

Kémiai reakciók rövid áttekintése



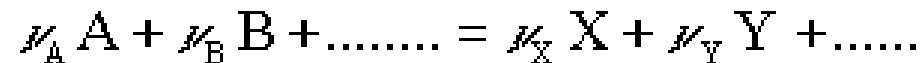
Reakciókinetika és termodinamika

A tapasztalatok szerint a kémiai reakciók ritkán mennek végbe úgy, ahogy azt a sztöchiometriai egyenlet alapján várnánk. A legtöbb átalakulás nem egyetlen reakciólépés eredménye, hanem több egyszerűbb, egymás után (sorosan) vagy egymás mellett (párhuzamosan) lezajló elemi folyamat eredőjének tekinthető. Ezeket az elemi folyamatokat nevezzük reakciólépéseknek. Egy konkrét reakció esetében ezeknek az elemi lépéseknek az összességét nevezzük a reakció mechanizmusának, vagyis a mechanizmus megadásával leírjuk a reakció során lejátszódó részfolyamatokat, a fennálló egyensúlyokat, és megadjuk az esetleg képződő köztitermékeket.

A reakciókinetikai vizsgálatok elsődleges célja a folyamat sebességének megállapítása, illetve a folyamat időbeli lefolyását leíró izoterm bruttó sebességi egyenlet megalkotása. További cél lehet a reakció időbeli lefolyásának vizsgálatából és az esetleges közti termékek azonosítása során szerzett információk alapján a reakció mechanizmusának megadása.

A reakciósebesség

Ha vizsgálunk egy homogén reakciót, amely állandó térfogaton és hőmérsékleten irreverzibilisen és kvantitatíve játszódik le (közttermékek felhalmozódása nélkül) a következő sztöchiometriai egyenlet szerint:



akkor a reakciósebességet úgy is definiálhatjuk, mint a reakció partnerek vagy a termékek koncentrációjának időbeli változását:

$$v = -\frac{1}{\nu_A} \cdot \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{\nu_B} \cdot \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{\nu_X} \cdot \frac{d[X]}{dt} = \frac{1}{\nu_Y} \cdot \frac{d[Y]}{dt}$$

ahol $[A]$, $[B]$, $[X]$, $[Y]$ az A, B, X, Y anyagok pillanatnyi koncentrációit, a ν_A , ν_B , ν_C , ν_D az (1) egyenlet sztöchiometriai együtthatóit jelenti.

A reakció rendje

Mivel minden elemi reakciólépés csak úgy mehet végbe, hogy a megfelelő energiájú komponensek érintkezésbe kerülnek egymással, a sikeres találkozások, ütközések valószínűsége, azaz a reakció ezzel arányos sebessége adott hőmérsékleten a reagáló anyagok pillanatnyi koncentrációjának a függvénye. A sebességi egyenlet ezen gondolatmenet alapján:

$$v = \frac{d[B]}{dt} = k * [A]^{r_A} * [B]^{r_B} * [C]^{r_C} \dots$$

ahol k reakció sebességi együtthatója (sebességi állandónak is hívják), és

$$\sum_i r_i = r$$

a reakció rendűsége (bruttó rendűsége, kinetikai rendje) az r_A , r_B , r_C reakcióban résztvevő komponensekre vonatkozó részrend, $[A]$, $[B]$, $[C]$ az egyes reakciópartnerek pillanatnyi koncentrációja. A fenti egyenletben szereplő sebességi együtthatót és a részrendeket kísérletileg kell meghatározni!

Egy adott reakció esetén a rendet kísérletileg kell meghatározni, ezért a reakció rendűségét mindig szigorúan meg kell különböztetni a reakció molekularitásától. A reakció molekularitása ugyanis már a reakció mechanizmusával összefüggő fogalom, és azt mutatja meg, hogy az adott reakciólépés hány molekula kémiai kölcsönhatása során jön létre. Ebből nyilvánvaló, hogy molekularitásról valójában csakis elemi reakciók esetében beszélhetünk.

A reakció rendje, sebességi egyenletek

Egyszerű reakciók esetében célszerű megnézni, hogy a 1. táblázat integrált sebességi egyenletei közül melyik illeszkedik legjobban a mérési adatokhoz. Ezt megtehetjük grafikusan vagy számítással. A grafikus módszer esetén átalakítjuk (linearizáljuk) a szóbanforgó sebességi egyenleteket. Ezután a lineáris kapcsolatot adó koncentráció kifejezést ábrázoljuk a reakcióidő függvényében, és megnézzük, mely sebességi egyenlet alapján adódik egyenes. Az egyenes iránytangenséből (meredekségéből) kiszámítható a sebességi állandó.

SEBESSÉGI EGYENLETEK

reakciórend			differenciálegyenlet	integrált sebességi	felezési idő $t_{1/2}$	k mértékegysége
r	a	b		egyenlet		
0	0	0	$-\frac{1}{a} \cdot \frac{dA}{dt} = k$	$A_0 - A = akt$	$\frac{A_0}{2ak}$	$\text{mol dm}^{-3} \text{sec}^{-1}$
1	1	0	$-\frac{1}{a} \cdot \frac{dA}{dt} = kA$	$\ln \frac{A_0}{A} = akt$	$\frac{\ln 2}{ak} = \frac{0,693}{ak}$	sec^{-1}
2	2	0	$-\frac{1}{a} \cdot \frac{dA}{dt} = kA^2$	$\frac{1}{A} - \frac{1}{A_0} = akt$	$\frac{1}{akA_0}$	$\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{sec}^{-1}$
2	1	1	$-\frac{1}{a} \cdot \frac{dA}{dt} = kAB$	$\frac{1}{aB_0 - bA_0} \ln \frac{A_0B}{B_0A} = akt$		$\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{sec}^{-1}$

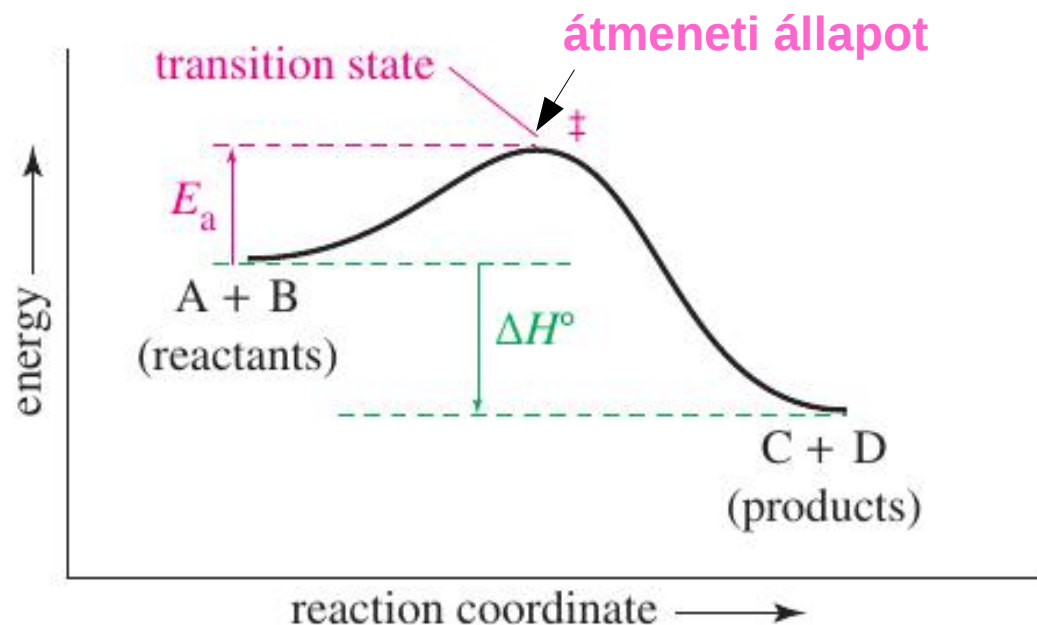
A reakciósebesség hőmérsékletfüggése

Általános tapasztalat, hogy a homogén kémiai reakciók egy részének sebessége növekszik a hőmérséklet növekedésével. Kísérleti vizsgálatok alapján állította fel Arrhenius a következő összefüggést:

$$k_r = Ae^{-E_a/RT} \quad \text{vagy} \quad \lg k = \lg A - \frac{E_a}{2,3 \cdot RT}$$

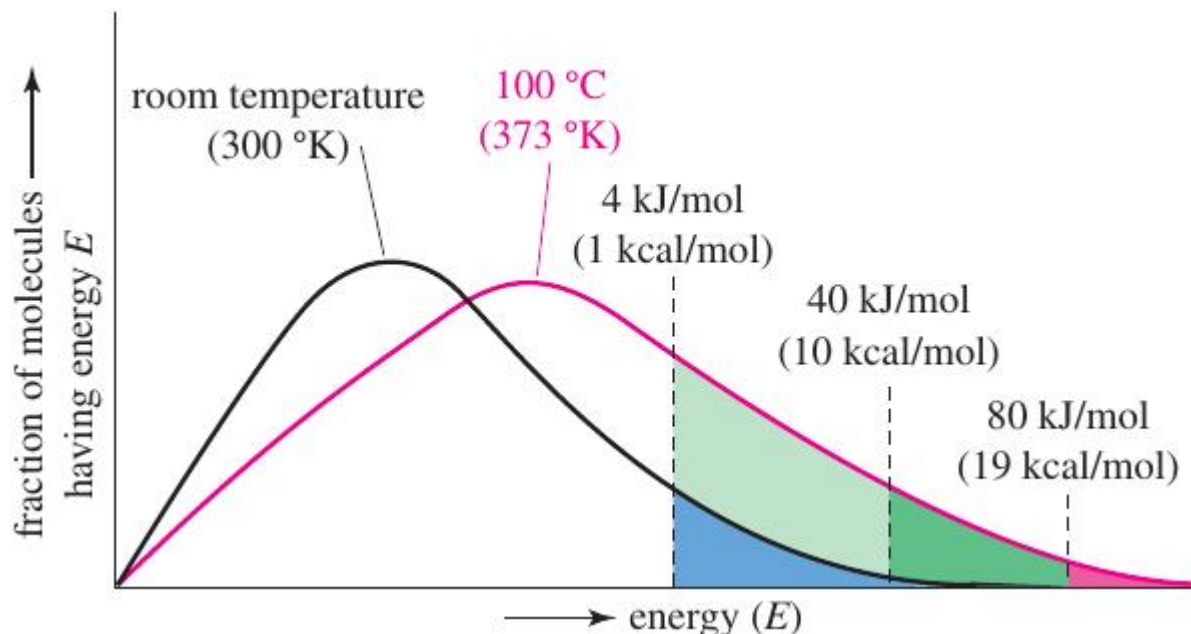
ahol k a reakció sebességi együtthatója, A az ún. preexponenciális együttható, (értelmezésével a reakciósebességi elméletek foglalkoznak), E_a -t pedig aktiválási energiának hívjuk. Az összefüggés csak szűk hőmérsékleti intervallumban érvényes, mert A és E_a egyaránt függhetnek a hőmérséklettől. Az összefüggés csak akkor érvényes, ha a folyamat egyszerű és termikus aktiválású.

A reakció aktiválási energiája és a részecskék termikus energiája



Általános reakció energiaprofilja

Molekulák energaeloszlása
a hőmérséklet függvényében
(Maxwell-Boltzmann eloszlás)



Aktivált komplex, átmeneti állapot, átmeneti szerkezet

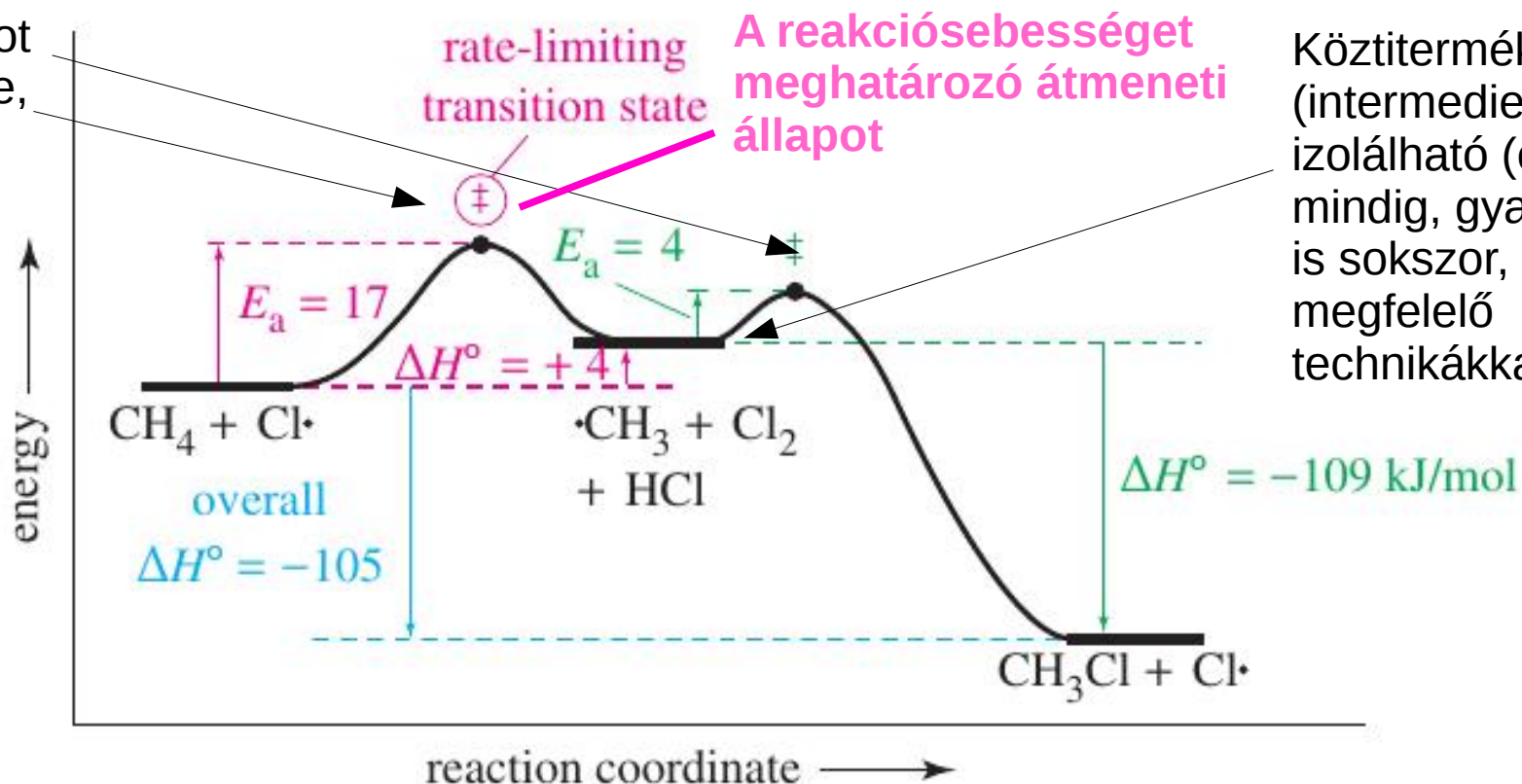
Az **aktivált komplex** az atomok olyan elrendeződése (összességében neutrális vagy töltéssel rendelkező) ami a potenciálisenergia-görbe maximumának felel meg, amely leírja reaktáns(ok) termék(ek)ké történő alakulását egy reakciólépés során, és tartalmazza a reakció körülményei között jellemző vibrációkat és rotációkat

Az **átmeneti állapot (transition state, TS)** olyan hipotetikus termodinamikai állapot, amely egy adott reakciólépés energiaprofilja maximumának felel meg.

Az **átmeneti szerkezet** olyan hipotetikus, statikus térbeli atomi elrendeződés, , amely egy adott reakciólépés energiaprofilja maximumának felel meg, mely leírja reaktáns(ok) termék(ek)ké történő alakulását egy reakciólépés során. A fogalmat rendszerint olyan szerkezetekre értjük, amelyeket elméleti számításokból kapunk, és az atomi elrendeződéseket a vibrációs és rotációs mozgások mellőzésével írja le.

Köztitermékek, átmeneti állapotok

Átmeneti állapot
(transition state,
TS)

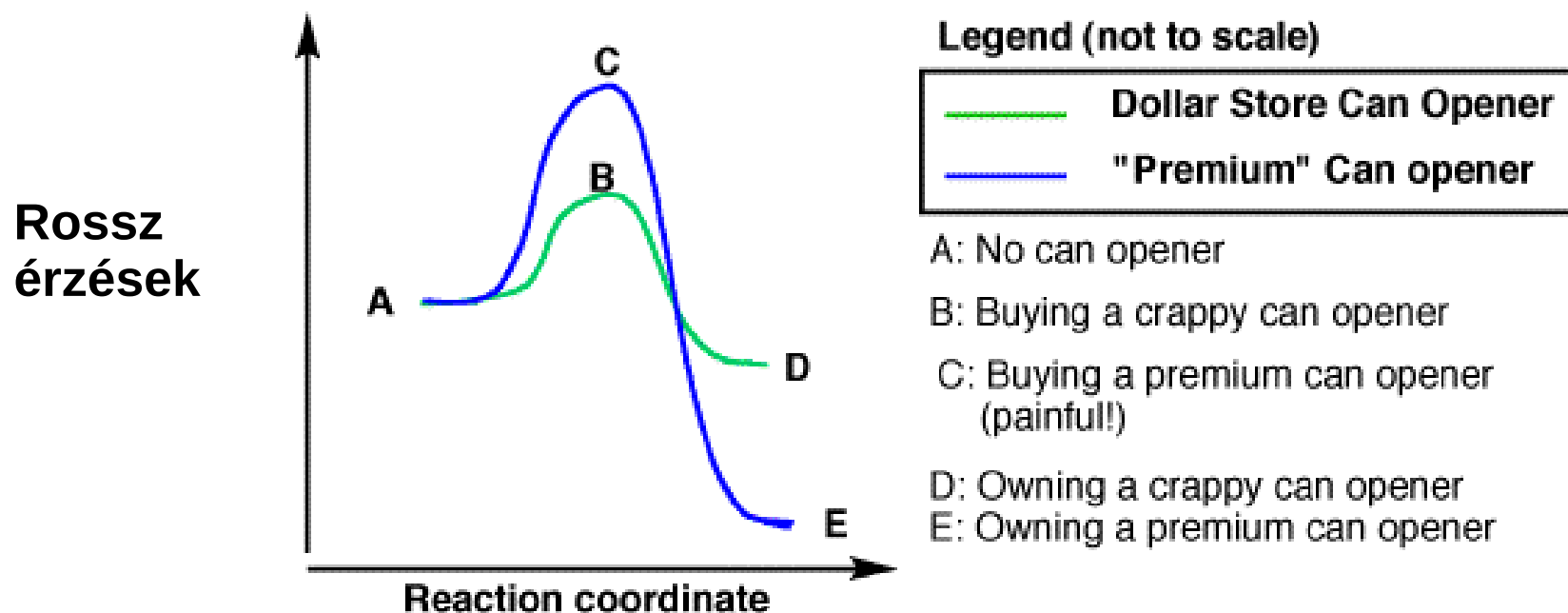


Hammond-elv: az egymás utáni állapotokra igaz, hogy amelyek energiája közelebb áll egymáshoz, azok szerkezete is jobban hasonlít. Így egy TS szerkezetére a hozzá közeli energiájú köztitermék szerkezetéből következtethetünk.

HAMMOND POSTULATE: Related species that are closer in energy are also closer in structure. The structure of a transition state resembles the structure of the closest stable species.

Kinetikai vs. termodinamikai kontroll

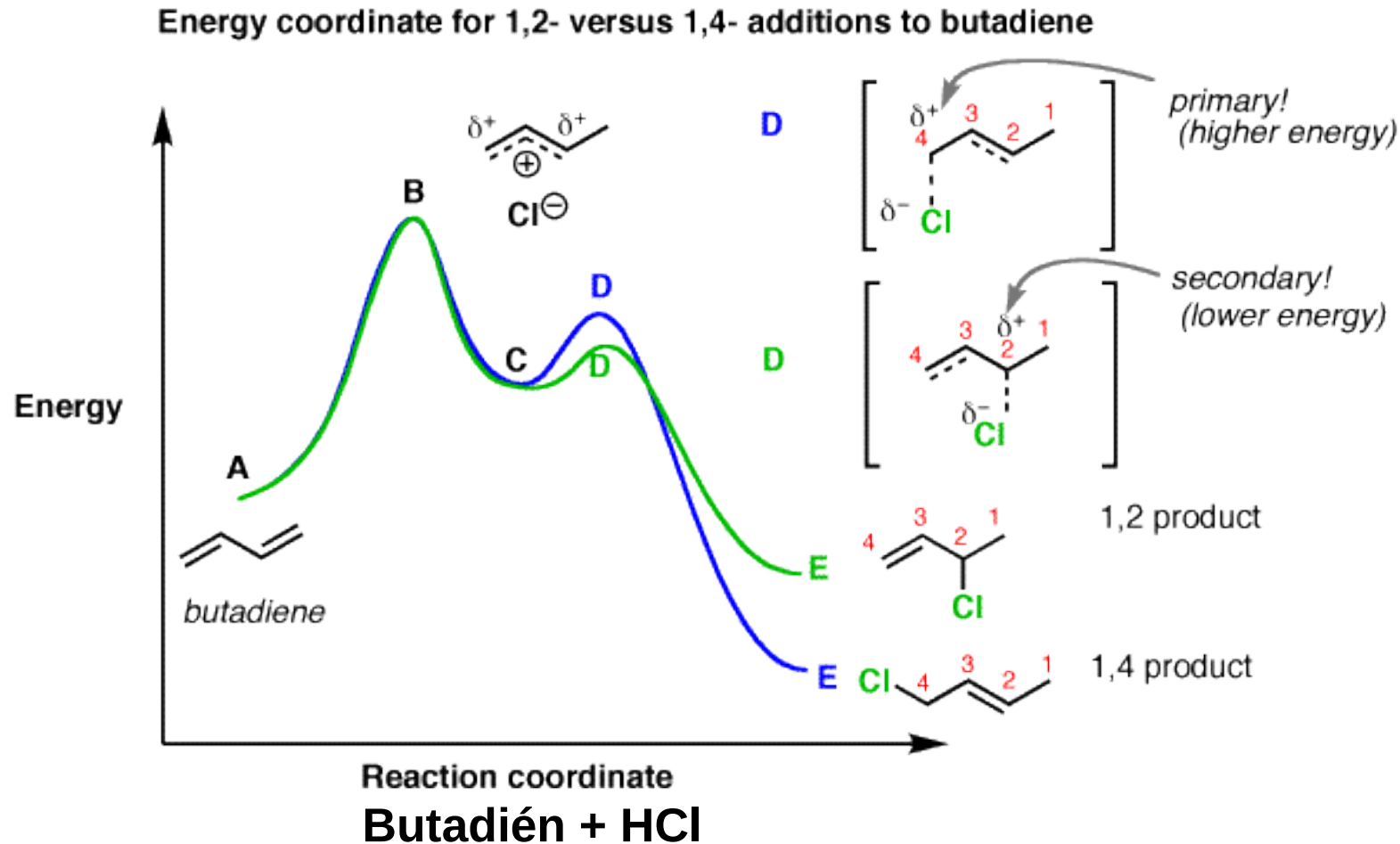
Reaction coordinate for can opener purchases



Az olcsó és a drága konzervnyitó esete

Feltétel, hogy a stabilabb termékhez vezető reakcióút aktiválási energiája magasabb legyen, mint a kevésbé stabil termékhez vezető. Ezen felül a termodinamikai kontroll feltétele, hogy a reakció egyensúlyi legyen, azaz a $D \rightarrow E$ átalakulás reálisan végbemehessen (visszaalakulással természetesen).

Kinetikai vs. termodinamikai kontroll

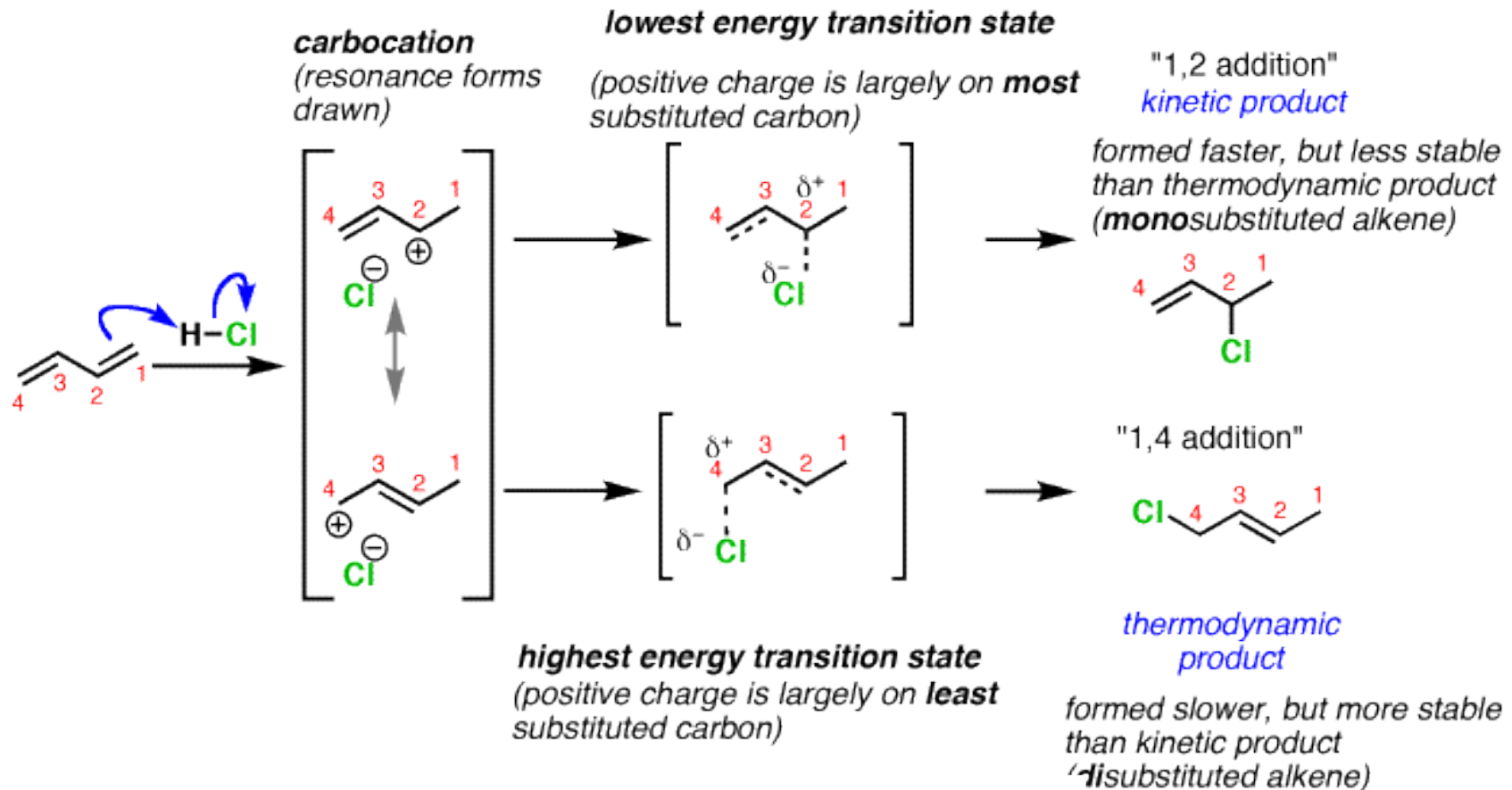


Két izomer keletkezhet, az 1,2-addíciós és az 1,4-addíciós termék.

A kedvezőbb energiájú 1,4 termék felé vezető aktiválási energia magasabb, mint a kedvezőtlenebb energiájú 1,2 termék felé vezető.

Ennek oka, hogy a megfelelő átmeneti állapotok első vagy másodrendű karbokationra is hasonlíthatnak.

Kinetikai vs. termodinamikai kontroll



1,2 termék: "kinetikus termék": gyorsabban kialakul (az alacsonyabb aktiválási energia miatt a reakciósebesség nagyobb ezen az úton), de kevésbé stabil

1,4 termék: "termodinamikai termék": stabilabb, magas hőmérsékleten (ahol az aktiválási energiáját magassága könnyebben leküzdhető) ez a domináns termék

dominant product at high temperature

Elemi reakció, összehangolt és egyidejű reakciólépés

Elemi reakció: egy komplex reakcióséma egyetlen lépése, amelyben nincsenek intermedierek és egyetlen átmeneti állapoton keresztül játszódik le.

Összefüggőnek mondjuk azokat a változásokat, amelyek ugyanazon reakciólépés során játszódnak le. Lehetnek, de nem feltétlenül egyidejűek.

Egyidejűek az egy reakciólépés során pontosan időben ugyanakkor lezajló változások, szükségszerűen összefüggőek.

Reakciók szabadentalpia-változása



$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

Ahol ΔG° a standard szabadentalpia-változás, amikor a résztvevő anyagok koncentrációja egységnyi (tipikusan 1mol/dm^3). A biokémiában még a $\text{pH}=7$ is feltétel, és a H^+ , valamint a H_2O (ha részt vesznek a reakcióban) aktivitását egységnyinek vesszük ilyenkor, ez a $\Delta G^{\circ'}$ (vessző van utána!).

Egyensúlyban a reakció nettó nem folyik egyik irányban sem, a szabadentalpia-változás ilyenkor 0. Ebből kiindulva:

$$0 = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]} \qquad K'_{\text{eq}} = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

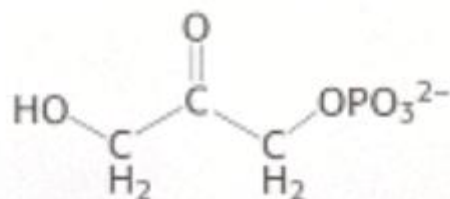
$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K'_{\text{eq}}$$

$$K'_{\text{eq}} = 10^{-\Delta G^{\circ'}/(2.303RT)}$$

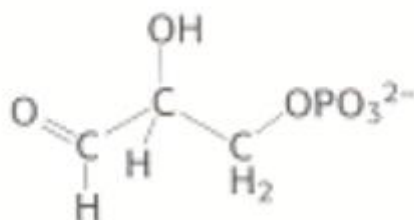
$$\Delta G^{\circ'} = -2.303RT \log_{10} K'_{\text{eq}}$$

Reakciók szabadentalpia-változása

A triózfoszfát-izomeráz a glicerinaldehid-3-foszfát (GAP) és a dihidroxiaceton-foszfát (DHAP) izomerizációját katalizálja. Egyensúlyban (298K, pH=7) $[GAP]/[DHAP]=0,0475$, tehát $K_{eq}=0,0475$.



Dihydroxyacetone
phosphate
(DHAP)



Glyceraldehyde
3-phosphate
(GAP)

$$\begin{aligned}\Delta G^{\circ'} &= -2.303RT \log_{10} K'_{eq} \\ &= -2.303 \times 1.987 \times 10^{-3} \times 298 \times \log_{10}(0.0475) \\ &= +1.80 \text{ kcal mol}^{-1} (7.53 \text{ kJ mol}^{-1})\end{aligned}$$

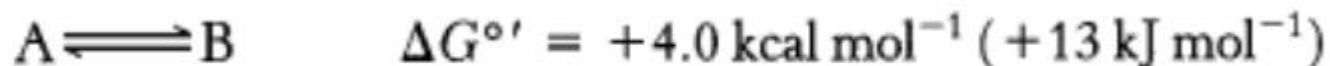
Látható, hogy ekkor (ahogyan az arány is mutatja) a DHAP nem fog spontán izomerizálódni, nem halmozódik fel a GAP.

Mi a helyzet, ha $[DHAP]=2 \times 10^{-4} \text{ M}$ és $[GAP]=3 \times 10^{-6} \text{ M}$?

$$\begin{aligned}\Delta G &= 1.80 \text{ kcal mol}^{-1} + 2.303RT \log_{10} \frac{3 \times 10^{-6} \text{ M}}{2 \times 10^{-4} \text{ M}} \\ &= 1.80 \text{ kcal mol}^{-1} - 2.49 \text{ kcal mol}^{-1} \\ &= -0.69 \text{ kcal mol}^{-1} (-2.89 \text{ kJ mol}^{-1})\end{aligned}$$

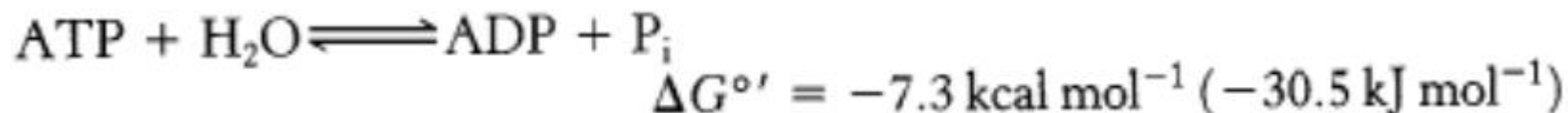
Ekkor a DHAP $\rightarrow$ GAP átalakulás termodinamikailag kedvező, ebben az irányban menni fog a reakció ez tehát a pillanatnyi koncentrációviszonyoktól is függ!

Reakciók szabadentalpia-változása: az ATP szerepe

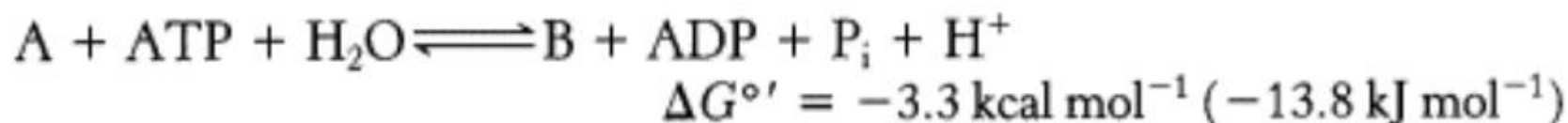


$$K'_{\text{eq}} = [B]_{\text{eq}}/[A]_{\text{eq}} = 10^{-\Delta G^{\circ'}/1.36} = 1.15 \times 10^{-3}$$

Ha a $[B]/[A]$ arány ennél nagyobb, nem megy az $A \rightarrow B$ átalakulás. Hívjuk segítségül az ATP-t!



Tekintsük az alábbi bruttó reakciót:



$$K'_{\text{eq}} = \frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} \times \frac{[\text{ADP}]_{\text{eq}}[\text{P}_i]_{\text{eq}}}{[\text{ATP}]_{\text{eq}}} = 10^{3.3/1.36} = 2.67 \times 10^2 \quad \frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} = K'_{\text{eq}} \frac{[\text{ATP}]_{\text{eq}}}{[\text{ADP}]_{\text{eq}}[\text{P}_i]_{\text{eq}}}$$

Az élő sejt az $[\text{ATP}]/[\text{ADP}][\text{P}_i]$ arányt aktívan tipikusan 500 körül tartja:

$$\frac{[B]_{\text{eq}}}{[A]_{\text{eq}}} = 2.67 \times 10^2 \times 500 = 1.34 \times 10^5$$

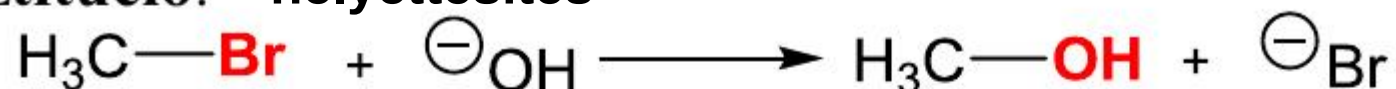
ATP hidrolízisével kapcsolatban az $A \rightarrow B$ konverzió hatékonyságát ~8 nagyságrenddel növeltük meg.

Példa a Stryer-féle Biochemistry könyvből: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22439/>

Szerves kémiai reakciók: típusok és példák

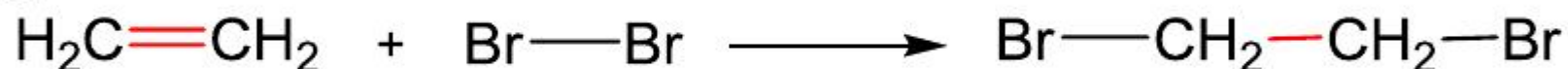
Az elemi reakciók típusa kevés:

- **Szubsztitúció:** helyettesítés



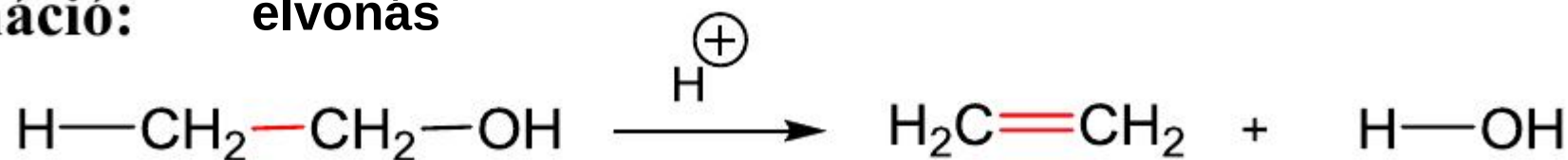
a brómatomot helyettesítjük a hidroxilcsoporttal.

- **Addíció:** hozzáadás



brómatomokat adunk telítetlen kötésű szénatompárra.

- **Elimináció:** elvonás



egy hidrogénatomot és egy hidroxilcsoportot elvonunk a molekulából.

A) Nukleofil (lat, *nucleus* `mag`) (gör, *filosz* `valamit kedvelő`)

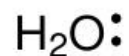
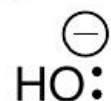
Reagens típusok

„esettanulmány”

1. Vegyünk egy viszonylagos elektronhiányos szénatomot pl.: $\overset{\delta+}{\text{C}}-\overset{\delta-}{\text{Br}}$

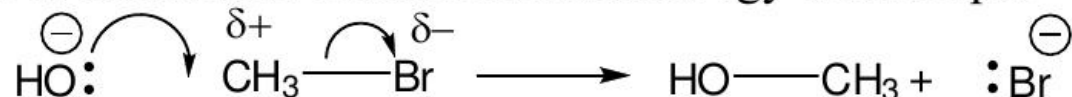
2. Ezt az atomot egy elektronban gazdag reagens fogja leginkább

megtámadni pl.:



Ezek a csoportok jellegzetesen bázisok és esetenként redukáló hatásukat egy elektronpár

„közösbeadásán” keresztül fejtik ki:

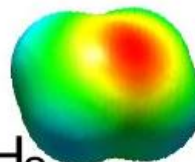


B) Elektrofil

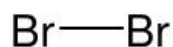
„esettanulmány”

1. Vegyünk egy elektronban viszonylag

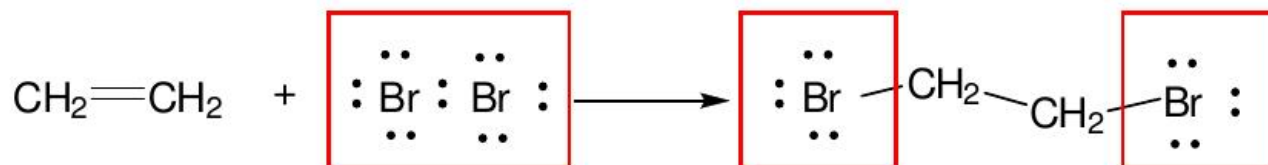
gazdag szénatomot pl.: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$



2. továbbá egy elektronban szegény reagenst pl.:



Az utóbbi csoportok, jellegzetesen Lewis-savak és oxidáló hatásúak, tevékenységüket egy **elektronpár „elszívásán”** keresztül fejtik ki.



Megjegyzés :

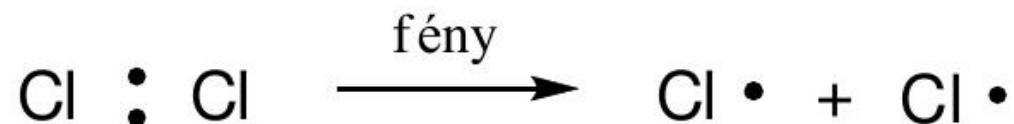
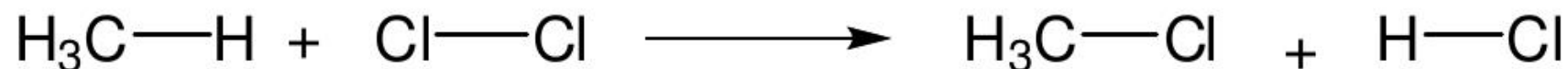
míg a Br_2 molekula külső héján összesen 14 közös elektron van, addig az 1,2-dibrometánban ($2 \cdot 8 =$) 16 elektron van a 2 Br körül.

C) Gyök

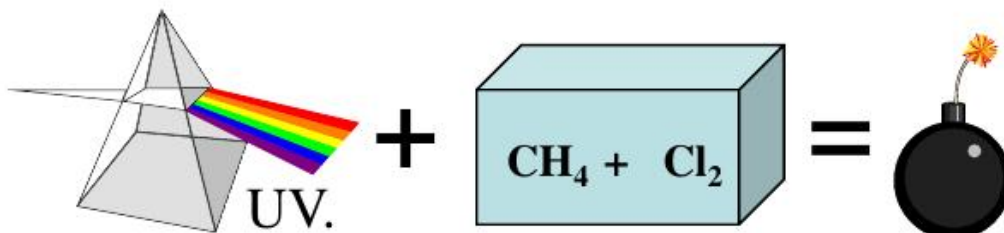
Reagens típusok

„esettanulmány”

1. vegyünk egy elektronszerkezetében kiegyensúlyozott molekulát (pl.: CH_4),
amellyel se egy nukleofil, se egy elektrofil nem tud eredményesen reagálni,
2. továbbá egy gyököt (pl.: $\text{Cl}\cdot$)
a végbemenő reakció során a párosítatlan elektronnal rendelkező klóratom reagál:

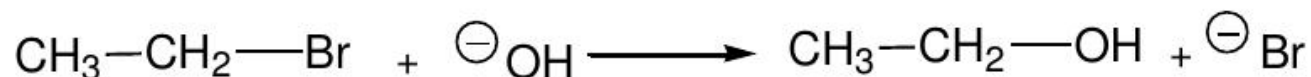
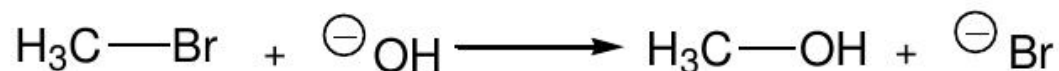


Megjegyzés : ha nincs foton, akkor nincs gyökképződés és akkor nincs reakció
(avagy sötétben nincs semmi, **de** UV. fény hatására robban a gázkeverék.)



Elektronos és sztérikus hatás

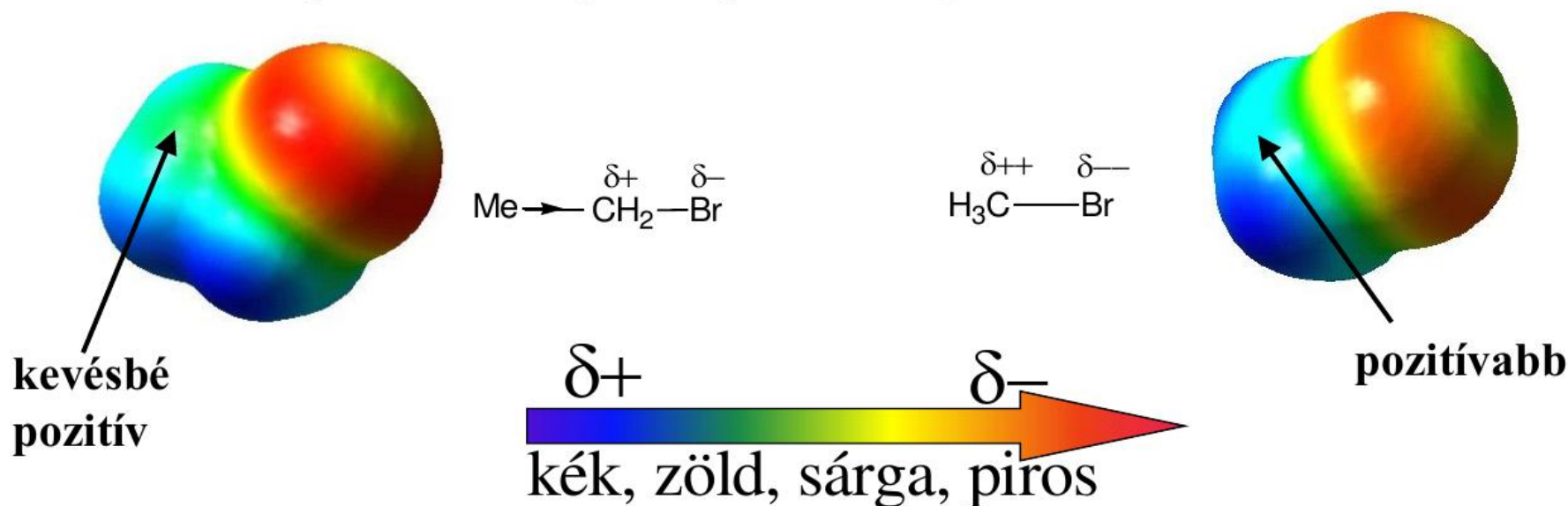
„esettanulmány”:



Megfigyelés : a második reakció **12 szer** lassúbban megy végbe mint az első, de **miért?**

elektronos hatás:

az etilcsoportban a metilcsoport elektronküldő hatása miatt a metilénecsoporthoz tartozó pozitív polarizáltság csökken:



sztérikus hatás:

az etilcsoport nagyobb térigényű mint a metilcsoport

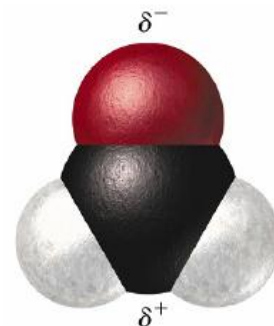
Induktív effektus

STATIKUS:

Eredete - Két különböző EN atom kovalens kötésben
kötő elektronpár eltolódása.

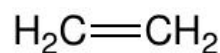
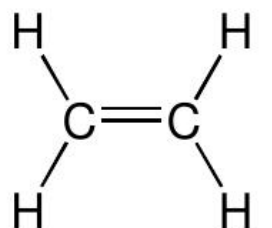
Mértéke - Dipólusmomentum (dipólusnyomaték) $\mu = e \cdot l$ [Debye]
ha $1\text{\AA}$ távolságban van egy elektronnyi negatív illetve pozitív töltés,
akkor $\mu = 4,8\text{ D}$

Mérése - Dielektromos állandó (ϵ)
(paraffin: 1,9-2, 2, víz: 81, EtOH: 24)

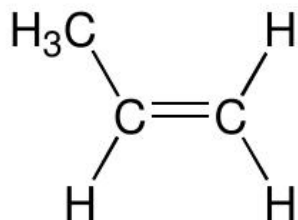


$\mu = 1,86\text{ D}$
(gázfázisú víz)

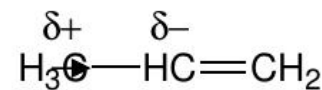
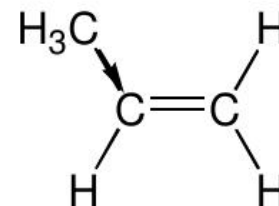
Példák:



$\mu=0$

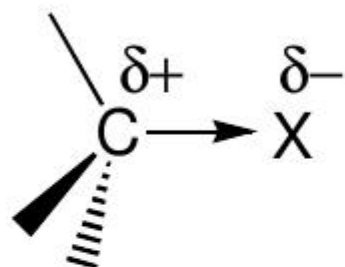


$\mu=0,4\text{ D}$



Induktív effektus

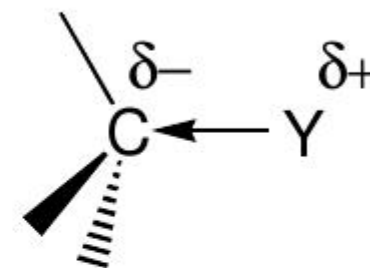
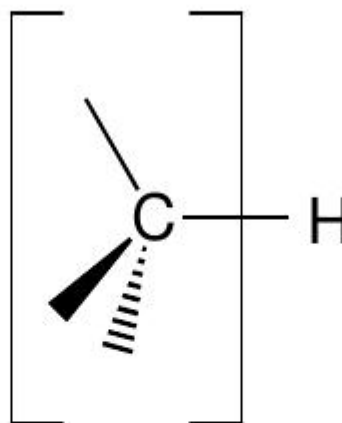
Az effektus előjele:



$$EN_X > EN_C$$

- I-effektus

X: "elektronvonzó"



$$EN_Y < EN_C$$

+ I-effektus

Y: "elektronküldő"

Induktív effektus

DINAMIKUS:

Eredete - Külső erőter hatására a kovalens kötés
(kötő elektronpár, σ kötés) polarizálódik.

Külső erőter - Ionok
- Dipólus

σ -kötések érzékenysége



Tapasztalat:

- Nagy statikus I effektus jelenléte esetén kicsi a dinamikus I effektus.
- Kis statikus I effektus jelenléte esetén a kötés érzékeny.

Nukleofil szubsztitúció telített szénatomon

kérdés: egyformán befolyásolja-e a reagens és a szubsztrátum koncentrációja az eredményes reakciót?

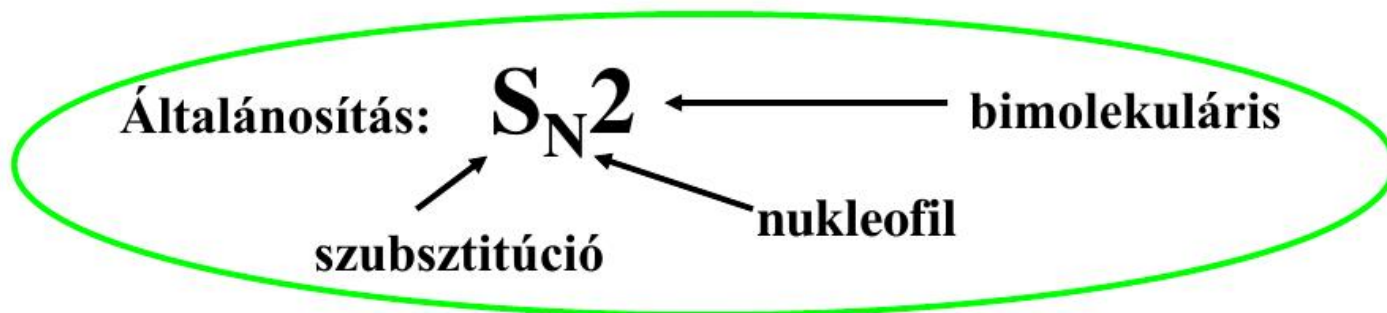


módszer: megfigyeljük a résztvevő molekulák koncentrációinak alakulását az idő függvényében.

tapasztalat: igen, mind a reagens (OH^-), mind a szubsztrátum (CH_3Br) moláris koncentrációja befolyásolja a reakciósebességet. Azaz :

$$d[\text{CH}_3\text{OH}]/dt = k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$$

másodrendű reakció sebességi egyenlete, ahol k a reakció sebességi együtthatója

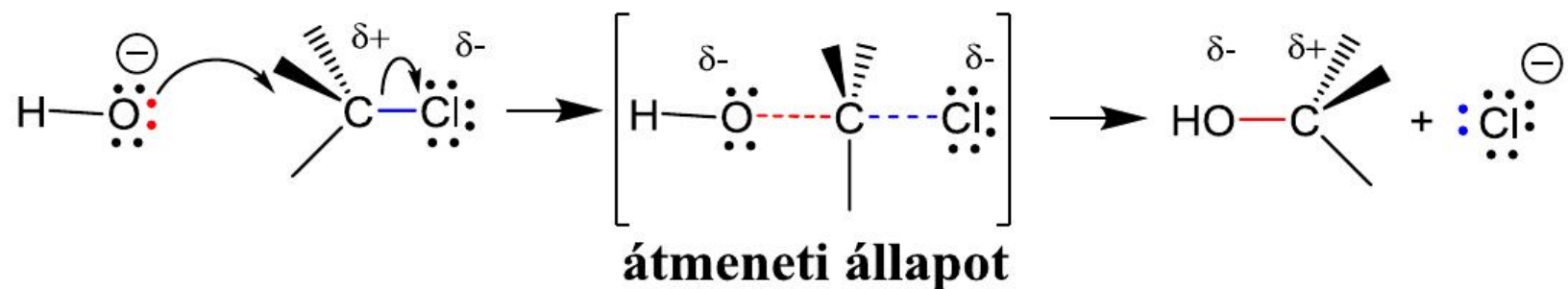


memo: a kémiai reakció előrehaladását annak sebességével (v) mérjük, ahol a jelen esetben

$v = -d[\text{A}]/dt = -d[\text{B}]/dt = +d[\text{X}]/dt$, azaz „ v ” a koncentrációk időegység alatti megváltozása.

(Azért van a „-” előjel az A és a B esetében, mert azok koncentrációja (mind A-nak, mind B-nek) csökken az időben (elfogynak), ám a sebesség definíciószerűen pozitív szám kell hogy legyen.)

Nukleofil szubsztitúció telített szénatomon: mechanizmus



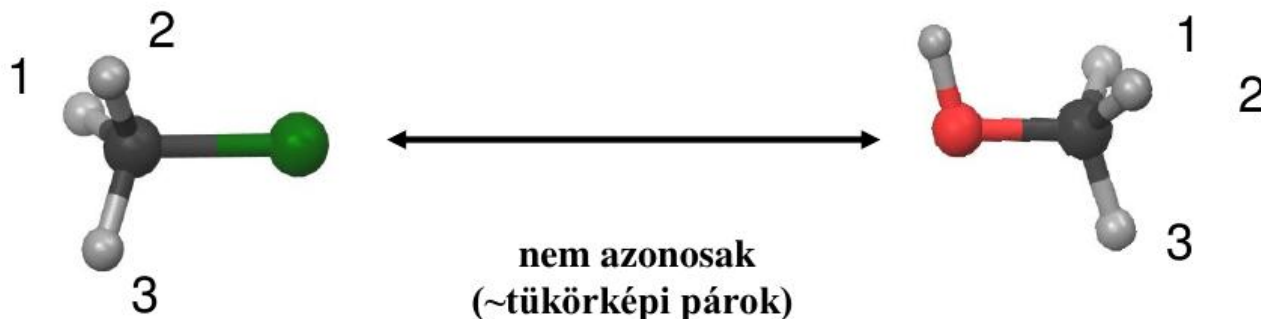
A hidroxidion egy elektronpárt „küld” a pozitívan polározott szénatom felé, amit az elektorsztatikának megfelelő orientáció kísér

Az átmeneti állapotban az O-C kötés részlegesen kialakult, míg a C-Cl kötés részlegesen elhasadt.
(A C konfigurációja az inverzió felé tart.)

Az O-C kötés kialakult, a C-Cl kötés megszűnt.
(A C invertálódott.)

Solomons 237

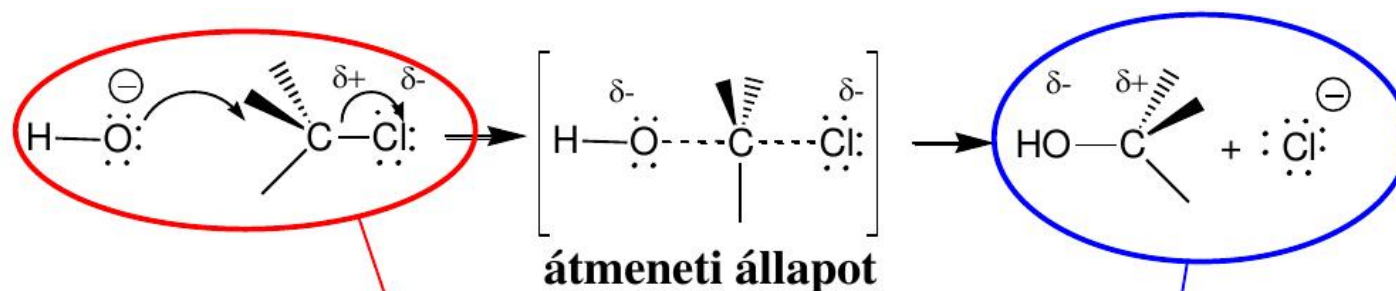
memo: ha a kiindulási anyag királis és optikailag tiszta, akkor az S_N2 reakció során **inverzió** történik.



Nukleofil szubsztitúció telített szénatomon: termodinamika

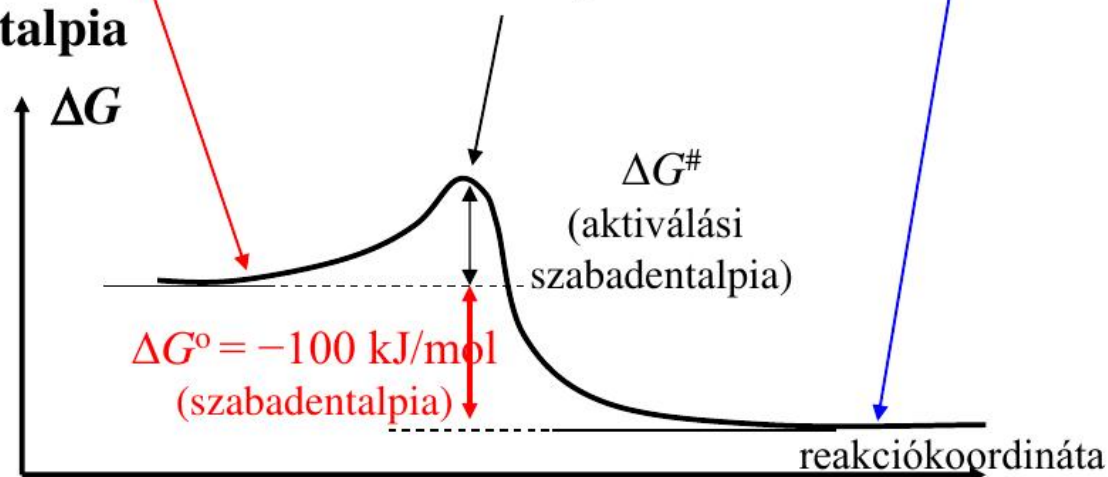
memo:

a S_N2 reakciómechanizmus részleteinek leírása:

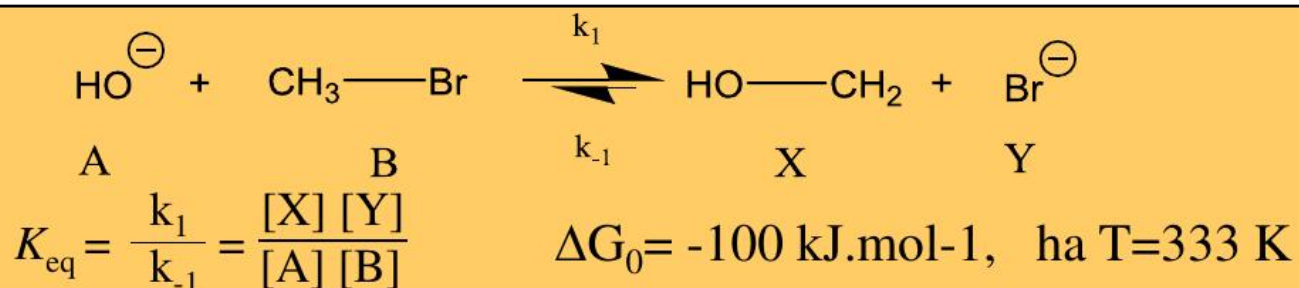


A szabadentalpia diagram:

Solomons 237



kérdés: végbe megy-e a reakció,
avagy mekkora a K_{eq} értéke az Arrhenius egyenlet alapján?

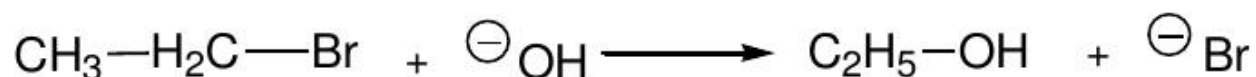


$$\Delta G^\circ = -2.303 RT \log K_{eq} \Rightarrow \log K_{eq} = -\Delta G^\circ / 2.303 RT = \frac{-(-100 \text{ kJ/mol})}{2.303 \times 0.00831 \text{ kJ/molK} \times 333 \text{ K}} = 15.7$$

K=10^{15.7}, a reakció teljesen végbemegy.

Nukleofil szubsztitúció telített szénatomon

kérdés: ugyanaz marad-e a mechanizmus, ha a metilcsoport egyik hidrogénjét egy metilcsoportra cseréljük?



módszer: megfigyeljük a résztvevő molekulák koncentrációinak alakulását az idő függvényében.

tapasztalat: bár lassul a reakció, de mind a reagens (OH^-) mind a szubsztrát ($\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$) moláris koncentrációja befolyásolja a **reakciósebességet**. Azaz továbbra is
$$\frac{d[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]}{dt} = k[\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}][\text{OH}^-]$$

(másodrendű reakció sebességi egyenlete **egy másik k** sebességi együtthatóval)

válasz: igen, ez is $\text{S}_\text{N}2$ reakció.

további megfigyelés:

$k_{\text{relatív}}$	1	0.079	0.014
	$\text{H}_3\text{C—Br}$	$\text{MeCH}_2\text{—Br}$	$\text{Me}_2\text{CH—Br}$

Nukleofil szubsztitúció telített szénatomon

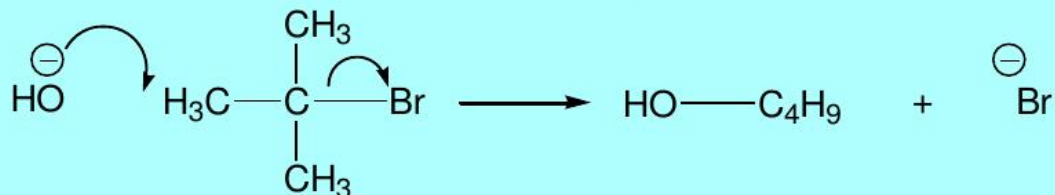
kérdés: ugyanez marad-e a mechanizmus, ha akár az összes hidrogént lecseréljük metilcsoportokra?

megfigyelés:

$k_{relatív}$	1	0.079	0.014	47.2 !
	H_3C-Br	$MeCH_2-Br$	Me_2CH-Br	Me_3C-Br

válasz: **nem** lehet ugyanaz a mechanizmus a $tBu-Br$ esetében mint a korábban leírt S_N2 , noha marad a szubsztitúció és a nukleofil támadás.

kérdés: egyformán befolyásolja-e mind a reagens mind a szubsztrát koncentrációja az eredményes reakciót?



tapasztalat: míg a reaktáns (C_4H_9Br) moláris koncentrációja befolyásolja a reakciósebességet, az nem függ a reagens (OH^-) moláris koncentrációjától. Azaz :

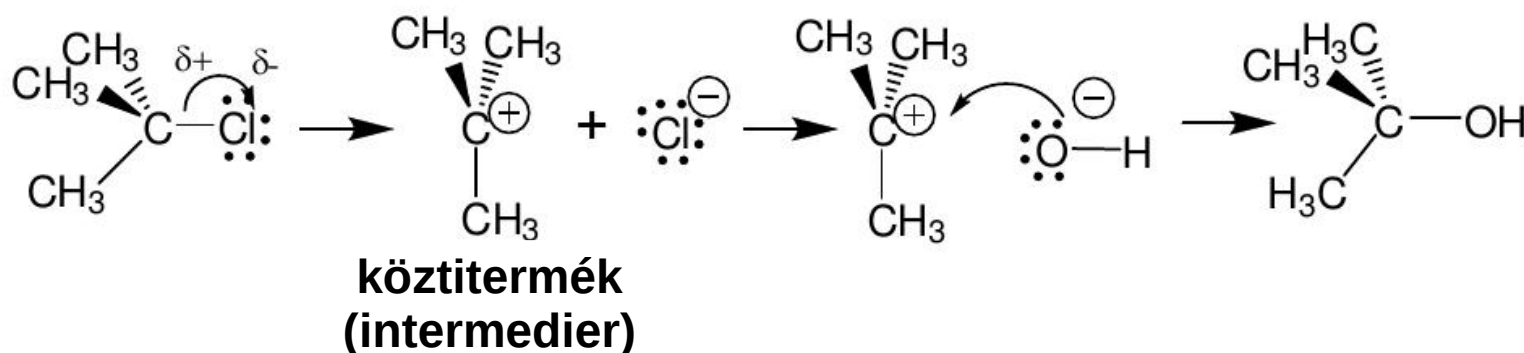
$$d[C_4H_9OH]/dt = k[C_4H_9Br]$$

elsőrendű reakció sebességi egyenlete, ahol k a sebességi együttható

válasz: **nem** a reakciósebesség csak a reaktáns (C_4H_9Br) koncentrációjától függ.

Altalánosítás: **S_N1** ← monomolekuláris
 ↑
 szubsztitúció nukleofil

Az S_N1 reakció mechanizmusa



A poláris oldószer által segített klóratom eltávolodik a központi szénatomtól, a kovalens kötést heterlitikusan elhasítva.

Az átmeneti termék létrejötte, mely során a karbokation kialakul (sp²-es C-atom), ez a reakció lassú lépése.

A hidroxidion egy elektronpárt „küld” a karbokation felé.

Az O-C kötés kialakult. (Ha a C-atom királis volt, akkor a termék racemát.)

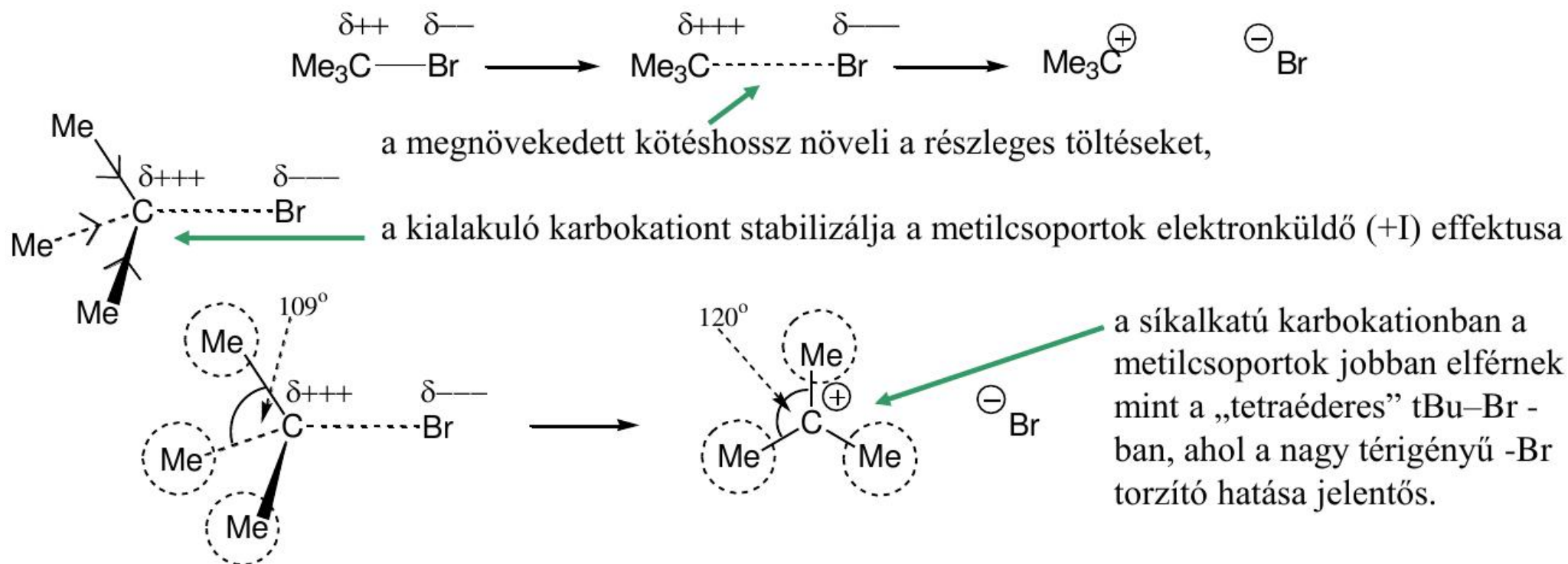
Solomons 245

memo: ➡ a tisztán S_N2 mechanizmusú reakció ha királis szénen történik, akkor az **inverzióhoz** vezet.

➡ a tisztán S_N1 mechanizmusú reakció ha királis szénen történik, akkor az **racemátot** eredményez.

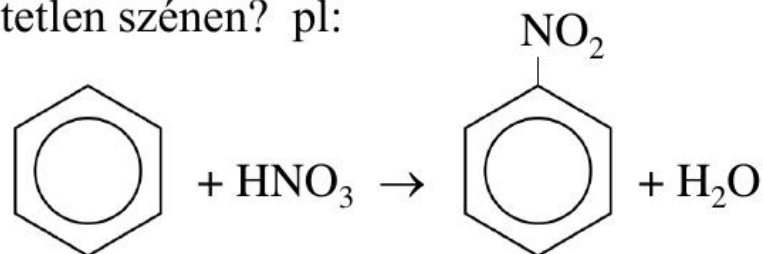
Az S_N1 reakció mechanizmusa

kérdés: hogyan képes a tBu–Br heterolitikusan bomlani és hogyan stabilizálódnak a visszamaradó ionok?



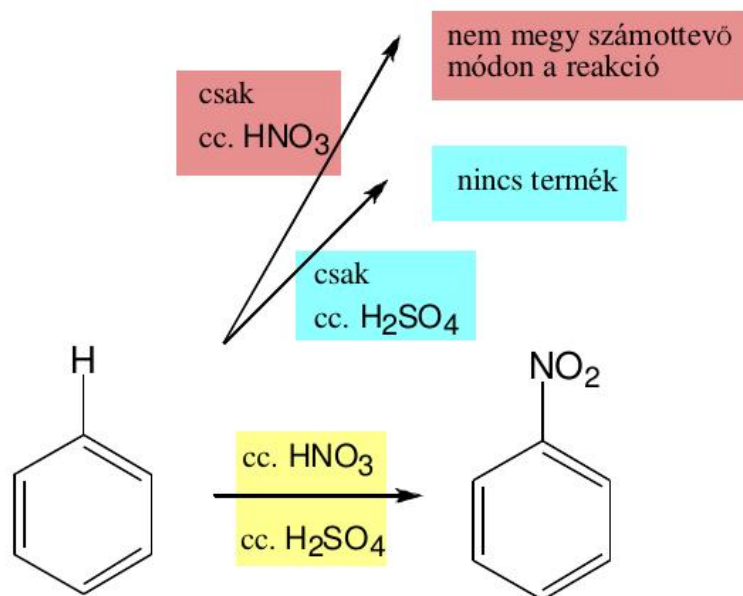
Elektrofil szubsztitúció telítetlen szénatomon

kérdés: megoldható-e egy S_E reakció telítetlen szénen? pl:

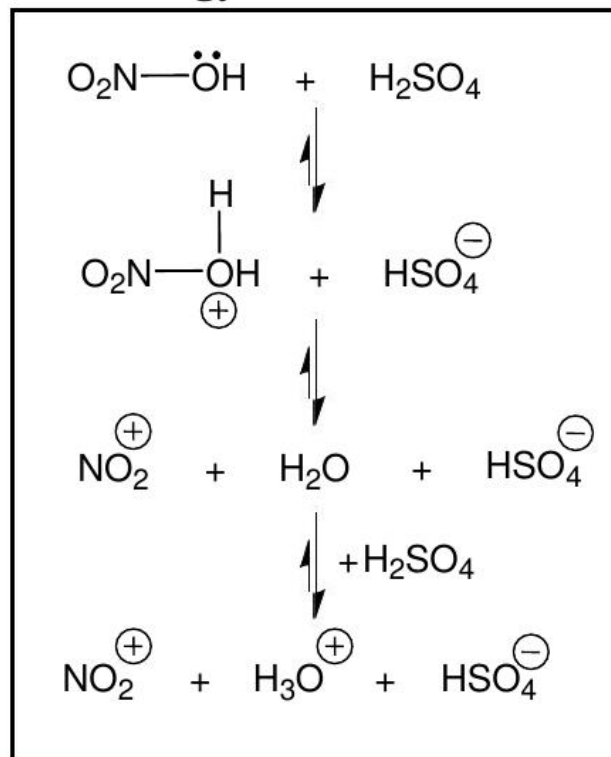


(H^+ -t cserélünk NO_2^+ -ra (nitrónium kation): S_E)

tapasztalat:



magyarázat:



	pK _a
H_2SO_4	-3
HNO_3	-1.4

megjegyzés:



a nitrónium kation (NO_2^+) **kiváló elektrofil** amely pl. $\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$ só formájában is felhasználható.

bruttó reakcióegyenlet:



Elektrofil szubsztitúció telítetlen szénatomon

kérdés: mi lehet ennek az S_E reakciónak mechanizmusa ($\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$ -et használva NO_2^+ forrásként)?

módszer: megfigyeljük a résztvevő molekulák koncentrációinak alakulását az idő függvényében.

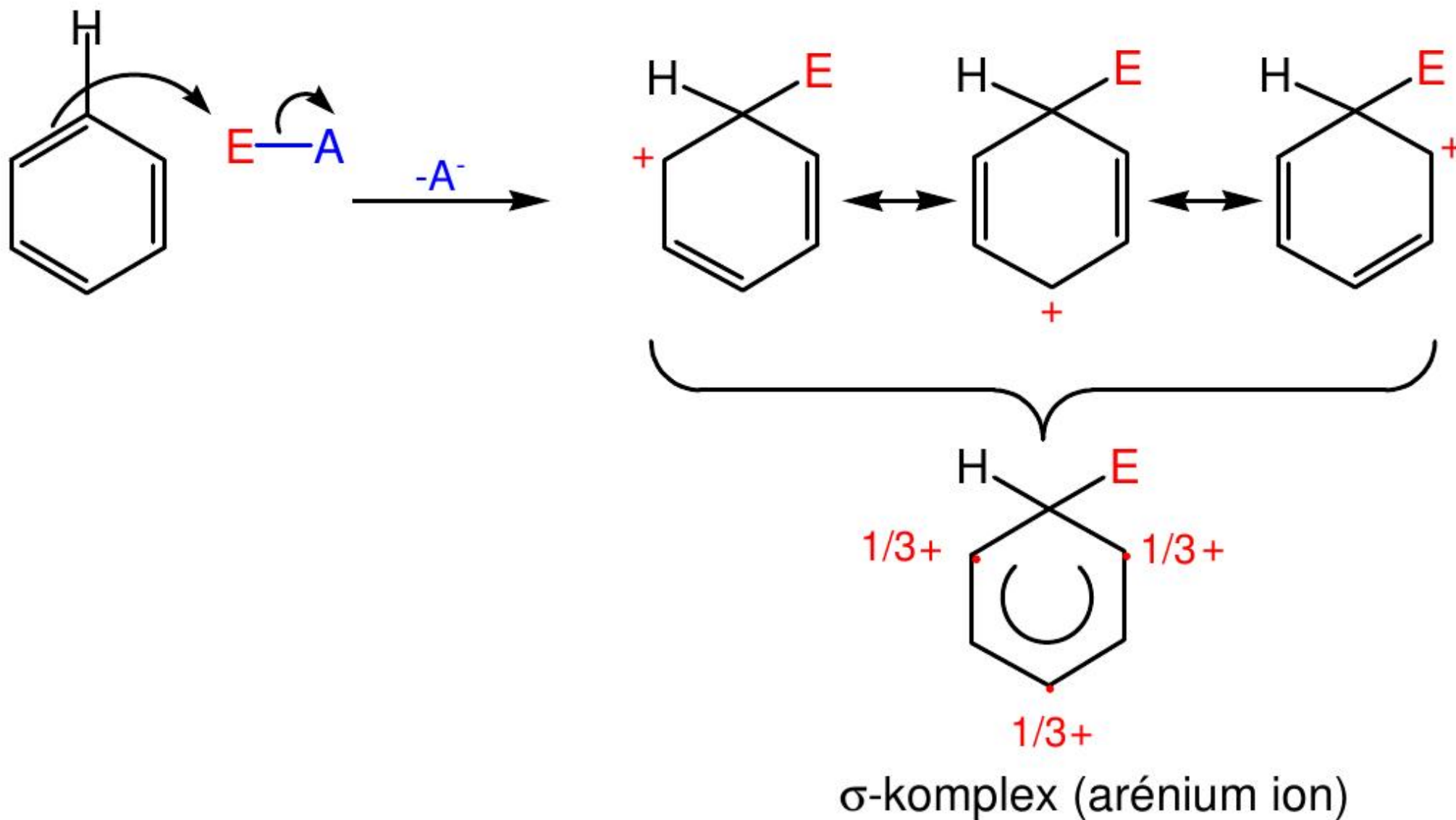
tapasztalat: mind a reagens (NO_2^+), mind a szubsztrát (Ar-H) moláris koncentrációja befolyásolja a reakciósebességet, azaz a reakciósebesség (a termék koncentrációjának időbeli változása):

$$\frac{d[\text{Ar-NO}_2]}{dt} = k[\text{NO}_2^+][\text{Ar-H}].$$

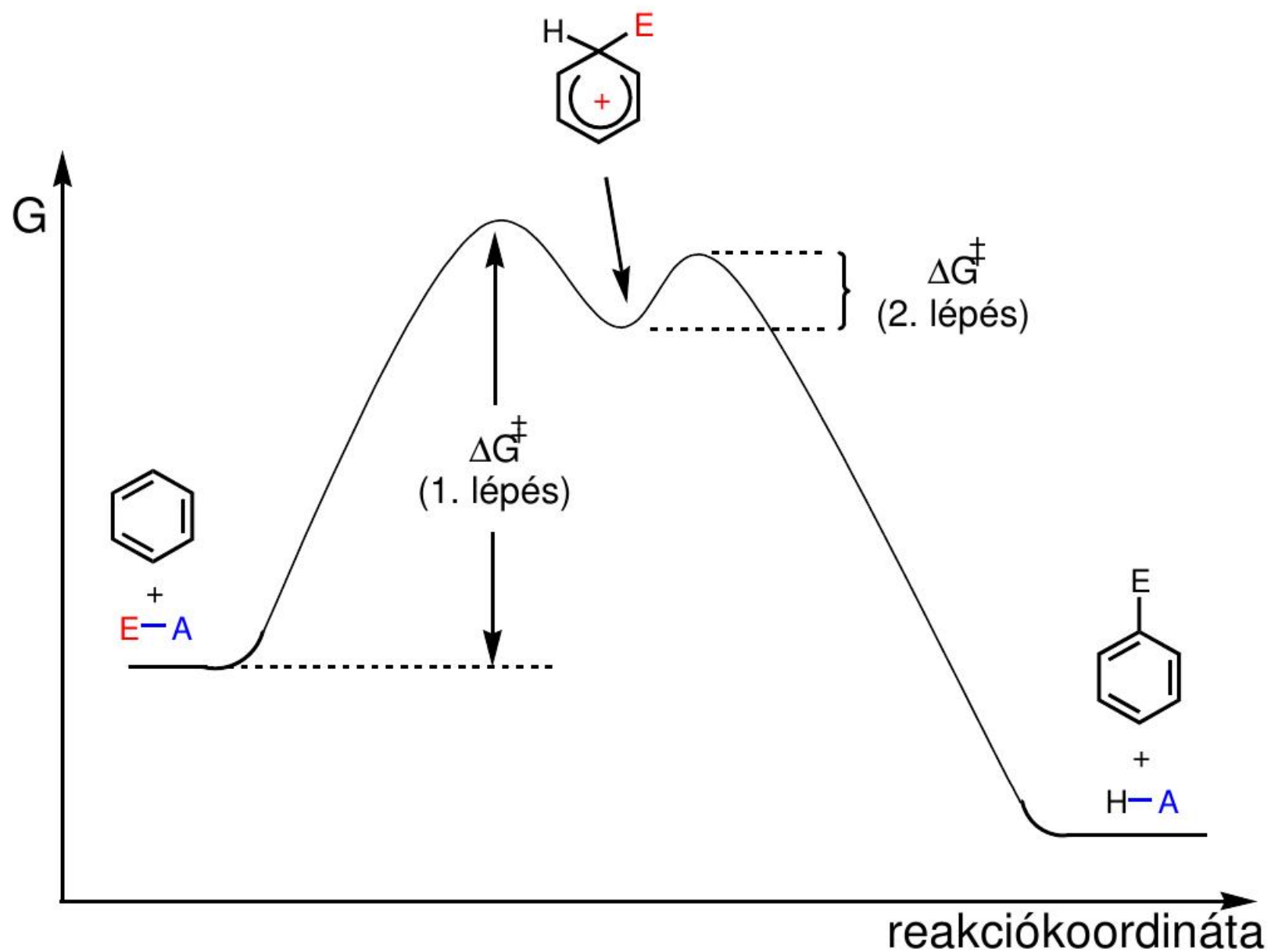
másodrendű reakció sebességi egyenlet, ahol k a sebességi együttható

válasz: bimolekulás azaz S_E2 .

Elektrofil szubsztitúció telítetlen szénatomon



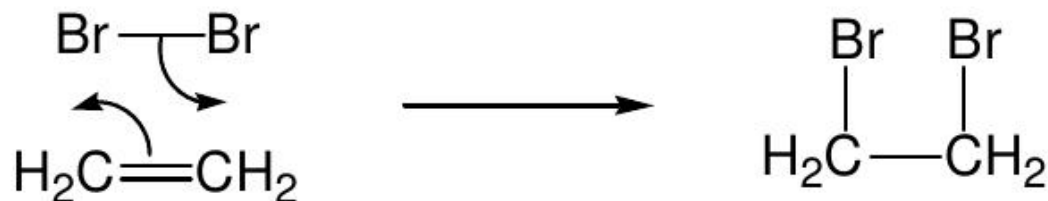
Elektrofil szubsztitúció telítetlen szénatomon



Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

memo: Szerves molekulákban a kettős kötés kimutatására ismert analitikai módszer a Br_2 -os vagy a KMnO_4 -os reakció.

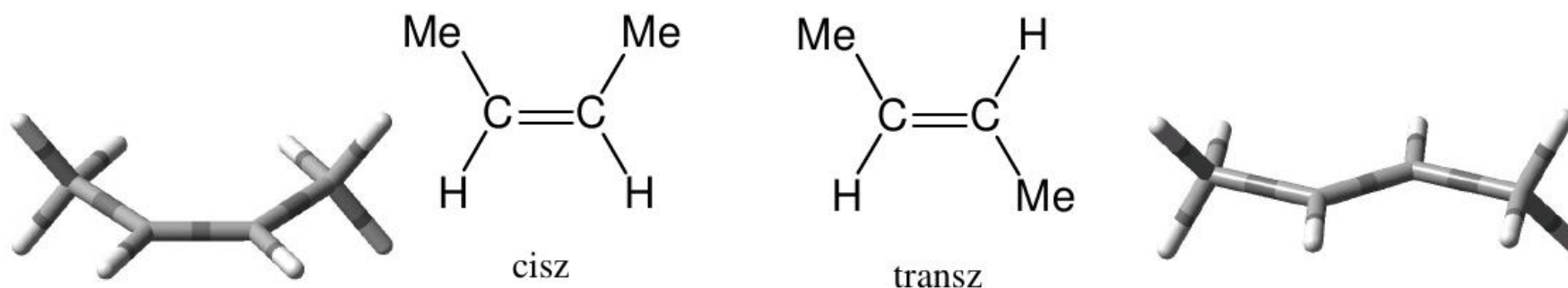
kérdés: Vajon a Br_2 addíciója az alábbi **egyszerű lépéssel** magyarázható-e?



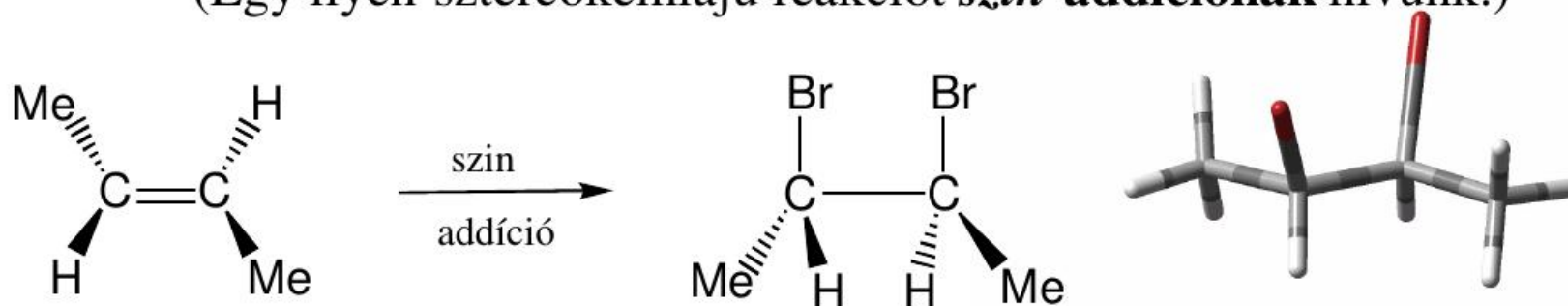
válasz: nem!

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

memo: A but-2-én molekulának két izomerje lehetséges:
a *cisz* és a *transz* formák.



Tekintsük a ***transz*-but-2-ént**. Tegyük fel hogy a Br₂ **egy lépésben** addícionálódik. Ha ezt a mechanizmust feltételezzük, akkor mindkét brómatom a szénhidrogén **egyazon oldalára** kell kerüljön.
(Egy ilyen sztereokémiájú reakciót ***szin*-addíciónak** hívunk.)

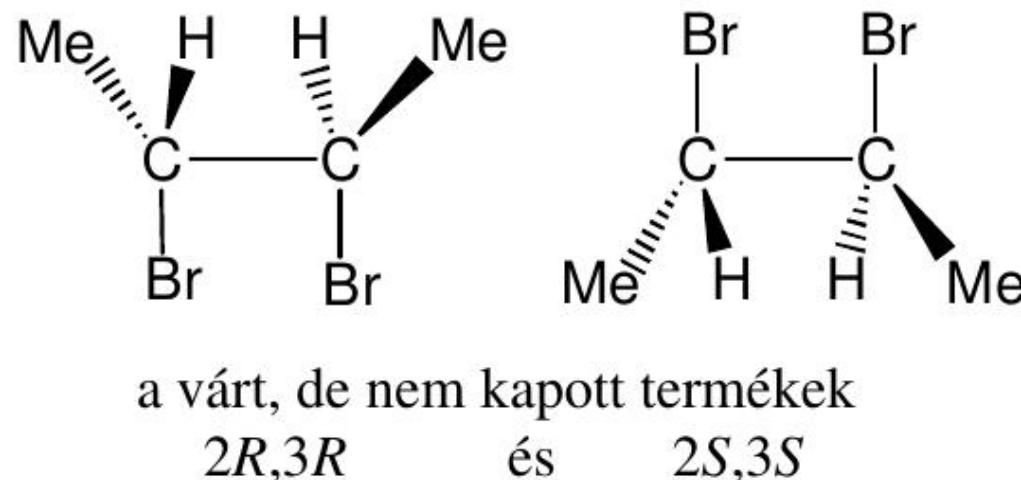
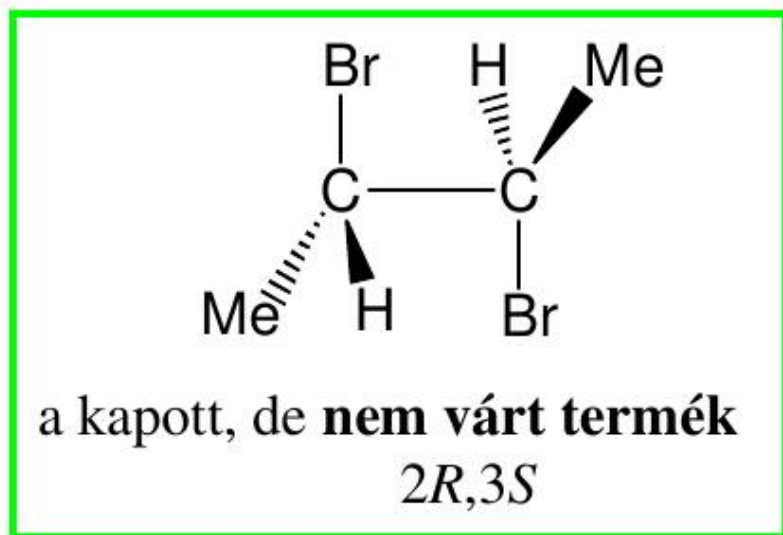


a várt termék konfigurációja: (2*S*,3*S*)-2,3-dibrómbután (vagy (2*R*,3*R*)-2,3-dibrómbután), ahol a két Me-csoport a molekula átéllenes felén található.

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

tapasztalat: Nem a várt ($2S,3S$) hanem a ($2R,3S$) terméket kapjuk!

A kapott termékben, ha a két brómatomot fedőállásba hozzuk, akkor a feltételezéstől eltérő a két Me-csoportot a molekula egyazon térfelén találjuk.

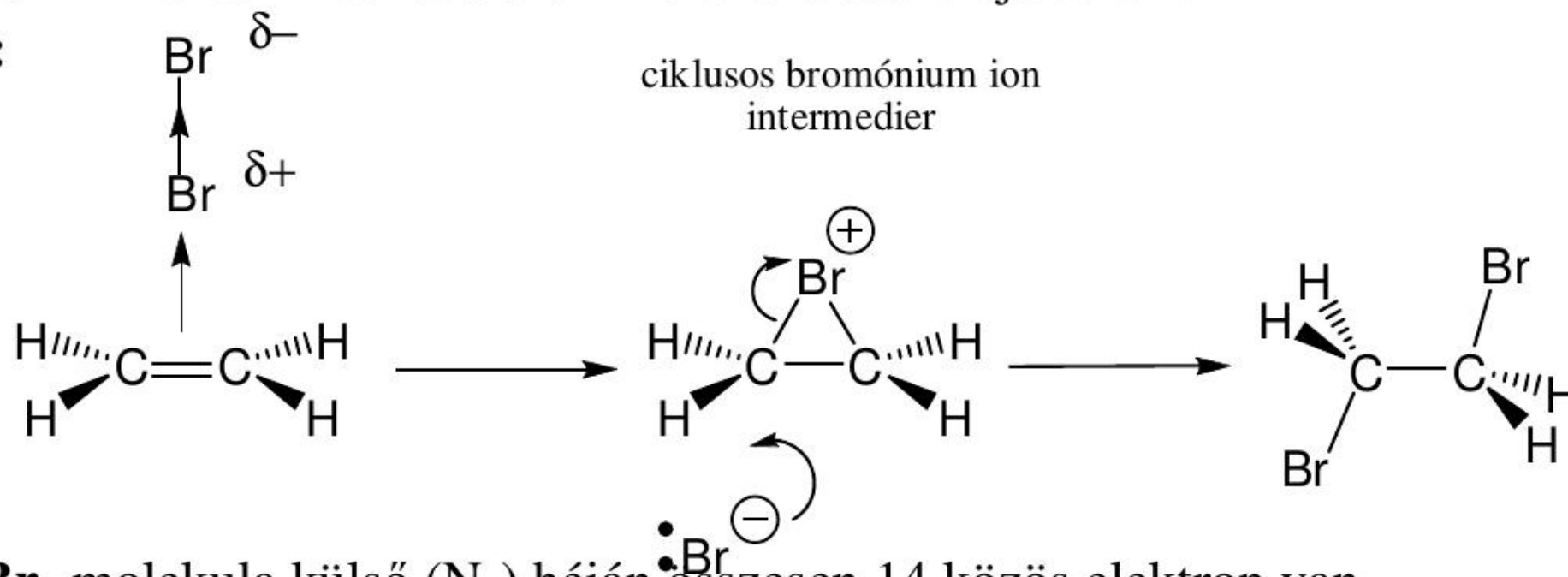


következtetés: Tehát **nem** a feltételezett két lépéses *szin*-addíció mechanizmus szerint megy a reakció!

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

kérdés: Mi történik tehát a brómmolekula addíciója során?

válasz:



1. A **Br_2** molekula külső (N-) héján összesen 14 közös elektron van, ezért az **elektronhiányosnak** tekintendő.
2. Koordinálódik a π -elektronhoz, ami polarizálja a Br_2 molekulát.
3. A Br_2 **heterolitikusan hasad**, s így kialakul a bróm kation, amely mint elektrofil addíciónálódik a π -rendszerre, létrehozva a ciklusos bromónium köztiterméket.

Ez a mechanizmus csak a brómra igaz, más halogénre nem!

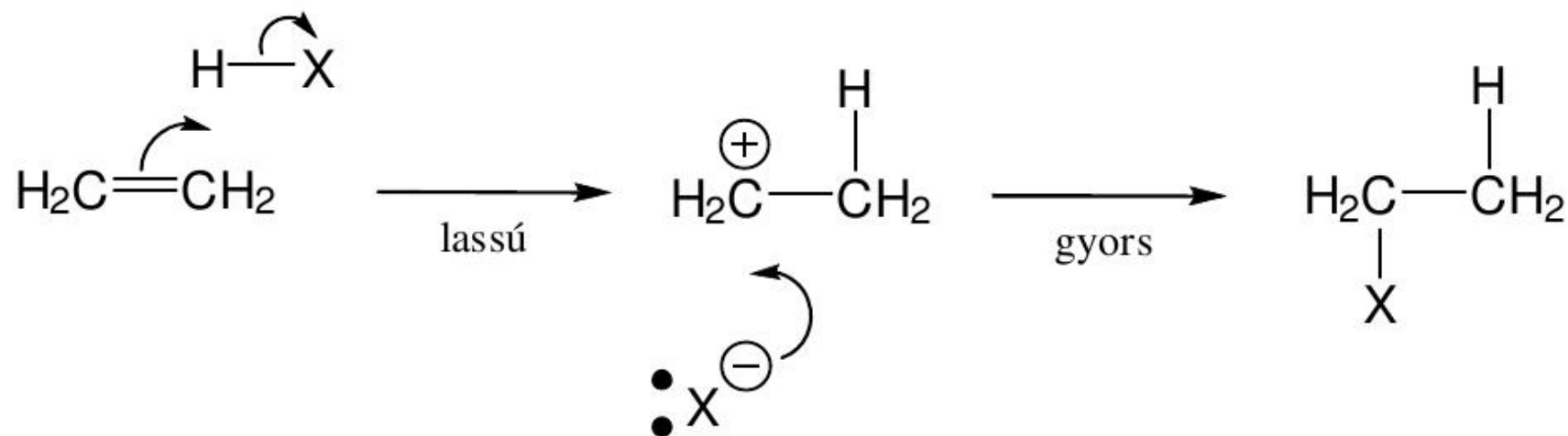
A példa jól mutatja a mechanizmus és a sztereokémia összefüggését!

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

kérdés: Lehet-e egy **szimmetrikus** alkénre pl egy hidrogén-halogenideket (H-X ahol X = F, Cl, Br és I) addicionálni?

válasz: igen

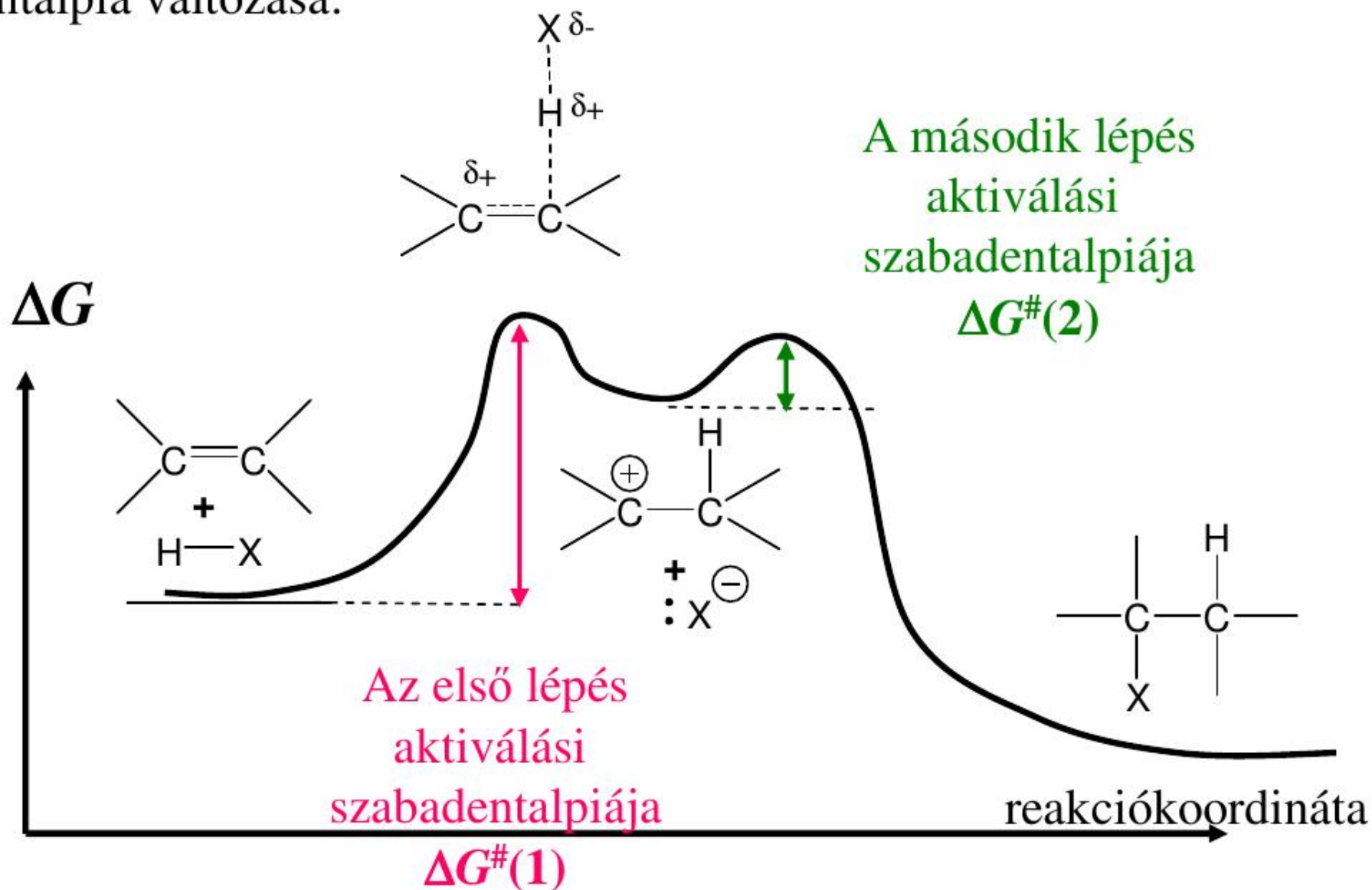
tapasztalat: A reagens savierőssége ($\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$) határozza meg az addíció sebességét. Így vélhetőleg a **protonálási lépés** a sebesség-meghatározó.



memo: Mivel a hidrogénnek nincs elektronpárja, így a köztitermék a „nyílt” és nem a ciklusos karbokation.

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

A **szimmetrikus** konstitúciójú szubsztrátra történő HX addíció szabadentalpia változása:



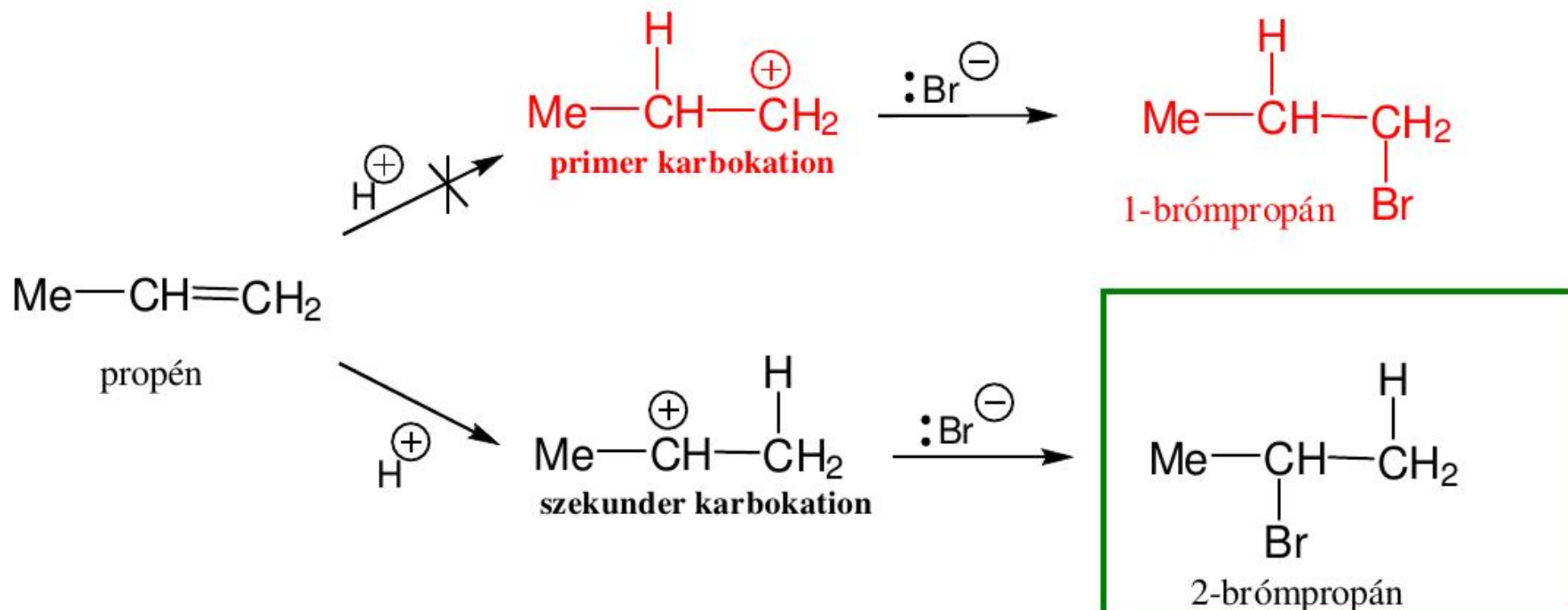
Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

kérdés:

Hogyan addicionálódik a HX egy **nem szimmetrikus** konstitúciójú szubsztrátra?

tapasztalat:

tekintsük a propént mint szubsztrátot:

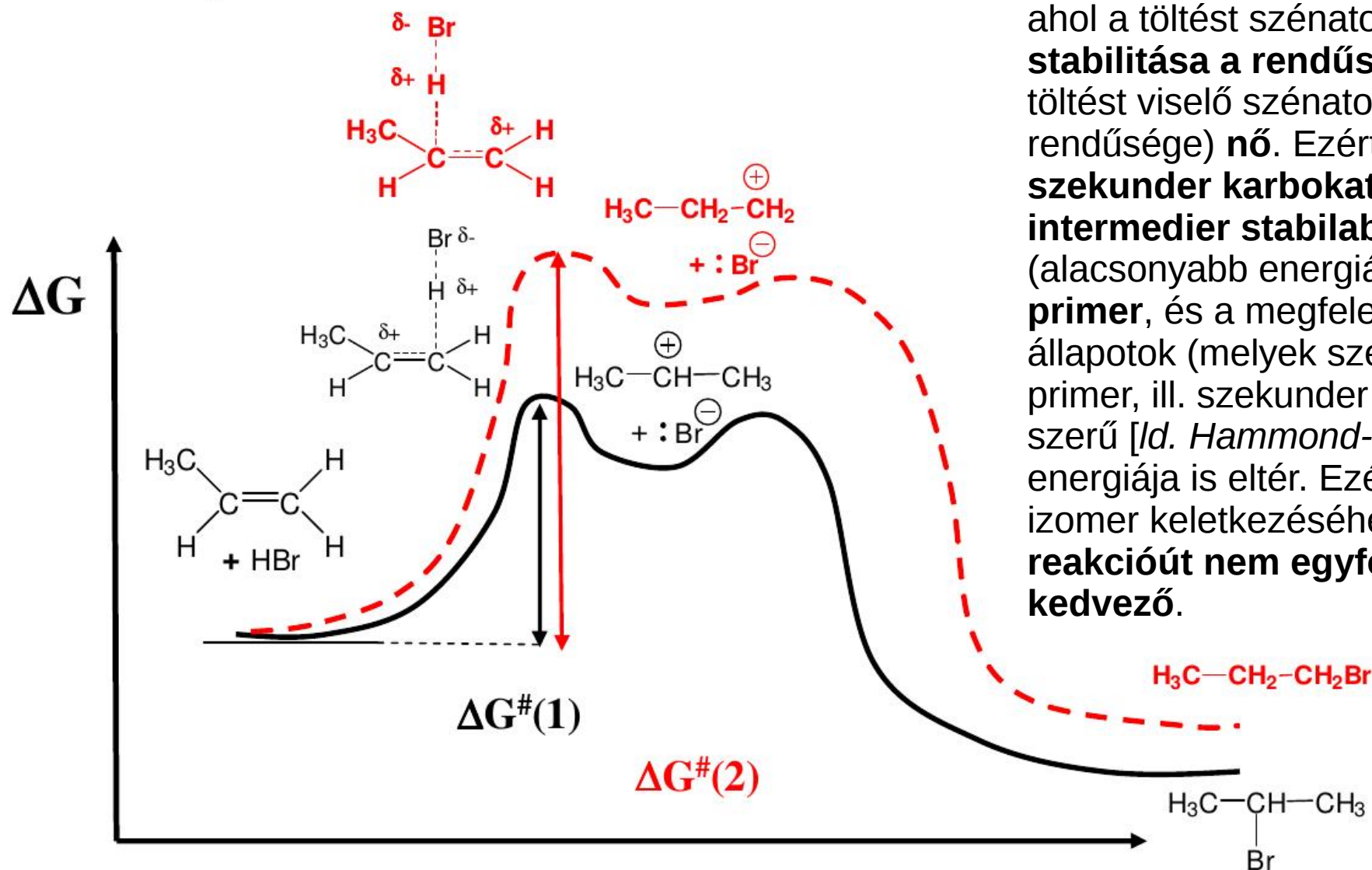


A két lehetséges izomer közül **csak a 2-brómpropán keletkezik.**

kérdés: mi lehet a szelektivitás molekuláris háttere?

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

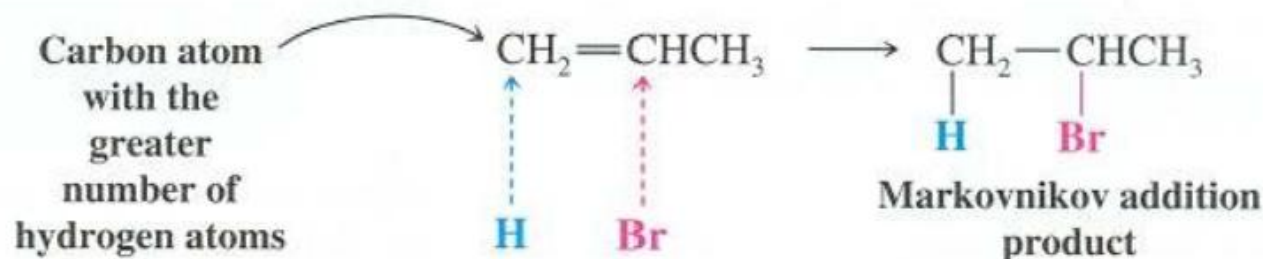
Aszimmetrikus konstitúciójú szubsztrátra történő HX addíció
szabadentalpia változása:



A **karbokationok** (olyan kationok, ahol a töltést szénatom viseli) **stabilitása a rendűséggel** (= a töltést viselő szénatom rendűsége) **nő**. Ezért a **szekunder karbokation intermedier stabilabb**, (alacsonyabb energiájú), **mint a primer**, és a megfelelő átmeneti állapotok (melyek szerkezete primer, ill. szekunder karbokation-szerű [ld. Hammond-elv!]) energiája is eltér. Ezért a **két izomer keletkezéséhez vezető reakcióút nem egyformán kedvező**.

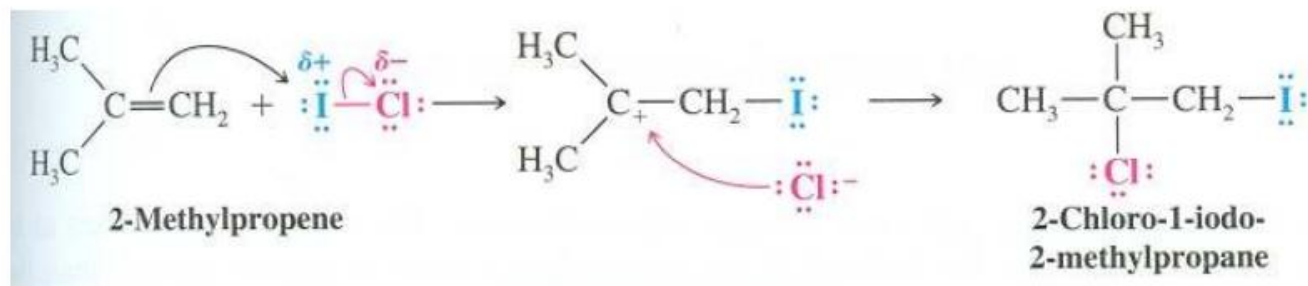
Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

Markovnyikov szabály: A HX alkénre történő addíciója során a hidrogén atom arra a szén-atomra addicionál, amelyik már eleve több hidrogént hordoz.



Markovnyikov szabály: Egy nem szimmetrikus reagens kettős kötésre történő ionos mechanizmusú addíciója során a reagens elektrofil része a kettős kötés szén atomjához úgy kapcsolódik, hogy a keletkező karbokation intermedier minél alacsonyabb energiájú legyen.

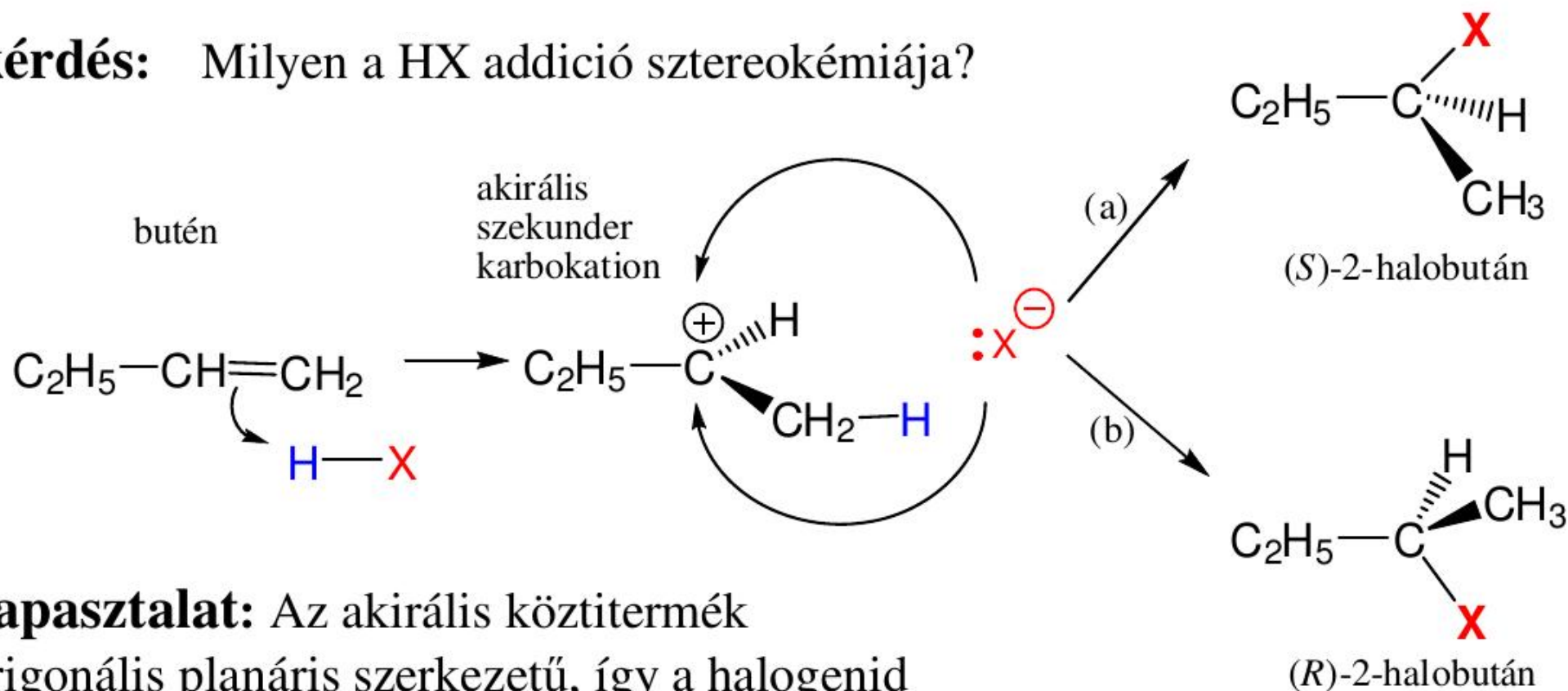
Az elektrofil addíció az első, sebesség meghatározó lépés, ami az egész reakció lefolyását meghatározza.



Regioszelektív reakció: Ha egy reakció potenciálisan két vagy több konstitúciós izomer terméket adhatna, de csak egy keletkezik (vagy túlnyomóan egy), a reakció regioszelektív. HX addíciója alkénre regioszelektív, ha több termék keletkezésére van lehetőség.

Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

kérdés: Milyen a HX addíció sztereokémiája?



tapasztalat: Az akirális köztitermék trigonális planáris szerkezetű, így a halogenid egyenlő eséllyel lép be mind az (a) mind a (b) úton **racemátot** eredményezve.

válasz: az addíció **nem sztereoszelektív**.

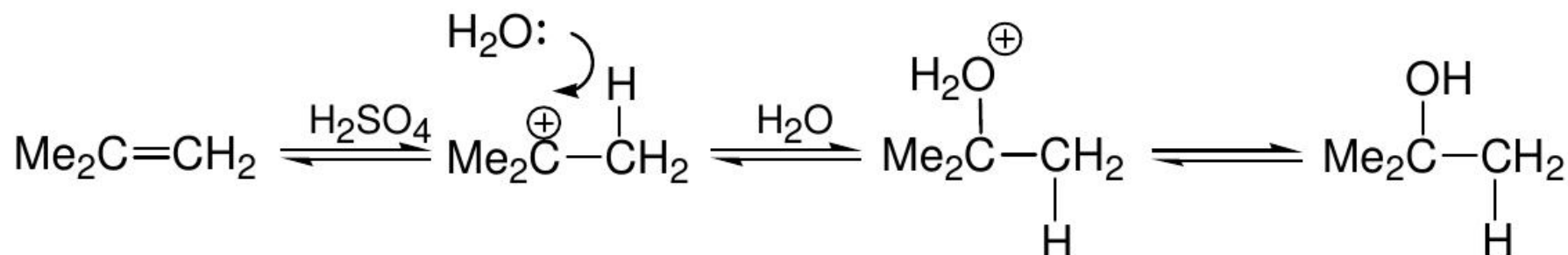
Elektrofil addíció C-C kettős kötésre

kérdés:

Lehet-e H_2O -t addicionálni?

tapasztalat:

ha olyan sav van jelen, amelynek **anionja gyenge nukleofil** (pl. $\text{H}_2\text{SO}_4 \Rightarrow \text{HSO}_4^-$) akkor a vízáddíció eredményes és a következő módon megy:

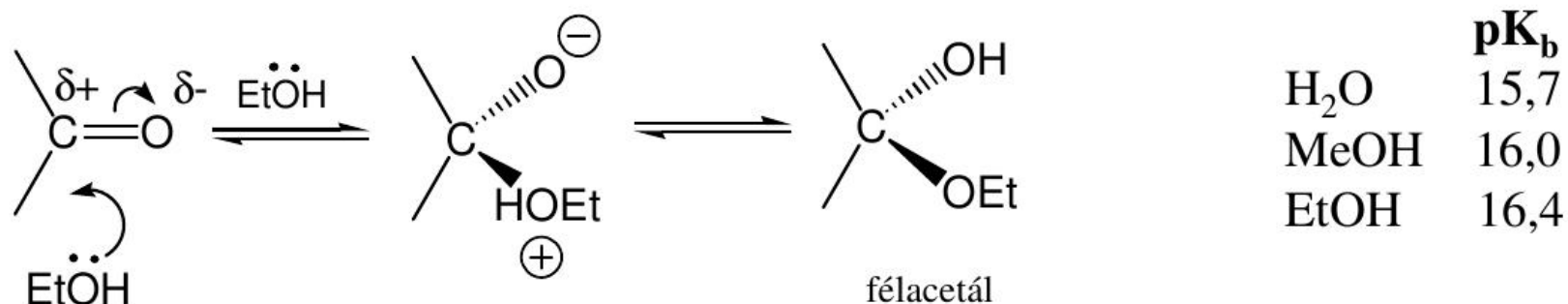


magyarázat:

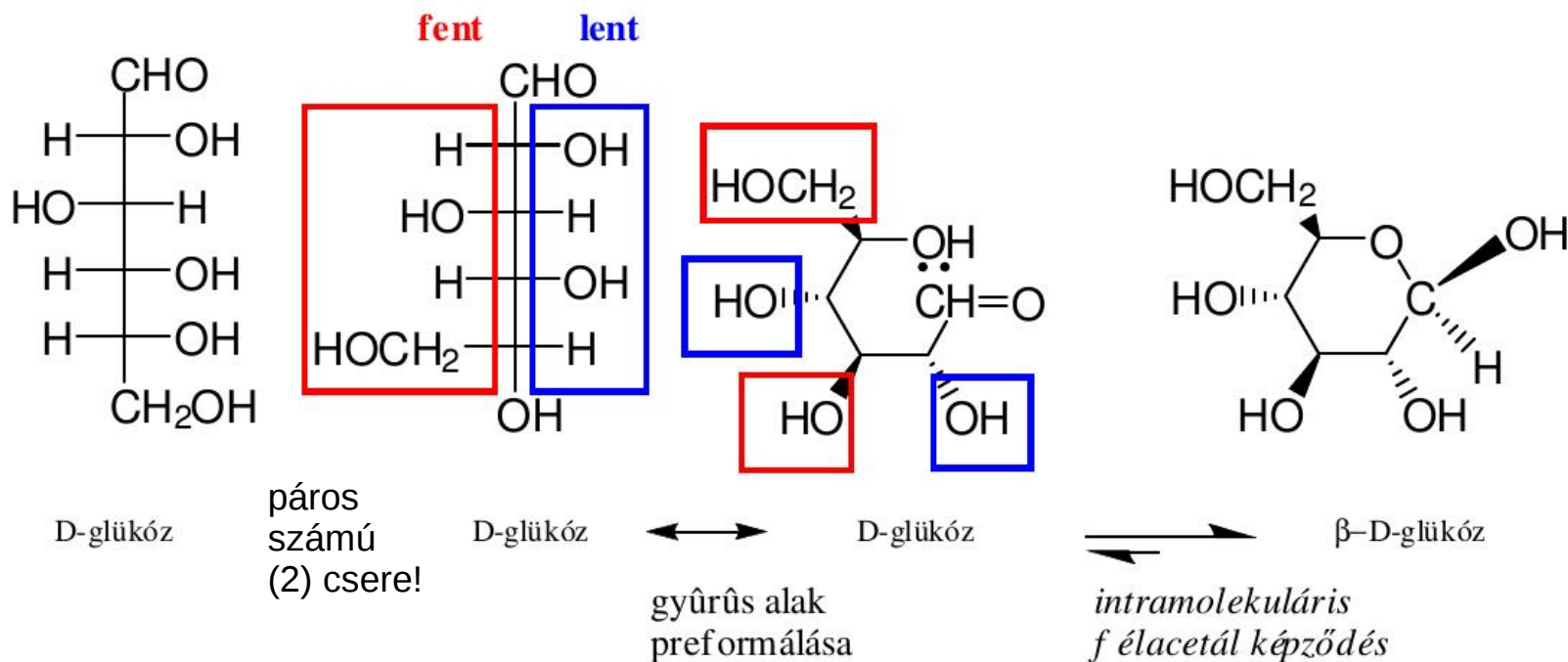
a víz a sav anionjánál **erősebb**, de legalább is **eredményesebb** nukleofil. Ez egy savkatalizált addíció.

Nukleofil addíció C=O kettős kötésre

A karbonilcsoportban a szénatom elektronhiányos, így nukleofilokkal képes reagálni



memo: gyűrűs félacetálok (aldózok és ketózok piranóz és furanóz gyűrűi)

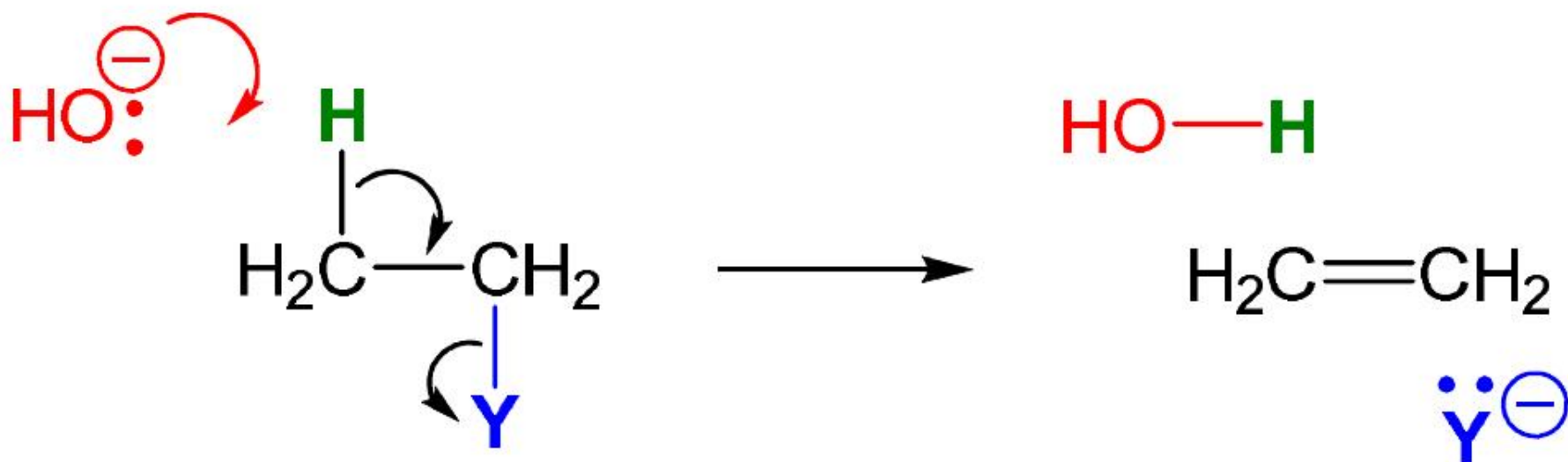


C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció

Bázis által kiváltott (katalizált) reakció

kérdés: Tudunk-e szelektíven **eltávolítani** a szénláncról egy **H** és egy **Y** szubsztituenst, ha azok **vicinális** helyzetűek?

válasz: Igen, ha Y például halogén (mondjuk Br atom):



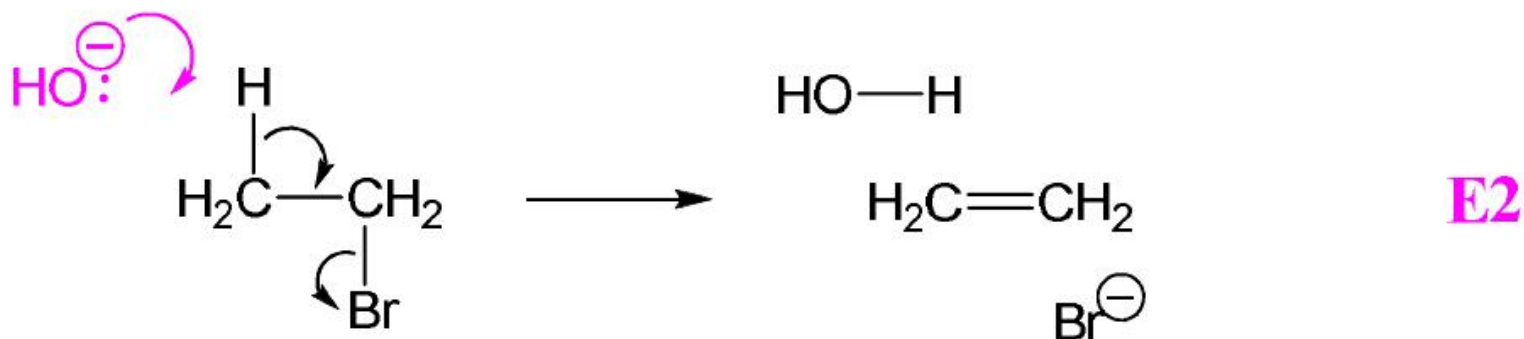
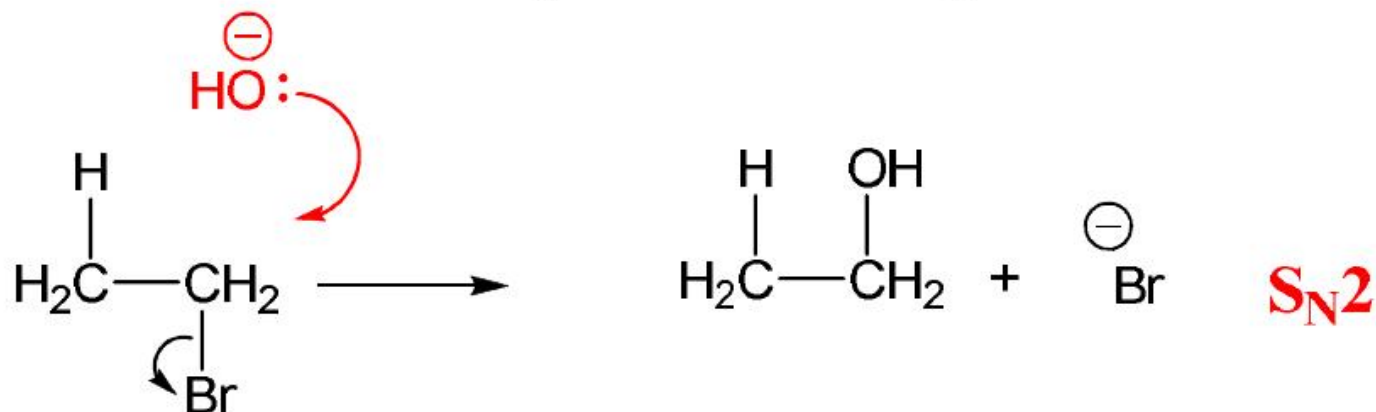
kísérlet: Tekintsük az etil-bromid (tehát $\text{Y} := \text{Br}$) viselkedését lúgban.

leírás: H és Y eltávolítása **vicinális** helyzetből történik.

Ezért 1,2- vagy α, β - (röviden β -) eliminációról beszélünk.

C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció

memo: Már láttuk olyan reakciót, amikor az OH^- kölcsönhatásba lépett egy alkil-halogeniddel (pl. EtBr-dal egy $\text{S}_{\text{N}}2$ -reakció során). Ott az OH^- **mint nukleofil**, itt **mint bázis** fejt ki hatását:

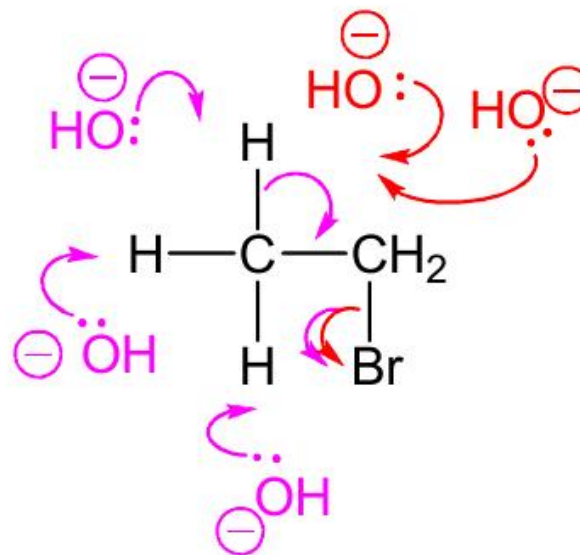


C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció

kérdés: Honnan tudja az OH^- hogy mikor **nukleofil** és mikor **bázis**?

válasz: **Nem tudja!** A különbségtétel a **szubsztrátum** (EtBr) oldalán, illetve a **reakciók** kinetikai **paramétereiben** keresendő.

Az OH^- az EtBr -ot
„kerülgeti, mint macska a forró kását”



példa: $\text{EtCl} + \text{OH}^-$ főleg EtOH (99%) és csak kevés (1%) $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ eredményez, a domináns reakció tehát az $\text{S}_{\text{N}}2$
 $\text{iPrCl} + \text{OH}^-$ kevés iPr-OH -t (20%) és főleg (80%) $\text{CH}_3\text{-CH=CH}_2$ eredményez, így itt a jellemző reakció az **E2**

C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció az E2 reakcióút

kérdés: egyformán **befolyásolja-e** mind a reagens, mind a szubsztrátum koncentrációja az eredményes reakciót?

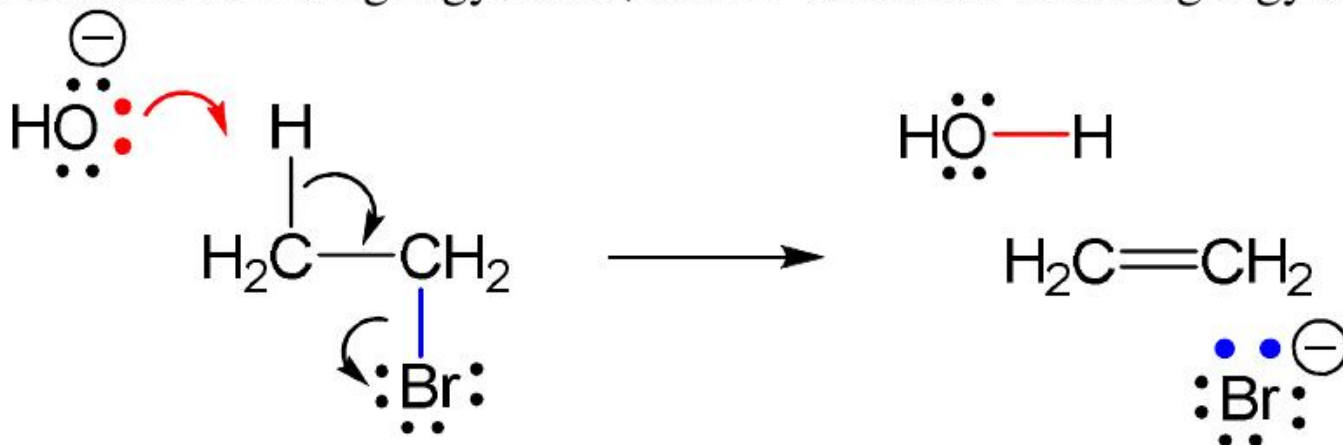
válasz: **igen**

módszer: mint az S_N reakció során, most is megfigyeljük a résztvevő molekulák koncentrációinak alakulását az **idő függvényében**.

tapasztalat: **mind a reagens** (OH^-), **mind a szubsztrátum** ($\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$) moláris koncentrációja befolyásolja a reakciósebességet, azaz

$$d[\text{CH}_2=\text{CH}_2]/dt = k[\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}][\text{OH}^-]$$

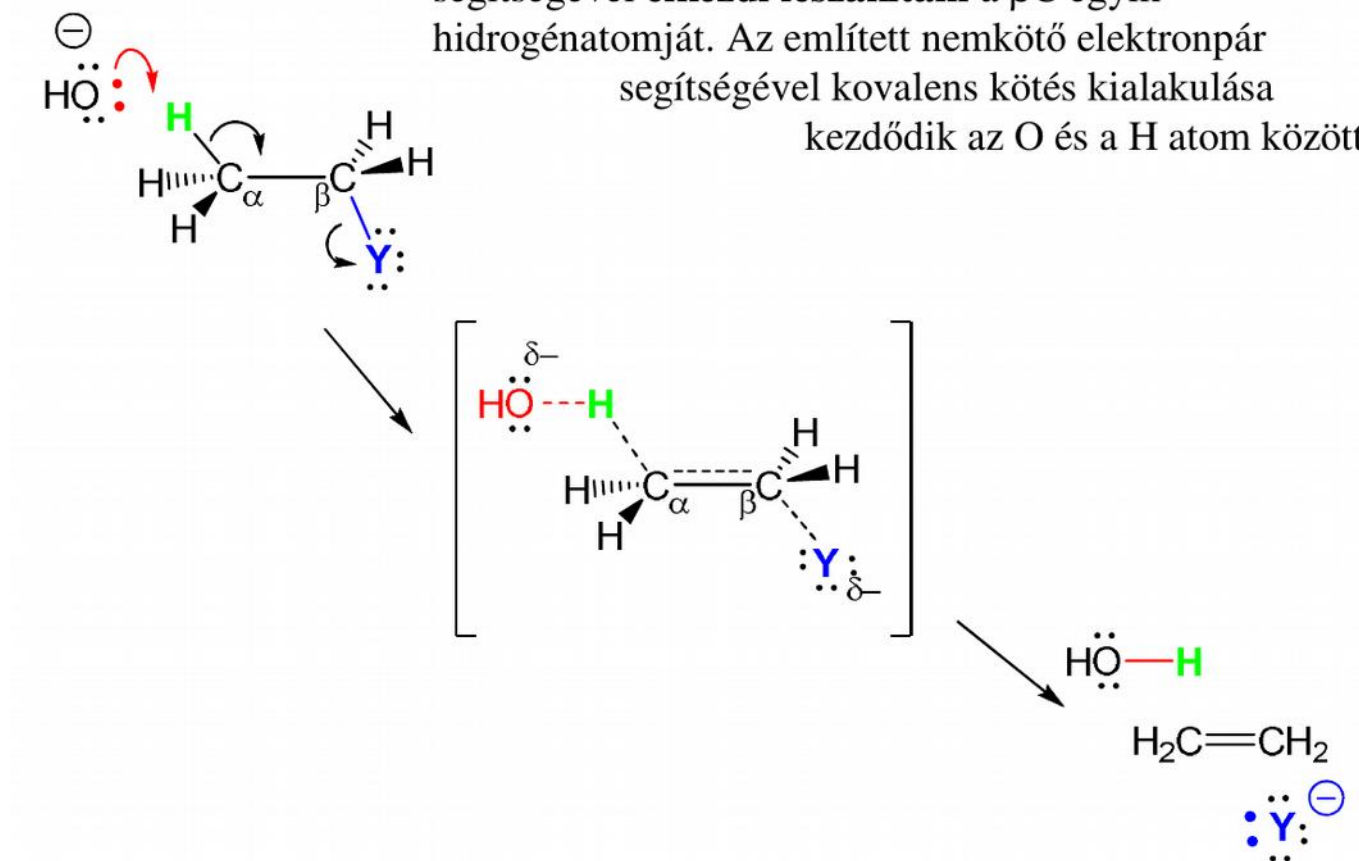
(másodrendű reakció sebességi egyenlete, ahol k a reakció sebességi együtthatója)



C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció az E2 reakcióút

mechanizmus:

a folyamat bimolekuláris (szinkronizált)
a hiroxidion egyik nemkötő elektronpárjának segítségével **elkezd** leszakítani a β C egyik hidrogénatomját. Az említett nemkötő elektronpár segítségével kovalens kötés kialakulása kezdődik az O és a H atom között.



Közben a szakadó H-C kötés során **felszabaduló elektronpár** megkezd a π kötés kialakítását. Minek hatására a távozó csoport „távozni kezd”.

C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció az E1 reakcióút

kérdés: ugyanazzal a mechanizmussal megy erős bázis jelenlétében az **etil-bromid** mint a **terc-butil-bromid**?

válasz: Nem kell hozzá OH^- , már a vízzel önmagában is megy a reakció.

magyarázat: elimináció kapcsán nincs sztérikus gátlás, hiszen nem a szénatomon megy a reakció, mert akkor szubsztitúció volna-, **hanem „külső” protonon.**

módszer: mint az E2 reakció során, most is megfigyeljük a résztvevő molekulák koncentrációinak alakulását az idő függvényében.

tapasztalat: csak a szubsztrátum ($^t\text{BuBr}$) moláris koncentrációja befolyásolja a reakciósebességet, azaz

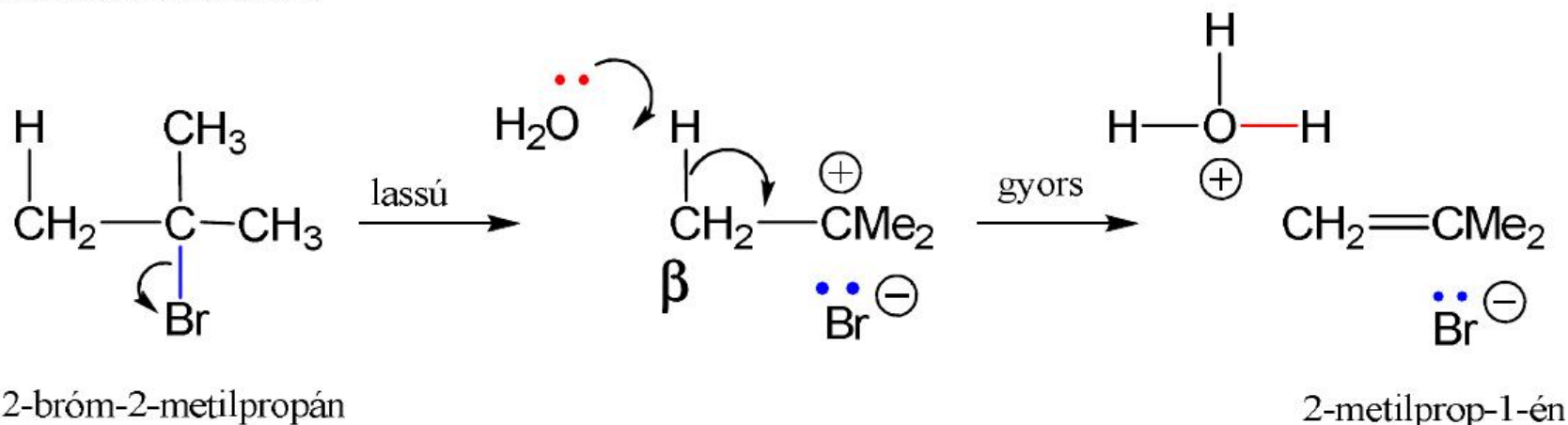
$$d[\text{CH}_2=\text{CMe}_2]/dt = k[\text{CH}_3-\text{CMe}_2\text{Br}]$$

(elsőrendű reakció sebességi egyenlete, ahol k a reakció sebességi együtthatója)

(A sebességmeghatározó lépés az ionizáció (a karbokation képződése))

C-C kettős kötés kialakulását eredményező elimináció az E1 reakcióút

E1 „csináld magad” amit az oldószer (víz) vált ki. Miután lehasadt az anion, a karbokation úgy stabilizálódik, hogy lead egy protont egy vízmolekulának
mechanizmus:



következtetés: A víz koncentrációja irreleváns [H₂O] (mint az S_N1-nél)
A bróm lehasadása (1. lépés) és így a **karbokation képződése** a **sebességhatározó lépés**.

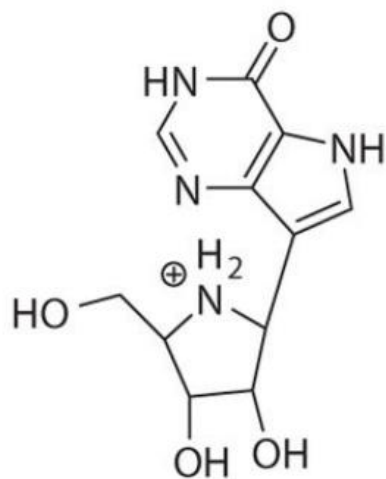
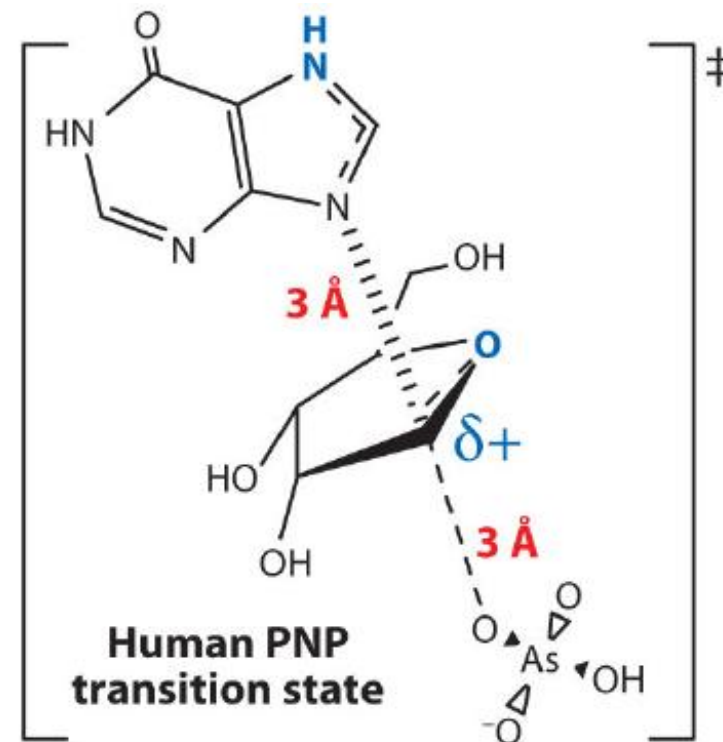
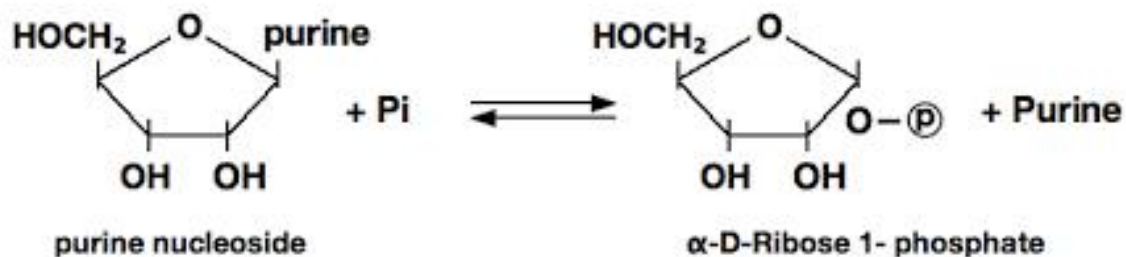
memo: Megint itt a talány, hogy honnan tudja az H₂O hogy mikor **nukleofil** és hogy mikor a szerepe **csupán szolvólízis, mint most?**
Nem tudja, ezért is kapunk gyakran „vegyes” terméket.

Kitekintés: TS analóg inhibitorok

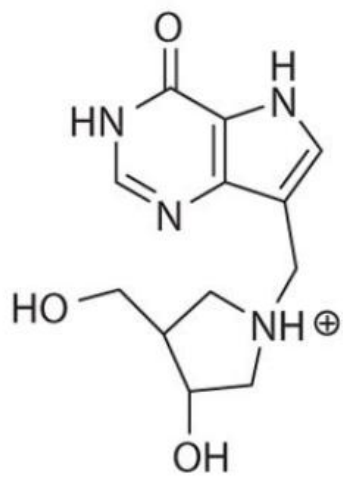
PNP: purin nukleozid foszforiláz

Rendellenes működése T-sejtes immunhiányos állapotot okoz

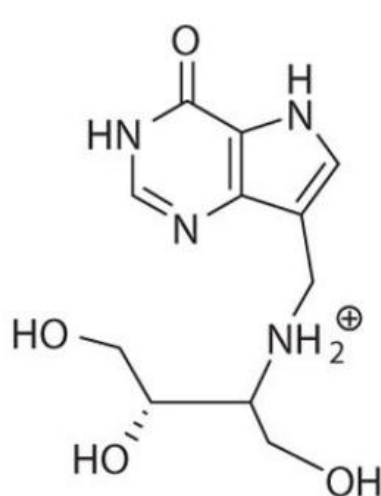
Purine-nucleoside: orthophosphate ribosyltransferase (EC 2.4.2.1) ^{1,2)}



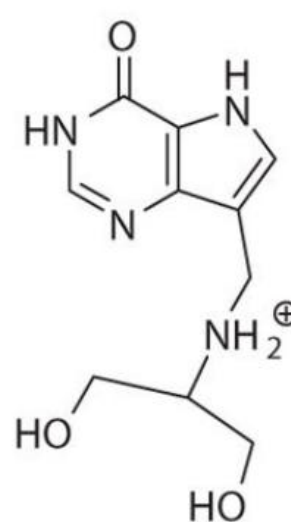
ImmH
56 pM



DADMe-ImmH
9 pM



DATMe-ImmH
9 pM

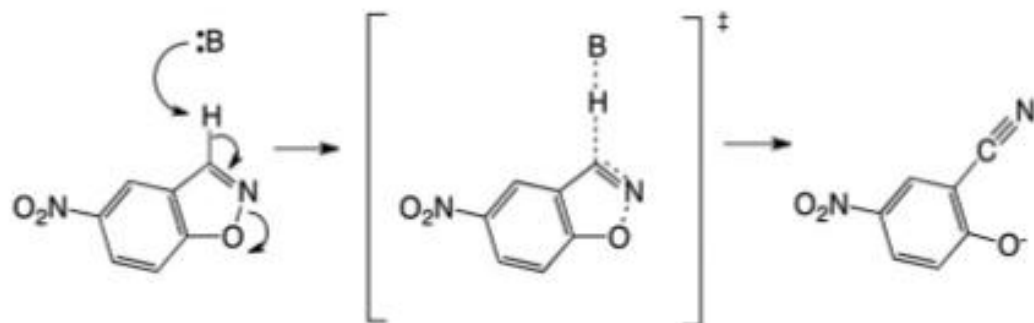


SerMe-ImmH
5 pM

TS alapú inhibitorok:
figyeljük meg a
pozitív töltés
meglétét és a
felszakadó kötésnek
megfelelő
molekularészletet!

Kitekintés: enzim tervezés

Megcélzott reakció: Kemp elimináció (nincs ismert biológiai eredetű enzim, ami ezt a reakciót katalizálja, ideális a tervezéshez)



Az aktív hely tervezése az átmeneti állapotot megfelelően megkötni képes hely kialakításán alapult. A tervezés sikerességét átmenetiállapot-analóg molekula (5-nitrobenzotriazol, 5-NBT) segítségével értékelték.

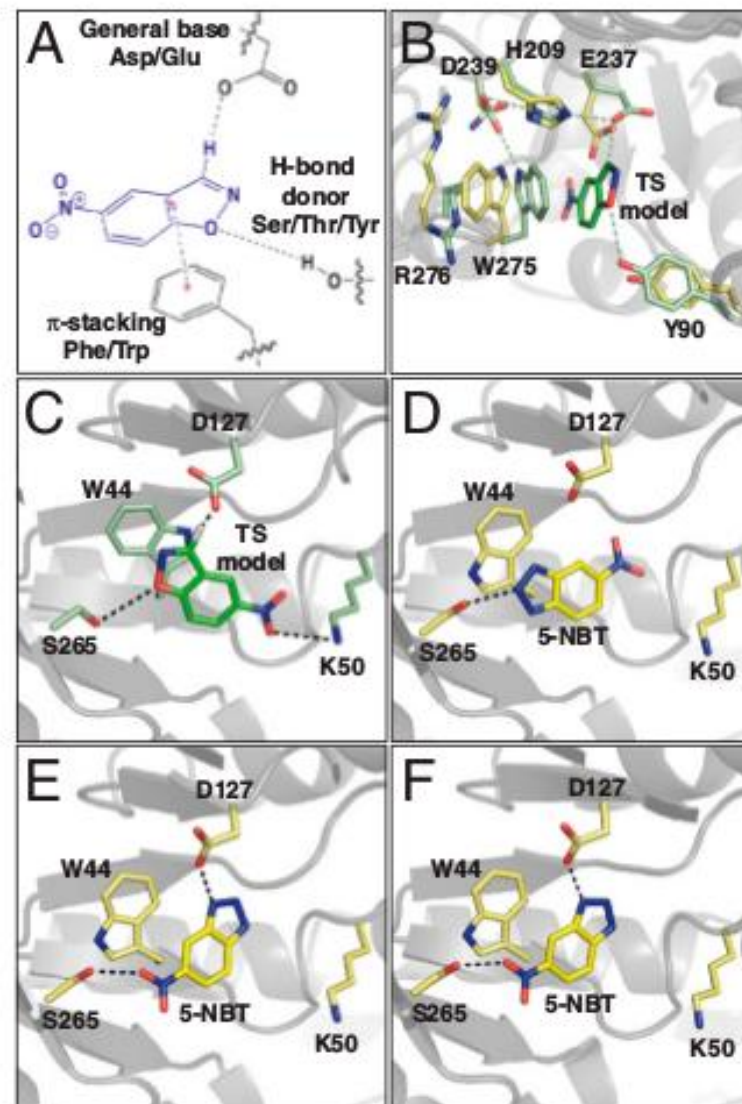
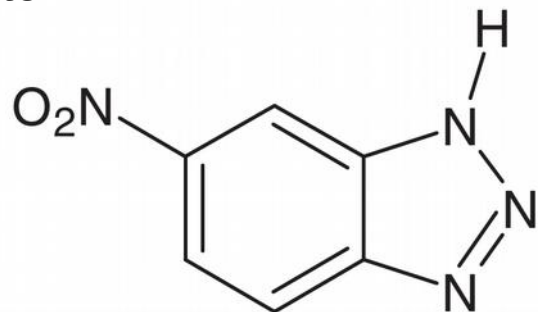


Fig. 2. KE enzyme design models and crystal structures. (A) KE idealized active site. (B) Overlay of HG-1 crystal structure active site residues (yellow) with design model (green). (C) The HG-2 design model. (D) and (E) Crystal structure of HG-2 active site, chain A. The two conformations of the TSA 5-NBT are shown separately for clarity. (F) Crystal structure of HG-2 active site, chain B with the single observed conformation of the TSA.

Mit kell tudni?

- A reakciósebesség definíciója, a reakciók rendje
- Aktiválási energia, átmeneti állapot, köztitermék
- Kinetikai és termodinamikai kontroll jelensége, feltételei
- Alapvető reakciótípusok (szubsztitúció, addíció, elimináció), reagenstípusok (nukleofil, elektrofil, gyök)
- Legalább egy példa (részletes magyarázattal) S_N2 , S_N1 , S_E2 (alifás és aromás is), E1, E2 reakciókra, E_N és S_N reakciók összehasonlítása
- Addíció kettős kötésre, mechanizmus, Markovnyikov-szabály és szerkezeti háttere, karbokationok rendűsége
- Nukleofil addíció $C=O$ kettős kötésre
- Reakciók sztereokémiája: példa inverzióra és királis anyagból racemátot eredményező reakciómechanizmusra