatjuk, a *moláris forgatóképességhez* jutunk. Megjegyezzük, hogy mind a specifikus, mind a moláris forgatóképesség függ a mérési hőmérséklettől, az alkalmazott fény hullámhosszától és bizonyos esetekben az oldat koncentrációjától is. Egy adott vegyület két enantiomerje a poláris fény síkját azonos értékkel, de ellentétes irányban forgatja el.

Az enantiomerek ábrázolása és jelzése

A molekulák térbeli alakzatok, ezért ábrázolásuk a síkban bizonyos nehézségekkel jár. Ábrázolásukra kétféle módszert alkalmazhatunk.

1. Perspektívikus képlet és a Cahn-Ingold-Prelog (CIP) jelzésrendszer

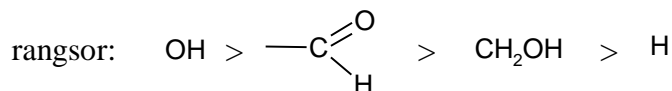
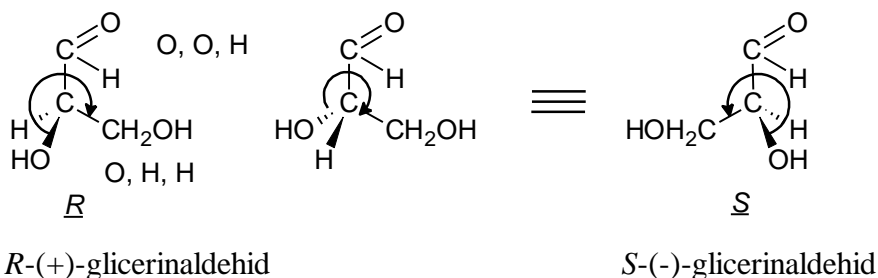
A perspektívikus képlet alkalmazásánál figyelembe kell vennünk azt a tényt, hogy három pont, illetve két egymást metsző egyenes határoz meg egy síkot. Mivel a kiralitáscentrum körül a szénatom tetraédes elrendeződésű, az aszimmetrikus szénatomot és a hozzá kapcsolódó négy atom, vagy atomcsoport közül kettőt egy síkban (a papír síkjában) ábrázoljuk azáltal, hogy a kötéseket normális vastagsággal rajzoljuk. Ekkor szükségszerűen a másik két atom, vagy atomcsoport közül az egyiknek e sík elé kell állnia, ezt vastagított vonallal ábrázoljuk. A másiknak a sík mögé kell tekintenie, ezt szaggatott vonallal rajzoljuk. Ha a vegyületben több kiralitáscentrum (aszimmetrikus szénatom) van, ezt a módszert mindegyikre alkalmaznunk kell.

A két enantiomérnek a névben történő megkülönböztetésére ma legtöbbször a Cahn-Ingold-Prelog (CIP) jelzésrendszert használjuk. Ennek alkalmazásához mindenekelőtt a kiralitáscentrumhoz kapcsolódó atomok, vagy atomcsoportok rangsorolását kell elvégeznünk. A rangsorolásnál ugyanazokat az elveket alkalmazzuk, mint a geometriai izomerek megkülönböztetésénél. Ezután a molekulát

a legalacsonyabb rangú atommal (ez sokszor a hidrogén), vagy atomcsoporttal átellenes irányból tekintjük és azt vizsgáljuk, hogy a többi három atom, vagy atomcsoport csökkenő rangsorban az óramutató járásával megegyező, vagy ellentétes sorrendben követi-e egymást. Az első esetben a kiralitáscentrum *R*, a második esetben *S* jelzést kap.

Enantiomerek ábrázolása és jelzése

1. perspektívikus képlet és a Cahn-Ingold-Prelog (CIP) jelzésrendszer



ha a legalacsonyabb rangú csoport tőlünk távol van és a másik három csoport az óra járásával

megegyező

ellentétes

irányban követi egymást, a kiralitáscentrum

R

S

jelzést kap

R-(+)-glicerinaldehid

S-(−)-glicerinaldehid

előny: teljesen egyértelmű

hátrány: nem fejez ki konfigurációs rokonságot

2. Projiciált képlet és a Fischer jelzésrendszer

Ma már csak bizonyos vegyületcsoportokban alkalmazzák. Alkalmazásához különleges szabályokat kell betartanunk.

Az eljárásnál, amint neve is mondja, a térbeli képletet síkba vetítjük (projiciáljuk). A kérdéses kiralitáscentrumot (aszimmetrikus szénatomot) a papír síkjában képzeljük el úgy, hogy a tőle kiinduló kötések közül kettő a papír síkja mögé fölfelé és lefelé tekint, a másik kettő pedig a papír síkja elé balra és jobbra áll. A kiralitáscentrum szénatomját sokszor nem rajzoljuk ki, hanem a kötések metszéspontjába gondoljuk. Ennek az elrendezésnek megfelelően a felfelé és lefelé álló kötések szaggatva kellene jelölnünk (mivel azok tőlünk távolabb vannak), a jobbra és balra nyúlókat pedig vastagítva (mivel azok hozzánk közelebb vannak), de a megegyezés szerint a kötések azonos vastagsággal ábrázoljuk. A projiciált képletekhez szorosan kapcsolódik a térszerkezetnek a Fischer-féle jelzésmódja. Eszerint a

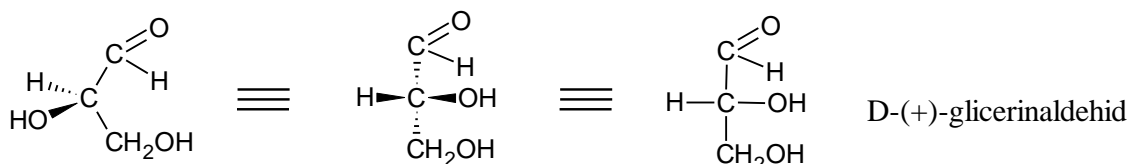
konfigurációjelzés a kiralitáscentrumhoz kapcsolódó egyik atomnak, vagy atomcsoportnak a projiciált képletben elfoglalt helyétől függ. Ha ez a csoport jobbra áll, a kiralitáscentrum D-jelzést kap, ha balra áll, L-jelzést.

Ma a projiciált képleteket és a Fischer-féle jelzést csak a vegyületeknek abban a két csoportjában alkalmazzák, amelyekre a rendszert eredetileg kidolgozták: 1. a szacharidokra, illetve szénhidrátokra és a velük közvetlen kapcsolatba hozható vegyületekre; 2. az aminosavakra, a belőlük felépülő peptidekre, fehérjékre és származékaikra. Ahhoz azonban, hogy a rendszert alkalmazni lehessen e vegyületcsoportokban, további megszorításokat kell tenni. A projiciált képletekben fölfelé azt a csoportot írjuk, amely a legmagasabb oxidációs fokú szénatomot tartalmazza. Ez az aminosavakban és származékaikban a karboxilcsoport, a szacharidokban az oxo-csoport, vagy a vele ekvivalens más csoport. A projiciált képletben lefelé a leghosszabb láncot írjuk (ez lehet egyetlen szénatomos is). Az a csoport, amelynek a projiciált képletben jobbra, vagy balra történő ábrázolásától függ a konfigurációjelzés, az aminosavakban és származékaikban az aminocsoport ($-\text{NH}_2$), a szénhidrátokban és származékaikban pedig az oxo-csoporttól, vagy vele ekvivalens csoporttól legtávolabbi kiralitáscentrumon (aszimmetrikus szénatomon) elhelyezkedő hidroxycsoport ($-\text{OH}$).

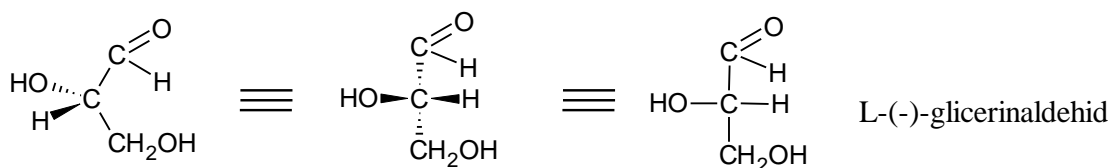
2. projiciált képlet és a Fischer jelzésrendszer

a projiciálás szabályai:

- a legoxidáltabb csoport felül
- a szénlánc alul
- mindkét csoport a sík mögött van függőlegesen
- a másik két csoport a sík előtt van vízszintesen



R-(+)-glicerinaldehid



S-(-)-glicerinaldehid

A projiciálás fenti szabályaiból a képletekre bizonyos megkötöttségek következnek. Így, ha a projiciált képletben bármely két atomot, vagy atomcsoportot megcserélünk (általában páratlan számú helycserét hajtunk végre), a képlet az eredetivel ellentétes konfigurációjú kiralitáscentrumot ábrázolja. Ha páros számú helycserét alkalmazunk, a képlet elrendeződése ugyan megváltozik, de az eredeti konfigurációt reprezentálja. A projiciált képleteket a papír síkjában 180° -kal elforgathatjuk, de 90° -kal, vagy 270° -kal nem, mert ekkor a projiciálás szabályainak megfelelően a képlet az ellentétes konfigurációjú kiralitáscentrumot ábrázolja. E

megkötöttségek érvényességéről legkönnyebben molekulamodellek segítségével győződhetünk meg.

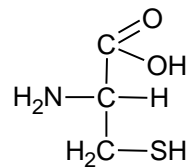
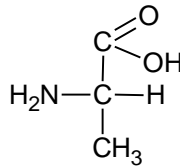
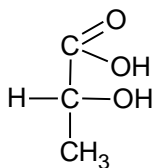
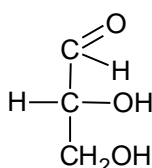
Ha a két ábrázolási módot és jelzésrendszert összehasonlítjuk, előnyeik és hátrányaik nyilvánvalókká válnak.

1. A perspektívikus képlet bonyolultabb vegyületeknél nehézséget okozhat, de a valódi térhelyzeteket világosabban mutatja. A CIP jelzésrendszer teljesen egyértelmű, széles körben alkalmazható, de nem fejez ki szerkezeti rokonságot.

2. A projiciált képletek az ábrázolást egyszerűbbé teszik, de ha a fentiektől eltérő vegyületcsoportokban akarnánk alkalmazni, további szabályokat (konvenciókat) kellene bevezetni és ez a helyzetet bonyolultabbá tenné. A Fischer-féle jelzések szorosan kapcsolódnak a projiciálás szabályaihoz, ezért általánosan nem alkalmazhatók. Ezzel szemben nagy előnyük, hogy szerkezeti rokonságot fejeznek ki. Így pl. a fehérjékben előforduló aminosavak legnagyobb része az L-sorba tartozik és ez a projiciált képletek közvetlen megismeréséből világos. Ugyanezek az aminosavak azonban a CIP rendszerben nem kapnak szükségszerűen azonos jelzést. Az L-alanin (és számos más természetes L-aminosav) a CIP rendszerben *R*-jelzést kap, az L-cisztein viszont *S*-jelzést. Ez annak a következménye, hogy a kénatom rendszáma (16) magasabb, mint az oxigénatomé (8) és ezért a kiralitáscentrum körüli atom-, ill. csoportrangsor megváltozik.

előny: konfiguratív rokonságot is kifejez

hátrány: csak bizonyos vegyületcsoportokban alkalmazható
(elsősorban szénhidrátoknál, aminosavaknál)



szabályosan projiciált képletek

D-(+)-glicerinaldehid
R-(+)-glicerinaldehid

D-(-)-tejsav
R-(-)-tejsav

L-(+)-alanin
S-(+)-alanin

L-(+)-cisztein
R-(+)-cisztein

Fontos!!!

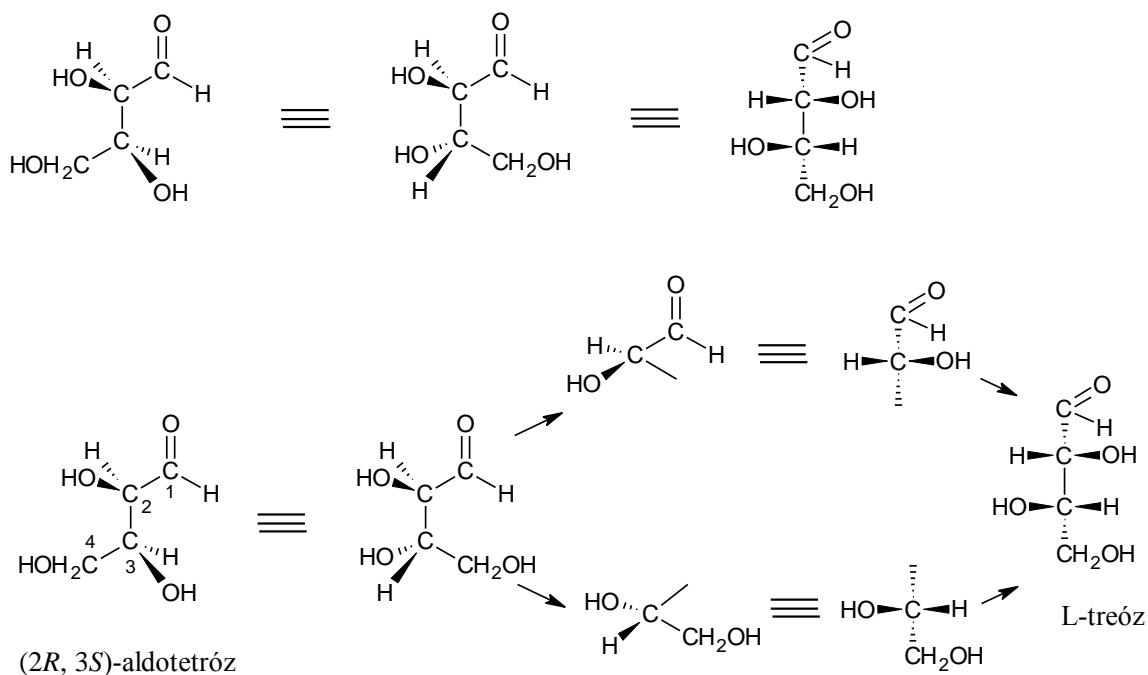
A D, L
 R, S } jelölések között nincs közvetlen korreláció!!!
 +, -

Amint már említettük, az enantiomereket legegyszerűbben optikai aktivitásuk előjele alapján különböztethetjük meg. Nagyon fontos azonban tudni, hogy konfigurációjelzések (*R* és *S*, *D* és *L*) és az optikai aktivitás iránya (+ és –) között nincs közvetlen összefüggés. Ez azt jelenti, hogy egy *R* vagy *D* jelzésű vegyület forgatóképessége lehet + vagy – egyaránt. A forgatóképesség meghatározása tehát nem ad közvetlenül felvilágosítást a kiralitáscentrum konfigurációjára (tér szerkezetére).

Több kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek

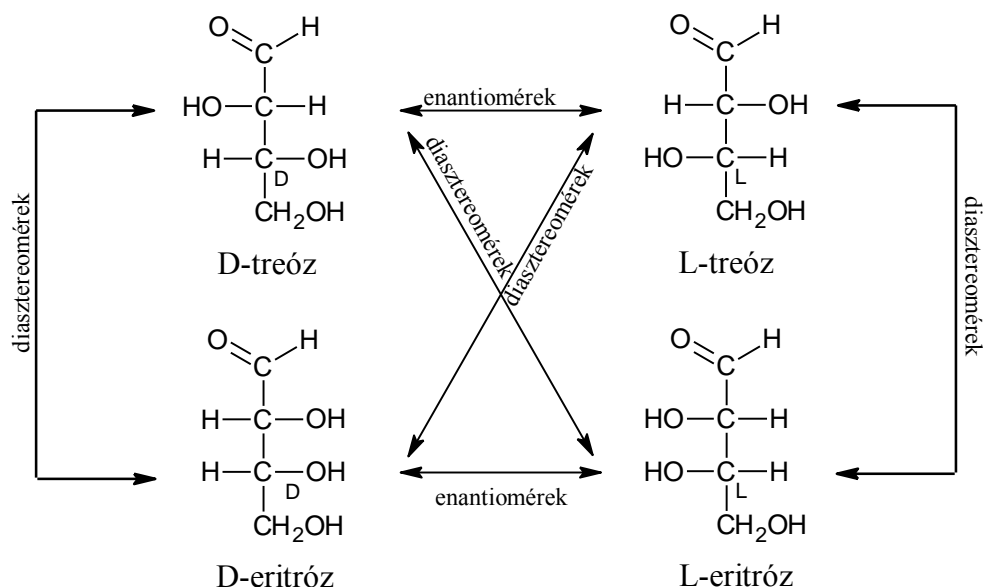
Ha a vegyület több kiralitáscentrumot tartalmaz, az ábrázolási elveket mindegyikre külön-külön kell alkalmazni. Ez a perspektívikus ábrázolásmódnál nem jelent különösebb nehézséget, a projiciált képleteknél azonban igen. Szénláncok projiciálásánál úgy kell eljárunk, hogy a kiralitáscentrumokat tartalmazó szénláncot a szomszédos szénatomokhoz fűződő szén-szén kötések szempontjából szinperiplanáris konformációba, tehát "begörbített" (a valóságban rendszerint legkevésbé valószínű) alakra hozzuk, majd forgatás nélkül gondolatban kiegyenesítjük ("kisimítjük") és úgy rendezzük el, hogy a papír síkjában felülről lefelé húzódjék. Végül ebben a helyzetben a kiralitáscentrumokat sorban a papír síkjába vetítjük. Az eljárásról a mellékelt ábra ad felvilágosítást. Ebből az eljárásból az is következik, hogy a projiciált képletek nem a valóságnak megfelelően ábrázolják a vegyület konformációját, vagy az egyes atomok, illetve atomcsoportok egymáshoz téren át való helyzetét, hanem csak a kiralitáscentrumok konfigurációját mutatják meg világosan.

Két kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek projiciálása



sztereoizomérek száma = 2^n
 n = a kiralitáscentrumok száma

Gyűrűs vegyületeknél a projiciálást csak a gyűrű gondolatban történő felszakítása után végezhetjük el. A sztereoizomerek száma a kiralitáscentrumok számával általában exponenciálisan emelkedik a következő összefüggés alapján: $N=2^n$, ahol N a sztereoizomerek száma, n pedig a kiralitáscentrumok száma. Így például a négy szénatomos ún. aldotetrózban (szacharidban) két kiralitáscentrum van, azért a sztereoizomérek száma $2^2=4$. Projiciált képleteiket az ábra mutatja.

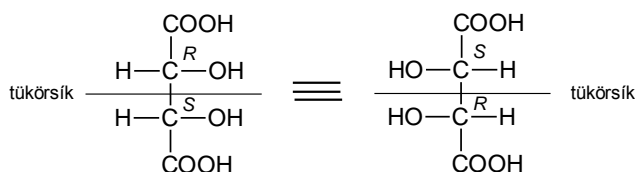
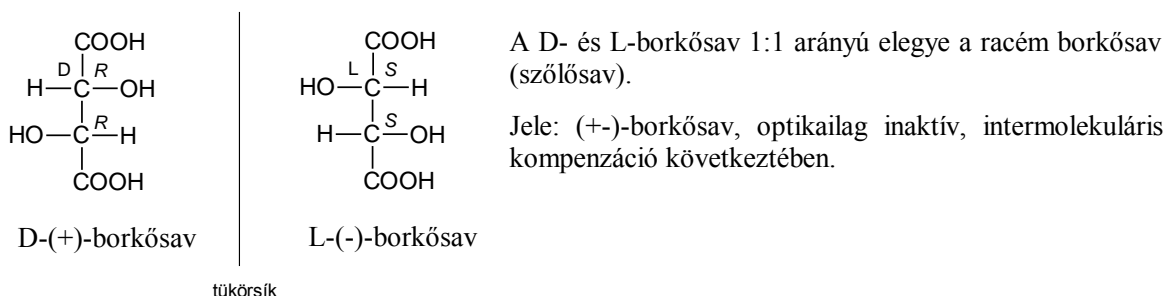


Ebből világos, hogy mindegyik vegyületnek van egy tükörképe (enantiomérje). Ezekben valamennyi kiralitáscentrum konfigurációja ellentétes. Ezen vegyületek fizikai és kémiai tulajdonságai azonosak akirális behatás esetén, azonos optikai aktivitásuk abszolút értéke is, de ellentétes az iránya (királis behatás). Mindegyik vegyület a másik két vegyülettől azonban abban különbözik, hogy nem valamennyi (jelen esetben csak az egyik) kiralitáscentrumának a konfigurációja ellentétes. Ezekben az izomerekben a kötéstávolságok és kötésszögek lehetnek azonosak (bár nem szükségszerűen azok), de a téren át mért internukleáris atomtávolságok különböznek (erről a legegyszerűbben molekulamodelleken győződhetünk meg). Korábban már említettük, hogy az ilyen sztereoizomereket *diasztereomereknek*, a közöttük fennálló viszonyt *diasztereomeriának* nevezzük. Mint ugyancsak láttuk, a diasztereomerek belső energiája, és így fizikai és kémiai tulajdonságaik is különböznek, bár e különbségek sokszor viszonylag csekélyek. Amint látható, az említett megkülönböztetés a névben is megnyilvánul. A D-treóznak enantiomérje az L-treóz, de diasztereomerje mind a D-eritróz, mind az L-eritróz (amelyek egymásnak viszont enantiomérjei). Mivel az aldotetróz sztereoizomerjei a kiralitáscentrumok konfigurációjában különböznek egymástól, egymásnak konfigurációs izomerjei. Az aldotetróz sztereoizomerjeit, vagy általában azokat a sztereoizomereket, amelyek egymástól optikai aktivitásukban különböznek, *optikai izomereknek*, a jelenséget *optikai izomériának* nevezzük. Az optikai izomerek egymásnak enantiomérjei és/vagy diasztereomerjei lehetnek.

Racém és mezovegyületek

A lehetséges sztereoizomerek számára vonatkozó fenti szabály alól kivétel is van, például akkor, ha a molekulában tükörsík van. Ha az aldotetrózokban mind a formilcsoportot ($-\text{CHO}$), mind a hidroximetil-csoportot ($-\text{CH}_2\text{OH}$) karboxilcsoporttá ($-\text{COOH}$) alakítjuk (ezt a valóságban is meg lehet tenni), a megfelelő borkősavhoz jutunk.

Mezovegyületek és racém elegyek



A két képlet ugyanazt a szerkezetet ábrázolja. Nem királis, mert tükőrsíkot tartalmaz: mezoborkősav. Optikailag inaktív, intramolekuláris kompenzáció következtében.

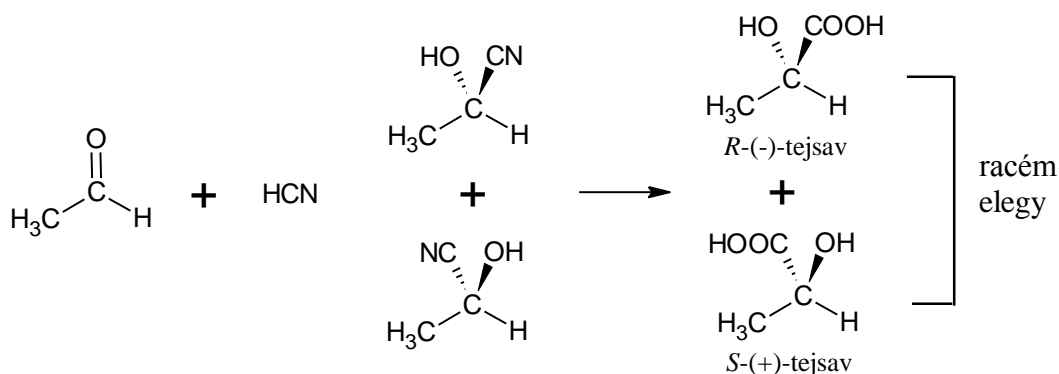
A projiciált képletekből világos, hogy az eritrőzből levezethető képletekben tükőrsík van, és a két képlet egyetlen vegyületet jelent. Erről molekulamodell segítségével könnyen meggyőződhetünk, de a projiciált képlet is jelzi. Említettük ugyanis, hogy a projiciált képleteket 180°-kal a papír síkjában elforgathatjuk anélkül, hogy jelentésük (vagyis konfigurációjelzésük) megváltozna. Az alsó, baloldali képlet 180°-os elfordítása a papír síkjában az alsó, jobboldali képlethez vezet. Mindennek eredményeképpen a borkősavakból nem négy, hanem csak három sztereoizomer létezhet. A D- és L-borkősav egymásnak enantiomerjei. Mivel a poláris fény síkját ugyanazzal a szöggel, de ellentétes irányban fordítják el, 1:1 arányú keverékük optikailag inaktív (nem fordítja el a poláris fény síkját). Ezt a keveréket racém párnak, vagy *racém elegynek* mondjuk. Az inaktivitás oka az *intermolekuláris* kompenzáció: amennyit az egyik vegyület jobbra forgat, ugyanannyit a másik balra. A harmadik borkősav a *mezo*-borkősav, amely mind a D-borkősavnak, mind az L-borkősavnak diasztereomerje. A mezo-borkősav szintén inaktív, mivel benne egy tükőrsík található és a két kiralitáscentrum konfigurációja ellentétes. Ebben az esetben tehát az inaktivitás oka az *intramolekuláris* kompenzáció.

Racém elegyek keletkezése és szétválasztása

Ha királis vegyületből laboratóriumban olyan királis vegyületet állítunk elő, amely csak egy kiralitáscentrumot tartalmaz, mindig racém elegyet kapunk. Ennek az oka, hogy a racém elegyet képező enantiomerek belső energiája, tehát képződésük valószínűsége is azonos. Ha az acetaldehidet (akirális) hidrogéncianiddal (ugyancsak akirális) reagáltatjuk, majd a kapott terméket vizes savval melegítjük, a

D- és az L-, illetve az *R* és az *S* tejsav racém elegyét, tehát optikailag inaktív terméket kapunk.

Racém elegy keletkezése



Laboratóriumban, ha a reagensek akirálisak, racém elegy keletkezik. Királis enzimek viszont rendszerint az egyik enantiomért eredményezik.

Biológiai körülmények között a helyzet más lehet. Izomsejtekben a piroszőlősavból csak L-tejsav keletkezik, a D-tejsav ilyen körülmények között nem képződik. Ez a reakció azonban enzim (tejsav-dehidrogenáz) jelenlétében megy végbe. Az enzimekről viszont tudjuk, hogy fehérje-természetű vegyületek és L-aminosavakból épülnek fel. Az enzim tehát királis reagens és a piroszőlősav átalakítását katalizáló NADH közreműködése királis behatásnak tekinthető. Ilyen esetekben a két enantiomer nem képződik szükségszerűen 1:1 arányban, sőt számos enzim hatására olyan mértékben *sztereoszelektív*, hogy csak az egyik enantiomér képződését katalizálja, azaz a reakció *sztereospecifikussá* válik.

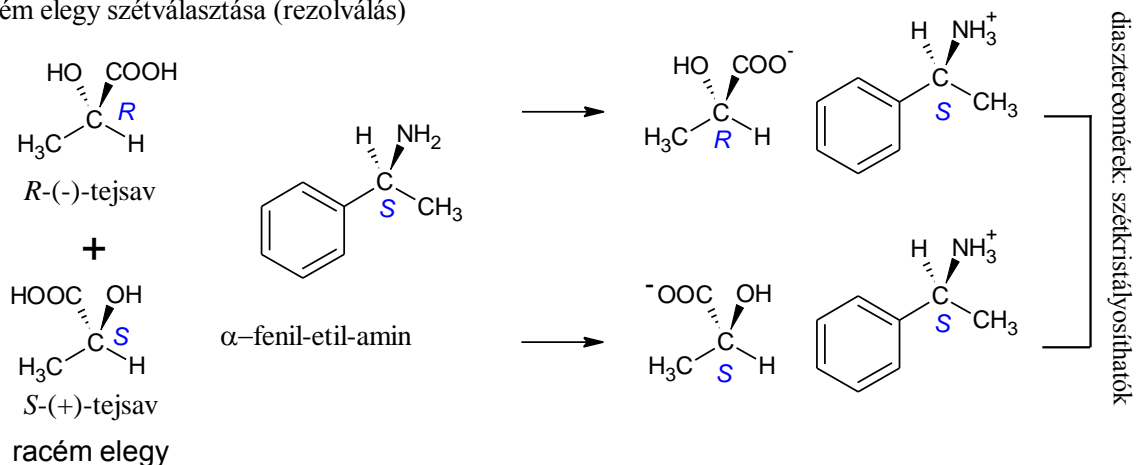
Akirális reagenseket használva tehát racém elegy keletkezik, királis enzimeket használva viszont rendszerint az egyik enantiomer képződik.

Sztereoszelektív reakciókat kémiai körülmények között is végre lehet hajtani, ha legalább az egyik reagens királis. Az utóbbi időben egyre több ilyen módszert használnak.

Ha a reakció nem volt a kívánt mértékben sztereoszelektív, akkor a kapott racém elegyet enantioméjreire kell szétválasztani (rezolválni). Erre a legalkalmasabb módszer a diasztereomér párképzés.

Ha az *R* és *S* tejsav racém elegyét az α -fenil-etil-amin egyik enantiomerjével, pl. az *S* konfigurációjával reagáltatjuk, két só képződik. Ezek egymással diasztereoméria viszonyában vannak, mert a hidroxil-csoportot hordozó szénatom konfigurációja ugyan ellentétes, de az ammónio-csoportot hordozóé azonos.

Racém elegy szétválasztása (rezolválás)



Mivel a diasztereomerek tulajdonságai egymástól különböznek (bár sokszor csak kismértékben), várható, hogy kristályosodási készségük is eltérő lesz. Szerencsés körülmények között (és a kémikus ügyességétől nagymértékben függően) reményünk lehet arra, hogy a két só egymástól kristályosítással szét tudjuk választani. A sókból azután az enantiomer tejsavakat erős sav hozzáadásával lehet felszabadítani, például vizes sósavval.

A racém elegyek szétválasztásának igen nagy jelentősége van. A gyógyszermolekulák legnagyobb része ugyanis királis vegyület, de rendszerint csak az egyik enantiomer hatásos. A laboratóriumban, vagy üzemben előállított vegyület azonban rendszerint racém elegy. Ha ezt adnák be a betegeknek, szerencsés esetben az egyik enantiomer csak megterhelné a szervezetet, de az is lehetséges, hogy káros hatást fejtene ki. Az utóbbi időben tehát a gyógyszergyárakban és az egészségügyi hatóságoknál igen erős törekvés mutatkozik csak a hatásos enantiomer (eutomer) alkalmazására, ezért a racém elegyeket szét kell választani.

A kiralitás biológiai jelentősége

Már az eddigiekből is kitűnik a kiralitás fontossága. Az élet királis. Az élő szervezeteket felépítő, vagy azok működésében szerepet játszó vegyületek legnagyobb része királis tulajdonságú. Királisak az aminosavak és a belőlük felépülő peptidek és fehérjék (és így az enzimek is), a szénhidrátok (mind a monoszacharidok, mind a poliszacharidok, mind a nukleinsavakban szereplő ribóz és dezoxiribóz), továbbá számos kismolekula és igen sok gyógyszer. A biokémiai folyamatok legnagyobb része ennek megfelelően sztereoszelektív. Érdekes, hogy a fehérjéket felépítő aminosavak legnagyobb része L konfigurációjú, míg a legtöbb szacharidban az oxocsoporttól, illetve az ezzel ekvivalens csoporttól legtávolabbi kiralitáscentrum konfigurációja D (ezeket mondjuk D-sor-beli szacharidoknak). Az is feltűnő, hogy már a filogenetikai fejlődés igen alacsony fokán álló élőlényekben is megtalálható ez a szelektivitás, összehasonlítva a jelenlegi élő szervezetekkel.

Felmerül tehát a kérdés, mi az oka adott konfigurációjú vegyületek kedvezményezett biogenezésének, illetve hogyan keletkezett az első királis vegyület. Erre a kérdésre még nem tudunk teljes biztonsággal válaszolni. Egyre inkább úgy tűnik azonban, hogy ez az elemi részek közötti ún. gyenge kölcsönhatás irányfüggésével áll kapcsolatban. A természet nem tükörszimmetrikus!

A kiralitás biológiai jelentősége:

királis vegyületek

aminosavak (elsősorban L konfiguráció)

peptidek, enzimek

szénhidrátok (elsősorban D konfiguráció)

gyógyszerek

Az élet királis

Hogyan keletkezett az első királis vegyület?

az elemi részek gyenge kölcsönhatásának irányfüggésével van kapcsolatban

a természet nem tükörszimmetrikus

V. Egyéb gyűrűs vegyületek izomériája

Ciklopropánkarbonsavak

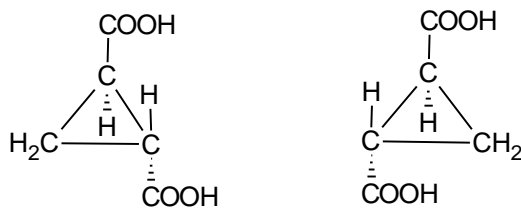
A ciklopropándikarbonsav két sztereoizomer formában keletkezik, amelyekben a két karboxilcsoport helyzete egymáshoz viszonyítva *cisz-transz* helyzetű lehet.



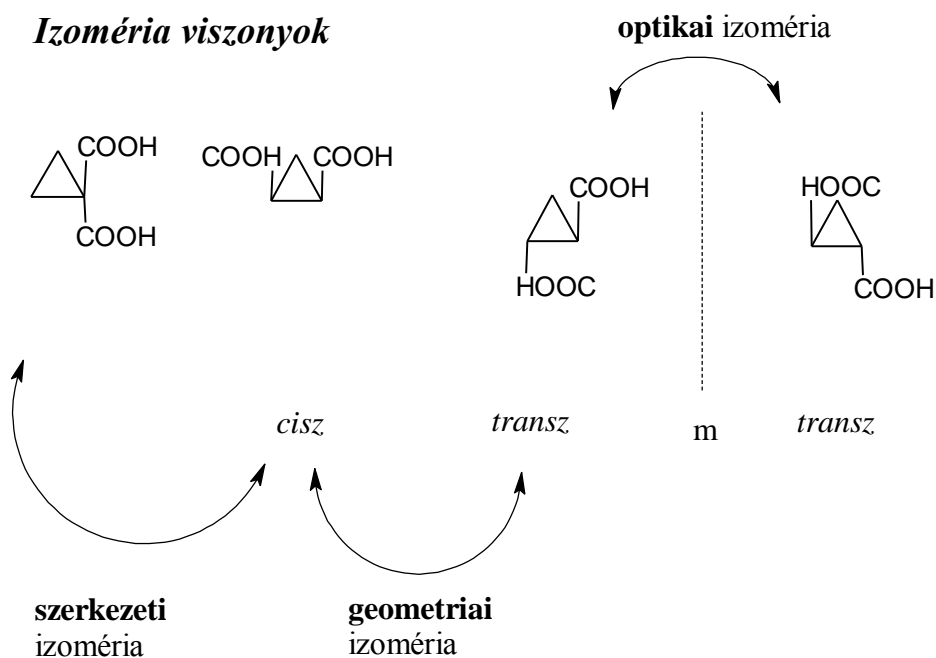
A két típus közül a *cisz* helyzetnél a gyűrű alkotta sík egy oldalán helyezkednek el az egyforma helyettesítők, tehát lefelé, illetve a sík alá a két karboxilcsoport és a sík fölé a két hidrogén. A *transz* helyzetnél viszont úgy a két karboxilcsoport, mint a két hidrogén ellentétes állású.

Azt az irodalmi jelölésmódot, melyet főként a szteránvázas vegyületeknél alkalmaznak, jelen esetben is használhatjuk. Éspedig, ha a helyettesítő a vegyület gyűrűrendszerét alkotta sík alatt helyezkedik el, úgy pontozott vonallal jelölik a vegyértékkötést, ha felette, úgy kihúzott vonallal.

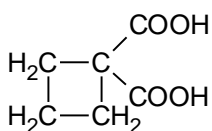
Az izomerek egymástól kémiai úton is jól megkülönböztethetők. A *cisz*-dikarbonsav a karboxilcsoportjainak kedvező térállása következtében könnyen anhidridet képez. A *transz* módosulat viszont anhidridet nem ad. A *transz* módosulat viszont aszimmetriás felépítésű. A racém vegyület diasztereomér sópár képzéssel aktív komponenseire (1*R*,2*S* és 1*S*,2*R*) bontható szét.



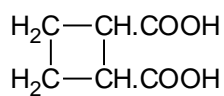
Izoméria viszonyok



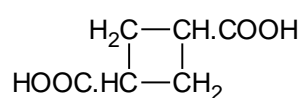
Ciklobutándikarbonsavak



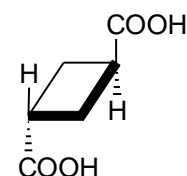
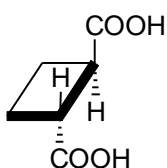
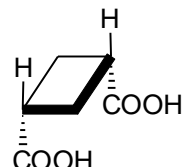
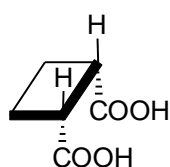
Ciklobután-1,1-dikarbonsav
op: 155 °C



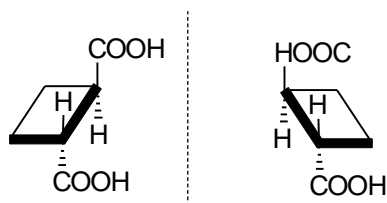
Ciklobután-1,2-dikarbonsav
cisz op: 138 °C
transz op: 131 °C



Ciklobután-1,3-dikarbonsav
cisz op: 131-132 °C
transz op: 190 °C

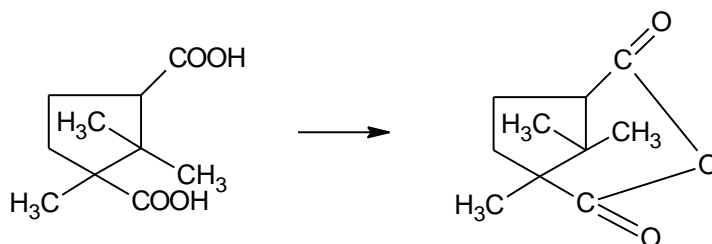


A fenti vegyületek közül a *transz*-ciklobután-1,2-dikarbonsav aszimmetrikus felépítésű és ily módon optikailag aktív formákra (konfigurációs enantiomerekre) bontható szét.



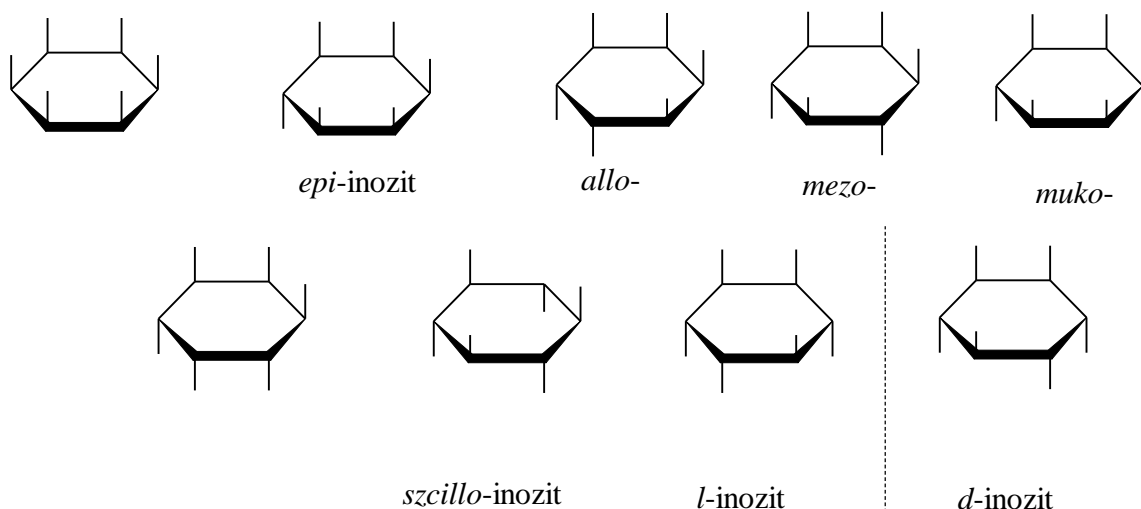
Ciklopentánkarbonsavak

Ugyanide tartozik a kámfor lebontási terméke, az 1,2,2-trimetilciklopentán-1,3-dikarbonsav. A vegyület két sztereogén centrumot tartalmaz, ennek megfelelően négy aktív sztereoizomér módosulattal rendelkezik. A vegyület annak ellenére, hogy két karboxilcsoportja nem közvetlenül egymás mellett helyezkedik el, anhidridet képez.



Ciklohexánhexolok

A növényvilágban erősen elterjedt inozit csoport tartozik ide. 9 izomérjét lehet felírni. Ebből 4 a természetben is előfordul, további 3 mesterséges termék. A természetben a mezo, szcillo, *d*- és *l*-inozit fordul elő.

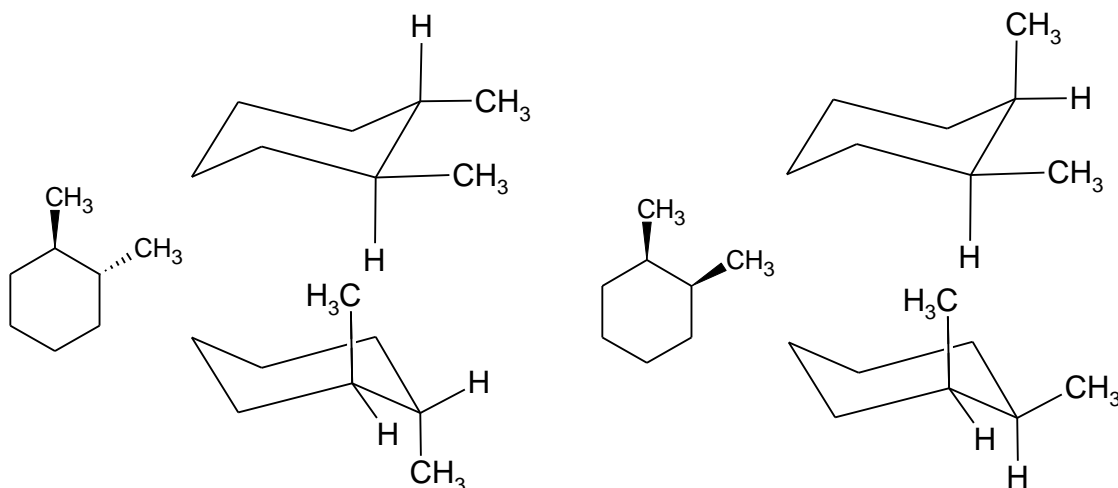


Diszubsztituált ciklohexánok

transz

cisz

1,2-dimetilciklohexán

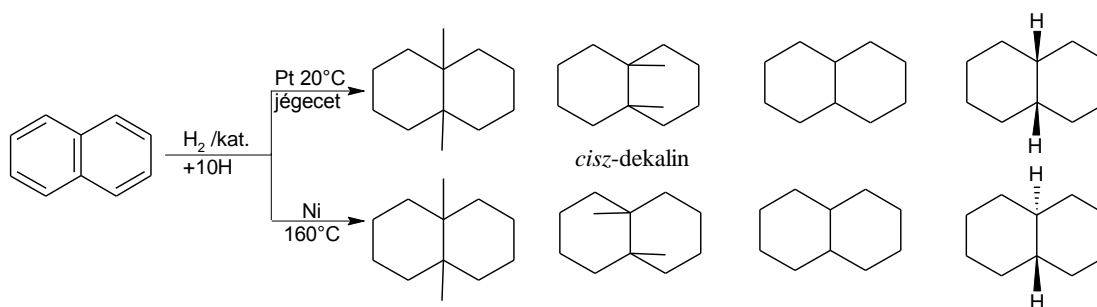


Dekalin

A vegyületet nevezhetjük dekahidronaftalinnak vagy biciklo [4,4,0] dekánnak is. A vegyületet, mint oldószert alkalmazzák, de fontosságát a térszerkezetével kapcsolatos megállapítások emelték ki. 1904-ben Leroux megállapítja, hogy a naftalin katalitikus hidrogénezésekor 160 C°-on dekalinná hidrálnak.

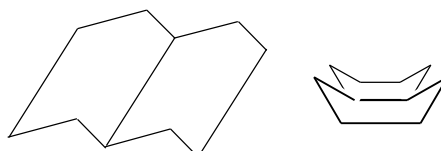
Mohr 1918-ban a régebben elvetett Sachse-féle elmélet felújítását javasolja. Ennek értelmében a ciklohexánnak feszülés-mentes modelljét lehetett előállítani. Mohr azonban ezen felül ekkor mutat rá először, hogy a ciklohexán ily módon két módosulatban illeszthető össze dekalinná és két izomér fellépésével lehet számolni.

Hückel néhány évvel később, 1925-ben előállította a két izomért, oly módon, ha a naftalint Willstätter szerint jégcetben platina jelenlétében katalitikus hidrogénezte úgy *cisz*-dekalint nyert, ha Sabatier-Senderens szerint Ni jelenlétében 160 C°-on hidrálna, akkor *transz*-dekalinhoz jutott.

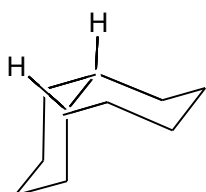


Ezen két módosulat stabil, egymástól jól izolálható terméket szolgáltat. A ciklohexánnál a két diszubsztituált termék egymástól nem volt elválasztható, mert a két termék aránylag csekély energiaközlés árán egymásba átalakulhat.

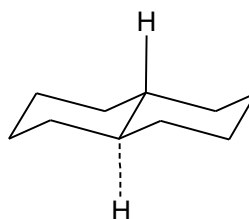
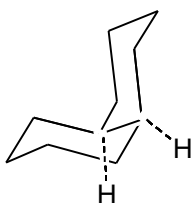
A dekalin esetében azonban az annellálás helyén belépő két hidrogén a belépés irányának megfelelően a kondenzált gyűrűs rendszert stabil *cisz*, illetve *transz* geometriai izomerként és ennek megfelelő módon kád, illetve szék alakban rögzítette. A *cisz*-, illetve *transz*-dekalint a régebbi elmélet szerint általában 3 formában volt szokás ábrázolni, annak ellenére, hogy a szék és kád alkatú ciklohexán-vázak végeredményben 8 féleképpen illeszthetők össze.



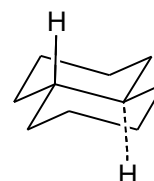
Hassel és Bastiansen 1943-ban megállapítja, hogy a kád-kád konstelláció, illetve konformáció kedvezőtlenebb és helyette a szék-szék illeszkedést tartja stabilabb formának. A ciklohexánnál is a kád konformer 5,8 kcal/mol energiaszinttel magasabb állapotot jelent a szék formánál. Mohrral szemben tehát Hassel az alábbi konformációkat tartja stabilabb formának.



cisz-dekalin
szék-szék



transz-dekalin
szék-szék



TARTALOMJEGYZÉK

SZERVES VEGYÜLETEK IZOMÉRIÁJA.....	4
I. Szerkezeti izoméria.....	5
II. Rotációs (konformációs) izoméria.....	7
Rotációs izoméria nyíltláncú vegyületekben.....	8
Konformációs izoméria gyűrűs vegyületekben	11
Összefoglalás és biológiai jelentőség.....	14
III. Geometriai izoméria.....	14
A geometriai izoméria jelölése	16
Biológiai jelentőség	18
IV. Optikai izoméria.....	19
Az enantiomerek ábrázolása és jelzése	21
1. Perspektívikus képlet és a Cahn-Ingold-Prelog (CIP) jelzésrendszer	21
2. Projiciált képlet és a Fischer jelzésrendszer	22
Több kiralitáscentrumot tartalmazó vegyületek	25
Racém és mezovegyületek	26
Racém elegyek keletkezése és szétválasztása	27
A kiralitás biológiai jelentősége	29
V. Egyéb gyűrűs vegyületek izomériája	30
Ciklopropánkarbonsavak.....	30
Ciklobutándikarbonsavak	31
Ciklopentánkarbonsavak	32
Ciklohexánhexolok	32
Diszubsztituált ciklohexánok	33
Dekalin	33