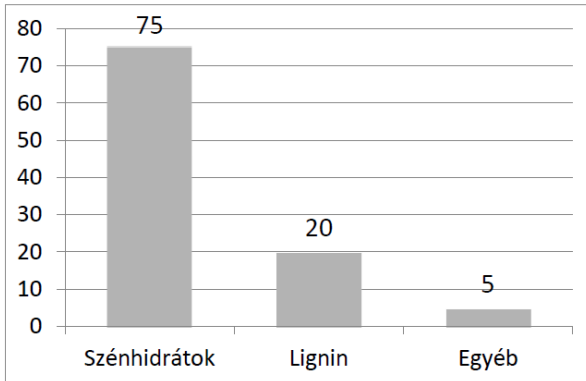


## 7. Előadás

Oligo- és poliszacharidok.  
Karbonsavak, zsírsavak.  
Karbonsav származékok.

# Szénhidrátok

Legnagyobb mennyiségben előforduló szerves anyagok:  
szénhidrátok, 100 milliárd tonna, évente újratermelődő biomassza.



A biomassza összetétele (%)

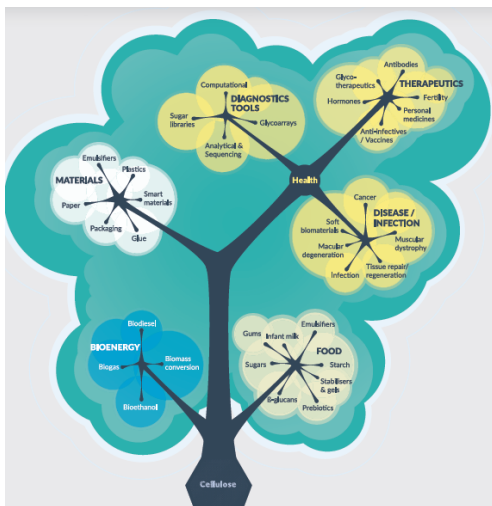
## Életjelenségek:

pl. megtermékenyítés, metasztázis  
mikrobiális fertőzések, toxinok,  
sejtadhézió, sejtfelevétel.

Egyéb:  
fehérje,  
nukleinsav,  
zsírok stb. de  
glikokonjugátumokban



Pang et al. Science 333,1761,2011



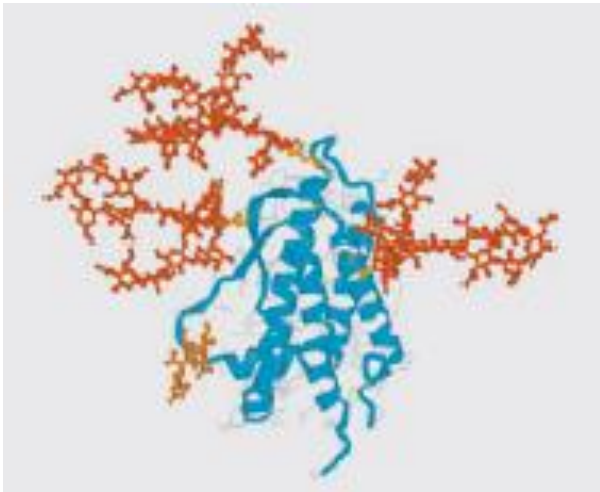
Web of Science, 2010-2015  
„glyco” + genom, glycom, glyco + protein  
- 1 557 961 cikk

C. Doherty: A Roadmap for Glycoscience in Europe (2014)

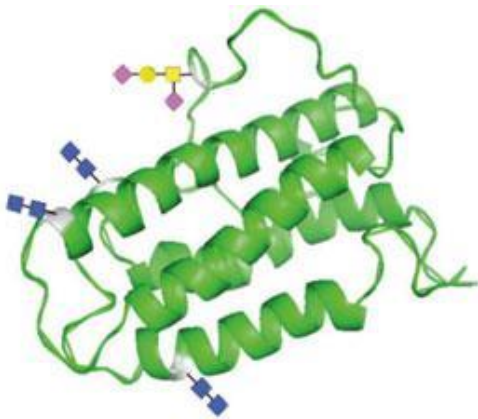
<http://www.egsf.org/2014/a-roadmap-for-glycoscience-in-europe-now-available/>

Somsák L.: Szénhidrát gyógyszerek 2016 (2): 136-144

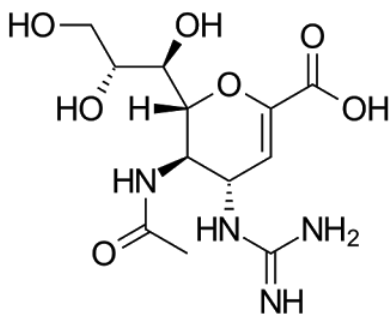
## Human erythropoietin (EPO)



P. Rudd et al.  
Mol. Pharmaceutics (2010)

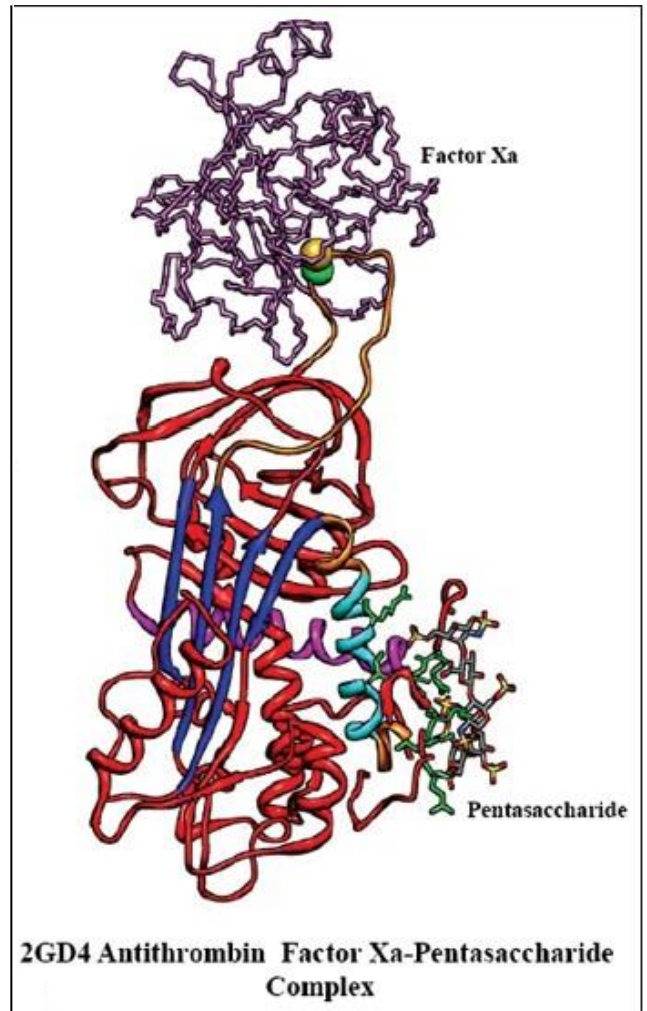


P Wang et al, Angew. Chem. (2012)

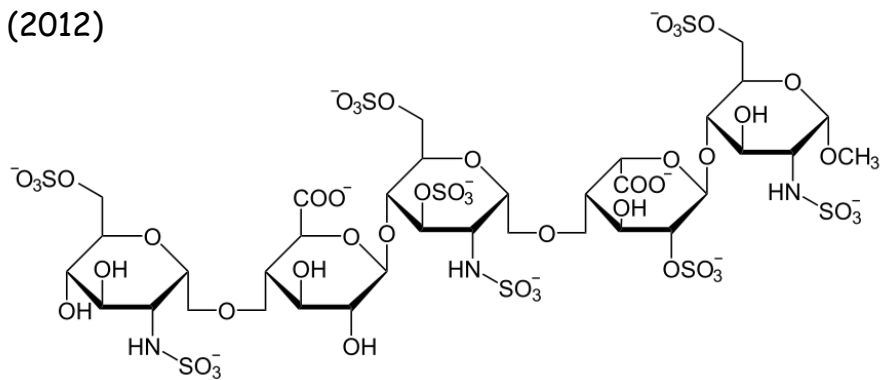


Zanamvir (Relenza)  
neuraminidáz-gátló

## Antithrombin - factor Xa - pentasaccharide complex



Q. Rashid et al. (2014)



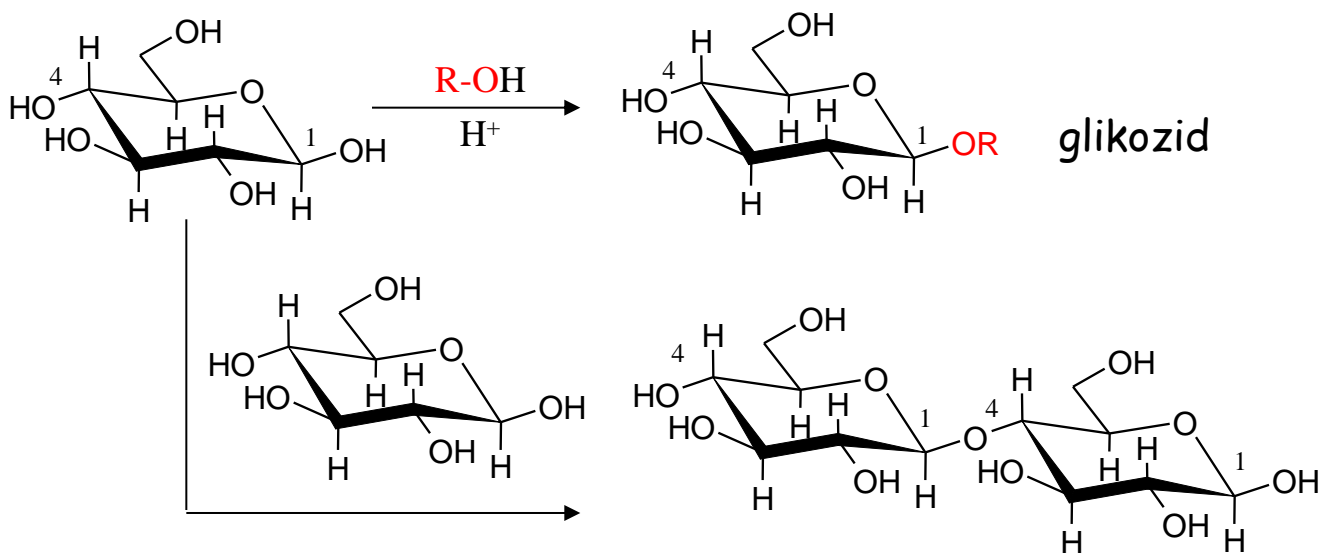
Fondaparinux (Arixtra)

Idraparinux (trombus gátló)

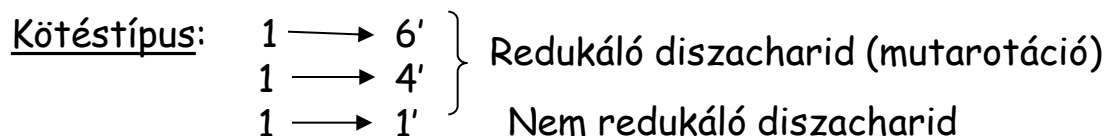
# Diszacharidok

Definíció: Két monoszacharid kapcsolódása **éter** kötéssel

Leírás: Összetevők, kötéstípus, térállás



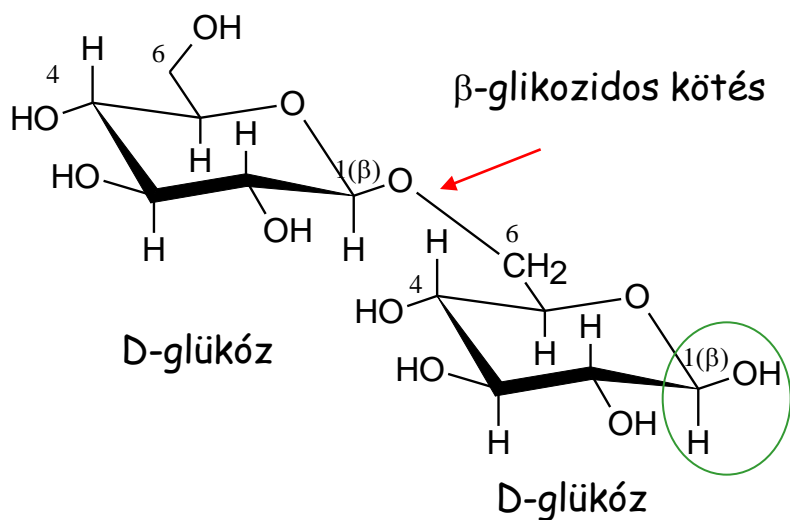
Csoportosítás a kötésben résztvevő C-atomok pozíciója szerint:



## A) 1 → 6' redukáló diszacharid

GENTOBIÓZ (kristályos): (első diszacharid, amelyet szintetikusan állítottak elő)

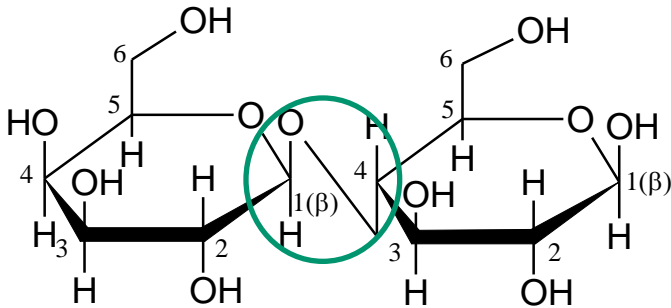
O-β-D-glükopiranozil-(1-6)-β-D-glükopiranóz



## B) 1 → 4' redukáló diszacharidok

LAKTÓZ (kristályos): (tej - lac, lactis. latin)

O-β-D-galaktopiranozil-(1-4)-β-D-glükopiranoz

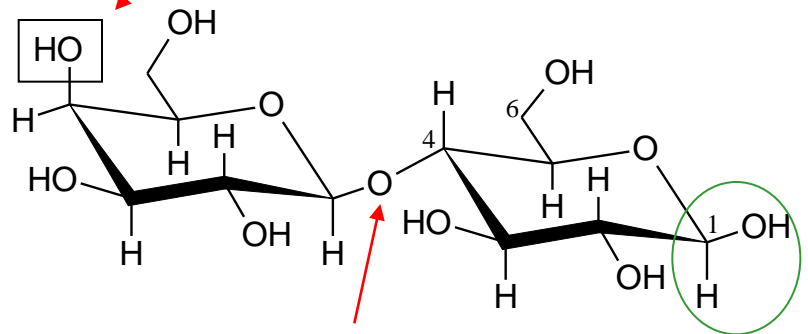


Hidrolízis ( $H^+/H_2O$ ):  
β-galaktozidáz („laktáz“)

D-galaktóz

D-glükóz

Előfordulás:  
anyatej (emlősök),  
szárazanyag 2-8 %-a

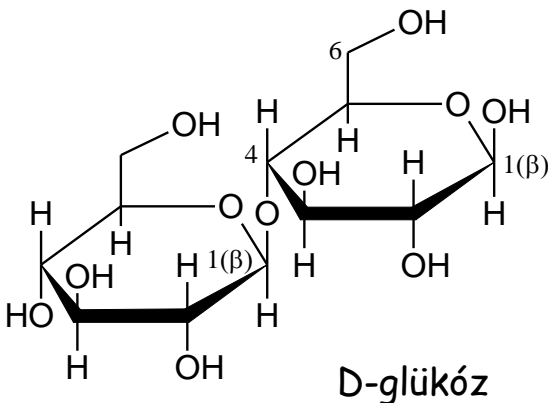


β-glikozidos kötés

A laktóz felszívódásakor szőlőcukorra (glükóz) és galaktózra bomlik, ezt a máj azonnal felveszi és glükózzá alakítja.

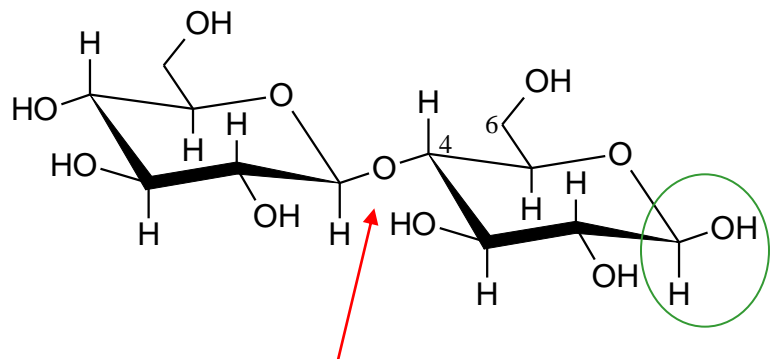
CELLOBIÓZ (kristályos):

O-β-D-glükopiranozil-(1-4)-β-D-glükopiranoz



D-glükóz

D-glükóz



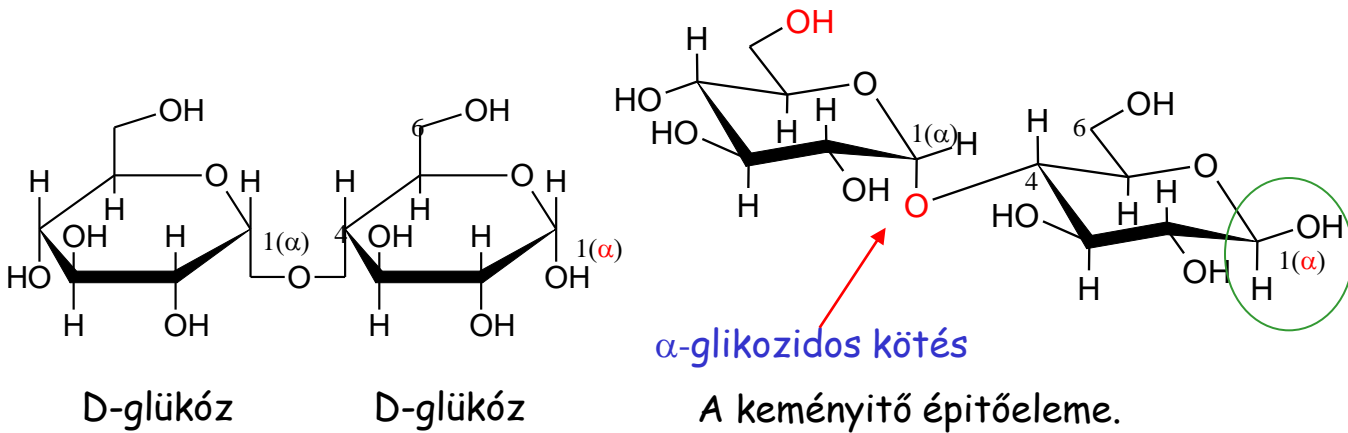
β-glikozidos kötés

Természetben nem fordul elő, cellulóz építőeleme.

## MALTÓZ (kristályos), „malátacukor“:

O- $\alpha$ -D-glükopiranozil-(1-4)- $\alpha$ -D-glükopiranóz

Hidrolízis:  $\alpha$ -glikozidáz (állatok nagy része, ember)  
 $\beta$ -glikozidáz (baktériumok)

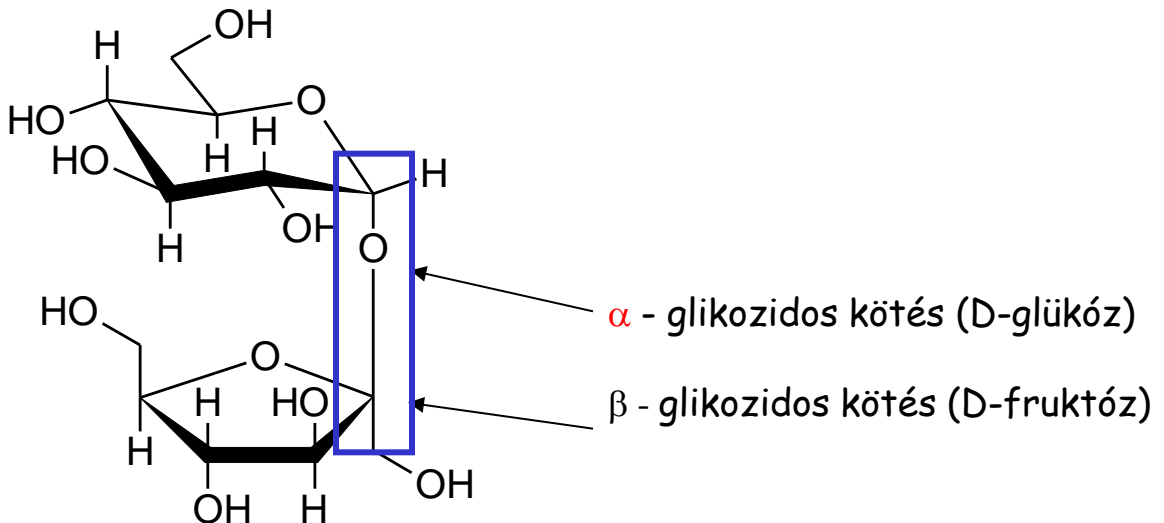


C) 1  $\longrightarrow$  1' (nem-redukáló diszacharid)

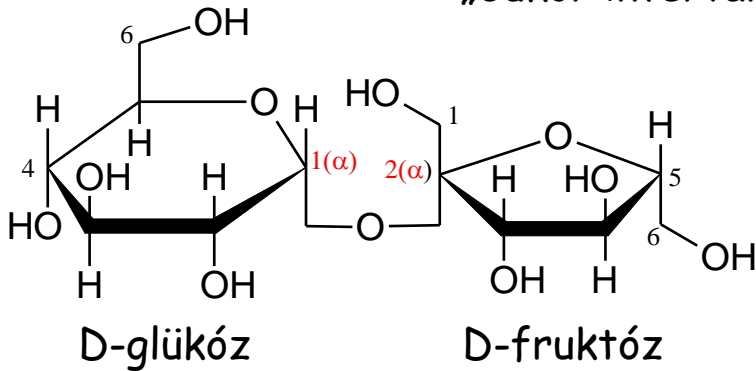
## SZACHARÓZ : (C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>)

O- $\alpha$ -D-glükopiranozil-(1-2)-  $\beta$ -D-fruktofuranozid

Előfordulás: nádcukor, répacukor, juharcukor



## „Cukor invertálás”



$\alpha_0 = +66,5^\circ$   
(jobbra forgat)

$H^+/H_2O$  (invertáz)

D-glükóz + D-fruktóz

méz

$\alpha_0 = +52,75^\circ$                        $\alpha_0 = -92,4$   
(jobbra forgat)                      (balra)

-39,7°

## Poliszacharidok

### Jellemzés

- Monoszacharidok és/vagy azok származékai alkotják.
- Glikozidos kötést tartalmaznak.
- H-híd kötés(eke)t tartalmaznak.

### Csoportosítás:

- architektura (egyenes vagy elágazó lánc)
- összetétel (homoglikán vagy heteroglikán)

### Jellemzés:

- polimerizáció fok (egységek száma)
- összetétel
- kötéstípus



# Homoglikánok

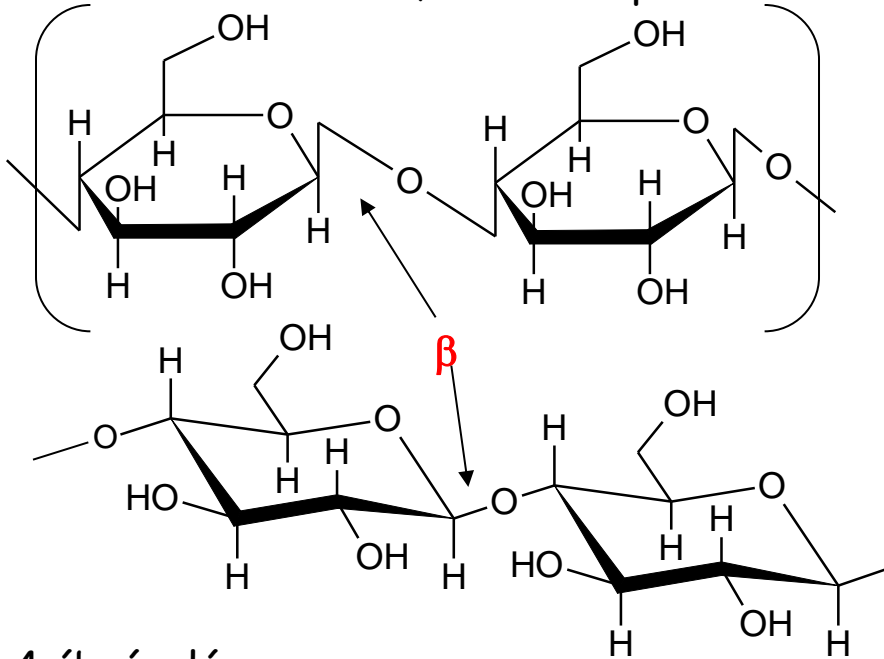
CELLULÓZ: homoglikán, egyenes lánc,

$\beta$ -glikozid kötés, (1-4') kötés

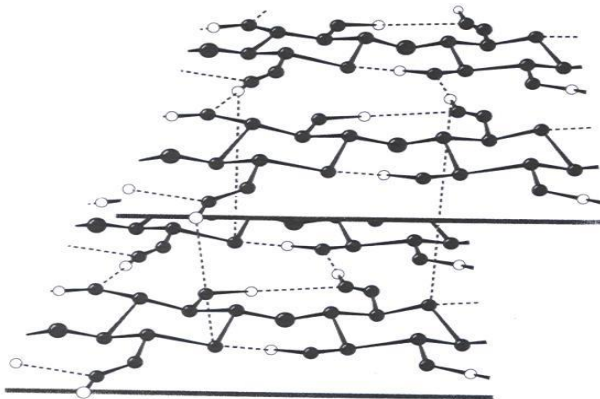
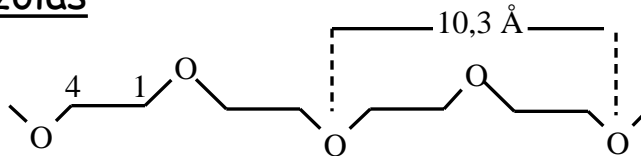
dimer: 4-O-( $\beta$ -glükopiranozil)-D-glükopiranoz

cellobióz

amiláz rezisztens, emberi táplálkozásra alkalmatlan.



1-4 ábrázolás



Alga *Chaetomorpha seetai* sejtafall  
részt, elektronmikroszkóp  
[Biophoto Associates]



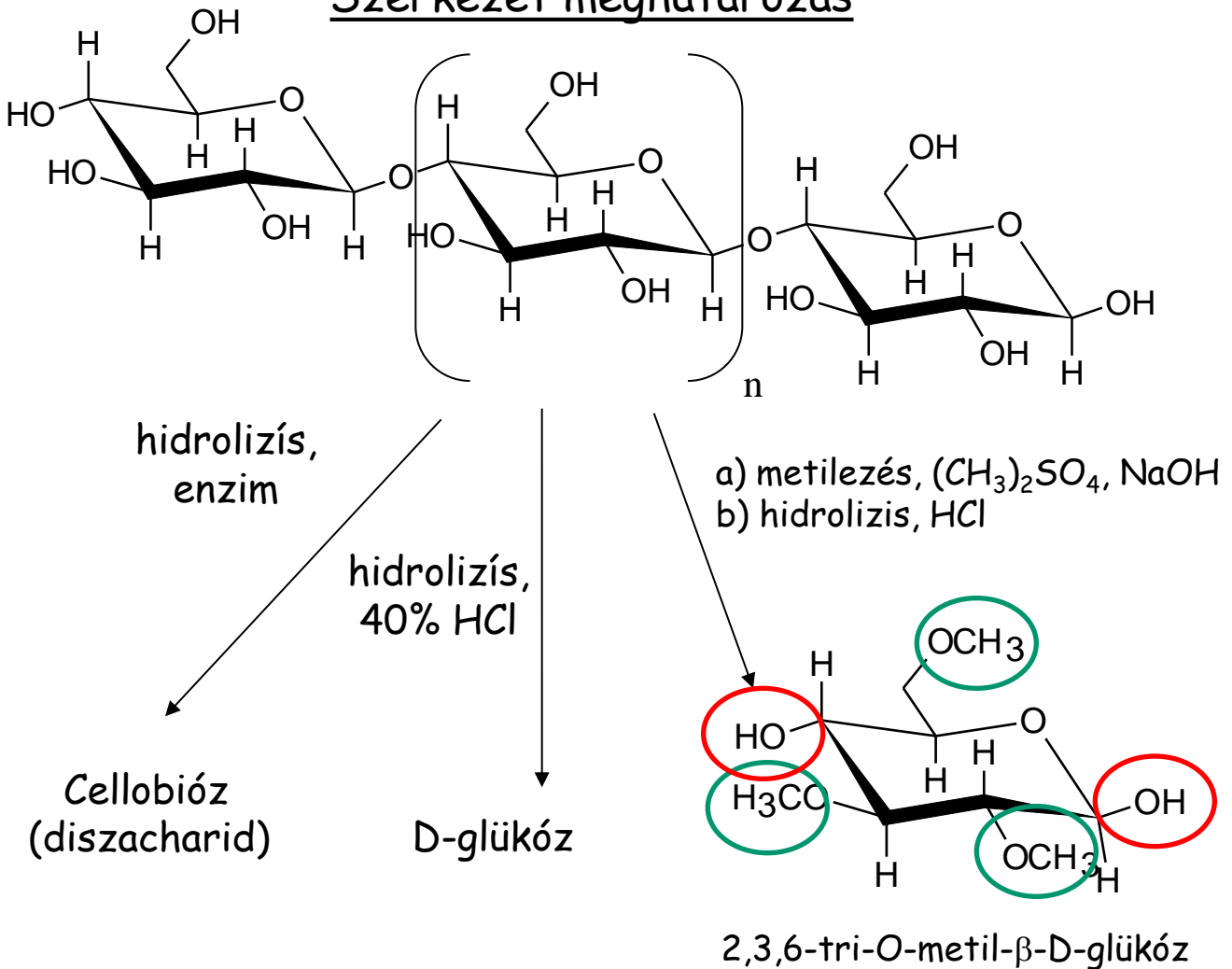
Előfordulás: növényekben  $1,3 \times 10^9$  t/év,

nyersanyag	polimerizáció fok
nyers gyapot	14 000
len	8 000
jegesfenyő	2 500
tisztított gyapot	300 - 1 500

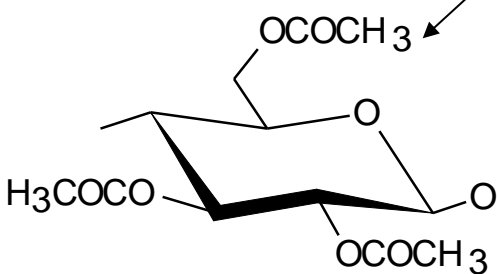
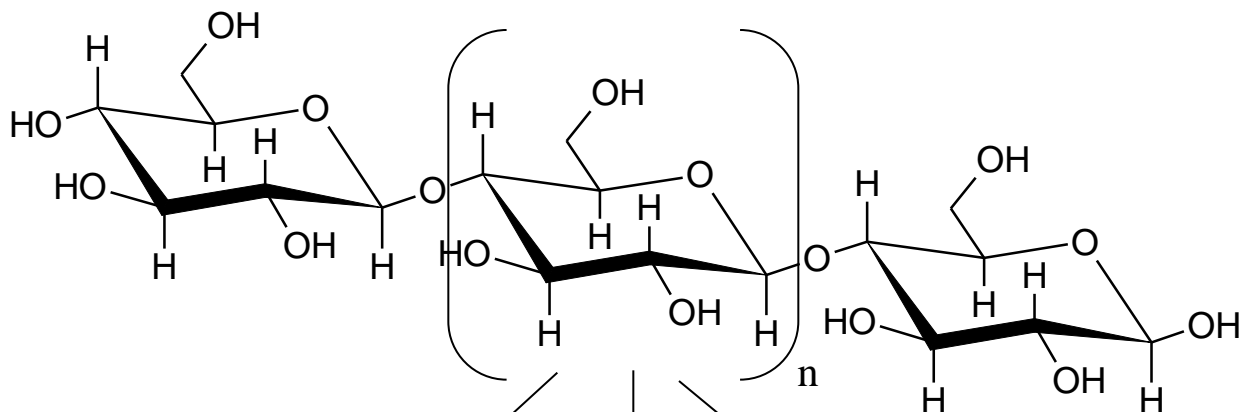


Jellemzés: higroszkópos,  
180 °C: bomlás, 290 °C: égés,  
Oldószer:  $\text{Cu}^{2+}$  dietiléndiamin,  
 $\text{Cu}^{2+}(\text{NH}_3)_4\text{OH}$

### Szerkezet meghatározás



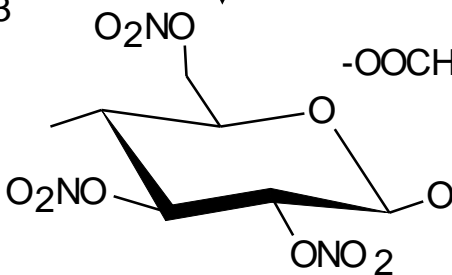
# Cellulóz származékok



2.3.6-tri-acetil-cellulóz  
(cellulóz acetát)\*

kevésbé éghető,  
pl. film, fólia

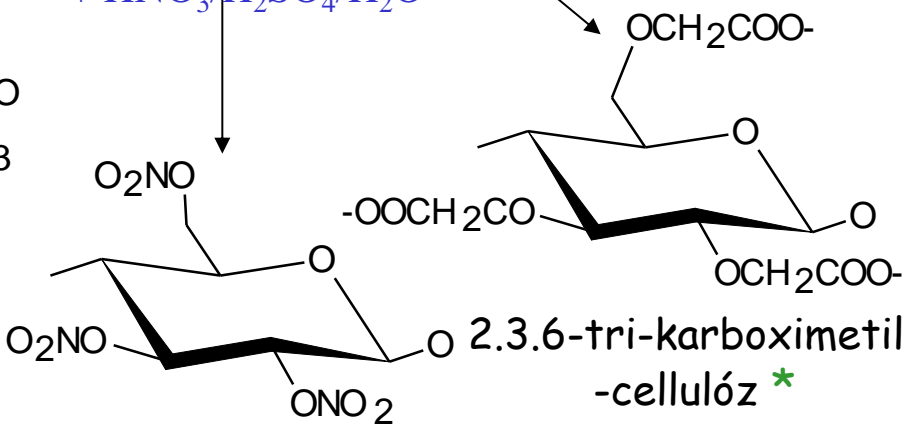
észter kötés



2.3.6-tri-nitro-cellulóz \*

ég, robban  
pl. lőgyapot, füstnélküli lőpor

észter kötés



2.3.6-tri-karboximetil-cellulóz \*

duzzad, gél  
pl. szappanadalék,  
kromatográfia

éter kötés



\* részleges módosítás

HO-CH<sub>2</sub>-COOH, glikolsav

KEMÉNYÍTŐ : poliszacharid keverék

összetétel :

hidrolízis

H<sup>+</sup>



- AMILOPEKTIN : 80% jóddal vörös

- AMILÓZ : 20% vízben oldódó, jóddal mélykék

DEXTRIN : kis molekulatömegű poliszacharid keverék

AMILOPEKTIN\* : homoglikán, elágazó lánc,

$\alpha$ -glikozid (1-4) és (1-6) kötések

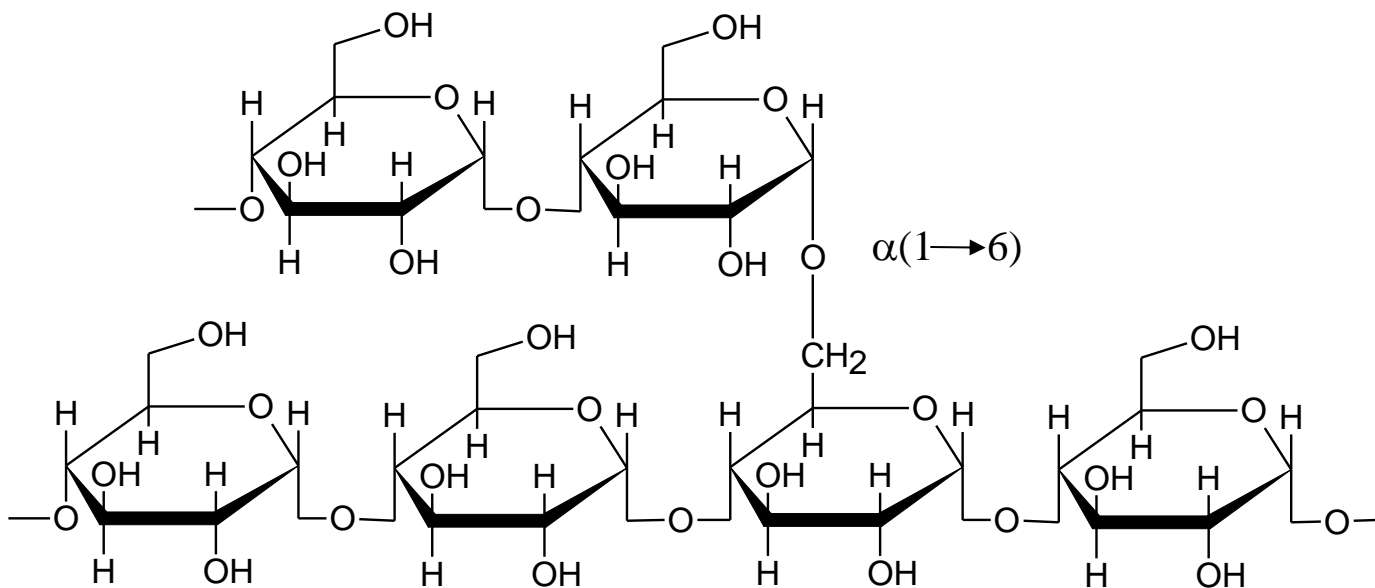
4-O-( $\alpha$ -D- glükopiranozil)-D-glükopiranoz

6-O-( $\alpha$ -D- glükopiranozil)-D-glükopiranoz

vízben nem oldódik, csiriz

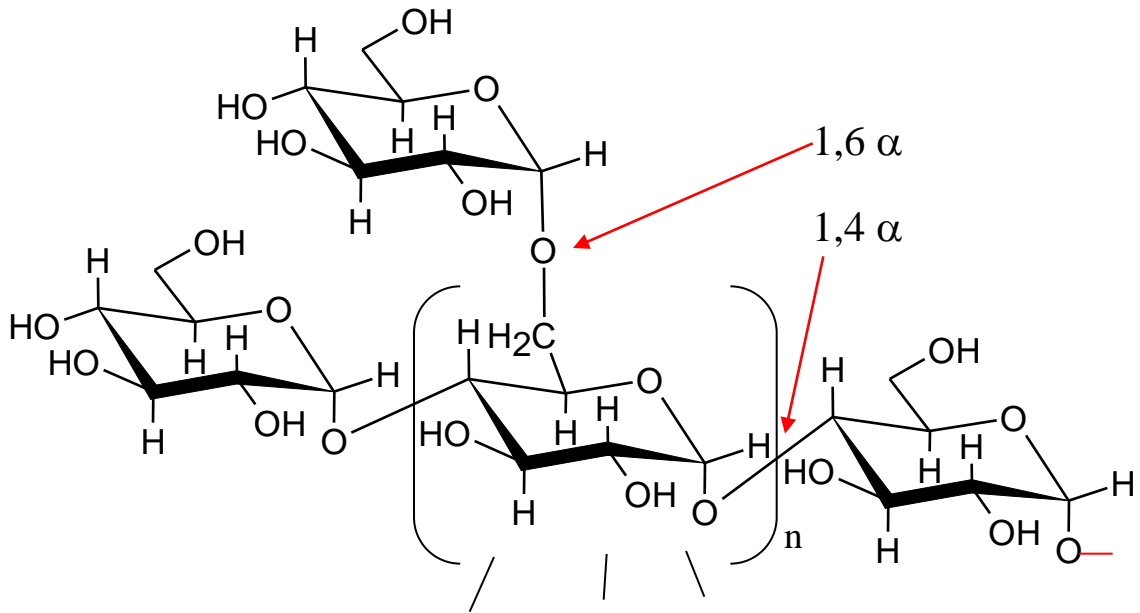
3 - 4000 egység

amilopektin: 24-30 egység jut egy 1-6 elágazásra



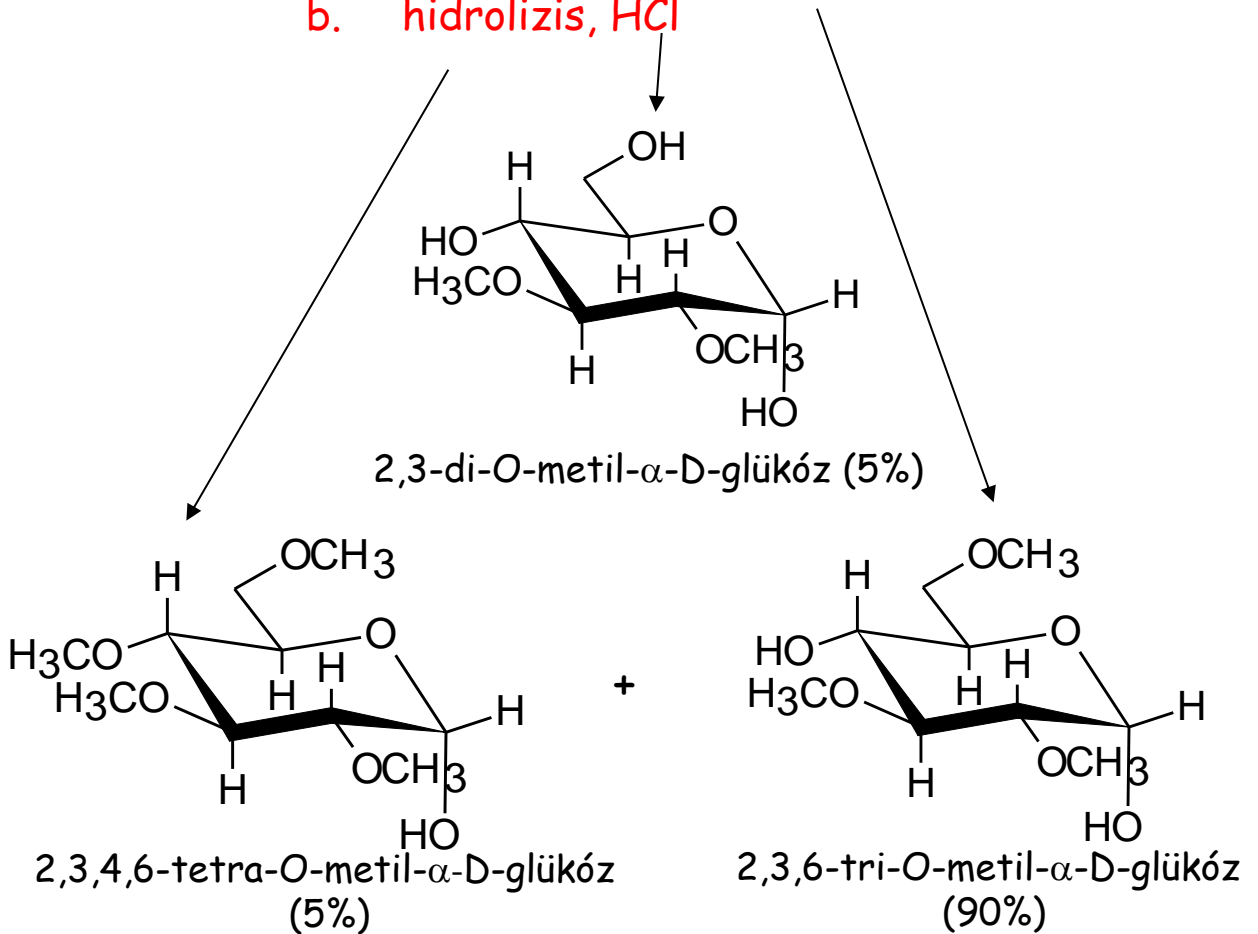
\* Glikogén (állati sejtek): 8-12 egység jut egy 1-6 elágazásra  
(több elágazás, nagy mt, 4-12 millió)

# Szerkezet meghatározás

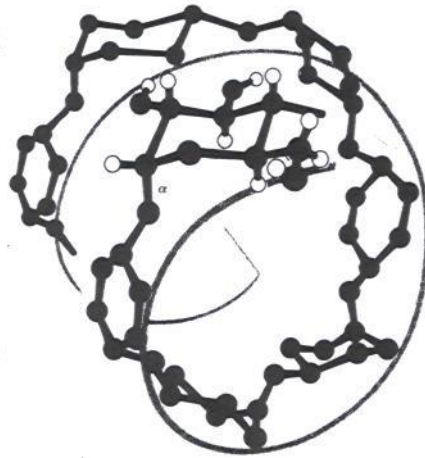
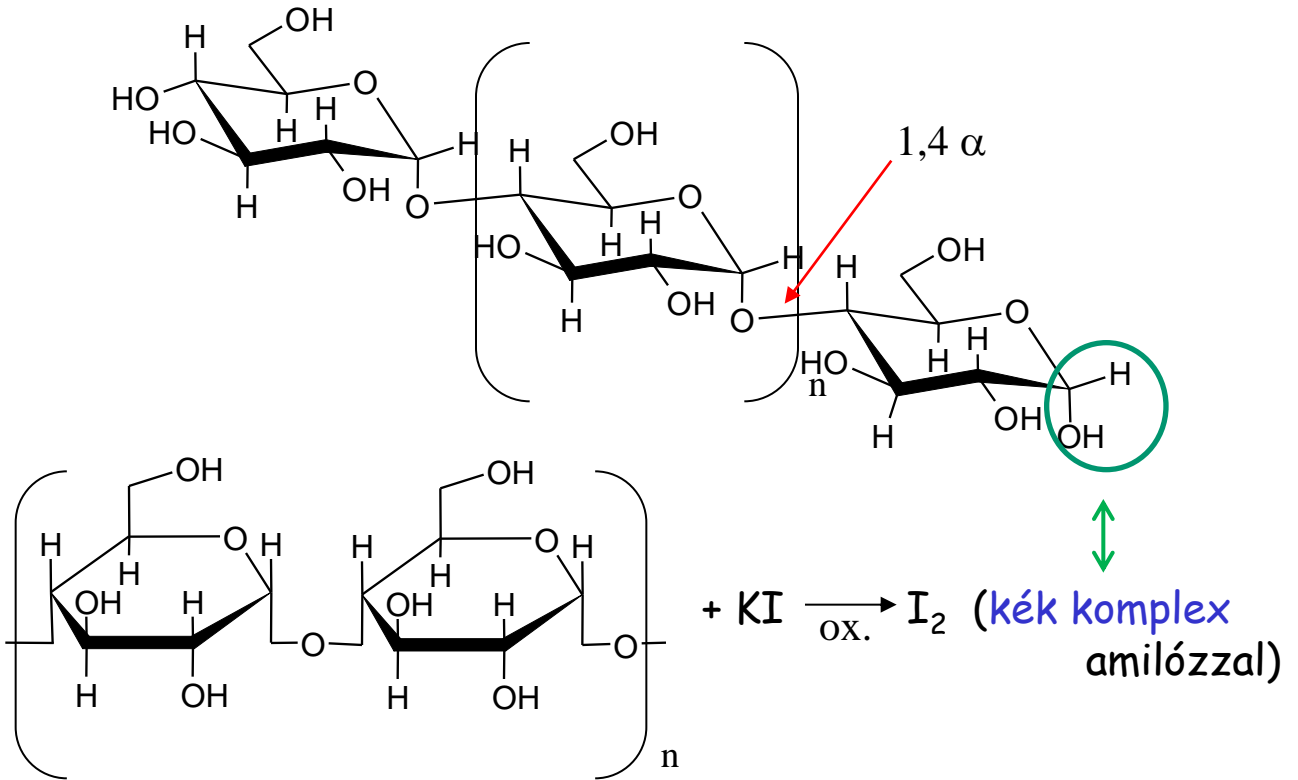


a. metilezés  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4, \text{NaOH}$

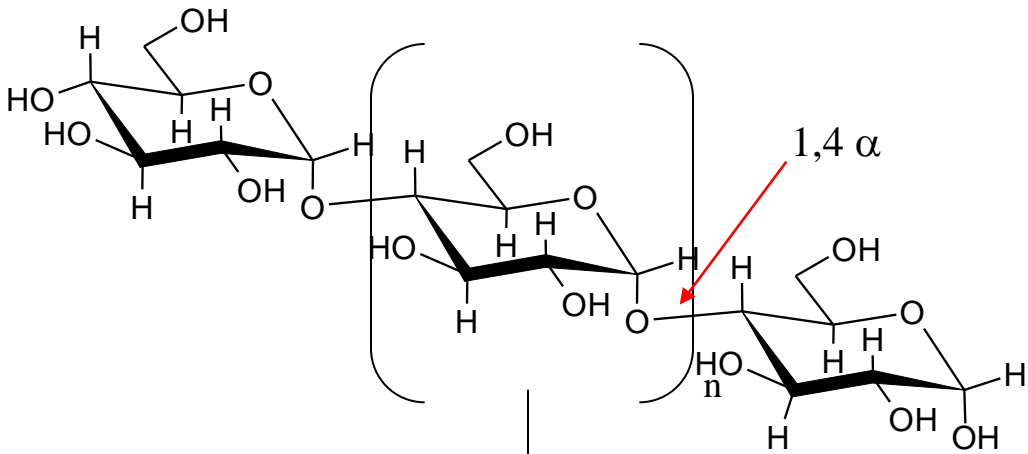
b. hidrolízis,  $\text{HCl}$



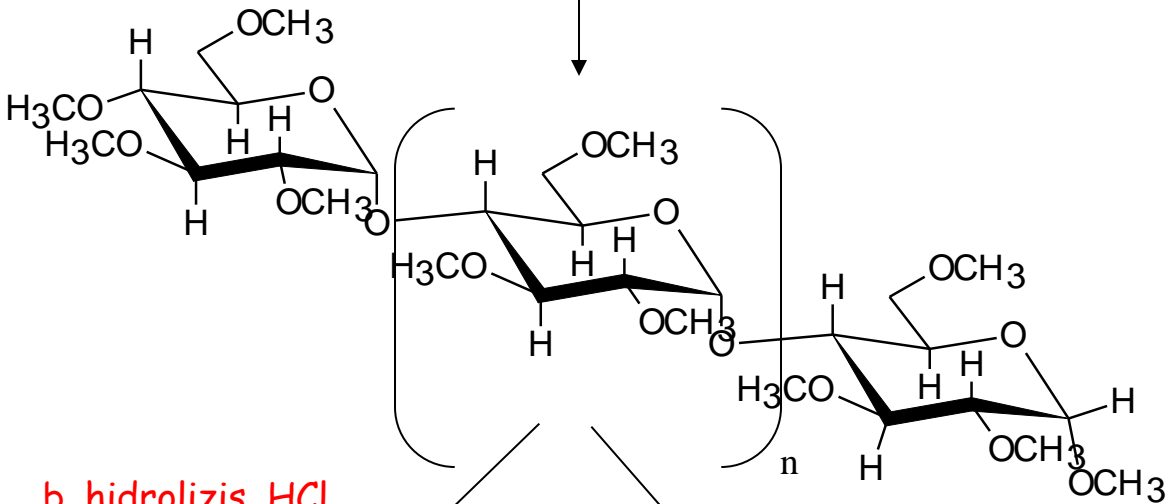
**AMILÓZ** : homoglikán, egyenes lánc,  
 $\alpha$ -glikozid (1-4) kötések  
 4-O-( $\alpha$ -D- glükopiranozil)-D-glüköpiranoz  
 vízben oldódik  
 300 - 1000 egység



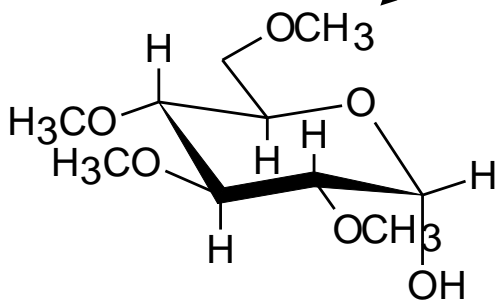
# Szerkezet meghatározás



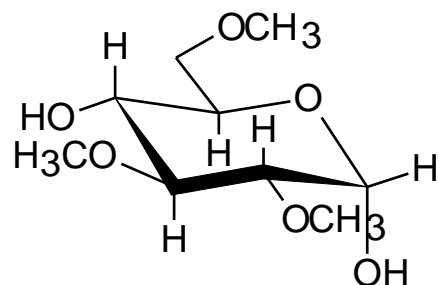
a. metilezés  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ , NaOH



b. hidrolizis, HCl



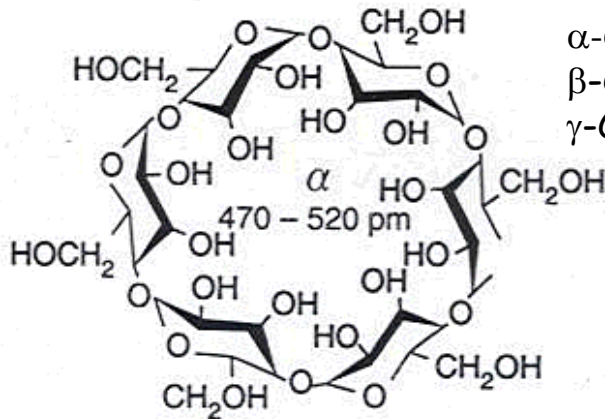
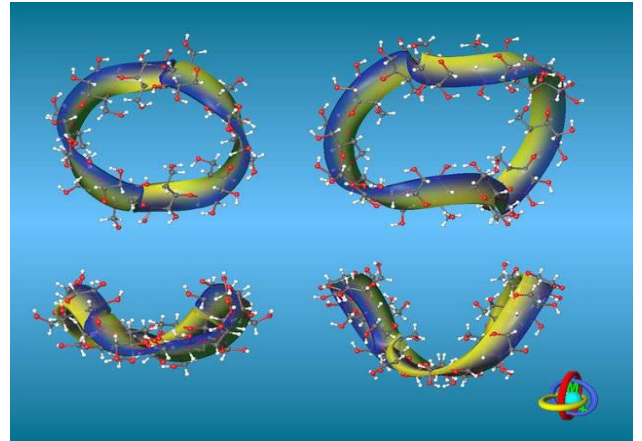
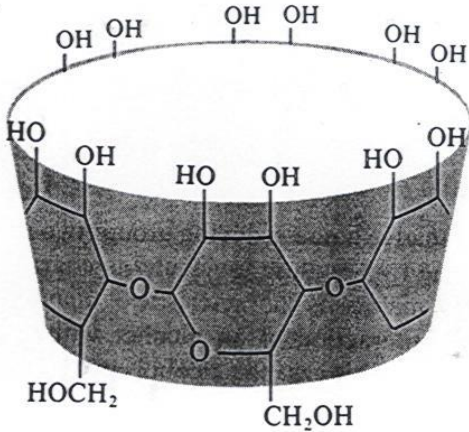
2,3,4,6-tetra-O-metil- $\alpha$ -D-glükóz  
(0,2%, 500 monomer)



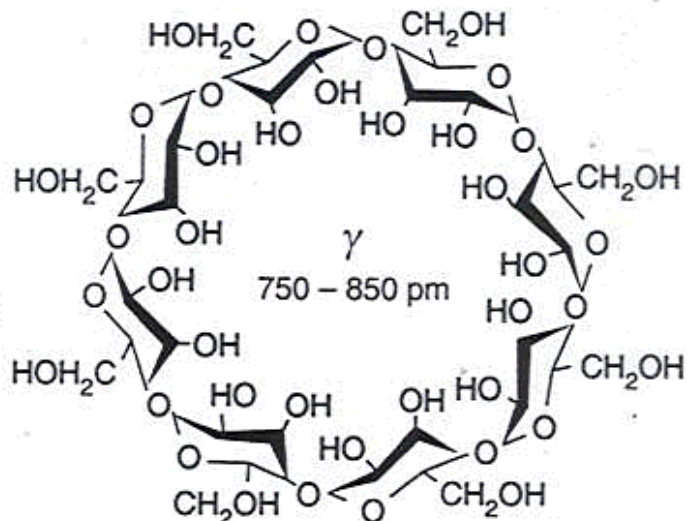
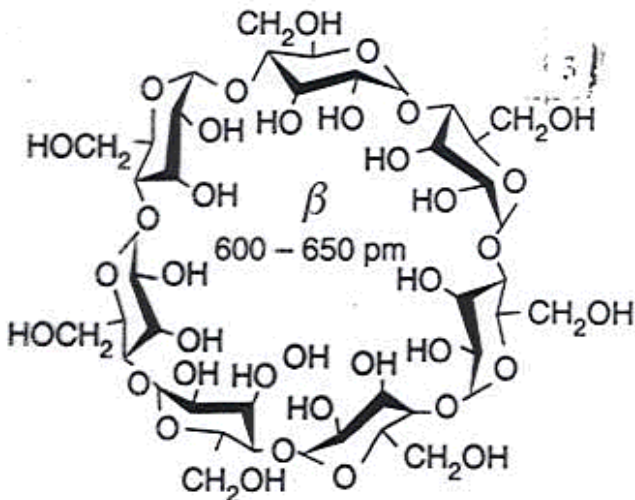
2,3,6-tri-O-metil- $\alpha$ -D-glükóz  
(főtermék)

CIKLODEXTRINEK: homoglikán, makrociklus  
 min. 6 D-(+)-GLÜKÓZ egység  
 1,4- $\alpha$ -kötés

KEMÉNYÍTŐ  $\xrightarrow[\text{Bacillus macerans}]{\text{amiláz}}$  CIKLODEXTRINEK



$\alpha$ -Ciklodextrin:  $\varnothing$  4,5 Å  
 $\beta$ -Ciklodextrin:  $\varnothing$  6,25 Å  
 $\gamma$ -Ciklodextrin:  $\varnothing$  7,0 Å



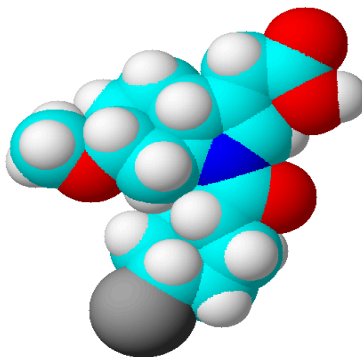
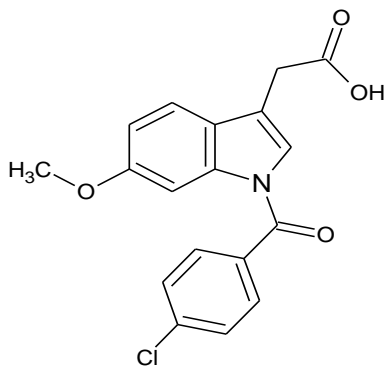


# Indometacin - ciklodextrin komplex

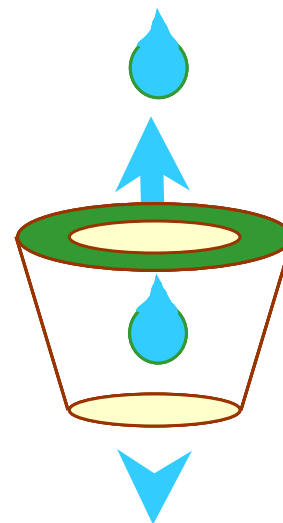
Az indometacin oldódása pH 7 pufferben

„Corpora non agunt nisi soluta” (Paracelsus)

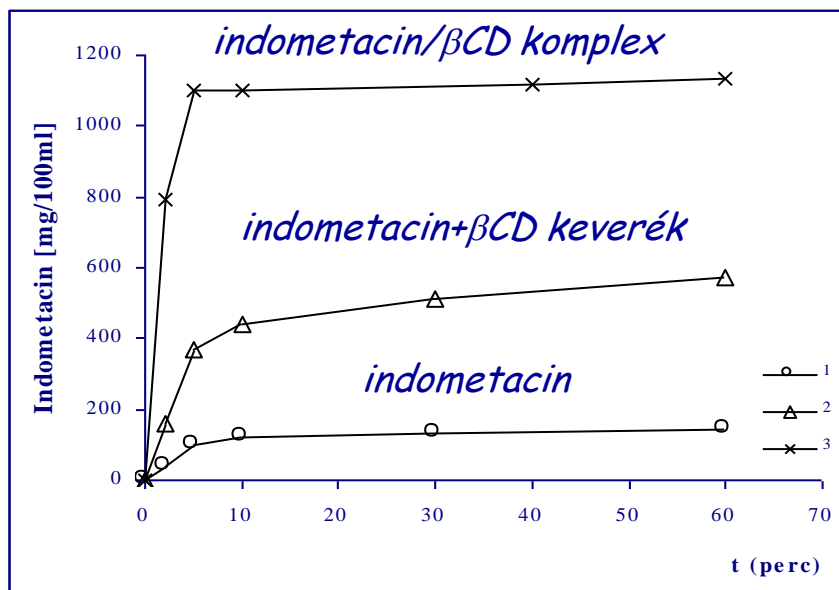
„a gyógyszerésznek oldatba kell vinni a sokszor oldhatatlannak látszó szilárd anyagot”



Indometacin - gyulladásgátló



Dr. Sente Lajos,  
Cyclolab Kft.



Red Blood Cells  
(7500 nm - 75,000 Å)



β-Cyclodextrin  
(1.5 nm - 15 Å)

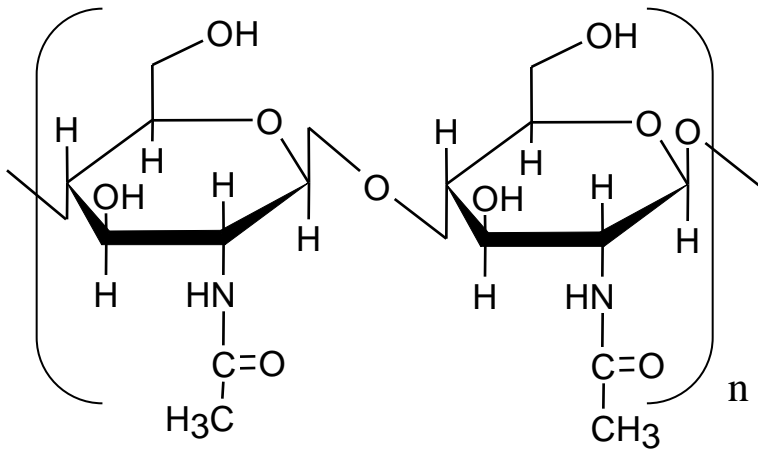


Insulin  
(3.5 nm - 35 Å)

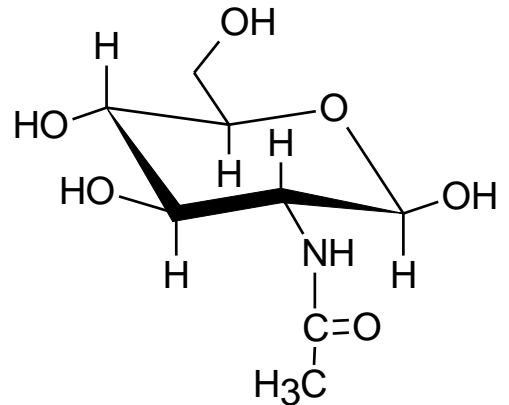


Lipoproteins  
(7.5 nm - 75 Å)

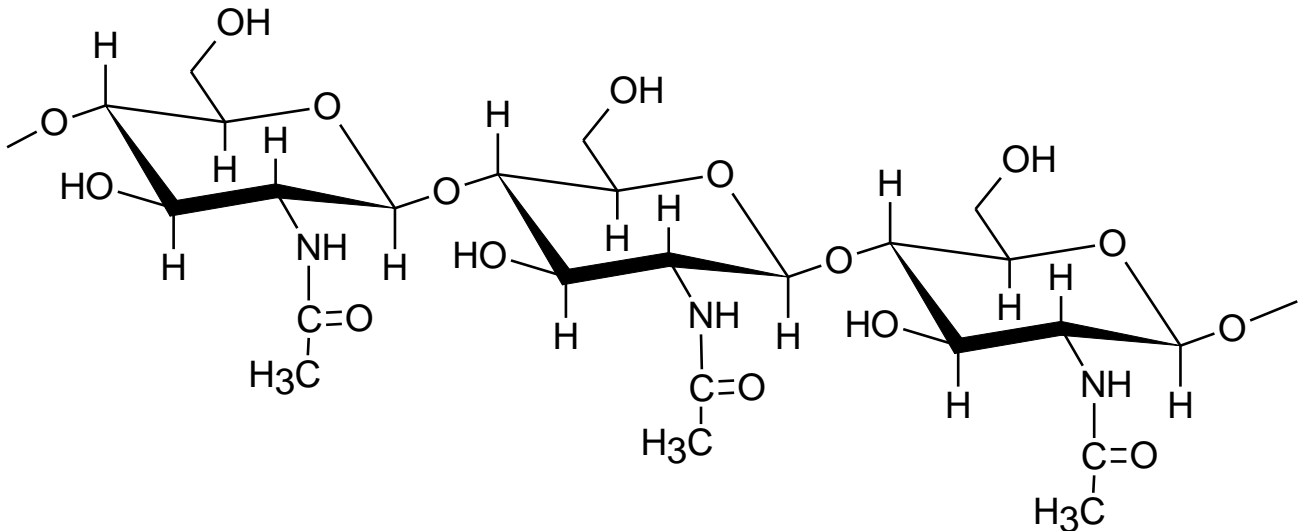
**KITIN:** homoglikán, egyenes lánc,  
 $\beta$ -glikozid (1-4)  $\beta$ -kötés  
 4'-O- $\beta$ -2-acetamido-2-dezoxi-D-glükopiranozid  
 Funkció:  $\text{CaCO}_3$  kristályok „befogadása”



N-acetil-glükózamin  
 (1  $\rightarrow$  4  $\beta$ -kötés)



2-acetamido-2-dezoxi-  
 -D-glükóz (monomer)



poli(1,4'-O- $\beta$ -2-acetamido-2-dezoxi-D-glükopiranozid)

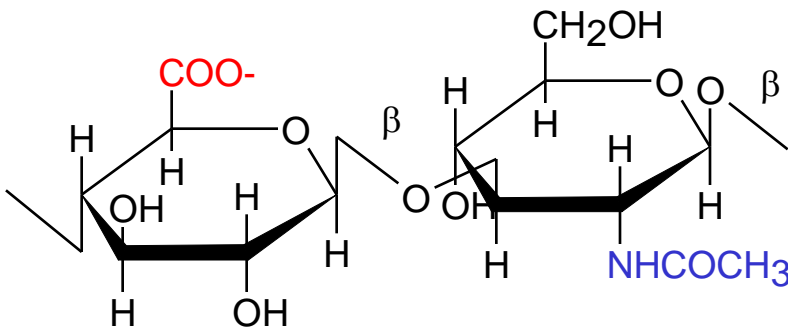
# Heteroglikánok

HIALURONSÁV egyenes lánc, heteroglikán.

$M_t = 200\,000 - 2\,000\,000$

Összetétel: D-glükuronsav, N-acetil-D-glükózamin

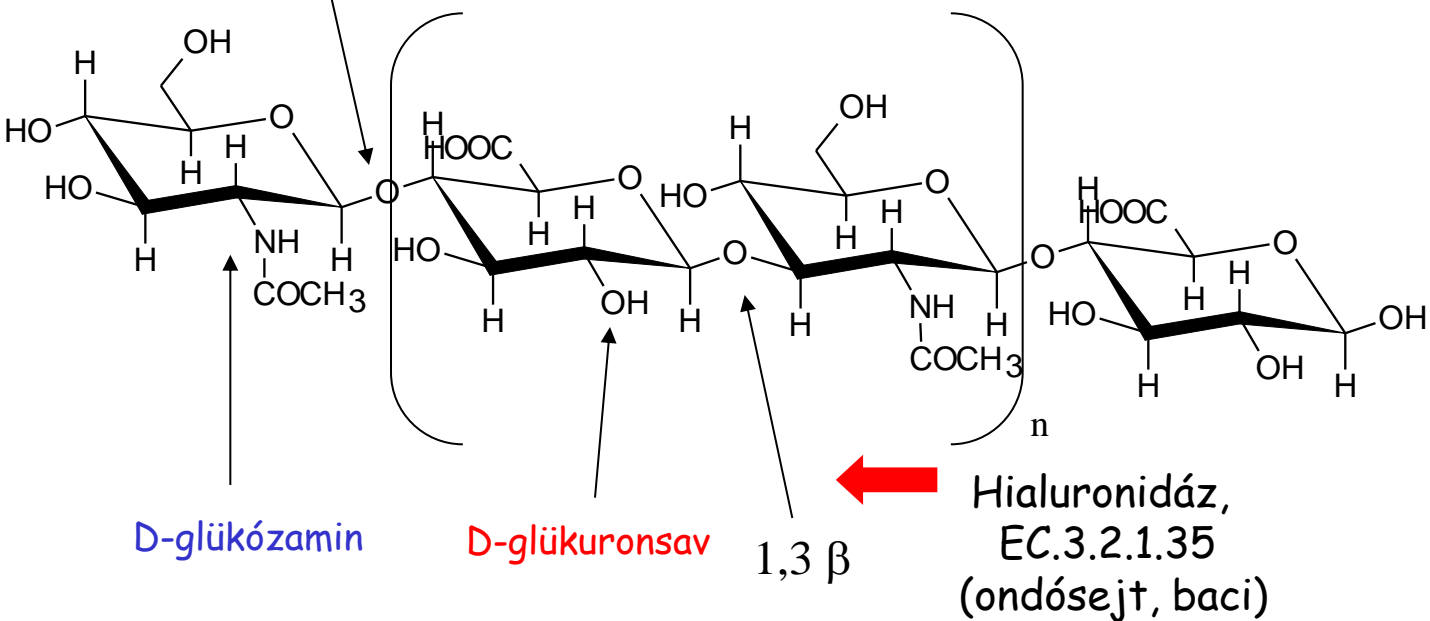
Kötésrendszer: 1,4  $\beta$  és 1,3  $\beta$  glikozidos kötés,  
karbonsavamid kötés



D-glükuronsav

N-acetil-D-glükózamin

1,4  $\beta$  ← Hialuronidáz, EC.3.2.1.36 (orvosi pióca)

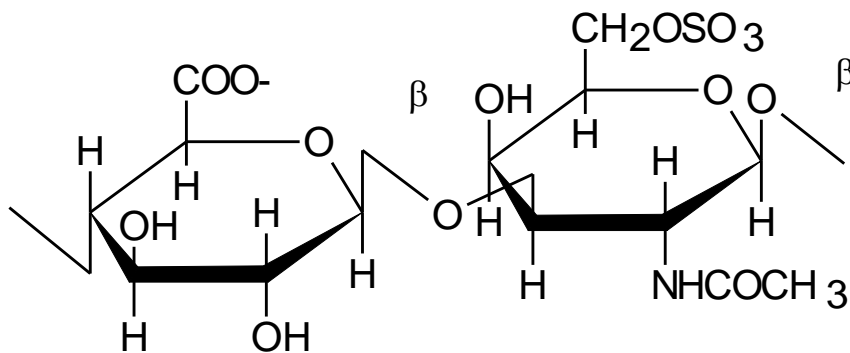


# KONDROITIN (-SZULFÁT) (Chondros, porc, rög, görög)

Egyenes lánc, heteroglikán.

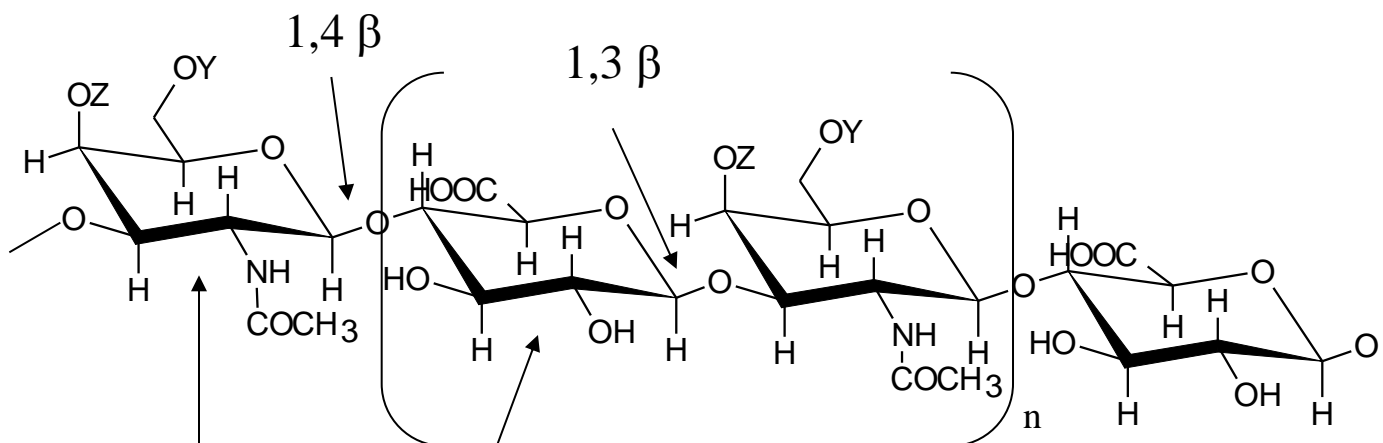
Összetétel: D-glükuronsav, N-acetil-D-galaktózamin, kénsav

Kötésrendszer: 1,4  $\beta$  és 1,3  $\beta$  glikozidos kötés,  
savamid és szulfonsavészter kötés



D-glükuronsav

N-acetil-D-galaktózamin-  
-6-szulfát



D-galaktózamin

D-glükuronsav

	Y	Z
Kondroitin	H	H
Kondroitin szulfát A	H	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
Kondroitin szulfát C	SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	H

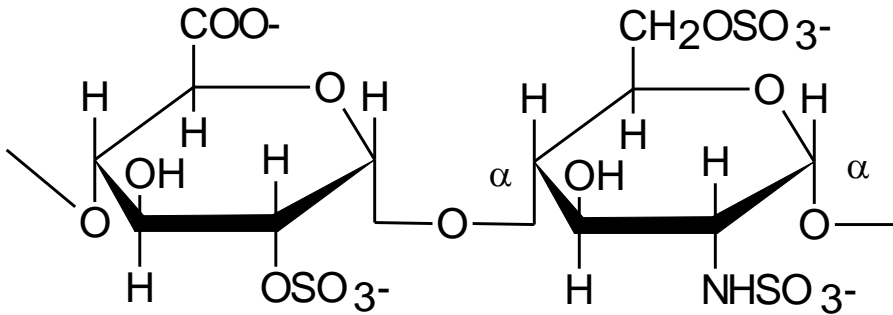
# HEPARIN ógörögből: ηπαρ (hepar),

egyenes lánc, heteroglikán. Mt = 12- 16 000

Összetétel: D-glükuronsav, D-glükózamin, kénsav

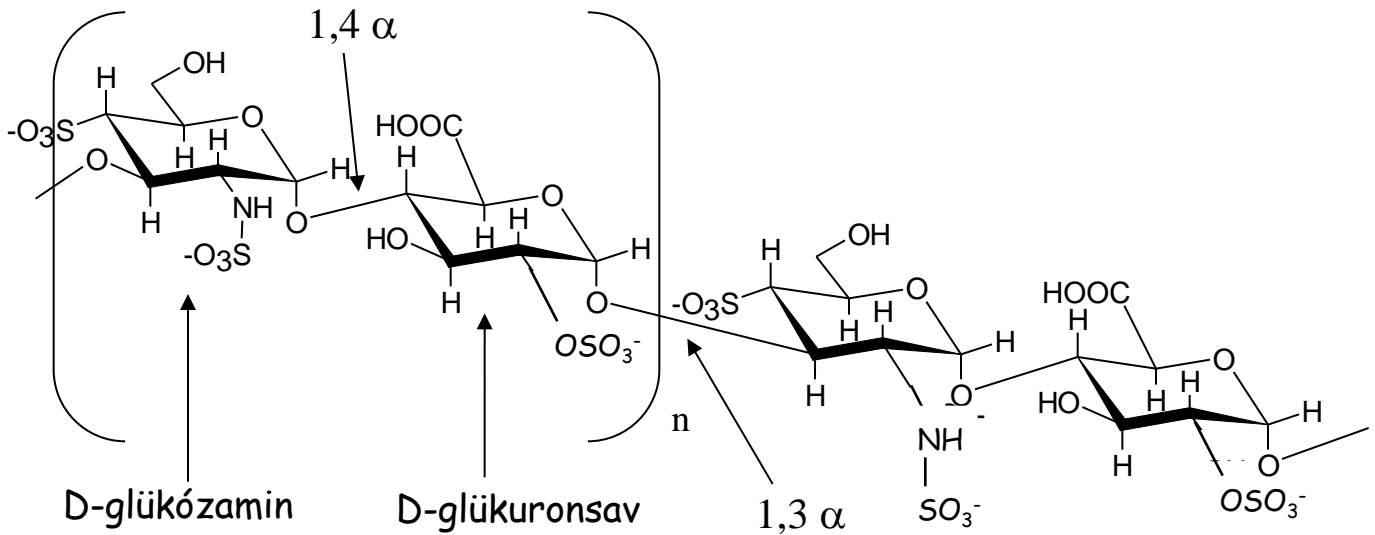
Kötésrendszer: 1, 4  $\alpha$  és 1, 3  $\alpha$  glikozidos kötés,  
szulfonsavamid és szulfonsavészter kötés

Funkció: véralvadásgátló (trombin inaktiválása, 1916)



D-glükuronsav-  
-2-szulfát

N-szulfo-D-glügózamin-  
-6-szulfát



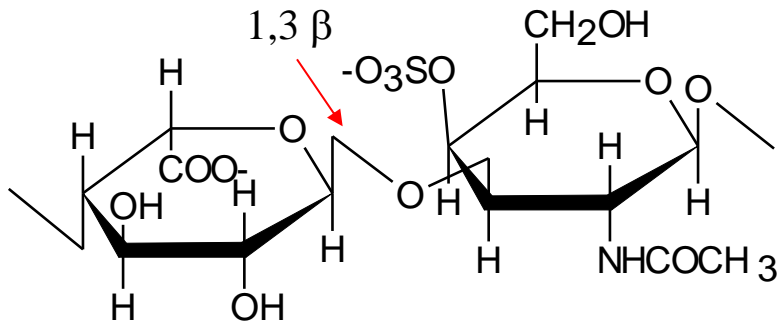
Heparináz I, II és III

## DERMATÁN (SZULFÁT)

Egyenes lánc, heteroglikán.

Összetétel: L-lauronsav, N-acetil-D-galaktózamin, kénsav

Kötésrendszer: 1, 4  $\beta$  és 1, 3  $\beta$  glikozidos kötés,  
szulfonsavamid és szulfonsavészter kötés

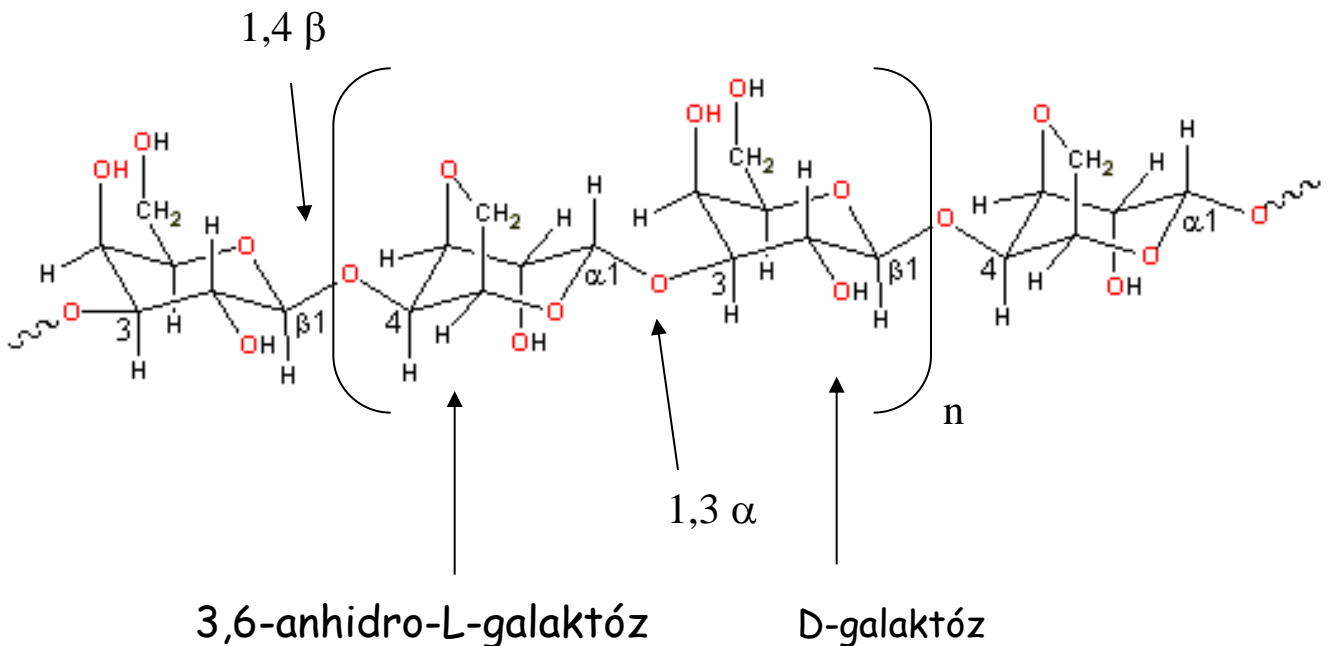


## AGAR Vörösmozzatok, *Rhodophyta*

Poliszacharid keverék: agaroz (70%), agropektin (30%).  
egyenes lánc, heteroglikán, semleges.

AGARÓZ: D-galaktóz, 3,6-anhidro-L-galaktóz

Kötésrendszer: 1, 4  $\beta$  és 1, 3  $\alpha$  glikozidos kötés,  
3,6 éter kötés

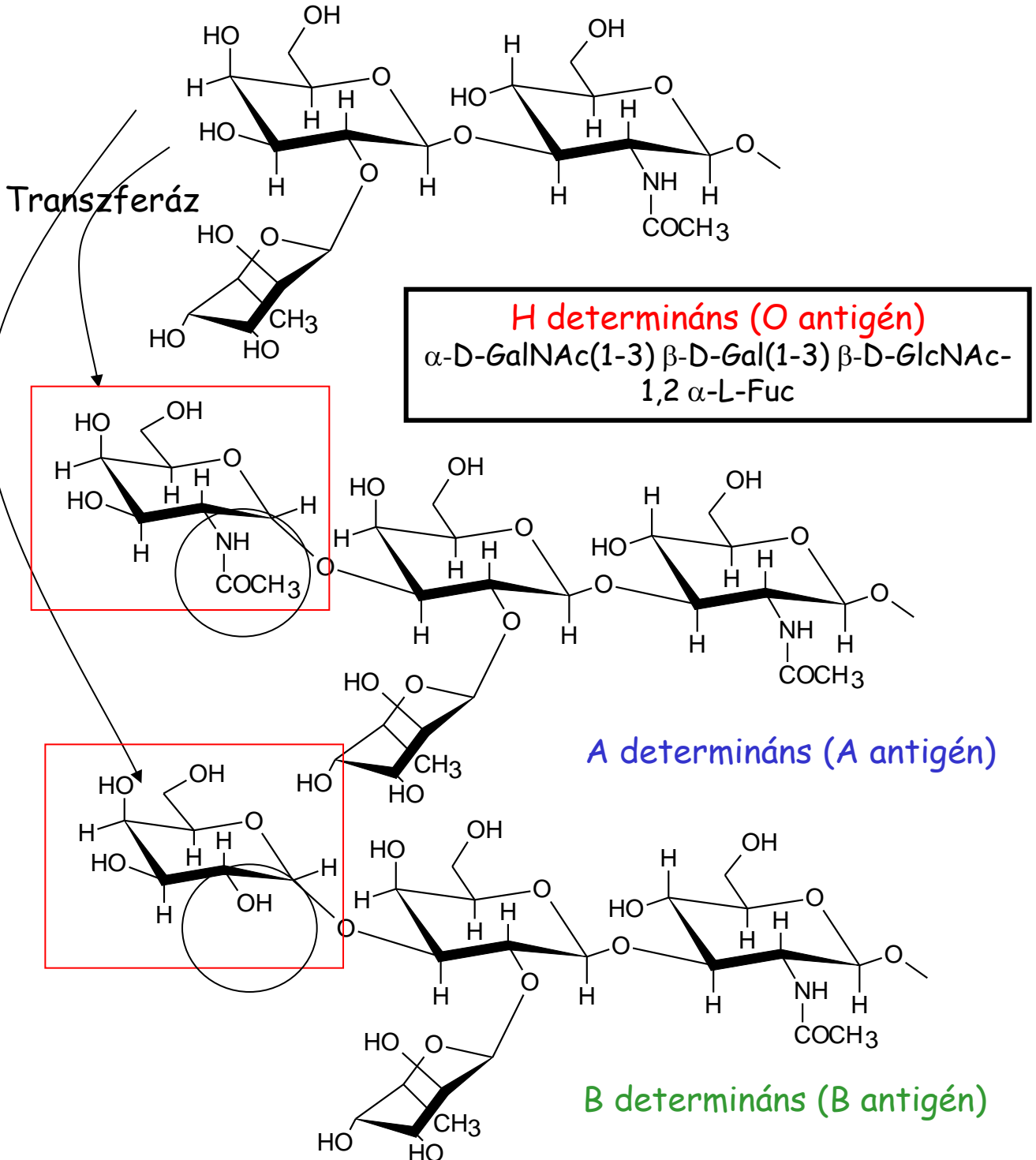


# ABO antigének

Vörösvértetek felszínén, fehérjéhez, lipidhez kapcsolódó oligoszacharidok.  
Elágazó lánc, heteroglikán, semleges.

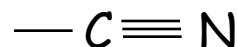
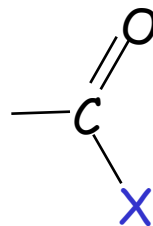
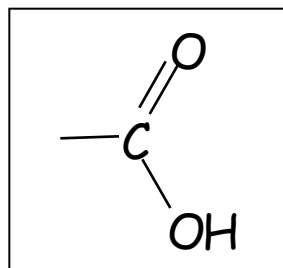
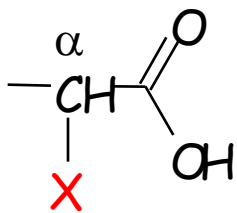
Összetétel: D-galaktóz (Gal), N-Ac-D-galaktózamin (GalNAc),  
N-Ac-D-glükózamin (GlcNAc), L-fukóz (Fuc).

Kötésrendszer: 1, 3  $\alpha$  és 1, 3  $\beta$  glikozidos kötés, savamid kötés





# 24. Karbonsavak



karbonsav  
nitril

X	Név
F, Br, Cl	halogénsav
OH	hidroxisav
=O	oxosav
NH <sub>2</sub>	aminosav

X	Név
F, Br, Cl	savhaloid
OR	észter
OCOR	anhidrid
NH <sub>2</sub>	amid

## Karbonsavak és savszármazékok: utótagok és végződések

$\text{—(C)OOH}^a$	-sav	$\text{—COOH}$	-karbonsav
$\text{—(C)OOR}^{a,b}$	(R)-...oát <sup>b</sup>	$\text{—COOR}^b$	(R)-...karboxilát <sup>b</sup>
gyűrűben: $\text{—(C)O—O—}^a$	-olakton	gyűrűben: $\text{—CO—O—}$	-karbolakton
$\text{—(C)O—X}^{a,c}$	-oil-halogenid	$\text{—CO—X}^c$	-karbonil-halogenid
$[\text{—(C)O}]_2\text{O}^a$	-sav-anhidrid	$(\text{—CO})_2\text{O}$	-karbonsav-anhidrid
$\text{—(C)O—NH}_2^a$	-amid	$\text{—CO—NH}_2$	-karboxamid
$\text{—(C)O—NH—NH}_2^a$	-hidrazid	$\text{—CO—NH—NH}_2$	-karbohidrazid
$\text{—(C)\equiv N}^a$	-nitril	$\text{—C}\equiv\text{N}$	-karbonitril

(b) Dikarbonsavak, savszármazékok és szubsztituált származékok

$\text{HOO(C)...(C)OOH}^a$	-disav	$\text{HOOC...COOH}$	-dikarbonsav
gyűrűben: $\text{—(C)O—NH—(C)O—}^a$	-imid <sup>d</sup>	gyűrűben: $\text{—CO—NH—CO—}$	-dikarboximid
$\text{HOO(C)...(C)O—NH}_2^a$	-amidsav <sup>d</sup>		
$\text{HOO(C)...(C)O—NH—C}_6\text{H}_5$	-anilidsav <sup>d</sup>		
$\text{HOO(C)...(C)HO}^a$	-aldehidsav <sup>d</sup>		

Nyitrai J., Nagy J.:  
Útmutató a szerves vegyületek  
IUPAC-nevezéktanához.  
(Magyar Kémikusok Egyesülete, 1998)

## Alkánsav (homológ sor)

Metánsav, hangyasav*	HCOOH
Etánsav, ecetsav*	CH <sub>3</sub> COOH
Propionsav	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH
Butánsav, vajsav*	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> COOH
Pentánsav, valeriánsav*	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH
Hexánsav, kapronsav*	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> COOH
....	
Palmitinsav*	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH
Sztearinsav	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH

## Alkándisav (homológ sor)

Etándisav, oxálsav*	HOOC - COOH
Propándisav, malonsav*	HOOC-CH <sub>2</sub> -COOH
Borostyánkősav*	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH
Glutársav*	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -COOH
Adipinsav*	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -COOH
....	

## Alkénsav (homológ sor)

Propénsav, akrilsav*	CH <sub>2</sub> = CH -COOH
2-Buténsav	CH <sub>3</sub> -CH = CH -COOH
3-Buténsav	CH <sub>2</sub> = CH -CH <sub>2</sub> -COOH
2-metilpropénsav, metakrilsav*	CH <sub>2</sub> = C(CH <sub>3</sub> ) -COOH
....	

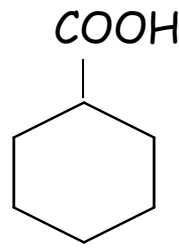
## Csoportosítás

1. Nyílt láncú - gyűrűs
2. Telített - telítetlen
3. Mono-, di-....karbonsavak

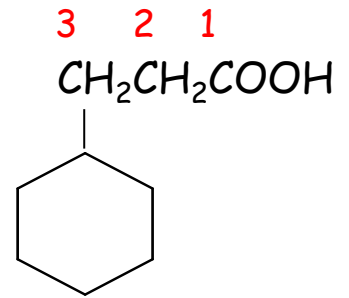
# Nomenklatura

H-COOH  
metánsav  
hangyasav\*

CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH  
propánsav  
propionsav\*



ciklohexán  
karbonsav



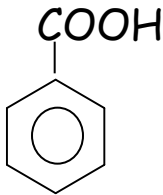
3-ciklohexil  
propionsav

CH<sub>2</sub>=CH-COOH  
akrilsav\*

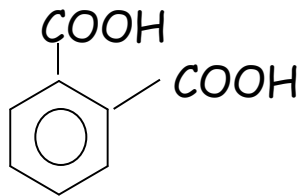
HOOC-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-COOH  
butándisav

3 2 1  
CH<sub>3</sub>-C ≡ C-C=CH-COOH  
|  
CH<sub>3</sub>  
3-metil-2-hexén-4-insav

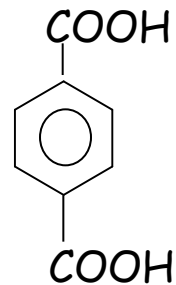
HOOC-CH  
||  
CH-COOH  
maleinsav\* (cisz)  
fumársav\* (transz)



benzoesav\*

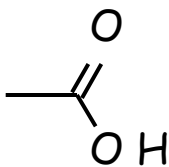


ftálsav\*

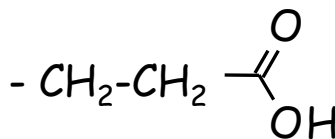


tele-ftálsav\*

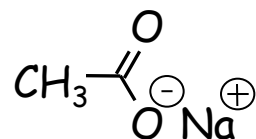
## Csoportok



karboxi  
(előtag)



propanoil  
(alkanoil)



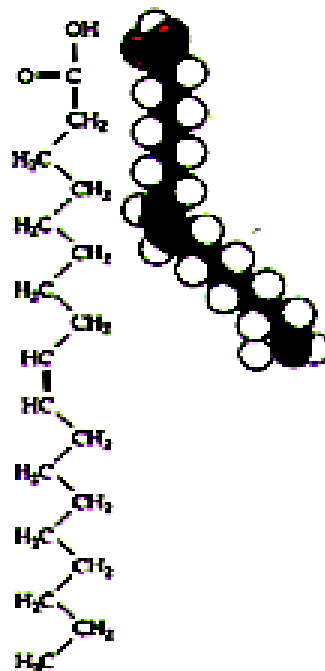
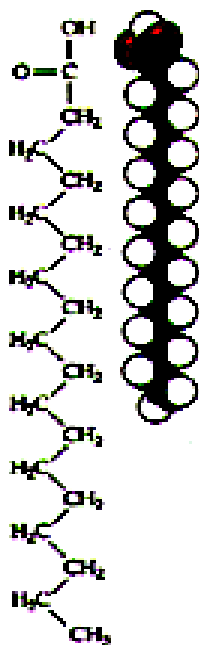
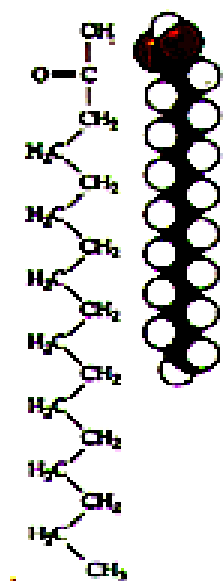
karboxilát  
(pl. Na acetát)

# Zsírsavak

palmitinsav ( $C_{16}$ )

sztearinsav ( $C_{18}$ )

olajsav ( $C_{18}$ )



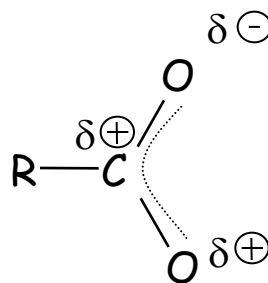
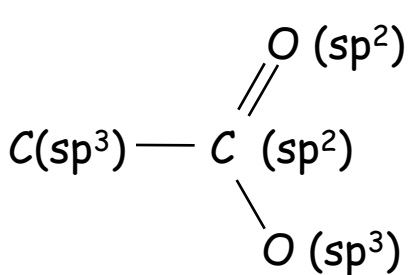
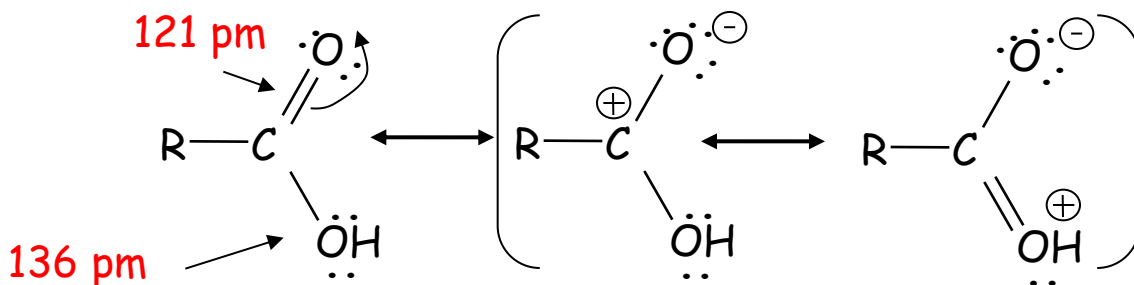
## Természetes zsírsavak és előfordulásuk

Number of carbon atoms	Összegképlet	Name	Source
4	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Butyric acid	Butter
6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	Caproic acid	Butter
8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Caprylic acid	Coconut oil
10	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	Capric acid	Coconut oil
12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	lauric acid	Palm kernel oil
14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Myristic acid	Oil of nutmeg
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	palmitic acid	Palm oil
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	Stearic acid	Beef tallow
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Palmitoleic acid	Butter
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oleic acid	Olive oil
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Linoleic acid	Soybean oil
18	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	Linolenic acid	Linseed oil

cisz: olajsav \*, DE - transz: elaidinsav \*

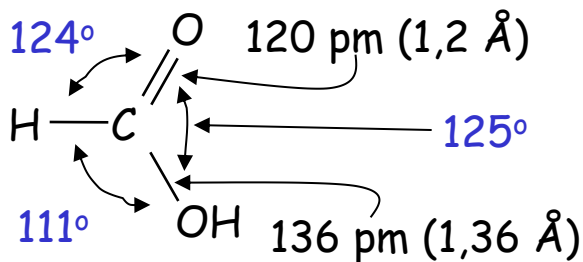
# Szerkezet

## 1. Karboxil csoport

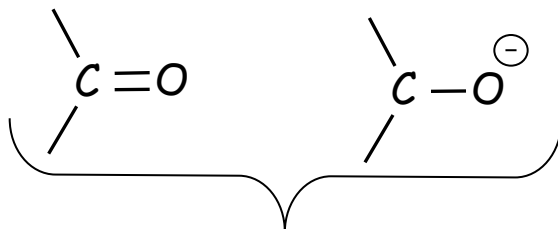
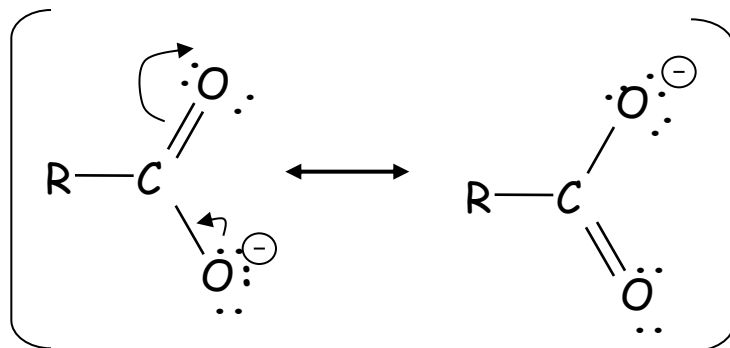


### Egy példa:

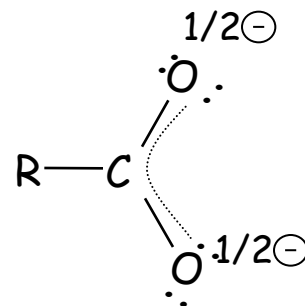
hangyasav



## 2. Karboxilát csoport

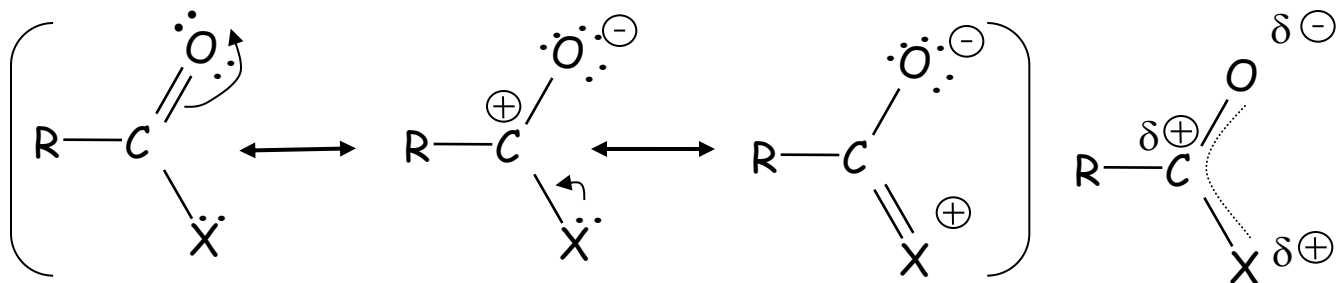


127 pm

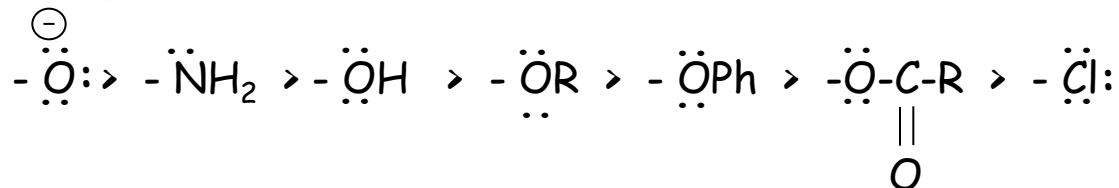


Szimmetrikus  
mezóméria

### 3. Szubsztituált karboxil csoport



Konjugációs kölcsönhatás az X és a karbonil C között



karboxilát savamid sav

észter

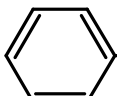
anhidrid

savklorid

Megjegyzés: Reaktivitási sorrend a C-atomon lejátszódó reakciókra nézve.

## Fizikai tulajdonságok

### 1. Forráspont, olvadáspont, oldékonyság

	Op. (°C)	Fp. (°C)	mg/ml H <sub>2</sub> O
HCOOH	8,4	101	∞
CH <sub>3</sub> COOH	16,6	118	∞
CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>		0,5	-
CH <sub>3</sub> -O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>		7,6	oldható
CH <sub>3</sub> -CO-CH <sub>3</sub>	-94,8	56,2	∞
CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -OH	-127	97,2	∞
CH <sub>3</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH	-5,5	164	∞
 -COOH	122,4	250	0,21

} H-kötés\*

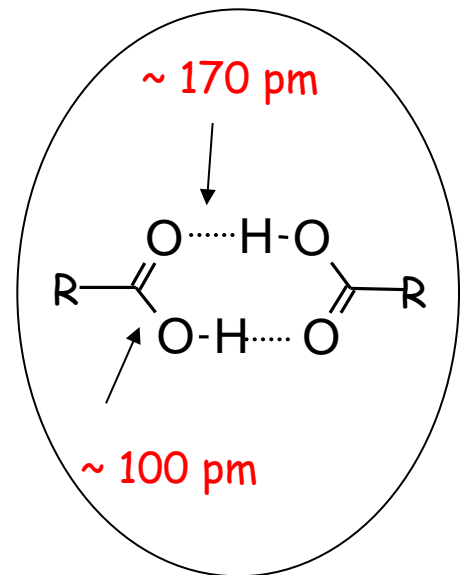
} H-kötés

H-kötés\*

2. Halmazállapot

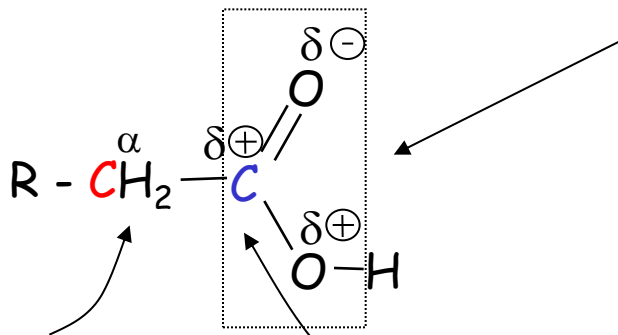
C 1-9 folyadék

>C 9 szilárd



## Kémiai reakciók

Dekarboxileződés



Reakció az  $\alpha$  C-atomon  
szubsztitúció

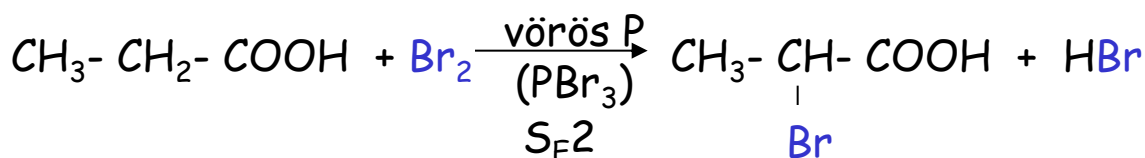
Reakció a karbonil  
C-atomon

1. sav-bázis sajáttság
2. redukció
3. szubsztitúció

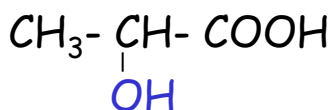


## Reakció az $\alpha$ -C-atomon

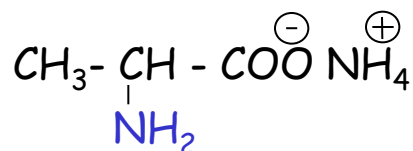
### 1. Brómozás



$\alpha$ -bróm-propionsav

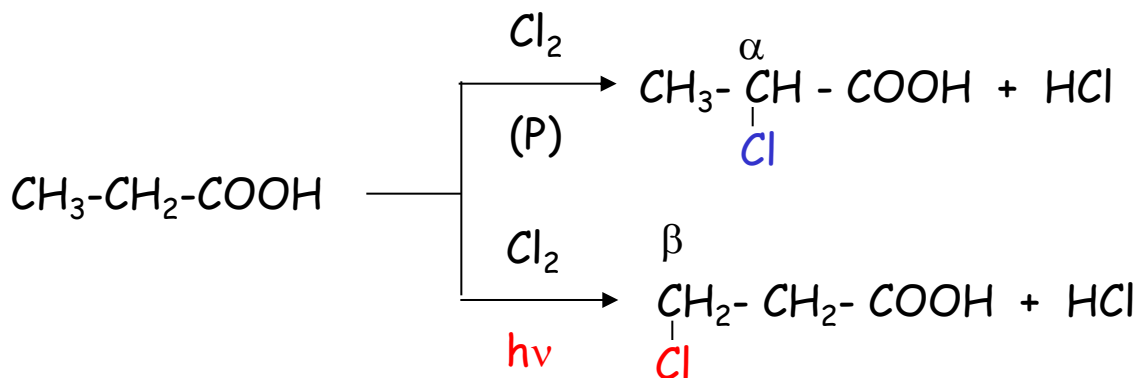


$\alpha$ -hidroxi-propionsav  
tejsav\*



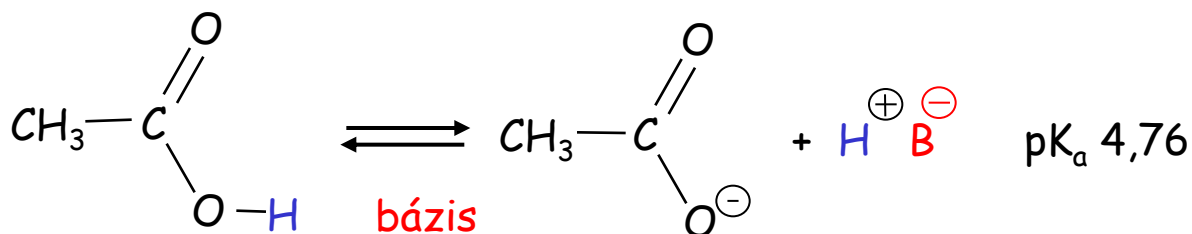
$\alpha$ -amino-propionsav  
ammonium sója

### 2. Klórozás - irányított halogénezés

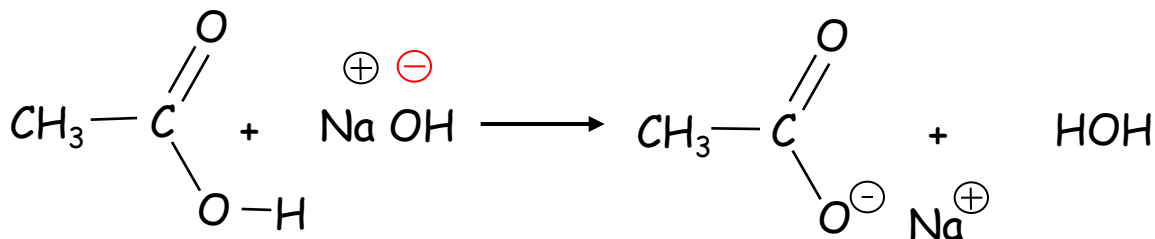


# Reakció a karbonil C-atomon

## 1. Savi jelleg (O-H sav)



Példa: sóképzés



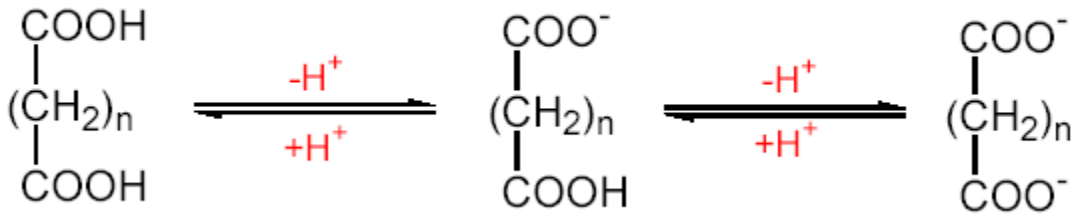
Az  $\alpha$ -szubsztituens hatása:

	pK <sub>a</sub>		pK <sub>a</sub>
H-CH <sub>2</sub> -COOH	4,76	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH	4,87
Cl-CH <sub>2</sub> -COOH	2,86	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \backslash \\ \text{CH}_3 / \end{array} \text{CH-COOH}$	4,89
HO-CH <sub>2</sub> -COOH	3,82	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 \backslash \\ \text{CH}_3 / \end{array} \text{C-COOH}$	5,05
H <sub>2</sub> N-CH <sub>2</sub> -COOH	2,34		
O=CH-COOH	3,33		

- I effektus

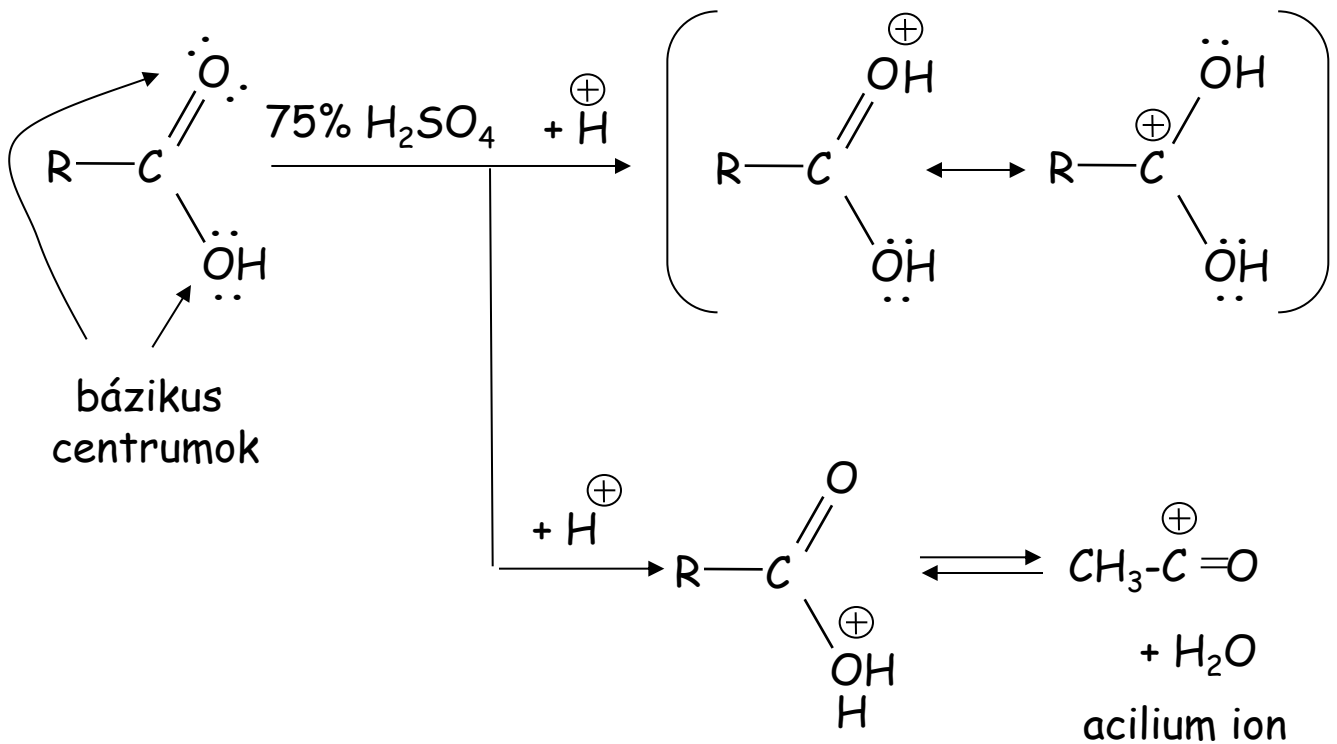
Ezen a megfigyelésen alapul az alkil csoportok + I effektusa

## Dikarbonsav: szubsztituált karbonsav



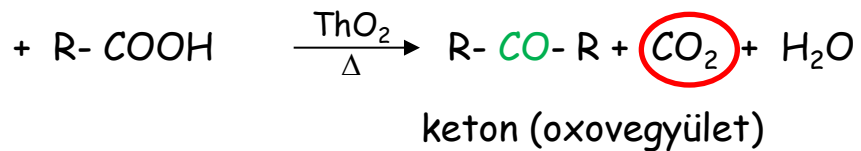
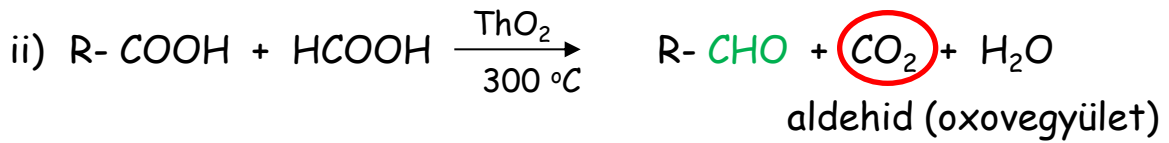
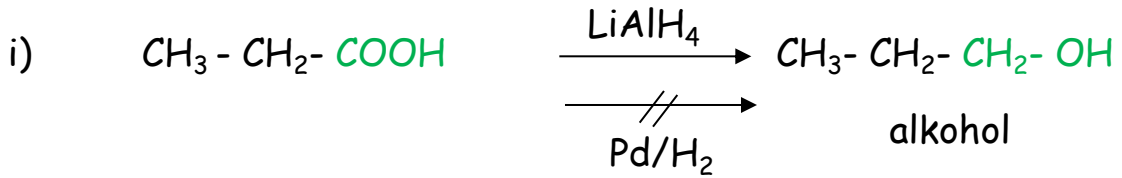
n	pK <sub>1</sub>	pK <sub>2</sub>	
0	1,27	4,28	etándisav (oxálsav*)
1	2,85	5,70	propándisav (malonsav*)
2	4,19	5,64	butándisav (borostyánkősav*)

## Bázicitás: gyenge bázisok



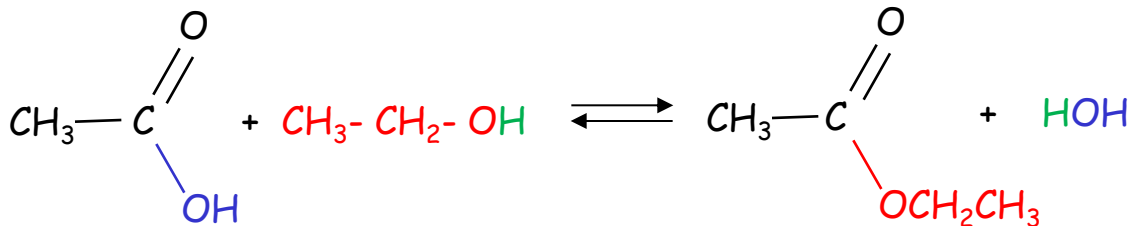
## 2. Redukció

Nehezebben redukálhatóak, mint az oxo vegyületek

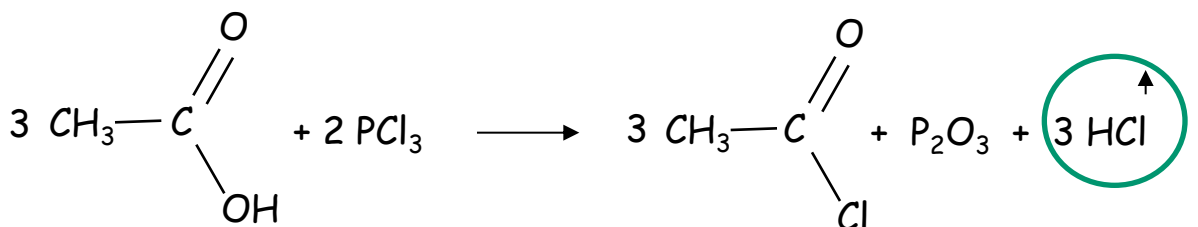
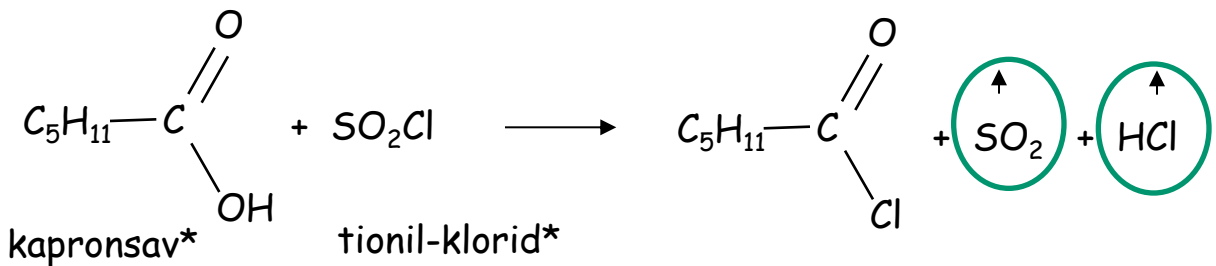


## 3. Szubsztitúció

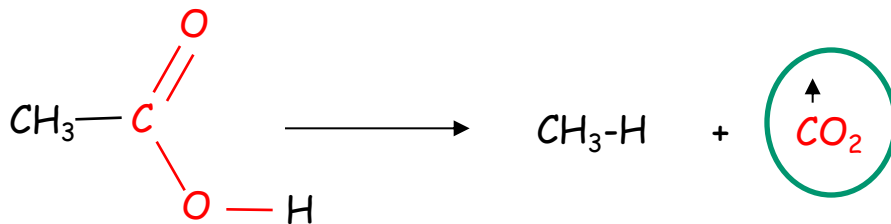
i) Reakció alkohollal



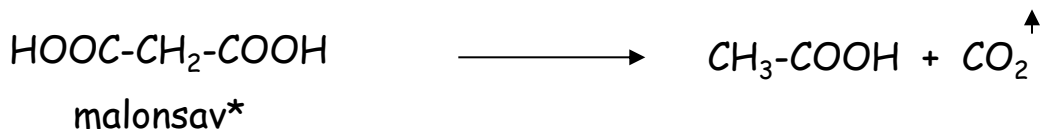
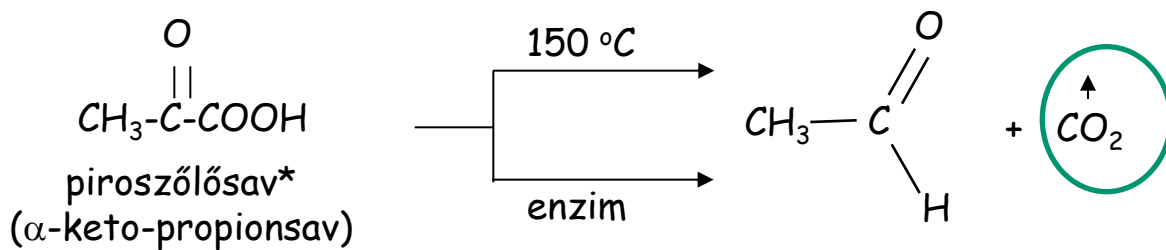
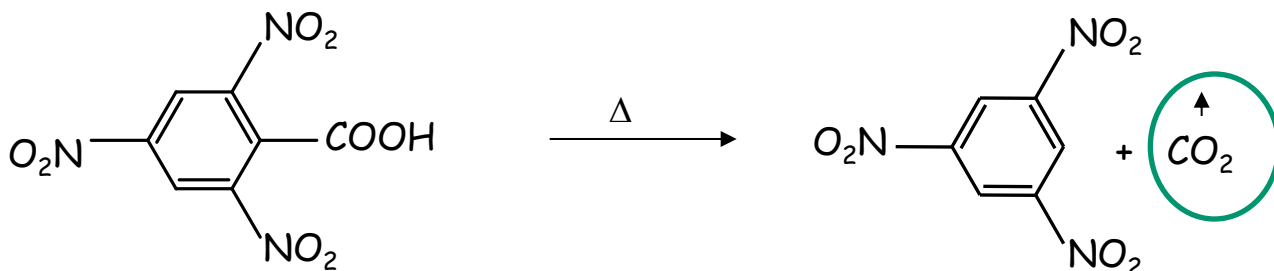
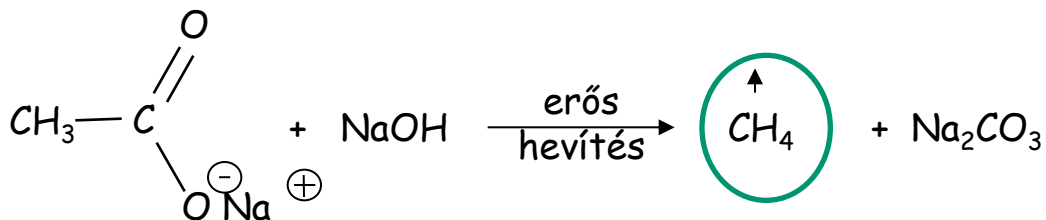
ii) Átalakítás savkloriddá



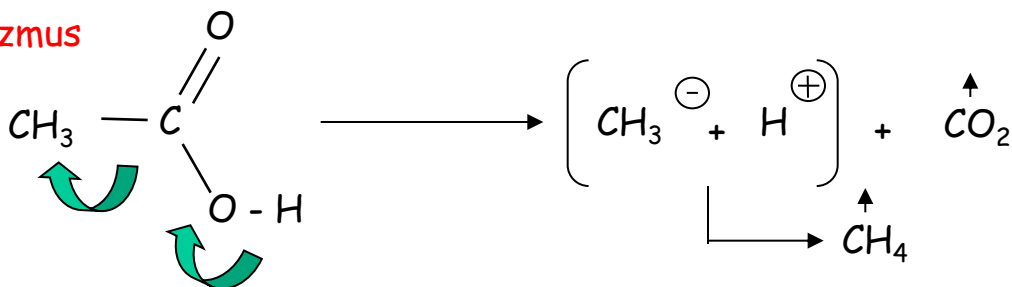
## 4. Dekarboxilezés



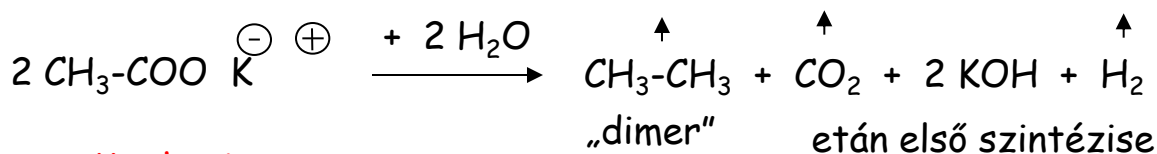
### i) Termikus dekarboxilezés



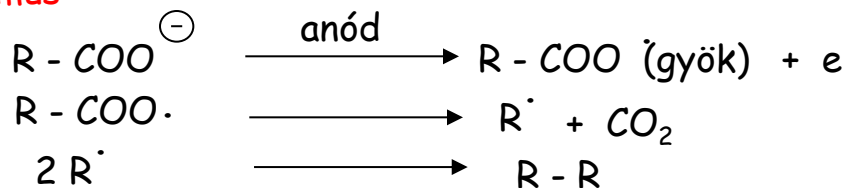
### Mechanizmus



ii) Kolbe elektrolízis: szimmetrikus alkánok szintézise

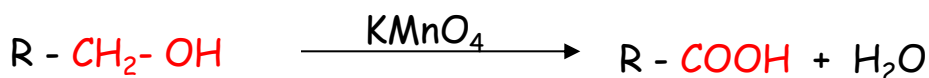


**Mechanizmus**

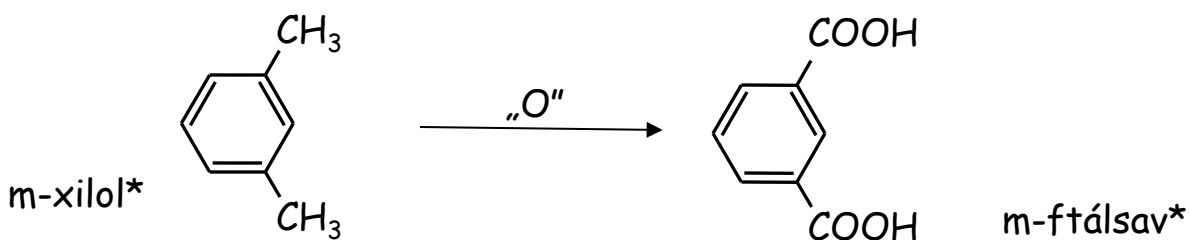


### Karbonsavak előállítása

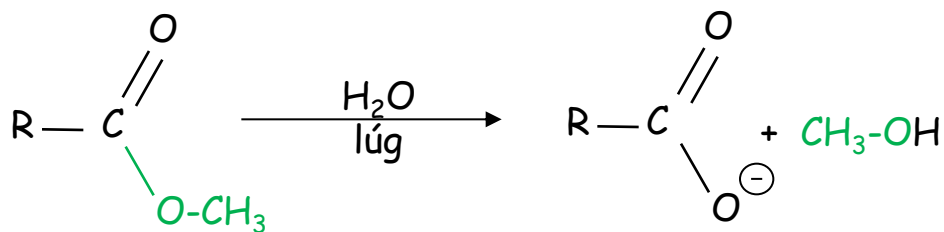
1. Primer alkoholok oxidációja / aldehidek oxidációja



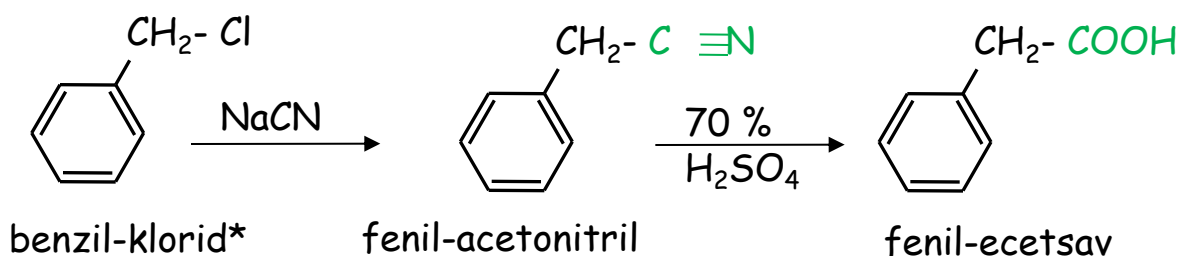
2. Aromás CH oldalláncának oxidációja



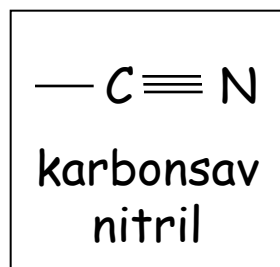
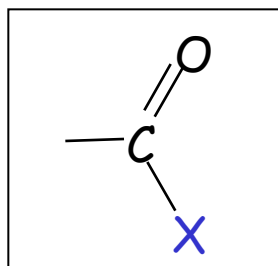
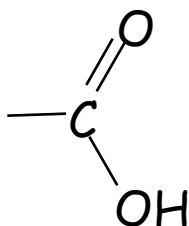
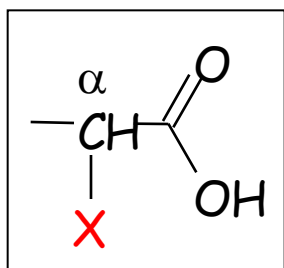
3. Észterek hidrolízise



4. Halogénezett CH-ből, nitril át hidrolízissel



## 25. Karbonsav származékok



X	Név	X	Név
F, Br, Cl	halogénsav	F, Br, Cl	savhaloid
OH	hidroxisav	OR	észter
=O	oxosav	OCOR	anhidrid
NH <sub>2</sub>	aminosav	NH <sub>2</sub>	amid

### Csoportosítás

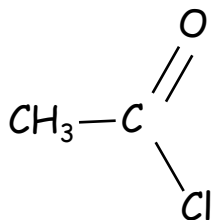
1. Nyílt láncú - gyűrűs
2. Telített - telítetlen
3. Mono-, di-....karbonsavszármazékok



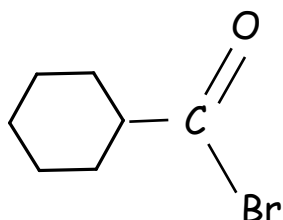
# 25.1. Karboxil csoportban szubsztituált származékok

## Nomenklatura

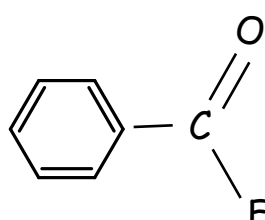
### Savhalogenid



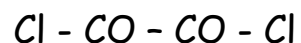
acetil-klorid



ciklohexánkarbonil-bromid

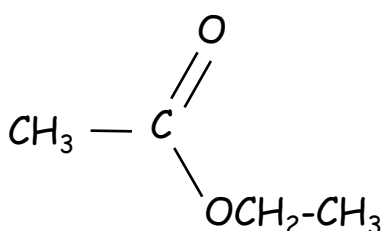


benzoil-fluorid

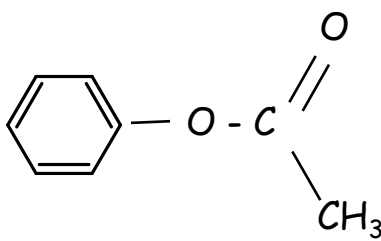


oxalil-klorid

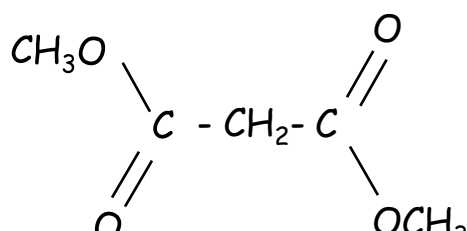
### Karbonsav észter



etil-acetát

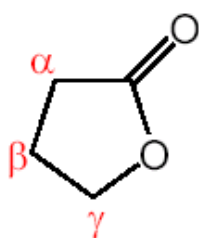
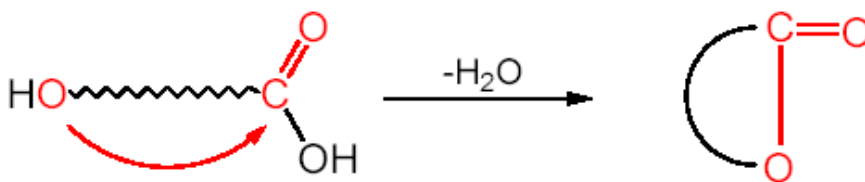


fenil-acetát

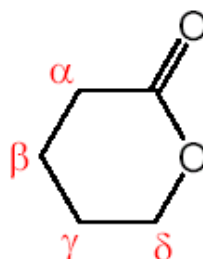


dimetil-malonát

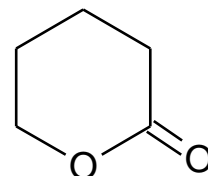
### Gyűrűs észter (lakton)



γ - butirolakton

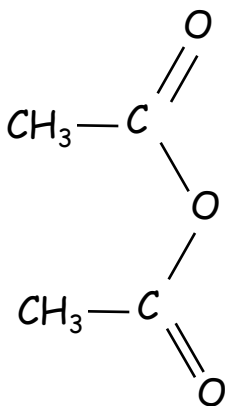


δ - valerolakton

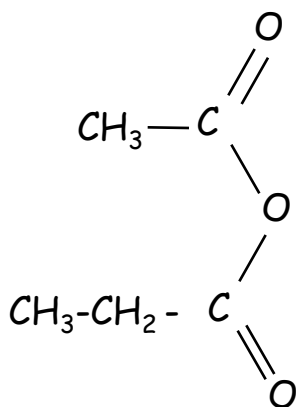


5-pentanolid  
(eritromicin)

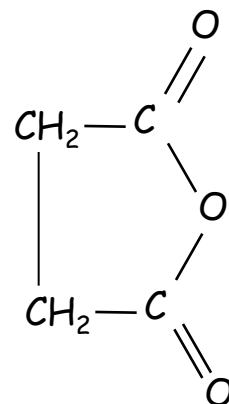
## Karbonsav-anhidrid



ecetsavanhidrid,  
szimmetrikus

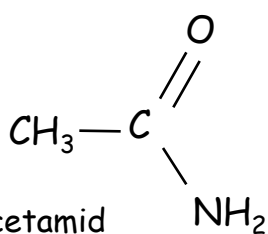


ecetsav-propionsav  
anhidrid, vegyes

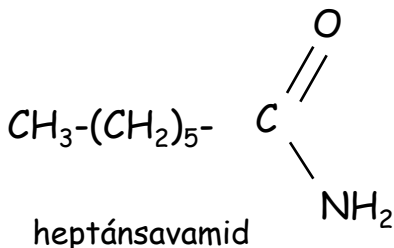


borostyánkősav  
anhidrid, gyűrűs

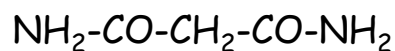
## Karbonsav amid



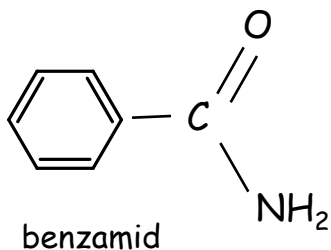
acetamid



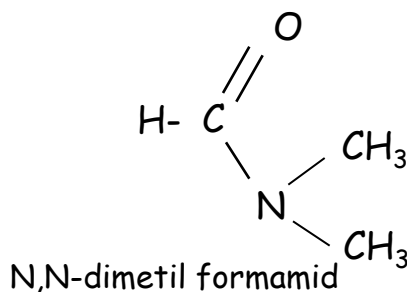
heptánsavamid



malonsavdiamid

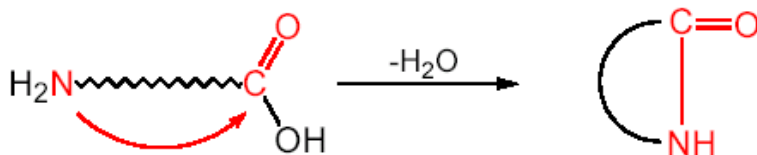


benzamid

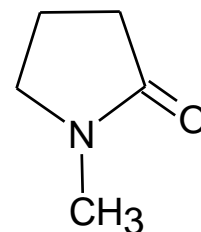
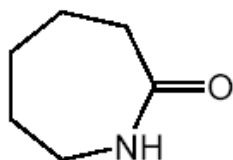


N,N-dimetil formamid

## Gyűrűs amid (laktám)



$\epsilon$  - kaprolaktám

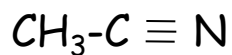


N-metil pirrolidon

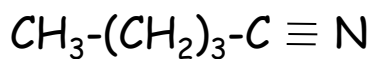
Karbonsav nitril

alkán + nitril  
alkil-cianid

szukcinimid



acetonitril  
(metil cianid)

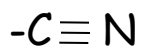


pentánnitril  
(butil cianid)



pentándinitril

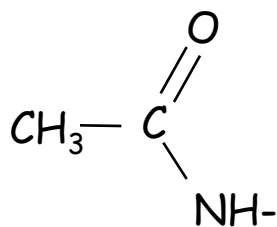
**Csoportok:**



karbonitril (cianid)



nitril

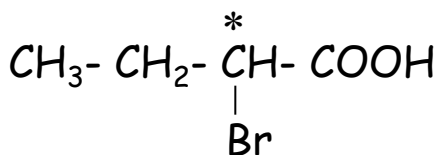


acetamido

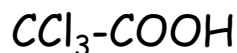
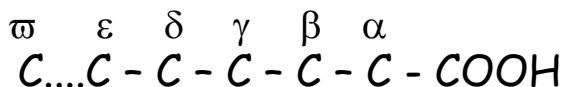
## 25.2. Az oldalláncban szubsztituált származékok

### Nomenklatura

#### Halogén karbonsavak

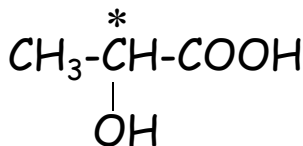


2-bróm-butánsav  
\*2-bróm-vajsav\*

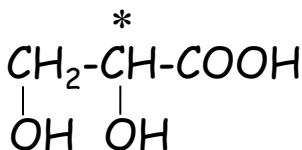


triklór-ecetsav

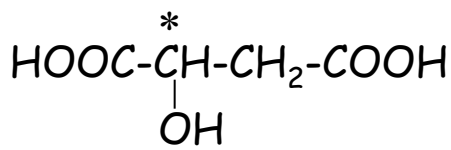
#### Hidroxi karbonsavak



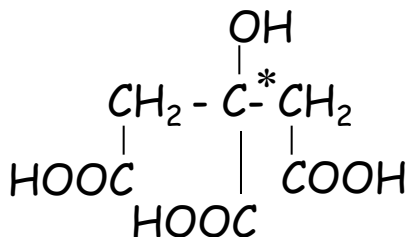
1-hidroxi-propionsav  
(tejsav\*)



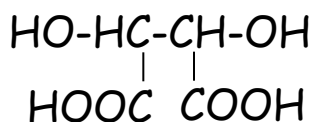
2,3-dihidroxi-propionsav  
(glicerinsav\*)



hidroxi-borostyánkősav  
(almasav\*)

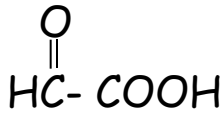


2-hidroxi-1,2,3-propán trikarbonsav  
(citromsav\*)

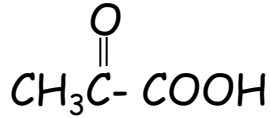


2,3-hidroxi-borostyánkősav  
(borkősav\*)

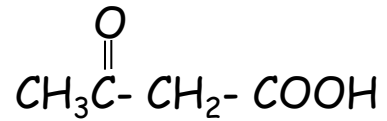
## Oxo karbonsavak



oxo-ecetsav  
(glioaxálsav\*)

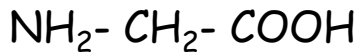


2-oxo-propionsav  
(piroszólósav\*)

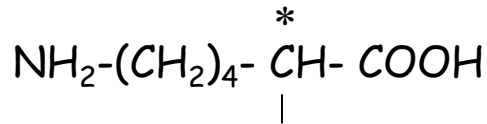


3-oxo-butánsav  
(acetecetsav\*)

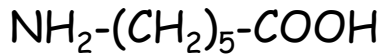
## Amino karbonsavak



amino-ecetsav  
(glicin\*)

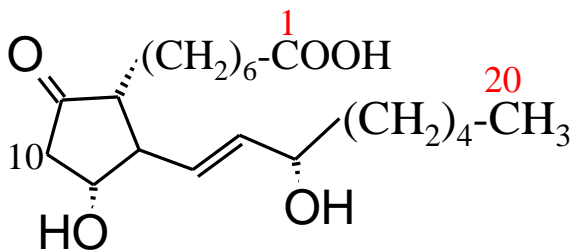


lizin\*

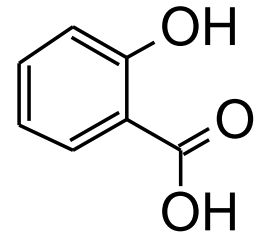


6-amino-kaprónsav\*

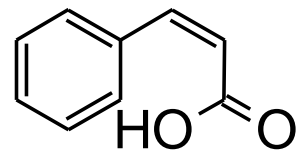
## Természetes karbonsavszármazékok



Prostaglandin E (PGE<sub>1</sub>) 1935  
1963: szintézis

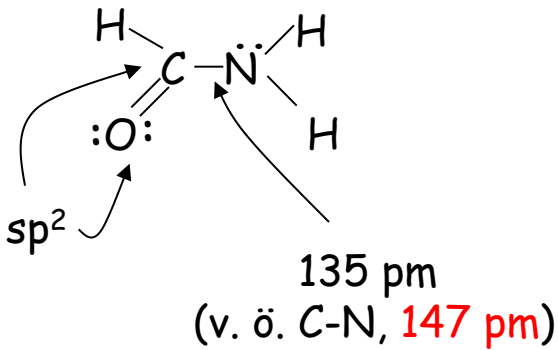


szalicilsav \*



fahéjsav \*

## Kémiai szerkezet

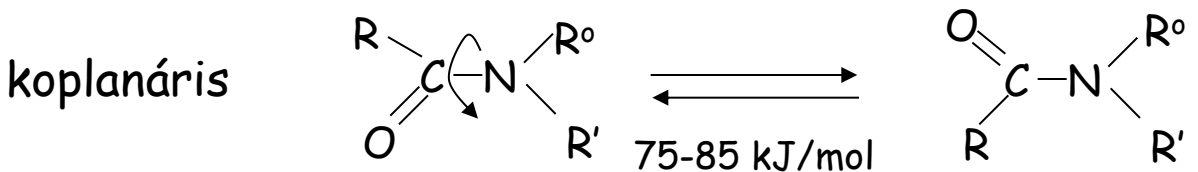


példa: karbonsavamid

NHH  $\sphericalangle$  121,5° NCH  $\sphericalangle$  118,5°

NHC  $\sphericalangle$  120°

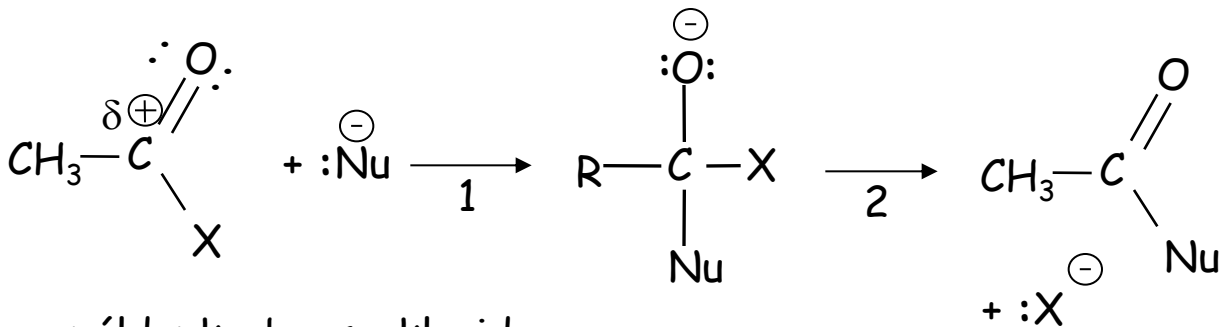
Kettős kötés jelleg:



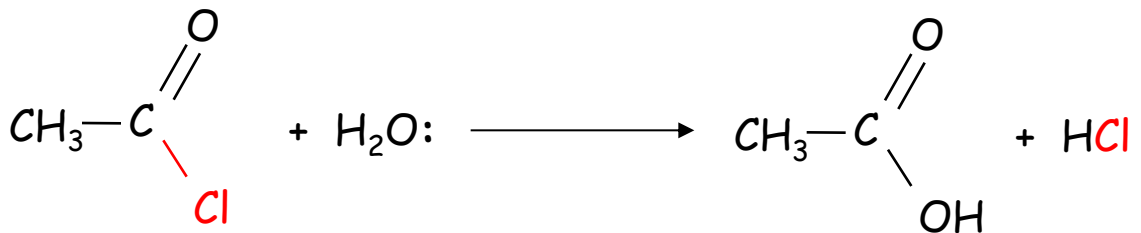
## Kémiai reaktivitás

Jellemző reakciótipusok:

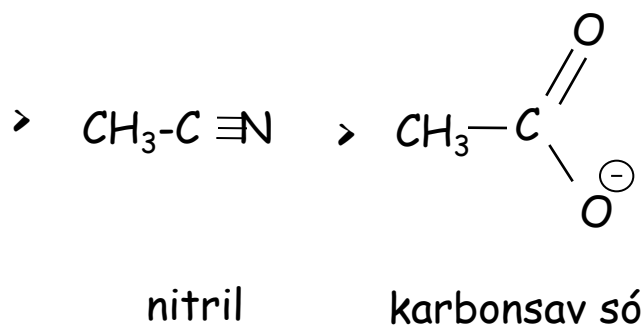
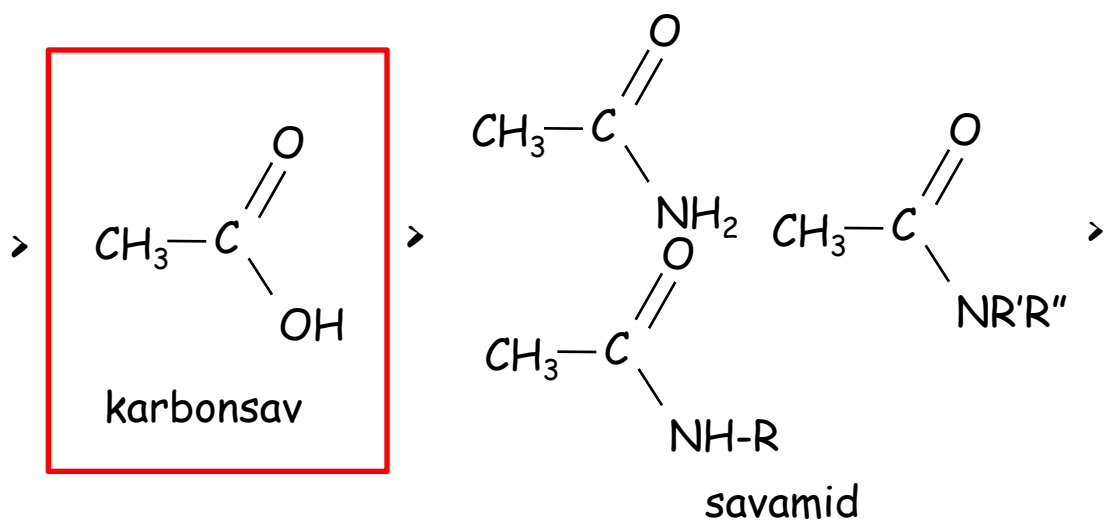
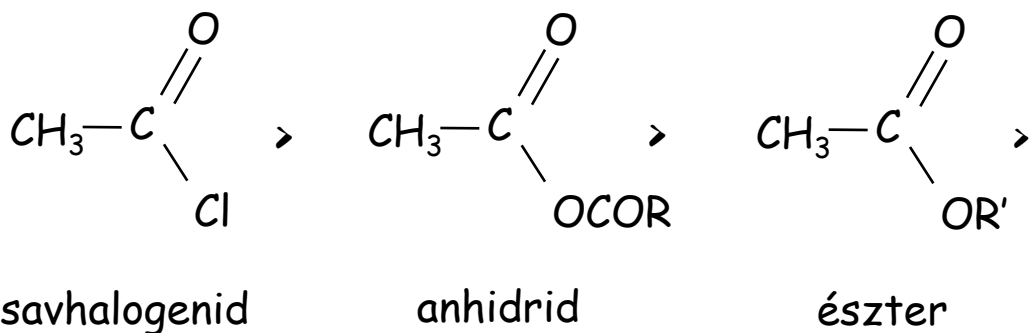
szubsztitúció = addíció + elimináció



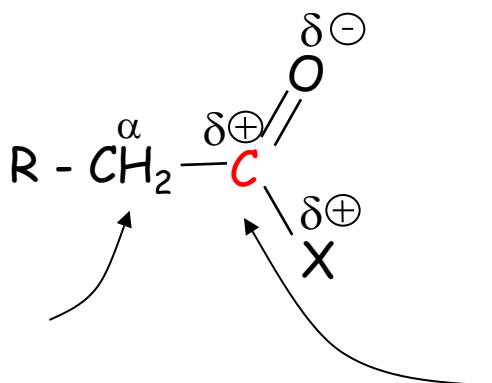
példa: karbonsavklorid



## Átalakíthatóság - reaktivitási sorrend



# Kémiai reakciók



Reakció az  $\alpha$  C-atomon

Reakció a karbonil C-atomon

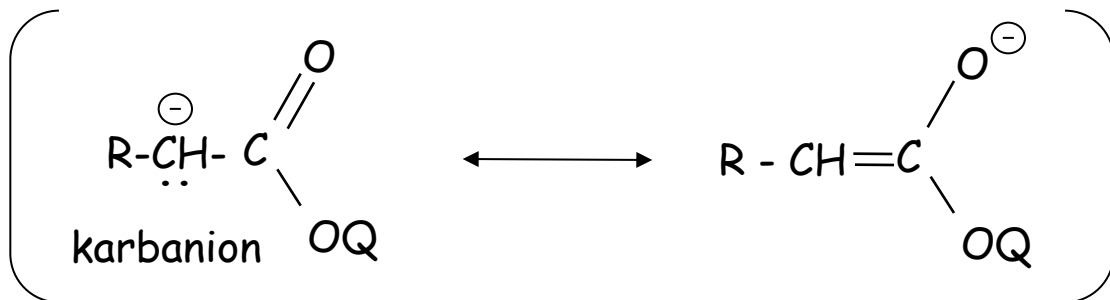
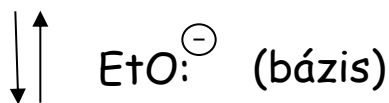
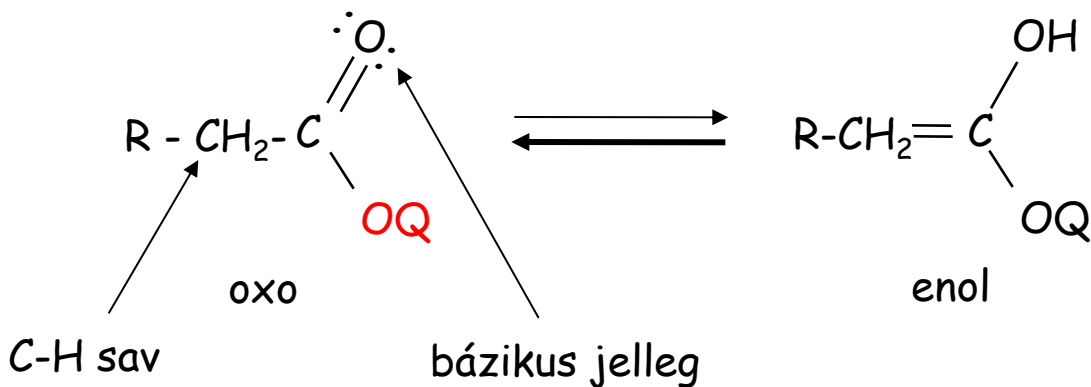
1A. sav-bázis sajátság

1B. sav-bázis sajátság

2B. redukció

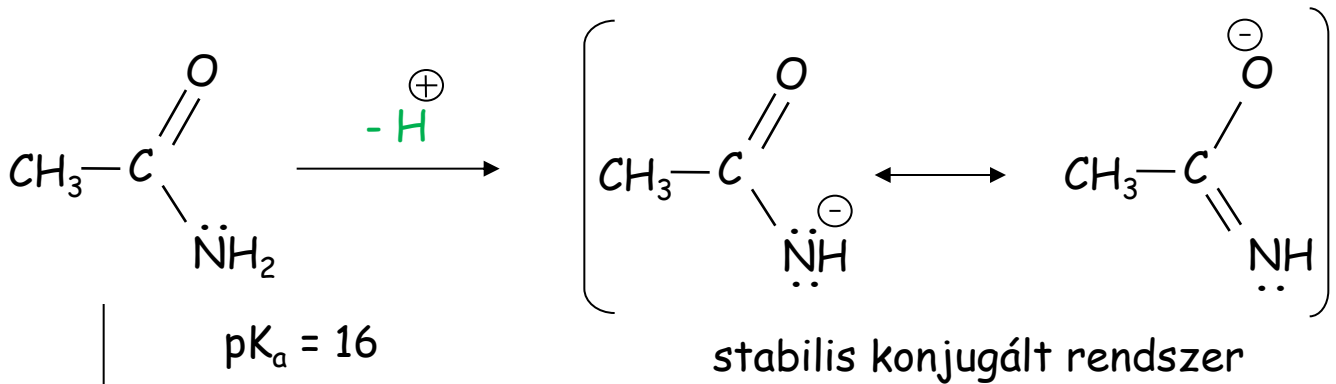
3B. szubsztitúció

## 1A. Karbonsav **észterek** sav-bázis sajátság

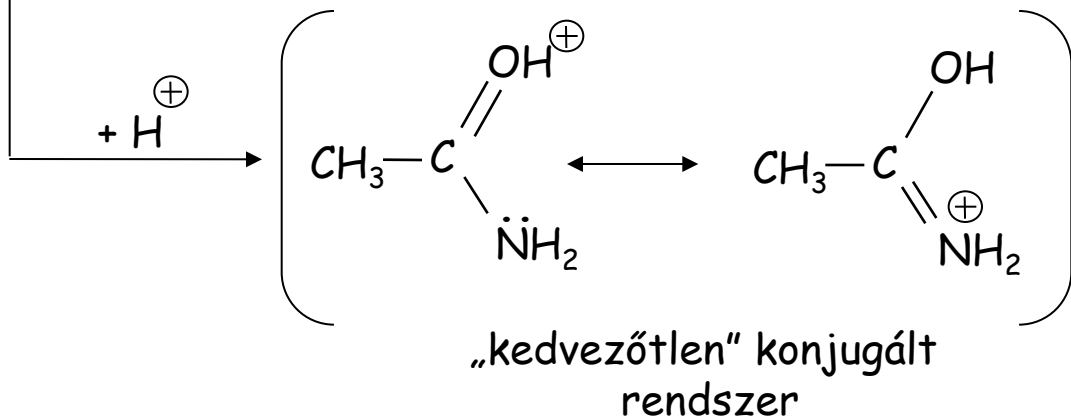




# 1B. Karbonsavamidok sav- bázis sajátsága ( N-H sav)



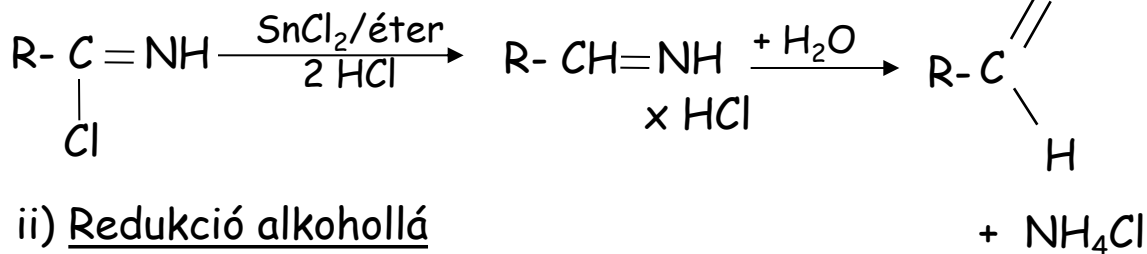
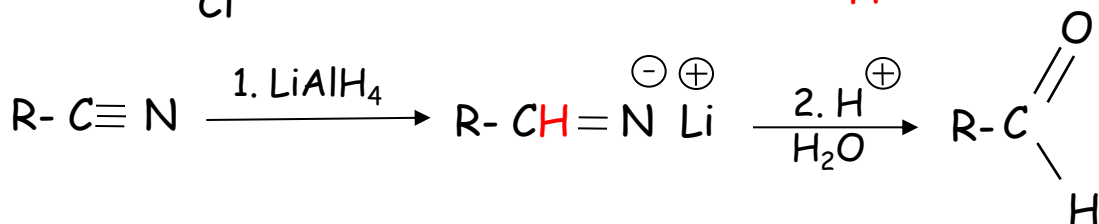
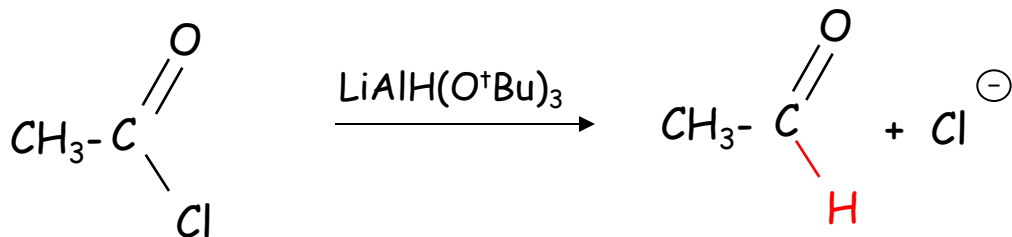
De:  
primer amin  $\text{pK}_a = 36$



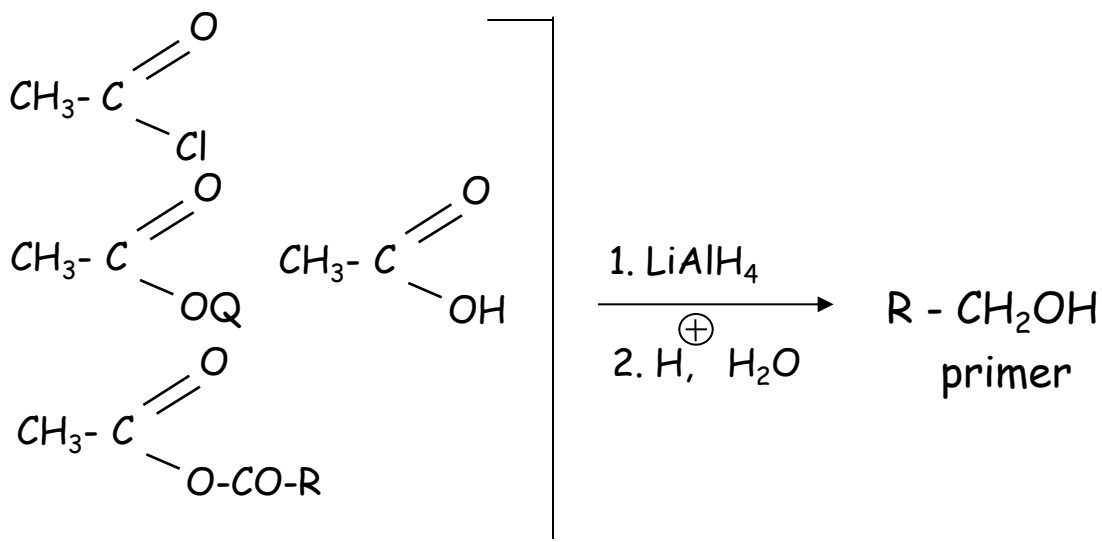
## 2. Redukció reakciótárs: $\text{:H}^-$

A karbonsavaknál könnyebben redukálhatók.

i) Redukció aldehiddé sav  $\rightarrow$  klorid  $\rightarrow$  alkohol  $\rightarrow$  nitril

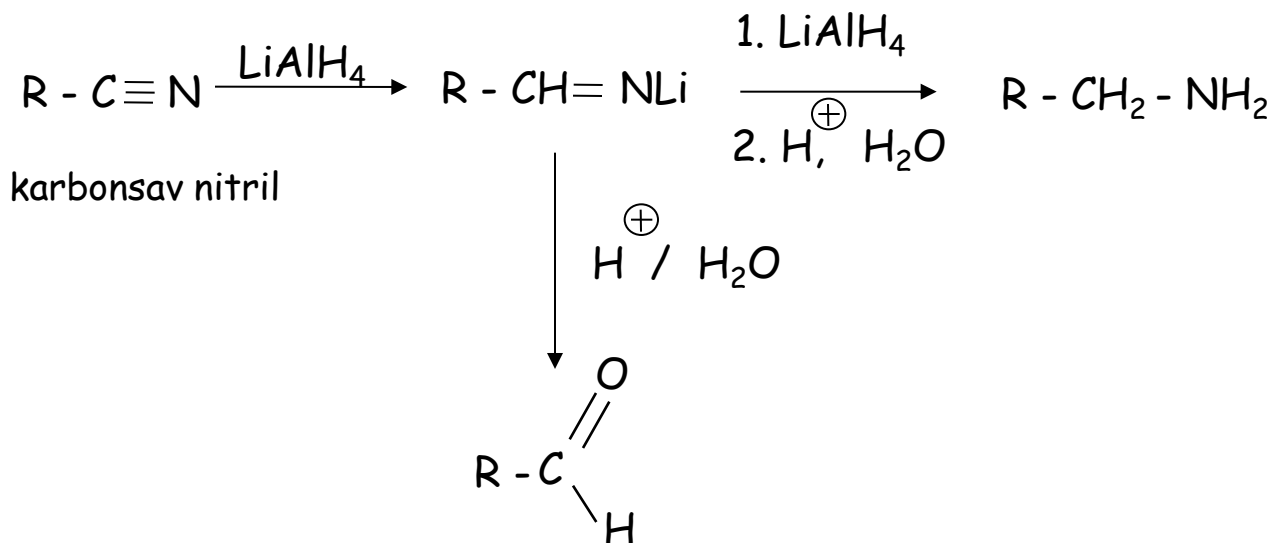
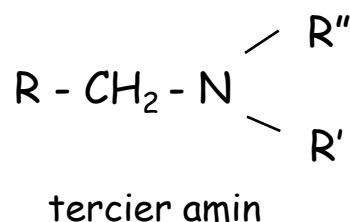
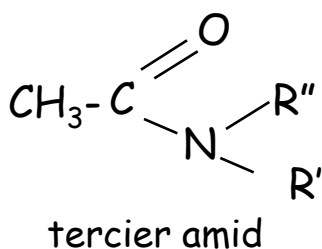
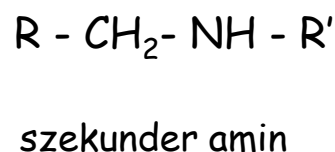
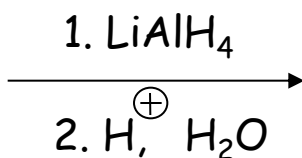
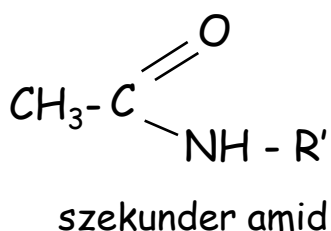
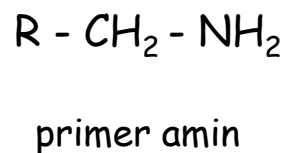
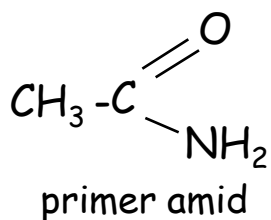


ii) Redukció alkohollá



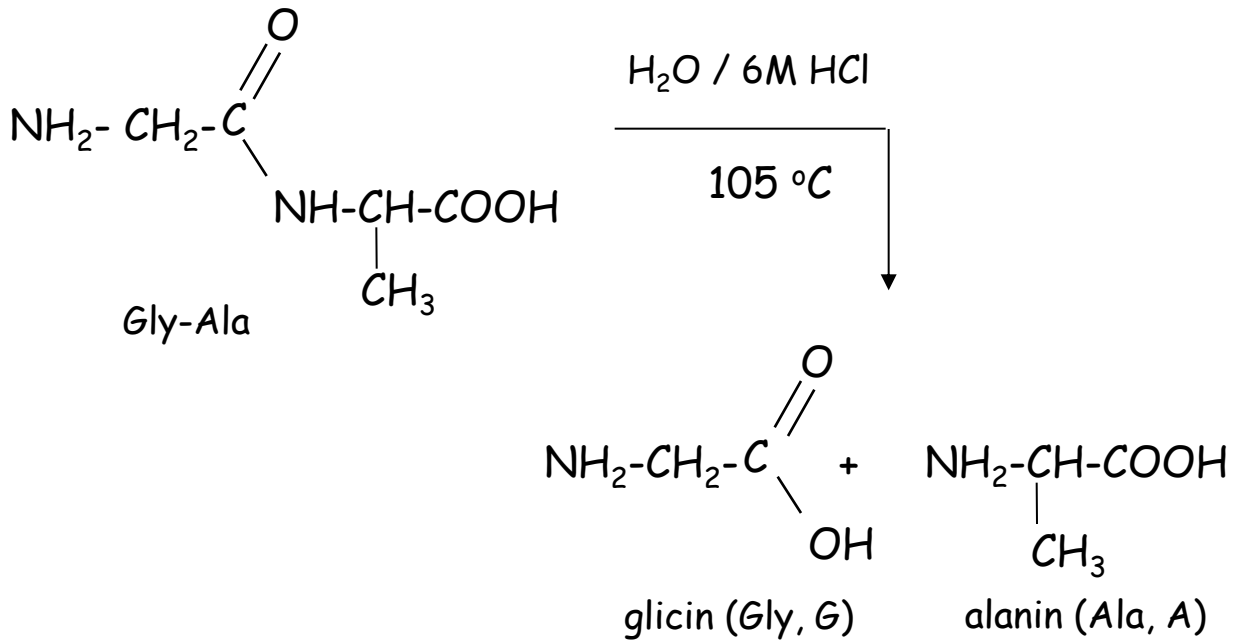
iii) Redukció aminná

azonos C atomszám

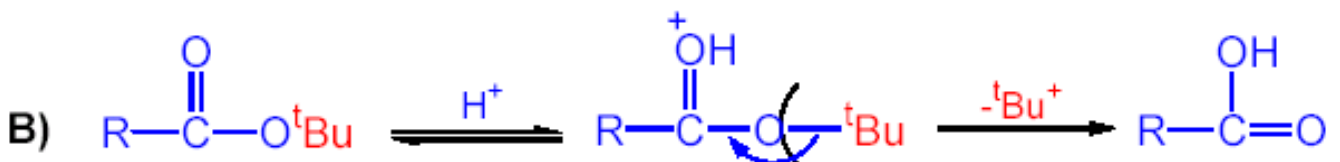
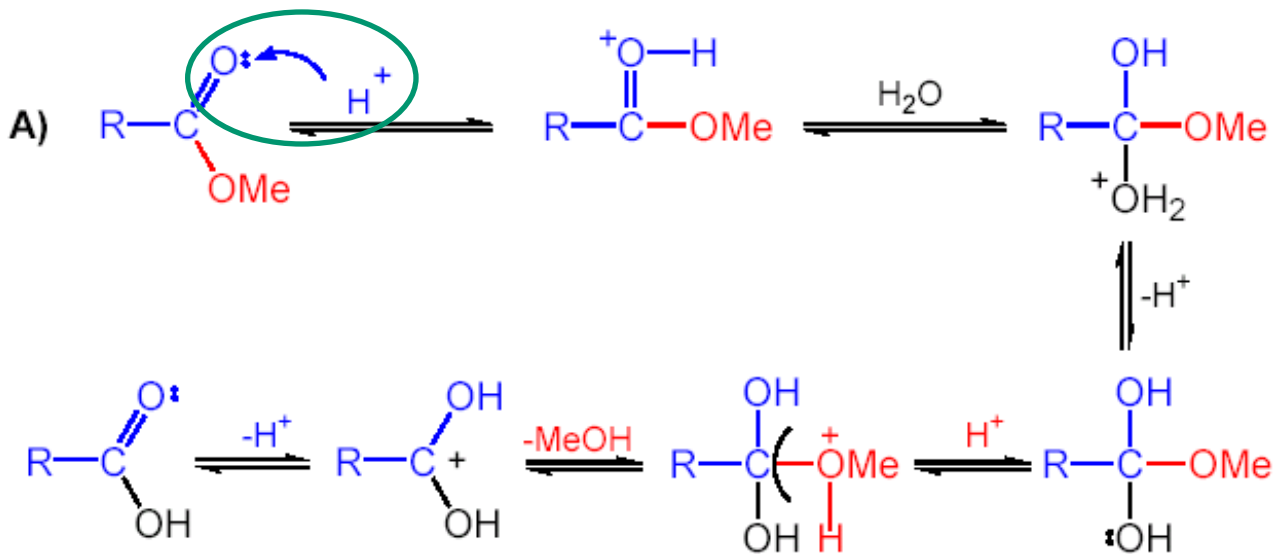




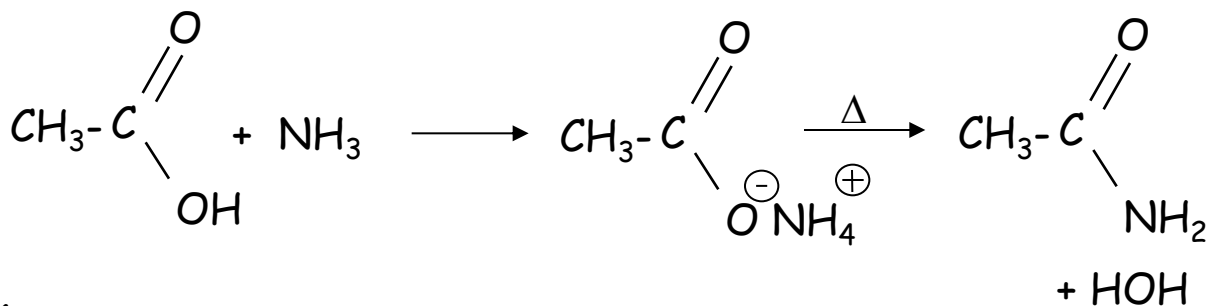
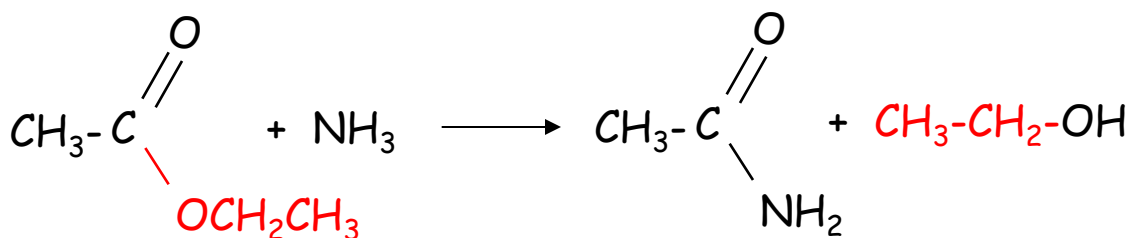
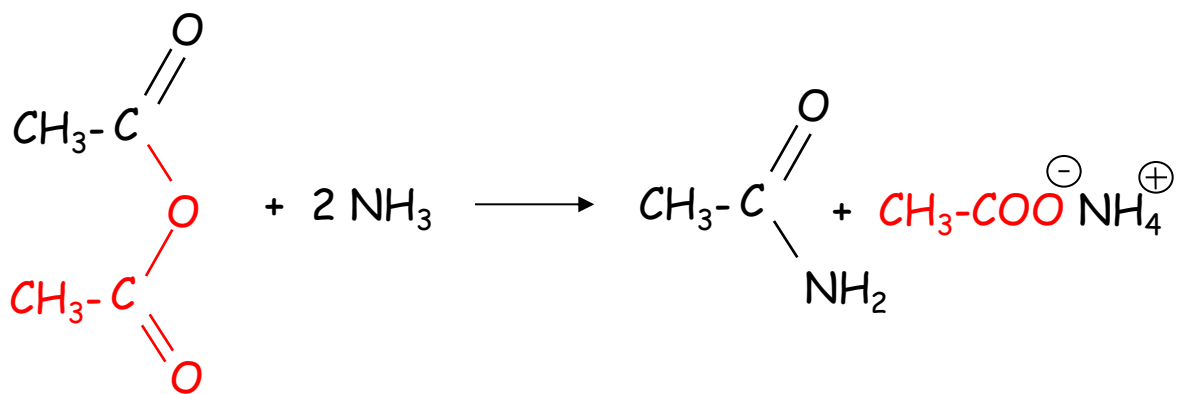
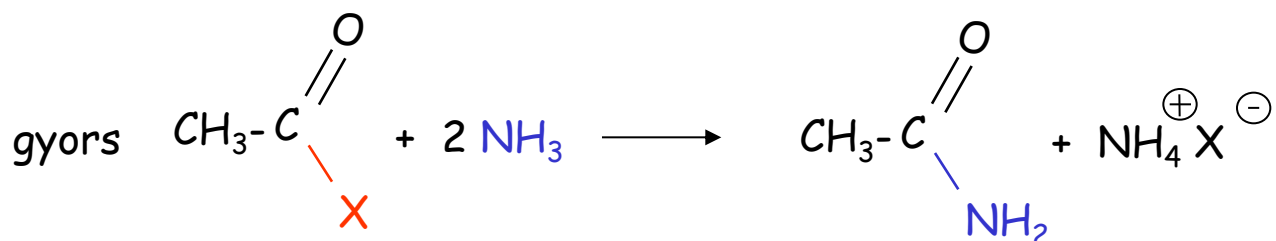
## Peptid, fehérje hidrolízis, lebomlás



## Észterek savas hidrolízise - mechanizmus

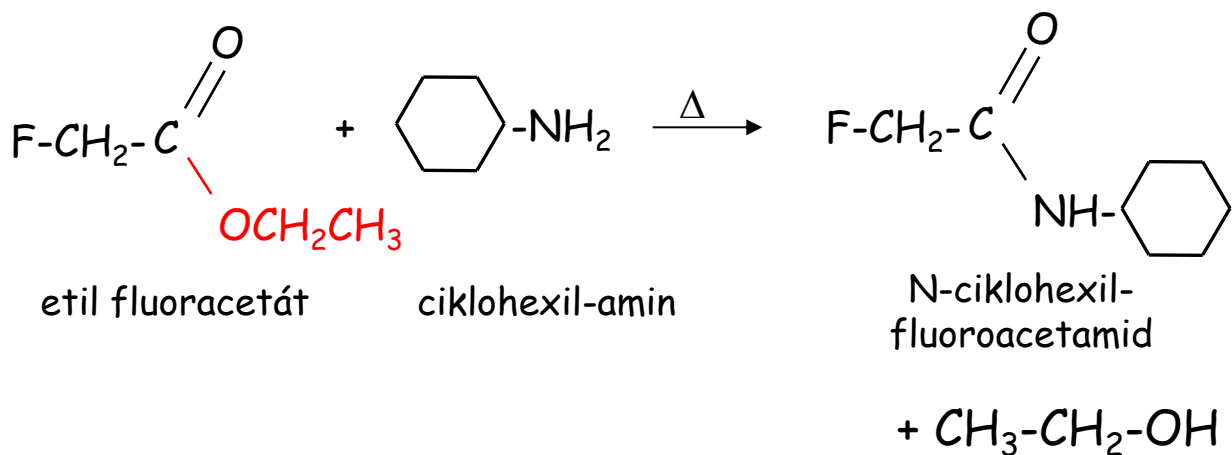


ii) Ammonolízis reakciótárs:  $\text{NH}_3$

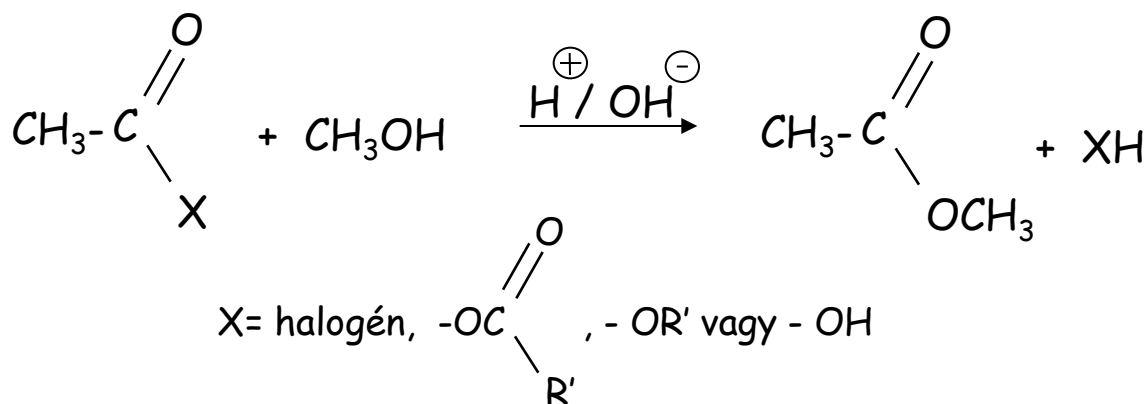


lassú

iii) Aminolízis      reakciótárs: amin



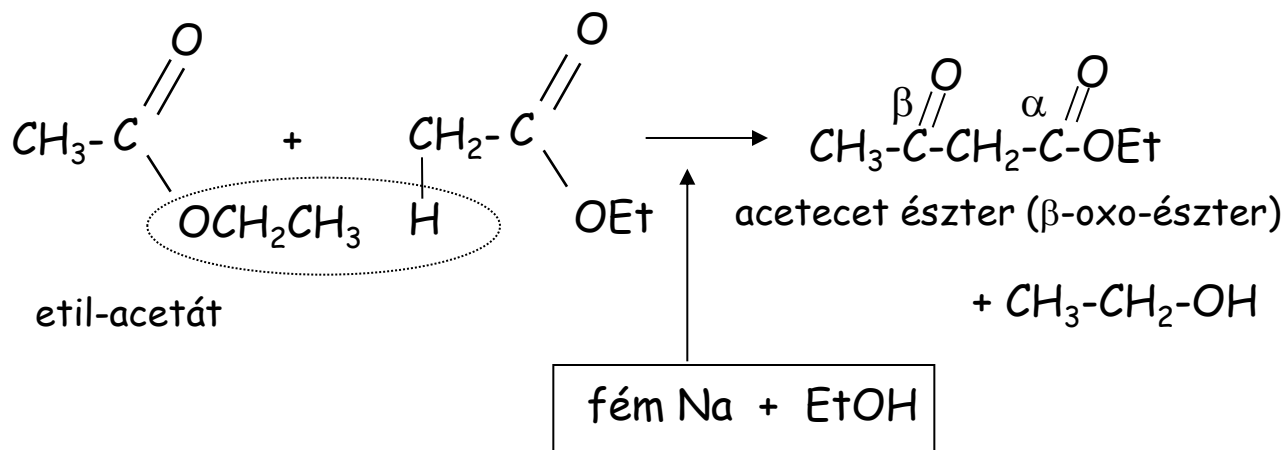
iv) Alkoholízis      reakciótárs: R-OH



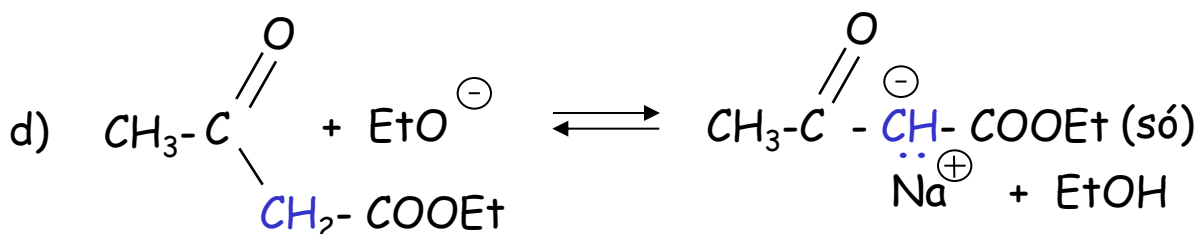
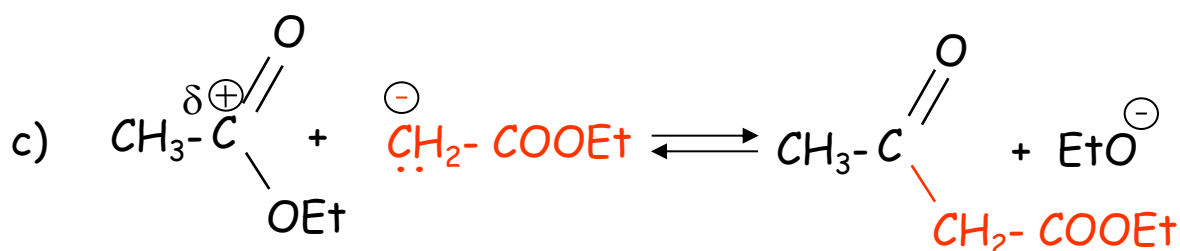
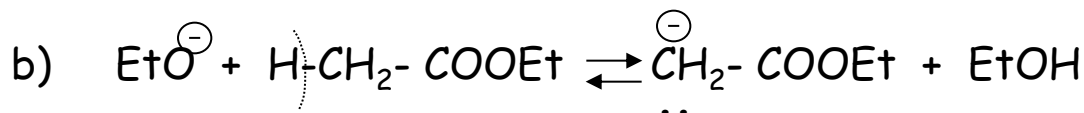
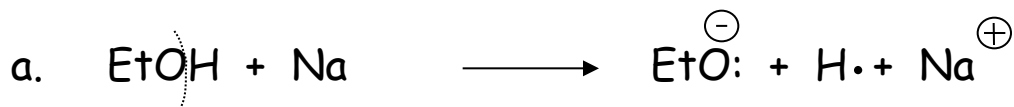
## v) Claisen kondenzáció

Ludwig Claisen, német (XIX-XX sz.)

reakciótárs: karbanion



### Mechanizmus



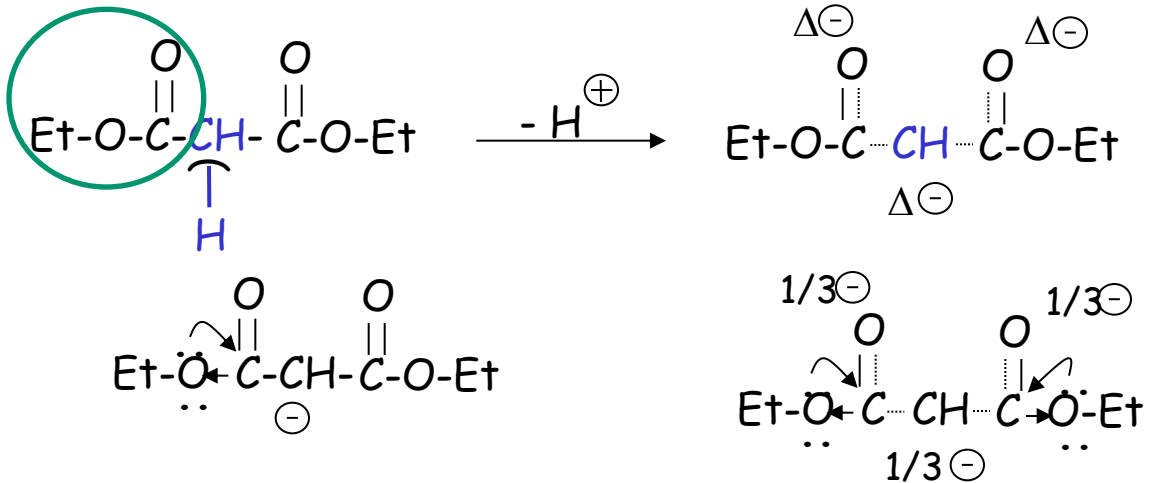


név	képlet	pK <sub>a</sub>	delokalizáció
etilacetát	$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-OEt}$	>20	3 centrum
dietil malonát (malonészter)	$\text{EtO-C}(=\text{O})\text{-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-OEt}$	13,5	5 centrum
etil-acetoacetát (acetecet észter)	$\text{CH}_3\text{-C}(=\text{O})\text{-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-OEt}$	10,2	5 centrum
etil(ciano-acetát) (ciánecet észter)	$\text{N}\equiv\text{C-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-OEt}$	~12	5 centrum
etil(nitro-acetát)	$\text{NO}_2\text{-CH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{-OEt}$	5,8	5 centrum

Mi a különbség oka?

$$\Delta^- > 1/3^-$$

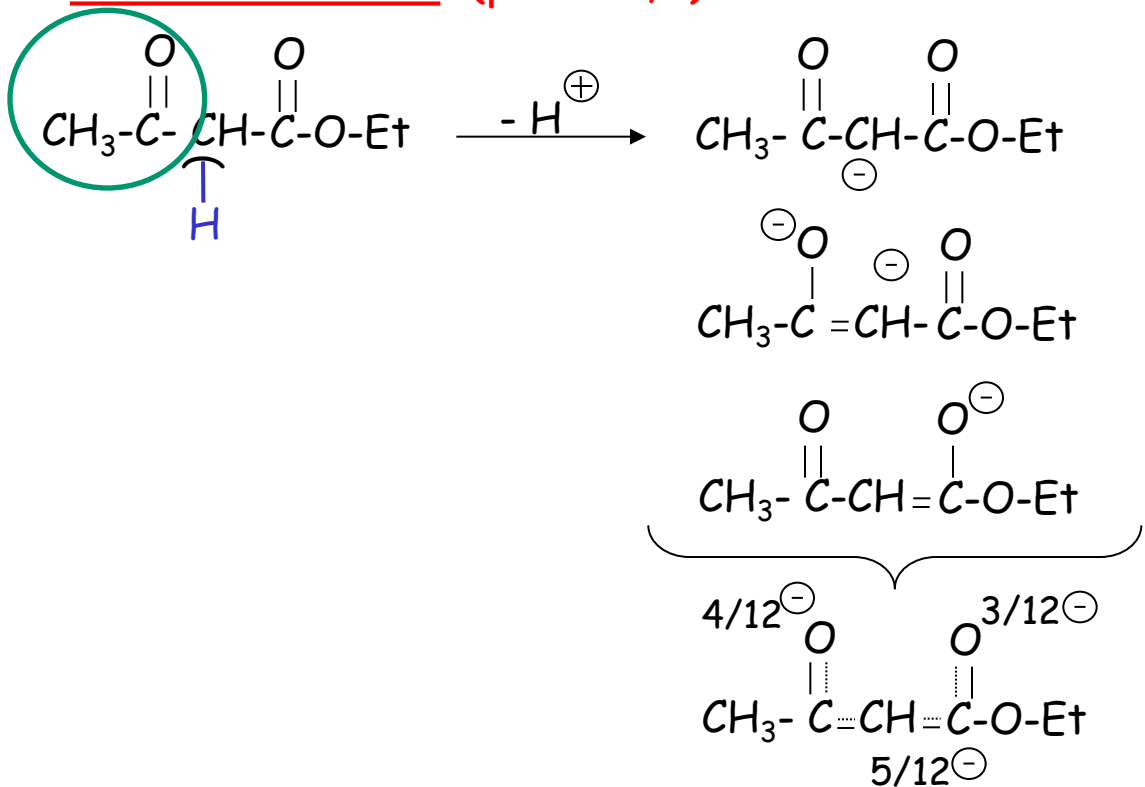
## Dietil malonát, malonsavdiészter (pK = 13,5)



-I effektus  
+ K effektus  
+ K > -I

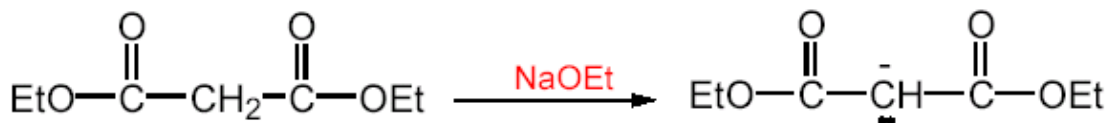
1. Kevésbé delokalizálódik
2. Az  $\alpha\text{-C}$  atom elektronmegtartó képessége csökkent

## Acetecet észter (pK = 10,2)

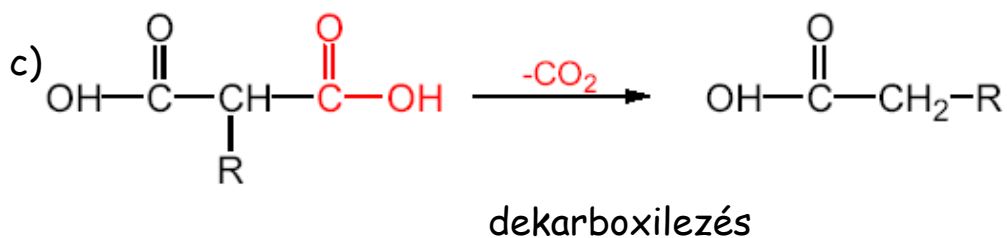
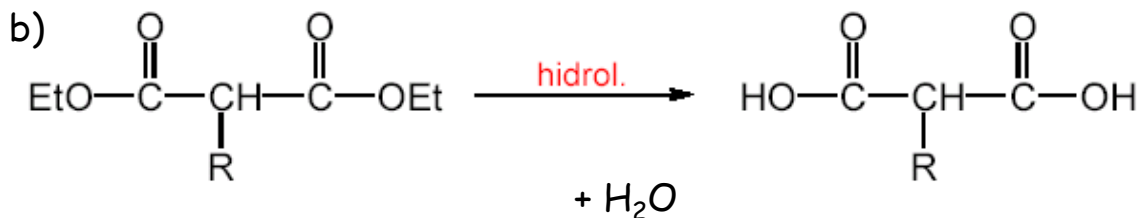
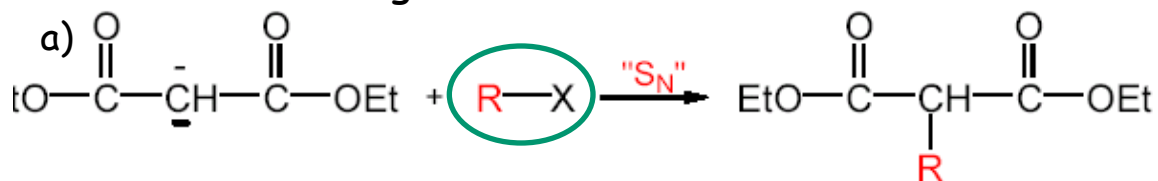


## Alkalmazás: pl. alkilcsoport beépítése

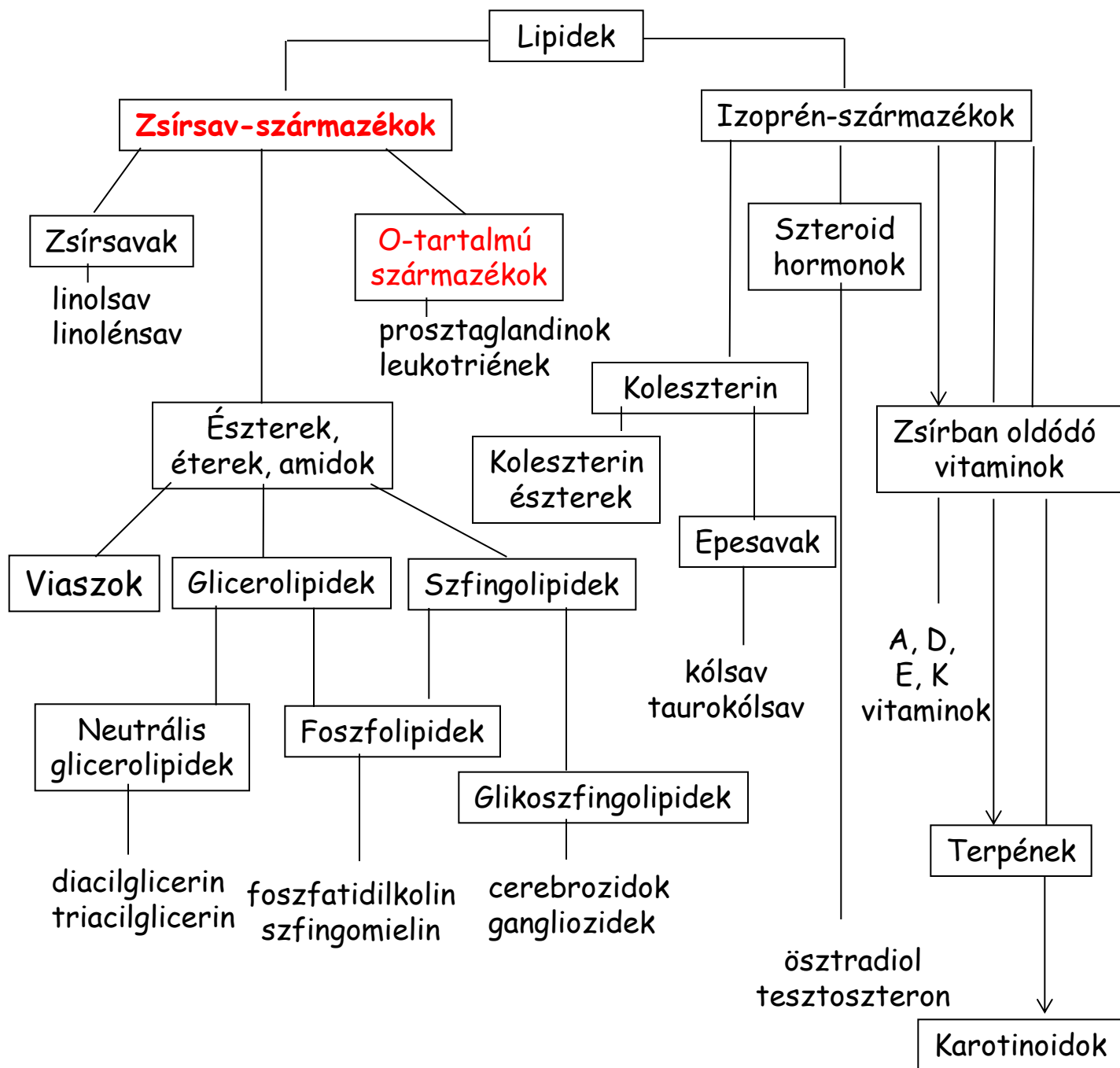
### Malonészter szintézisek



### Reakció alkil halogeniddel



# Egyszerű lipidek



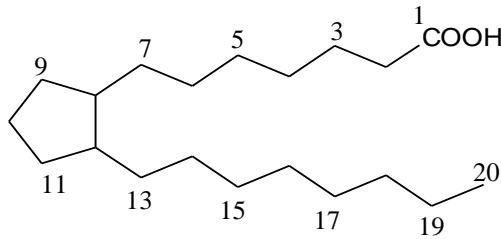
# O-tartalmú zsírsavak származékai

Prostaglandinok  
(eikozanoidok)

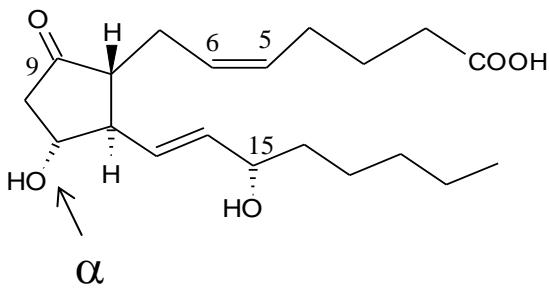
Tromboxánok

Leukotriének

## 1. Prostaglandinok

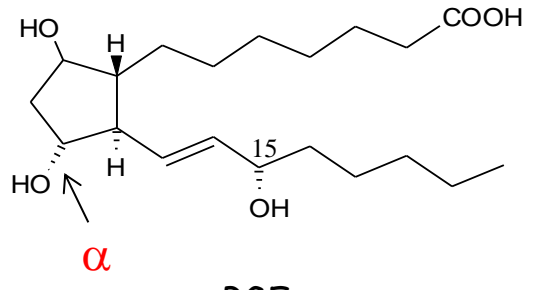


- 20 szénatom  
karbonsav
- 5-ös gyűrű
- OH a C15 pozícióban



PGE<sub>2</sub>

E: 9-oxo, 11-hidroxi

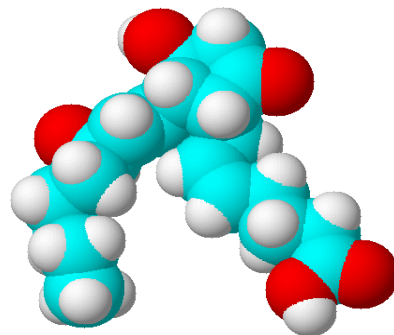
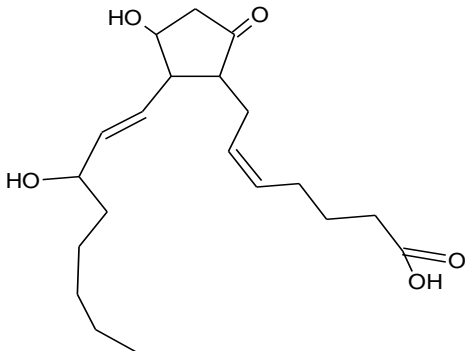


PGF<sub>1a</sub>

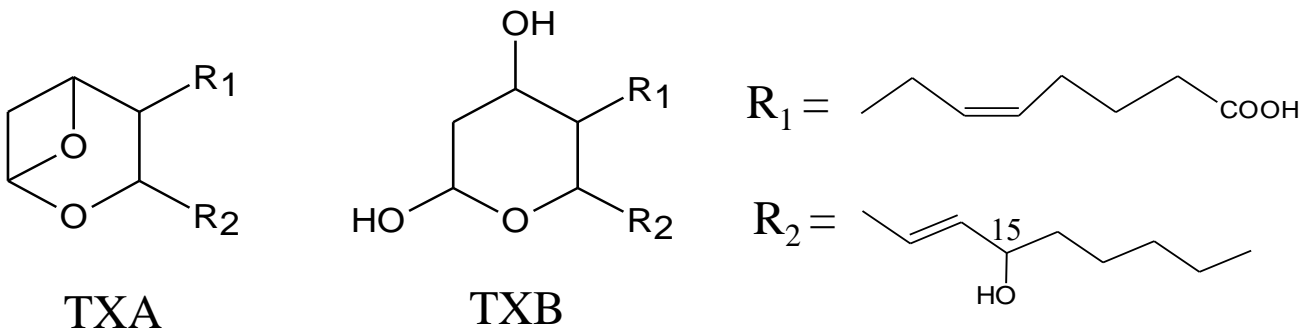
F: 9,11-dihidroxi

PG<sub>1</sub>: transz  $\Delta^{13}$ ; PG<sub>2</sub>: transz  $\Delta^{13}$ , cisz  $\Delta^5$ ; PG<sub>3</sub>: t  $\Delta^{13}$ , c  $\Delta^5$ , c  $\Delta^{17}$

Térszerkezet PGE<sub>2</sub>



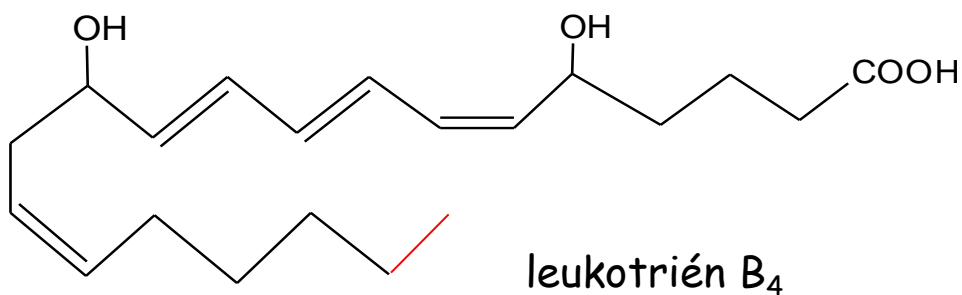
## 2. Tromboxánok (thrombocyttákból izoláltak)



oxángyűrű

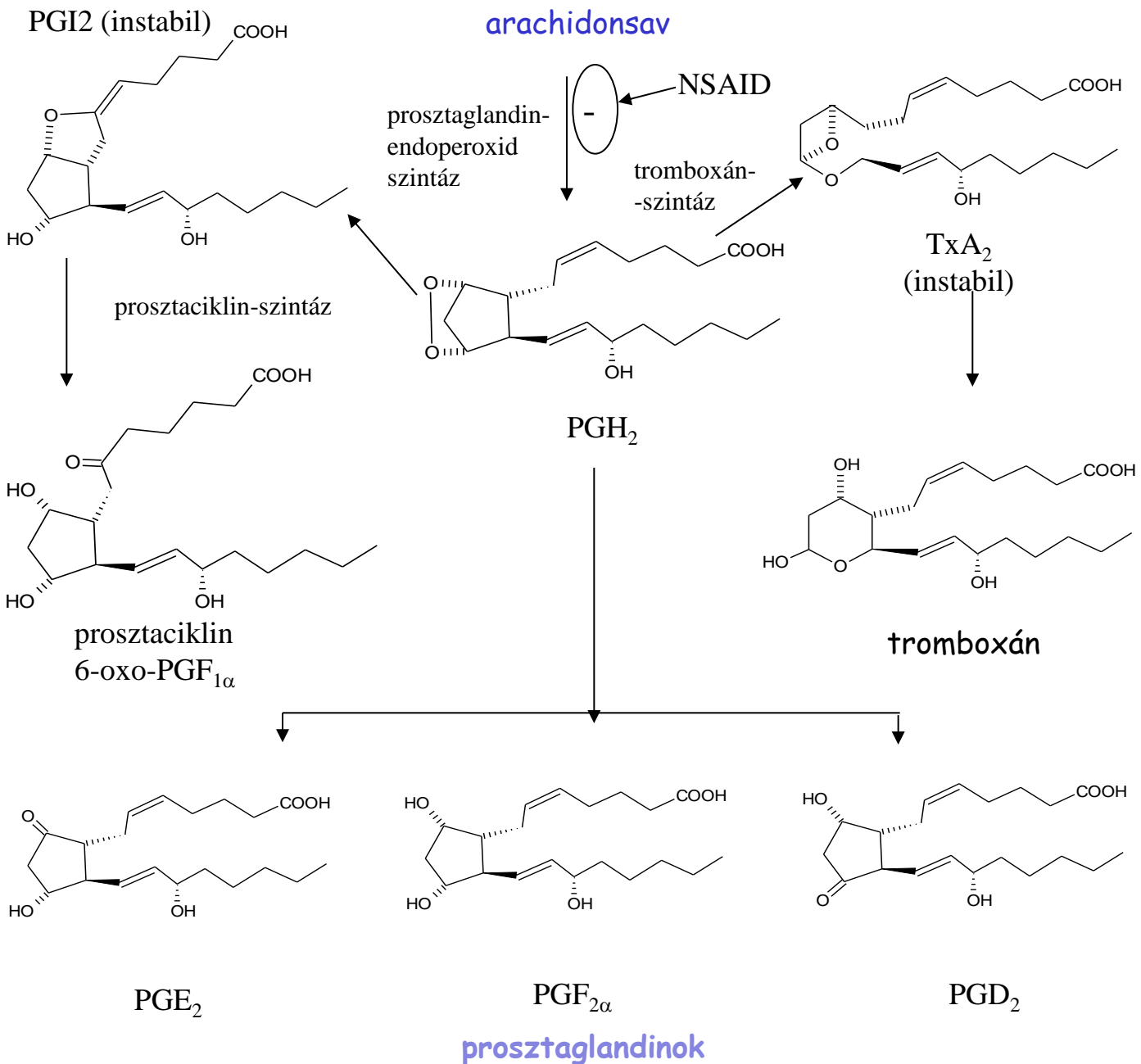
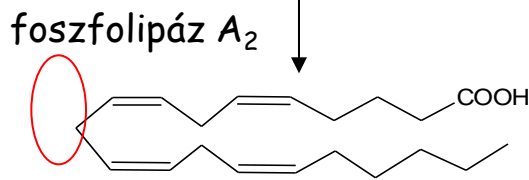
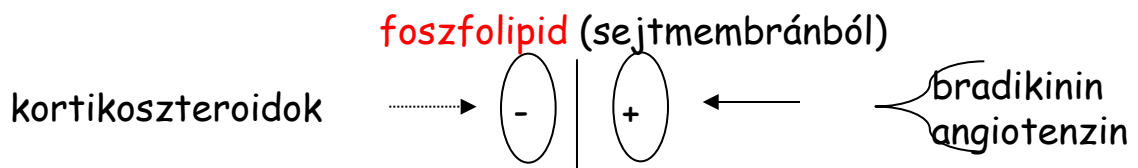
Funkció: thrombocytá aggregációt serkent  
koszorúér összehúzódás,  
vérnyomás növekedés

## 3. Leukotriének

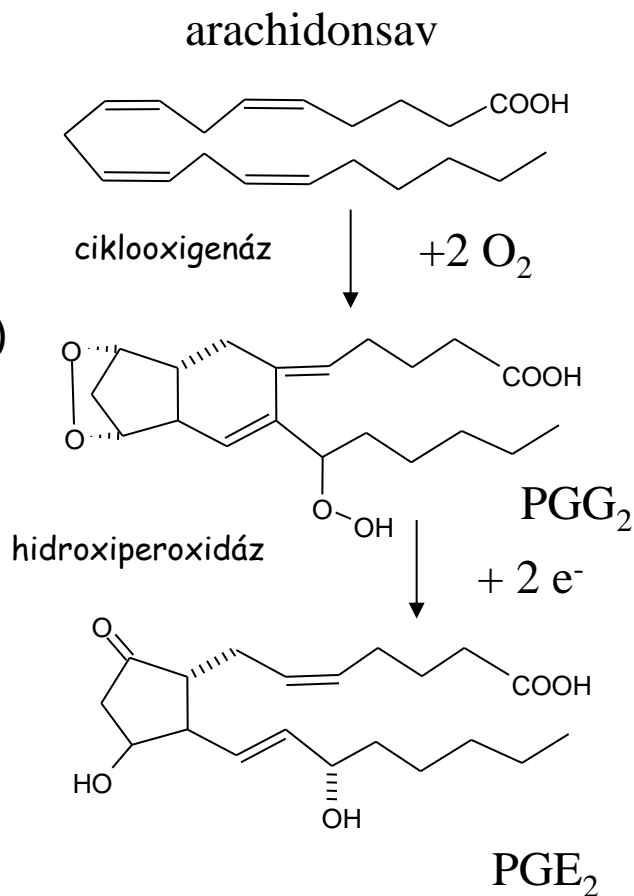
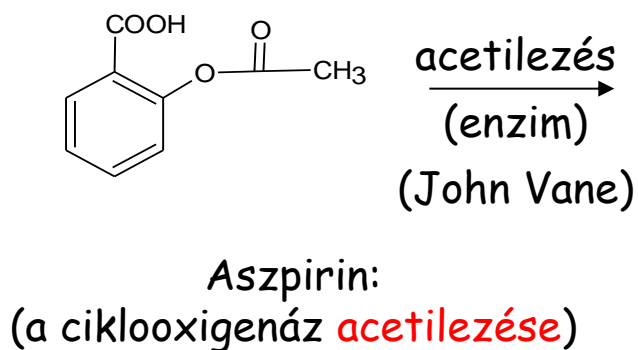


Stabilitás:  $t_{1/2}$  PGG<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>O, 37°C) = 5 min  
 $t_{1/2}$  TXA<sub>2</sub> = 30-40 sec

# Prostaglandin biosynthesis



# NSAID hatás mechanizmusa

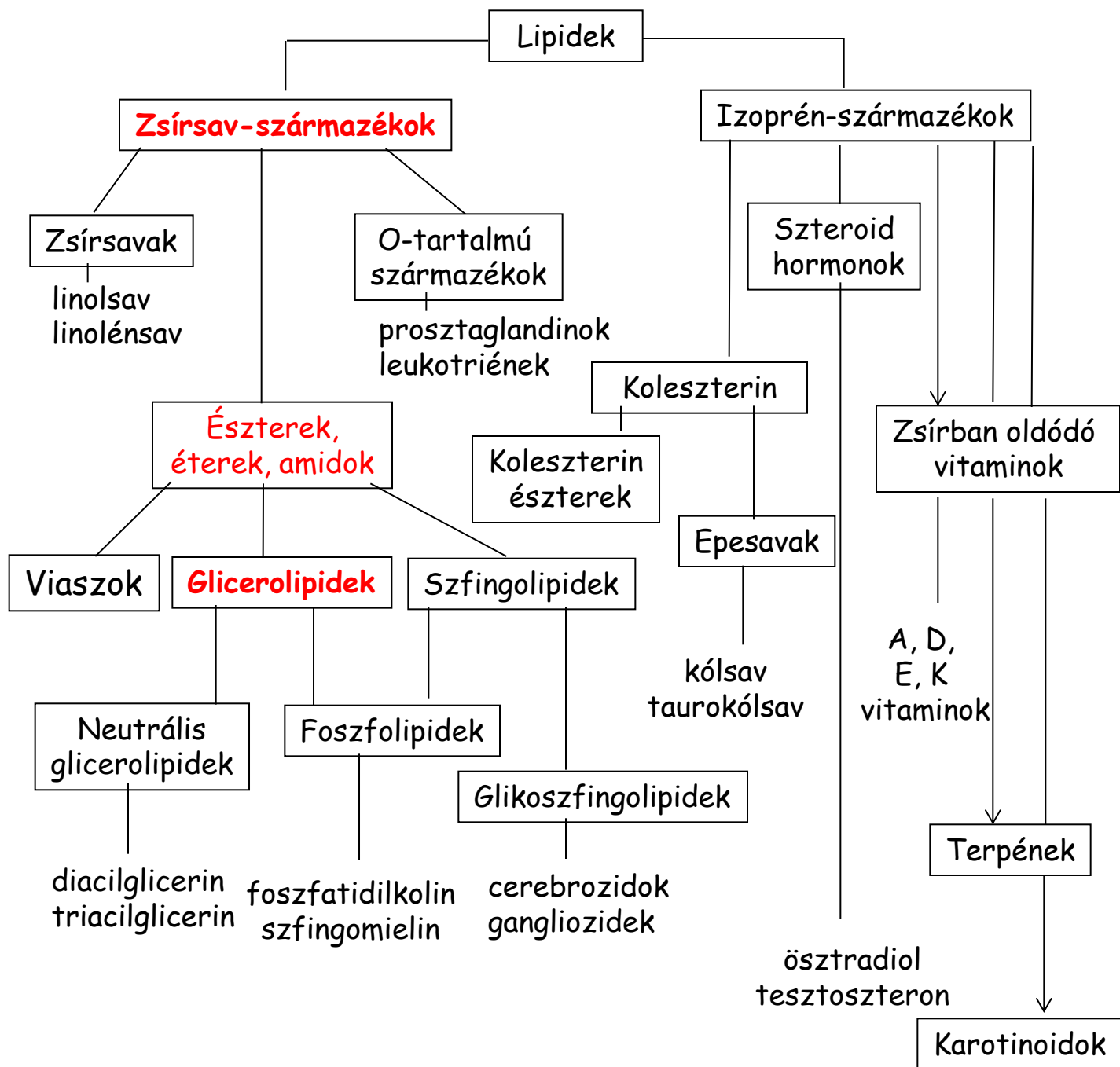


## PG funkciók:

- „helyi” hormonhatás (gyors lebomlás)
- PGE<sub>1</sub> akadályozza a cAMP-szint emelkedését
- intracelluláris Ca<sup>2+</sup>-szint emelése



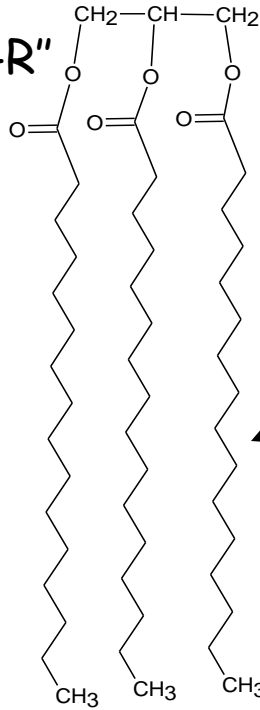
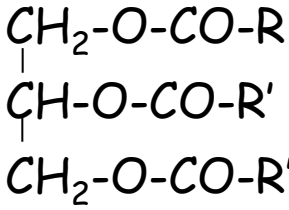
# Egyszerű lipidek



# 1. Neutrális glicerolipidek

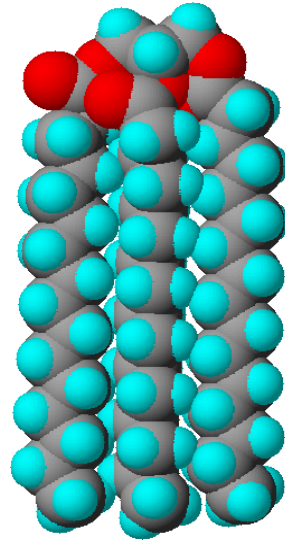
## A. triacil-glicerin-észterek

R = C<sub>n</sub> n = 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23  
 R = telített, telítetlen

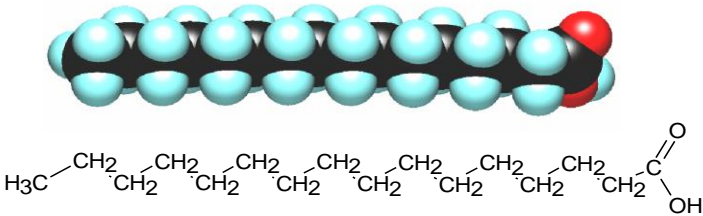


glicerin

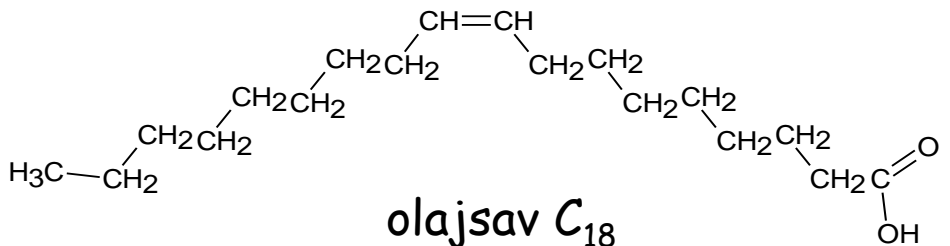
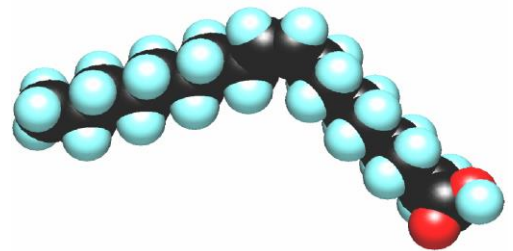
zsírsavak



Példák: (R)



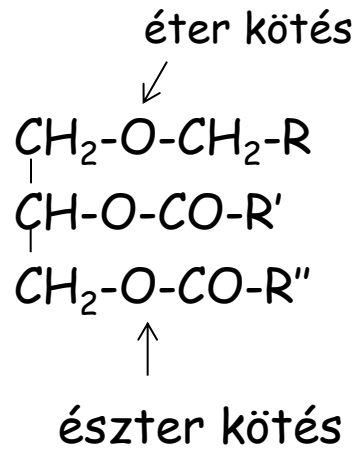
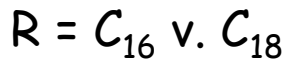
palmitinsav



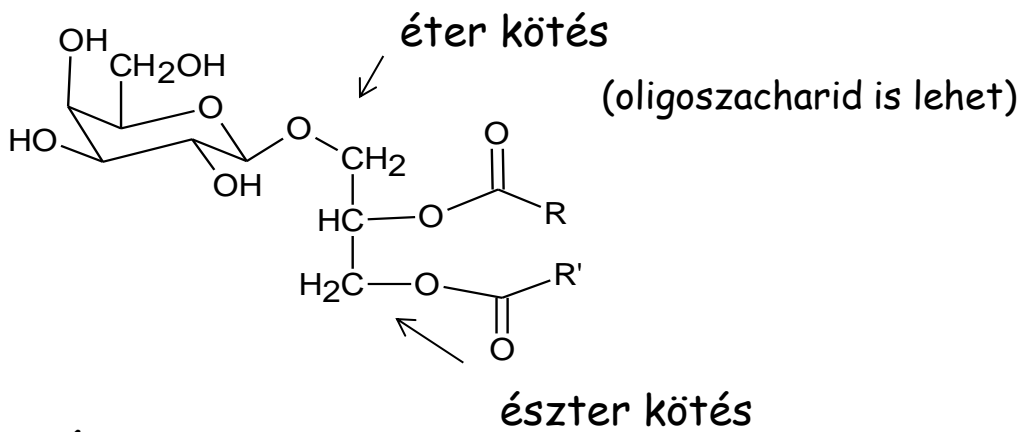
olajsav C<sub>18</sub>

Esszenciális zsírsavak (lásd ott)

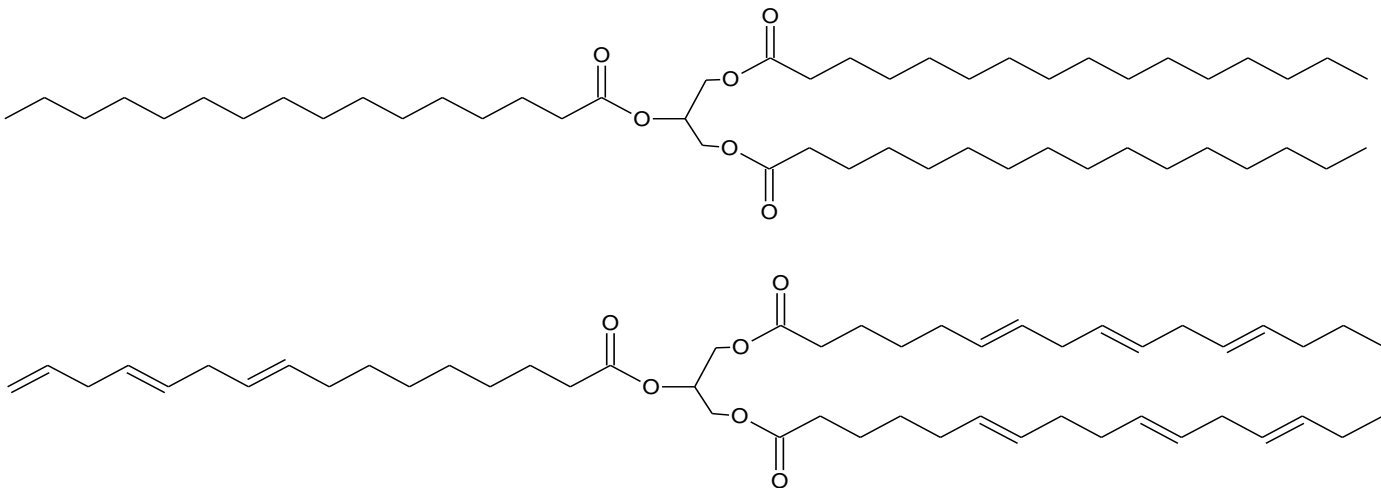
## B. alkil-diacil-glicerinek



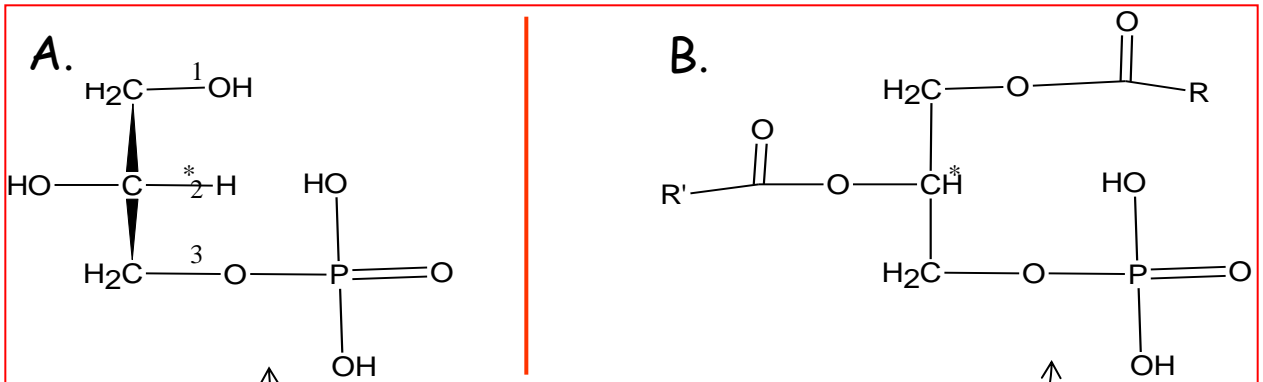
## C. glikozidil-diacil-glicerinek



## Összegzés



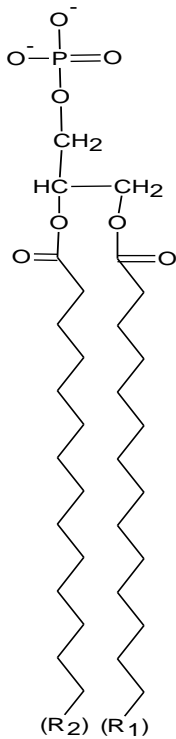
## 2. Foszfolipidek



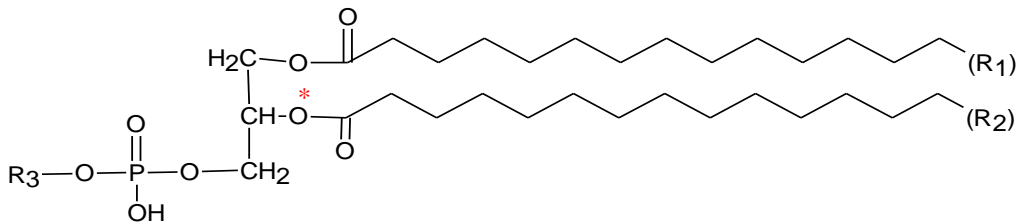
észter

L-glicerin-3-foszfát  
kulcsvegyület - bioszintézis

foszfatidsav  
[diacilglicerin-3-foszfát]

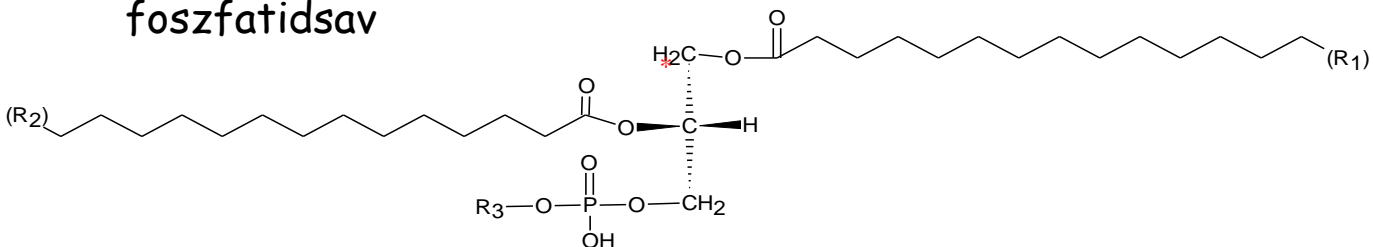


„szokásos” ábrázolás

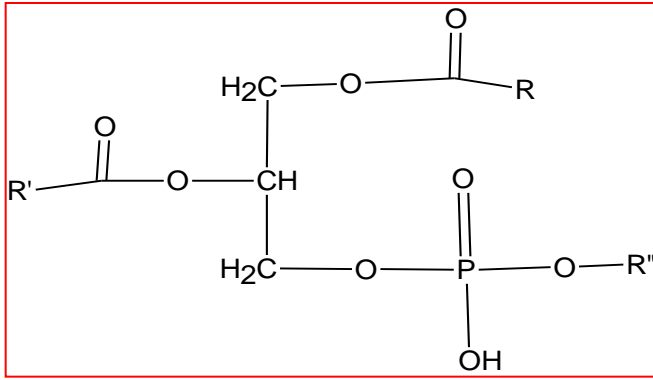


Az L-izomer sztereokémiai ábrázolása

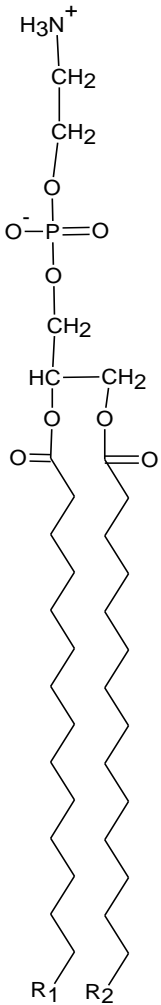
foszfatidsav



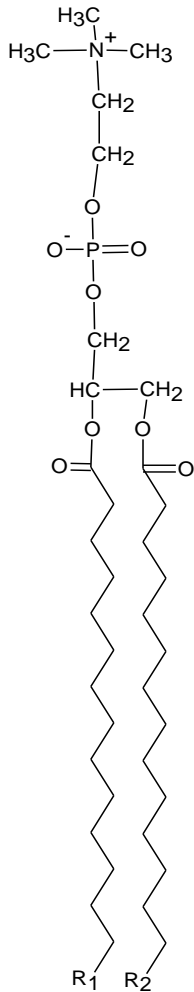
C.



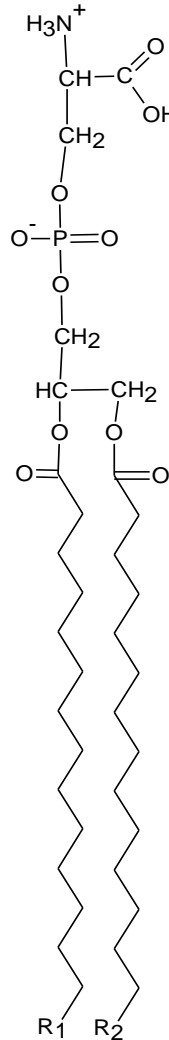
R'' = etanolamin  
kolin  
szerin  
inozitol



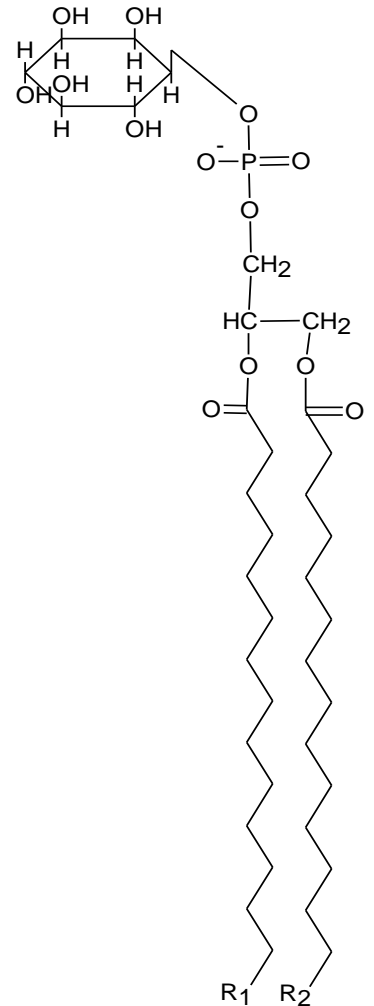
foszfatidil-  
-etanolamin  
(kefalin)



foszfatidil-  
-kolin  
(lecitin)



foszfatidil-  
-szerin



foszfatidil-  
-inozitol