

Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity
Ústav chemie

Příklady ke Speciálnímu semináři z organické
chemie I

Jaromír Literák



21. července 2010

Obsah

Obsah	4
Doporučená literatura	5
Názvosloví organických sloučenin podle doporučení IUPAC	6
Názvoslovné operace	6
Obecné zásady tvorby názvu	8
Substituční názvosloví	9
Názvosloví substituentů odvozených od uhlovodíků	11
Pořadí předpon v názvu	12
Hledání hlavního řetězce u acyklických sloučenin	12
Pravidla pro číslování základní struktury	13
Radikálově funkční názvosloví	13
Názvosloví bicyklických uhlovodíků a spirosloučenin	13
Názvosloví vybraných skupin organických sloučenin	14
Názvosloví radikálů	14
Názvosloví kationtů	14
Názvosloví aniontů	15
Názvosloví aminů	15
Názvosloví azosloučenin	15
Názvosloví organokovů	16
Názvosloví cyklických etherů	16
Názvosloví acetalů, hemiacetalů, oximů a hydrazonů	17
Názvosloví solí a esterů kyselin	17
Názvosloví laktonů a laktamů	17
Názvosloví anhydridů kyselin	18
Příklady	19
Autorské řešení příkladů	23

Polarita vazeb, rezonance, indukční a mezomerní efekty	27
Rezonanční struktury	28
Indukční efekt	29
Mezomerní efekt	29
Příklady	30
Autorské řešení příkladů	33
Konformační analýza alkanů a cykloalkanů	38
Cyklopropankonformace	38
Cyklobutan	39
Cyklopentan	39
Cyklohexan	39
Pnutí v molekulách cykloalkanů	41
Příklady	41
Autorské řešení příkladů	44
Úvod do stereochemie	48
CIP pravidla	48
Chiralita, deskriptory absolutní konfigurace	48
Deskriptory konfigurace na dvojně vazbě a cyklu	50
Fischerova projekce	50
Příklady	51
Autorské řešení příkladů	54
Reakce alkanů	57
Bromace pomocí NBS	57
Selektivita při odštěpování atomu vodíku	58
Příklady	59
Autorské řešení příkladů	63
Adiční reakce alkenů a alkynů	66
Stereochemie adicí	66
Regioselektivita adicí	67
Přesmyky karbokationtů	67
Pořadí stability karbokationtů	68
Index nenasycenosti	68
Příklady	68
Přehled adičních reakcí alkenů a alkynů	73
Kinetické a termodynamické řízení reakcí	74
Autorské řešení příkladů	76

Pericyklické reakce	84
Elektrocyklické reakce	85
Cykloadiční reakce	85
Sigmatropní přesmyky	86
Enové reakce	87
Příklady	87
Autorské řešení příkladů	90
Aromatické sloučeniny, S_EAr	94
Aromaticita	94
Elektrofilní aromatická substituce	94
Krok určující rychlost reakce	95
Příklady	96
Rozdělení substituentů podle směřování S _E Ar	102
Přehled nejdůležitějších S _E Ar reakcí	103
Přehled dalších S _E Ar reakcí	104
Autorské řešení příkladů	105
Nukleofilní aromatické substituce	116
Adičně-eliminační mechanismus S _N 2Ar	116
Monomolekulární nukleofilní aromatická substituce (S _N 1Ar)	117
Eliminačně-adiční (dehydroarenový) mechanismus	117
Příklady	118
Autorské řešení příkladů	121
Použitá literatura	127

Doporučená literatura:

- On-line materiály ke cvičení
- Potáček, M.; Mazal, C.; Janků, S.: Řešené příklady z organické chemie, 1. vyd. Masarykova univerzita v Brně, 2005.
- McMurry, J.: Organická chemie, 1. vyd., Nakladatelství VUTIUM a VŠCHT, Praha, 2007.
- Svoboda, J. a kol.: Organická chemie I. VŠCHT Praha 2005.
- Panico, R; Powell, W. H.; Richer J.-C.: Průvodce názvoslovím organických sloučenin podle IUPAC, Academia, Praha, 2000.
- Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.: Organic Chemistry. Oxford University Press, 2001.
- Solomons, G. T. W.: Organic chemistry, New York: John Wiley & Sons, 1996.
- Potáček, M.: Organická chemie pro biology. 1. vyd., Masarykova univerzita, Brno, 1995.

1. Názvosloví organických sloučenin podle doporučení IUPAC

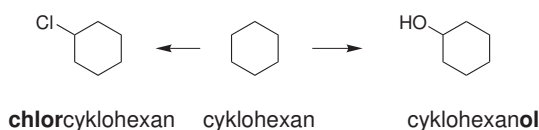
Systematické názvosloví organických látek je založeno na předpokladu, že organické sloučeniny lze odvodit z určité základní struktury vhodnými operacemi. Nejběžnějšími základními strukturami jsou hydridy prvků (např. uhlovodíky). Formální strukturální změny vedoucí od základní struktury ke sloučenině, kterou popisujeme, jsou vyjádřeny modifikacemi názvu základní struktury pomocí předpon (prefixů) a vsuvek (infixů). Je-li základní strukturou hydrid, pak je možno jeho základní název modifikovat také příponami (sufixy).

Existuje několik názvoslovných systémů uzpůsobených pro určitou skupinu sloučenin (např. Hantzschovo-Widmanovo názvosloví heterocyklů, názvosloví peptidů, sacharidů). Může existovat více alternativních názvů pro jednu sloučeninu, všechny však musí být **jednoznačné!**

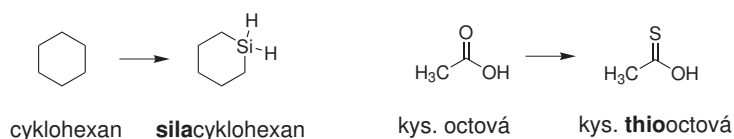
Názvoslovné operace

Názvoslovné operace jsou modifikace základní struktury, které provádíme při odvozování názvu popisované sloučeniny. Tyto všechny operace jsou následně zachyceny v názvu sloučeniny.

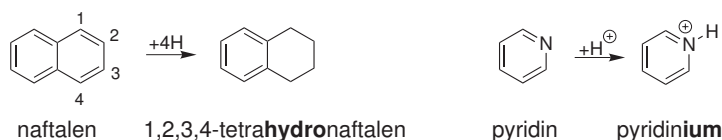
- **Substituční** jsou založeny na náhradě jednoho nebo více atomů vodíku v základní struktuře jinými atomy nebo skupinami atomů. Vyjadřují se jak předponami, tak příponami:



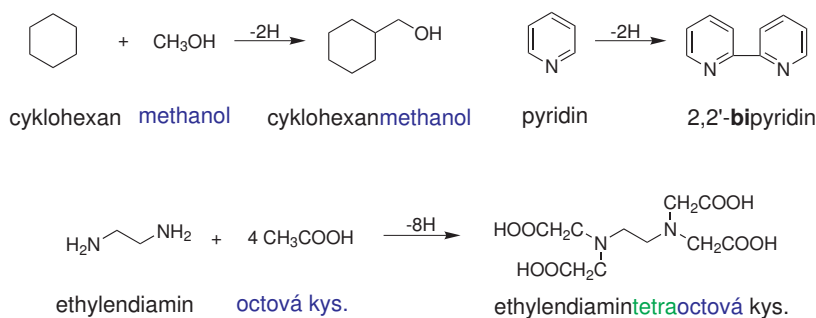
- **Záměnné operace** jsou založeny na záměně atomu jiného než vodík v základní struktuře za odlišný atom nebo skupinu atomů. Předpony vyjadřující záměnu atomů ve skeletu základní struktury jsou např.: O – oxa, S – thia, N – aza, P – fosfa, Si – sila, B – bora (seřazeny v klesajícím pořadí názvoslovné priority). Může také dojít k záměně atomu kyslíku v charakteristických skupinách jinými atomy nebo skupinami:



- **Aditivní operace** se zakládají na formálním skládání popisované sloučeniny z částí beze ztráty atomů. Tuto operaci lze vyjádřit předponami i příponami.

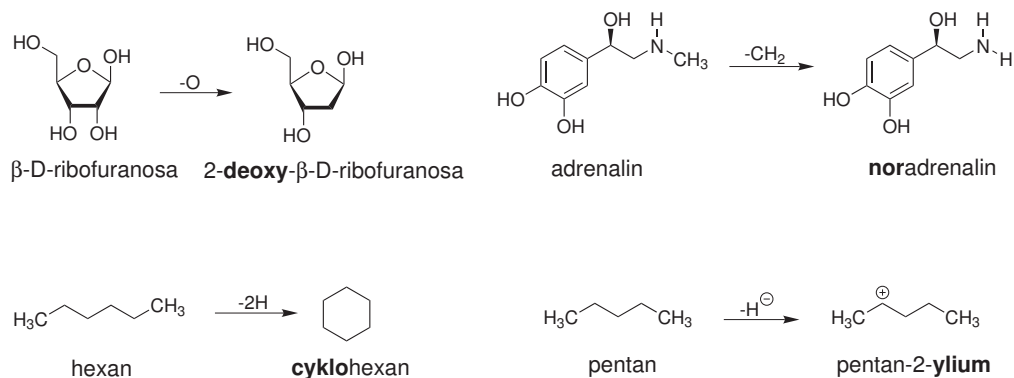


- **Konjunktivní operace** vedou ke vzniku popisované molekuly spojením více samostatných molekul po předchozím odtržení jednoho nebo více atomů vodíku z jednotlivých složek v místě spojení. Operace se vyjádří spojením názvů složek nebo použitím násobící předpony, pokud jsou části shodné:

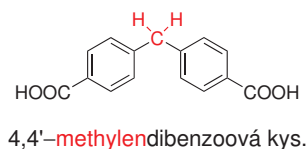


- **Subtraktivní operace** představuje formální odstranění atomů ze základní struktury. Operace je vyjádřena jak předponami, tak přidáním přípony nebo změnou zakončení názvu základní struktury (viz názvosloví alkenů, alkynů, radikálů a iontů). Některé předpony: cyklo-

(vznik cyklu), deoxy- (odnětí atomu kyslíku), dehydro- (odnětí atomu vodíku), nor- (odnětí CH₂ skupiny):



- **Násobící operace** jsou použitelné pro sloučeniny obsahující ve středu molekuly vícevázný substituent, který propojuje stejné strukturní podjednotky nesoucí hlavní charakteristické skupiny. Název je vytvořen postupným uvedením lokantů míst připojení identických jednotek k propojujícímu substituentu, názvu vícevázného substituentu, násobící předpony a názvu identických jednotek:



Obecné zásady tvorby názvu

Při tvorbě systematického názvu organické sloučeniny je doporučeno postupovat po krocích v tomto pořadí:

1. Určíme charakteristické (funkční) skupiny. Skupina s nejvyšší názvoslovnou prioritou bude uvedena jako přípona názvu (substituční názvosloví) nebo jako funkční skupinový název (radikálově funkční názvosloví). Všechny ostatní skupiny budou vyjádřeny substitučními předponami.
2. Určíme a pojmenujeme základní strukturu včetně neodlučitelných předpon.

3. Základní strukturu očíslovíme a sestavíme název se všemi substitučními předponami v abecedním pořadí. Pozice jednotlivých funkčních skupin a násobných vazeb na základní struktuře je vyjádřena *lokanty*, které se v názvu umísťují bezprostředně před tu část názvu, kterou popisují. Výjimkou z tohoto pravidla jsou tradiční stažené názvy substituentů (např. 2-naftyl – naftalen-2-yl, 3-pyridyl – pyridin-3-yl). Lokanty mohou být čísla nebo písmena (*O*, *N*, *S*).

Substituční názvosloví

Substituční názvosloví je založeno na substitučních operacích. Funkční (charakteristické) skupiny mají své vlastní předpony i přípony, přítomnost některých skupin však lze vyjádřit pouze příponami.

Obecné skupiny podle klesajícího pořadí názvoslovné priority:

1. Radikály
2. Anionty
3. Kationty
4. Zwitteriontové sloučeniny
5. Kyseliny (v pořadí COOH, CO(O)₂H, potom jejich S a Se deriváty následované sulfonovými, sulfinovými, selenonovými, fosfonovými, arsonovými atd. kyselinami)
6. Anhydridy kyselin
7. Estery kyselin
8. Halogenidy kyselin
9. Amidy
10. Hydrazidy kyselin
11. Imidy kyselin
12. Nitrily
13. Aldehydy následované thioaldehydy, selenoaldehydy a telluroaldehydy
14. Ketony následované thioketony, selenoketony a telluroketony
15. Alkoholy a fenoly následované thioly, selenoly a telluroly
16. Hydroperoxydy následované thiohydroperoxydy, selenohydroperoxydy a tellurohydroperoxydy
17. Aminy
18. Iminy
19. Hydraziny, fosfany atd.
20. Etery následované sulfidy, selenidy a telluridy
21. Peroxydy následované disulfidy, diselenidy a ditelluridy

Přípony a předpony pro vybrané skupiny v substitučním názvosloví

Skupina	Vzorec	Předpona	Přípona
Karboxylová kyselina	-COOH	karboxy-	-karboxylová kyselina
	-(C)OOH	–	-ová kyselina
Sulfonová kyselina	-SO ₂ OH	sulfo-	-sulfonová kyselina
Ester karbox. kyseliny	-COOR	(R)-oxykarbonyl-	(R)-...-karboxylát
	-(C)OOR	–	(R)-...-oát
Acylhalogenid	-CO-halogen	halogenkarbonyl-	-karbonylhalogenid
	-(C)O-halogen	–	-oylhalogenid
Amid	-CO-NH ₂	karbamoyl-	-karboxamid
	-(C)O-NH ₂	–	-amid
Nitril	-C≡N	kyan-	-karbonitril
	-(C)≡N	–	-nitril
Aldehyd	-CHO	formyl-	-karbaldehyd
	-(C)HO	oxo-	-al
Keton	>C=O	oxo-	-on
Alkohol nebo fenol	-OH	hydroxy-	-ol
Thiol	-SH	sulfanyl-	-thiol
Amin	-NH ₂	amino-	-amin
Imin	=NH	imino-	-imin
	=NR	(R)-imino-	

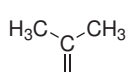
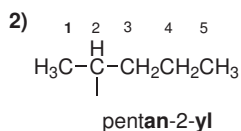
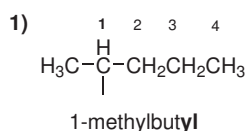
Vybrané charakteristické skupiny uváděné jen jako předpony

Skupina	Vzorec	Předpona
Bromderiváty	-Br	brom-
Chlorderiváty	-Cl	chlor-
Fluorderiváty	-F	fluor-
Jodderiváty	-I	jod-
Diazosloučeniny	=N ₂	diazo-
Azidy	-N ₃	azido-
Nitrososloučeniny	-NO	nitroso-
Nitrososloučeniny	-NO ₂	nitro-
Etery	-OR	(R)-oxy-
Sulfidy	-SR	(R)-sulfanyl-

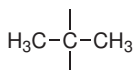
Názvosloví substituentů odvozených od uhlovodíků

Přítomnost tohoto typu substituentů vyjadřujeme pouze pomocí předpon. Názvosloví uhlovodíkových zbytků je shodné s názvoslovím odpovídajících *radikálů*. Existují dva způsoby, jak pojmenovávat uhlovodíkové zbytky (radikály):

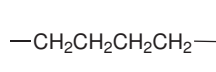
- Atom s volnou valencí má lokant 1 a začíná lineární řetězec nebo je součástí cyklu. Název se tvoří *nahrazením* koncovky **-an** za příslušnou koncovku. Tento přístup je vhodný pro substituenty odvozené od jednoduchých nasycených acyklických nebo monocyklických uhlovodíků.
- Obecnější substituční přístup, kdy se volná valence považuje za skupinu s nejvyšší prioritou a její přítomnost se vyjádří příslušnou příponou¹ za názvem základního hydridu (viz názvosloví radikálů).



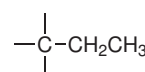
a) 1-methylethyliden
b) propan-2-yliden



b) propan-2,2-diyl



b) butan-1,4-diyl

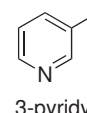
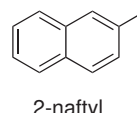
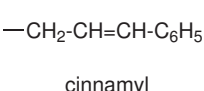
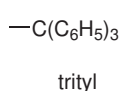
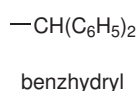
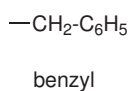
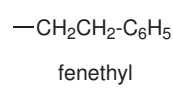
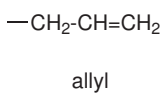
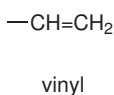
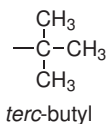
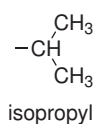


b) propan-1,1,1-triyl

Koncovky uhlovodíkových zbytků

Jednovazný	Dvojvazný	Trojvazný
-yl	-diyl	-triyl
	-yliden	-ylidyn

Příklady povolených názvů organických zbytků

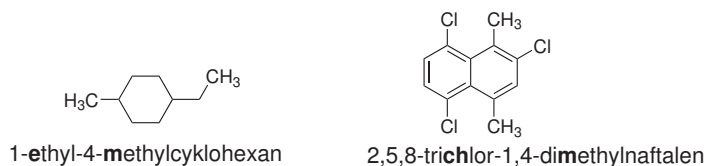


¹Přípony -yliden a -ylidyn se užívají, pokud je substituent připojen násobnou vazbou k jednomu atomu hlavního řetězce.

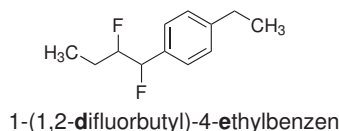
Zkratky pro některé substituenty: Et (ethyl), Me (methyl), Pr (propyl), *i*-Pr (isopropyl), Ph (fenyl), Bu nebo *n*-Bu (butyl), Ar (aryl – zbytek aromatického uhlovodíku), Bn (benzyl), *t*-Bu (*terc*-butyl).

Pořadí předpon v názvu:

- **Neodlučitelné předpony**, jež modifikují skelet základního hydridu, se uvádějí v abecedním pořadí *bezprostředně před názvem základního hydridu* (předpony typu „a“: oxa-, thia-, aza-, fosfa-, bora-, dále předpony jako hydro-, dehydro-, deoxy-, demethyl-,...).
- **Odlučitelné předpony** se uvádějí v *abecedním pořadí*:
 - *Jednoduché předpony* (označení atomů nebo nesubstituovaných substituentů) – na pořadí nemají vliv násobící předpony, ch se řadí pod c.



- *Substituované substituenty* – v tomto případě první písmeno celého názvu zbytku určuje pořadí mezi předponami.



Hledání hlavního řetězce u acyklických sloučenin:

Při hledání hlavního řetězce postupujeme podle těchto bodů až do jednoznačného rozhodnutí:

1. Nejdelší nevětvený acyklický řetězec nesoucí maximum skupin vyjádřených příponou
2. Řetězec s maximem násobných vazeb
3. Absolutně nejdelší řetězec
4. Řetězec s maximem dvojných vazeb

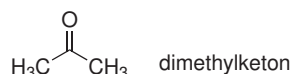
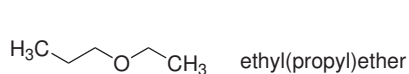
Pravidla pro číslování základní struktury:

Při číslování základní struktury se snažíme dosáhnout nejnižší sady lokantů². Postupujeme podle těchto bodů až do jednoznačného rozhodnutí:

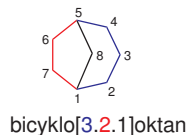
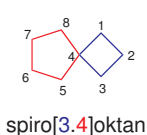
1. Stanovené číslování (polycyklické aromatické uhlovodíky, heterocykly)
2. Nejnižší lokanty pro heteroatomy v heterocyklech
3. Nejnižší lokanty pro skupiny pojmenované příponou
4. Nejnižší lokanty pro heteroatomy v necyklické základní struktuře
5. Nejnižší lokanty pro násobné vazby (-en/-yn)
6. Nejnižší lokanty pro skupiny pojmenované předponou

Radikálově (skupinově) funkční názvosloví

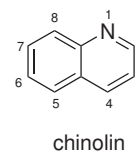
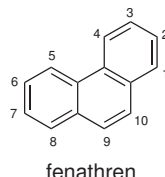
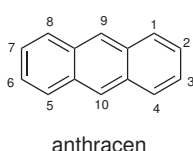
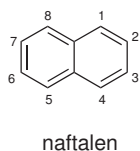
Systém, jenž využívá aditivních operací, k názvu charakteristické skupiny jsou připojeny názvy substituentů („radikálů“).



Názvosloví bicyckých uhlovodíků a spirosloučenin



Příklady stanoveného číslování



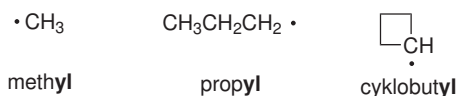
²Nejnižší sadu určíme tak, že v sadách postupně srovnáváme ve stejném pořadí lokant po lokantu, až dojdeme k dvojici, v níž je jeden lokant menší.

Názvosloví vybraných skupin organických sloučenin

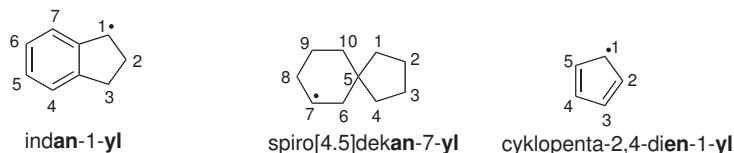
Názvosloví radikálů

Formálně odvodíme radikál odtržením vodíkového atomu H.

1. Koncový atom nasyceného nevětveného acyklického uhlovodíku nebo kterýkoliv atom monocyklického uhlovodíku: koncovka **-an** nahrazena příponou **-yl**.

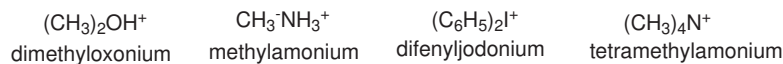


2. *Obecně* radikál odvozený odstraněním atomu vodíku kterékoliv polohy: přidá se přípona **-yl** s lokantem k názvu základního hydridu.

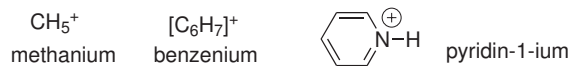


Názvosloví kationtů

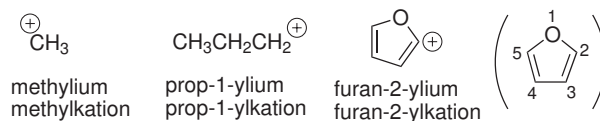
1. Kationty vzniklé adicí H^+ nebo jiného elektrofilu k jednojadernému hydridu *dusíku, chalkogenů a halogenů*: přidá se koncovka **-onium** ke kořenu názvu.



2. Kationty vzniklé adicí H^+ nebo jiného elektrofilu k neutrálnímu hydridu: přidá se koncovka **-ium** s lokantem k názvu hydridu.

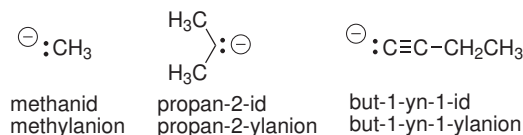


3. Vzniklé odtržením H^- z hydridu: koncovka **-ylium** nebo **-ylkation** s lokantem.



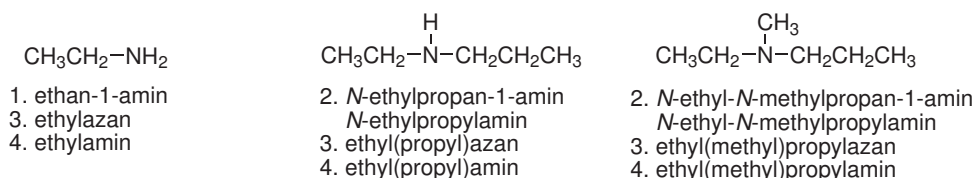
Názvosloví aniontů

Vzniklé odtržením H^+ z neutrálního hydridu: koncovka **-id** nebo **-ylanion** s lokantem.



Názvosloví aminů

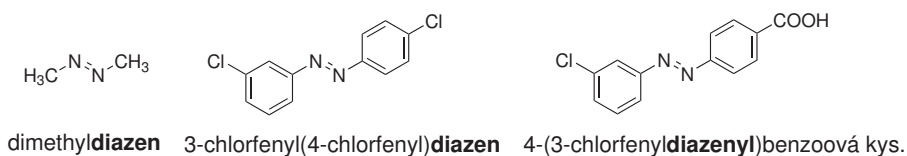
- Názvosloví primárních aminů podle substitučního názvosloví (název základního uhlovodíku + předpona **amino-** nebo přípona **-amin**). Přítomnost skupin $-NHR$ a $-NR_2$ vyjádříme předponami **R-amino-** a **diR-amino-**.
- Sekundární a terciární aminy: *N*-substituované deriváty primárního aminu $R-NH_2$.
- Název aminu vyjádříme jako uhlovodíkovými zbytky R substituovaný základní hydrid **azan** (NH_3).
- Radikálově funkční názvosloví: názvy substituentu(ů) + koncovka **-amin**.



Použití lokantu *N* není omezenou pouze na aminy, lze jej obecně použít podobně jako lokant k označení pozice určitého substituentu v molekule.

Názvosloví azosloučenin

Sloučeniny s obecnou strukturou $R-N=N-R$ lze je pojmenovat jako substituční deriváty základního hydridu **diazenu** $H-N=N-H$. Substituent $R-N=N-$ lze pojmenovat složením názvu substituentu R s **-diazenyl**:



Podle dřívějších pravidel pro pojmenování azosloučenin, jež jsou stále uznávány jako alternativa, lze symetrické azosloučeniny pojmenovat připojením předpony **azo-** k názvu základního hydridu. Nesymetrické azosloučeniny $R-N=N-R'$ se pak pojmenují vsunutím **-azo-** mezi názvy základních hydridů RH a $R'H$. Skupina $R-N=N-$ se pojmenuje jako **(R)-azo-**.

Názvosloví organokovů

Názvosloví je založeno na stechiometrickém složení, přestože organokovy často v závislosti na podmínkách vzájemně asociují nebo koordinují molekuly rozpouštědla.

1. Sloučeniny Sb, Bi, Ge Sn a Pb. Vyjádří se jako substituovaný hydrid.
2. Organokovové sloučeniny s vazbami uhlík-kov a vodík-kov. V názvu uvedeme v abecedním pořadí názvy na kov vázaných organických zbytků, atomů vodíku a připojíme název kovu. Přítomnost jakýchkoliv atomů vodíku musí být vždy vyznačena (předponou **hydrido-**).
3. Organokovové sloučeniny s aniontovými ligandy. Uvedeme názvy organických skupin v abecedním pořadí, název kovu a nakonec názvy aniontů. Jednotlivé složky názvu se nijak neoddělují.

- | | | | |
|----|---|--|--|
| 1. | $(C_6H_5)_4Pb$
tetrafenyl plumban | $(C_2H_5)_3Bi$
trimethyl bismutan | $(C_6H_5)_2SnH_2$
difenyl stannan |
| 2. | CH_3Li
methyl lithium | $(C_4H_9)_3GeH$
tributyl hydrido germanium | $(C_2H_5)(CH_3)Zn$
ethyl(methyl) zinek |
| 3. | CH_3MgBr
methyl magnesium bromid
brom(methyl) magnesium | $(C_4H_9)_3SnH$
tributyl cin hydrid | |

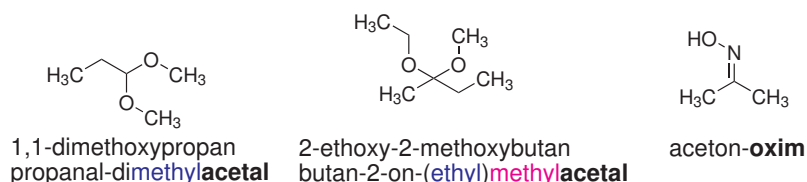
Názvosloví cyklických etherů

Dvojvazný kyslíkový atom, který je součástí cyklu, lze pojmenovat pomocí odlučitelné předpony **epoxy-** s příslušnými lokanty označujícími místa připojení kyslíkového můstku.



Názvosloví acetalů, hemiacetalů, oximů a hydrazonů

Acetaly a hemiacetaly lze pojmenovat pomocí substitučního názvosloví. Protože se jedná o sloučeniny odvozené od aldehydů a ketonů, lze vyjít při tvorbě názvu z názvu mateřské karbonylové sloučeniny, ke kterému za spojovník připojíme názvy příslušných *O*-substituentů a **acetal/hemiacetal**. Názvy oximů a hydrazonů odvodíme podobně přidáním spojovníku a **oxim** resp. **hydrazon** za název mateřské karbonylové sloučeniny.



Názvosloví solí a esterů organických kyselin

V názvu solí organických kyselin se nejdříve uvádí název kationtu, poté název aniontu. Obě složky se v názvu oddělí spojovníkem. Názvy kationtů se uvádějí v abecedním pořadí, zbývající kyselý atom vodíku se vyjádří jako **hydrogen**. Podobně jako soli lze pojmenovat estery kyselin, jen se místo názvu kationtu uvede název příslušné skupiny.



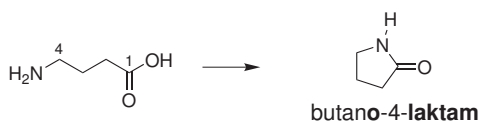
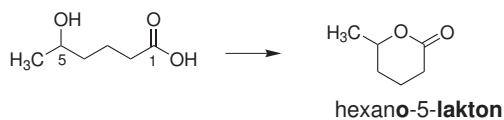
Částečně esterifikované vícesytné kyseliny a jejich soli se pojmenují tak, že před název aniontu kyseliny uvedeme názvy složek v tomto pořadí: *kation*, *uhlovodíkový zbytek v esterické skupině*, *kyselý vodík*. Pozice složek je nutno specifikovat lokanty.



Názvosloví laktonů a laktamů

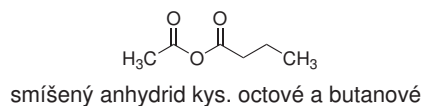
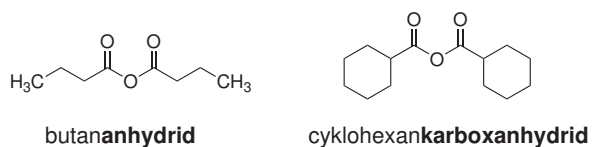
Laktony jsou intramolekulární estery karboxylových kyselin. Pojmenují se nahrazením přípony **-ová** pro karboxylovou kyselinu zakončením **-olakton**,

přičemž se mezi **-o-** a **-laktón** vkládá lokant označující polohu hydroxyskupiny. Laktamy jsou dusíkatá analoga laktonů (intramolekulární amidy), v názvu se zakončení **-laktón** nahradí příponou **-laktam**.



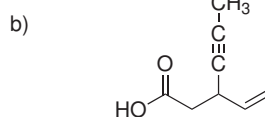
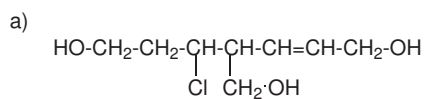
Názvosloví anhydridů kyselin

Název symetrických anhydridů odvodíme nahrazením přípony **-ová/-karboxylová** kyselina zakončením **-anhydrid/-karboxanhydrid**. Smíšené anhydridy se pojmenují opisnou formou.

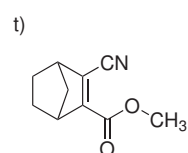
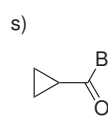
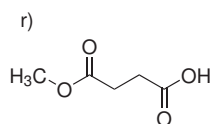
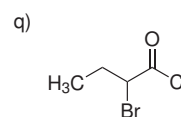
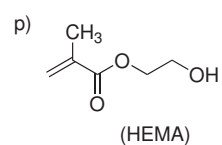
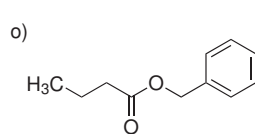
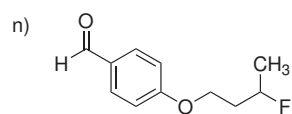
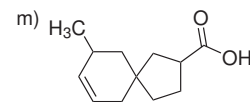
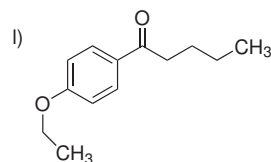
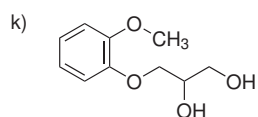
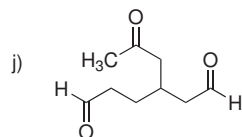
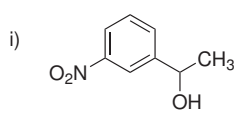
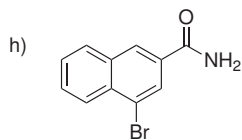
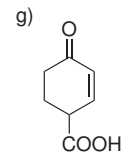
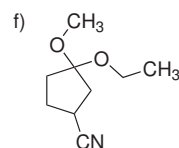
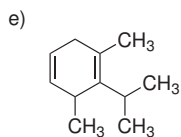
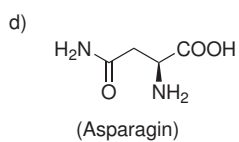
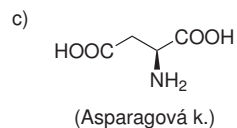
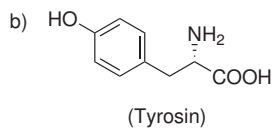
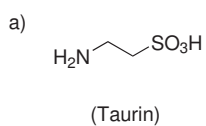


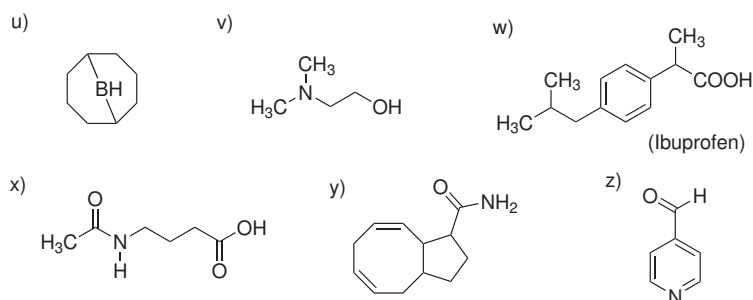
Příklady:

1. Najděte hlavní řetězec a sloučeniny pojmenujte:



2. Nazvěte následující sloučeniny:

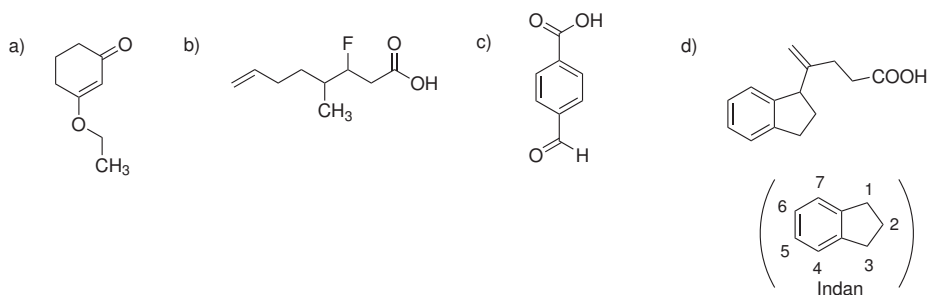




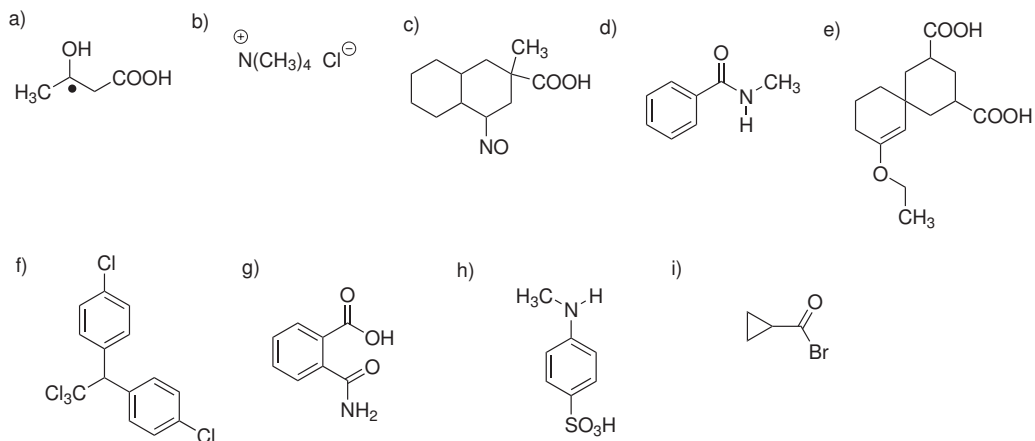
3. Nakreslete vzorce následujících sloučenin:

- pent-4-en-2-ol
- 7-hydroxyheptan-2-on
- 2-naftol
- 2,4,5-trichlorfenoxyoctová kyselina
- 8-hydroxychinolin
- methyl-4-ethylbenzensulfonát
- 3-(benzoyloxy)propanová kyselina
- 1,5-di(2-pyridyl)pentan-1,5-dion
- 3-azidonaftalen-2-sulfonová kyselina
- 2-methylspiro[4.5]deka-1,6-dien
- 4,5-dichlor-2-[4-chlor-2-(hydroxymethyl)-5-oxohexyl]cyklohexan-1-karboxylová kyselina
- 1-(3,5-dimethoxyfenyl)-2-fenyl-2-oxoethyl-benzoát
- 3,6-dioxohexanová kyselina
- 4-formyl-2-oxocyklohexan-1-karbonitril
- 2-fenyl-2-oxoethyl-ethanoát

4. Nazvěte následující sloučeniny:



5. Nazvěte následující sloučeniny a částice:

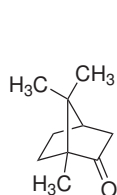


6. Nakreslete vzorce následujících sloučenin:

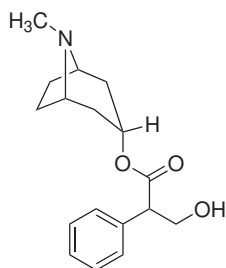
- N,N*-dimethylpyridin-4-amin
- 1-(4-methylfenyl)pentan-1-on
- cyklohexyl-3-oxobutan-1-oát
- 1-(3-nitrofenyl)ethan-1-on
- 2-bromprop-2-en-1-nitril
- 4-(*terc*-butyl)fenol
- 2,3-dimethoxybutan-1,4-diová kyselina
- pyridin-4-karboxamid
- natrium-prop-1-yn-1-id
- 4-(propanoylamino)cyklohexan-1,2-dikarboxylová kyselina,
4-(propionamido)cyklohexan-1,2-dikarboxylová kyselina
- 4-cyklohexylcyklohex-3-en-1-ol
 - 3-(2-chlorpropan-2-yl)benzen-1-karbaldehyd
- 2-vinylpent-2-en-1-nitril
- N*-fenylacetamid
- 5-fenyl-4,4-dimethylpentan-2-on
- 4,7-dimethylindan-1-on
- 5-oxopentanová kyselina

- r. bicyklo[4.1.0]heptan-7,7-dikarboxylová kyselina
- s. 2-(2,2-dimethylcyklopropyl)ethanal
- t. 4-hydroxycyklohexyl-benzensulfonát
- u. 4-aminobenzensulfonamid
- v. 4-amino-*N*-(2-pyridyl)benzensulfonamid, 4-amino-*N*-(pyridin-2-yl)-benzensulfonamid
- w. 1,4-difenoxykloooktan-1-karbonylchlorid
- x. ethyl-3-oxobutanoát
- y. 4-(pyridin-2-ylamino)benzensulfonamid

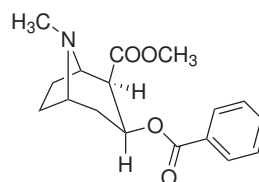
7. Pokuste se nazvat následující sloučeniny:



Kafr



Atropin



Kokain

Autorské řešení příkladů:

1. Řešení:

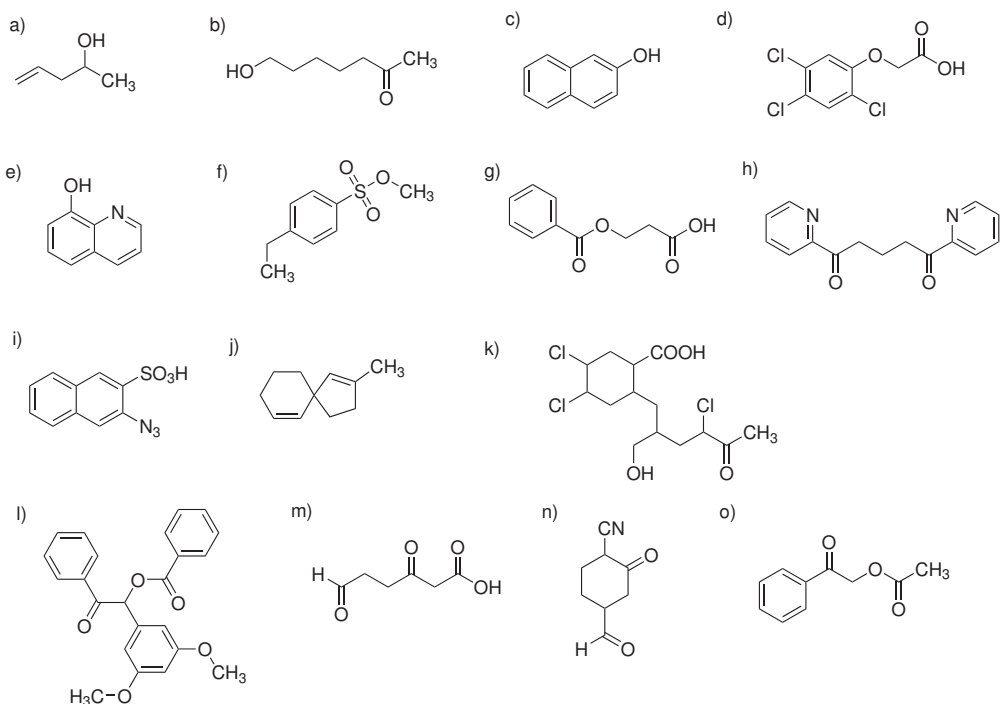
- a. 4-(hydroxymethyl)-5-chlorhept-2-en-1,7-diol
- b. 3-vinylhex-4-yn-1-ová kyselina

2. Řešení:

- a. 2-aminoethansulfonová kys.
- b. (*S*)-2-amino-3-(4-hydroxyfenyl)propanová kys.
- c. (*S*)- 2-aminobutandiová kys.
- d. (*S*)- 2-amino-3-karbamoylpropanová kys.
- e. 2-isopropyl- 1,3-dimethycyklohexa-1,4-dien
- f. 3-ethoxy-3-methoxycyklopentan-1-karbonitril
- g. 4-oxocyklohex-2-en-1-karboxylová kys.
- h. 4-bromnaftalen-2-karboxamid
- i. 1-(3-nitrofenyl)ethan-1-ol
- j. 3-(2-oxopropyl)hexan-1,6-dial
- k. 3-(2-methoxyfenoxy)propan-1,2-diol
- l. 1-(4-ethoxyfenyl)pentan-1-on
- m. 9-methylspiro[4.5]dec-7-en-2-karboxylová kys.
- n. 4-(3-fluorbutyloxy)benzenkarbaldehyd, 4-(3-fluorbutoxy)benzaldehyd
- o. benzyl-butanoát
- p. 2-hydroxyethyl-2-methylprop-2-en-1-oát
- q. 2-brombutanoylchlorid
- r. 3-methoxykarbonylpropanová kys., methyl-hydrogen-butan-1,4-dioát, methyl-hydrogen-sukcinát, monomethylester kys. jantarové
- s. cyklopropankarbonylbromid
- t. methyl-3-kyanbicyklo[2.2.1]hept-2-en-2-karboxylát, methylester kys. 3-kyanbicyklo[2.2.1]hept-2-en-2-karboxylové
- u. 9-borabicyklo[3.3.1]nonan
- v. 2-(dimethylamino)ethanol, *N,N*-dimethy-2-aminoethanol
- w. 2-(4-isobutylfenyl)propanová kys., 2-[4-(2-methylpropyl)fenyl]propanová kys.

- x. 4-(ethanoylamino)butanová kys., 4-(acetylamino)butanová kys.,
N-acetyl-4-aminobutanová kys., N-acetyl- γ -aminomáselná kys.
- y. bicyklo[6.3.0]undeka-3,6-dien-9-karboxamid
- z. pyridin-4-karbaldehyd

3. Autorské řešení:



4. Řešení:

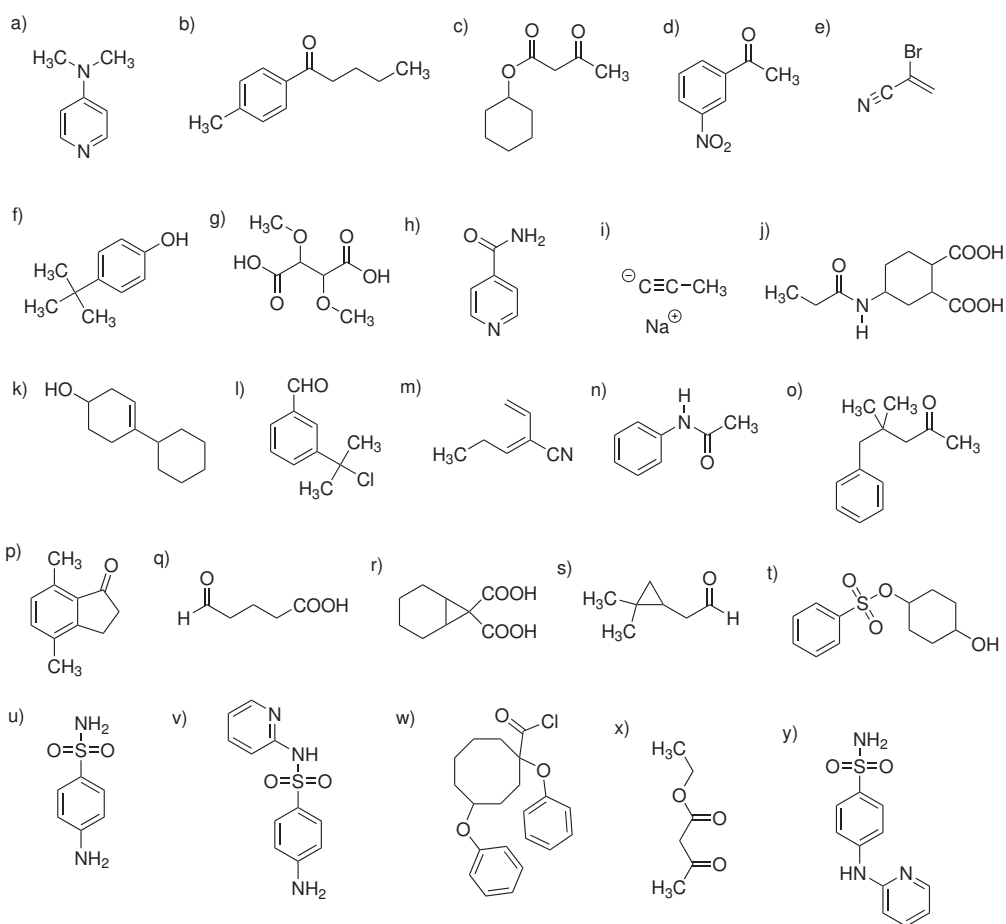
- a. 3-ethoxycyklohex-2-en-1-on
- b. 3-fluor-4-methylokt-7-en-1-ová kys.
- c. 4-formylbenzenkarboxylová kys., 4-formylbenzoová kys.
- d. 4-(indan-1-yl)pent-4-en-1-ová kys.

5. Řešení:

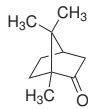
- a. 2-hydroxy-1-karboxypropan-2-yl, 1-hydroxy-2-karboxy-1-methylethyl
- b. tetramethylamonium-chlorid
- c. 3-methyl-5-nitrosobicyklo[4.4.0]dekan-3-karboxylová kys.

- d. *N*-methylbenzenkarboxamid, *N*-methylbenzamid
 e. 8-ethoxyspiro[5.5]undec-7-en-2,4-dikarboxylová kys.
 f. 1,1,1-trichlor -2,2-di(4-chlorfenyl)ethan
 g. 2-karbamoylbenzen-1-karboxylová kys.
 h. 4-(methylamino)benzen-1-sulfonová kys.
 i. cyklopropankarbonylbromid

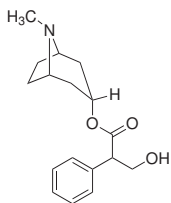
6. Autorské řešení:



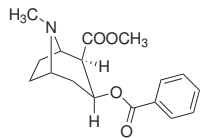
7. Autorské řešení:



Kafir
1,7,7-trimethylbicyklo[2.2.1]heptan-2-on



Atropin
8-methyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yl-3-hydroxy-2-fenylpropan-1-oát



Kokain
methyl-3-benzoyloxy-8-methyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-2-karboxylát
methyl-3-benzenkarbonyloxy-8-methyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-2-karboxylát
také
8-methyl-2-methoxykarbonyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yl-benzoát
(benzenkarboxylát)

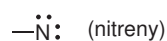
2. Polarita vazeb, rezonance, indukční a mezomerní efekty

Oktetové pravidlo je užitečné pro prvky druhé periody (C, N, O) a halogeny.

Formální náboj atomu určíme jako rozdíl počtu valenčních elektronů prvku a počtu elektronů, které daný prvek nese ve sloučenině (počítáme 2 elektrony za ne vazebný elektronový pár, 1 elektron za vazebný elektronový pár).

Prvek	Formální náboj +1	Formální náboj 0	Formální náboj -1
B		$\begin{array}{c} \\ -\text{B}- \\ \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ -\overset{\ominus}{\text{B}}- \\ \end{array}$
C	$\begin{array}{c} \oplus \\ -\overset{\oplus}{\text{C}}- \\ \end{array}$ $\begin{array}{c} \oplus \\ =\overset{\oplus}{\text{C}} \\ \end{array}$ $\equiv\overset{\oplus}{\text{C}}$	$\begin{array}{c} \\ -\overset{\ominus}{\text{C}}- \\ \end{array}$ $=\overset{\ominus}{\text{C}} <$ $\equiv\overset{\ominus}{\text{C}}-$	$\begin{array}{c} \ominus \\ -\overset{\ominus}{\text{C}}- \\ \end{array}$ $=\overset{\ominus}{\text{C}}:$ $\equiv\overset{\ominus}{\text{C}}:$
N	$\begin{array}{c} \\ -\overset{\oplus}{\text{N}}- \\ \end{array}$ $=\overset{\oplus}{\text{N}}-$ $\equiv\overset{\oplus}{\text{N}}-$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\overset{\ominus}{\text{N}}- \\ \end{array}$ $=\overset{\ominus}{\text{N}}:$ $\equiv\overset{\ominus}{\text{N}}:$	$\begin{array}{c} \ominus \\ -\overset{\ominus}{\text{N}}- \\ \cdot\cdot \end{array}$ $=\overset{\ominus}{\text{N}}:$
O	$\begin{array}{c} \oplus \\ -\overset{\oplus}{\text{O}}- \\ \end{array}$ $=\overset{\oplus}{\text{O}}-$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ -\overset{\ominus}{\text{O}}- \\ \cdot\cdot \end{array}$ $=\overset{\ominus}{\text{O}}:$	$\begin{array}{c} \ominus \\ -\overset{\ominus}{\text{O}}: \\ \cdot\cdot \end{array}$
X	$\begin{array}{c} \oplus \\ -\overset{\oplus}{\text{X}}- \\ \cdot\cdot \end{array}$	$-\overset{\ominus}{\text{X}}:$	$\begin{array}{c} \ominus \\ :\overset{\ominus}{\text{X}}: \\ \cdot\cdot \end{array}$

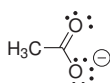
Známe ale také (často jako elektrofilny reagující) sloučeniny s atomy majícími *sextet*:



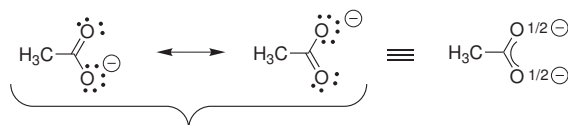
Rezonanční struktury

Vlastnosti (např. reaktivita) některých molekul nemohou být dostatečně popsány jedním klasickým elektronovým vzorcem. Skutečnou strukturu a rozložení elektronové hustoty v konjugovaných π systémech je možno popsat jako kombinaci/hybrid několika vzorců – *rezonančních struktur* (dříve mezomerních), které vystihují krajní polarizaci elektronové hustoty v konjugovaném systému. Samotná rezonanční struktura není skutečnou molekulou, je to jen výsledek formálního posunu elektronů v konjugovaných π orbitalech.

Acetátový aniont:



Klasický Lewisův vzorec pro acetátový anion naznačuje, že v molekule jsou dva druhy atomů kyslíku, jeden nabitý a poutaný jednoduchou vazbou, druhý neutrální a vázaný dvojnou vazbou. Ve skutečnosti je záporný náboj rovnoměrně rozdělen mezi atomy kyslíku a délky obou vazeb C–O jsou stejné:



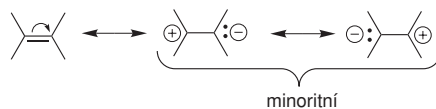
Skutečná molekula je kombinací (průměrem) těchto struktur

Pravidla pro psaní rezonančních struktur:

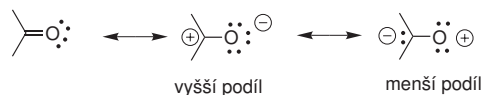
- Hybrid je stabilnější než všechny rezonanční struktury, ze kterých se skládá.
- Delokalizace elektronu ve větším π orbitalu znamená snížení energie a zvýšení stability, počet možných rezonančních struktur je přímo úměrný velikosti π systému. Čím více rezonančních struktur napíšeme, tím by měla být částice stabilnější.
- Posuny se týkají jen elektronů v *konjugovaných* π vazbách a p orbitalech. Nedochozí k přerušení σ vazeb.
- Musí docházet k překryvu π a p orbitalů, které zapojujeme do rezonance (musí tvořit konjugovaný systém).



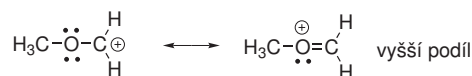
- Vznik oddělených nábojů snižuje výhodnost struktury, tím se snižuje její příspěvek k výslednému hybridu.



- Pravděpodobnější jsou struktury, ve kterých je záporný náboj lokalizován na elektronegativnějším atomu a kladný náboj na elektro pozitivnějším atomu.



- Rezonanční struktura, ve které mají všechny atomy elektronový oktet, jsou většinou pravděpodobnější než struktury s elektronovým sextetem.



- Rezonanční struktury se oddělují jednoduchou oboustrannou šipkou \leftrightarrow .

Indukční efekt

Posun elektronové hustoty σ vazby vyvolaný elektronegativitou skupin a atomů.

Elektronakceptorní substituenty ($I-$)	Elektrondonorní substituenty ($I+$)
$-X$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{COR}$, $-\text{NH}_3^+$	$-\text{CH}_3$, $-\text{Alkyl}$, $-\ddot{\text{O}}:\ominus$, $-\ddot{\text{S}}:\ominus$, $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$

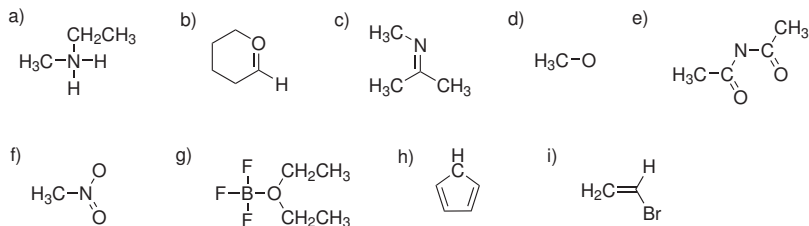
Meromerní efekt

Posun elektronové hustoty π vazeb vlivem atomů nebo substituentů, které se mohou zapojit do konjugace s tímto π systémem. Obecně je *mezomerní efekt silnější než indukční efekt*.

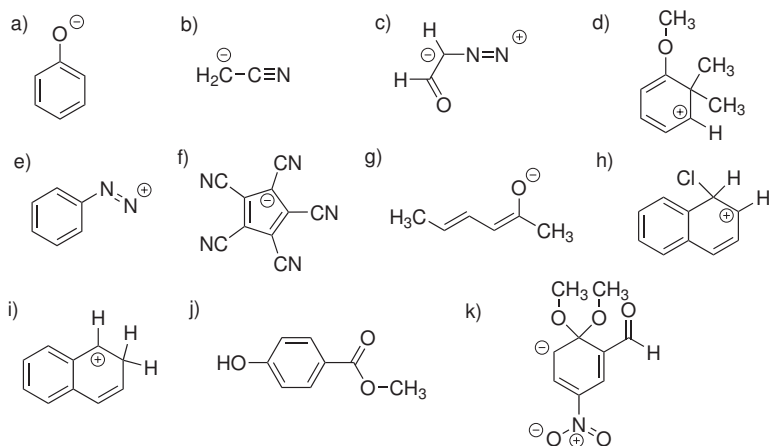
Elektroakceptorní substituenty ($M-$)	Elektrondonorní substituenty ($M+$)
$-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{N}}\ominus$ $-\text{C}\equiv\text{N}:$ (R = alkyl nebo H)	$-\ddot{\text{X}}:$ $-\overset{\text{R}}{\text{N}}:$ $-\ddot{\text{O}}-\text{R}$ $-\ddot{\text{S}}-\text{R}$ (X = F, Cl, Br, I) (R = alkyl nebo H)

Příklady:

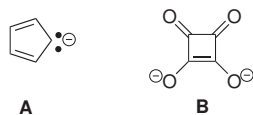
1. Doplňte volné elektronové páry a náboje k atomům v následujících strukturách za předpokladu, že všechny atomy kromě atomů vodíku mají elektronový oktet!



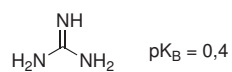
2. Doplňte volné elektronové páry a napište rezonanční struktury!



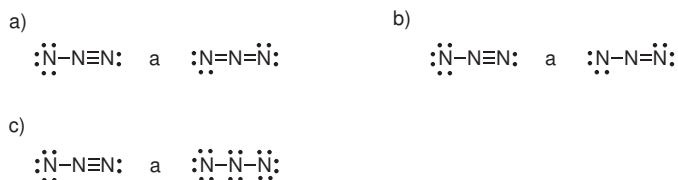
3. Jaké je rozložení náboje v cyklopentadienylovém aniontu **A** a dianiontu kyseliny čtvercové **B**?



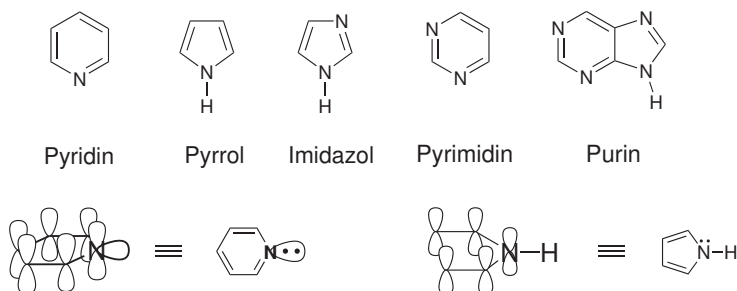
4. Vysvětlete vysokou bazicitu guanidinu (pK_B amoniaku je 4,76, pK_B OH^- je -1,74). Který z atomů dusíku bude přednostně protonován?



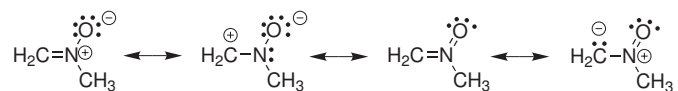
5. U každého z následujících párů částic doplňte k atomům formální náboj a určete, zda se jedná o rezonanční struktury jedné molekuly nebo různé sloučeniny!



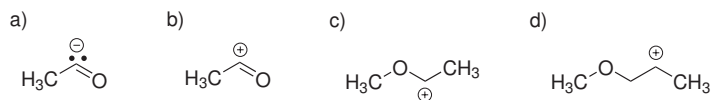
6. Pokuste se napsat co největší počet rezonančních struktur následujících heterocyklických sloučenin! Pečlivě zvažujte, zda se volný elektronový pár na atomu dusíku může zapojit do konjugace!



7. Jedna z uvedených rezonančních struktur nitronu je chybná. Identifikujte ji a uveďte důvod, proč je chybná!



8. Napište rezonanční struktury následujících částic a zhodnoťte, jak atom kyslíku přispívá k jejich stabilizaci!

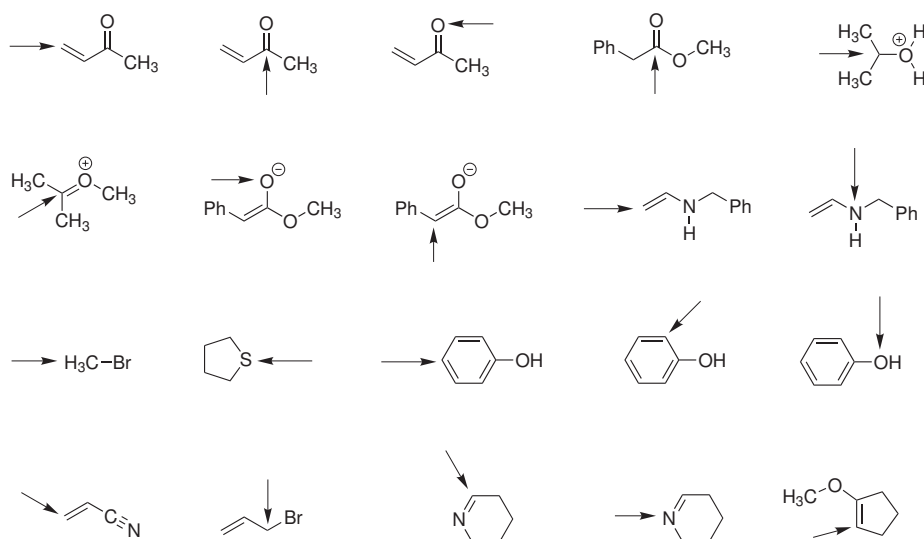


9. Kyselina octová se vůči silným kyselinám chová jako báze. Který ze dvou atomů kyslíků bude přednostně protonován?

10. Pokuste se odhadnout orientaci dipólového momentu v molekule:

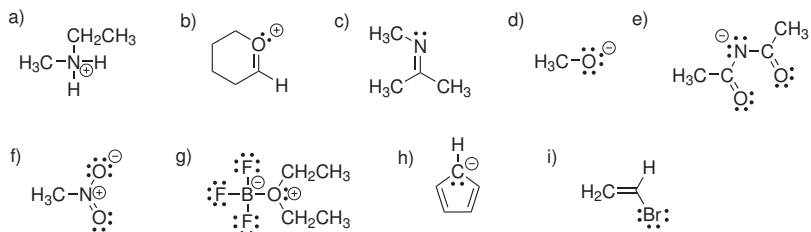
- (a) Pyridinu
- (b) Chlormethanu
- (c) Tetrachlormethanu
- (d) Acetonitrilu (ethannitrilu)

11. Určete, zda označený atom v následujících strukturách je nukleofilní nebo elektrofilní.

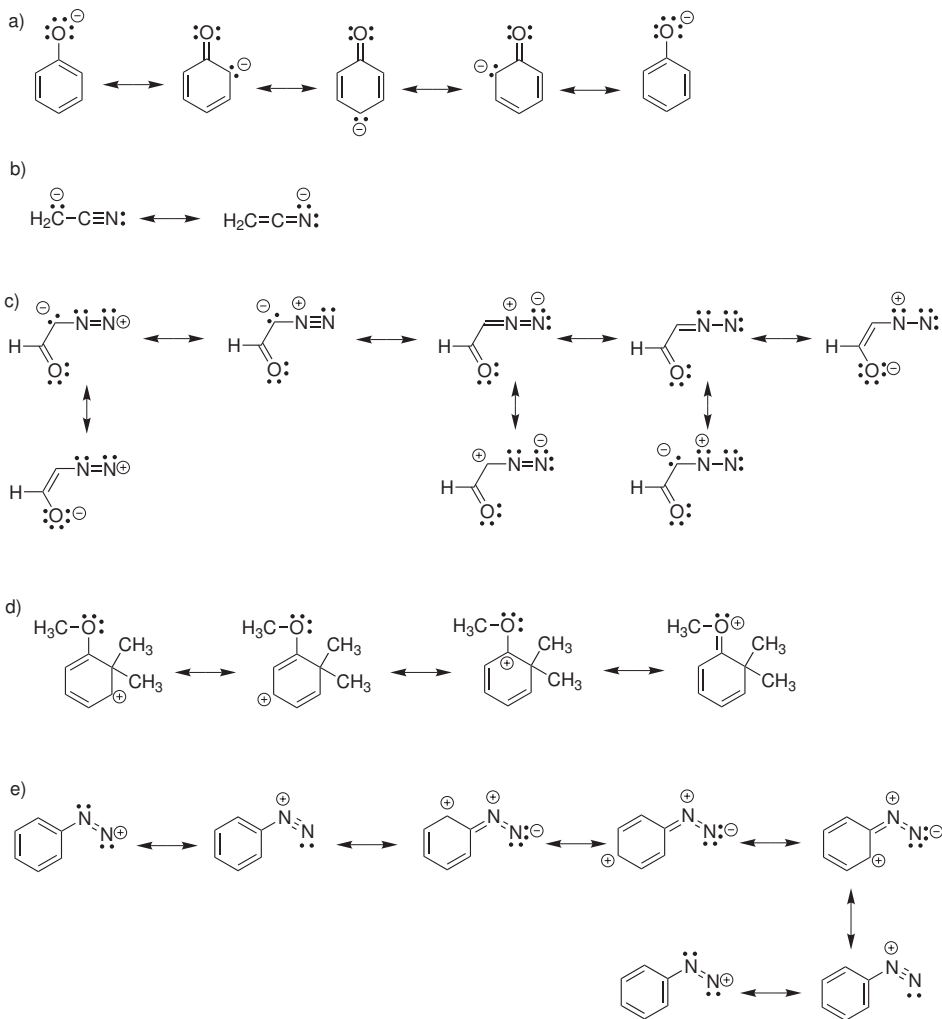


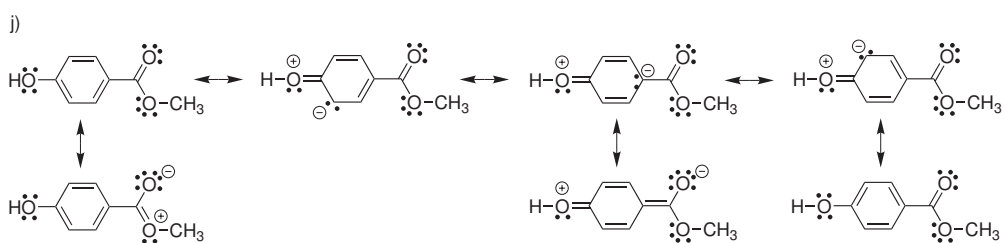
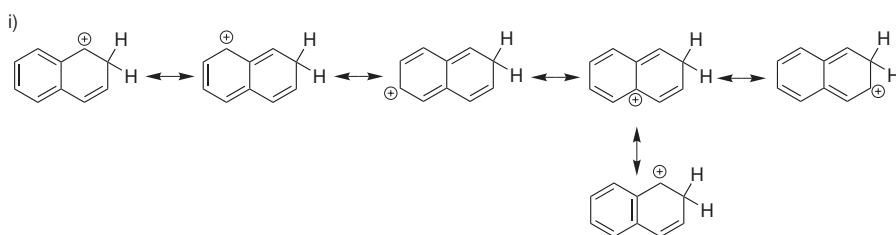
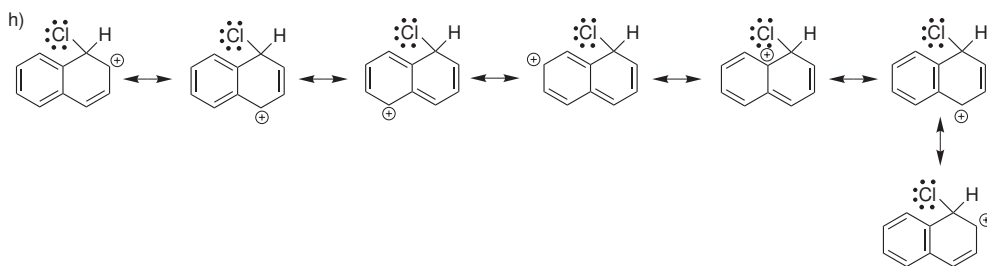
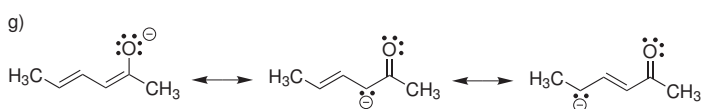
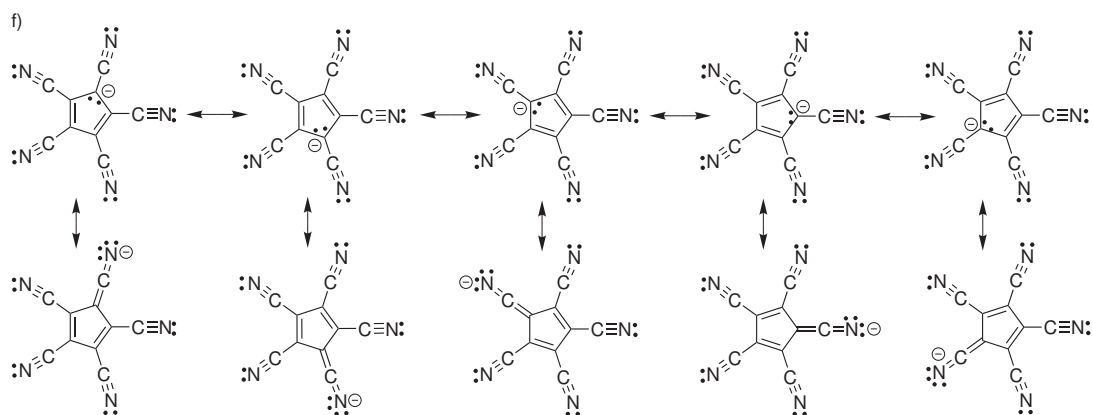
Autorské řešení příkladů:

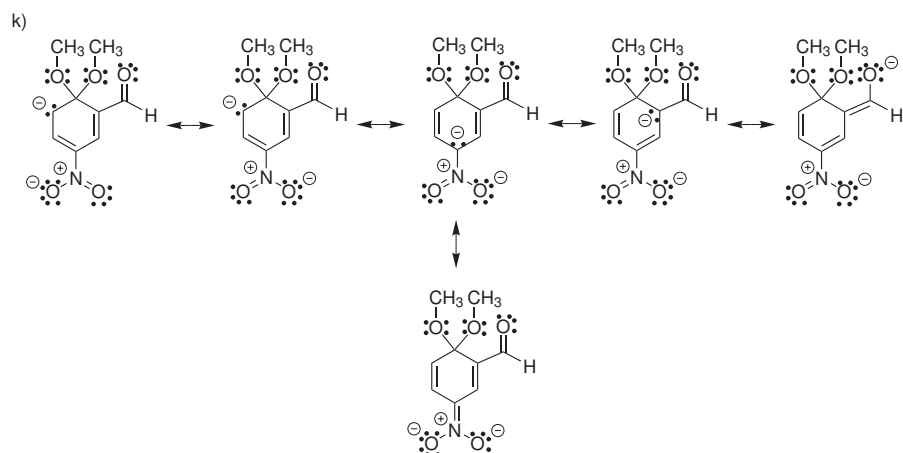
1. Doplnění volných elektronových párů a nábojů:



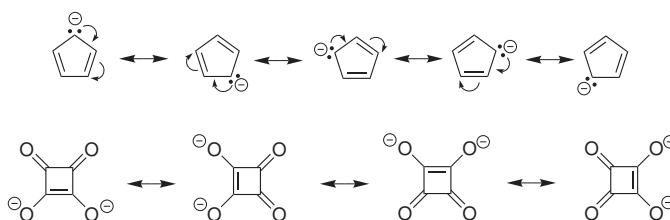
2. Řešení:



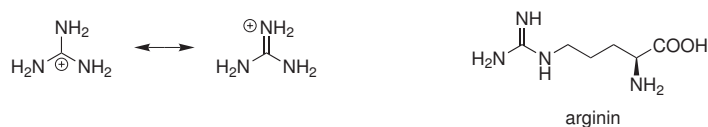




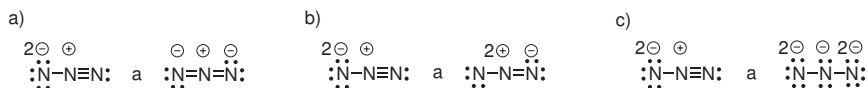
3. Cyklopentadienylový anion **A** obsahuje cyklický konjugovaný π systém, složený z pěti p orbitalů a obsazený 6 elektrony, který je aromatický. Elektronová hustota je v něm rovnoměrně rozdělena mezi všechny atomy uhlíku, každý atom nese $1/5$ záporného náboje. Vysoká stabilita aromatického aniontu vysvětluje výraznou kyselost jeho konjugované kyseliny cyklopenta-1,3-dienu ($pK_A = 15,5$) ve srovnání s ostatními uhlovodíky (pK_A řádově 40). Cyklopenta-1,3-dien-1,2,3,4,5-pentakarbonitril (příklad 2f) je dokonce jednou z nejsilnějších organických kyselin ($pK_A = -11$). V dianiontu kyseliny čtvercové **B** je elektronová hustota symetricky rozdělena mezi C–O skupiny. Všechny vazby C–C a C–O jsou rovnocenné.



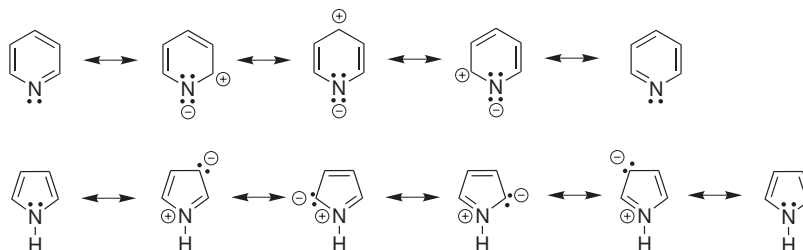
4. Protonací dusíku ve skupině $=NH$ vzniká vysoce symetrický stabilní kation, v němž je kladný náboj stabilizován konjugací se třemi $-NH_2$ skupinami s $M+$ efektem. Všechny vazby C–N jsou v kationtu stejně dlouhé. Guanidinová jednotka je součástí biogenní aminokyseliny argininu.



5. a) Obě rezonanční struktury reprezentují azidový aniont; b) dvě různé částice; c) dvě různé částice.



6. V molekulách pyridinu a pyrimidinu je volný elektronový pár na atomech dusíku orientován kolmo k p orbitalům tvořícím aromatický systém a nezapojuje se tedy do konjugace. Ze stejného důvodu se do konjugace nezapojuje nevázebný elektronový pár na =N– atomu dusíku v imidazolu. Elektronový pár na druhém atomu dusíku imidazolu (>N–H) je, podobně jako v molekule pyrrolu, součástí cyklického konjugovaného aromatického systému tvořeného pěti p orbitaly a obsazeného šesti elektrony.



7. Chybná je třetí rezonanční struktura, v níž dochází k překročení elektronového oktetu na atomu dusíku.
8. (a) Elektronový pár na atomu uhlíku v acetylaniontu se nemůže zapojit do konjugace s orbitaly na atomu kyslíku, protože by došlo k překročení oktetu na kyslíku. Kyslík v tomto případě může stabilizovat záporný náboj pouze svým *I*– efektem.
- (b) V případě acetylkationtu dochází k překryvu prázdného p orbitalu na atomu uhlíku s nevázebným elektronovým párem na atomu kyslíku. Tento překryv kation stabilizuje.

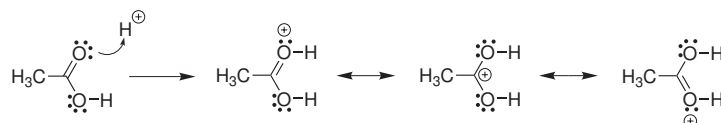


- (c) Podobně se může volný elektronový pár na atomu kyslíku -OR skupiny konjugovat s prázdným p orbitalem na sousedním atomu uhlíku. Tato interakce kation stabilizuje (-OR skupina má *M*+ efekt).

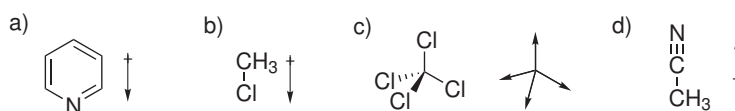


(d) V případě 2-methoxyalkylkationtu se nemůže uplatnit $M+$ efekt $-\text{OR}$ skupiny, naopak kyslík svým $I-$ efektem bude skrze dvě σ vazby destabilizovat kladný náboj.

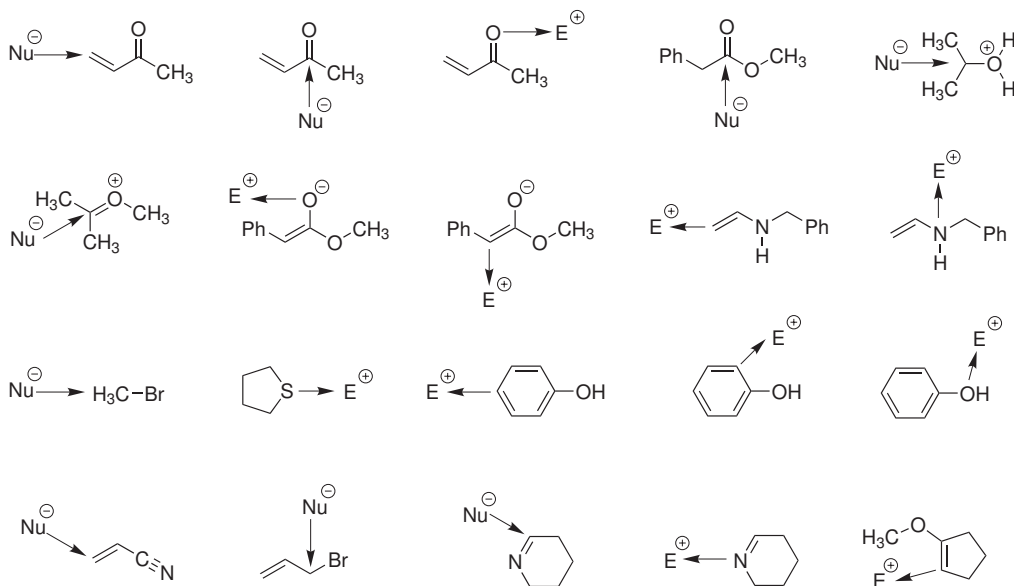
9. Přednostně bude protonován kyslík karbonylové skupiny:



10. Molekula tetrachlormethanu nemá vnější dipólový moment, součet vektorů dipólových momentů jednotlivých polárních vazeb je nulový.



11. Řešení:



3. Konformační analýza alkanů a cykloalkanů

Konformace je prostorové uspořádání molekuly vzniklé rotací kolem jednoduché vazby. *Konformer* je konformace v lokálním minimu na hyperploše potenciální energie.

Původ bariéry rotace kolem jednoduché vazby:

- Sterická repulze skupin (zanedbatelná pro H).
- Stabilizující překryv σ a σ^* ve střídavé (staggered) konformaci.
- Destabilizující překryv dvou σ orbitalů v zákrytové (eclipsed) konformaci.

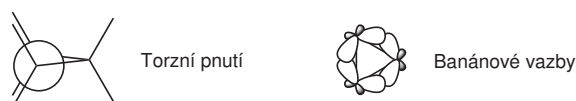
Cykloalkany

Prostorové uspořádání cykloalkanů je výsledkem působení především těchto sil:

- *Úhlové (Baeyerovo) pnutí* je způsobeno odchylkou vnitřního úhlu cyklu od ideálního vazebného úhlu ($109,5^\circ$ pro sp^3 atom uhlíku).
- *Torzní (Pitzerovo) pnutí* způsobené repulzí skupin a orbitalů (podobně jako u alkanů).

Cyklopropan

Planární molekula. Kombinace torzního pnutí (zákrytová konformace atomů vodíku) a úhlového pnutí (banánové τ vazby) znamená nestabilitu cyklu a jeho zvýšenou reaktivitu. Celkové napětí cyklu je asi 115 KJ/mol.



Cyklobutan

Zborcená (puckered) – tvar molekuly je výsledkem vyvážení torzního a úhlového pnutí. Celkové napětí cyklu je asi 110 KJ/mol.



Cyklopentan

Obálka (envelope) a *položidlička* (half-chair). Vnitřní úhel pětiúhelníku (108°) je blízký vazebnému úhlu sp^3 atom uhlíku, z rovinného uspořádání cyklus vyklatí torzní pnutí. Celkové napětí cyklu je asi 25 KJ/mol.



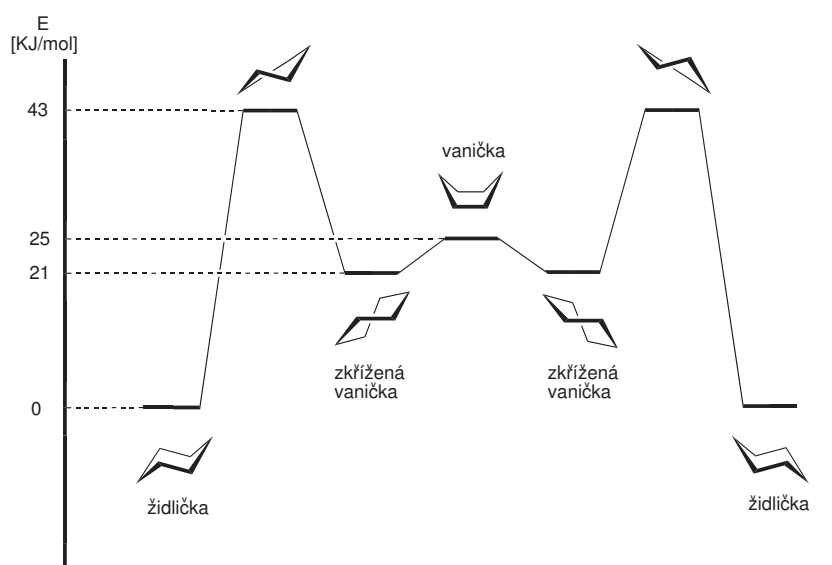
Obálka



Položidlička

Cyklohexan

Dva konformery: *židlička* (chair) a *zkřížená vanička* (twist boat, skew boat) – *vanička* je konformace, energetické maximum, přechodový stav mezi dvěma zkříženými vaničkami. Židličková konformace je téměř bez vnitřního napětí. V židličkové konformaci existují dva druhy atomů vodíků, *axiální* a *ekvatoriální*, za laboratorní teploty si ale velice rychle vyměňují pozice díky rychlému překlápění jedné židličky v druhou.



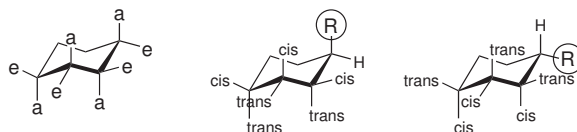
U monosubstituovaných cyklohexanů dochází k preferenci židlíčkových konformerů, které nesou substituent R v **ekvatoriální** pozici. Důvodem je nevýhodná 1,3-diaxiální interakce substituentu R v axiální pozici s axiálními C–H vazbami cyklohexanového skeletu. Velikost preference ekvatoriální pozice pro dané R vyjadřuje konformační energie A ($-\Delta G^\circ$).



Sterická náročnost vybraných substituentů³

R	A [KJ/mol]	R	A [KJ/mol]
D	0,025	CH ₃	7,31
F	1,05–1,75	C ₂ H ₅	7,52
Cl	2,22–2,69	CH(CH ₃) ₂	9,28
Br	2,02–2,81	C(CH ₃) ₃	19,74–20,58
I	1,97–2,56	CF ₃	10,08–10,5
OH	2,52–4,37	C ₆ H ₅	11,76
NH ₂	5,17–7,14	C ₆ H ₁₁	9,24
N(CH ₃) ₂	6,3–8,82	CH=CH ₂	6,3–7,14
NO ₂	4,62	COOH	5,88

Axiální a ekvatoriální vazby a pozice *cis/trans* v židlíčkové konformaci cyklohexanu

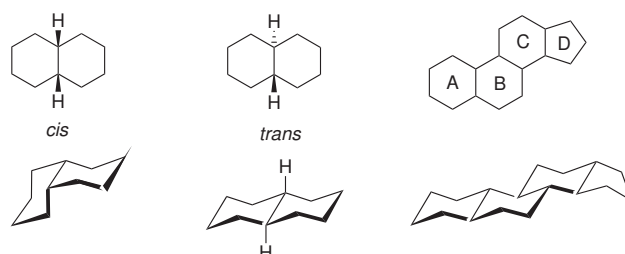


Spojení dvou cyklohexanových kruhů

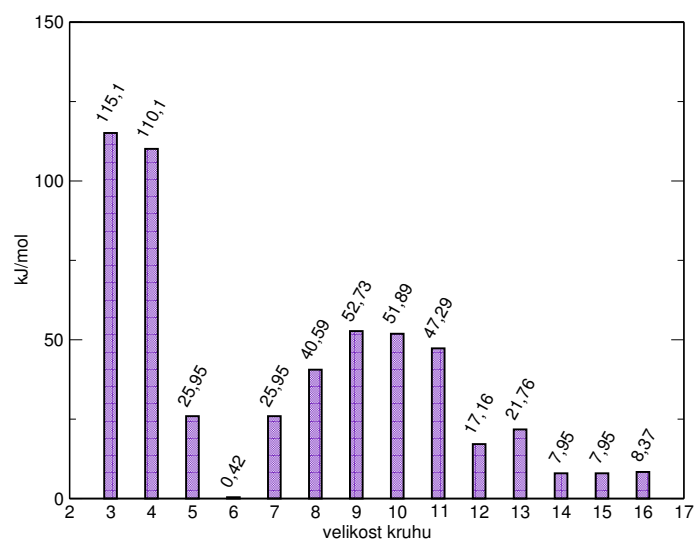
Existují dvě možnosti, jak k cyklohexanu připojit druhý šestičlenný cyklus. Příkladem jsou *cis* a *trans* isomery dekalinu. Dekalin s *cis* propojením vykazuje velkou konformační volnost, snadno dochází k současnému překlápní židlíček obou kruhů. Spojení *trans* vede k rigidní struktuře, kdy je konformační pohyb omezen. Ve struktuře většiny *steroidů* se setkáváme téměř

³Zdroj: Eliel, E. L., Wilen, S. H.: Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994.

výhradně s *trans* spojením šestičlenných cyklů, což vede k rigidnímu prostorovému uspořádání základního skeletu molekuly.

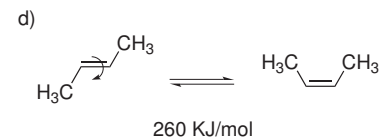
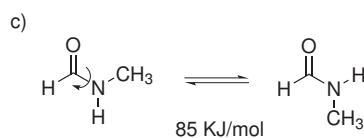
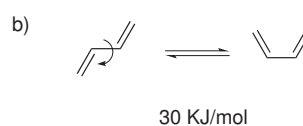
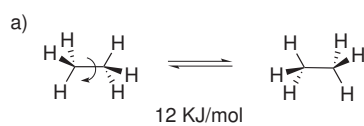


Velikost pnutí u cykloalkanů



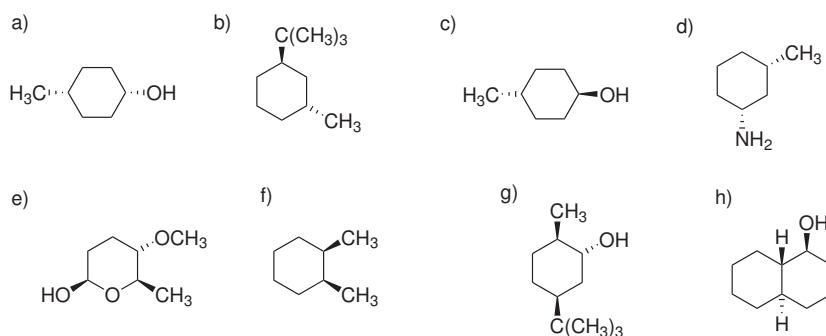
Příklady:

1. Vysvětlete původ bariéry rotace kolem vyznačených vazeb:

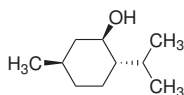


2. Nakreslete *cis*-1-*tert*-butyl-4-methylcyklohexan v jeho nejstabilnější konformaci!

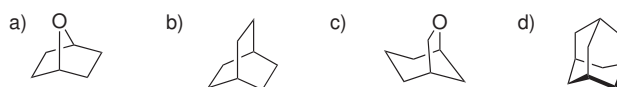
3. Nakreslete nejstabilnější konformery následujících sloučenin:



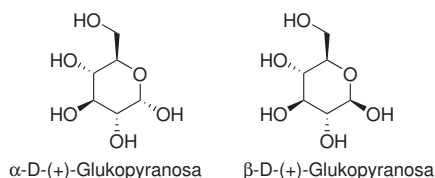
4. Nakreslete nejstabilnější konformer (-)-mentholu:



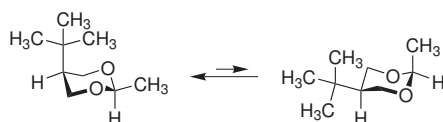
5. Následující molekuly obsahují alespoň jeden šestičlenný kruh. Jakou konformaci tyto šestičlenné cykly zaujímají?



6. D-glukopyranosa se vyskytuje ve dvou anomerních formách. Nakreslete nejstabilnější konformer jednoho i druhého anomeru! Co kromě sterické 1,3-diaxiální interakce může ovlivňovat výhodnost jednoho či druhého konformeru? Jaký druh isomerie představují anomery?

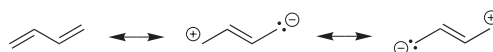


7. Vypočtete zastoupení axiální a ekvatoriální formy cyklohexanu substituovaného *tert*-butylovou a metylovou skupinou, fluorem a deuteriem při 25 °C! Jaké je zastoupení zkřížené vaničky v cyklohexanu za této teploty?
8. Na základě konformační analýzy rozhodněte, zda bude stabilnější *cis*-1,3-dimethylcyklohexan nebo jeho *trans* isomer!
9. Nakreslete v Newmanově projekci židličkovou a vaničkovou konformaci cyklohexanu! V Newmanově projekci také nakreslete methylcyklohexan v židličkové konformaci s metylovou skupinou v axiální a ekvatoriální pozici!
10. Šestičlenný cyklus v molekule *cis*-2-methyl-5-*tert*-butyl-1,3-dioxanu se vyskytuje v židličkové konformaci. Překvapivě však převažuje konformer s *tert*-butylovou skupinou v axiální pozici. Pokuste se navrhnout vysvětlení!

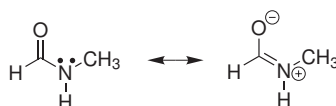


Autorské řešení příkladů:

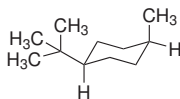
- (a) Původem je sterická repulze skupin a interakce σ a σ^* orbitalů vazeb C–H v CH_3 skupinách. Obě interakce jsou nejméně výhodné v zákrytové konformaci a nejuvhodnější ve střídavé konformaci.
(b) V planárním butadienu neexistují dvě dvojně vazby, ze čtyř p orbitalů vzniká jeden π systém obsazený čtyřmi elektrony. Centrální vazba C–C má částečně dvojný charakter. Tuto konjugaci lze popsat rezonančními strukturami, které ukazují částečný dvojný charakter centrální vazby. Při rotaci kolem této vazby dochází k přerušení konjugace a tím vzrůstá vnitřní energie molekuly (odpovídá bariéře rotačního pohybu).



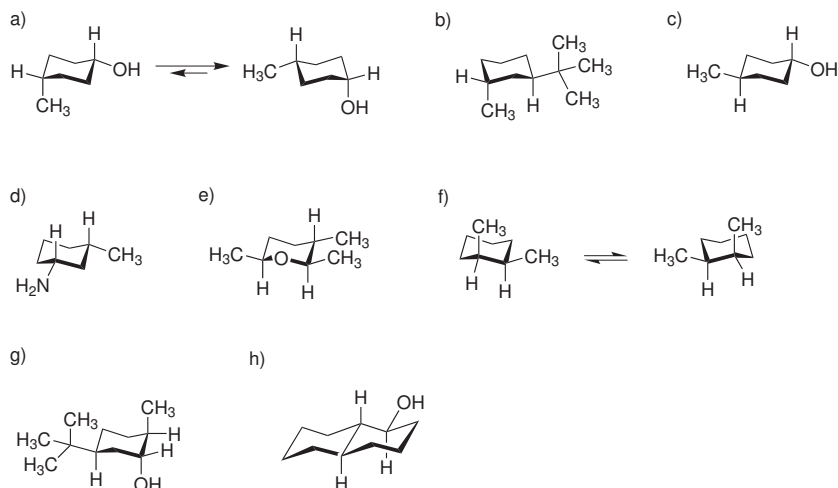
- (c) Volný elektronový pár atomu dusíku v NH_2 skupině je konjugován s dvojnou vazbou C=O. Opět vazba C–N má částečný dvojný charakter, při rotaci kolem této vazby zaniká π systém a roste energie molekuly. Atomy tvořící amidickou vazbu $\text{RC}(=\text{O})-\text{NH}_2$ jsou díky této zábraně v rotaci drženy v planárním uspořádání. Existence této planární jednotky hraje důležitou roli v prostorovém uspořádání peptidů, v nichž jsou aminokyseliny propojeny amidickou (peptidickou) vazbou.



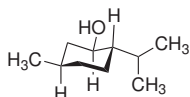
2. Dvojná vazba je extrémní případ, při rotaci úplně zaniká π vazba, tomu odpovídá i energetická náročnost tohoto procesu.
3. Díky své velké sterické náročnosti funguje *tert*-butylová skupina jako konformační zámek, je schopná uzamknout bez ohledu na další substituenty cyklohexan do jedné židličkové konformace, ve které se sama nachází v ekvatoriální pozici.:



4. Řešení:



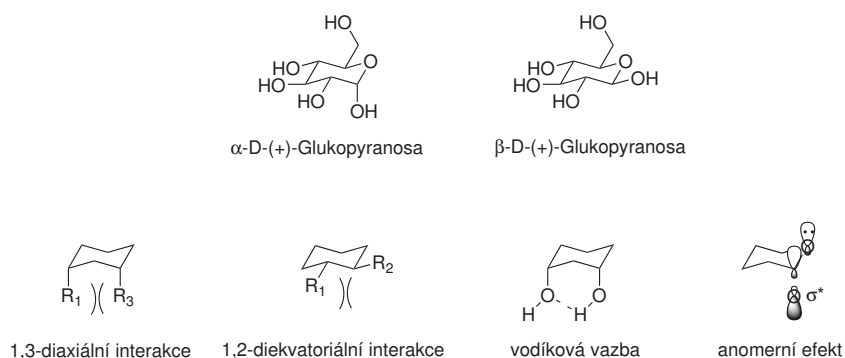
5. (-)-Menthol (a jeho enantiomer) je nejstabilnější ze všech osmi možných stereoisomerů mentholu, protože v židličkové konformaci se nacházejí všechny skupiny v ekvatoriálních pozicích:



6. Sloučeniny **a** až **c** jsou bicycklé sloučeniny, sloučenina **d** (adamantan) je tricycklý uhlovodík. Sloučenina **a** obsahuje jeden šestičlenný cyklus uzamčený ve vaničkové konformaci. Sloučenina **b** obsahuje dva šestičlenné cykly, oba uzamčené ve vaničkové konformaci. Sloučenina **c** obsahuje jednu židličku cyklohexanu. Molekula adamantanu je složena ze tří šestičlenných cyklů uzamčených v židličkové konformaci. Adamantan je proto nejstabilnější ze všech uhlovodíků o složení $C_{10}H_{16}$.
7. Šestičlenný cyklus D-glukofuranosy existuje, podobně jako cyklohexan, v židličkové konformaci. Pozici rovnováhy mezi dvěma židličkami určuje kromě 1,3-dixiální interakce také 1,2-diekvatoriální sterická interakce hydroxylových skupin na sousedních atomech cyklu, tvorba intramolekulárních vodíkových vazeb mezi -OH skupinami a vzájemné elektrostatické působení dipolových momentů polárních vazeb. Poslední dva faktory jsou silně závislé na polaritě rozpouštědla (s rostoucí polaritou se stávají méně důležité). V cyklických formách cukrů se také uplatňuje tzv. anomerní efekt, jehož podstatou je překryv mezi nevazebným

elektronovým párem atomu kyslíku v šestičlenném cyklu s protivazebným orbitalem vazby C–O na sousedním atomu uhlíku. Tato interakce zvýhodňuje axiální orientaci vazby C–O.

Anomery jsou diastereomery.



8. Pro rovnováhu mezi židličkou a zkříženou vaničkou [židlička] \rightleftharpoons [vanička] můžeme napsat rovnovážnou konstantu

$$K = \frac{[\text{vanička}]}{[\text{židlička}]}$$

Procentuální zastoupení zkřížené vaničky můžeme vyjádřit jako:

$$\text{zastoupení vaničky} = \frac{[\text{vanička}]}{[\text{vanička}] + [\text{židlička}]} \times 100\% = \frac{K}{K + 1} \times 100\%$$

K získáme ze vztahu $\Delta G^\circ = -RT \ln K$, kde $R = 8,314472 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$. Podobně postupujeme i v případě substituovaných cyklohexanů.

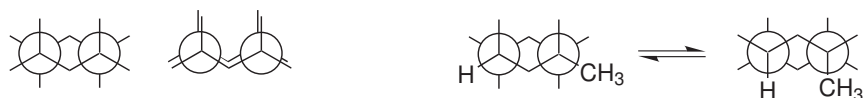
Zastoupení zkřížené vaničky v cyklohexanu je 0,02 %.

Substituované cyklohexany:

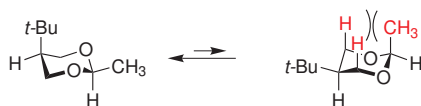
Substituent	-CH ₃	-C(CH ₃) ₃	-F	-D
ΔG° [KJ]	7,31	19,74	1,05	0,025
Zastoupení ekv. konformeru	4,98 %	0,03 %	39,57 %	49,75 %

9. *cis*-1,3-Dimethylcyklohexan.
10. V Newmanově projekci je jasně patrná nevýhodnost vaničkové konformace cyklohexanu – všechny skupiny na atomech uhlíku se dostávají

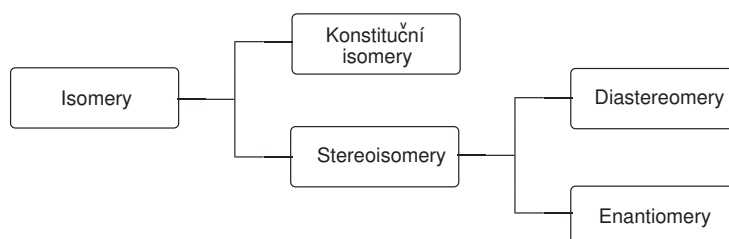
do zákrytu. Naopak v židličkové konformaci jsou všechny ve střídavém uspořádání. Pozice vyznačeného atomu vodíku na třetím atomu uhlíku a methylové skupiny v axiální a ekvatoriální orientaci ukazuje stericky nevýhodnou 1,3-diaxiální interakci při axiální orientaci CH_3 skupiny.



11. Atomy kyslíku nenesou substituenty, které by se mohly účastnit 1,3-diaxiální interakce se skupinou na atomu č. 5 v axiální orientaci. Interakce s volnými elektronovými páry kyslíku je relativně slabá. Naopak díky kratším vazbám C–O ve srovnání s vazbami C–C je 1,3-diaxiální sterická interakce methylu v pozici č. 1 ještě silnější než v cyklohexanu (hodnota A pro methyl v této pozici je $16,7 \text{ KJ}\cdot\text{mol}^{-1}$). Výsledkem souhry těchto faktorů je preference konformeru s *tert*-butylovou skupinou v axiální pozici.



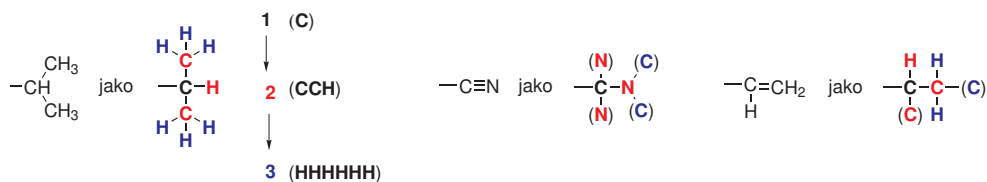
4. Úvod do stereochemie



Konformační stereoisomery lze vzájemně převést rotací kolem vazby (např. konformery butanu). Proměna *konfiguračních isomerů* je energeticky náročnější, vyžaduje přerušování chemických vazeb.

CIP pravidla

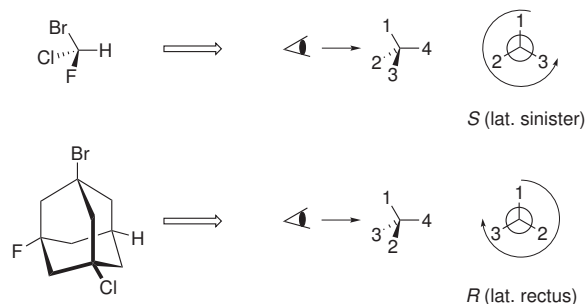
CIP pravidla (R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog) slouží k určení priorit atomů nebo jejich skupin při určování absolutní konfigurace a konfigurace na dvojných vazbách/cyklu. Při určování priority substituentů se postupně posuzují skupiny atomů počínaje atomem s volnou valencí. Násobné vazby jsou nahrazeny virtuálními atomy na obou koncích zaniklé násobné vazby (na obrázku uvedeny v závorkách). Pro atomy priority klesá s hmotností nuklidů, nejnížší prioritu má volný elektronový pár.



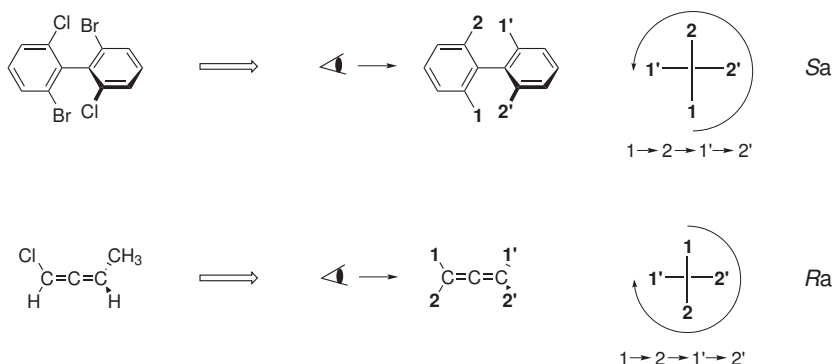
Chiralita, deskriptory absolutní konfigurace

Chirální stereoisomery (*enantiomery*) jsou ve vztahu neztotožnitelných zrcadlových obrazů. Všechny ostatní stereoisomery se označují jako *diastereomery*. Chiralita může být vyvolána přítomností tzv. prvků chiralit:

Centrální chiralita – centrem chirality je nejčastěji čtyřmi různými skupinami substituovaný atom uhlíku. Centrum chirality ale nemusí být obecně totožné s atomem, např. u derivátů adamantanu leží v prostoru uprostřed molekuly. Pro označení absolutní konfigurace se používají deskriptory *R* a *S*, které se uvádějí v závorce před celým názvem sloučeniny (s případnými lokanty, pokud je center více), odděleny od názvu spojovníkem.



Axiální chiralita je spojena se čtyřmi substituenty, které neleží v jedné rovině. Prvkem chirality je osa, která leží na spojnicích dvojic substituentů. Pro popsání absolutní konfigurace používáme deskriptory *Ra* a *Sa*, tato konfigurace nezávisí na směru pohledu na osu.

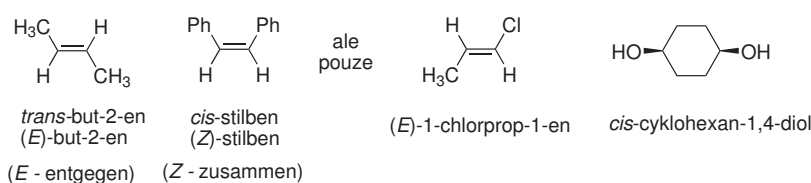


Planární chiralita se vyznačuje dvěma různými substituenty, které leží ve stejné rovině, a dalším substituentem mimo tuto rovinu.

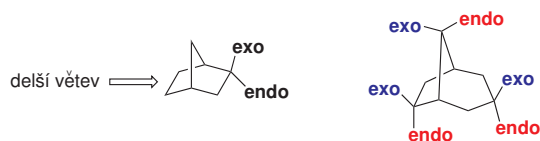
Některým chirálním látkám chybí jakýkoliv prvek chirality, jejich chiralita je způsobena chirální stavbou z achirálních částí. Nejznámějším příkladem jsou molekuly se šroubovicovým uspořádáním, např. heliceny. Smysl otáčení šroubovice popíšeme pomocí deskriptoru *P*, pokud se při pohybu po šroubovici k jejímu vzdálenějšímu konci pohybujeme ve směru otáčení hodinových ručiček (pravotočivá šroubovice). Pokud je smysl otáčení opačný, označíme šroubovici deskriptorem *M* (levotočivá šroubovice). Deskriptory *P/M* lze také popsat prostorové uspořádání chirálních konformací.

Deskriptory konfigurace na dvojně vazbě a cyklu

Deskriptory *cis* a *trans* slouží k popisu stereoisomerů, které se liší pozicí skupin na dvojně vazbě nebo u cyklických sloučenin pozicí skupin vůči referenční rovině určené atomy cyklu. V případě alkenů jsou však preferovány univerzálnější deskriptory *E* a *Z*, protože deskriptory *cis/trans* lze použít jen tehdy, když porovnáváme dvojici stejných substituentů. Naopak u cyklických sloučenin nemůžeme použít deskriptory *E/Z*. Priority skupin při srovnávání určíme podle CIP pravidel.

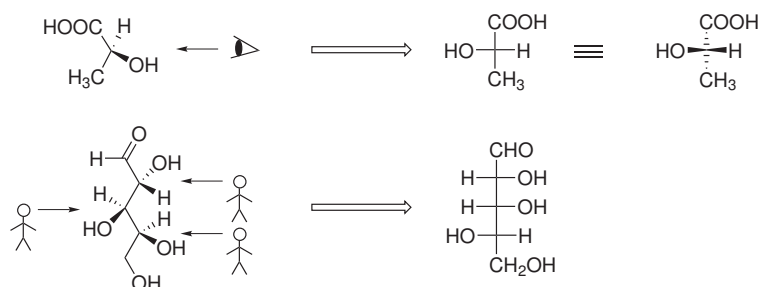


Endo a **exo** jsou deskriptory pro prostorové uspořádání substituentů bicyklických systémů. Při určování pozice substituentu se řídíme jeho orientací vůči delší ze zbývajících dvou větví:



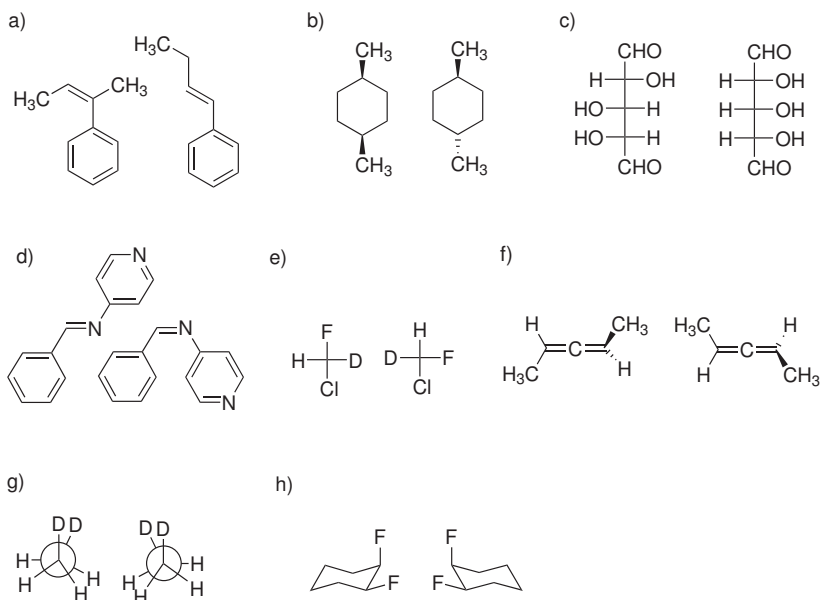
Fischerova projekce

Nejčastěji používána pro znázornění prostorového uspořádání sacharidů a podobných derivátů.



Příklady:

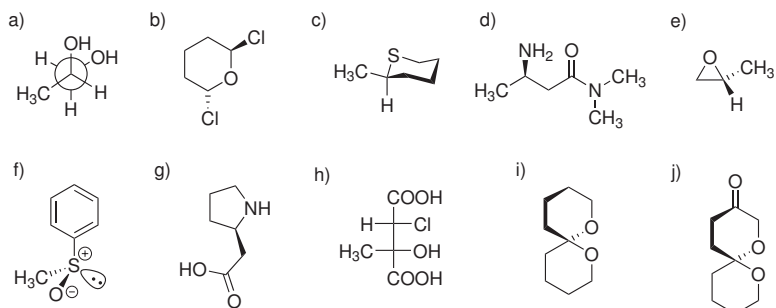
1. Určete vztah mezi páry struktur:

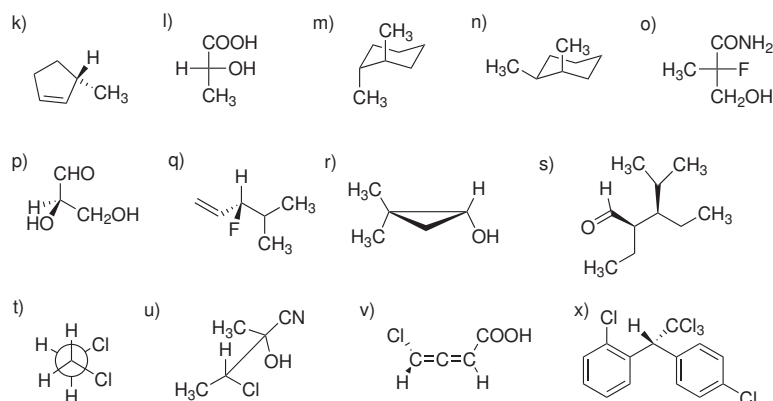


2. Všechny chirální biogenní aminokyseliny mají stejné prostorové uspořádání na α atomu uhlíku. Až na jednu aminokyselinu je toto uspořádání popsáno deskriptorem absolutní konfigurace *S*. Která aminokyselina je touto výjimkou?

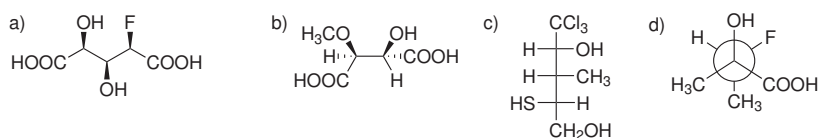


3. Určete absolutní konfiguraci u následujících sloučenin:

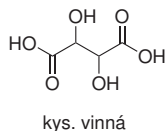




4. Překleslete z/do Fischerovy projekce, určete absolutní konfiguraci a sloučeniny nazvěte!



5. Bod tání levotočivé kyseliny vinné je 172 °C, bod tání kyseliny meso-vinné je 165 °C. Vypočítejte teplotu tání pravotočivé kyseliny vinné!

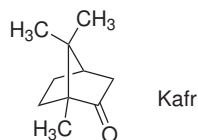


6. Směs (*R*) a (*S*)-1-fenylethan-1-aminů vykazuje hodnotu optické otáčivosti $[\alpha]_D = +12^\circ$. Tabelovaná hodnota specifické optické otáčivosti (*S*)-1-fenylethan-1-aminu při stejné teplotě je -30° . Vypočítejte procentuální zastoupení jednotlivých enantiomerů ve směsi a enantiomerní přebytek (*e.e.*)!

7. Nakreslete:

- (*S*)-methyl-3-hydroxypentanoát
- (*R*)-3-ethoxycyklohexan-1-on
- (2*R*,3*S*)-2-brom-3-hydroxybutan-1,4-dinitril
- (2*R*,3*E*)-pent-3-en-2-ol

8. Vytvořte plný název kafru včetně stereochemických deskriptorů!



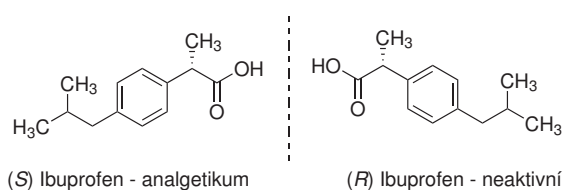
9. Nakreslete struktury isomerních nenasycených chloridů C₅H₉Cl, které vyhovují následujícím požadavkům:

- (a) Není opticky aktivní ani neexistuje ve formě *cis-trans* isomerů
- (b) Poskytuje *cis-trans* isomery a zároveň není opticky aktivní
- (c) Neposkytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní
- (d) Poskytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní

10. Nakreslete strukturální vzorce všech isomerů následujících derivátů cyklohexanu! Pokud jsou chirální, vyznačte dvojice enantiomerů:

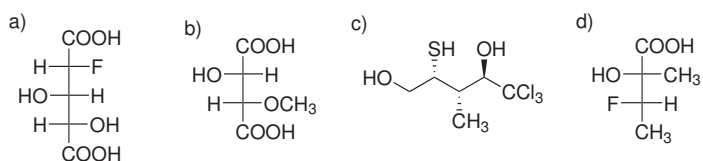
- (a) 1-aminocyklohexan-1-ol
- (b) 2-aminocyklohexan-1-ol
- (c) 3-aminocyklohexan-1-ol
- (d) 4-aminocyklohexan-1-ol

11. Ibuprofen existuje ve formě dvou enantiomerů, léčivé účinky však má pouze *S* enantiomer. Pokuste se vysvětlit tyto rozdílné biologické účinky enantiomerů, které se jinak neliší svými fyzikálními vlastnostmi.

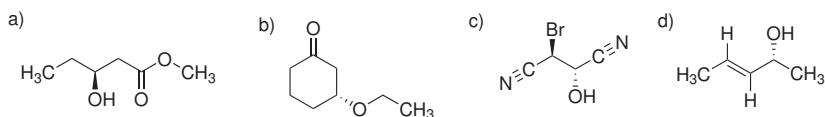


Autorské řešení příkladů:

- a. Konstituční isomery, b. diastereomery, c. diastereomery, d. diastereomery, e. identické molekuly, f. enantiomery, g. enantiomery, h. enantiomery.
- Cystein. Díky atomu síry dojde ke změně pořadí priorit substituentů.
- a. *S*; b. (*R,R*); c. *R*; d. *R*; e. *R*; f. *S*; g. *R*; h. (*2R,3R*); i. *Sa*; j. *R*; k. *S*; l. *R*; m. (*R,R*); n. (*S,R*); o. *R*; p. *R*; q. *S*; r. *R*; s. (*2R,3R*); t. *M*; u. (*2R,3R*); v. *Sa*; x. *R*.
- (a) (*2R,3S,4S*)-2-fluor-3,4-dihydroxypentan-1,5-diová kyselina
 (b) (*2S,3S*)-2-hydroxy-3-methoxybutan-1,4-butandiová kyselina
 (c) (*2R,3S,4R*)-5,5,5-trichlor-3-methyl-2-sulfanylpentan-1,4-diol
 (d) (*2S,3S*)-3-fluor-2-hydroxy-2-methylbutanová kyselina

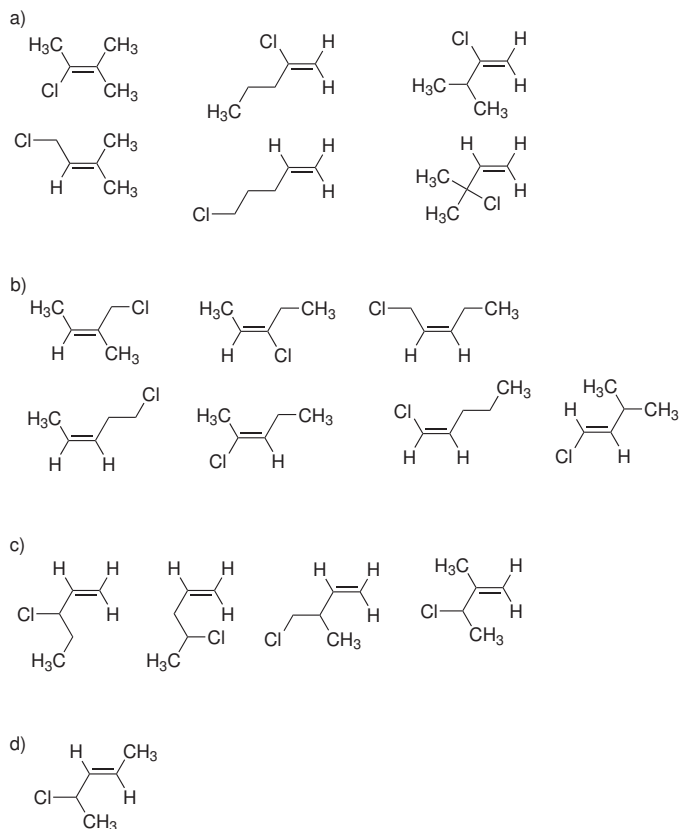


- :-)
- Směs obsahuje 70 % (*R*)-1-fenylethan-1-aminu a 30 % (*S*)-1-fenylethan-1-aminu. Enantiomerní přebytek *e.e.* = 0,40.
- Řešení

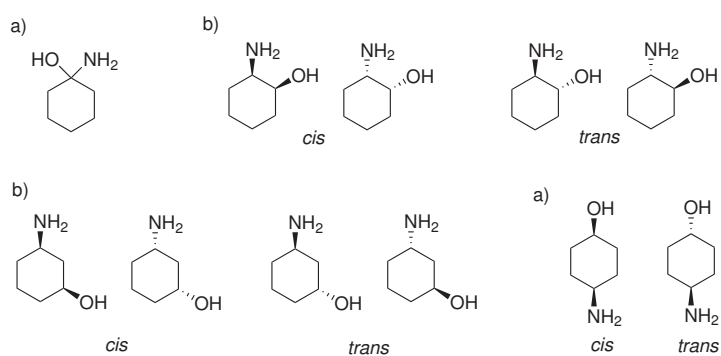


- (*1R,4R*)-1,7,7-trimethylbicyklo[2.2.1]heptan-2-on.

9. Řešení:



10. Řešení:



11. Podstatou analgetických a protizánětlivých účinků ibuprofenu je jeho schopnost inhibovat aktivitu obou forem enzymu COX (cyklooxygenasy), který se podílí na biosyntéze prostaglandinů. Některé z prostaglandinů se podílejí na regulaci zánětlivých procesů nebo zvyšují

citlivost neuronů k podnětům bolesti. Enzym COX je složen z opticky aktivních aminokyselin a existuje jako jeden stereoisomer. Komplexy jednotlivých enantiomerů ibuprofenu s enzymem jsou ve vzájemném diastereomerním vztahu, liší se svou stabilitou a pevností.

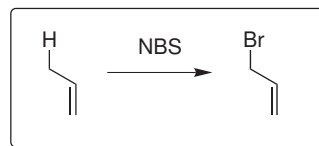
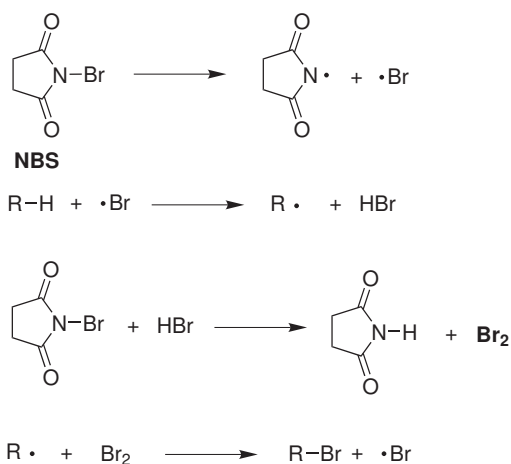
5. Reakce alkanů

Alkany poskytují především *radikálové reakce* (často probíhající řetězovým mechanismem), iniciované světlem nebo radikálovými iniciátory:

- Halogenace pomocí X_2 ; bromaci lze provádět pomocí NBS (*N*-brom-sukcinimid), chloraci pomocí SO_2Cl_2 .
- Oxidace kyslíkem, hoření, tvorba hydroperoxidů.
- Sulfochlorace ($SO_2 + Cl_2$), vznikají chloridy sulfonových kyselin.
- Nitrace (N_2O_4 , HNO_3 za zvýšené teploty).

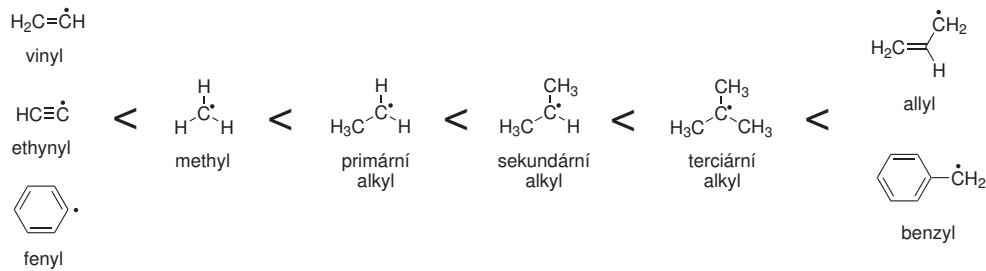
Bromace pomocí NBS (*N*-bromsukcinimidu):

Bromace se provádí v nepolárních rozpouštědlech. NBS je rozkládán HBr za uvolnění Br_2 , který je vlastním bromacním činidlem. Výhodou je, že se stále udržuje nízká koncentrace bromu. Lze provést radikálovou substituci allylického atomu vodíku bez adice Br_2 na násobnou vazbu:

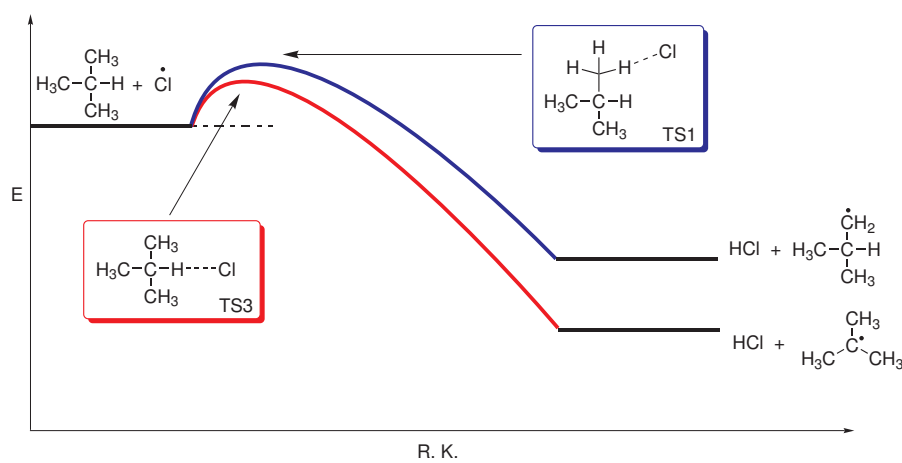


Selektivita při odštěpování atomu vodíku

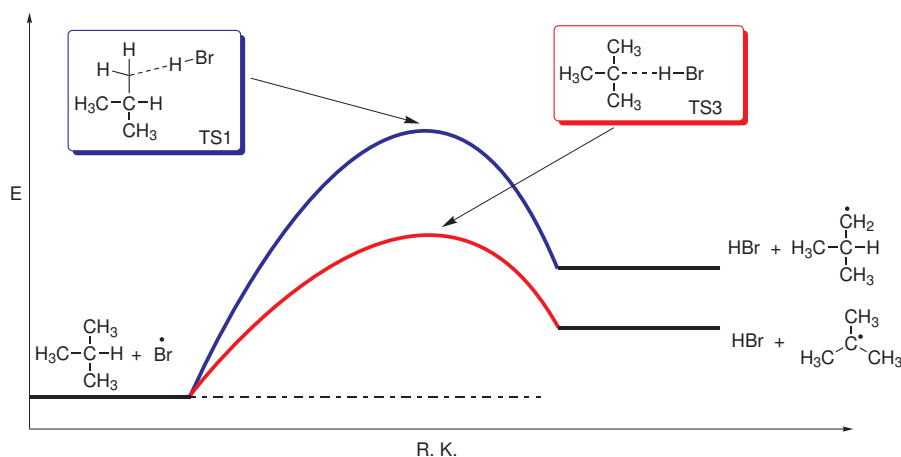
Prvním krokem radikálových reakcí alkanů bývá obvykle odštěpení atomu vodíku za vzniku alkylového radikálu. Stabilitu radikálů můžeme odhadnout z *homolytických disociačních energií* vazeb C–H. Obecně platí, že stabilita radikálů roste v tomto pořadí:



Selektivita při odštěpování atomů vodíků je tím více ovlivněna disociační energií vazby C–H (stabilitou radikálu), čím je toto odštěpování méně exergonické. Příkladem může být abstrakce atomů vodíku z molekuly 2-methylpropanu atomárním chlorem (exergonická) a atomárním bromem (endergonická) za vzniku primárního a terciárního alkylového radikálu. Během reakce (pohyb podél reakční koordináty) dochází k postupnému zániku vazby C–H a současně s tím ke vzniku vazby mezi vodíkem a halogenem. Jak je patrné z obrázku, v případě reakce s atomárním chlorem nastává tranzitní stav TS brzy na reakční koordinátě, podobá se tedy více *výchozím látkám* než produktům – z velké části je ještě zachována vazba C–H a vazba H–Cl teprve začíná vznikat. V tomto případě se jen málo projeví vliv substituentů, jež jsou schopny stabilizovat radikál, na selektivitu reakce (aktivační energii odštěpování různých druhů C–H vazeb).

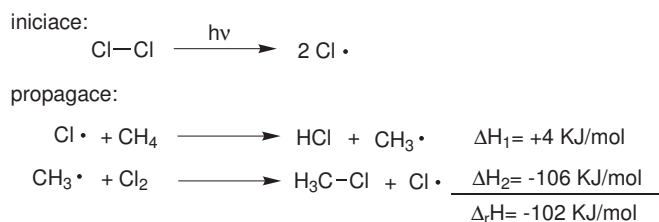


V případě reakce s atomárním bromem nastává tranzitní stav dále na reakční koordinátě, podobá se více *finálnímu alkylovému radikálu a molekule HBr*. V energii tranzitních stavů se proto výrazněji projeví rozdíly ve stabilizaci primárního radikálu (tranzitní stav TS1) a terciárního radikálu (tranzitní stav TS3). Odštěpování vodíku probíhá tedy díky většímu rozdílu v aktivačních energiích s vyšší selektivitou při bromacích než při chloracích.

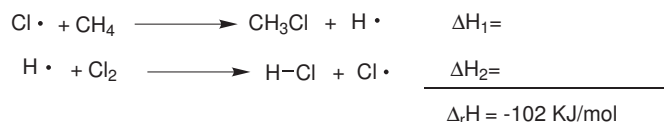


Příklady:

1. Mechanismus chlorace methanu:



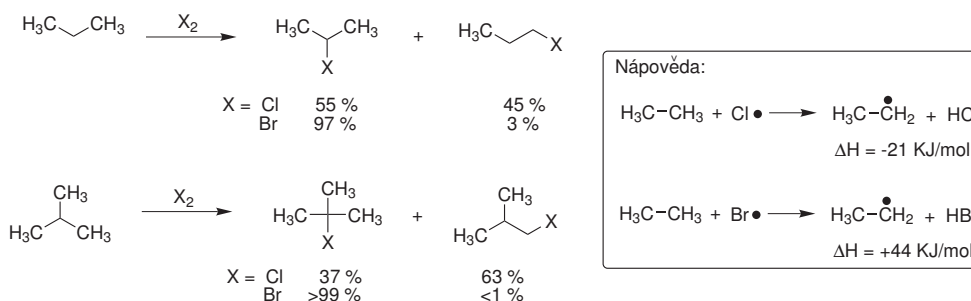
Pokuste se odhadnout ΔH jednotlivých kroků alternativního mechanismu propagace! Může se tento mechanismus uplatnit?



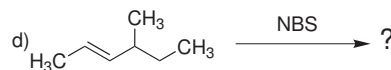
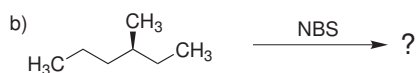
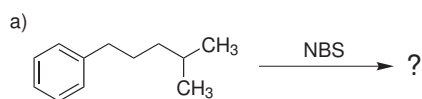
2. Odhadněte ΔH následujících reakcí:



3. Nakreslete všechny radikály, které mohou vzniknout odštěpením atomu vodíku z 2-methylbutanu! Seřadte je podle stability!
4. Kolik produktů může vzniknout monochlorací pentanu? Které z produktů budou opticky aktivní? Jaké bude zastoupení jednotlivých produktů, pokud budeme předpokládat, že odštěpení atomu vodíku atomem chloru probíhá statisticky, bez ohledu na sílu vazby C–H?
5. Vysvětlete distribuci produktů monochlorace a monobromace propanu a 2-methylpropanu! Které faktory vedou u 2-methylpropanu k přednostní chloraci do pozice 1, když bromace poskytuje téměř výhradně 2-brom-2-methylpropan?

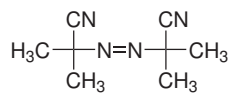


6. Odhadněte produkt monobromace následujících sloučenin:

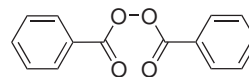
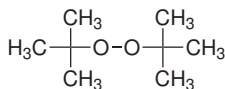


7. Pent-1-en poskytuje reakcí s *N*-bromsukcinimidem v přítomnosti radikálového iniciátoru dva isomerní produkty $\text{C}_5\text{H}_9\text{Br}$. Nakreslete strukturu obou produktů a vysvětlete, jak vznikají!

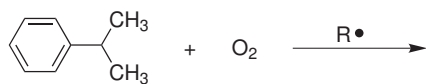
8. Naznačte mechanismus iniciace radikálové bromace cyklohexanu následujícími radikálovými iniciátory:



AIBN



9. Napište mechanismus radikálově iniciované tvorby hydroperoxidu z kumenu a kyslíku! Reakce probíhá řetězovým mechanismem. Pokuste se také napsat mechanismu vzniku hydroperoxidu z diethyletheru a cyklohexenu v přítomnosti kyslíku.



Kumen

Homolytické disociační energie (BDE) vazeb⁴ A–B → A· ·B

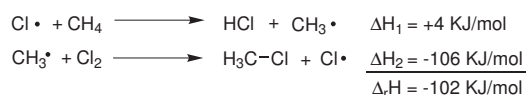
Vazba	BDE KJmol ⁻¹	Vazba	BDE KJmol ⁻¹
H–H	435	(CH ₃) ₂ CH–H	395
D–D	444	(CH ₃) ₂ CH–F	439
F–F	159	(CH ₃) ₂ CH–Cl	339
Cl–Cl	243	(CH ₃) ₂ CH–Br	285
Br–Br	192	(CH ₃) ₂ CH–I	222
I–I	151	(CH ₃) ₂ CH–OH	385
H–F	569	(CH ₃) ₂ CH–OCH ₃	337
H–Cl	431	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ –H	410
H–Br	366	(CH ₃) ₃ C–H	381
H–I	297	(CH ₃) ₃ C–Cl	328
CH ₃ –H	435	(CH ₃) ₃ C–Br	264
CH ₃ –F	452	(CH ₃) ₃ C–I	207
CH ₃ –Cl	349	(CH ₃) ₃ C–OH	379
CH ₃ –Br	293	(CH ₃) ₃ C–OCH ₃	326
CH ₃ –I	234	C ₆ H ₅ CH ₂ –H	356
CH ₃ –OH	383	CH ₂ =CHCH ₂ –H	356
CH ₃ –OCH ₃	335	CH ₂ =CH–H	452
CH ₃ CH ₂ –H	410	C ₆ H ₅ –H	460
CH ₃ CH ₂ –F	444	HC≡C–H	523
CH ₃ CH ₂ –Cl	341	CH ₃ –CH ₃	368
CH ₃ CH ₂ –Br	289	CH ₃ CH ₂ –CH ₃	356
CH ₃ CH ₂ –I	224	CH ₃ CH ₂ CH ₂ –CH ₃	356
CH ₃ CH ₂ –OH	383	CH ₃ CH ₂ –CH ₂ CH ₃	343
CH ₃ CH ₂ –OCH ₃	335	(CH ₃) ₂ CH–CH ₃	351
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –H	410	(CH ₃) ₃ C–CH ₃	335
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –F	444	HO–H	498
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –Cl	341	HOO–H	377
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –Br	289	HO–OH	213
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –I	224	CH ₃ CH ₂ O–OCH ₃	184
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –OH	383	CH ₃ CH ₂ O–H	431
CH ₃ CH ₂ CH ₂ –OCH ₃	335	CH ₃ C(=O)–H	364

⁴Zdroj: Solomons, G. T. W.: Organic chemistry, New York: John Wiley & Sons, 1996.

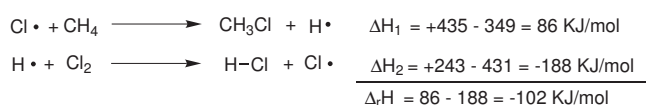
Autorské řešení příkladů:

- Velikost ΔH jednotlivých reakcí můžeme odhadnout pomocí homolytických disociačních energií vazeb, které vznikají nebo zanikají:

propagace:

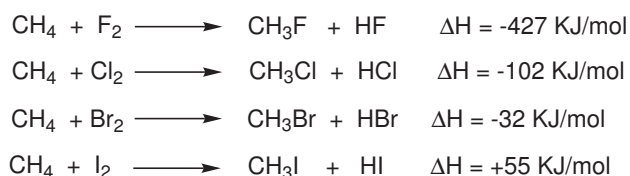


alternativní mechanismus propagace:

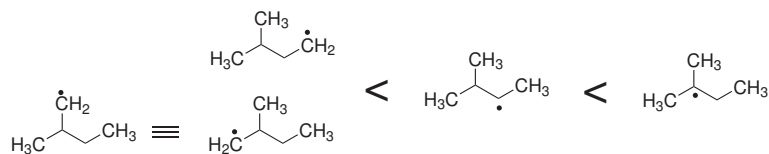


Alternativní mechanismus má pochopitelně stejné $\Delta_r H$, ale zahrnuje krok, který je výrazně více endotermní než endotermní krok v prvním mechanismu. Můžeme očekávat, že v podobném vztahu budou i aktivační energie obou endotermních kroků. V alternativním mechanismu propagace tedy existuje větší kinetická bariera, která brání reakci.

- S použitím tabulky homolytických disociačních energií vypočteme:

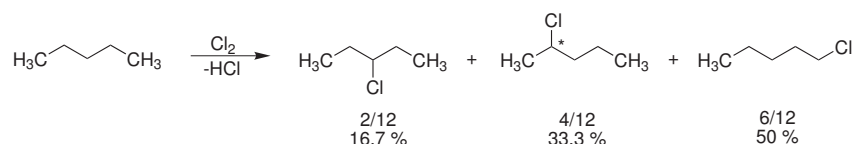


- Mohou vzniknout čtyři různé radikály:



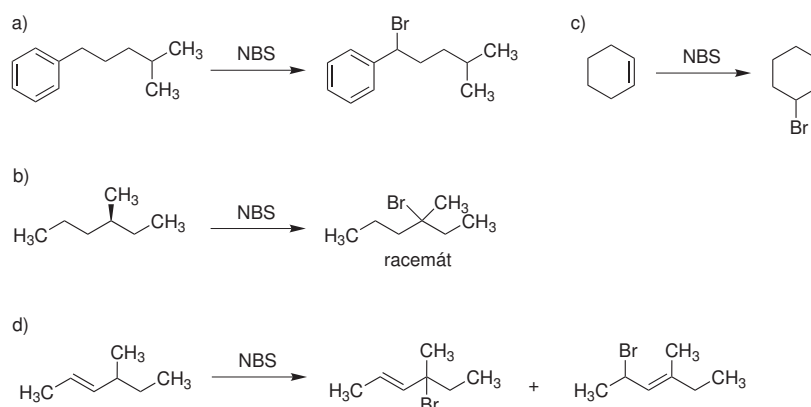
- Mohou vzniknout tři různé chlorpentany. Ve formě enantiomerů se bude vyskytovat pouze 2-chlorpentan. V molekule pentanu jsou přítomny tři skupiny ekvivalentních atomů vodíku (ekvivalentní atomy v molekule jsou vzájemně zaměnitelné jakoukoliv operací symetrie, např. rotací nebo zrcadlením). Nahrazením libovolného atomu vodíku ze skupiny

ekvivalentních atomů poskytne stejný produkt. Pokud bude tedy chlorace řízena čistě statisticky, zastoupení jednotlivých produktů bude rovno podílu dané skupiny atomů vodíku na celkovém počtu atomů vodíku v molekule pentanu C_5H_{12} .



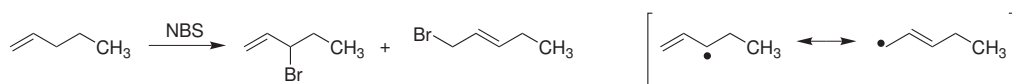
5. Selektivitu halogenací zmíněných uhlovodíků lze z velké části vysvětlit jako výsledek souhry dvou opačně působících faktorů. Prvním faktorem je síla štěpených C–H vazeb (a stabilita odpovídajících alkylových radikálů), druhým faktorem je počet symetricky ekvivalentních atomů vodíku, které mohou být v reakci nahrazovány. V případě bromace je selektivita dána téměř výhradně disociačními energiemi, protože odštěpování atomu vodíku, které určuje pozici bromu v produktu, je mírně endergonické. Při reakci s chlorem, kdy se uvolňuje více energie, se uplatňují oba faktory. Podíl statistického faktoru je nejvíce patrný u chlorace 2-methylpropanu, kdy převládá 1-chlor-2-methylpropan, který vzniká odštěpením jednoho z devíti vodíků CH_3 skupin. 2-Chlor-2-methylpropan vzniká ze stabilnějšího terciárního radikálu, ale tento radikál může vzniknout odštěpením pouze jednoho atomu vodíku.

6. Řešení:

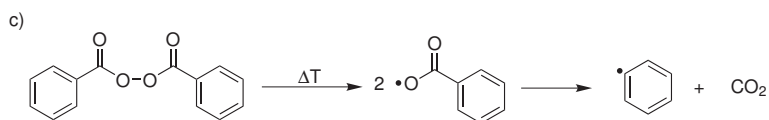
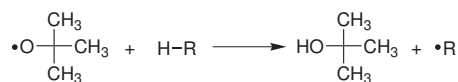
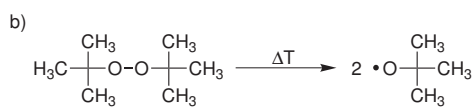
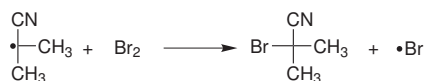
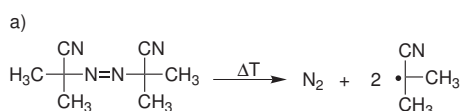


7. NBS je v reakční směsi pouze zdrojem Br_2 , samotná bromace probíhá klasickým mechanismem. V prvním kroku dochází téměř výhradně

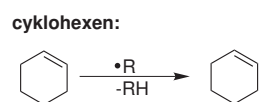
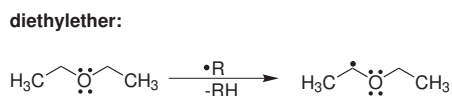
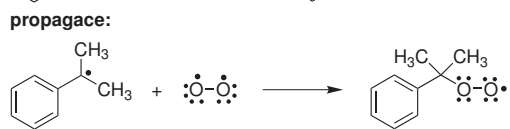
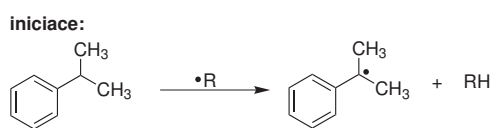
k odštěpování atomu vodíku na třetím atomu uhlíku. Rezonanční struktury vzniklého radikálu vystihují distribuci nepárového elektronu v π systému a vysvětlují vznik obou produktů:



8. Řešení:

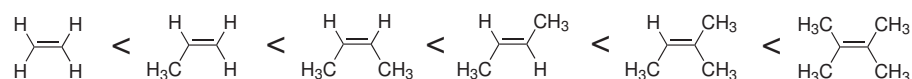


9. Reakci musí iniciovat radikály, vzniklé např. účinkem slunečního záření.



6. Adiční reakce alkenů a alkynů

Stabilita alkenů roste (klasá vnitřní energie molekuly) s rostoucím počtem elektrondonorních substituentů na atomech dvojně vazby (viz Zajcevovo pravidlo).



Dvojná vazba je napadána elektrofilu, např. H^+ , Br_2 (je snadno polarizován na Br^+ a Br^-), Lewisovými kyselinami (BF_3 , AlCl_3), ionty přechodných kovů (Ag^+ , Hg^{2+} , Pt^{2+}). Pro alkeny jsou charakteristické *elektrofilní adice* zahajované příchodem elektrofilu, vedoucí nakonec k zániku násobné vazby. Adice mohou v některých případech probíhat radikálovým mechanismem. Alkyny mohou poskytovat také nukleofilní adice.

Stereochemie adicí

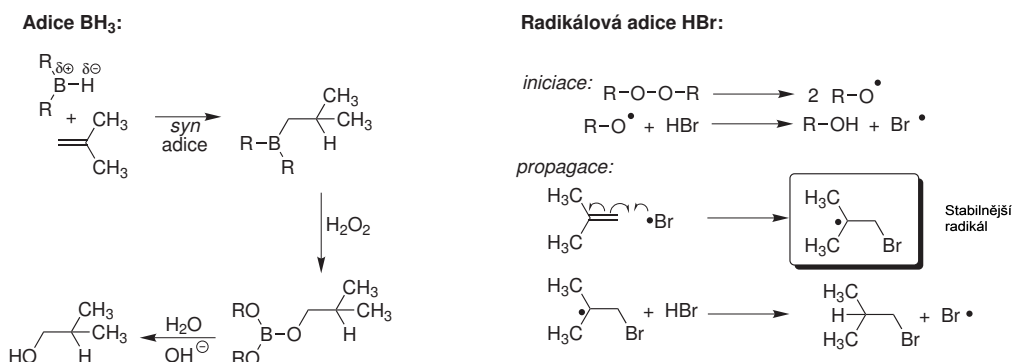
Adice některých činidel mohou v závislosti na *povaze substrátu a podmínkách* reakce probíhat stereospecificky (následující rozdělení není univerzálně platné).

- **Syn adice** – adice boranů (následná oxidace H_2O_2 probíhá s retencí konfigurace), dihydroxylace pomocí KMnO_4 nebo OsO_4 , katalytická hydrogenace, epoxidace.
- **Anti adice** – typická pro měkké a objemné elektrofilu, kdy vznikem tříčlenného cyklického kationtu dochází k zablokování jedné strany původní dvojně vazby pro příchod nukleofilu. Patří sem adice X_2 , HXO ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) a některých interhalogenů, oxymerkurace (následná redukční demerkurace probíhá radikálovým mechanismem, při náhradě rtuti atomem vodíku dochází proto ke ztrátě původní konfigurace).

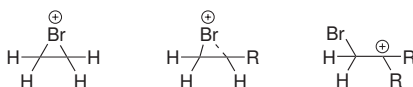
Regioselektivita adicí

Markovnikovovo pravidlo – při iontových adicích nesymetrických činidel na dvojnou vazbu se kladnější část činidla připojuje k jednomu atomu dvojně vazby tak, aby na druhém atomu mohl vzniknout stabilnější karbokation.

Existují dvě zdánlivé výjimky, adice boranů a adice HBr probíhající řetězovým radikálovým mechanismem.



Markovnikovovým pravidlem se řídí také adice, jejichž meziproduktem není karbokation, ale tříčlenný kation vzniklý adicí elektrofilu na dvojnou vazbu (Br⁺, Hg²⁺). V případě, že původní dvojná vazba byla nesymetricky substituována, je vazba elektrofilu k atomu, na kterém je kladný náboj lépe stabilizován substituenty, *delší* a *slabší* a při ataku nukleofilu tato vazba také snadněji praská. V případě velice dobré stabilizace kladného náboje substituenty může vazba elektrofilu k tomuto atomu úplně zaniknout a vzniká diskrétní karbokation (s důsledky pro stereospecificitu adice nukleofilu).

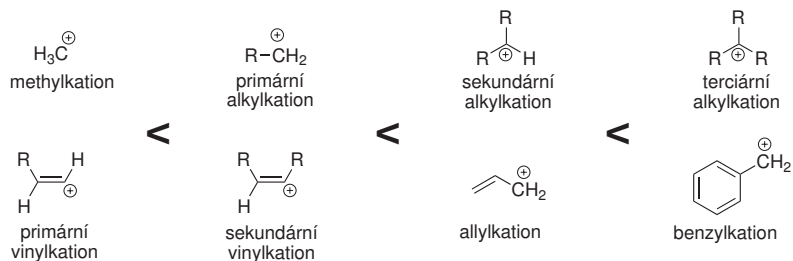


Meerweinovy-Wagnerovy přesmyky karbokationtů

Karbokationty, jež často vznikají jako meziprodukty elektrofilních adicí na dvojnou vazbu, podléhají relativně snadno přesunům skupin ze sousedících atomů na kladně nabitý atom uhlíku. Přesmyky mají nízkou aktivační energii, hnací silou reakce je vznik stabilnějšího karbokationtu:

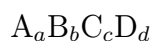


Pořadí stability karbokationtů



Index nenasyčenosti

Hodnota, která určuje počet kruhů nebo násobných vazeb přítomných v molekule (trojná vazba se započítává jako dvě dvojně vazby). Index nenasyčenosti lze stanovit ze sumárního vzorce sloučeniny. Pro sloučeninu o složení:



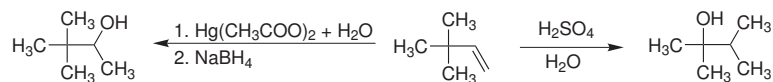
kde A zastupuje jednovazné prvky (H, F, Cl, Br, I), B dvojvazné (O, S, Se), C trojvazné (N, P) a D čtyřvazné atomy (C, Si) lze index nenasyčenosti i vypočítat podle vzorce:

$$i = \frac{c - a}{2} + 0 \cdot b + d + 1$$

Pro sloučeninu $\text{C}_6\text{H}_6\text{ONI}$ (např. 4-amino-2-jodfenol) je $i = 4$ (jeden cyklus a tři dvojně vazby).

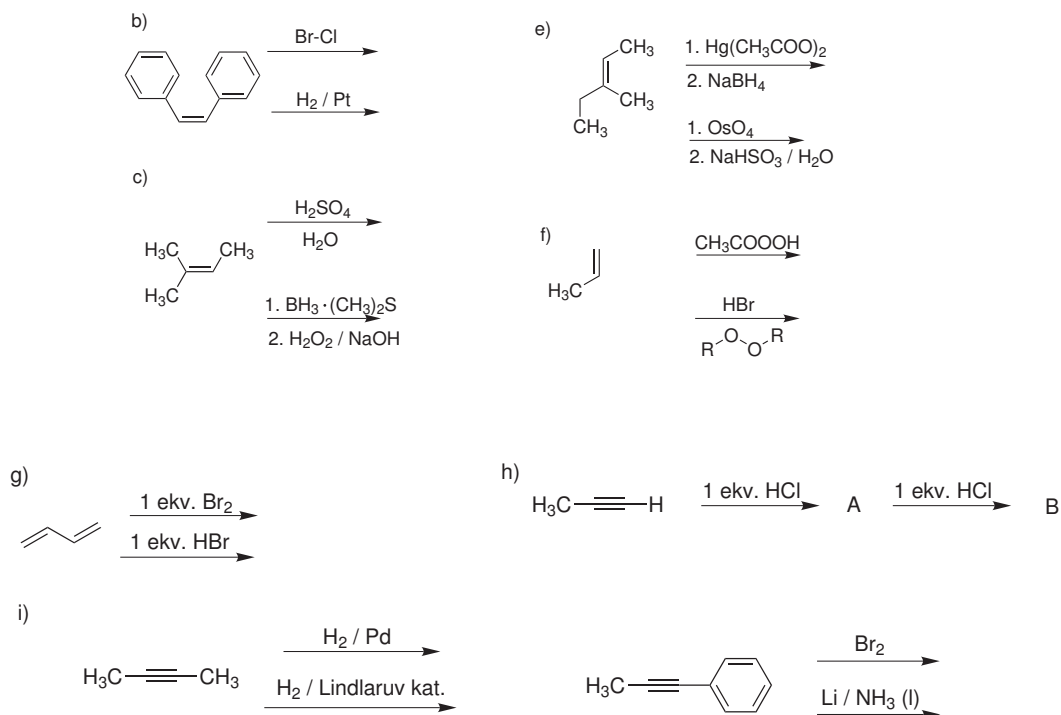
Příklady:

- Vysvětlete vznik různých produktů a napište mechanismus reakcí:



- Doplňte produkty včetně jejich prostorového uspořádání:



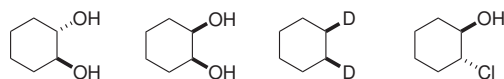


3. Doplňte produkty dihydroxylace a určete stereochemický vztah mezi produkty:

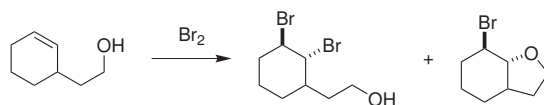


4. Uvažujte adici Br_2 na *cis* a *trans*-but-2-en. Která výchozí látka poskytne racemickou směs a která mesosloučeninu?

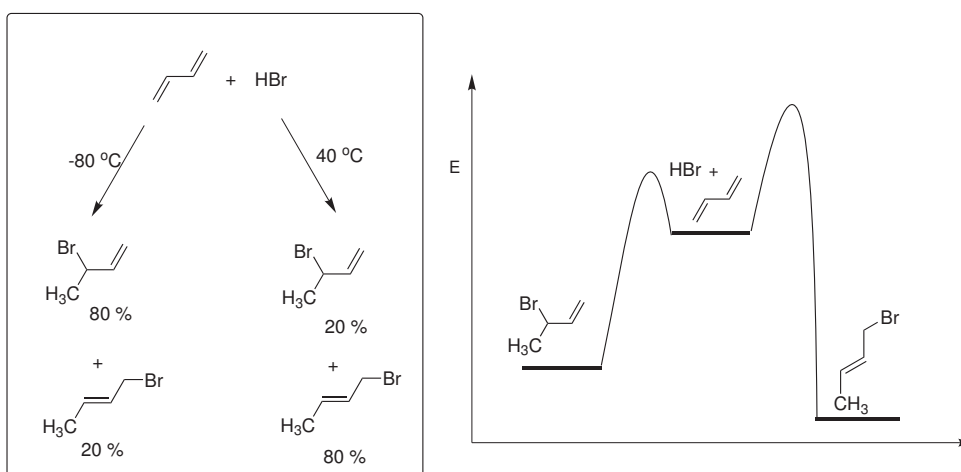
5. Jak byste připravili následující sloučeniny z cyklohexenu?



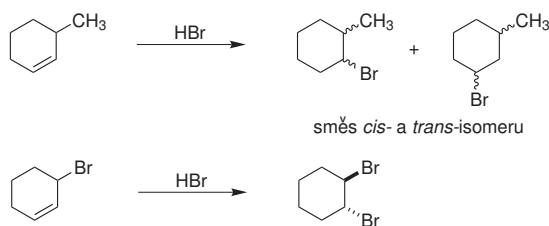
6. Vysvětlete vznik produktů:



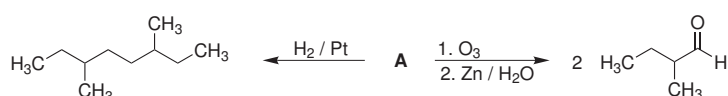
7. Vysvětlete vznik dvou produktů adice HBr na buta-1,3-dien a teplotní závislost zastoupení jednotlivých produktů! Co se stane, když reakční směs po reakci proběhlé při $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ zahřejeme $40\text{ }^{\circ}\text{C}$? Jaká změna nastane, když na směs vzniklou reakcí při $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ochladíme v přítomnosti katalytického množství ZnCl_2 nebo FeCl_3 (obojí Lewisovy kyseliny) na $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$? Co se stane, když se stopami Lewisovy kyseliny zahřejeme čistý 3-brombut-1-en nebo 1-brombut-2-en?



8. Limonen je sloučenina přítomná v kůře citrusových plodů. Působením přebytku vodíku na limonen v přítomnosti platinového katalyzátoru vzniká 1-isopropyl-4-methylcyklohexan. Ozonizací limonenu vzniká 3-acetyl-6-oxoheptanal a formaldehyd. Nakreslete strukturální vzorec limonenu na základě těchto znalostí!
9. Jaký produkt vznikne hydroborací hex-1-ynu a následnou oxidací meziproductu peroxidem vodíku v bazickém prostředí? Napište rovnice obou reakcí!
10. Reakce cyklohexenu s bromem ve vodném roztoku chloridu sodného poskytuje kromě *trans*-1,2-dibromcyklohexanu také *trans*-2-bromcyklohexanol a *trans*-1-chlor-2-bromcyklohexan. Vysvětlete vznik těchto produktů!
11. Reakcí HBr s 3-methylcyklohexanem vzniká směs čtyř produktů – *cis*- a *trans*-1-brom-3-methylcyklohexanu a *cis*- a *trans*-1-brom-2-methylcyklohexanu. Při analogické reakci HBr s 3-bromcyklohexanem vzniká výlučně *trans*-1,2-dibromcyklohexan. Vysvětlete toto pozorování!



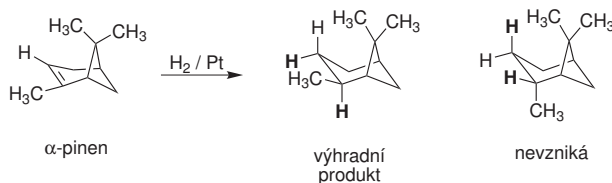
12. Navrhněte strukturu sloučeniny **A**:



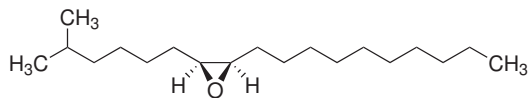
13. Uhlovodíky **A**, **B** a **C** mají stejný sumární vzorec C_6H_{10} . Všechny tři sloučeniny odbarvují roztok Br_2 v tetrachlormethanu. Při zavádění těchto uhlovodíků do amoniakálního roztoku $AgNO_3$ pouze sloučenina **A** poskytuje sraženinu. Látky **A** a **B** působením přebytku vodíku v přítomnosti hydrogenačního katalyzátoru poskytují hexan. Sloučenina **C** za stejných podmínek reaguje pouze s jedním ekvivalentem H_2 za vzniku uhlovodíku C_6H_{12} . Oxidace sloučeniny **A** horkým roztokem $KMnO_4$ vede ke vzniku kyseliny pentanové. Ze sloučeniny **B** za těchto podmínek vzniká kyselina propanová a ze sloučeniny **C** kyselina adipová (hexan-1,6-diová). Jaká je struktura uhlovodíků **A**, **B** a **C**?
14. Nenasycený uhlovodík C_6H_{10} se vyskytuje ve formě dvou enantiomerů. Jeho katalytickou hydrogenací v přítomnosti přebytku vodíku vzniká achirální produkt C_6H_{12} . Ozonizací původního uhlovodíku vzniká dialdehyd $C_6H_{10}O_2$. Nakreslete strukturu nenasyceného uhlovodíku C_6H_{10} ! Je dialdehyd $C_6H_{10}O_2$ (produkt ozonizace) chirální?
15. Reakcí hex-1-ynu s $NaNH_2$ vzniká sloučenina **A**, která působením jodmethanu poskytne látku **B**. Hydrogenací látky **B** na Lindlarově katalyzátoru vzniká za spotřeby jednoho ekvivalentu H_2 látka **C**, zatímco redukce látky **B** sodíkem v amoniaku vede k látce **D**. Jak látka **C** tak látka **D** se štěpí ozonem a následující redukcí se zinkem v kyselině octové na směs aldehydů **E** a **F**. Nakreslete struktury všech jmenovaných látek a jednotlivé reakce!
16. Navrhněte struktury uhlovodíků, které by vyhovovaly následujícím kritériím:

- (a) Uhlovdík o sumárním vzorci C_6H_{10} neobsahuje trojnou vazbu, je chirální a hydrogenací poskytuje achirální uhlovdík C_6H_{14} .
- (b) Uhlovdík se sumárním vzorcem C_5H_8 je chirální a katalytickou hydrogenací poskytuje achirální uhlovdík C_5H_{10} .

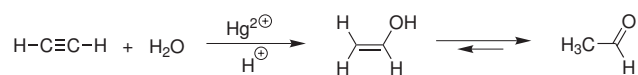
17. Katalytická hydrogenace α -pinenu probíhá se *syn* stereochemií. Vysvětlete, proč však k adici H_2 dochází pouze z jedné strany dvojné vazby! Příchozí atomy vodíku jsou vyznačeny tučně.



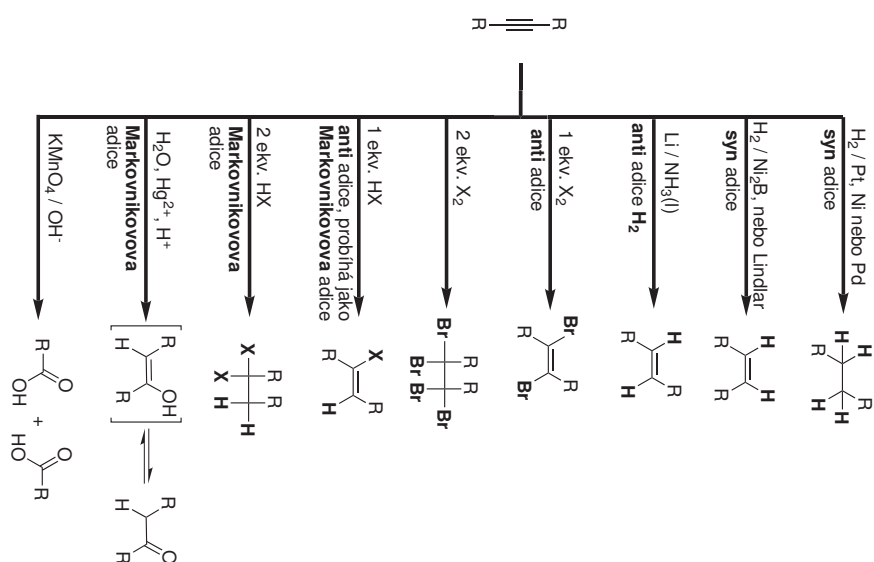
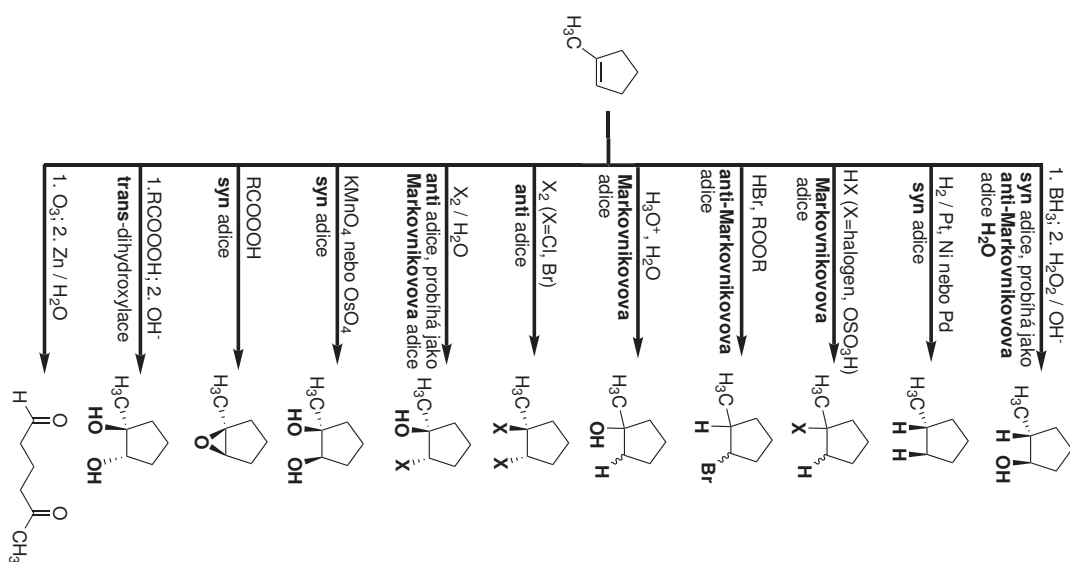
18. Jak byste z acetylenu připravili feromon samičky bekyně velkohlavé?



19. Pokuste se s využitím znalosti mechanismu oxymerkurace napsat mechanismus Kučerovy reakce – rtuťnatými ionty katalyzované adice vody na acetylen za vzniku acetaldehydu (ethanalu)!



Přehled adičních reakcí alkenů a alkynů



Kinetické a termodynamické řízení reakcí

Existují reakce, které mohou poskytovat různé produkty v závislosti na podmínkách (teplotě, reakční době). Předpokládejme, že z látky A mohou dvěma reakčními cestami vzniknout produkty B a C:



- **Kinetikou řízené reakce**

Poměr produktů B a C je dán rychlostí jejich vzniku z A. Rychlost vzniku produktu závisí na výšce energetické bariéry (aktivační Gibbsově energii ΔG^\ddagger) pro danou reakci. Kinetické řízení se uplatní obvykle při nízké teplotě a krátkých reakčních dobách. Rychlostní konstantu lze vypočítat podle:

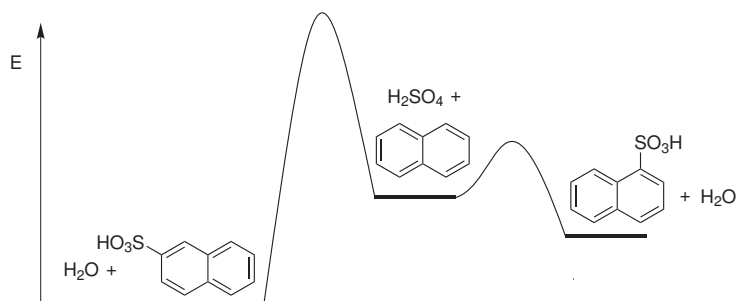
$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

- **Termodynamicky řízené reakce (rovnováhou řízené reakce)**

Transformace A na produkty jsou zvrátelné a rovnovážné reakce. Za rovnovážných podmínek poměr produktů B a C je dán reakční Gibbsovou energií $\Delta_r G$ (jejich termodynamickou stabilitou), nikoliv rychlostí vzniku. Pozice rovnováhy (velikost rovnovážné konstanty K) závisí na reakční Gibbsově energii:

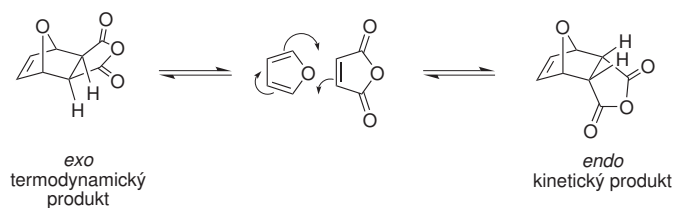
$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K$$

Termodynamické řízení se uplatní obvykle při vyšších teplotách nebo dlouhých reakčních časech. Může ovšem také nastat případ, kdy vznik kinetického produktu je vratná reakce a vznik termodynamického produktu probíhá nevratnou reakcí. Příkladem reakce, která vykazuje rozdílné produkty v závislosti na podmínkách, je sulfonace naftalenu.



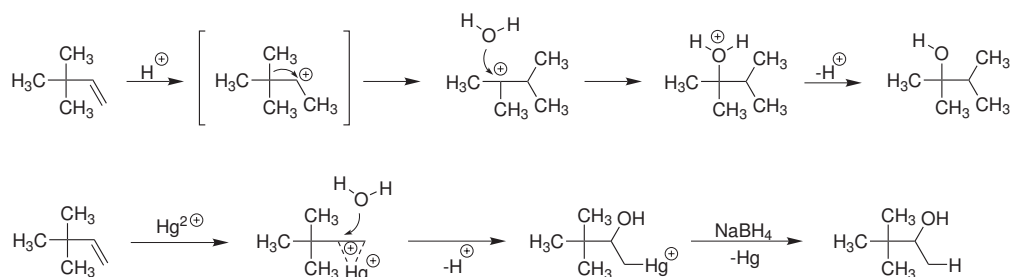
Za nízké teploty je vznik produktu určen rychlostí sulfonace, přičemž sulfonace do polohy 1 vykazuje nižší aktivační bariéru. Sulfonace je však zvrtná reakce, za zvýšené teploty dochází k rychlejšímu ustavení rovnováhy mezi produkty a reaktantem, v reakční směsi převládá nejstabilnější struktura – naftalen-2-sulfonová kyselina.

Podobně i Dielsova-Alderova reakce furanu s anhydridem kyseliny maleinové:



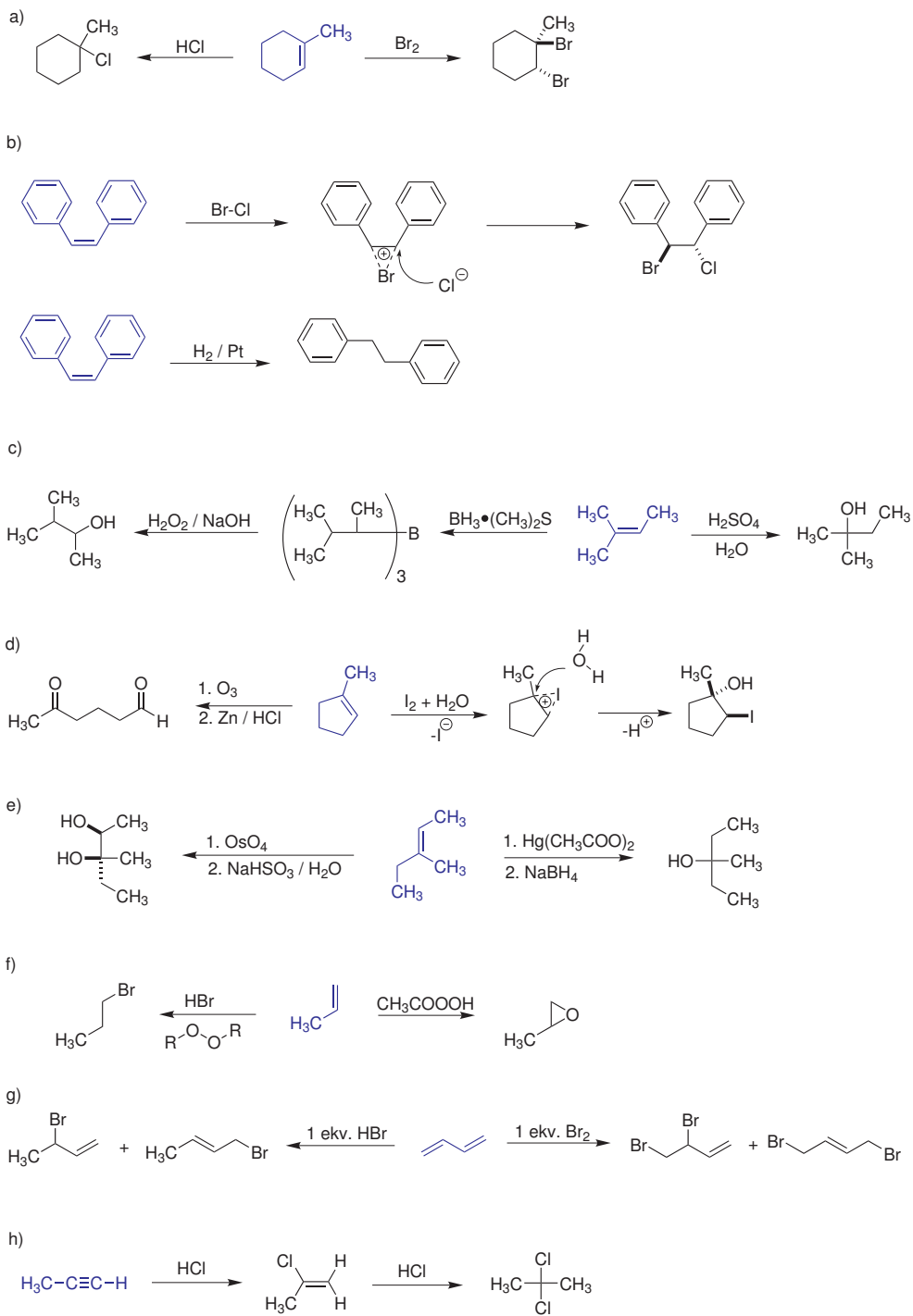
Autorské řešení příkladů

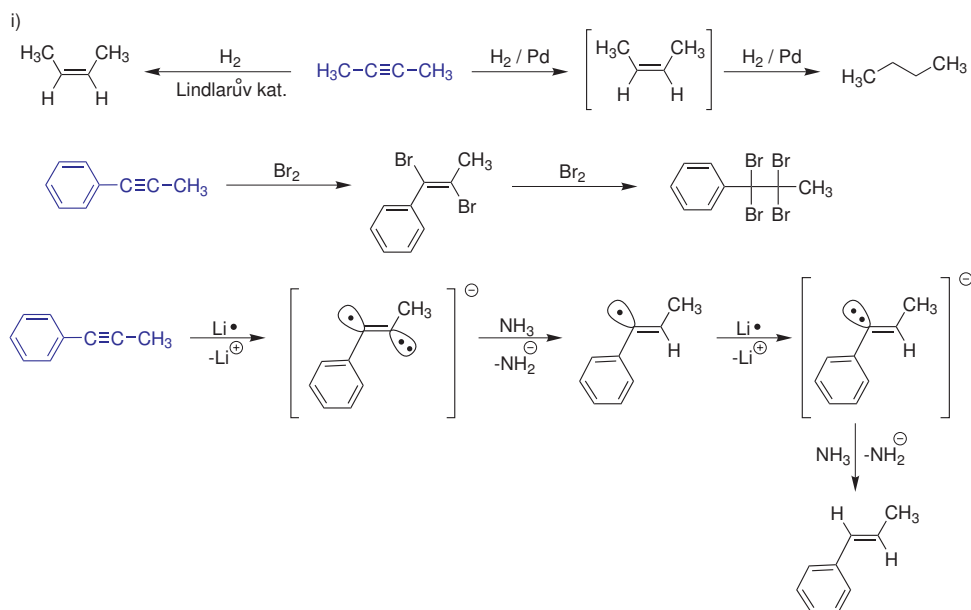
- Obě reakce poskytují produkt adice vody na výchozí látku. Při kyselou katalyzované hydrataci vzniká jako meziproduct sekundární karbokation, který za podmínek reakce přesmykuje na stabilnější terciární karbokation, který následnou reakcí s vodou poskytuje výsledný alkohol. Při reakci alkenů s Hg^{2+} vzniká tříčlenný kation, ve kterém se nevyvine na atomu uhlíku celý kladný náboj a nedojde tedy k přesmyku. Interakce dvojné vazby s Hg^{2+} vede ale přesto k dostatečnému elektronovému zředění, aby mohl být atom uhlíku napaden nukleofilem. Rtuť je následně z meziproductu reduktivně odstraněna (oxymerkurace-demerkurace).



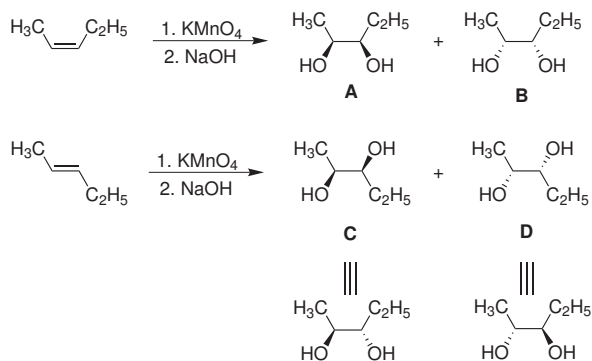
- Poznámky k některým reakcím:

- Adice interhalogenu – BrCl se polarizuje na Br^+ a Cl^- , vzniká bromoniový kation, který je z opačné strany napadán nukleofilním chloridovým aniontem. Výsledkem je anti adice podle Markovnikova pravidla.
- Boran existuje dimerní formě, která reaguje s násobnými vazbami pomalu. Při hydroboracích se často využívají komplexy boranu s Lewisovými bázemi (jako jsou ethery nebo sulfidy), které reagují rychleji.
- Lindlarův katalyzátor je chemicky deaktivovaný hydrogenační katalyzátor, pomocí kterého lze hydrogenovat alkyne pouze do stádia alkenů s *cis* (*E*) konfigurací. Využívá se toho, že se alkyne obvykle hydrogenují rychleji než alkeny. U běžných hydrogenačních katalyzátorů se tento rozdíl díky jejich vysoké aktivitě neprojeví a reakce vede k úplné hydrogenaci do stádia alkanu. Dvouelektroková redukce alkynů alkalickými kovy vede k alkenům s konfigurací *trans* (*E*).



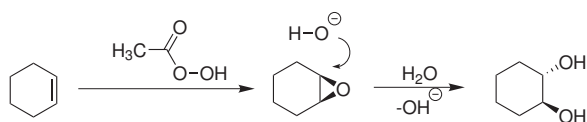


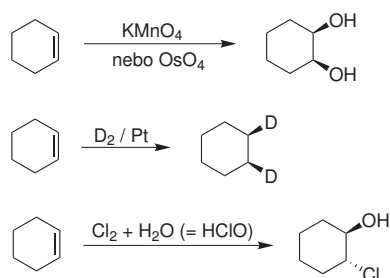
3. Produkty **A** a **B** jsou ve vzájemném vztahu enantiomérů, stejně jako dvojice **C** a **D**. Všechny ostatní dvojice jsou ve vztahu diastereomérů.



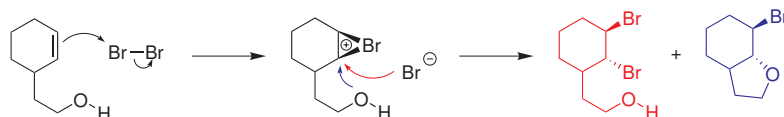
4. Mesosloučeninu poskytne při anti adici bromu *trans*-but-2-en, *cis* isomer poskytne směs enantiomérů.

5. Řešení:





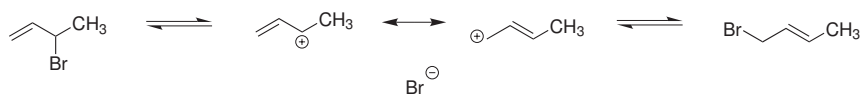
6. Dvojná vazba způsobí polarizaci Br_2 na Br^+ a Br^- , následně vzniklý bromoniový kation může reagovat jak s Br^- (anti adice), tak intramolekulárně s nukleofilním atomem kyslíku v OH skupině. Výsledkem je opět *trans* uspořádání Br a atomu kyslíku. Intramolekulární reakce probíhají často rychleji než reakce intermolekulární, zvláště pokud zahrnují pětičlenný nebo šestičlenný transitní stav.



7. Adicí H^+ na konjugovaný dien vzniká v souladu s Markovnikovovým pravidlem substituovaný allylový kation, pro který můžeme napsat dvě rezonanční struktury:



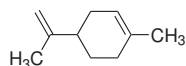
Struktura **A** bude přispívat k výslednému hybridu více než struktura **B**, protože struktura **B** zahrnuje primární karbokation, kdežto **A** je sekundární karbokation. Na druhém atomu uhlíku je proto větší parciální kladný náboj a bromidový anion bude tento atom uhlíku snadněji napadat, což povede k 1,2-adici. Vzniklý produkt je však méně stabilní než 1,4-adukt, protože obsahuje dvojnou vazbu nesoucí menší počet donorních alkylových skupin. Oba produkty ale budou v rovnováze s karbokationtem, z něhož vznikly – díky relativní stabilitě allylového kationtu a schopnosti bromu odstupovat jako bromidový anion je poslední reakce zvrátaná (allylhalogenidy proto také poskytují $\text{S}_{\text{N}}1$ a $\text{E}1$ reakce). Ustavení rovnováhy však znamená, že bude existovat možnost přeměny jednoho aduktu na druhý skrze společný allylový kation:



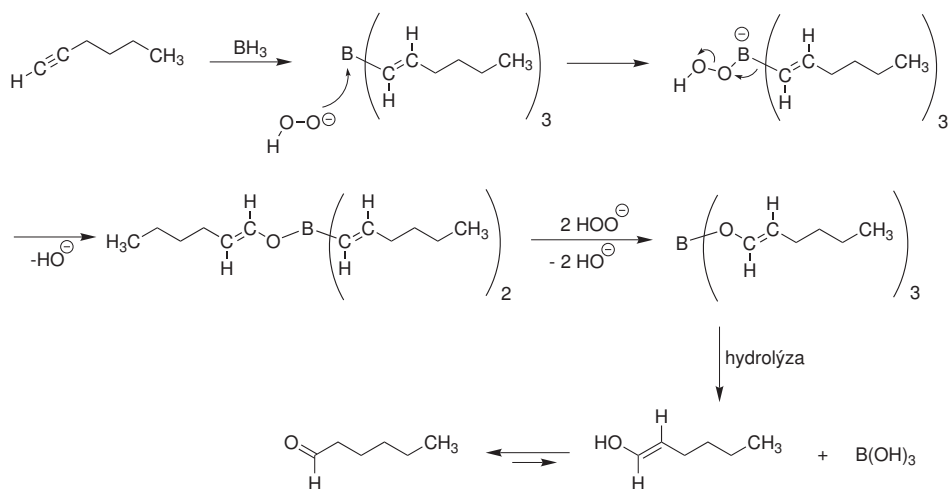
Při dostatečně dlouhé reakční době nebo za zvýšené teploty se ve směsi ustálí rovnováha, v níž převládne nejstabilnější látka – 1,4-adukt.

Lewisova kyselina ve směsi urychluje ustavení rovnováhy. Když reakční směs vzniklou adicí HBr při nízké teplotě zahřejeme, ustálí se po čase rovnováha a složení směsi bude stejné, jako by adice proběhla za zvýšené teploty. Ochlazením směsi nedojde k výraznější změně složení. Pokud zahřejeme s katalyzátorem jeden nebo druhý produkt, vznikne identická směs 1,2- a 1,4-aduktů se složením odpovídajícím směsi po adici za zvýšené teploty.

8. Struktura limonenu:

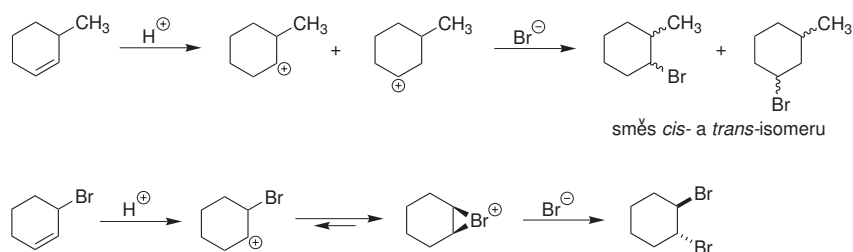


9. Primárně vznikne hexanal v enol formě, ketoforma však bude ve směsi převládat.

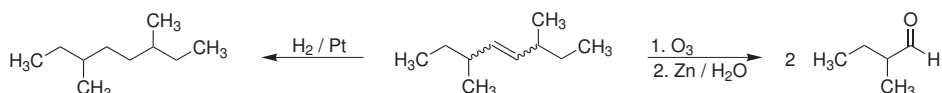


10. Jediným elektrofilním činidlem přítomným ve směsi je brom, který reakcí s alkenem v prvním kroku poskytne bromoniový kation, který může dále reagovat s nukleofilem, vždy ve smyslu anti adice. V tomto případě máme ve směsi tři možné nukleofily: bromidový anion, chloridový anion a vodu jako rozpouštědlo.

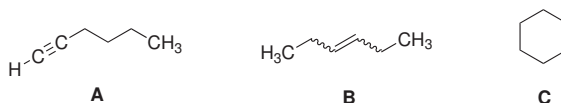
11. Protonací 3-methylcyklohexanu vznikají dva sekundární karbokationty, jež se příliš neliší stabilitou. Oba kationty mohou být napadány nukleofilem z obou stran roviny šestičlenného cyklu. Výsledkem bude adice HBr bez výraznější stereoselektivity a regioselektivity. Protonace 3-bromcyklohexanu v pozici č. 1 poskytuje karbokation, v němž může s využitím volného elektronového páru atomu bromu vzniknout tříčlenný bromoniový kation, který je obvykle, podobně jako při adici Br₂ na dvojnou vazbu, napadán nukleofilem pouze z jedné strany roviny původní dvojně vazby. Vznik bromoniového kationtu stabilizuje karbokationt, protonace 3-bromcyklohexanu v pozici č. 1 má proto také nižší aktivační energii a probíhá rychleji, než protonace druhého atomu dvojně vazby.



12. Na základě produktů těchto reakcí nemůžeme určit, zda je konfigurace na dvojně vazbě *cis* nebo *trans*:



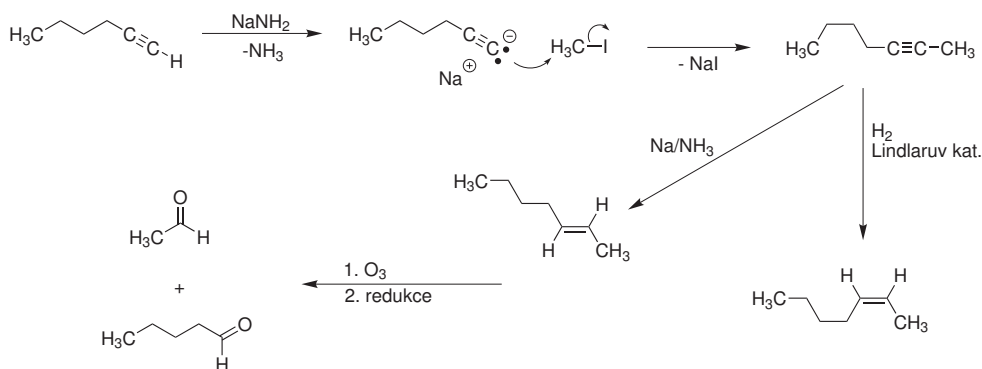
13. Index nenasycenosti těchto uhlovdíků je 2 (trojná vazba, dvě dvojně vazby nebo jeden cyklus a jedna dvojná vazba). Počet cyklů v molekule se projeví ve spotřebě vodíku při hydrogenaci. Sraženinu s amoniakálním roztokem Ag⁺ bude tvořit pouze sloučenina s koncovou trojnou vazbou. Pozici násobných vazeb určíme také podle produktů oxidace KMnO₄ (kyselina mravenčí je za podmínek reakce ihned oxidována na CO₂ a H₂O). Na základě těchto reakcí nemůžeme určit, zda je konfigurace na dvojně vazbě ve sloučenině **B** *cis* nebo *trans*:



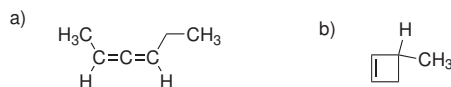
14. Existuje více chirálních uhlovodíků daného sumárního vzorce, podmínkám však vyhovuje pouze jeden z nich. Produkt ozonizace je chirální:



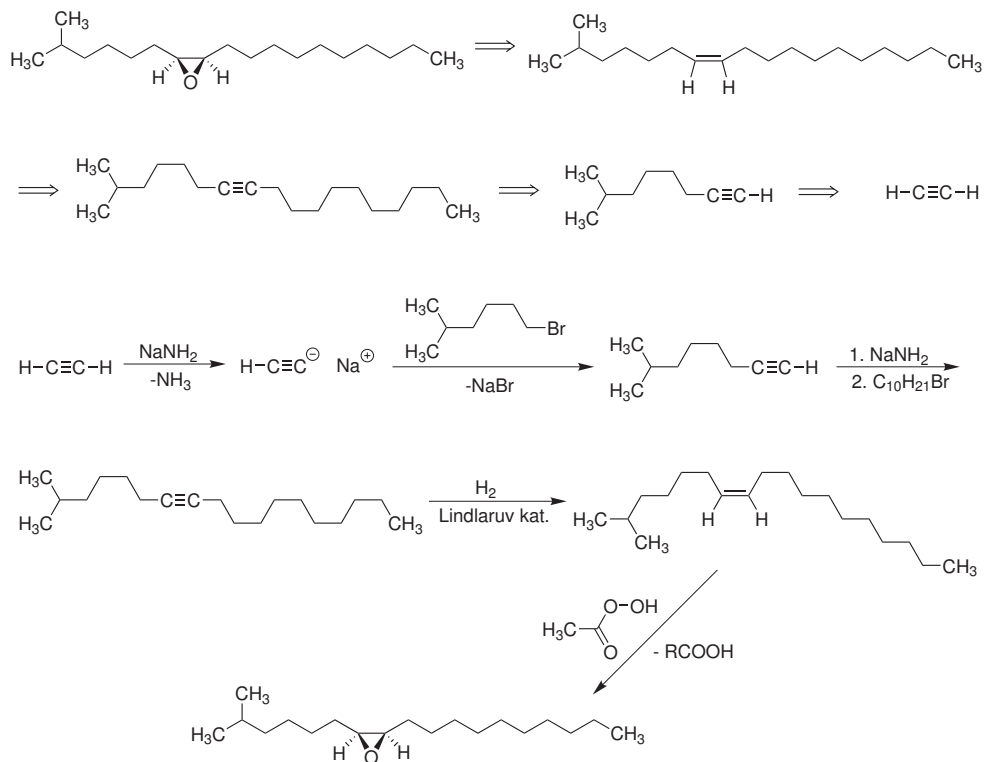
15. Řešení:



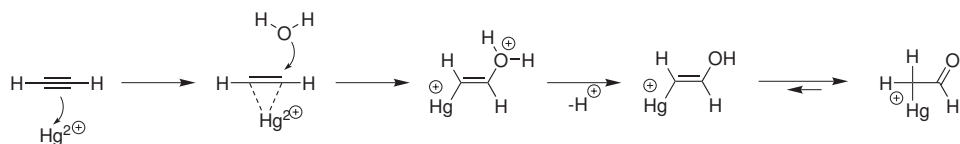
16. Řešení:



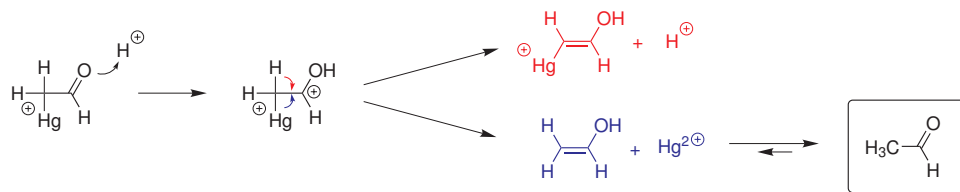
17. Při heterogenní katalytické hydrogenaci musí dojít k adsorpci nenasyceného uhlovodíku na povrch kovu, ve kterém je vodík rozpuštěn. V případě α -pinenu brání adsorpci z jedné strany molekuly methylenový můstek se dvěma methylovými skupinami. Molekula se bude adsorbovat přednostně na opačné straně, kam se také z kovu bude adovat molekula vodíku. Může nastat také opačný případ, kdy skupina usnadňuje sorpci a určuje tím příchod molekuly vodíku ze stejné strany (např. OH skupina).
18. Látku můžeme jednoduše připravit pomocí známých reakcí. Při navrhování způsobu přípravy můžeme provést retrosyntetickou analýzu, kdy postupujeme od produktu k výchozím látkám. Produkt připravíme epoxidací (působením peroxokyseliny) *cis*-alkenu **A**, který lze připravit m.j. částečnou hydrogenací alkynu **B** pomocí Lindlarova katalyzátoru. Alkyn **B** připravíme z acetyleny ve dvou krocích deprotonací koncové C–H vazby silnou bází a reakcí acetylidového aniontu s příslušným alkylhalogenidem (nukleofilní substituce).



19. Produktem oxymerkurace je rtuť substituovaný vinylalkohol, který bude v rovnováze se svou ketoformou (oxoformou):



Přechod ketoformy na enolformu zahrnuje odštěpení protonu z α -atomu uhlíku. Podobně jako proton se může uvolnit rtuťnatý kation, který může opět vstoupit do reakce (vystupuje jako katalyzátor).



7. Pericyklické reakce

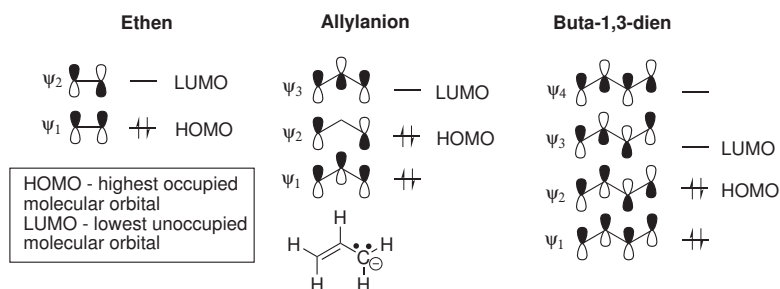
Součinné reakce probíhající přes *cyklický* transitní stav, ve kterém dochází k cyklickému uspořádání atomů a interagujících molekul. Průběh reakce je určován překryvem molekulových orbitalů. Výběrovými pravidly *zakázaná* reakce má *vyšší aktivační energii*, nevede nutně k nejstabilnějšímu produktu.

Existuje několik teoretických přístupů k vysvětlení selektivity pericyklických reakcí, všechny ale poskytují podobné předpovědi:

- **R. B. Woodward** a **R. Hoffmann** – pravidla odvozeny na základě korelace mezi molekulovými orbitaly reaktantů a produktů s využitím pravidla zachování orbitalové symetrie⁵.
- **K. Fukui** – pomocí teorie interakce hraničních molekulových orbitalů lze vysvětlit nebo předpovědět průběh (nejen) pericyklických reakcí.
- **H. Zimmermann** – aromatický a antiaromatický cyklický transitní stav.

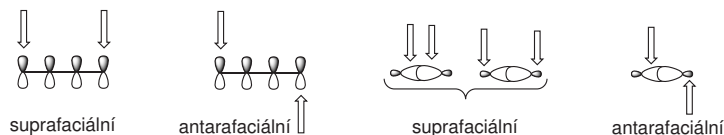
Dále budeme používat přístup založený na interakci hraničních molekulových orbitalů (označených jako HOMO a LUMO).

Molekulové orbitály konjugovaných π systémů:



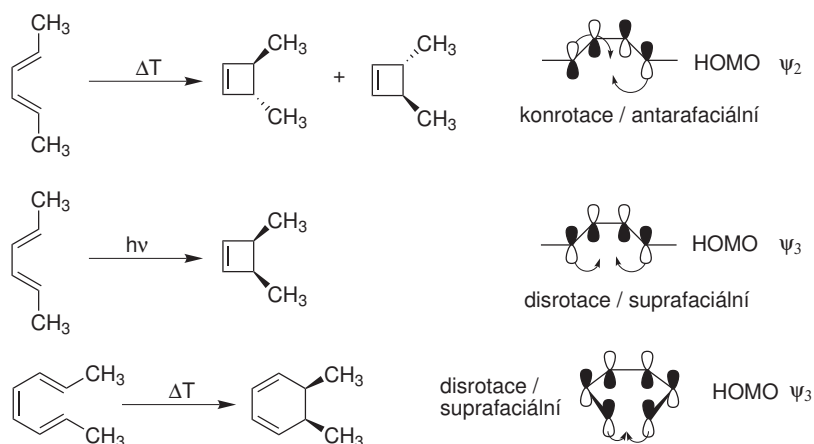
⁵Pericyklická reakce je termicky povolena (zakázaná v excitovaném stavu), je-li celkový počet suprafaciálně reagujících $(4n + 2)$ elektronových komponent a antarafaciálně reagujících $(4n)$ elektronových komponent lichý. Pokud je součet sudý, je reakce povolena v excitovaném stavu. (n jsou celá kladná čísla).

Suprafaciální a antarafaciální interakce molekulových orbitalů:



1. Elektrocyklické reakce:

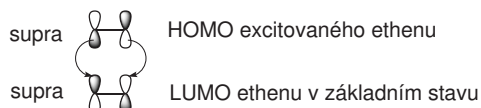
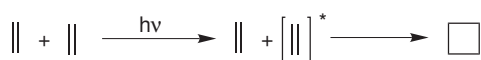
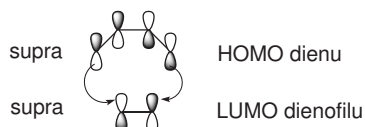
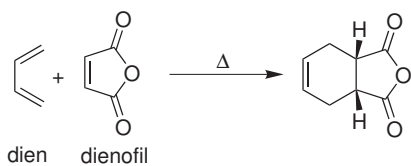
Uzavření konjugovaného π systému do cyklu σ vazbou, která vzniká na úkor jedné dvojně vazby. Způsob cyklizace je určován orbitalem **HOMO** (nejvyšším obsazeným MO) π systému. Elektrocyklizace jsou zvrátané reakce.



Počet elektronů	Způsob cyklizace	
	ΔT	$h\nu$
$4n$	konrotace (antarafaciální)	disrotace (suprafaciální)
$4n + 2$	disrotace (suprafaciální)	konrotace (antarafaciální)

2. Cykloadiční reakce (cykloreverze):

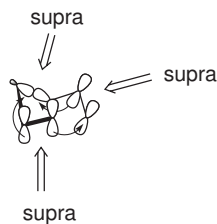
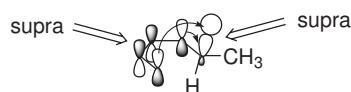
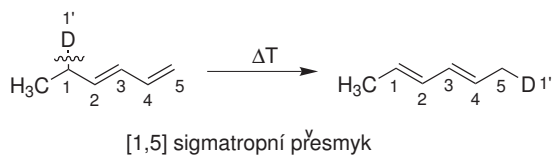
Spojení dvou π systémů do cyklu, dvě dvojně vazby zanikají na úkor dvou σ vazeb. Kratší π systémy nemohou reagovat antarafaciálním způsobem, reakce, která by vyžadovala tuto interakci, proto neprobíhá. Průběh cykloadice je řízen interakcí **HOMO** jedné komponenty a **LUMO** druhé komponenty (ze dvou možných kombinací ten pár, mezi jehož orbitály je menší energetický rozdíl). Zpětná cykloadice se nazývá cykloreverze.



Reagující komponenty	Způsob adice	
	ΔT	$h\nu$
[2 + 2]	supra, antara	supra, supra
[4 + 2]	supra, supra	supra, antara

3. Sigmatropní přesmyky:

Sigmatropní přesmyk je spojen se současným posunem π systému a σ vazby v allylové pozici.

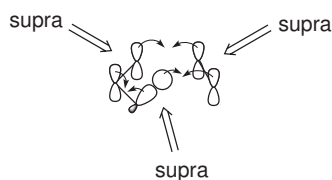
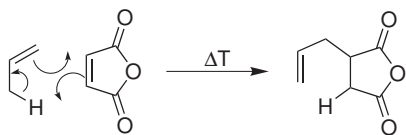


Termické [m,n] sigmatropní přesmyky

m + n	povolené	zakázané
4q	supra, antara	supra, supra; antara, antara
4q + 2	supra, supra; antara, antara	supra, antara

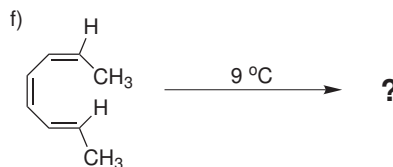
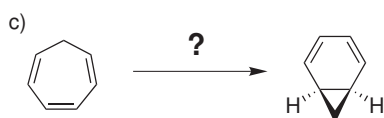
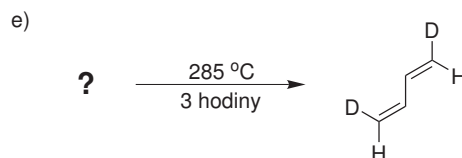
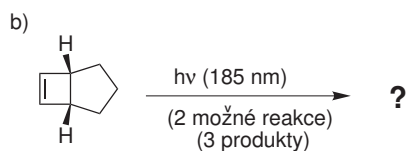
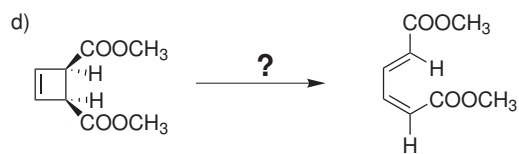
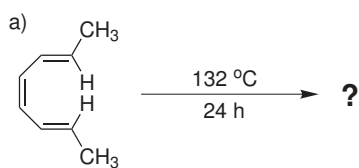
4. Enové reakce:

Kombinace cykloadice a sigmatropního přesmyku.

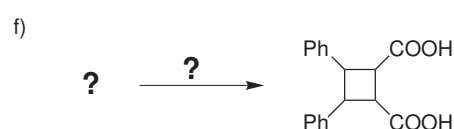
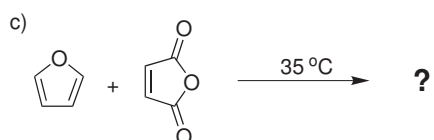
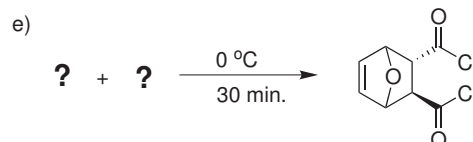
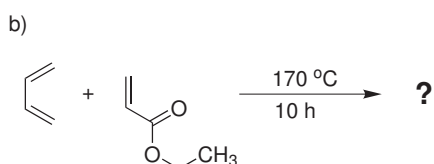
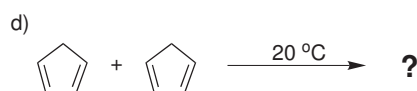
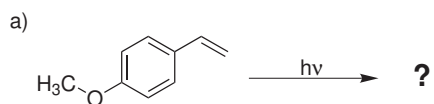


Příklady:

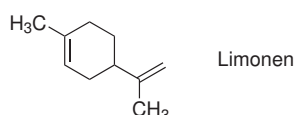
1. Nakreslete schématicky molekulové orbitály odpovídající π orbitalům v allylovém radikálu, allylkationtu a hexa-1,3,5-trienu! U poslední sloučeniny nakreslete také orbitály v elektronově excitovaném stavu! Ve schématu označte HOMO a LUMO!
2. Insekticid chlordan lze připravit adicí Cl_2 na produkt Dielskovy-Alderovy reakce hexachlorcyklopentadienu (dien) s cyklopentadienem (dienofil). K adici Cl_2 dochází pouze na dvojně vazbě nesubstituované atomy chloru. Nakreslete strukturu produktu!
3. Doplňte reakční schémata:



4. Doplňte reakční schémata:



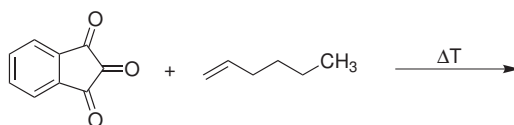
5. Navrhněte přípravu limonenu z vhodných výchozích látek pomocí Dielsovy-Alderovy reakce! Reaktanty pojmenujte systematickým a triviálním názvem! Do jaké kategorie přírodních látek limonen patří a kde se v přírodě vyskytuje?



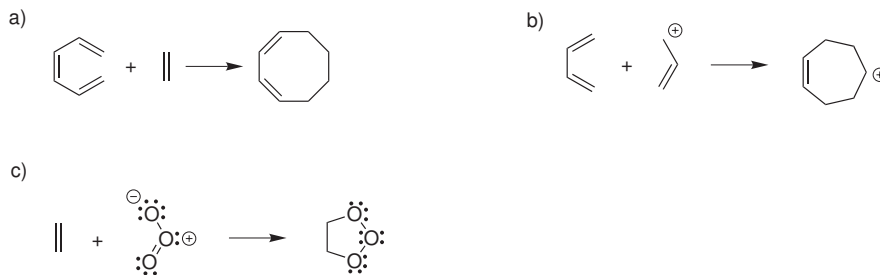
6. Nakreslete produkty reakce aldehydu kyseliny maleinové ((*Z*)-but-2-en-1,4-dialu) s následujícími dieny. Pokud se domníváte, že některý dien nebude reagovat, vysvětlete!



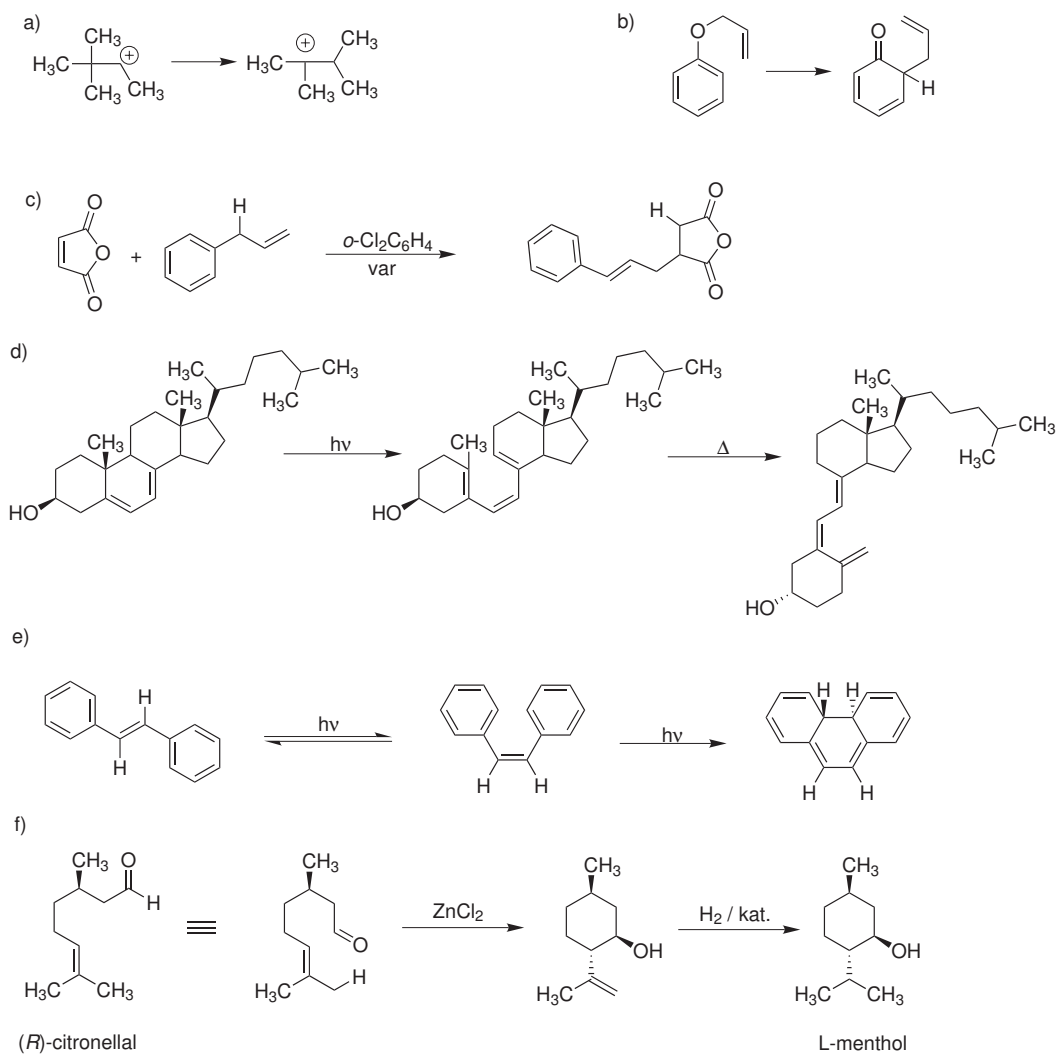
7. Indan-1,2,3-trion je dobrým enofilem. Nakreslete produkt jeho reakce s hexenem (reaguje karbonyl na druhém atomu uhlíku)!



8. Určete, zda jsou následující cykloadice termicky povolené či zakázané:

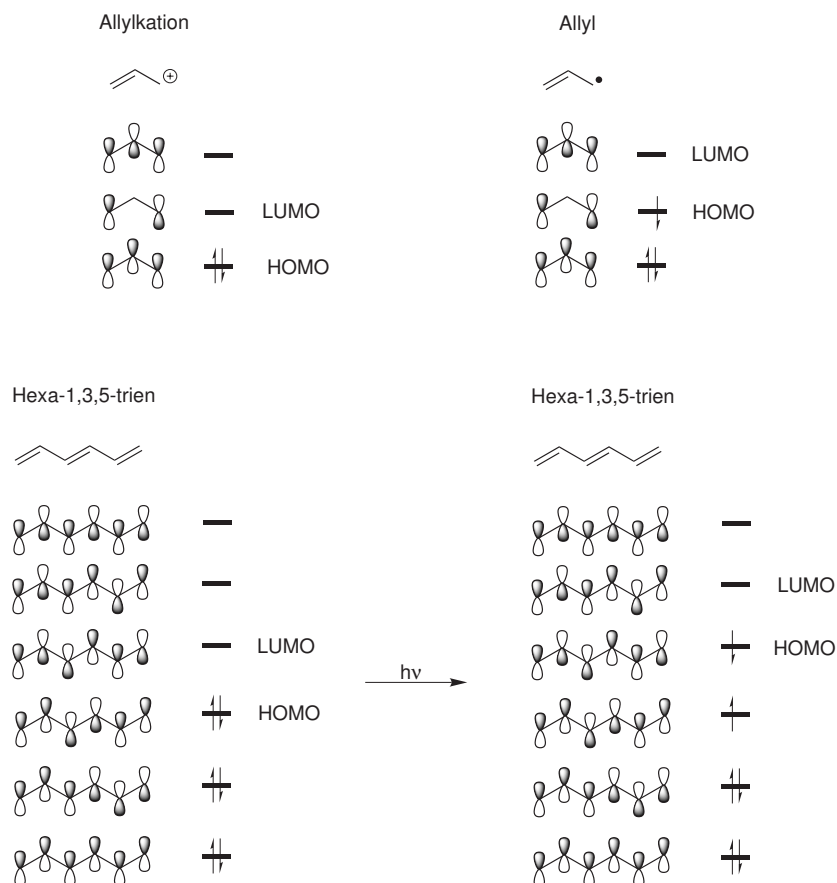


9. Klasifikujte následující (pericyklické) reakce:

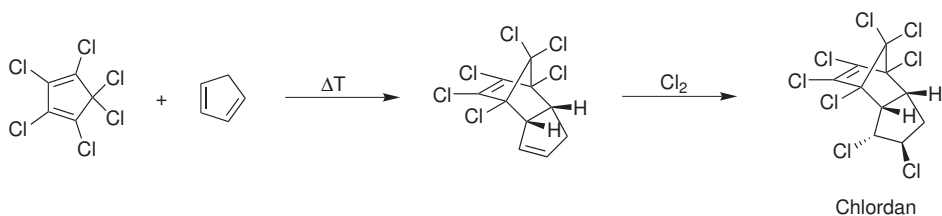


Autorské řešení příkladů:

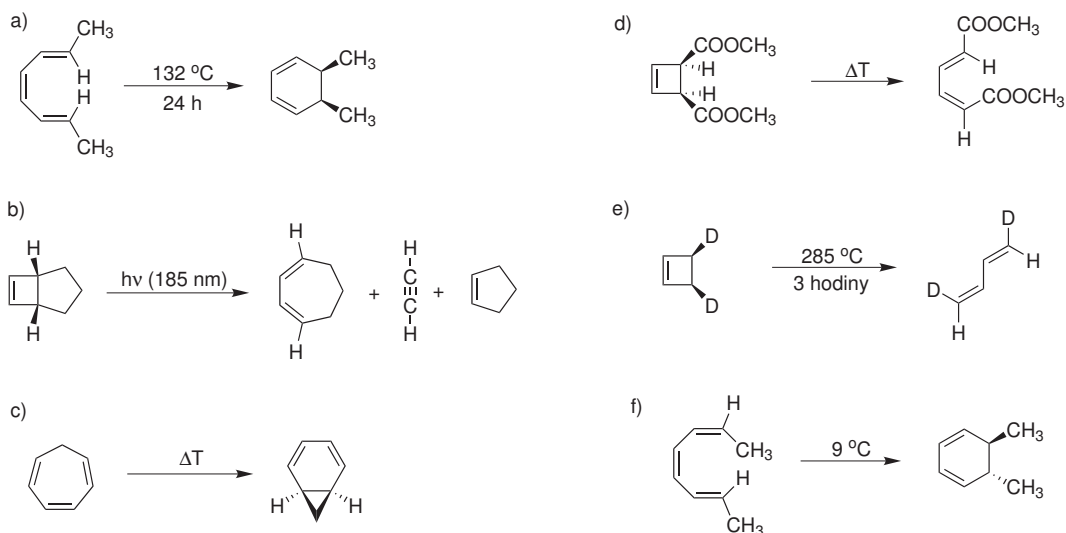
1. Řešení:



2. Dielsovou-Alderovou reakcí vzniká termodynamický (*endo*) cykloadukt.

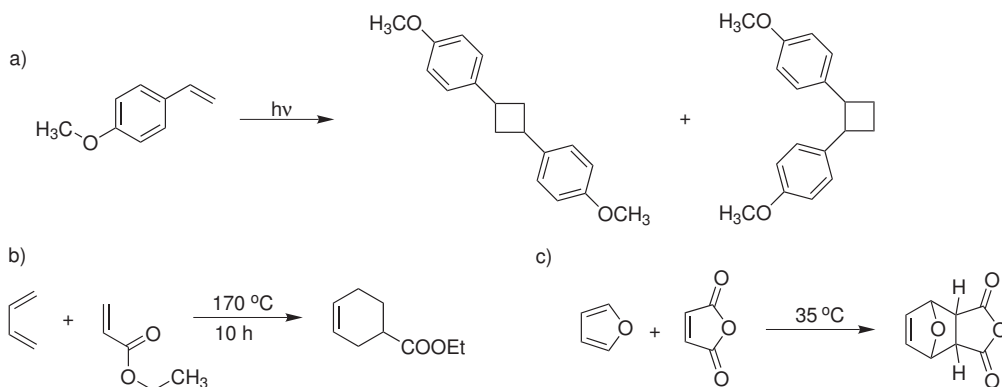


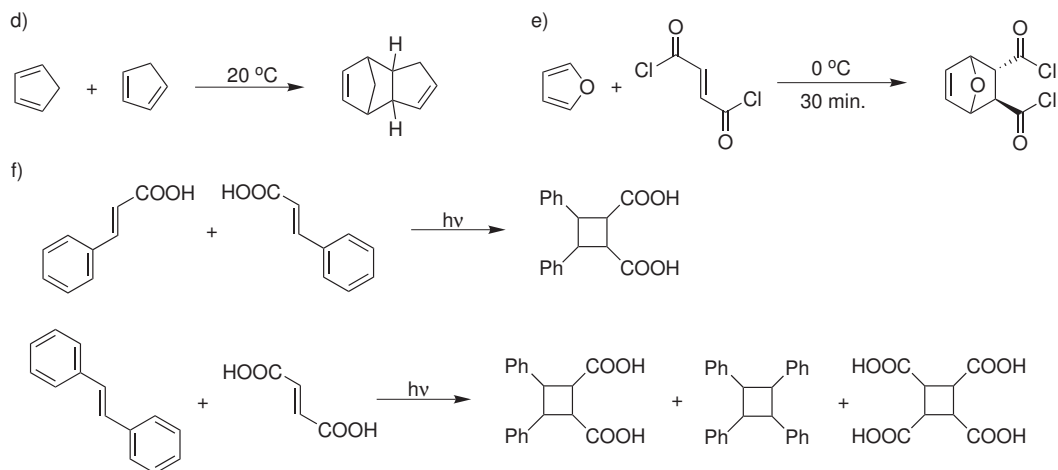
3. V příkladě b) může dojít v excitovaném stavu ke zpětné elektrocyklizaci nebo [2+2] cykloadici.



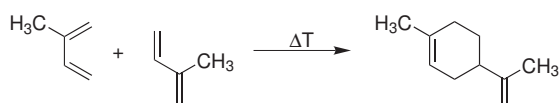
4. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- Vzniká směs stereoisomerů znázorněných produktů.
- Vzniká směs *endo* a *exo* cykloaduktů.
- Cyklopentadien samovolně dimeruje, v případě potřeby je nutno jej připravit zpětným rozkladem dimeru za vysoké teploty.
- Produkt lze připravit fotochemickou [2+2] cykloadicí dvěma způsoby, výhodnější bude použít kyselinu skořicovou jako výchozí látku, protože poskytne méně možných vedlejších produktů.





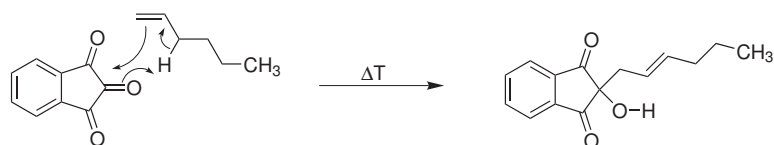
5. Limonen je možno připravit dimerací isoprenu (2-methylbuta-1,3-dienu).
Limonen patří mezi terpeny, vyskytuje se v kůře citrusových plodů.



6. Dielsovy-Alderovy reakce se může účastnit pouze konjugovaný dien, jenž může zaujmout *s-cis* konformaci.



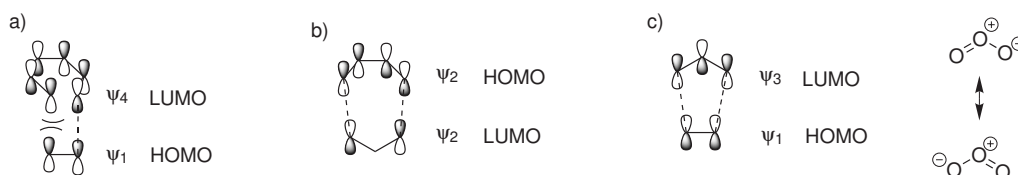
7. Řešení:



8. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- a) V základním stavu je [6+2] cykloadice pro suprafaciálně reagující komponenty zakázána (povolená v excitovaném stavu).

- b) Jedná se o [4+2] cykloadici, která je podobně jako Dielsova-Alderova reakce povolena v základním stavu, pouze dvouelektronová komponenta obsahuje π systém složený ze tří p orbitalů.
- c) Jedná se o [4+2] cykloadici, která je povolena v základním stavu, čtyřelektronová komponenta je tvořena třemi p orbitaly. Reakce je prvním krokem ozonizace alkenů.



9. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- a) Reakce je [1,2] sigmatropní přesmyk, příklad Meerweinova-Wagenerova přesmyku karbokationtu.
- b) Claisenův přesmyk, jedná se o termicky povolený [3,3] sigmatropní přesmyk se třemi suprafaciálně reagujícími dvouelektronovými komponentami.
- c) Enová reakce.
- d) Schéma zachycuje biosyntézu vitamínu D_3 ze 7-dehydrocholesterolu. Prvním krokem je zpětná elektrocyklizace šestielektronového systému probíhající konrotčně. Druhým krokem je [1,7] sigmatropní antarafaciální přesmyk atomu hodíku.
- e) Fotochemická *cis-trans* isomerace stilbenu není pericyklickou reakcí, druhá reakce představuje konotační elektrocyklizaci šestielektronového π systému v excitovaném stavu.
- f) Příklad enové reakce.

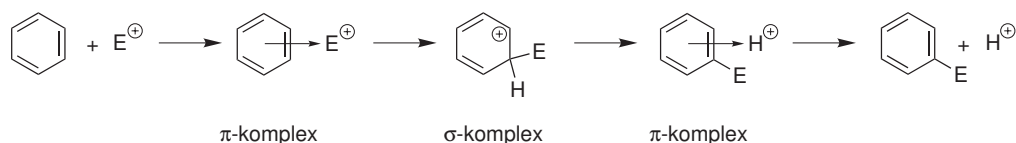
8. Aromatické sloučeniny, elektrofilní aromatická substituce

Aromaticita

Jako aromatickou můžeme označit *planární* molekulu s *cyklickým konjugovaným* π systémem, který obsahuje $4n + 2$ elektronů, kde n je celé kladné číslo⁶). Aromatické sloučeniny nepodstupují snadno adiční reakce, jež jsou naopak typické pro jiné nenasycené uhlovodíky. Pokud cyklický konjugovaný π systém obsahuje $4n$ elektronů, je molekula naopak vysoce nestabilní (*anti-aromatická*).

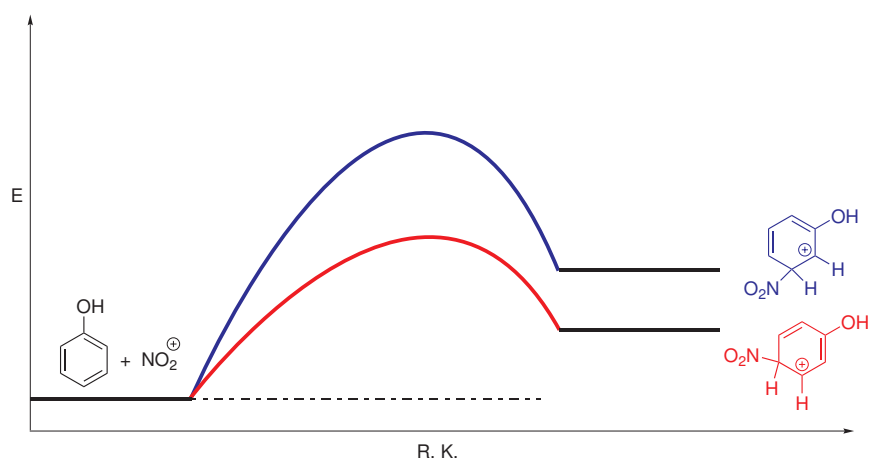
Elektrofilní aromatická substituce (S_EAr)

Některé elektrofilní aromatické substituce jsou zvrátané (sulfonace, bromace, některé alkylace). Krokem určujícím celkovou rychlost elektrofilní aromatické substituce je obvykle *vznik σ komplexu*.

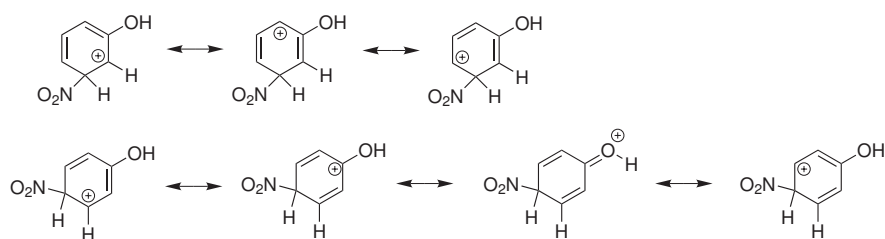


V případě substituovaného systému bude velikost aktivační energie pro vznik jednotlivých σ komplexů určovat pozici, do které bude elektrofil přednostně vstupovat. Uvažujme nitraci fenolu do *meta* a *para* pozic. Jak vyplývá z obrázku, tranzitní stav nastává na reakční koordinátě blíže σ komplexu než výchozím látkám, proto se mu bude také svou strukturou více podobat a uplatní se u něj podobné stabilizující (destabilizující) efekty substituentů. Pro přehlednost je vynechán π komplex:

⁶Odvodil v roce 1931 německý fyzik Erich Hückel pro monocyklické aromáty.

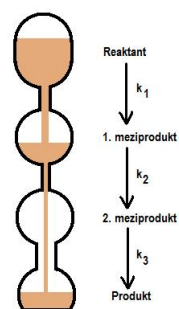
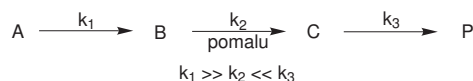


V případě příchodu elektrofilu do *para* pozice vzniká σ komplex, v němž je kladný náboj konjugován s $M+$ hydroxylovou skupinou, v σ komplexu vzniklého napadením *meta* pozice se tato stabilizující interakce neuplatní.



Krok určující rychlost reakce

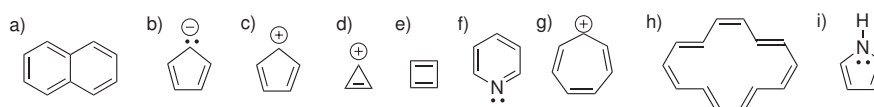
Pokud přeměna výchozí látky A na produkt P probíhá ve více krocích, jež se liší svými rychlostními konstantami,



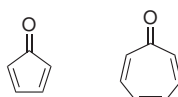
pak výrazně nejpomalejší přeměna $B \rightarrow C$ je *krokem určujícím rychlost reakce* (konečný produkt P nemůže ze sloučeniny A vznikat rychleji, než se B přeměňuje na C).

Příklady:

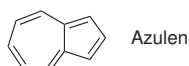
1. Určete, které z následujících struktur jsou aromatické a které antiaromatické:



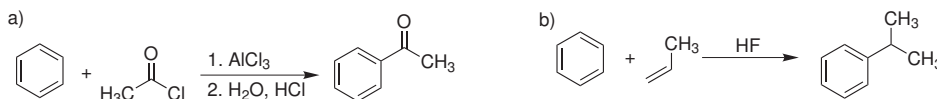
2. Cyklopenta-2,4-dien-1-on a cyklohepta-2,4,6-trien-1-on (tropon) jsou podobné látky, přesto se výrazně liší svou stabilitou a reaktivitou. Cyklohepta-2,4,6-trien-1-on je stabilní látka, kdežto cyklopenta-2,4-dien-1-on je nestálá a velice reaktivní látka, například samovolně dimekuje. Pokuste se vysvětlit rozdíly ve stabilitě a reaktivitě těchto látek! Dimerace cyklopenta-2,4-dien-1-onu probíhá jako Dielsova-Alderova reakce. Nakreslete produkt této reakce!



3. Azulen je isomerem naftalenu, přestože se jedná o uhlovodík, má relativně vysoký dipólový moment ($\mu = 1,0$ D). Vysvětlete a určete orientaci dipólového momentu!

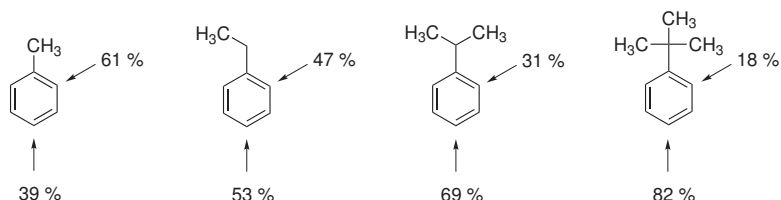


4. Nakreslete detailní mechanismus následujících reakcí:

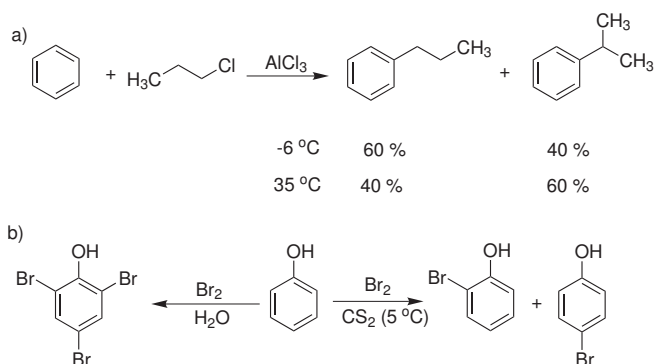


5. Reakce anilinu s bromem probíhá rychle a poskytuje 2,4,6-tribromanilin. Nitrace anilinu nitrační směsí však probíhá velice pomalu a hlavním produktem izolovaným z reakční směsi je 3-nitroanilin. Pokuste se tuto skutečnost vysvětlit!
6. Jak byste připravili 1-(4-chlorfenyl)ethan-1-on z benzenu, anhydridu kyseliny octové a Cl_2 ?

7. Bylo zjištěno, že při nitracích různých monoalkylbenzenů do prvního stupně závisí zastoupení *ortho* a *para* isomerů produktů na povaze alkylové skupiny. V čem spočívá vliv alkylových substituentů na distribuci produktů?



8. Navrhněte mechanismus vzniku produktů následujících reakcí:

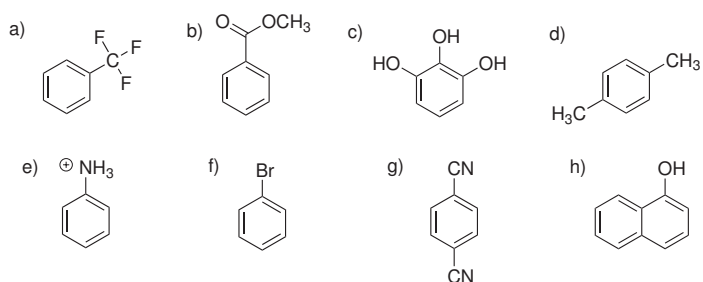


9. Doplňte produkty reakcí:

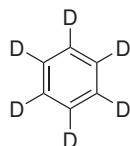


10. Friedelovy-Craftsovy alkylace jsou doprovázeny vícenásobnou alkylací i v případě, kdy aromatický uhlovdík reaguje pouze s jedním ekvivalentem alkylačního činidla (alkylhalogenidu). Naopak Friedelovy-Craftsovy acylace probíhají u malých aromatických systému pouze do prvního stupně, i když je použit výrazný přebytek acylačního činidla. Pokuste se toto pozorování vysvětlit!

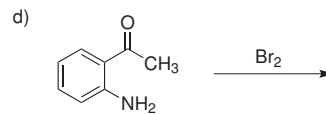
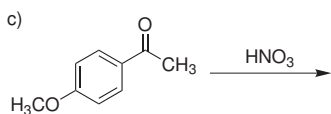
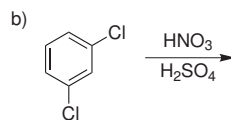
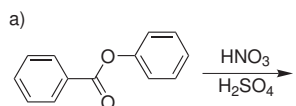
11. Nitrobenzen byl oblíbeným rozpouštědlem pro Friedelovy-Craftsovy reakce aromatických uhlovodíků. Pokuste se vysvětlit, proč samotný nitrobenzen za podmínek reakci nereaguje, přestože obsahuje aromatický systém!
12. Friedelovy-Craftsovy alkylace vyžadují katalytické množství Lewisovy kyseliny, kdežto acylace vyžadují přítomnost minimálně jednoho ekvivalentu Lewisovy kyseliny. Vysvětlete!
13. Šipkou označte polohy, do kterých bude přednostně přicházet elektrofil při elektrofilní aromatické substituci následujících sloučenin. Určete také, zda budou sloučeniny reagovat v S_EAr rychleji nebo pomaleji než mateřské aromatické uhlovodíky benzen a naftalen (rychlost vztažená na jednu pozici):

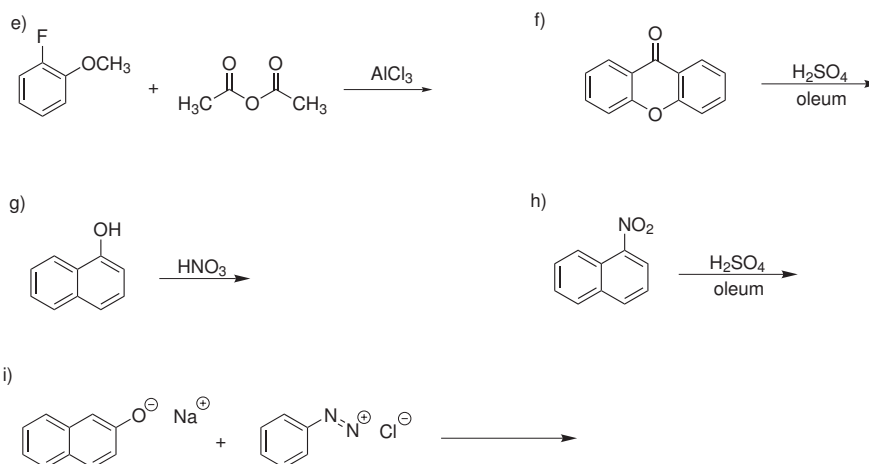


14. Jak byste z benzenu připravili S_EAr reakcí hexadeuterobenzen?

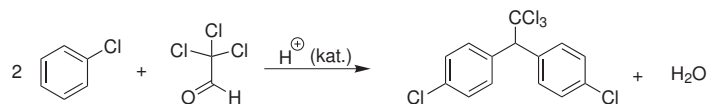


15. Určete produkty následujících elektrofilních aromatických substitucí:

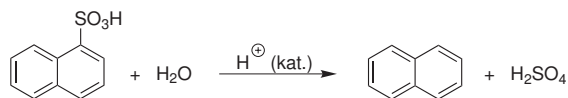




16. Napište všechny rezonanční struktury σ komplexů vznikajících při sulfonaci naftalenu do pozice 1 a 2! Pokuste se vysvětlit, proč má sulfonace do pozice 1 nižší aktivační energii, přestože naftalen-2-sulfonová kyselina je stabilnější produkt sulfonace!
17. Insekticid DDT lze připravit reakcí trichloracetaldehydu s chlorbenzenem v koncentrované kyselině sírové. Pokuste se napsat mechanismus této reakce! Vedle DDT vznikají v reakční směsi další vedlejší produkty. Pokuste se odhadnout strukturu těchto vedlejších produktů!

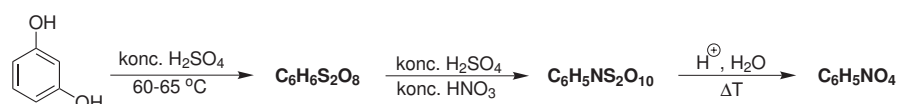


18. Některé S_EAr jsou zvrátané. Pokuste se napsat detailní mechanismus desulfonace naftalen-1-sulfonové kyseliny ve zředěné kyselině sírové!

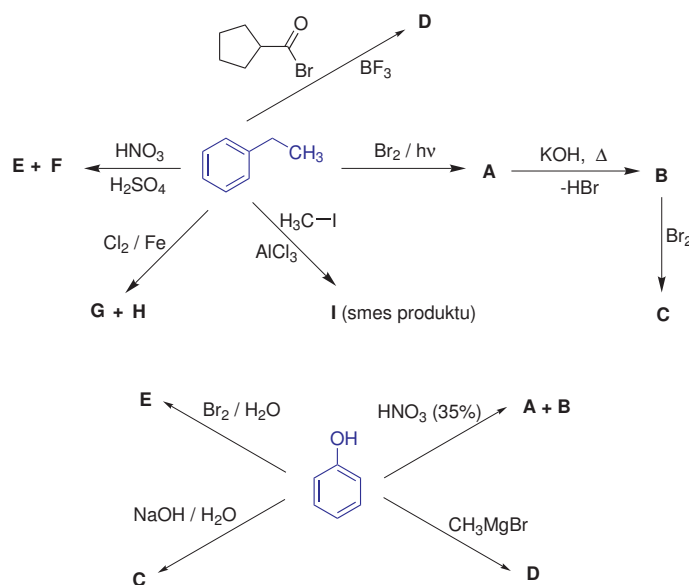


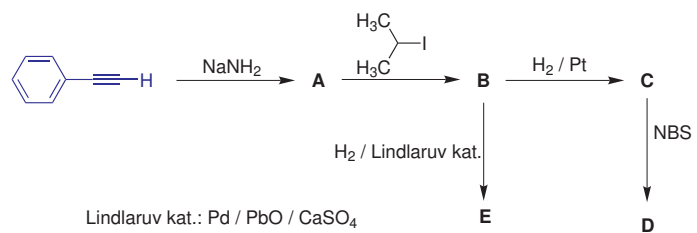
19. Naftalen, na rozdíl od benzenu, reaguje s bromem i v nepřítomnosti Lewisovy kyseliny. Produkt této reakce při zahřívání na 50°C uvolňuje HBr a současně vzniká 1-bromnaftalen. Pokuste se nakreslit produkt reakce Br_2 s naftalenem a vysvětlíte rozdílnou reaktivitu naftalenu a benzenu!

20. Alkylová skupina je *ortho* a *para* dirigující. Při alkylaci benzenu přebytkem bromethanem v přítomnosti katalytického množství AlCl_3 vzniká nejdříve 1,2,4-triethylbenzen, po dlouhé reakční době však ve směsi převládne 1,3,5-triethylbenzen. Vysvětlete!
21. Navrhněte strukturu meziproductů a konečného produktu následující sekvence reakcí:



22. Bromace benzenu za katalýzy AlCl_3 probíhá mnohem snadněji než v případě, že je použit jako katalyzátor FeBr_3 . Pokud však použijeme bezvodý chlorid hlinitý, můžeme očekávat vznik chlorbenzenu jako vedlejšího produktu?
23. Alkylace kumenu (isopropylbenzenu) 1-chlorpropanem může poskytnout jak 1-isopropyl-4-propylbenzen, tak 1,4-diisopropylbenzen. Při použití FeBr_3 jako katalyzátoru je hlavním produktem 4-propyl-1-isopropylbenzen, při použití AlCl_3 výrazně roste zastoupení 1,4-diisopropylbenzenu. Pokuste se tento jev vysvětlit!
24. Doplňte schémata:






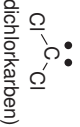
Rozdělení substituentů podle směřování S_EAr

Efekt	Příklad	Snadnost S _E Ar	Směřování E ⁺
M+ a I+	$-\ddot{\text{O}}:^{\ominus}$	silně aktivující	<i>ortho</i> a <i>para</i>
M+ a I-	$-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ $-\ddot{\text{N}}\text{HR}$ $-\ddot{\text{N}}\text{R}_2$ $-\ddot{\text{O}}-\text{H}$ $-\ddot{\text{O}}-\text{R}$ $-\ddot{\text{N}}\text{H}$ $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ $-\text{Ar}$	aktivující	<i>ortho</i> a <i>para</i>
I+	$-\text{CH}_3$ $-\text{Alkyl}$ $-\text{C}(=\text{O})\text{O}^{\ominus}$	slabě aktivující	<i>ortho</i> a <i>para</i> , stopy <i>meta</i>
I- → M+	$-\overset{\cdot\cdot}{\text{X}}$ (X = F, Cl, Br, I)	deaktivující	<i>ortho</i> a <i>para</i> (převažuje)
I-	$-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_3$ $-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{R}_3$ $-\text{CCl}_3$ $-\text{CF}_3$	deaktivující	<i>meta</i>
I- a M-	$-\text{SO}_3\text{H}$ $-\text{C}\equiv\text{N}$ $-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{O}^{\ominus}$ $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ $\text{OR}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ $\text{OH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ $\text{X}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$	deaktivující	<i>meta</i>

Přehled nejdůležitějších S_EAr reakcí

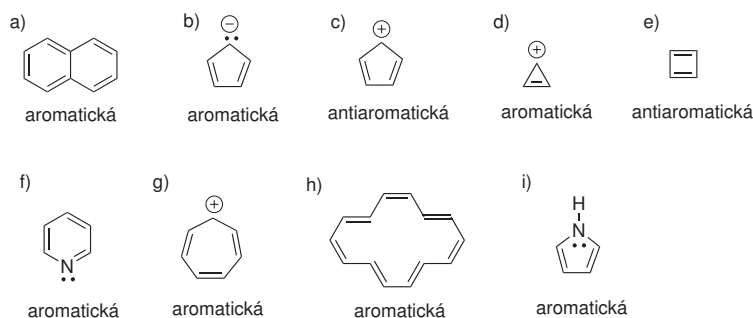
Reakce	Činidlo	Elektrofil	Produkt
Halogenace	$X_2 + \text{Lewisova kyselina (AlCl}_3, \text{FeCl}_3, \text{Fe piliny)}$	$\overset{\oplus}{X} \overset{\ominus}{MX}_n$ (X = Cl, Br)	Ar-X
Nitrace	$\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$	$\overset{\oplus}{\text{O}}=\text{N}=\text{O}$	Ar-NO ₂
Sulfonace	konc. H_2SO_4 nebo oleum ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{SO}_3$)	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}=\text{S}=\text{O} \end{array}$ nebo $\begin{array}{c} \text{O}^- \\ \parallel \\ \text{O}=\text{S}=\text{O}^+ \end{array}$	Ar-SO ₃ H
Friedelova-Craftsova alkylace	$\text{R-X} + \text{Lewisova kyselina (AlCl}_3)$	R^{\oplus}	Ar-R
Friedelova-Craftsova acylace	$\text{RCOX} + \text{Lewisova kyselina}$ (X = halogen, RCOO)	$\text{R}-\overset{\oplus}{\text{C}}=\text{O}$	Ar-COR
Kopulace	Diazoniová sůl (vzniká z $\text{Ar}'-\text{NH}_2$ a HNO_2)	$\text{Ar}'-\text{N}=\text{N}^{\oplus}$	$\text{Ar}'-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$

Přehled dalších S_EAr reakcí

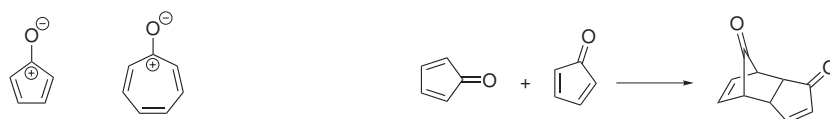
Reakce	Typický substrát	Čimadlo	Elektrofil	Meziprodukt	Konečný produkt
Gattermanova–Kochova formylace	Ar-H	CO, HCl, AlCl ₃ , CuCl	H-C ⁺ =O	ArCHO	ArCHO
Gattermanova formylace	Fenoly	Zn(CN) ₂ , HCl	H-C ⁺ =N-H	ArCH=NH	ArCHO
Hoeschova reakce	Fenoly	RCN, HCl, Zn ²⁺	R-C ⁺ =N-H	ArCR=NH	ArCOR
Chlormethylace	Aromáty	CH ₂ =O, HCl		ArCH ₂ OH	ArCH ₂ Cl
Kolbeho-Schmidtova reakce	Fenoláty	NaOH, CO ₂	CO ₂	ArCO ₂ Na	ArCOOH
Reimerova-Tiemannova reakce	Fenoly	CHCl ₃ , NaOH	 (dichlorokarben)	ArCHCl ₂	ArCHO

Autorské řešení příkladů:

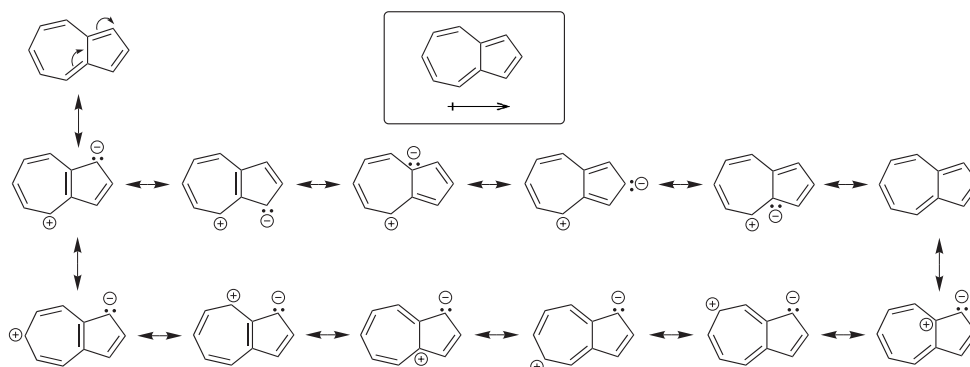
1. Řešení:



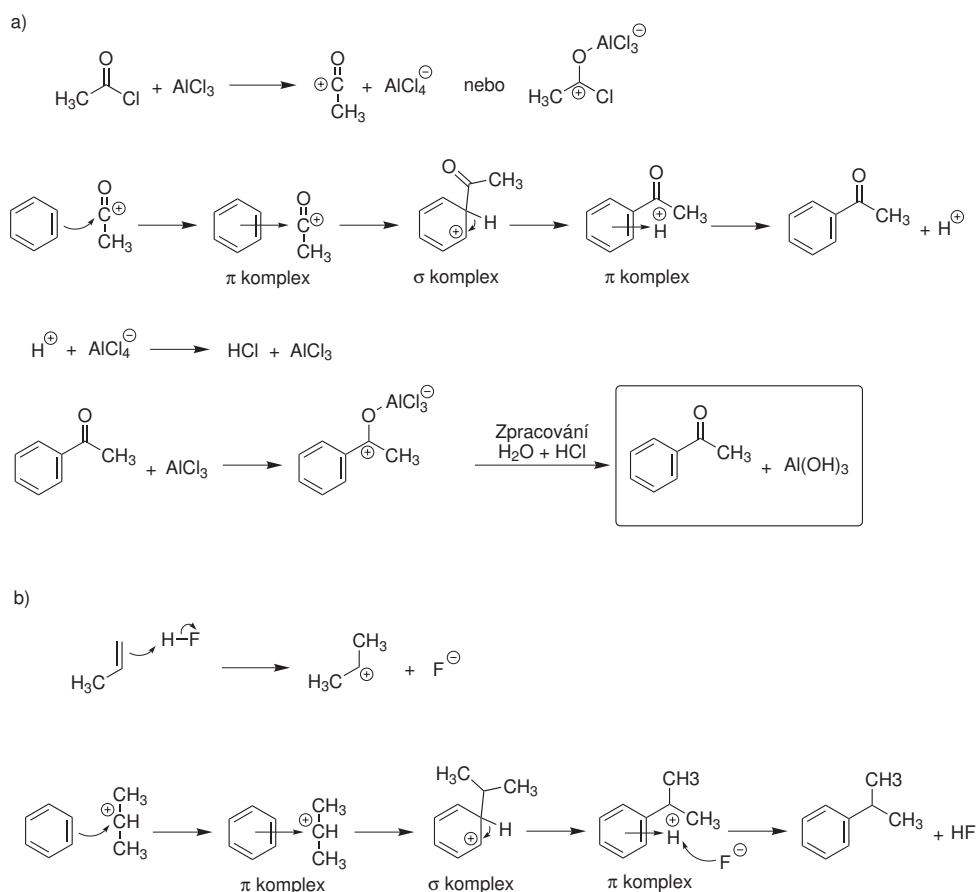
2. Posunem elektronového páru vazby C=O na atom kyslíku, který je v souladu s elektronegativitami atomů uhlíku a kyslíku, odvodíme rezonanční struktury, z nichž jedna obsahuje aromatický tropyliový kation (cyklohepta-2,4,6-trien-1-on) a druhá obsahuje pětičlenný antiaromatický cyklopentadienylový kation:



3. Azulen obsahuje konjugovaný π systém, pro který můžeme napsat řadu rezonančních struktur, jež budou obsahovat dva aromatické cykly – pětičlenný cyklopentadienylový anion a sedmičlenný tropyliový kation.

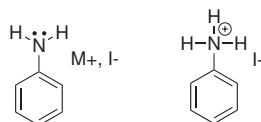


4. Interakcí halogenidu karboxylové kyseliny s Lewisovou kyselinou při Friedelově-Craftsově reakci může vzniknout více typů elektrofilů, což se ovšem neprojeví ve složení produktů. Po skončení acylace se uvolňuje volná Lewisova kyselina, která však vzápětí tvoří stabilní komplex se vzniklým ketonem (díky volným elektronovým pářům na kyslíku se vzniklý keton chová jako Lewisova báze). Konečný produkt získáme až zpracováním reakční směsi vodnou kyselinou. Z mechanismu druhé reakce vyplývá, že se HF na konci reakce regeneruje, fluorovodík může být proto přítomen pouze v katalytickém množství.

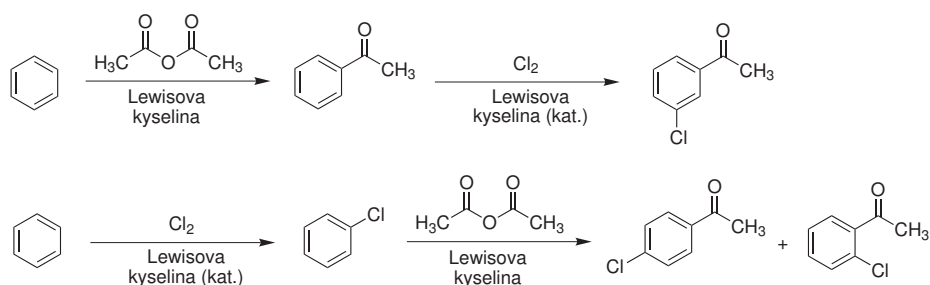


5. Reakce anilinu s bromem nevyžaduje přítomnost katalyzátoru díky přítomnosti elektrodonorní $-\text{NH}_2$ skupiny (má $M+$ a $I-$ efekt), která aromatické jádro dostatečně aktivuje pro $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ a řídí příchod elektrofilu do *ortho* a *para* pozic. Nitrace se provádí působením nitrační směsi (směs koncentrované kyseliny sírové a dusičné), ve které dojde k úplné

protonaci $-NH_2$ skupiny anilinu. Amoniová skupina vykazuje $I-$ efekt, čímž deaktivuje aromatické jádro a vede elektrofil do pozice *meta*.



6. Produkt lze připravit dvojnásobnou S_EAr , musíme však vhodně zvolit pořadí jednotlivých kroků s ohledem na směřování příchodu elektrofilu substituentem v meziprojektu:

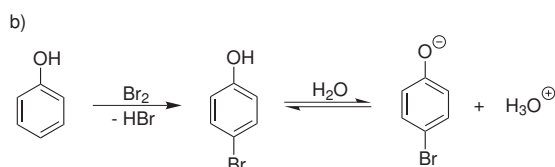
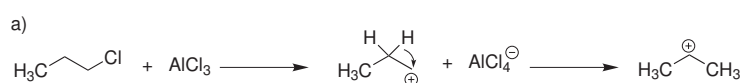


7. Čistě statisticky je příchod elektrofilu do *ortho* pozice monoalkylbenzenu dvojnásobně pravděpodobnější než napadení *para* pozice. V případě nitrace alkybenzenů ovlivňuje výrazně distribuci produktů sterická náročnost alkylových skupin – čím objemnější substituent, tím vyšší zastoupení *para*-produktu.

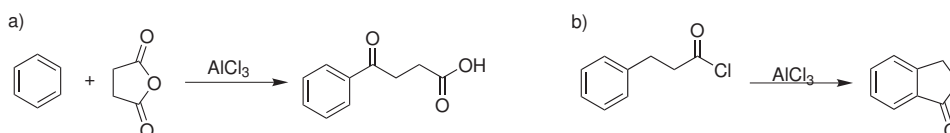
8. Řešení

- Primární karbokation, vznikající působením $AlCl_3$ na 1-chlorpropan, může za podmínek reakce přesmykovat na stabilnější sekundární karbokation. Oba kationty budou vystupovat jako elektrofil v elektrofilní aromatické substituci. Zvýšení teploty usnadní překonávání energetické bariery spojené s přesmykem primárního karbokationtu na sekundární, což se projeví ve složení produktů.
- Fenol, nesoucí elektrondonorní OH skupinu, může vyvolat polarizaci molekuly Br_2 na Br^+ a Br^- i bez přítomnosti Lewisovy kyseliny, podobně jako anilin. Vznikající bromfenoly jsou méně reaktivní díky celkovému elektronakceptornímu efektu atomu bromu. Elektronakceptorní halogen však zároveň zvyšuje kyselost fenolu, který ve vodném roztoku disociuje na fenolát. Deprotonací fenolické $-OH$

skupiny se zvýší elektrondonorní schopnost atomu kyslíku natolik, že převáží deaktivující vliv atomu bromu a může proběhnout až dvojnásobná S_EAr za vzniku 2,4,6-tribromfenolu. V sirouhlíku, kde nemůže dojít k disociaci fenolu, je možno reakci zastavit ve stádiu monobromfenolů. Reakce fenolů s bromem ve vodném roztoku je natolik rychlá a kvantitativní, že je využívána v analytické chemii v bromatometrických titracích (především titrace oxinu – 8-hydroxychinolinu).

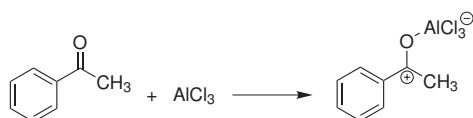


9. Řešení:

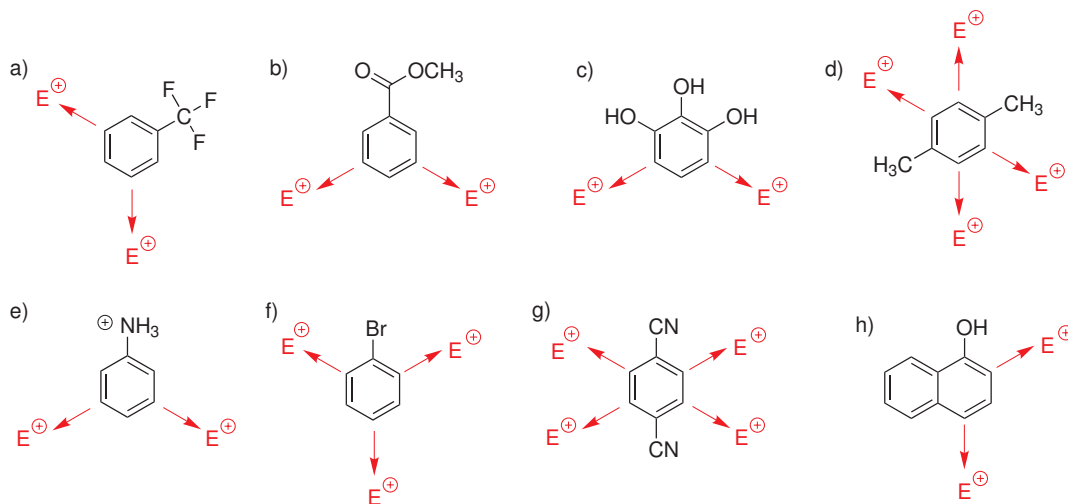


10. Zavedení elektrondonorní alkylové skupiny na aromatické jádro je spojeno s jeho aktivací pro další S_EAr reakci, proto produkt alkylace reaguje s elektrofilem rychleji než výchozí aromatický uhlovodík. Výsledkem reakce je směs do různého stupně alkylovaných produktů a nereagovaného výchozího aromátu. Vícenásobné alkylace ztěžují praktické použití Friedelových-Craftsových alkyací. Při acylacích zůstává na konci reakce ve směsi komplex Lewisovy kyseliny se vzniklým ketonem. Karbonylová skupina s navázanou Lewisovou kyselinou se chová jako silně elektronakceptorní skupina, která brání průběhu další S_EAr . Podobná situace nastane, pokud budeme chtít podrobit aromatický keton elektrofilní aromatické substituci v přítomnosti Lewisovy kyseliny – rychle vznikne komplex, který znemožní zamýšlenou reakci.

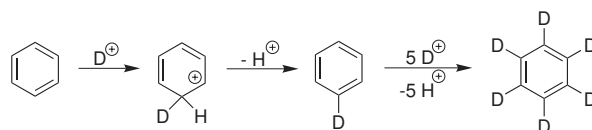
11. Nitroskupina má silný $M-$ a $I-$ efekt, výrazně snižuje elektronovou hustotu na aromatickém jádře a zpomaluje tak S_EAr . Nitrobenzen reaguje o mnoho řádů pomaleji než samotné aromatické uhlovodíky, proto jej lze považovat za prakticky nereaktivní.
12. Po skončení Friedelovy-Craftsovy acylace se uvolňuje volná Lewisova kyselina, která však vzápětí tvoří stabilní komplex se vzniklým ketonem (díky volným elektronovým párům na kyslíku se keton chová jako Lewisova báze). Lewisova kyselina tedy nefunguje jako katalyzátor, ale jako reagent. Produkty alkylace s Lewisovou kyselinou komplex obvykle netvoří, proto může být tato kyselina přítomna pouze v katalytickém množství.



13. Řešení: a) pomaleji; b) pomaleji; c) rychleji; d) rychleji; e) pomaleji; f) pomaleji; g) pomaleji; h) rychleji.

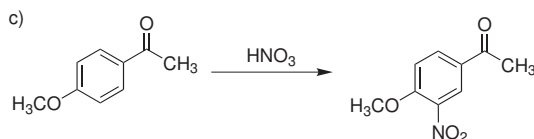
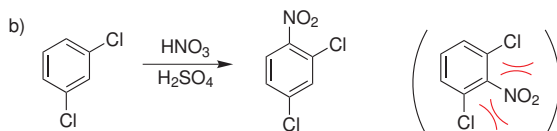
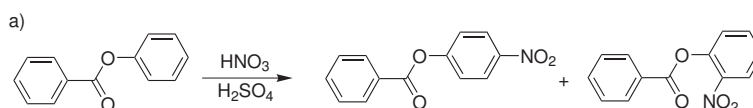


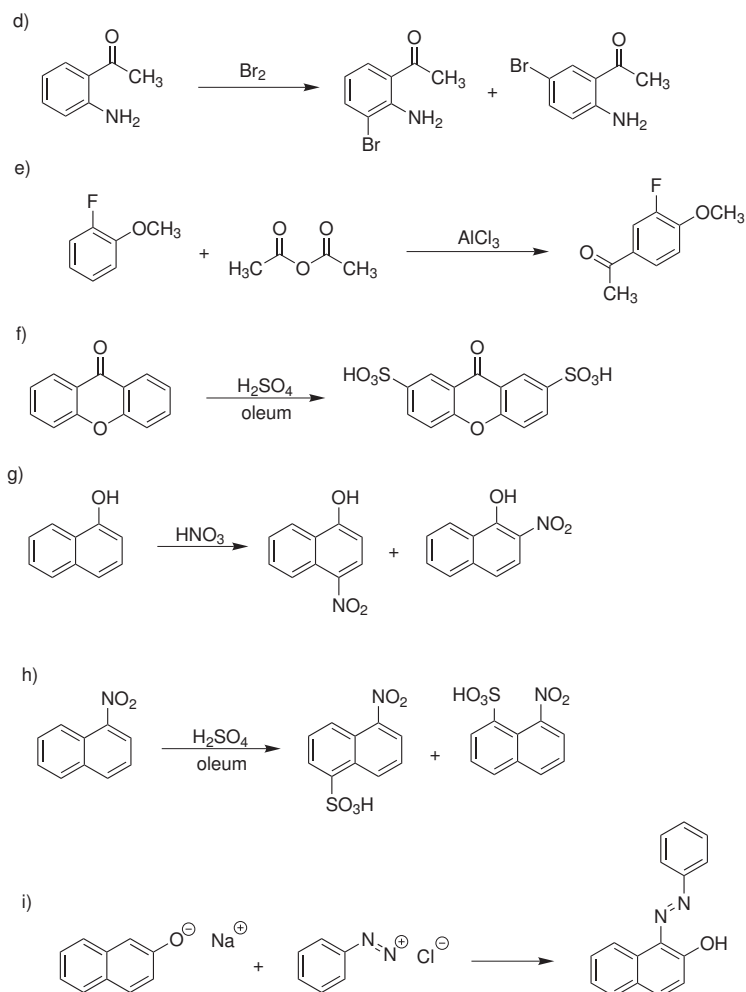
14. Reakci lze uskutečnit působením silné deuterované kyseliny (zdroj D^+) na benzen, kdy dochází k elektrofilní substituci vodíku deuteriem. Po dostatečné době se ustálí rovnováha, abychom však získali benzen dostatečně obohacený deuteriem, je potřeba použít velký přebytek deuterované kyseliny.



15. Při odhadu místa příchodu elektrofilu k vícenásobně substituovaným aromatickým cyklům musíme srovnat vlivy všech substituentů. Pokud dochází ke konfliktu, větší váhu při řízení příchodu elektrofilu mají skupiny donorní (aktivující). V případě, že sloučenina obsahuje více aromatických jader, přednostně bude reagovat jádro s elektrondonorními (aktivujícími) substituenty. Poznámky k jednotlivým reakcím:

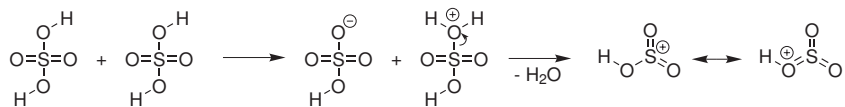
- Reaguje jádro nesoucí benzoyloxy skupinu ($M+$ efekt atomu kyslíku, proto také směřování do *ortho* a *para* pozic), druhé jádro je deaktivováno konjugací s karbonylovou skupinou ($M-$ efekt).
- Oba substituenty směřují elektrofil do stejných pozic. 1,3-Dichlor-2-nitrobenzen vzniká při reakci ve velmi malém množství díky sterické objemnosti atomů chloru.
- Shoda obou skupin, vzniká pouze jeden produkt.
- Dochází ke konfliktu skupin, příchod Br^+ řídí donorní $-\text{NH}_2$ skupina.
- Konflikt skupin, převažuje vliv aktivující methoxy skupiny.
- Shoda skupin.
- Reakce probíhá na jádře nesoucím aktivující $-\text{OH}$ skupinu.
- Reakce probíhá na jádře méně deaktivovaném $-\text{NO}_2$ skupinou.
- Pokud naftalen nese v pozici č. 2 aktivující skupinu, elektrofil přednostně napadá pozici č. 1.



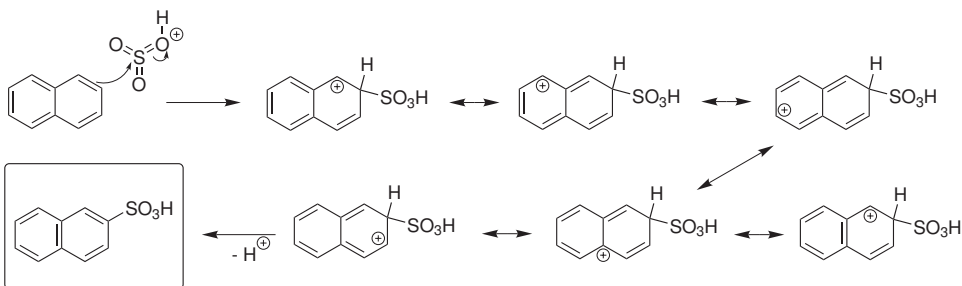
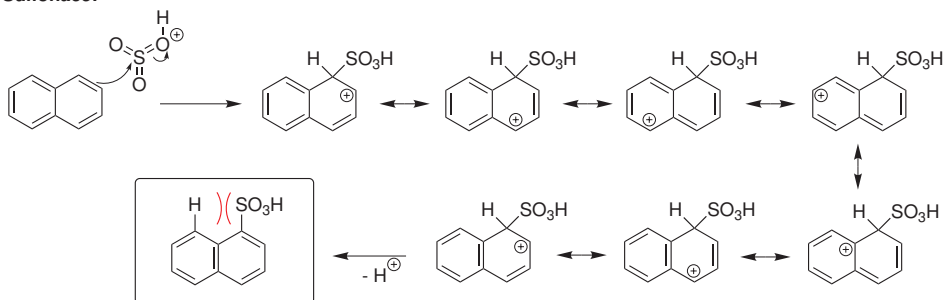


16. Příklad elektrofilu do pozice č. 1 naftalenu vede ke vzniku stabilnějšího σ komplexu, než v případě napadení pozice č. 2. Účinnější stabilizaci σ komplexu vzniklého napadením pozice č. 1 elektrofilem dosvědčuje větší počet rezonančních struktur, které můžeme pro tento komplex napsat. Můžeme předpokládat, že aktivační energie pro vznik jednoho i druhého σ komplexu jsou v podobném vztahu, v jakém jsou energie samotných σ komplexů. Naftalen-1-sulfonová kyselina tedy vzniká rychleji díky nižší aktivační energii reakce, je však méně stabilním produktem reakce (nevýhodná interakce SO_3H skupiny a atomu vodíku v pozicích 1 a 8). Díky zvrtnosti sulfonace můžeme zvolit reakční podmínky tak, aby došlo k ustavení rovnováhy, ve které bude dominantní složkou ve směsi stabilnější produkt – naftalen-2-sulfonová kyselina. Sulfonace naftalenu je učebnicový příklad demonstrující termodynamické a kinetické řízení reakce.

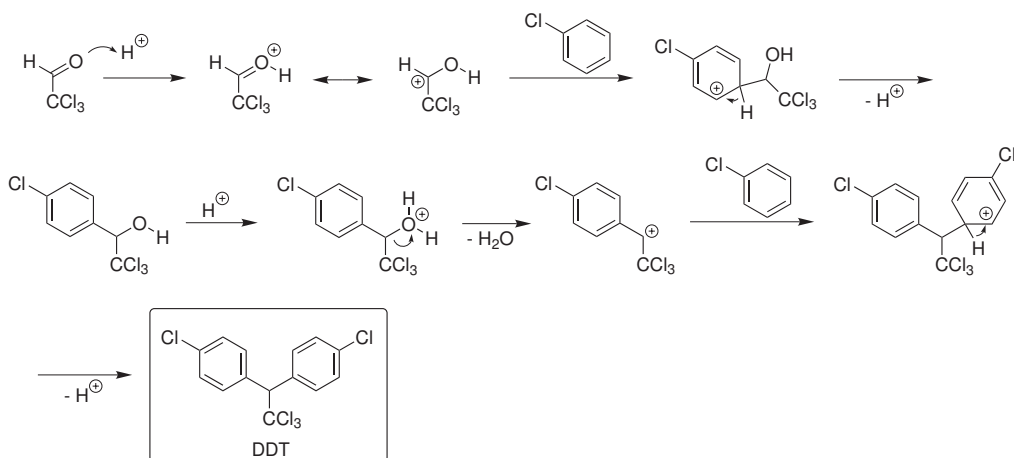
Vznik elektrofilu:



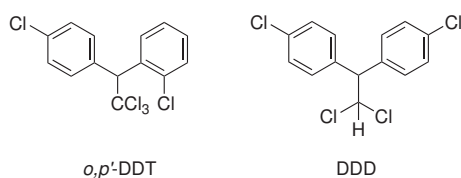
Sulfonace:



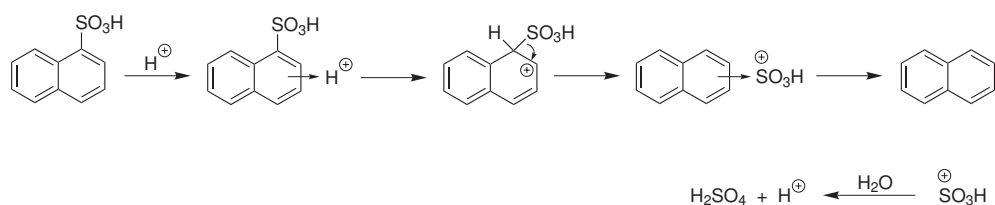
17. Protonace kyslíku trichloracetaldehydu vede ke zvýšení parciálního kladného náboje na atomu uhlíku, který může reagovat s chlorbenzenem ve smyslu $S_{\text{E}}\text{Ar}$. Protonace $-\text{OH}$ skupiny a její odstoupení jako H_2O vede ke vzniku elektrofilu, který napadá další molekulu chlorbenzenu.



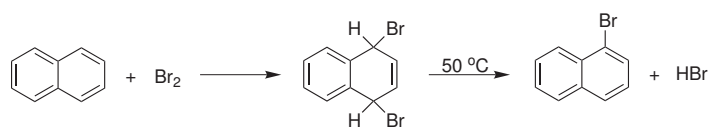
Vedlejší produkty reakce:



18. Desulfonace je příkladem *ipso* substituce:

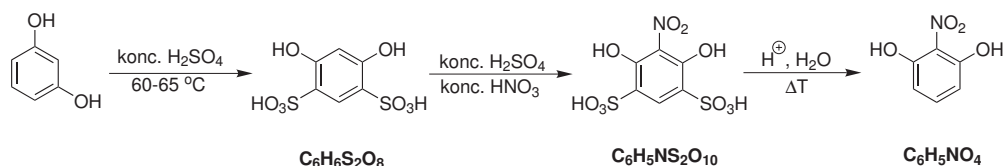


19. Bromace naftalenu v nepřítomnosti Lewisovy kyseliny probíhá adičně-elimináčním mechanismem, nejdříve dojde k 1,4-adici Br_2 za vzniku meziproduktu, který lze ze směsi izolovat, a následně probíhá eliminace HBr z tohoto meziproduktu. Naftalen, podobně jako další kondenzované aromatické uhlovodíky, vykazuje větší ochotu k adičním reakcím, protože ve srovnání s benzenem mají jednotlivé cykly menší rezonanční energii a zánik aromatického charakteru jednoho cyklu přináší menší energetickou ztrátu.



20. Zmíněný 1,3,5-triethylbenzen je nejstabilnější ze všech isomerních triethylbenzenů. Díky zvratnosti některých alkylací v přítomnosti (Lewisovy) kyseliny, převládne za podmínek termodynamické kontroly reakce nejstabilnější produkt, přestože tento produkt vzniká reakcí s vyšší aktivační energií (nižší aktivační energii by měl v tomto případě příchod elektrofilu do *ortho* nebo *para* pozic).

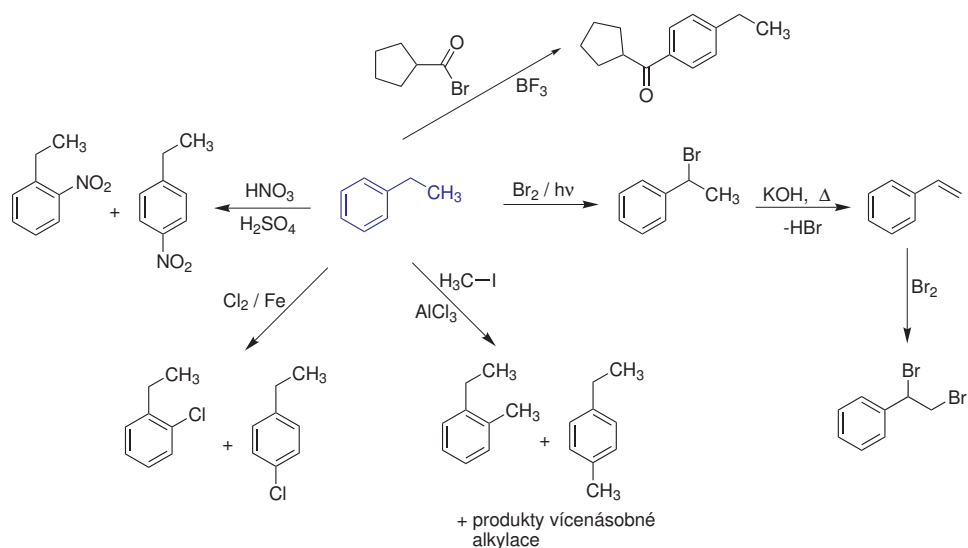
21. Řešení:

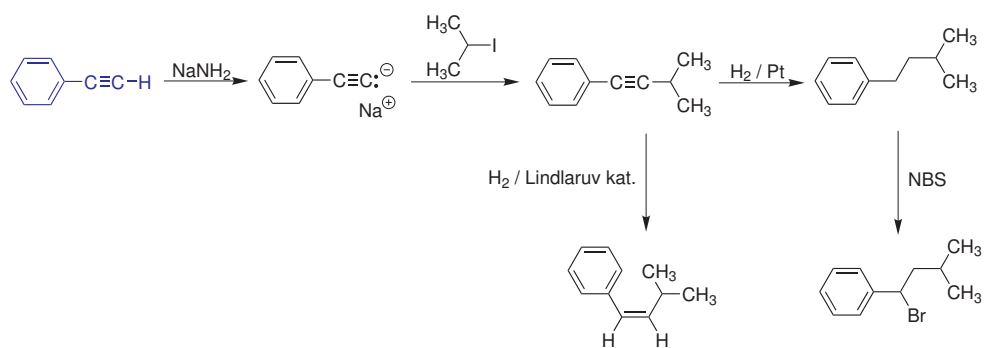
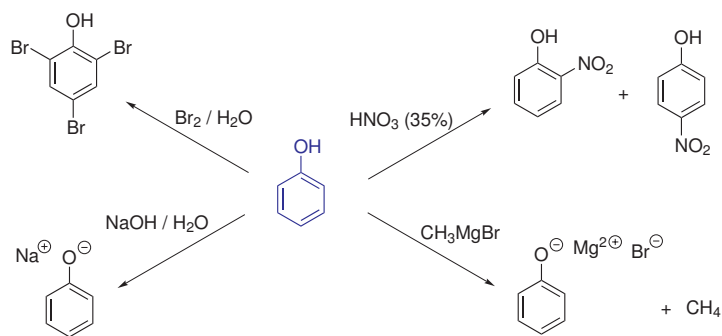


22. Bezvodý AlCl_3 je oproti FeBr_3 lepší Lewisovou kyselinou. Chlorid hlinitý může být zdrojem pouze chloridového aniontu, teoreticky by při bromaci ve směsi mohla vzniknout sloučenina BrCl , která však bude vystupovat díky rozdílu elektronegativit obou halogenů opět jako bromační činidlo.

23. Chlorid hlinitý je lepší Lewisovou kyselinou, při reakci katalyzované AlCl_3 se vyvíjí větší kladný náboj na atomu uhlíku a roste tak pravděpodobnost přesmyku za vzniku stabilnějšího sekundárního karbokationtu.

24. Řešení:

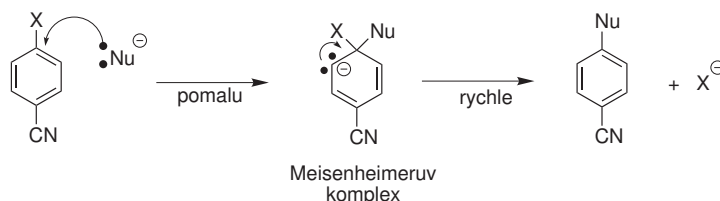




9. Nukleofilní aromatické substituce

Adičně-eliminační (bimolekulární) mechanismus S_N2Ar

Mechanismus typický pro aromáty s elektronakceptorními substituenty (nejlépe v *ortho* a *para* pozicích), jež usnadňují příchod nukleofilu a stabilizují meziprodukt. Krokem určujícím rychlost reakce je *adice nukleofilu* na aromát, rychlost reakce závisí jak na koncentraci sustrátu, tak na koncentraci nukleofilu (bimolekulární reakce).



Adice nukleofilu je spojena se zánikem aromatického systému, proto má meziprodukt reakce (Meisenheimerův komplex) výrazně vyšší energii, než výchozí látky. Tranzitní stav adice nukleofilu také nastává na reakční koordinátě blíže meziproduktu, má podobnou vnitřní energii, strukturu a uplatní se v něm podobným způsobem elektronové vlivy substituentů. Pokud substituenty výrazně stabilizují (snižují vnitřní energii) Meisenheimerova komplexu, stabilizují také tranzitní komplex, snižují aktivační energii a reakci tak urychlují.

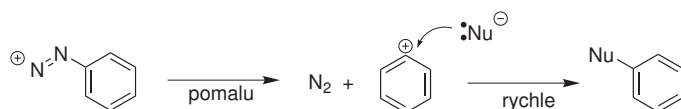
Pokud je odstupující skupinou v S_N2Ar halogenidový anion, reaktivita arylhalogenidů klesá v pořadí



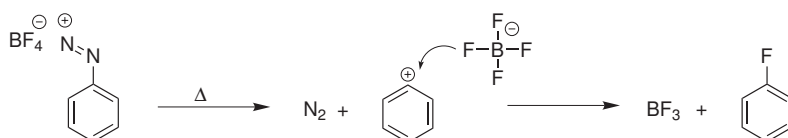
protože adici nukleofilu urychluje větší parciální kladný náboj na atomu uhlíku a menší sterická náročnost odstupujícího halogenu (oba faktory nejlépe splňuje fluorid a nejhůře bromid). Při alifatické bimolekulární nukleofilní substituci (S_N2) je pořadí reaktivity halogenů jako odstupujících skupin opačné.

Monomolekulární substituce (S_N1Ar)

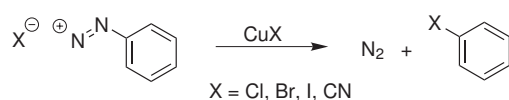
Vzácný mechanismus díky nestabilitě fenylokationtu, uplatní se jen v případě, kdy se uvolňuje velice dobrá odstupující skupina (N_2 při tepelném rozkladu diazoniových solí $Ar-N_2^+$).



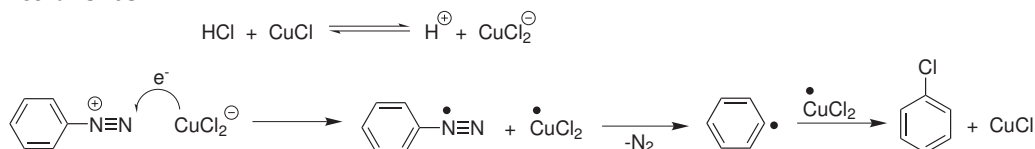
Příkladem může být **Schiemannova reakce** (příprava arylfluoridů z diazoniových solí tetrafluorboritanů):



Sandmeyerova reakce není typickou S_N1Ar , reakce je katalyzovaná Cu^+ a zahrnuje procesy s přenosem elektronu):

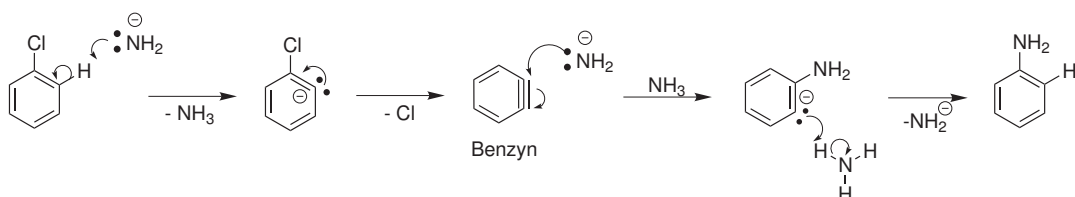


Mechanismus:



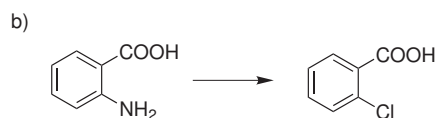
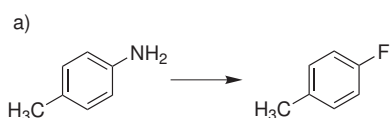
Eliminačně-adiční (dehydroarenový) mechanismus

Typický mechanismus pro substituční reakce na substrátech bez elektronakceptorních skupin a v přítomnosti velice silných zásad, jako jsou například organokovy (BuLi , PhLi) nebo amidy alkalických kovů (NaNH_2 , KNH_2).

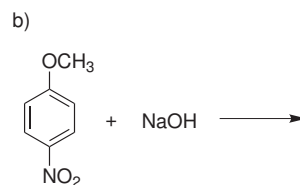
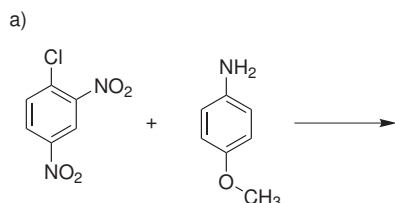


Příklady:

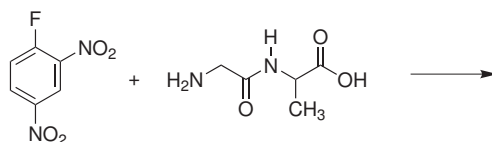
1. Jak byste provedli následující transformace?



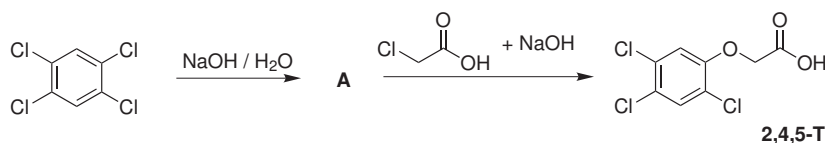
2. Nakreslete produkty následujících reakcí! Když jako nukleofil vystupuje amin, obvykle se přidává v dvojnásobném přebytku oproti substrátu, případně se přidává do reakční směsi jiná báze. Vysvětlete!



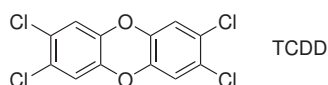
3. Sangerovo činidlo (1-fluor-2,4-dinitrobenzen) bylo používáno při sekvenaci peptidů k označení aminokyseliny na N-konci bílkoviny. Pokuste se napsat produkt reakce Sangerova činidla s následujícím dipeptidem:



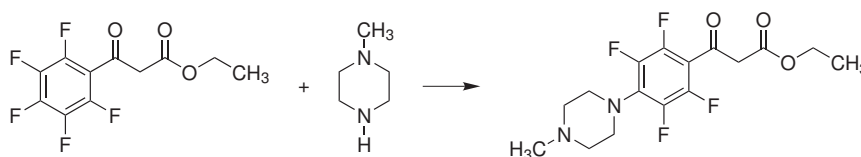
4. Kyselina 2,4,5-trichlorfenoxyoctová (2,4,5-T) a její estery jsou velice účinné herbicidy a defolianty (jako Agent Orange byly použity během války ve Vietnamu). Jejich biologické účinky jsou založeny na podobnosti s rostlinným hormonem 3-indolooctovou kyselinou. Následující schéma popisuje průmyslovou výrobu 2,4,5-trichlorfenoxyoctové kyseliny:



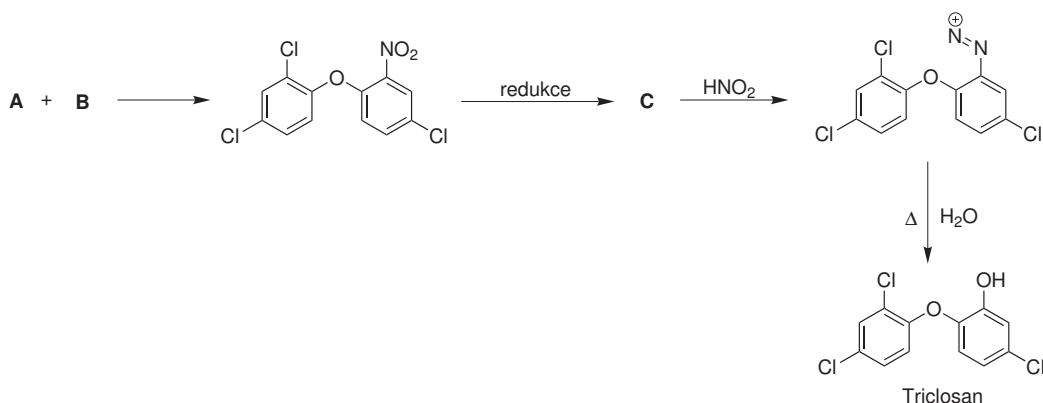
- (a) Nakreslete detailní mechanismy obou reakcí a doplňte strukturu meziprojektu **A**!
- (b) Při nedodržení technologického postupu (překročení vhodné teploty) dochází v první reakci vedle **A** také k tvorbě vedlejšího produktu, vysoce toxického TCDD (2,3,7,8-tetrachlorodibenzodioxinu), který může kontaminovat konečný herbicid. Napište detailní mechanismus vzniku TCDD!



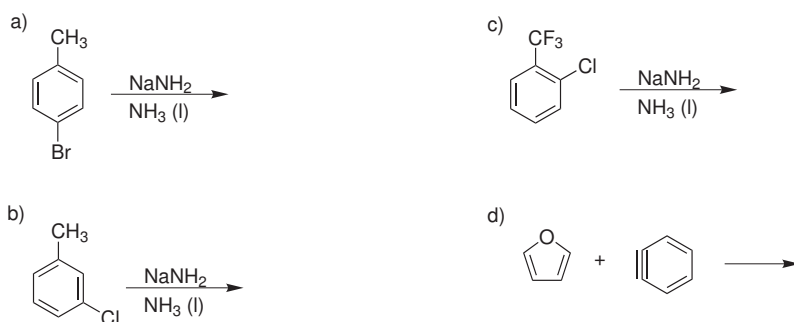
5. Jak byste připravili pentachlorfenol z hexachlorbenzenu?
6. Vysvětlete vysokou selektivitu, se kterou probíhá substituce atomu fluoru v *para* pozici vůči acylové skupině:



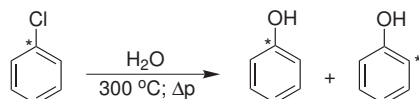
7. Triclosan inhibuje růst bakterií a hub, protože zpomaluje bakteriální syntézu mastných kyselin. Použití našel jako antibakteriální složka mnoha kosmetických přípravků (mýdla, zubní pasty, deodoranty). Doplňte chybějící látky ve schématu syntézy Triclosanu:



8. Chlorbenzen reaguje s NaNH_2 v kapalném amoniaku při -33°C za vzniku anilinu, 2,6-dimethylchlorbenzen ale za těchto podmínek nereaguje. Vysvětlete!
9. Nakreslete produkty následujících reakcí, pokud může vznikat více produktů, navrhněte, v jakém poměru by měly vznikat.



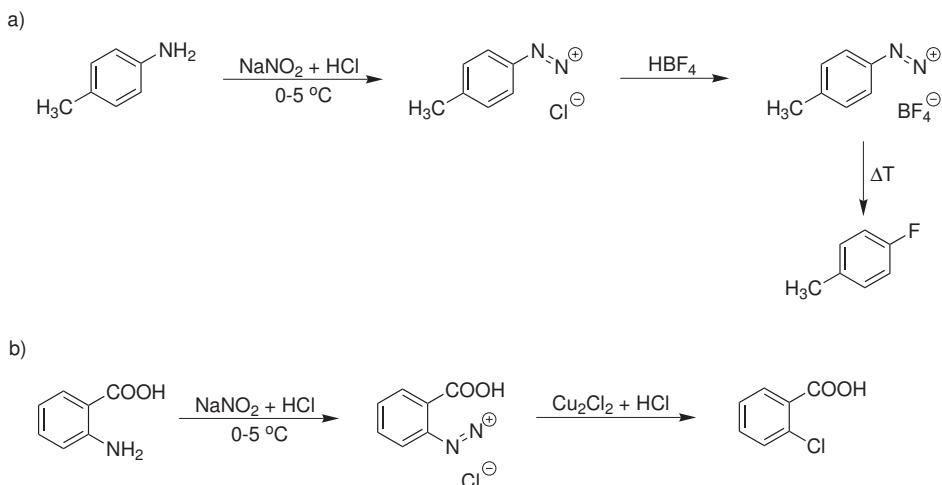
10. Chlorbenzen označený isotopem uhlíku ^{14}C v pozici 1 poskytuje reakcí s vodou za teploty 300°C a zvýšeného tlaku fenol obsahující ^{14}C v pozici 1 i 2, obě látky vznikají přibližně v poměru 1:1. Vysvětlete!



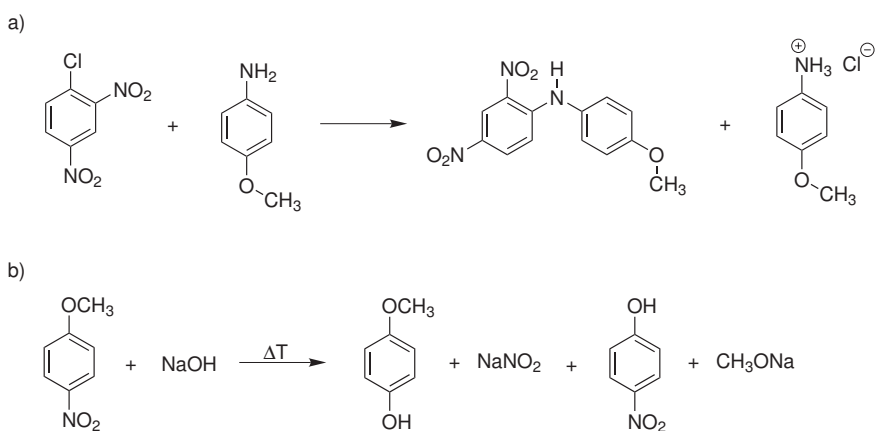
11. Která sloučenina v následujících párech látek bude reagovat rychleji s methanolátem sodným v methanolu? Jakým mechanismem reakce bude probíhat?
- (a) 2-Chlorpyridin a 3-chlorpyridin.
- (b) 1-Fluor-4-nitrobenzen a 1-chlor-4-nitrobenzen.

Autorské řešení příkladů:

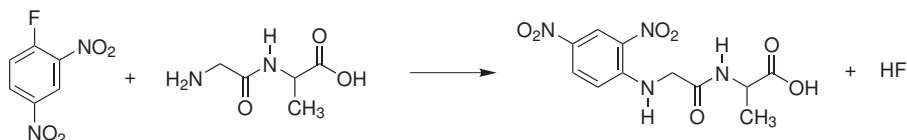
1. Obě transformace lze uskutečnit s využitím diazoniových solí:



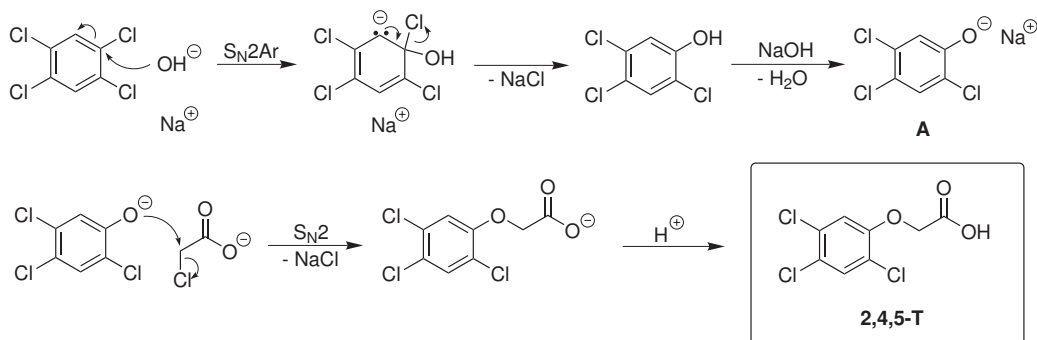
2. Pokud v nukleofilní substituci vystupuje amin jako nukleofil, reakcí primárně vzniká amoniová sůl, která je v rovnováze s volným aminem a kyselinou HX, kde X je odstupující skupina. Například při reakci 1-chlor-2,4-dinitrobenzenu s aminem vzniká v reakční směsi hydrochlorid (amoniová sůl vzniklá z HCl), protonován však bude přednostně výchozí amin. Alifatické aminy (a amoniak) jsou obvykle výrazně bazičtější než arylaminy (konjugace volného elektronového páru na atomu dusíku s aromatickým systémem snižuje bazicitu). Protonací atomu dusíku však amin ztrácí svou nukleofilitu a reakce se zastaví. Proto se do reakční směsi přidává báze neutralizující vznikající HCl, nejjednodušší variantou je použití dalšího ekvivalentu samotného aminu.



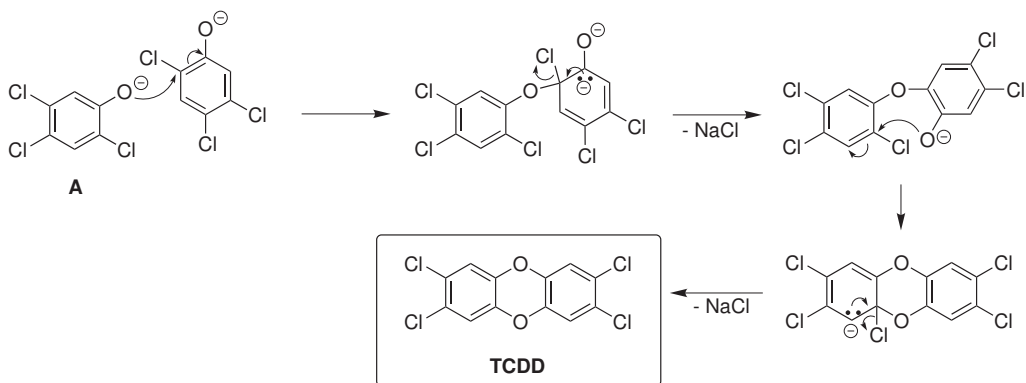
3. Reakce je ukázkou Sangerovy metody značení poslední aminokyseliny N-konce peptidů. Po hydrolýze značeného peptidu lze aminokyselinu nesoucí 2,4-dinitrofenylovou skupinu lépe chromatograficky oddělit od ostatních aminokyselin, protože modifikací klasá bazicita -NH_2 skupiny a mění se její polarita. 2,4-Dinitrofenylová skupina dává také vzniklému derivátu žlutou barvu.



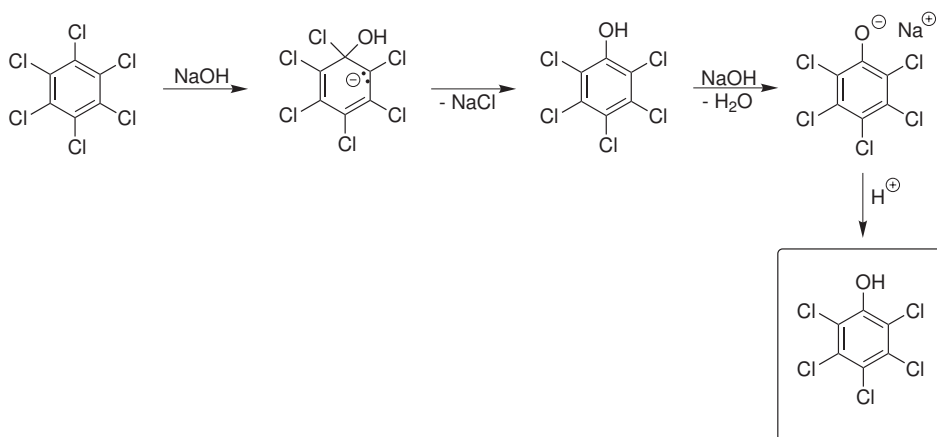
4. První reakcí vzniká 2,4,5-trichlorfenol, (respektive fenolát po deprotonaci přítomným NaOH), druhá reakce představuje bimolekulární alifatickou substituci $\text{S}_{\text{N}}2$, ve které fenolát vystupuje jako nukleofil.



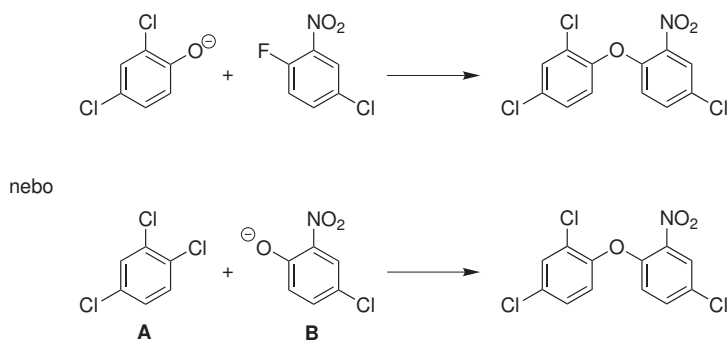
Při překročení určité teploty začne docházet ke kondenzaci dvou molekul 2,4,5-trichlorfenolátu za vzniku TCDD.

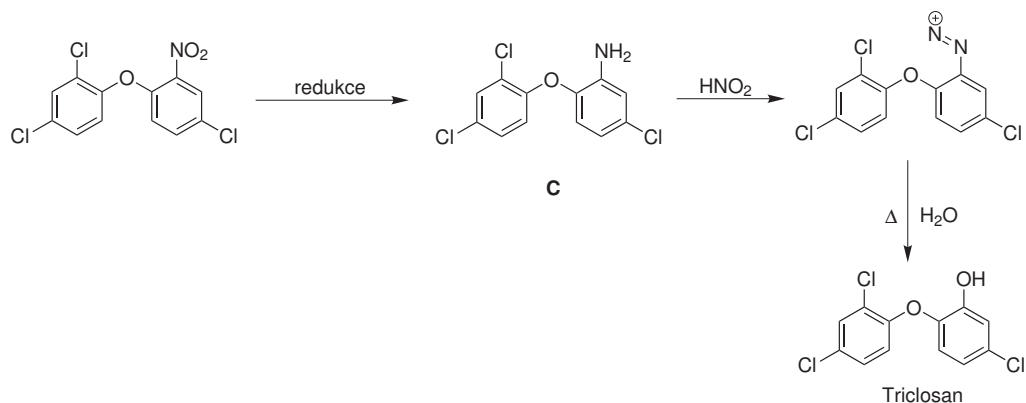


5. Benzen nesoucí šest atomů chloru je dostatečně aktivován pro S_N2Ar , zároveň jeden z atomů chloru může fungovat jako odstupující skupina. Pokud chceme připravit fenol, jako nukleofil zvolíme hydroxidový anion. V reakční směsi se vzniklý fenol díky své kyselosti okamžitě přeměňuje na fenolát, fenol získáme zpět přidáním silné kyseliny.

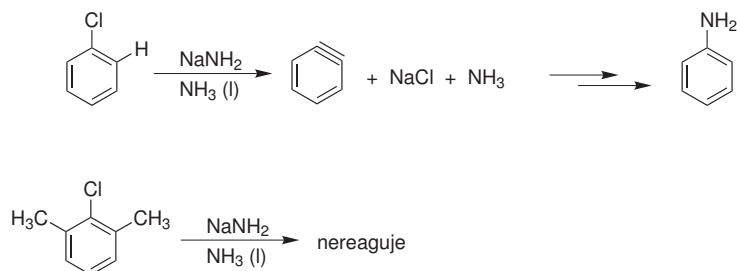


6. Sloučenina obsahuje na benzenovém jádře dva druhy elektronakceptorních substituentů – karbonylovou skupinu a atomy fluoru, jež také mohou fungovat jako odstupující skupina. Karbonylová skupina je v konjugaci s aromatickým systémem, díky vyšší elektronegativitě atomu kyslíku vazba $C=O$ snižuje elektronovou hustotu na aromatickém jádře (M -efekt), především v *ortho* a *para* pozicích. Pozice *ortho* je více stericky bráněná, proto nukleofilní amin přichází přednostně do pozice *para*.
7. Difenylether lze připravit několika způsoby, z různých párů nukleofilního fenolátu a substrátu.





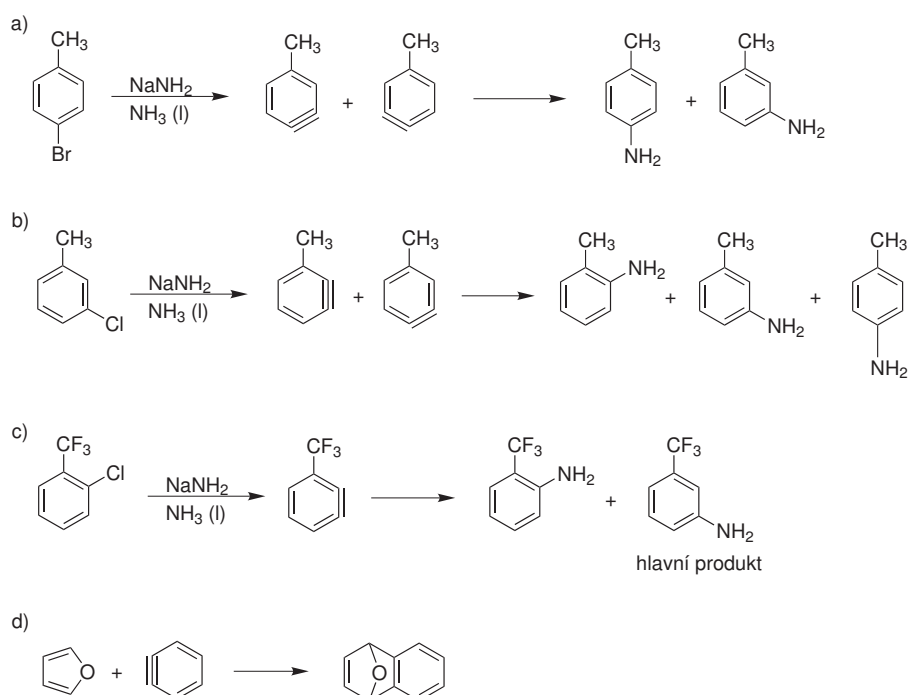
8. Reakce chlorbenzenu s amidem sodným probíhá eliminačně-adičním mechanismem, kdy v prvním kroku dochází k 1,2-eliminaci HCl za vzniku benzynu. 1-Chlor-2,6-dimethylbenzen za stejných podmínek neposkytuje benzyn, látce chybí atomy vodíku v *ortho* pozicích, jež by se mohly eliminovat spolu s chloridovým aniontem.



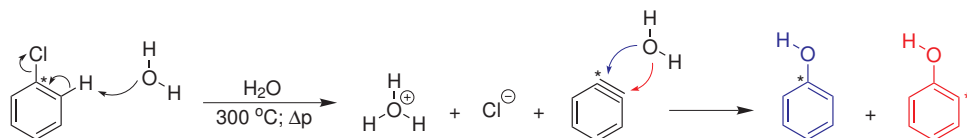
9. Reakce a) až c) jsou nukleofilní substituce probíhající eliminačně-adičním mechanismem. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- Spolu s bromidovým aniontem se může eliminovat proton ze dvou pozic, vzniká však jen jeden benzyn. Dvojná vazba benzynu bude napadána nukleofilem na obou koncích přibližně se stejnou pravděpodobností.
- Během reakce mohou vzniknout dva druhy benzynů, jež reakcí s nukleofilem poskytnou tři isomerní methylaniliny. Za předpokladu, že odštěpování protonu a příchod nukleofilu probíhá náhodně bez ohledu na sterické vlivy a polarizaci elektronové hustoty, budou 2- a 4-methylaniliny zastoupeny ve směsi produktů po 25 %, 3-methylanilin bude tvořit zbývajících 50 %.

- c) Reakcí s bází vzniká pouze jeden benzyn, díky elektronakceptorní trifluormethylové skupině, která vyvolá zředění elektronové hustoty v pozici *meta*, bude přednostně vznikat 3-trifluormethylanilin.
- d) Po přidání furanu do reakční směsi, v níž probíhá substituce eliminačně-adičním mechanismem, lze ze směsi izolovat produkt Dielskovy-Alderovy reakce benzynu s dienem. Vznik tohoto produktu slouží jako důkaz přítomnosti benzynu v reakční směsi.



10. Díky velmi vysoké teplotě může eliminaci HCl vyvolat i tak slabá báze, jakou je voda. Vzniklý benzyn je symetrický a oba uhlíky nově vzniklé dvojné vazby jsou napadány nukleofilem se stejnou pravděpodobností. Odchylna od tohoto poměru ve prospěch 1-derivátu by znamenala, že současně probíhá substituce adičně-eliminačním mechanismem.



11. Obě sloučeniny budou reagovat adičně-eliminačním mechanismem.

- a) Atom dusíku má vyšší elektronegativitu než atomy uhlíku, navázán v cyklu pyridinu má proto stejný vliv na rozložení elektronové hustoty π systému jako M - skupina navázaná ve stejném místě na jádro benzenu (např. $-\text{NO}_2$ skupina). Vzniká zředění elektronové hustoty v pozicích *ortho* a *para* vůči akceptorní skupině. Podobně jako nitro skupina usnadňuje atom dusíku v pyridinu průběh adičně-eliminační nukleofilní substituce a stabilizuje meziproduct reakce, Meisenheimerův komplex. Pyridin s odstupující skupinou v pozicích 2 nebo 4 bude tudíž reagovat rychleji, než pyridin substituovaný v pozici 3.



- b) Za podmínek $\text{S}_{\text{N}}2\text{Ar}$, kdy je krokem určujícím rychlost reakce adice nukleofilu, vykazuje fluorovaný derivát vyšší reaktivitu než chlorovaný derivát, přestože je chloridový aniont lepší odstupující skupinou než fluorid.

Použitá literatura

1. McMurry, J.: Organická chemie, 1. vyd., Nakladatelství VUTIUM a VŠCHT, Praha, 2007.
2. Panico, R; Powell, W. H.; Richer J.-C.: Průvodce názvoslovím organických sloučenin podle IUPAC, Academia, Praha, 2000.
3. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.: Organic Chemistry. Oxford University Press, 2001.
4. Solomons, G. T. W.: Organic chemistry, New York: John Wiley & Sons, 1996.
5. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A.: Modern Physical Organic Chemistry. University Science Books: Sausalito, CA, 2006.
6. Grossman, R. B.: The Art of Writing Reasonable Organic Reaction Mechanisms, 2nd ed., Springer New York, 2003.
7. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.: Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994.
8. Paleta, O.; Panchartek, J.; Trška, P.; Večeřa, M.: Řešené úlohy z organické chemie, SNTL Praha, 1981.
9. Carey, F.A.: Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York, 1996.
10. Atkins, R. C.; Carey, F. A.: Organic Chemistry: A Brief Course, McGraw-Hill, 1990.