

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ UNIVERZITA BRNO

FARMACEUTICKÁ FAKULTA
Ústav chemických léčiv

Organická chemie – pracovní sešit

Pavel Bobál, Hana Pížová

BRNO 2014



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato výuková opora vznikla v rámci řešení projektu:

„Zvyšování pedagogických, manažerských a odborných dovedností pracovníků VFU“
s registračním číslem CZ.1.07/2.2.00/28.0110.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky.

Název: Organická chemie – pracovní sešit

Autoři: Ing. Pavel Bobál, CSc.

Mgr. Hana Pížová, Ph.D.

Recenzenti: doc. PharmDr. Oldřich Farsa, Ph.D.

doc. Ing. Vladimír Šindelář, Ph.D.

Vydavatel: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

Obsah

Předmluva	4
1. Úvod do organické chemie	5
1.1 Úlohy.....	10
2. Alkany a cykloalkany	14
2.1 Reaktivita alkanů	14
2.2 Úlohy.....	16
3. Alkeny a dieny	18
3.1 Reaktivita alkenů	18
3.2 Úlohy.....	19
4. Alkyny	24
4.1 Reaktivita alkynů	24
4.2 Úlohy.....	25
5. Základy stereochemie	27
5.1 Konformace.....	28
5.2 Konfigurace.....	30
5.3 Úlohy.....	33
6. Halogenalkany	36
6.1 Nukleofilní substituce	36
6.2 Eliminace	38
6.3 Úlohy.....	40
7. Chemie aromatických sloučenin	45
7.1 Reaktivita aromátů	45
7.2 Úlohy.....	47
8. Hydroxyderiváty	51
8.1 Reaktivita alkoholů	51
8.2 Reaktivita fenolů.....	53
8.3 Úlohy.....	54
9. Etery	59
9.1 Reaktivita etherů	59
9.2 Úlohy.....	60
10. Organické sloučeniny síry	63
10.1 Příprava thiolů, sulfidů a disulfidů.....	63

10.2	Úlohy.....	64
11.	Karboonylové sloučeniny.....	68
11.1	Reaktivita aldehydů a ketonů.....	68
11.2	Úlohy.....	70
12.	Karboxylové kyseliny a deriváty, nitrily	74
12.1	Reaktivita karboxylových kyselin.....	74
12.2	Reaktivita nitrilů	75
12.3	Reaktivita funkčních derivátů karboxylových kyselin	75
12.4	Úlohy.....	76
13.	Deriváty kyseliny uhličité	82
13.1	Úlohy.....	85
14.	Sloučeniny dusíku.....	87
14.1	Aminy	88
14.2	Amoniové soli	88
14.3	Nitrosloučeníny.....	88
14.4	Nitrososloučeníny	90
14.5	Azidy.....	91
14.6	Hydrazosloučeníny, azosloučeníny a azoxysloučeníny	91
14.7	Hydraziny a hydroxylaminy	92
14.8	Hydrazony a oximy.....	92
14.9	Nitrily a isonitrily.....	93
14.10	Amidy, acylazidy, hydrazidy a hydroxamové kyseliny	93
14.11	Diazoniové soli	93
14.12	Diazosloučeníny.....	94
14.13	Úlohy.....	95
15.	Organokovové sloučeniny.....	99
15.1	Organokovové sloučeniny přechodných kovů.....	101
15.2	Úlohy.....	108
16.	Základy fotochemie a pericyklické reakce.....	111
16.1	Základy fotochemie	111
16.2	Pericyklické reakce	114
16.3	Úlohy.....	115
17.	Literatura.....	120

Předmluva

Základem organické chemie je uhlík, který je v organických sloučeninách čtyřvazný a všechny vazby směřují do vrcholů tetraedru. Tyto uhlíkové atomy se mohou vzájemně vázat jednoduchými nebo násobnými vazbami a mohou tvořit acyklické nebo cyklické řetězce.

Nejdůležitějšími zdroji organických látek jsou fosilní zdroje (ropa, uhlí, zemní plyn) a obnovitelné zdroje (dřevo, tuky a oleje, sacharidy, atd.).

Organická chemie je v podstatě chemií uhlovodíků a jejich derivátů. Lze však do ní zařadit i sloučeniny obsahující i jiné prvky (např. síra, fosfor, dusík, kyslík, křemík, atd.).

Tento pracovní sešit je určen zejména pro studenty farmaceutické fakulty. Nenahrazuje ani není učebnicí organické chemie, ale slouží jen k doplnění a procvičování probíraného učiva a z toho důvodu jsou některé kapitoly obsáhlejší než ostatní. Jako základní literatura by pro studenty měla sloužit kniha Organická chemie od J. McMurryho, ze které autoři při zpracování těchto skript vycházeli především.

Tato skripta obsahují stručné nastínění reaktivity uhlovodíků a jejich derivátů a na závěr každé kapitoly si student může procvičit své znalosti na řadě úloh. Pracovní sešit však neobsahuje názvosloví organické chemie ani chemii heterocyklických sloučenin, ty budou předmětem samostatných skript. Taktéž nejsou obsahem skript teorie kovalentních vazeb a teorie molekulových orbitalů, protože s touto problematikou by měli být studenti již obeznámeni v rámci anorganické chemie a základů organické chemie, a jsou podrobně rozepsány v základní předepsané učebnici.

Vzhledem k nedostatku literatury z organické chemie věříme, že tento pracovní sešit bude cenným přínosem pro studium této nelehké a poměrně komplikované vědní disciplíny, a že tak více studentů objeví krásy a tajemství organické chemie.

Závěrem bychom chtěli poděkovat recenzentům: doc. PharmDr. Oldřichu Farsovi, Ph.D. a doc. Ing. Vladimíru Šindelářovi, Ph.D. za starostlivé přečtení rukopisu, praktické rady, cenné připomínky a náměty, které ještě dopomohly zvýšit kvalitu těchto skript.

1. Úvod do organické chemie

V organických sloučeninách se vyskytují tři typy vazeb. Jsou to vazby jednoduché (σ vazby), dvojná a trojná (π vazby). Pokud je uhlíkový atom vázán čtyřmi jednoduchými vazbami (hybridizace sp^3), směřují tyto vazby do vrcholů tetraedru a svírají úhel 109.5° . Pokud je vázán dvojnou vazbou (hybridizace sp^2), tak vazby leží v rovině a svírají úhel 120° . V rovině leží i vazby uhlíku s trojnou vazbou (hybridizace sp) a tyto vazby svírají úhel 180° .

Elektronegativita je číslo, které vyjadřuje afinitu určitého atomu k elektronům (schopnost vázat elektrony). Prvky, které mají vyšší elektronegativitu, přitahují elektrony silněji než prvky s nižší elektronegativitou.

Paulingovy elektronegativity vybraných základních prvků

H 2,2						
Li 1,0	Be 1,6	B 2,0	C 2,6	N 3,0	O 3,4	F 4,0
Na 0,9	Mg 1,3	Al 1,6	Si 1,9	P 2,2	S 2,6	Cl 3,2
K 0,8	Ca 1,0				Se 2,5	Br 3,0
					Te 2,1	I 2,7

Elektronegativity některých dalších prvků: Zn 1,7; Sn 2,0; Fe 1,8; Ni 1,9; Co 1,9; Cu 1,9; Hg 2,0; Pd 2,2; Pt 2,3.

Podle rozdílu elektronegativit se vazby dělí na:

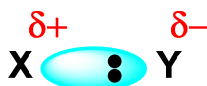
kovalentní (nepolární) – rozdíl elektronegativit do 0,4

kovalentní (polární) – rozdíl elektronegativit do 1,7

iontová – rozdíl elektronegativit nad 1,7



nepolární vazba



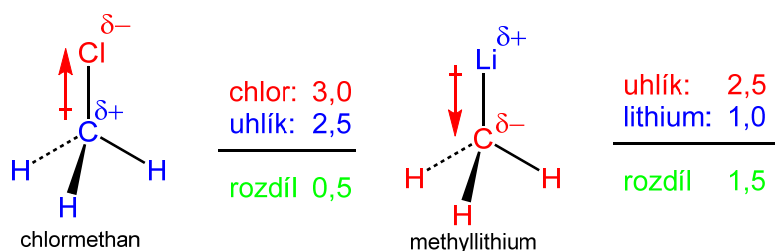
polární vazba



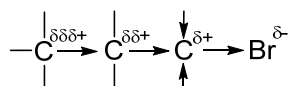
iontová vazba

Podle elektronegativit lze odhadnout reaktivitu sloučenin. Pokud látka obsahuje jen nepolární vazby, elektronová hustota je rovnoměrně rozložena, bývá nereaktivní. Naopak látky s nerovnoměrně rozloženou hustotou bývají reaktivní. Atom, který má vyšší elektronovou

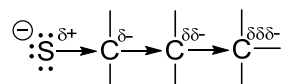
hustotu nese parciální záporný náboj a atom, který je elektropozitivnější nese parciální kladný náboj. Tomuto jevu se říká, že je vazba polarizovaná. Míra polarity vazby se vyjadřuje **dipólovým momentem**.



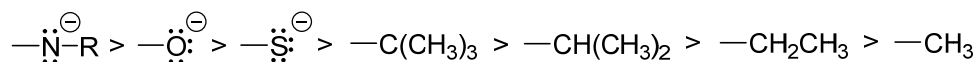
Jev, kdy skupina nebo atom tímto způsobem odtahuje nebo dodává elektrony, se označuje jako **indukční (induktivní) efekt**. Tento efekt může být záporný (-I),



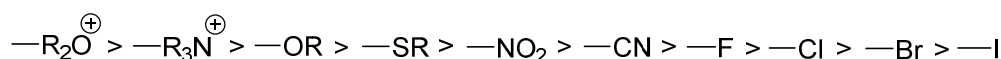
nebo kladný (+I). Týká se především σ vazeb a se vzdáleností slábne.



Příklady skupin s +I efektem:

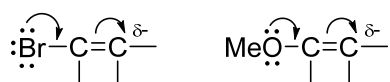


Příklady skupin s -I efektem:

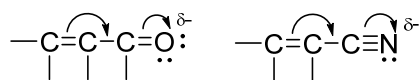


Látky, ve kterých se střídají jednoduché vazby s násobnými, se označují jako konjugované. Typické pro ně je, že jsou jejich elektrony delokalizované (tzn. rozptýlené po celém konjugovaném systému). Pro tyto systémy lze napsat několik rezonančních struktur, které se liší polohou elektronů. Obecně platí, čím více rezonančních struktur, tím je látka stabilnější.

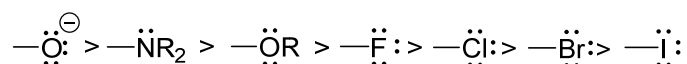
Atomy (skupiny atomů), jejichž ne vazebné elektronové páry nebo polární násobná vazba jsou v konjugaci s násobnými uhlíkovými vazbami, vyvolávají posun π elektronů a tento efekt se nazývá **mezomerní (rezonanční)**. V důsledku toho se zvýší nebo sníží elektronová hustota na reakčním centru a také reaktivita. Substituenty, které poskytují elektronový pár do konjugace, vykazují kladný mezomerní efekt (+M)-elektrondonorní.



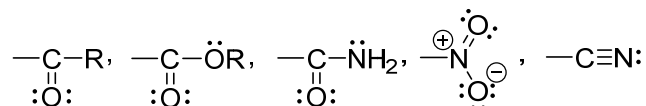
Naopak substituenty, které elektrony ze sousední dvojné vazby odčerpávají, vykazují záporný mezomerní efekt (-M)-elektronakceptorní.



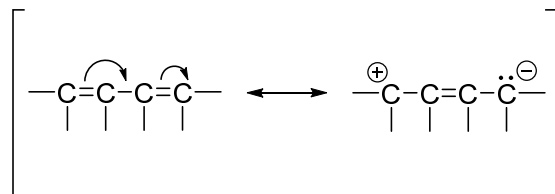
Příklady skupin s +M efektem:



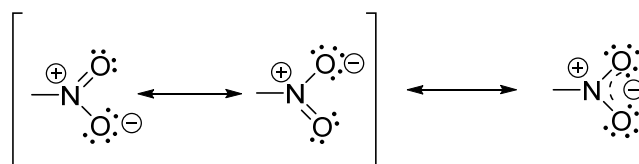
Příklady skupin s -M efektem:



Rezonanční struktury-jediný rozdíl mezi rezonančními strukturami je umístění π elektronů a ne vazebných valenčních elektronů.



Samotné atomy v rezonančních strukturách zaujímají stejnou polohu a jsou spojeny stejným způsobem. Jednotlivé rezonanční struktury nejsou skutečné, jsou jen imaginární. Skutečná struktura je tzv. rezonanční hybrid různých rezonančních struktur.



Rezonanční struktury musí být skutečné Lewisovy struktury, musí splňovat pravidla mocenství a nesmí být totožné. Obecně platí, že čím větší počet struktur jsme schopni udělat, tím je sloučenina stabilnější.

Polarizovatelnost vazby je vlastnost změnit pravděpodobnost výskytu elektronů díky působení vnějších elektrických nábojů, např. vlivem iontů v těsném okolí molekuly nebo

působením polárních molekul rozpouštědla. Polarizovatelnost vazby roste s poloměrem vazebných partnerů.

Typickým příkladem jsou halogenvodíkové kyseliny a jejich síla. Iontovost vazby klesá od fluoru k jodu. Vazba v jodovodíku je skoro nepolární (rozdíl elektronegativit 0,3). I tak je jodovodík nejsilnější z halogenvodíkových kyselin. Je to právě kvůli snadné polarizovatelnosti velkého atomu jodu, velkému zvýšení polarizability vazby H-I a její následné elektrolytické disociaci.

Pro každý atom je charakteristická tzv. **běžná** neboli **typická vaznost**, při které atom nepřináší do molekuly žádný elektrický náboj. Normální vaznost některých lehkých prvků uvádí následující tabulka.

	—H			
			$\text{—}\overset{\oplus}{\text{C}}\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{—}$
		$\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{N}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{N}}\text{—}$
$\text{:}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{:}^{2\ominus}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{O}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{O}}\text{—}$	
$\text{:}\overset{\ominus}{\text{S}}\text{:}^{2\ominus}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{S}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{S}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{S}}\text{—}$	
			$\text{—}\overset{\ominus}{\text{P}}\text{—}$	$\text{—}\overset{\oplus}{\text{P}}\text{—}$
$\text{:}\overset{\ominus}{\text{Cl}}\text{:}$	$\text{—}\overset{\ominus}{\text{Cl}}\text{—}$			

Atom může nabýt i jinou vaznost v případě, když v zájmu zachování oktetu musí odevzdat nebo přijmout elektrony, což se projeví v náboji na uvedeném atomu. Dochází ke vzniku organických iontů.

TEORIE KYSELIN A ZÁSAD

Brønstedova definice

Brønstedova kyselina je látka, která poskytuje proton a báze je látka, která proton přijímá. Síla dané kyseliny HA ve vodném roztoku je dána disociační konstantou K_a , ale standardně se popisuje pomocí pK_a (záporný dekadický logaritmus K_a). Silnější kyselina má nižší hodnotu a slabší má vyšší hodnotu pK_a . Silná kyselina vytváří slabší konjugovanou bázi a slabá kyselina tvoří silnější konjugovanou bázi.

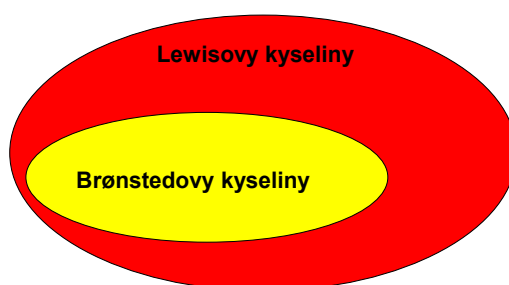
Předpovídání reakcí:

Silnější kyselina reaguje s bází, která tvoří slabší konjugovanou kyselinu. Kyselina dodává proton bázi každé konjugované kyseliny, která má vyšší pK_a než ona sama.

Báze konjugované kyseliny odtrhne proton každé kyselině, která má nižší pK_a než ona sama.

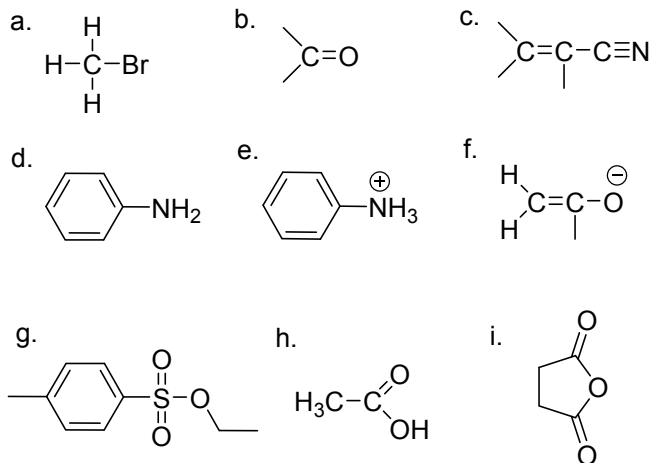
Lewisova definice

Tato definice se neomezuje jen na sloučeniny poskytující nebo přijímající protony. Lewisova kyselina je každá látka, která přijímá elektronový pár a Lewisova báze elektronový pár poskytuje. Poskytnutý elektronový pár je pak sdílen kyselinou a bází v podobě kovalentní vazby. Následující obrázek naznačuje skutečnost, že Brønstedovy kyseliny jsou pomyslnou podmnožinou Lewisových kyselin.

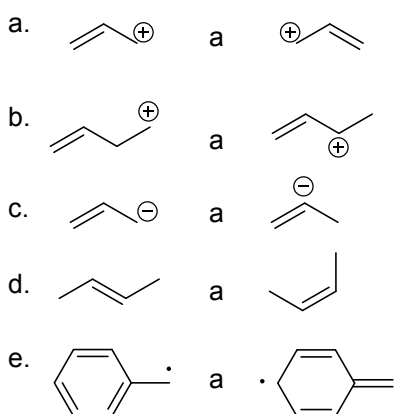


1.1 Úlohy

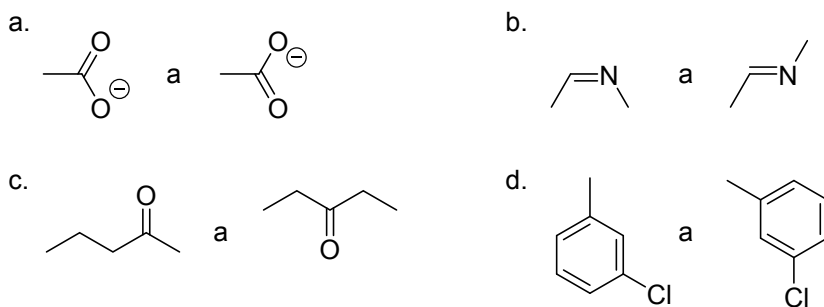
1. Doplňte ve strukturách ne vazebné elektronové páry, efekty na vazbách a parciální náboje:



2. Které z následujících párů reprezentují rezonanční formy?



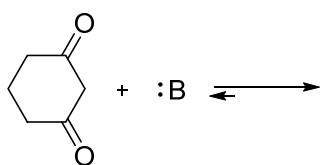
3. Jaký je vztah mezi členy následujících párů struktur? Jsou identické, konstituční isomery, geometrické isomery, nebo rezonanční formy?



4. Vypočítejte stupeň nenasycenosti látky se sumárním vzorcem $C_{16}H_{22}ClFN_2O_3$.

5. Vlivem kterých bází proběhne následující reakce?

Seznam bází s hodnotami pKa jejich konjugovaných kyselin je uveden v tabulce.



pKa = 5,3

báze :B	konjugovaná kyselina
$\ominus\text{OH}$	H_2O (pKa = 16)
$\ominus\text{NH}_2$	NH_3 (pKa = 36)
HCO_3^\ominus	H_2CO_3 (pKa = 6,4)
CH_3Li	CH_4 (pKa = 60)
NH_3	NH_4^\oplus (pKa = 9,2)
	(pKa = 13,6)

6. Z vašich znalostí periodické tabulky předpovězte, jestli se každá z následujících látek může chovat jako Lewisova kyselina?

- chlorid hořečnatý
- chlorid cíničitý
- chlorid titaničitý
- fluorid cesný
- chlorid hlinitý
- chlorid draselný
- bromid železitý
- fluorid boritý

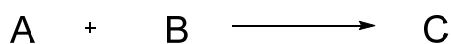
7. Napište vzorec konjugované báze každé z uvedených kyselin:

- H_2S
- CH_3OH
- HClO_3
- $(\text{CH}_3)_2\text{OH}^\oplus$
- H_2SO_3
- HSO_4^\ominus
- $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$

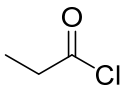
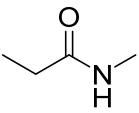
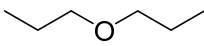
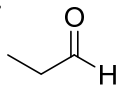
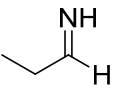
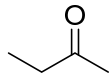
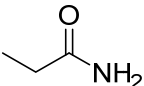
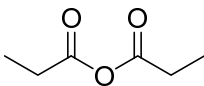
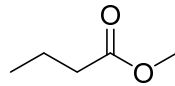
8. Napište vzorec konjugované kyseliny pro každou z uvedených bází:

- a. HS^{\ominus}
- b. CH_3OH
- c. HCOO^{\ominus}
- d. $(\text{CH}_3)_2\text{O}$
- e. $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$
- f. HSO_4^{\ominus}
- g. $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$

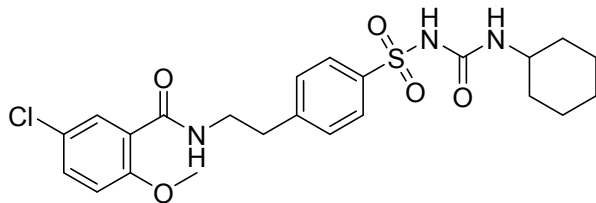
9. Rozhodněte, jak se sníží rychlost uvedené reakce druhého řádu po spotřebování 50 % výchozích látek?



10. Klasifikujte funkční skupiny v každé z následujících sloučenin:

- a. 
- b. 
- c. 
- d. 
- e. 
- f. 
- g. 
- h. 
- ch. 

11. Spočítejte všechny atomy v molekule glibenklamidu a určete sumární vzorec. Najděte, zakroužkujte a pojmenujte všechny funkční skupiny v molekule.

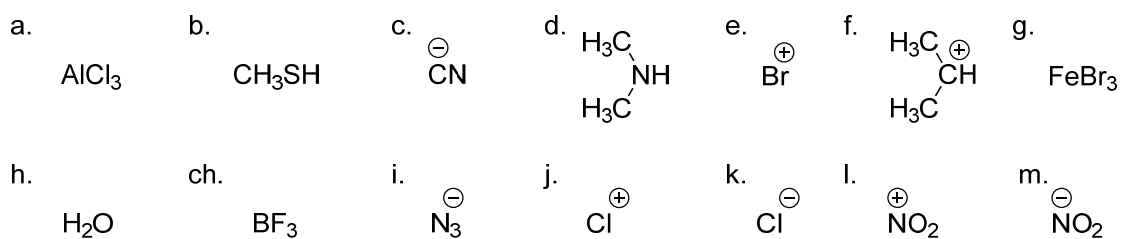


12. Nakreslete tyto funkční skupiny a přiřaďte parciální náboje:

- a. acylazid
- b. hydrazon
- c. sulfon

- d. aldimin
- e. hydroxamová kyselina
- f. karbodiimid
- g. oxim
- h. ketal
- ch. enol ether
- i. ester

13. Určete, které z uvedených molekul nebo iontů jsou elektrofilní, nebo nukleofilní činidla.



- 14. Vysvětlete pojem: hyperkonjugace.
- 15. Vysvětlete pojem: polarizovatelnost vazby.
- 16. Vysvětlete pojem: elektrický dipólový moment.

2. Alkany a cykloalkany

Alkany jsou uhlovodíky, které mají obecný vzorec C_nH_{2n+2} . Ve své molekule obsahují uhlík v hybridizaci sp^3 . Rozdíl mezi nejbližšími alkany je skupina $-CH_2-$, která se obvykle označuje jako homologický přírůstek. Uhlovodíkový řetězec může být buď lineární, nebo rozvětvený. Cykloalkany jsou uhlovodíky obecného vzorce C_nH_{2n} a ve své molekule obsahují jednoduché vazby (C–C a C–H), stejně jako alkany, ale jejich struktura je cyklická.

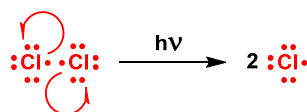
Nižší alkany (methan až butan) jsou za normálních podmínek plyny, vyšší alkany jsou kapaliny a alkany od C_{18} výše jsou pevné látky, které svým vzhledem připomínají vosk (proto se někdy nazývají parafiny). Alkany mají nižší hustotu než voda a jsou v ní nerozpustné. Všechny alkany jsou hořlavé a se vzduchem tvoří v určitých koncentracích výbušnou směs.

2.1 Reaktivita alkanů

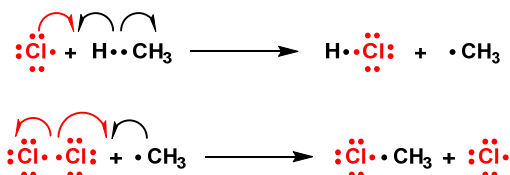
Alkany patří mezi poměrně málo reaktivní sloučeniny. Heterolytické štěpení kovalentní vazby je velmi málo pravděpodobné, takže vůči polárním a iontovým činidlům zůstávají netečné. Pro alkany je charakteristické homolytické rozštěpení kovalentní vazby C–C. Poskytují především radikálové substituční reakce, které probíhají řetězovým mechanismem a poskytují směsi produktů.

Radikálová substituce probíhá ve třech stupních:

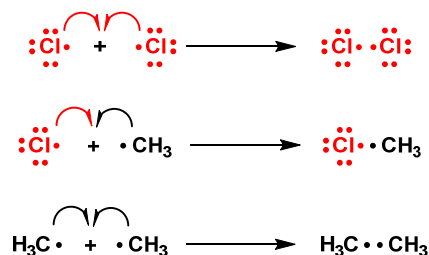
- 1) iniciace - vznik radikálů, který lze u alkanů vyvolat buď tepelně, fotochemicky nebo chemicky (např. pomocí peroxidů). Vzhledem k tomu, že kovalentní vazby v alkanech nejsou polarizované a jejich disociační energie je vysoká, štěpí se přednostně vazba v molekule činidla – např. v molekule halogenu



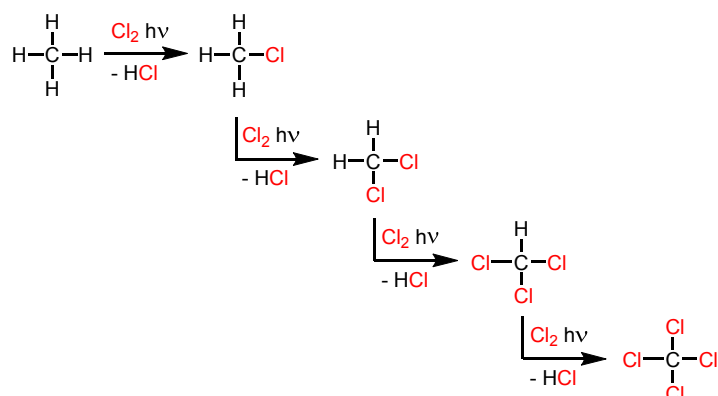
2) propagace – radikály napadají molekuly substrátu za vzniku jednoho z možných produktů a dalšího radikálu (řetězová reakce).



3) terminace (zakočení) – vzájemná rekombinace radikálů.



V následujícím schématu je uvedena jako příklad, radikálová chlorace methanu. Jak je vidět, reakce probíhá až do čtvrtého stupně a vzniká tak směs produktů.



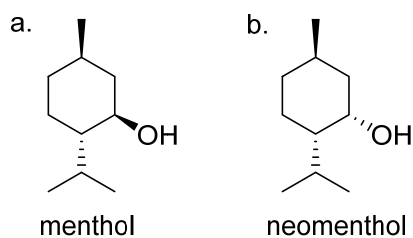
Mezi nejvýznamnější radikálové substituce alkanů patří halogenace (Cl_2 , Br_2), nitrace (HNO_3), sulfochlorace ($\text{SO}_2 + \text{Cl}_2$) a sulfoxidace ($\text{SO}_2 + \text{O}_2$).

Nižší cykloalkany jako jsou cyklopropan a cyklobutan, se od acyklických alkanů liší vyšší reaktivitou. Tato reaktivita je zapříčiněna úhlovým napětím jejich kruhů. U cyklopropanu svírají vazby úhel 60° a celý systém je proto napjatý a to se projeví zvýšeným obsahem energie. Při reakci proto snadno dochází k otvírání kruhu, čímž se toto napětí uvolní. Cyklobutan reaguje podobně, ale napětí kruhu už není tak velké jako u cyklopropanu. Cyklopentan a cyklohexan jsou už málo reaktivní stejně jako acyklické alkany.

2.2 Úlohy

1. Nakreslete všechny isomery následujících uhlovodíků:
 - a. alkany C_4H_{10}
 - b. alkany C_5H_{12}
 - c. alkany C_6H_{14}
 - d. cykloalkany C_5H_{10}
 - e. cykloalkany C_6H_{12}
2. Vysvětlete pojem: disperzní síly.
3. Podívejte se na molekulu 1,2-dichlorethanu ve směru vazby C-C a nakreslete v Newmanově projekci všechny konformery, nazvěte je, určete nejstabilnější a problém vysvětlete.
4. Podívejte se na molekulu 2,3-dimethylbutanu ve směru vazby C2-C3 a nakreslete v Newmanově projekci všechny konformery, určete nejstabilnější a problém vysvětlete.
5. *Cis*-1,2-dimethylcyklopropan je méně stabilní než *trans*-1,2-dimethylcyklopropan. Vysvětlete? Určete, který isomer poskytne spálením více tepla.
6. Nakreslete obě židličkové konformace pro uvedené isomery:
 - a. *cis*-1,2-dimethylcyklohexan
 - b. *trans*-1,2-dimethylcyklohexan
 - c. *cis*-1,3-dimethylcyklohexan
 - d. *trans*-1,3-dimethylcyklohexan
 - e. *cis*-1,4-dimethylcyklohexan
 - f. *trans*-1,4-dimethylcyklohexan.Zjistěte počty ekvatoriálních a axiálních skupin. Které z konformerů budou preferovány?
7. Diskutujte stabilitu 1,1,2-trimethylcyklohexanu. Nakreslete všechny konformace, určete nejstabilnější a problém vysvětlete.
8. Diskutujte stabilitu *cis*-1-*terc*-butyl-4-methylcyklohexanu. Nakreslete všechny konformace, určete nejstabilnější a problém vysvětlete.

9. Nakreslete nejstabilnější konformaci mentholu a neomentholu.



10. Diskutujte stabilitu *trans*-dekalinu a *cis*-dekalinu. Nakreslete všechny konformace, určete nejstabilnější a problém vysvětlete.
11. Nakreslete reakční mechanismus radikálové chlorace ethanu do prvního stupně (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
12. Nakreslete reakční mechanismus radikálové chlorace propanu do prvního stupně (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
13. Kolik produktů může vzniknout chlorací pentanu do prvního stupně? Nakreslete všechny produkty a určete, které z nich mohou být opticky aktivní.
14. Nakreslete reakční mechanismus radikálové nitrace ethanu oxidem dusičitým za zvýšené teploty do prvního stupně (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
15. Nakreslete reakční mechanismus radikálové nitrace cyklohexanu kyselinou dusičnou za zvýšené teploty do prvního stupně (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
16. Vysvětlete, proč při nitraci propanu kyselinou dusičnou při 400 °C vzniká několik produktů, včetně nitroethanu a nitropropanu? Nakreslete reakční schémata vzniku všech produktů.
17. Které sloučeniny se mohou použít jako katalyzátory radikálových substitucí? Navrhněte mechanismus iniciace radikálové bromace cyklohexanu těmito radikálovými iniciátory:

3. Alkeny a dieny

Alkeny jsou uhlovodíky, které obsahují dvojnou vazbu C=C ve své molekule. U uhlíku v alkenech se uplatňuje sp^2 hybridizace a molekula je planární. Dvojná vazba znemožňuje otáčení, takže dva substituenty na různých atomech uhlíku dvojně vazby mohou být buď v poloze cis- nebo trans-. Pro určení polohy více substituentů na dvojně vazbě používáme označení E a Z (entgegen, zusammen) a porovnáváme prioritu substituenty na obou uhlících dvojně vazby podle Cahn-Ingold-Prelogových pravidel (viz kapitola 6).

Dieny jsou látky, které obsahují ve své struktuře dvě dvojně vazby. Podle poloh těchto vazeb je dělíme na izolované, konjugované a kumulované.

3.1 Reaktivita alkenů

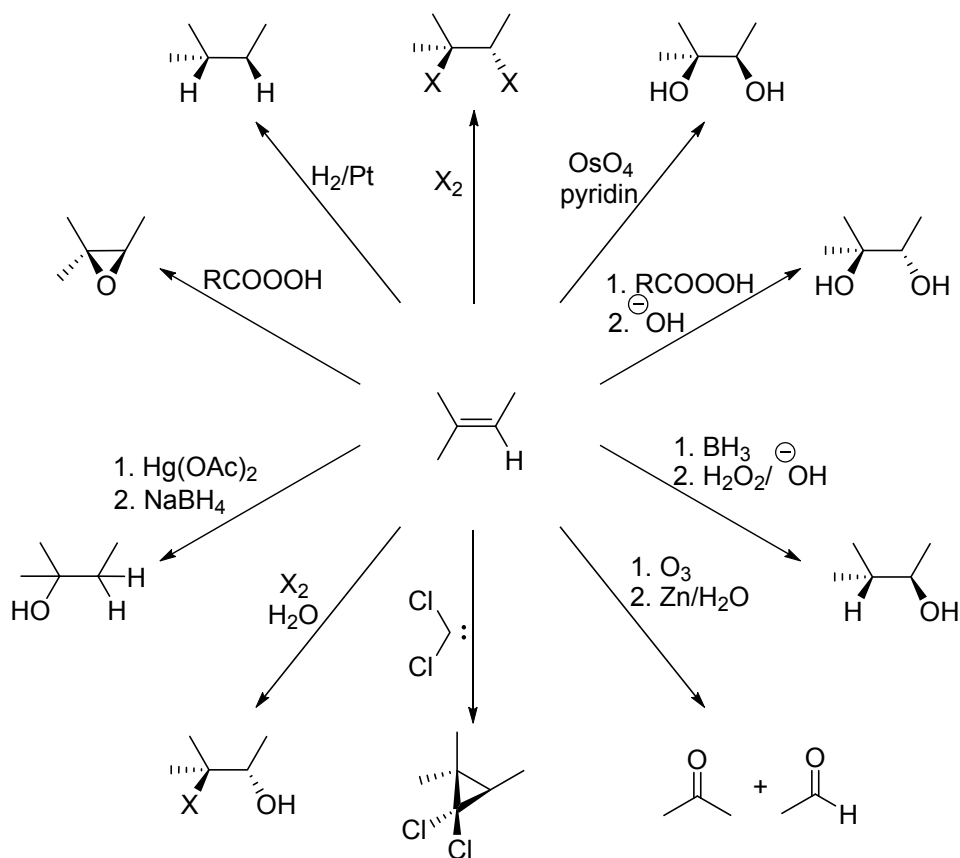
Alkeny jsou daleko reaktivnější než alkany. Dvojná vazba má nižší disociační energii a π -elektrony jsou delokalizovány. Proto je právě tato vazba místem, kde přednostně dochází k chemickým reakcím. Typickými reakcemi nenasycených uhlovodíků jsou adice. Jsou to reakce, kdy dvojná vazba mezi atomy uhlíku zanikne a na každý atom se váže jedna částice. Adice na dvojnou vazbu alkenů může probíhat dvojím mechanismem. Iontová (adice elektrofilní) nebo radikálová.

Markovnikovo pravidlo-při iontových adicích nesymetrických činidel na dvojnou vazbu se kladná část činidla připojuje na uhlíkový atom dvojně vazby tak, aby na druhém konci mohl vzniknout stabilnější karbokation.

U dienů závisí reaktivita na poloze dvojných vazeb. Dieny s izolovanými dvojnými vazbami reagují obdobně jako jednoduché alkeny, protože se dvojně vazby vzájemně neovlivňují. U konjugovaných dienů může docházet vedle klasické 1,2-adice (kinetický produkt) ještě k 1,4-adici (termodynamický produkt), což je způsobeno delokalizací π elektronů.

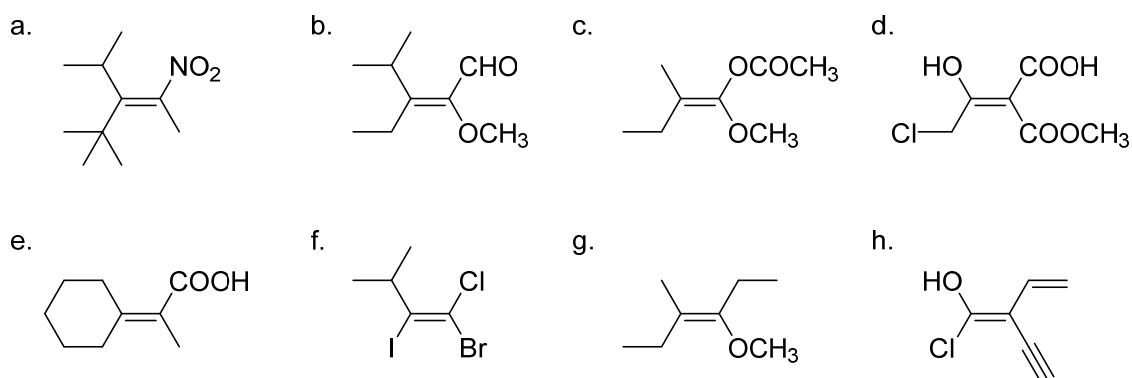
Mezi nejvýznamnější reakce 1,3-dienů s alkeny patří Dielsovy-Alderovy reakce, při kterých vznikají sloučeniny se šestičlenným kruhem (viz kapitola 17).

Příklady adicí:



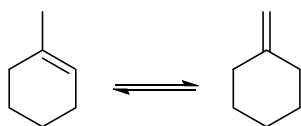
3.2 Úlohy

1. Z následujících sloučenin určete, o jaký geometrický isomer se jedná:



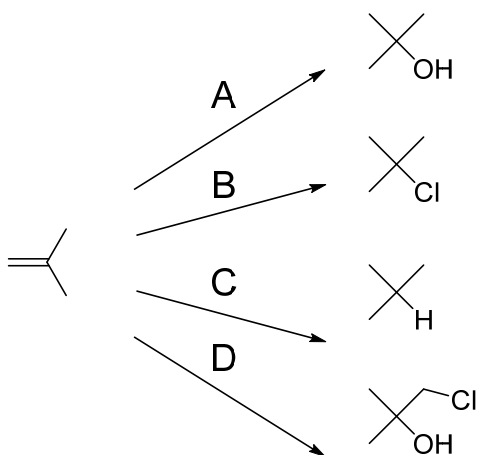
2. 1-Methylcyklohexen a methylidencyklohexan existují v rovnováze, když jsou rozpuštěny v silně kyselém prostředí. Za předpokladu, že stabilita alkenů řídí

rovnováhu, který alken je přítomen ve vyšší koncentraci?



3. Uspořádejte následující alkeny v pořadí jejich stabilit:
- hept-1-en
 - trans*-hept-3-en
 - 2-methylhex-2-en
 - cis*-hept-2-en
 - 2,3-dimethylpent-2-en
4. U které látky byste předpokládali větší hydrogenační teplo? Problém vysvětlete.
- cis*-cyklookten a *trans*-cyklookten
 - cis*-hexen a *trans*-hexen

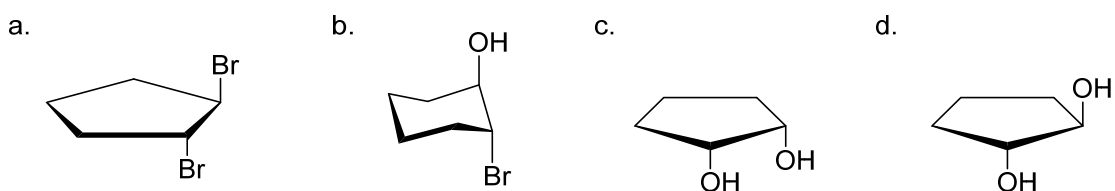
5. Doplňte chybějící reagenty:



6. Nakreslete reakční mechanismus adice bromovodíku na 1-methylcyklohexen (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
7. Nakreslete reakční mechanismus adice bromovodíku na 3-methylbut-1-en (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

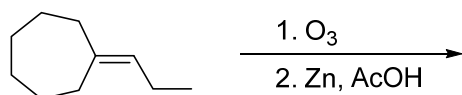
8. Nakreslete reakční mechanismus adice bromovodíku na 3,3-dimethylbut-1-en (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
9. Nakreslete reakční mechanismus adice bromu na cyklohexen ve vodném prostředí (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

10. Navrhněte způsob přípravy těchto sloučenin:

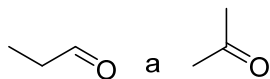


11. Nakreslete reakční mechanismus adice vody v přítomnosti HgSO_4 a H_2SO_4 na hex-2-yn, (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
12. Nakreslete reakční mechanismus hydroborace 1-ethylcyklohexenu, po které následuje oxidace (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...). Vyjádřete konfiguraci produktu a regioselektivitu reakce.
13. Nakreslete přípravu cyklopropanů – Simmonsova-Smithova reakce.
14. Nakreslete strukturu dichlorkarbenu. Diskutujte jeho nukleofilní nebo elektrofilní charakter. Problém vysvětlete.
15. Působením oxidačních činidel na alkeny vznikají dioly, přičemž reakce má stereospecifický průběh. Nakreslete tyto reakce tak, aby z but-2-enu vznikl *trans*-diol a pent-2-enu *cis*-diol. Problém vysvětlete.
16. Nakreslete reakční mechanismus oxidace ethenu *m*-chlorperoxybenzoovou kyselinou (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

17. Nakreslete produkty a intermediáty reakce:

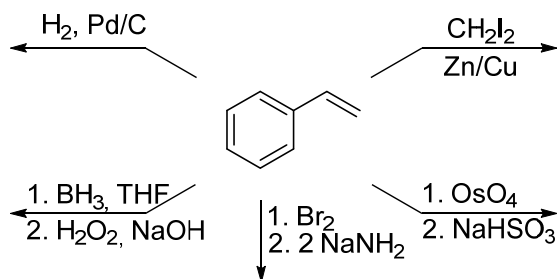


18. Jaký alken by při reakci s ozonem a následné redukci zinkem poskytl směs propanalu a acetonu.

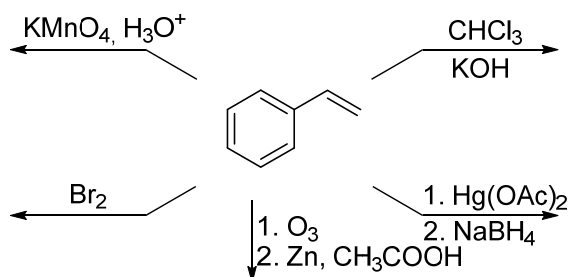


19. Jaké produkty byste očekávali při UV katalyzované reakci 1-methylcyklohexenu s NBS v tetrachlormethanu? Nakreslete reakční mechanismus.

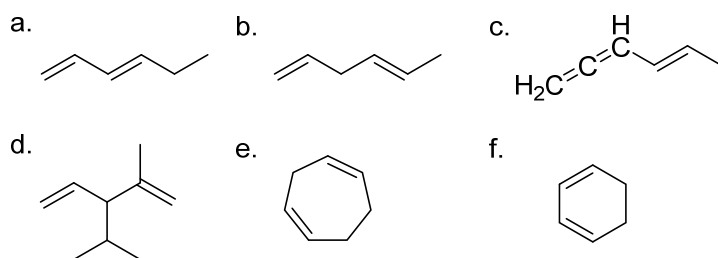
20. Uveďte produkty, které vzniknou v následujících reakcích. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



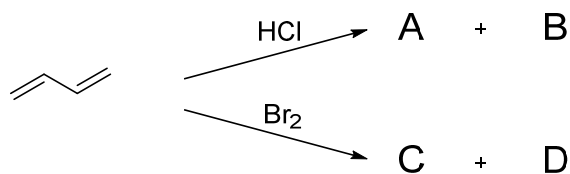
21. Uveďte produkty, které vzniknou v následujících reakcích. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



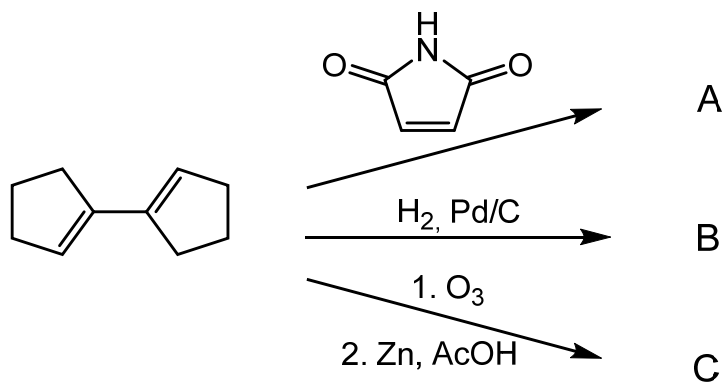
22. Začleňte jednotlivé sloučeniny do kategorií dienů: konjugované, izolované a kumulované:



23. Nakreslete a pojmenujte produkty reakcí:



24. Doplňte produkty ve schématu:



4. Alkyny

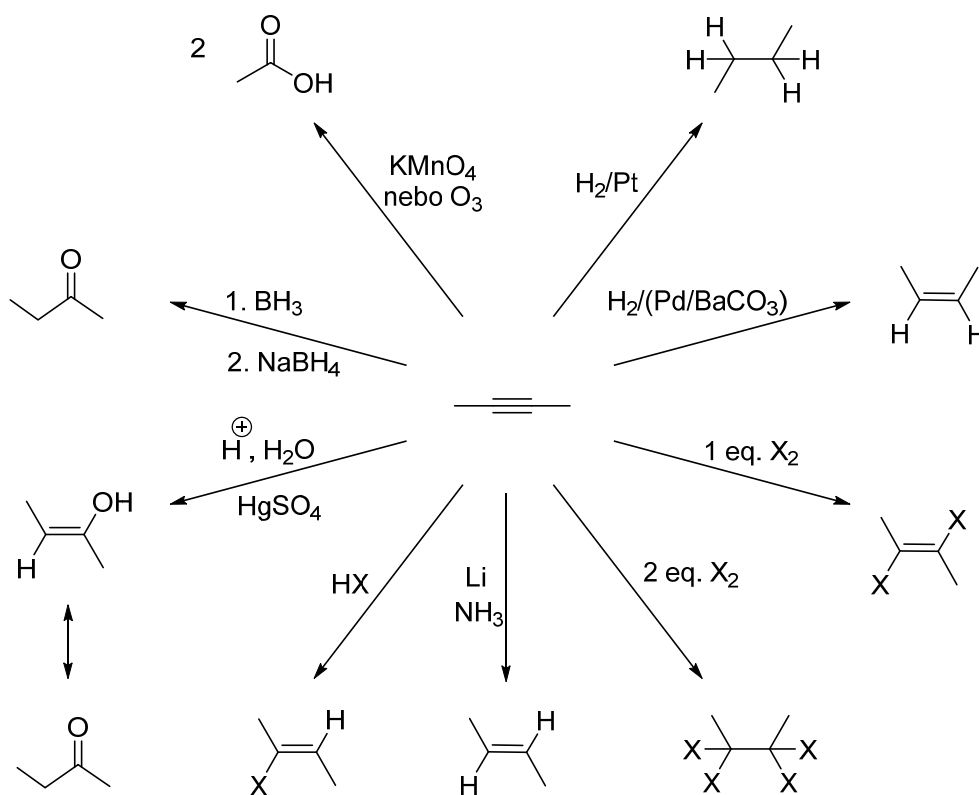
Alkyny jsou alifatické uhlovodíky, které mají obecný vzorec C_nH_{2n-2} a ve své molekule obsahují trojnou vazbu. Uhlíkové atomy jsou v sp hybridizaci a vazby, které z nich vychází, leží v jedné přímce se σ vazbou.

4.1 Reaktivita alkynů

Reaktivita alkynů je srovnatelná s alkeny, ale alkyny projevují menší tendenci k elektrofilním adicím a větší k nukleofilním adicím. Elektrofilní adice bývají kyselě katalyzované a při použití nesymetrických alkynů se řídí Markovnikovým pravidlem.

Alkyny $R-C\equiv C-H$, které mají trojnou vazbu na konci, se také nazývají terminální alkyny. Alkyny jsou mnohem kyslejší než alkeny (např. pK_a acetyleny je ~ 25) a proto snadno tvoří soli (acetylidy) působením silnější bázi. Acetylidový anion je silně nukleofilní a tak snadno probíhá jeho alkylace působením alkylhalogenidů.

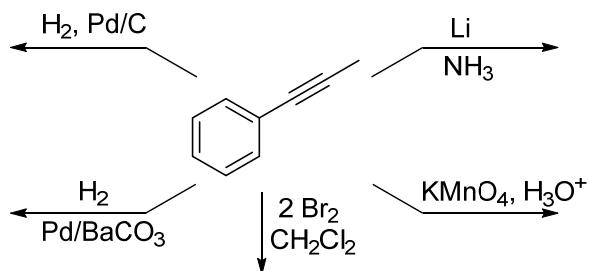
Přehled reaktivity alkynů uvádí následující schéma.



4.2 Úlohy

1. Vyřešte rovnice chemických reakcí daných látek s ethynem:
 - a. butyllithium v hexanu,
 - b. amid sodný v kapalném amoniaku,
 - c. fenylmagnesiumchlorid v THF,
 - d. zředěná kyselina sírová s katalytickým množstvím Hg^{2+} iontů,
 - e. chlorovodík s katalytickým množstvím Hg^{2+} iontů.
2. Vysvětlete pojem: Lindlarův katalyzátor. Diskutujte jeho použití a stereoselektivitu.
3. Nakreslete produkty hydrogenace alkynů vodíkem na Lindlarově katalyzátoru:
 - a. 1,2-difenylethyn,
 - b. okt-2-yn,
 - c. nona-2,5-diyn,
 - d. (*Z*)-hex-2-en-4-yn.
4. Navrhněte produkt hydroborace but-1-ynu s následnou oxidací peroxidem vodíku v bazickém prostředí a nakreslete reakční mechanismus této reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
5. Nakreslete produkty následujících reakcí:
 - a. propyn a brom
 - b. acetylen a roztok AgNO_3 v amoniaku
 - c. but-1-yn a kyselina octová za katalýzy octanem rtuťnatým
 - d. hept-1-yn a ethylmagnesiumchlorid
 - e. fenylacetylen a kyselina mravenčí.
6. Nakreslete reakční mechanismus a stereochemii redukce hex-2-ynu lithiem v kapalném amoniaku (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
7. Vysvětlete pojem: keto-enol tautomerie.

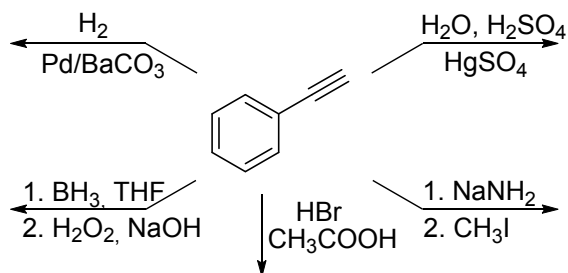
8. Uveďte produkty, které vzniknou v následujících reakcích. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



9. Navrhněte syntézu:

- fenylacetyleny ze styrenu
- methoxyethenu z acetyleny.

10. Uveďte produkty, které vzniknou v následujících reakcích. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



5. Základy stereochemie

Stereochemie se zabývá znázorněním molekul v prostoru. Je známo, že existuje jistá souvislost mezi reaktivitou organických látek a jejich prostorovou stavbou.

Isomerie je jev, kdy mají sloučeniny stejný sumární vzorec, ale liší se svou strukturou. Tyto typy sloučenin se nazývají isomery.

Základní typy isomerie:

- **konstituční:** sloučeniny se liší typy atomů a vazeb, kterými jsou vzájemně vázány.
- **konformační:** sloučeniny se liší uspořádáním, které vzniká rotací kolem jednoduché vazby
- **konfigurační (stereoisomery):** sloučeniny se liší prostorovým uspořádáním jednotlivých atomů, skupin atomů a vazeb. Ta se dále dělí na geometrickou a optickou.

Znázornění molekul v prostoru:

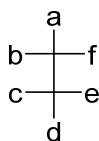
Ke znázornění prostorové stavby molekul se používají projekční vzorce (např. klínkové vzorce).

Fischerovy vzorce: vodorovné linky směřují dopředu před rovinu a svislé zase za rovinu nákresu. Vzorce lze otáčet o 180° nebo je možné točit třemi vazbami kolem osy a čtvrtá zůstane pevná. Pokud má molekula více uhlíků, dává se nejdelší uhlíkový řetězec na svislou osu.

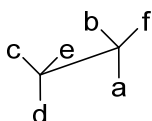
Perspektivní vzorce: vzorce se orientují tak, aby uhlíkový řetězec směřoval svým spodním koncem k pozorovateli a je možná rotace kolem jednoduché uhlíkové vazby.

Newmanovy vzorce: zobrazují molekulu ve směru C-C vazby. Přední atom se označuje bodem a zadní kroužkem.

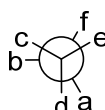
Klínkové vzorce: vazby, které vycházejí před rovinu, se označují tučným klínkem a vazby směřující za rovinu zase čárkovaným klínkem.



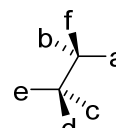
Fischerův vzorec



Perspektivní vzorec



Newmanův vzorec

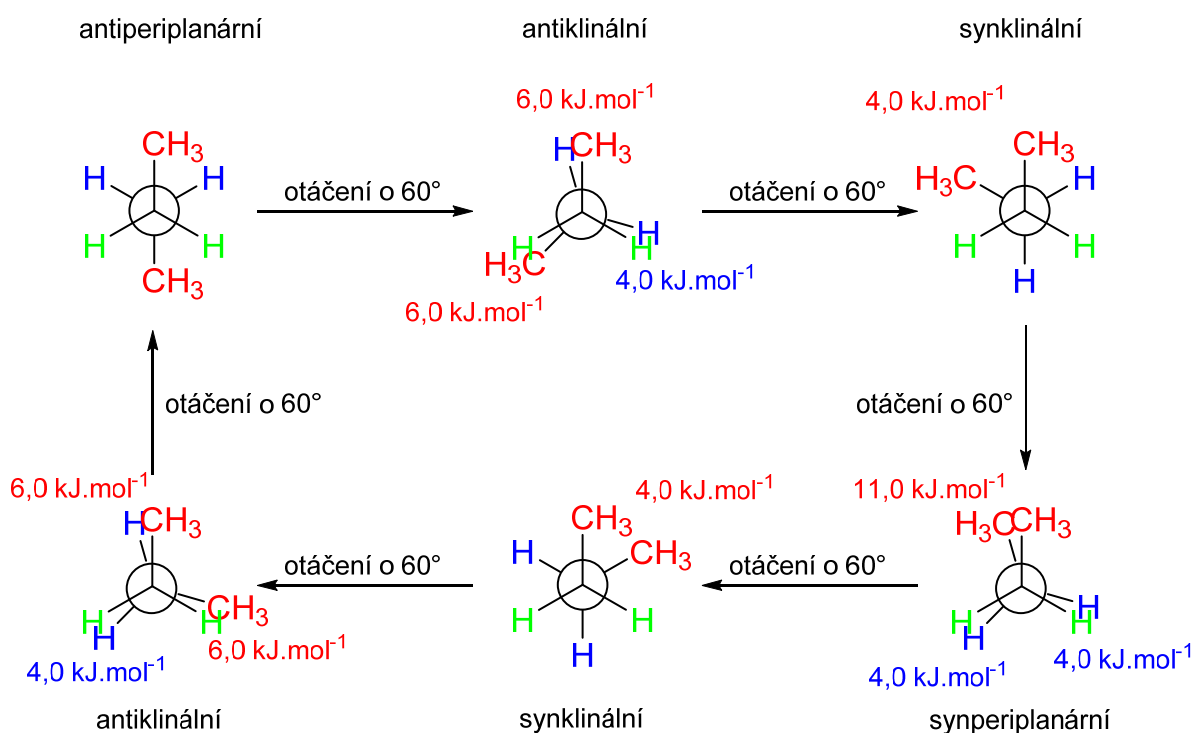


Klínkový vzorec

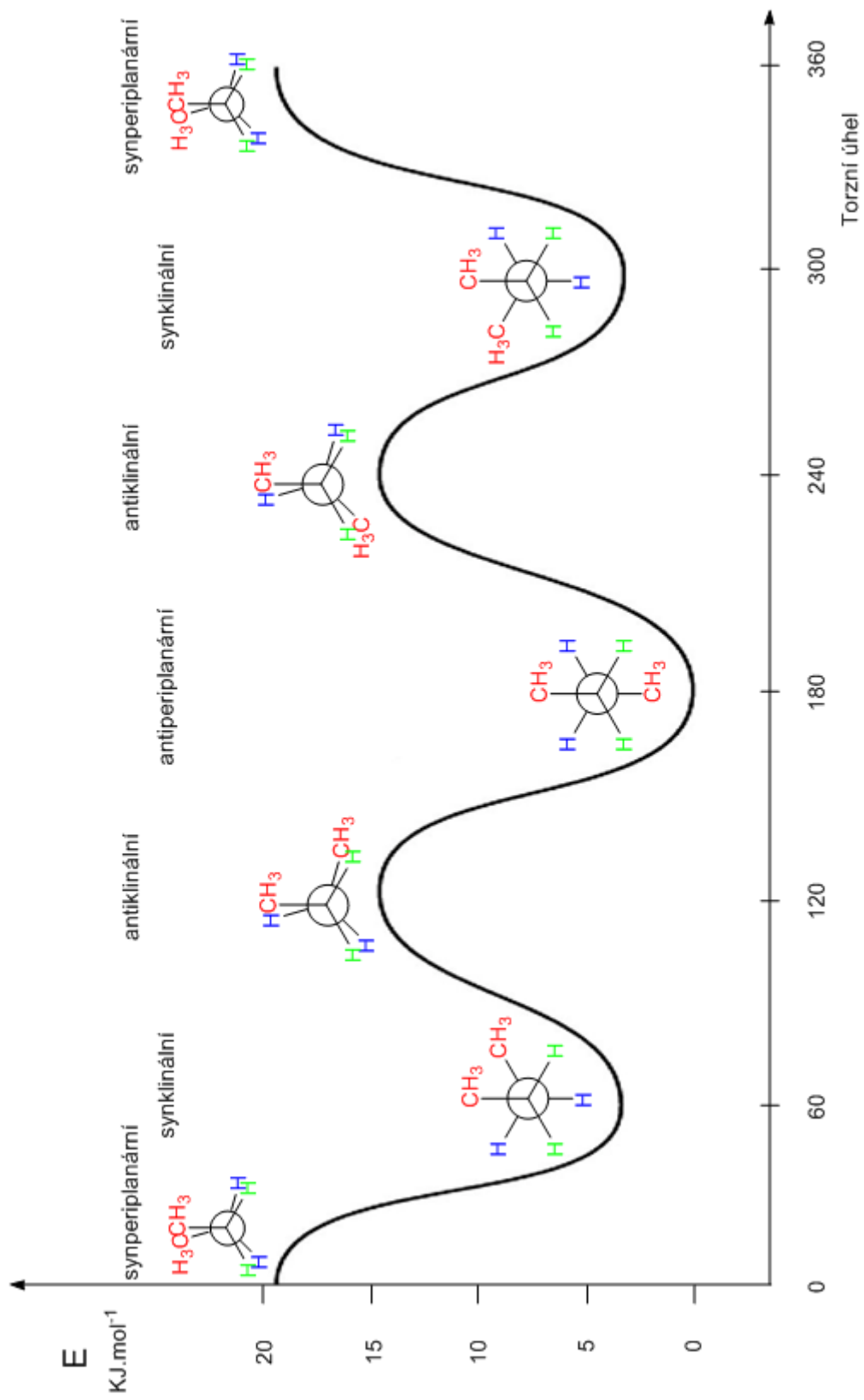
5.1 Konformace

Konformací molekuly se označuje její různé uspořádání v prostoru vzniklé volnou rotací kolem jednoduchých vazeb. Teoreticky může existovat nekonečně mnoho konformací, ale prakticky jsou možné jen ty, které mají minimální potenciální energii. Molekula může plynule přecházet mezi jednotlivými pravděpodobnými konformacemi, protože energetické bariéry mezi nimi jsou malé. Jednotlivé konformery (rotamery) většinou nejdou při laboratorní teplotě izolovat. Pokud se použijí nízké teploty, rotace se zpomalí a lze rotamery od sebe oddělit. Může nastat i situace, kdy je molekula rigidní a je u ní jedna konformace preferována a nepřechází na jinou.

Následující obrázek popisuje rotaci kolem jednoduché vazby v molekule butanu a vznik příslušných konformerů.



Jednotlivé konformery se navzájem liší obsahem energie V případě butanu je antiperiplanární konformace energeticky nejvýhodnější, a to zejména kvůli sterickým vlivům substituentů.

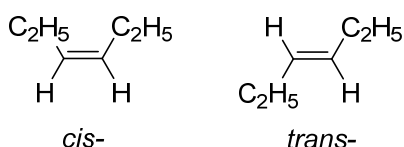


5.2 Konfigurace

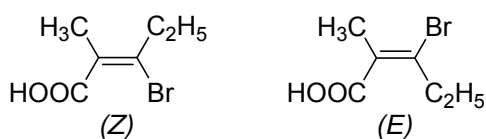
Konfigurací se označují jednoznačné způsoby prostorového uspořádání atomů v molekule. Sloučeniny se stejným strukturním vzorcem se mohou vyskytovat v různých konfiguracích, které se liší svým prostorovým uspořádáním a nemohou na sebe vzájemně přecházet, aniž by se přerušila a znovuvytvořila chemická vazba. Tyto látky se označují jako stereoisomery.

5.2.1 Geometrická isomerie

Vzhledem k tomu, že u dvojných vazeb nemůže docházet k volné rotaci a atomy spojené dvojnou vazbou leží v rovině, mohou substituenty na těchto dvou atomech zaujmout dvě různé polohy vůči rovině. Jestliže mají isomery stejné substituenty na stejné straně, označují se *cis* (*syn*), pokud na opačné, označují se *trans* (*anti*). Toto označení se používá pro látky, které mají na dvojně vazbě dva vodíkové atomy.



Pokud jsou to olefiny tri- nebo tetrasubstituované, používá se označení *E* a *Z* a pořadí priority se určuje podle systému *R/S* podle Cahn-Ingold-Prelogových pravidel. U každé dvojice navázané na jednotlivý konec dvojně vazby se určí priorita a potom se určuje, jsou-li substituenty s větší prioritou na stejné straně roviny nebo ne. Pokud ano, označují se jako (*Z*) a pokud jsou na opačné straně, označují se jako (*E*).



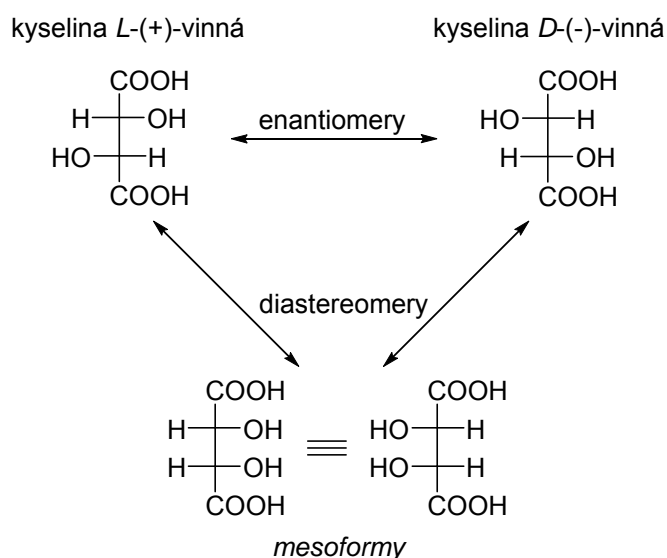
Označení *cis* a *trans* se používá také pro cyklické systémy, protože tam je stejně jako u olefinů vyloučená rotace kolem jednoduchých vazeb. Geometrické isomery nemohou přecházet jeden v druhý, takže je možné je od sebe rozdělit.

5.2.2 Optická isomerie

Optické isomery jsou látky, které jsou svými zrcadlovými obrazy a jsou neztotožnitelné (např. pravá a levá ruka). O takových látkách říkáme, že jsou chirální. Jsou asymetrické, tzn. nemají střed ani rovinu symetrie. Tyto stereoisomery se označují enantiomery. Všechny ostatní

stereoisomery se nazývají diastereoisomery. Enantiomery mají stejné chemické i fyzikální vlastnosti, ale liší se svými biologickými účinky. Každý z enantiomerů stáčí rovinu polarizovaného světla na opačnou stranu. Ten, který ji stáčí doprava, se značí jako pravotočivý (+) a ten, který ji stáčí o stejný úhel doleva je levotočivý (-). Jestliže je látka ekvimolární směsí obou enantiomerů jedná se o racemát a ten nevykazuje žádnou optickou aktivitu.

Absolutní konfigurace představuje prostorové uspořádání enantiomeru. Počet možných enantiomerů je 2^n , kde n je počet asymetrických uhlíků. Asymetrický uhlík se označuje hvězdičkou. Pokud látka obsahuje dva asymetrické uhlíky, může existovat ve čtyřech isomerních formách. Pokud taková látka obsahuje na asymetrických uhlících stejné substituenty (např. kyselina vinná), existuje ve třech formách. Dvě enantiomerní formy, třetí je k nim ve vztahu diastereomerním a právě tato má rovinu symetrie, takže není chirální a označuje se jako *mesoforma*.



Stejně jako u geometrických isomerů se k popisu absolutní konfigurace používá:

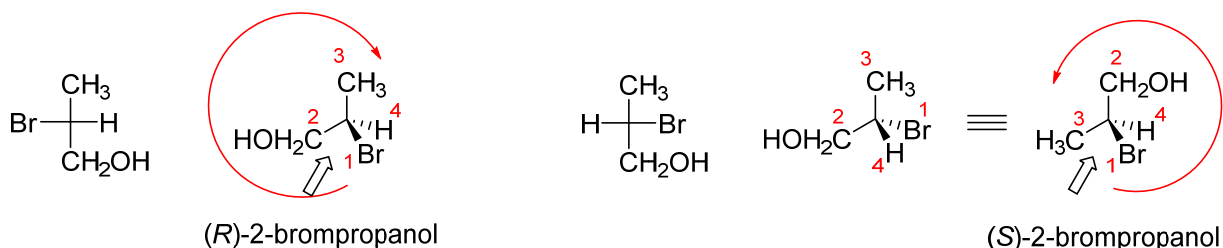
Cahn-Ingold-Prelogova nomenklatura.

Pokud látka obsahuje jen jeden asymetrický uhlík (uhlík se všemi čtyřmi různými substituenty), určí se prioritá substituentů podle následujících pravidel:

- klesající atomová čísla prvků, které jsou bezprostředně navázány na asymetrický uhlík.
- pokud jsou prvky stejné, rozhoduje se podle atomových čísel prvku dalších v řadě.

- pokud obsahuje substituent dvojnou vazbu, má to stejný význam, jako by obsahoval dvě jednoduché vazby.

Až si určíme prioritu substituentů, určujeme dále, zda priorita substituentů 1-3 klesá ve směru otáčení hodinových ručiček (*R*), nebo proti směru (*S*). Toto otáčení lze přirovnat k točení volantem, přičemž substituent 4 je hřídel volantu. Pokud vede substituent s nejmenší prioritou před rovinu, konfigurace se otočí.



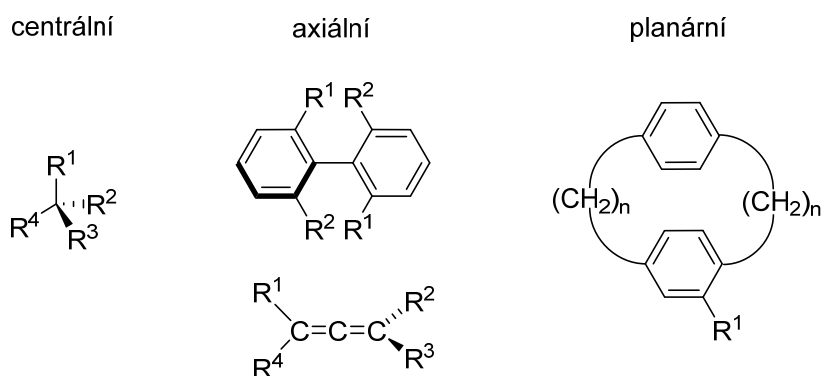
Pokud látka obsahuje více asymetrických center, určí se absolutní konfigurace na všech těchto centrech a konfigurace se napíše před název do kulaté závorky.

Prvky chiralita:

Centrální chiralita: centrem chiralita je např. asymetrický uhlík, ale může být i trojvazný atom (např. N, P).

Axiální chiralita: je přítomna osa, která leží ve spojnici dvojice substituentů.

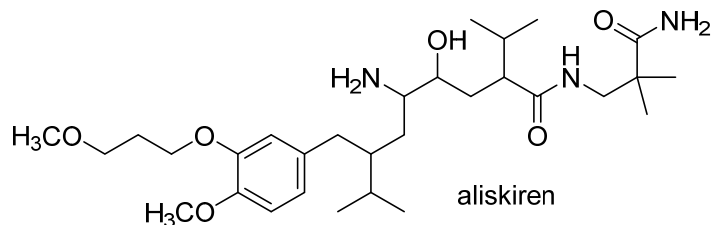
Planární chiralita: dva různé substituenty leží v jedné rovině a jeden substituent leží mimo tuto rovinu.



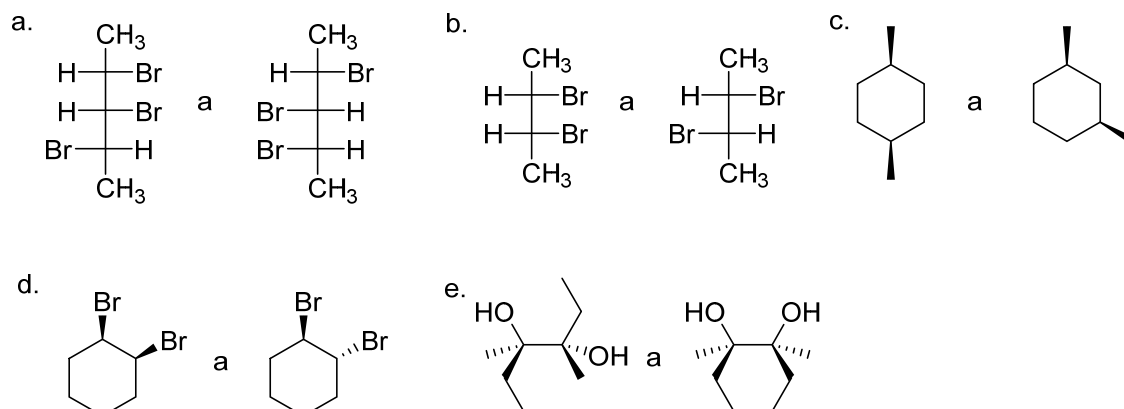
Další označení: Existuje starší označení (D/L), které se dnes používá už jen u sacharidů a aminokyselin. Přičemž aminokyseliny tvořící proteiny jsou L-aminokyseliny.

5.3 Úlohy

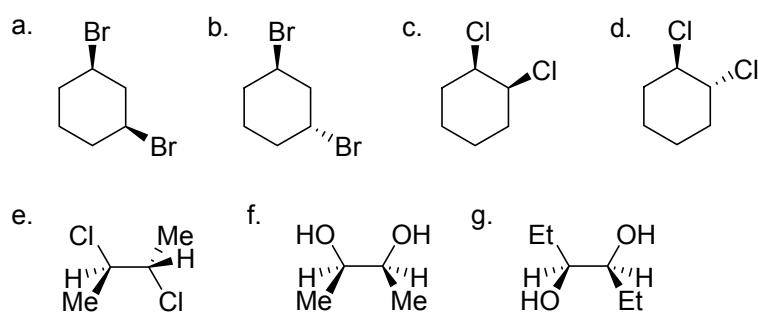
1. Na obrázku je zobrazeno léčivo určené pro léčbu hypertenze. Určete všechna stereogenní centra této molekuly.



2. Určete, jestli jsou následující páry sloučenin enantiomery, diastereomery, konstituční isomery, nebo identické látky.

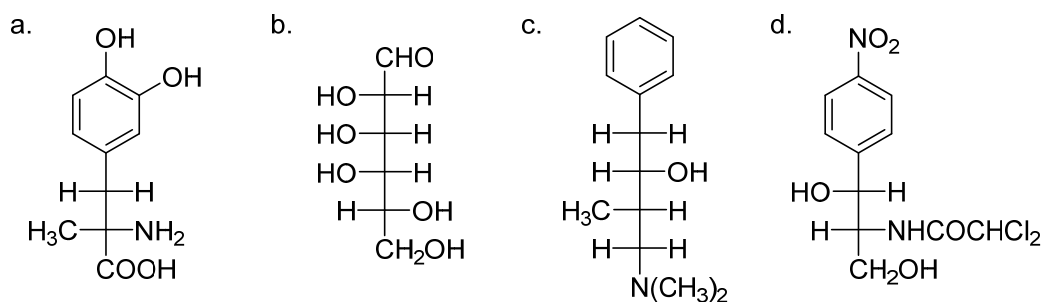


3. Určete opticky aktivní a *meso* sloučeniny z uvedených látek:

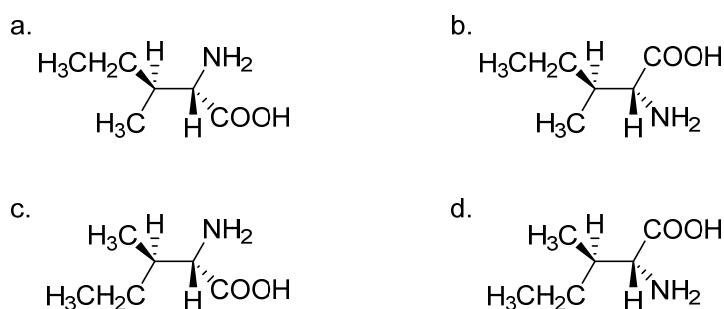


4. Nakreslete všechny látky z úlohy 3 v části e, f, g v Newmanově projekci tak, aby vodíky na chirálním centru byly v zákrytové konformaci.
5. Nakreslete struktury všech isomerů dimethylcyklobutanů a určete, které jsou chirální. U těch, které jsou achirální, vyznačte vnitřní rovinu symetrie.

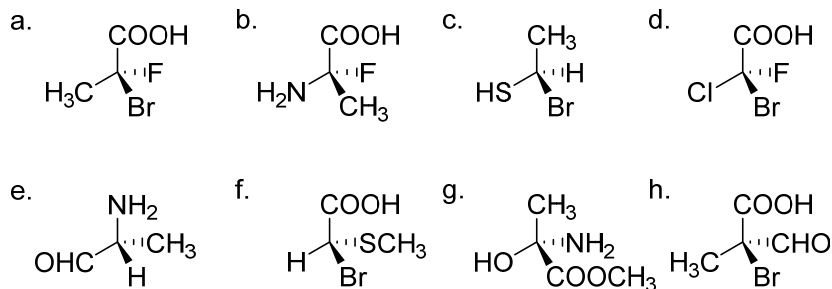
6. Určete absolutní konfiguraci následujících látek zobrazených ve Fischerově projekci.



7. Převeďte následující čtyři sloučeniny do Fischerovy projekce. Které z těchto sloučenin jsou enantiomery nebo diastereomery?



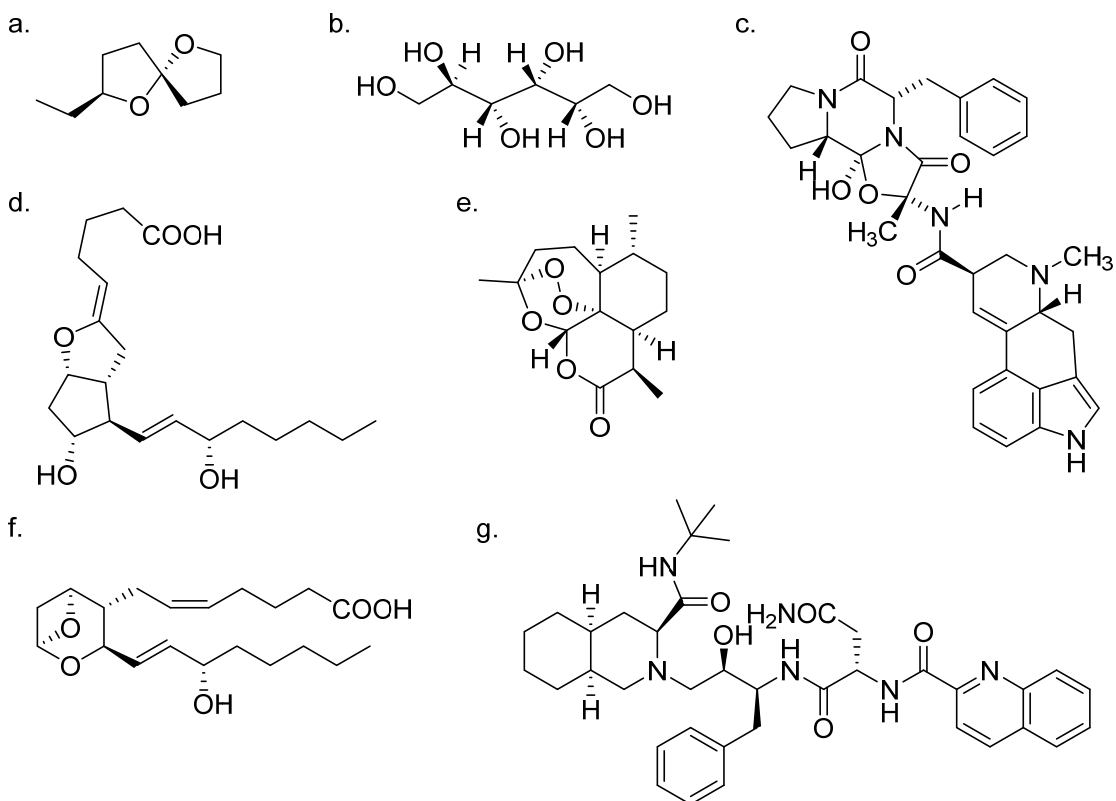
8. Zobrazte ve Fischerově projekci tyto látky a určete absolutní konfiguraci:



9. Nakreslete následující sloučeniny s použitím rovinného zobrazení kruhu a klínových vazeb. Určete, které jsou chirální. U *meso* sloučenin zakreslete vnitřní rovinu symetrie.

- cis*-1,2-dichlorcyklopentan
- trans*-1,2-dichlorcyklopentan
- cis*-1,3-dichlorcyklopentan
- trans*-1,3-dichlorcyklopentan
- cis*-1,2-dichlorcyklohexan
- trans*-1,2-dichlorcyklohexan
- cis*-1,3-dichlorcyklohexan
- trans*-1,3-dichlorcyklohexan

10. Určete absolutní konfiguraci každého chirálního centra u těchto látek:



11. Nakreslete v perspektivním znázornění každý ze stereoisomerů:

- (*R*)-2-brompentan
- (*S*)-3-brom-3-chlorhexan
- (*R*)-2-fluor-2-chlorbutan
- (1*R*,2*S*)-1-brom-2-fluorcyklohexan

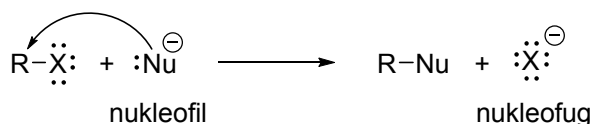
12. Když rozpustíte 63,5 g kafru v 100 ml methanolu a změříte v kyvetě o délce 10 cm optickou otáčivost, zjistíte, že je $-2,88^\circ$. Vypočtete, jaká je specifická optická otáčivost kafru.

13. Při redukci D-(+)-xylózy vlivem NaBH_4 vzniká xylitol. Když změříte optickou otáčivost a vypočtete specifickou optickou otáčivost zjistíte, že v případě D-(+)-xylózy je $-9,3^\circ$, ale u xylitolu ji není možné změřit (je nulová). Vysvětlete tento fakt.

14. Co je příčinou optické aktivity substituovaných allenů?

6. Halogenalkany

Vzhledem k rozdílné elektronegativitě halogenů a uhlíkového atomu, je vazba mezi nimi polarizovaná a tyto látky mají sklon k nukleofilním substitučním reakcím. Reaktivita halogenuhlovodíků závisí hlavně na uhlíkovém zbytku. Alifatické halogenderiváty snadno reagují s řadou nukleofilů při substitučních nukleofilních reakcích, ale působením některých nukleofilů dochází k eliminačním reakcím za vzniku alkenů.

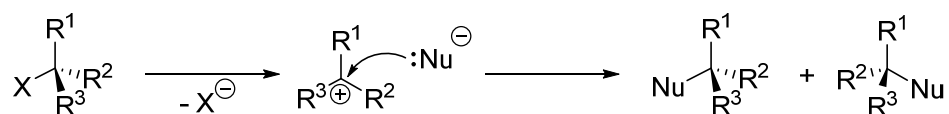


6.1 Nukleofilní substituce

Nukleofilní substituce mohou probíhat monomolekulárním (S_N1) nebo bimolekulárním (S_N2) mechanismem.

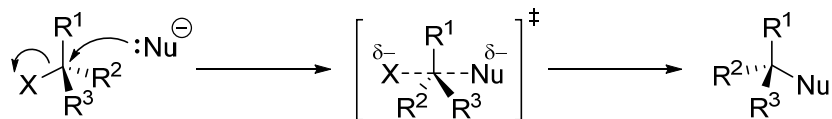
6.1.1 Nukleofilní substituce monomolekulární (S_N1)

Při S_N1 dochází nejprve k disociaci halogenderivátu na alkylový karbokation a halogenidový anion a ve druhém kroku reaguje vzniklý karbokation s nukleofilem. Tato reakce není stereoselektivní a proto při reakcích chirálních výchozích látek vznikají racemické produkty. Obecně platí, čím stabilnější karbokation vznikne, tím je reakce rychlejší. Vzhledem k tomu, že k reakci s nukleofilem dochází až po kroku určujícího rychlost reakce (vznik karbokationu), je rychlost reakce S_N1 nezávislá na použitém nukleofilu.



6.1.2 Nukleofilní substituce bimolekulární (S_N2)

Při S_N2 reaguje nukleofil s halogenderivátem v jednom kroku přes tranzitní stav s formálně pětivazným uhlíkem, který se rozpadá na produkt a halogenidový anion. Pokud je výchozí látka chirální, vzniká chirální produkt s opačnou absolutní konfigurací. Rychlost reakce závisí jak na koncentraci halogenalkanu tak i nukleofilu.



Nukleofily a nukleofilita (míra toho, jak rychle nukleofil nahrazuje odstupující skupinu v substrátu).

- neutrální nukleofily, jako voda, alkoholy a karboxylové kyseliny jsou mnohem slabšími nukleofily než odpovídající báze.

- nukleofil se záporným nábojem je mnohem reaktivnější než neutrální látka, která má stejný nukleofilní atom.

- nukleofilita má stejný trend jako bazicita. (pokud srovnáváme atomy ve stejné řadě periodické tabulky, tak OH^- je bazičtější a proto nukleofilnější než F^- nebo NH_3 než H_2O .

- toto neplatí při pohybu směrem dolů ve sloupcích periodické tabulky. Např. I^- je nejméně bazičtější ze všech halogenidů, ale je nejnukleofilnější. Důvodem tohoto vztahu je rozdílná solvatace těchto aniontů vodíkovými vazbami molekul rozpouštědla, protože malé anionty mají vyšší hustotu náboje a jsou tedy silněji solvatované. K tomu, aby proběhla $\text{S}_{\text{N}}2$, musí nukleofil přijít o část molekul rozpouštědla, které jej obklopují. F^- tvoří nejsilnější vodíkové vazby s vodou a alkoholy a I^- nejslabší, proto je nukleofilita F^- menší než nukleofilita Cl^- , Br^- i I^- . Obdobně je OH^- menší, více solvatovaný a méně nukleofilní než HS^- .

Nukleofilita má spojitost také s polarizovatelností, čím větší atom, tím polarizovatelnější, tím nukleofilnější.

Vliv odstupující skupiny (nukleofugu):

- zpravidla konjugovaná báze silné kyseliny: Cl^- , Br^- , I^- , tosyláty, mesyláty, trifláty.

- kvalita dané odstupující skupiny roste s rostoucí kyselostí její konjugované kyseliny.

Vliv rozpouštědla:

$\text{S}_{\text{N}}1$

Tranzitní stav je polárnější než výchozí látky, tzn. rychlost reakce budou zvyšovat polární protická rozpouštědla (solvatace současně aniontu i kationtu), např. H_2O , ROH , HCOOH .

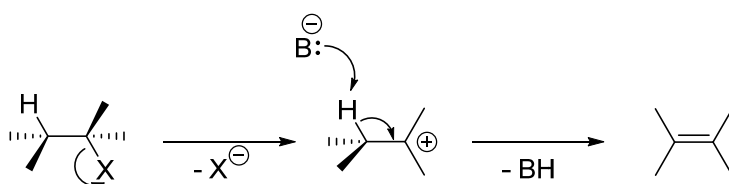
S_N2

Tranzitní stav je méně polární než výchozí látky nebo produkty, proto jsou pro reakce užívána polární aprotická rozpouštědla, schopná rozpouštět soli. Tato rozpouštědla dobře solvují kation soli, ale tvoří mnohem volnější solvatační vrstvu kolem aniontu nukleofilu, např. ketony, DMSO, DMF, acetonitril).

6.2 Eliminace

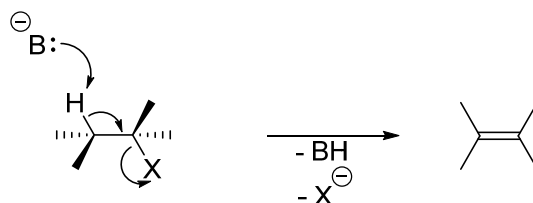
6.2.1 Eliminace monomolekulární (E1)

- rychlost reakce vzniku alkenu závisí pouze na koncentraci výchozího alkylhalogenidu.
- stupeň určující rychlost reakce je stejný jako u S_N1. Dochází k disociaci za tvorby karbokationtu a ten pak může podlehnout dvěma navzájem si konkurujícím reakcím – adici nukleofilu nebo odštěpení protonu.



6.2.2 Eliminace bimolekulární (E2)

- E2 probíhá při reakci alkylhalogenidů se silnými nukleofily (tj. i silnými bázemi) a rychlost tvorby alkenu závisí jak na koncentraci halogenalkanu tak i báze.
- silné báze jsou schopny atakovat vodíkový atom v sousedství odstupující skupiny (β -eliminace) ještě předtím, než se vytvoří karbokation.
- tato reakce je obecná pro všechny halogenalkany a v příp. primárních a sekundárních konkuruje S_N2 substituci.



Regioselektivita eliminací

Zajcevovo pravidlo: Při β -eliminaci přednostně vzniká nejvíce substituovaný alken. Přednostní vznik termodynamicky stabilnějšího produktu-převažuje *trans*-isomer.

Hofmannovo pravidlo: Při použití stericky objemné báze vzniká nejméně substituovaný alken. Kineticky řízená reakce, termodynamicky méně stabilní produkt vzniká rychleji (má nižší aktivační bariéru).

Primární alkylhalogenidy

Primární alkylhalogenidy, které jsou stericky nebráněné reagují vždy bimolekulárním mechanismem s převahou substitučních reakcí. Pokud dochází k reakci se silnými, stericky bráněnými bázemi (t-BuOK), S_N2 je zpomalena a převáží E2.

Nereagují se slabými nukleofily (MeOH).

Sekundární alkylhalogenidy

V závislosti na podmínkách je možná $S_N1,2$ i E1,2.

Slabé nukleofily (MeOH)-převažuje S_N1 a E1.

Silné nukleofily-převažuje S_N2 , báze -E2, U nukleofilů bazičtějších než alkoxidy a alkalické hydroxidy převažuje E, méně bazické převažuje S (CH_3S^-).

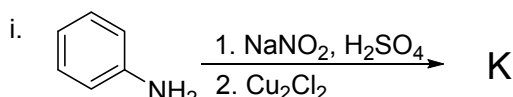
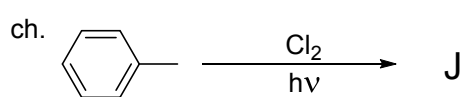
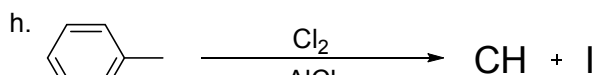
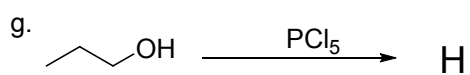
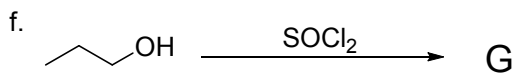
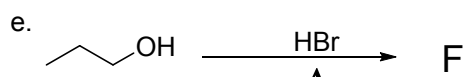
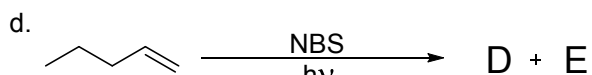
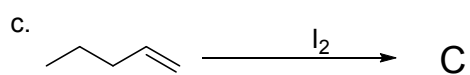
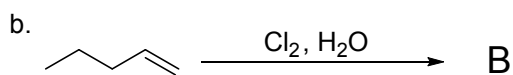
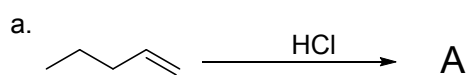
Terciární alkylhalogenidy

Působením silných bází dochází k E2 (alkoxidy), v nebazickém prostředí převažuje S_N1 (H_2O).

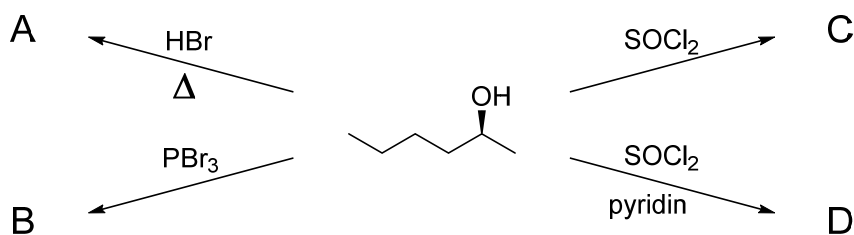
S_N2 nebyla pozorována a E1 doprovází S_N1 .

6.3 Úlohy

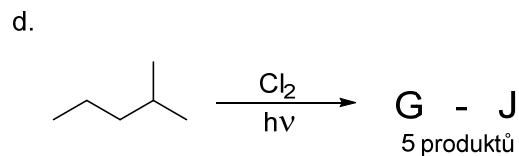
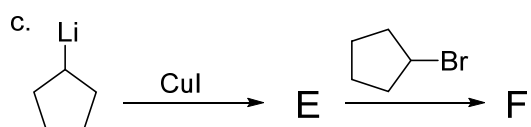
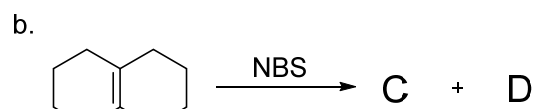
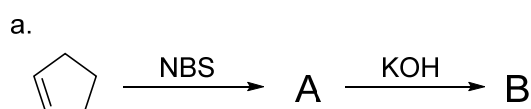
1. Doplňte následující schémata:



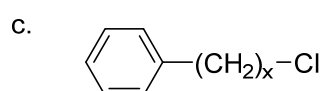
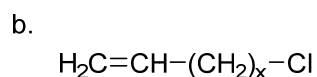
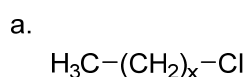
2. Doplňte produkty reakcí včetně stereochemie ve schématech:



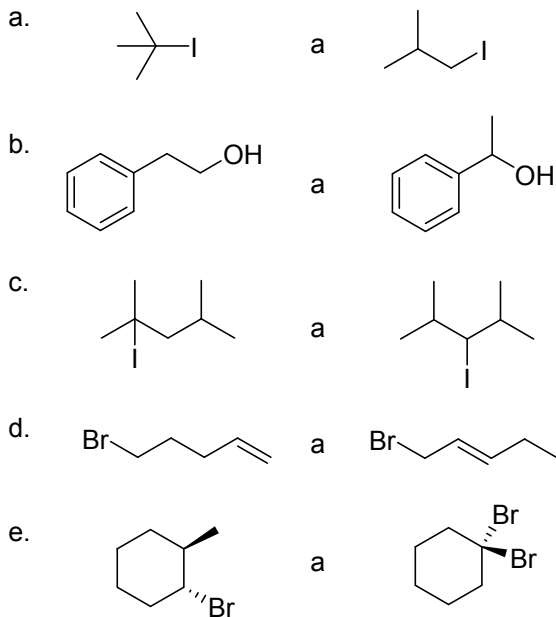
3. Doplňte následující schémata:



4. Vysvětlete rozdílnou reaktivitu následujících halogenderivátů, když $x = 0, 1$ a 2 .



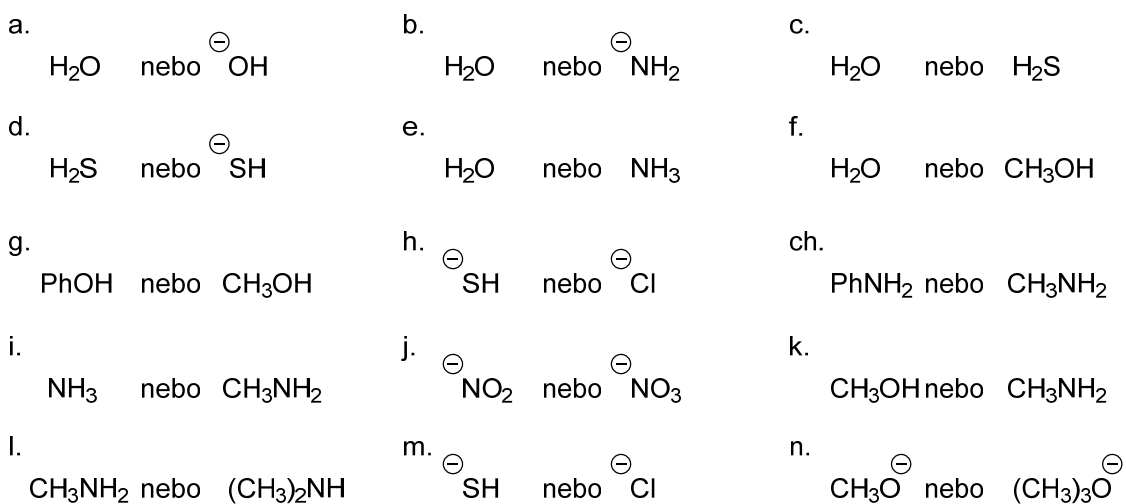
5. Rozhodněte, která z následujících párů sloučenin vyžaduje nižší energii při heterolytickém štěpení C-X vazby. Vysvětlete proč?



6. Zahříváním 3-brom-3-methylbut-1-enu získáme směs dvou bromoalkenů. Nakreslete obě struktury a problém vysvětlete.

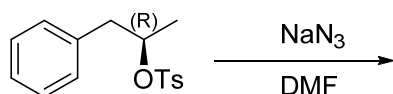
7. Při reakci 1-jod-2,2-dimethylpropanu s octanem stříbrným vzniká 1,1-dimethylpropylacetát. Nakreslete reakční mechanismus a problém vysvětlete (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

8. Rozhodněte, který nukleofil z uvedených dvojic je lepší a volbu odůvodněte:

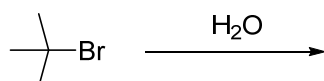


9. Napište produkty následujících nukleofilních substitucí a určete, jakým mechanismem probíhají:
- (*S*)-3-chlorhexan + NaSH,
 - (*R*)-2-brompentan + N(CH₃)₃,
 - (*S*)-2-jodbutan + PPh₃,
 - (3*R*,4*R*)-4-jod-3-methyldekan + KSeCH₃

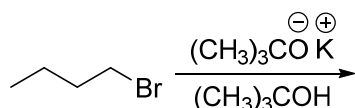
10. Na příkladu reakce (*R*)-1-fenylpropan-2-yl 4-methylbenzensulfonátu s azidem sodným v DMF vysvětlete mechanismus S_N2 reakce. Definujte i kinetiku reakce.



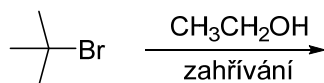
11. Na příkladu reakce 2-brom-2-methylpropanu s vodou vysvětlete mechanismus S_N1 reakce. Definujte i kinetiku reakce.



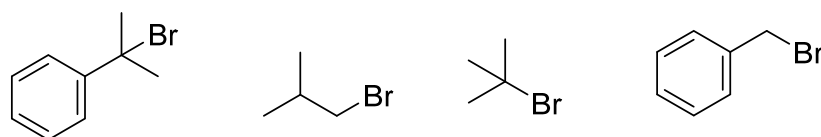
12. Na příkladu reakce 1-brombutanu s *tert*-butoxidem draselným vysvětlete mechanismus E2 reakce. Definujte i kinetiku reakce.



13. Na příkladu reakce 2-brom-2-methylpropanu s ethanolem vysvětlete mechanismus E1 reakce. Definujte i kinetiku reakce.



14. Seřad'te následující bromderiváty podle snadnosti průběhu jejich hydrolyzy mechanismem S_N1.

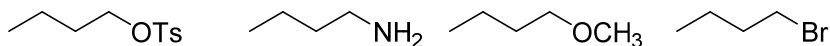


15. Popište, jak faktor nukleofilu ovlivňuje průběh reakcí S_N1 a S_N2.

16. Popište, jak faktor rozpouštědla ovlivňuje průběh reakcí S_N1 a S_N2.

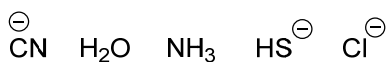
17. Nakreslete mechanismus reakce - jednostupňové přípravy 2-methylpropan-2-olu z 1-brom-2-methylpropanu (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

18. Rozhodněte, která z látek je nejreaktivnější a která je nejméně reaktivní v nukleofilních substitučních reakcích. Seřadte podle klesající reaktivity.

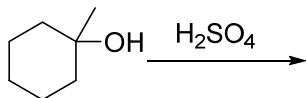


19. Zahříváním 2-brom-3,3-dimethylbutanu ve vodném roztoku chloridu sodného vzniká směs pěti látek, ale pouze jedna z nich obsahuje atom chloru. Nakreslete struktury všech pěti produktů a vysvětlete příčiny jejich vzniku.

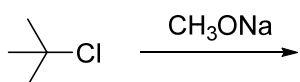
20. Rozhodněte, které z činidel je nejvíce nukleofilní a které je nejméně nukleofilní. Seřadte podle klesající nukleofility.



21. Nakreslete produkt reakce a navrhněte, jakým mechanismem reakce probíhá a proč.

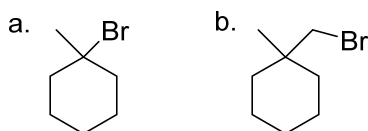


22. Nakreslete produkt reakce a navrhněte, jakým mechanismem reakce probíhá a proč.



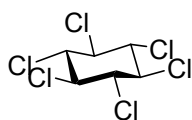
23. (*R*)-3-Brom-3-methyloktan ztrácí optickou aktivitu po rozpuštění v nitromethanu. Vysvětlete příčinu.

24. Vysvětlete, proč je sloučenina b. v ethanolu stabilní a sloučenina a. se rychle mění na jiný produkt:



25. Jakou konfiguraci bude mít alken, který vznikne E2 (dehydrohalogenací) eliminační reakcí (1*S*,2*R*)-1,2-dibrom-1,2-difenylethanu.

26. Jakou konfiguraci bude mít alken, který vznikne E2 (dehydrohalogenací) eliminační reakcí 1-((1*R*,2*R*)-1,2-dibrom-3,3-dimethylbutyl)benzenu.
27. Nakreslete chemické rovnice reakcí uvedených látek s hořčíkem v etheru.
- ethylendibromid
 - 1,2-dibrompropan
 - methyljodid
 - brombenzen
28. Vysvětlete, proč při dehydrobromaci z *cis*-1-brom-4-*terc*-butylcyklohexanu vzniká příslušný 4-*terc*-butylcyklohexen 500x rychleji, než při reakci *trans*-1-brom-4-*terc*-butylcyklohexanu?
29. Zjistilo se, že dehydrochlorace (E2 mechanismem) nejstabilnějšího isomeru 1,2,3,4,5,6-hexachlorcyklohexanu probíhá téměř 10^4 krát pomaleji, než kterýkoli z jeho stereoisomerů. Vysvětlete příčinu tohoto pozorování.



7. Chemie aromatických sloučenin

Základním aromatickým uhlovodíkem (arenem) je benzen. Jeho šestičlenný kruh se nazývá benzenové jádro. Areny obsahují ve své struktuře systém konjugovaných vazeb uspořádaných v jednom nebo více cyklech.

Aby byl systém aromatický, musí splňovat určitá pravidla: systém musí být planární, tzn. konjugované dvojně vazby musí ležet v jedné rovině a musí obsahovat $4n+2\pi$ elektronů (Hückelovo pravidlo). Pokud cyklické látky s konjugovaným π systémem obsahují $4n\pi$ elektronů, nazývají se antiaromatické a jsou vysoce nestabilní.

7.1 Reaktivita aromátů

Areny se vyznačují značnou stabilitou a neochotou k adičním reakcím. Vzhledem k přítomnosti delokalizovaných π elektronů se aromatické uhlovodíky chovají jako slabé Lewisovy báze a mají tendenci reagovat s elektrofilními činidly v substitučních reakcích.

7.1.1 Elektrofilní aromatická substituce (S_EAr)

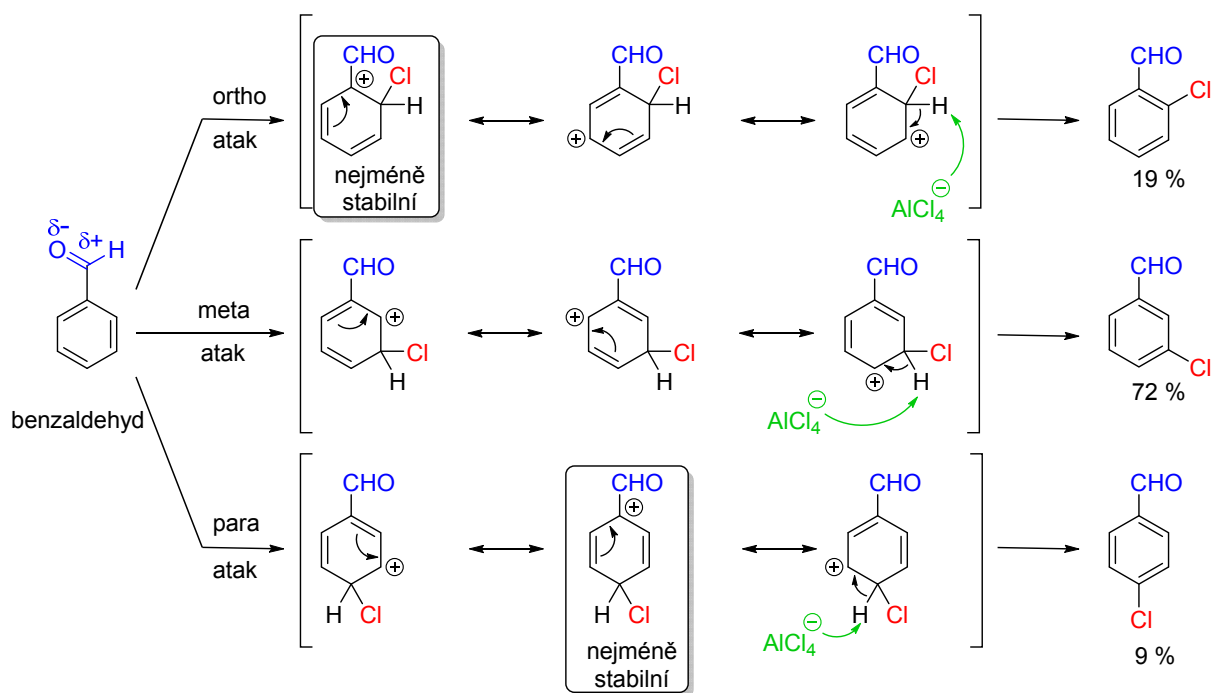
Typické S_EAr jsou nitrace, sulfonace, halogenace, alkylace a acylace. Tyto reakce je nutné katalyzovat, aby se vytvořila dostatečná koncentrace elektrofilních částic.

Při elektrofilní substituci již substituovaného arenu může další substituent vůči němu vstupovat do různých poloh. Poloha substituce záleží na charakteru prvního substituentu (na jeho indukčním, mezomerním a stérickém efektu).

Podle toho se substituenty dělí do dvou tříd:

Substituenty I. řádu (Elektronodonorní) - dirigují vstup do polohy *o*- a *p*- vůči sobě. Sem patří substituenty, které mají: +M, +I efekty (alkylskupiny, NH_2 , NR_2 , OH, OR, $NHCOCH_3$) a aktivují benzenové jádro vůči vstupu dalších elektrofilů. Do této skupiny patří i substituenty s kombinací efektů +M a -I (halogeny), které také dirigují do poloh *o*- a *p*-, ale jádro deaktivují.

Substituenty II. řádu (Elektronakceptorní) - dirigují vstup do polohy *m*- vůči sobě. Sem patří substituenty s -M a -I efektem případně s kombinací -M a -I (NH_3^+ , NO_2 , COOH, COOR, CHO, COR, SO_3H , $CONH_2$, CN). Tyto substituenty deaktivují benzenové jádro vůči elektrofilním substitucím, které buďto probíhají špatně nebo vůbec (např. Friedelovy-Craftsovy alkylace).



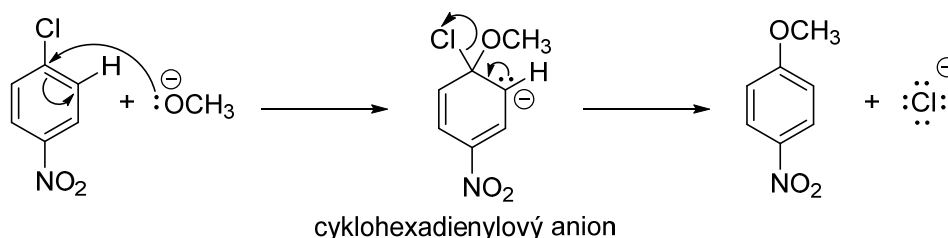
Mechanismus chlorace ($\text{Cl}_2 + \text{AlCl}_3$) benzaldehydu.

7.1.2 Nukleofilní aromtická substituce halogenaromátů ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$)

Aromatické látky jsou daleko méně reaktivní při nukleofilní substituci než např. halogenalkany, ale lze ji uskutečnit za speciálních podmínek.

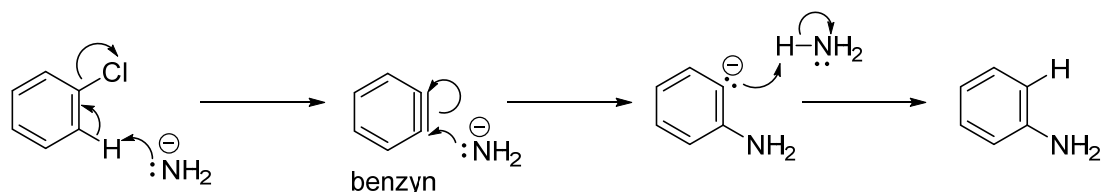
Rozeznáváme dva základní mechanismy $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$.

Adičně-eliminční mechanismus: - v ortho nebo para poloze vůči halogenu musí být elektronakceptorní skupina (např. nitroskupina), která stabilizuje nestabilní Meisenheimerův adukt (cyklohexadienylový anion), který vzniká během reakce za porušení aromatického systému. Nejlépe odstupující skupinou je fluor (reaktivita klesá v řadě: $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$) a to z toho důvodu, že díky své nejvyšší elektronegativitě, nejvíce odčerpává elektrony z aromátu a zvyšuje tím rychlost tvorby aniontu.

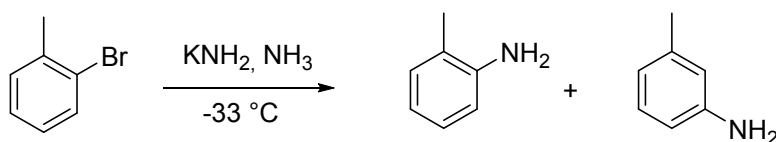


Eliminačně-adiční mechanismus: - při použití velmi silných bází (např. amidů alkalických kovů, organolithných sloučenin) nebo drastických reakčních podmínek probíhá u

arylhalogenidů substituce snadno i bez přítomnosti elektronakceptorních substituentů. V prvním kroku dojde k dehydrohalogenaci pomocí báze a vzniká produkt s formální trojnou vazbou na aromatickém jádře zvaný benzyn. V druhém kroku se aduje na tuto vazbu amidový anion a vznikne karbanion, který odtrhne proton z amoniaku a vzniká produkt, např. anilin.

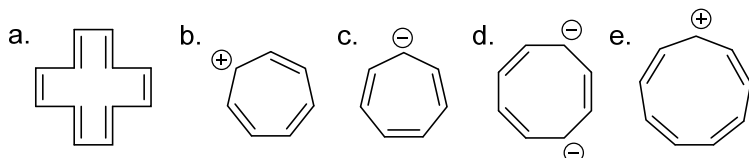


Zajímavá je také regioselektivita reakce, protože se amidový anion váže nejen na uhlík, na který je vázán halogen, ale i na sousední uhlík. Lze to vysvětlit právě pomocí vznikajícího benzynu.

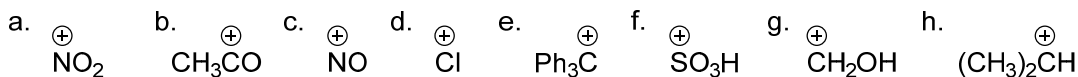


7.2 Úlohy

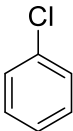
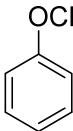
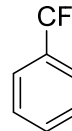
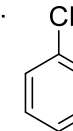
1. S použitím Hückelova pravidla předpovězte, který z následujících uhlovodíků vykazuje aromatický charakter?



2. Nakreslete podrobná reakční schémata generace těchto elektrofilních činidel:

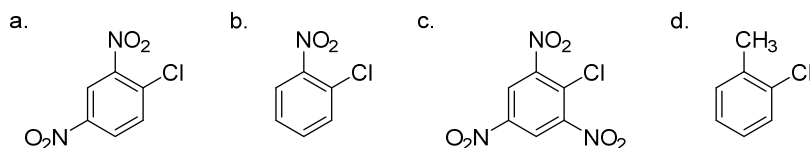


3. Nakreslete a popište reakční mechanismus nitrace chlorbenzenu (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
4. Nakreslete a popište reakční mechanismus sulfonace nitrobenzenu (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

5. Určete hlavní produkty nitrací daných látek do 1. stupně. Uvažujte použití nitrační směsi:
- fenol
 - methyl-benzoát
 - toluen
 - nitrobenzen
 - chlorbenzen
 - difenylsulfon
 - 2-nitrotoluen
 - 2,4-dinitrofenol
6. Navrhněte hlavní produkty reakcí daných látek s chlorem v přítomnosti chloridu hlinitého:
- toluen
 - chlorbenzen
 - nitrobenzen
 - benzonitril
 - fenylacetonitril
 - p*-bromnitrobenzen
 - benzaldehyd
 - difenylketon
 - o*-nitroacetanilid
 - m*-dichlorbenzen
7. Rozhodněte, která z látek je nejreaktivnější a která je nejméně reaktivní v elektrofilních substitučních reakcích. Seřad'te podle klesající reaktivity.
- 
 - 
 - 
 - 
8. Rozhodněte, jaké produkty vzniknou reakcí benzenu s následujícími činidly:
- 2-methylpropan-2-ol a kyselina sírová,
 - bromcyklopentan a fluorid boritý,
 - cyklohexen a kyselina fosforečná.

9. Navrhněte hlavní produkty reakcí daných látek s bromem v přítomnosti bromidu hlinitého:
- ethyl-benzoát
 - methoxybenzen
 - 1-fenyl-2,2-dimethylpropan-1-on
 - kyselina *p*-methylbenzoová
 - kumen
 - p*-nitrotoluen
 - trifluoromethylbenzen
10. Nakreslete a popište reakční mechanismus FeBr_3 katalyzovanou bromací bifenyly (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
11. Rozhodněte, jaké produkty vzniknou sulfonací daných látek do 1. stupně. Určete také činidlo, které je nezbytné pro provedení těchto reakcí.
- benzen
 - brombenzen
 - fenol
 - toluen
 - nitrobenzen
 - p*-nitrotoluen
 - kyselina 4-hydroxybenzensulfonová
 - naftalen
12. Nakreslete a popište reakční mechanismus Friedelovy-Craftsovy methylace methoxybenzenu (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
13. Nakreslete a popište reakční mechanismus nukleofilní aromatické substituce probíhající adičně-eliminacním mechanismem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...). Definujte podmínky reakce a uveďte příklad.

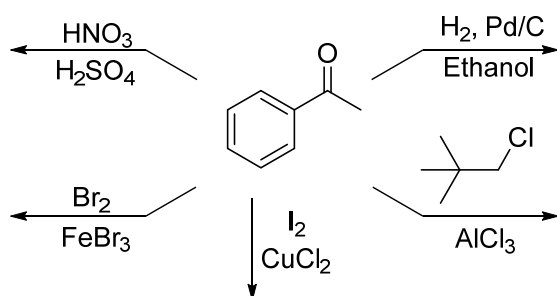
14. Rozhodněte, která z látek je nejreaktivnější a která je nejméně reaktivní v nukleofilních substitučních reakcích. Seřad'te podle klesající reaktivity.



15. Nakreslete a popište reakční mechanismus nukleofilní aromatické substituce probíhající eliminačně-adičním mechanismem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...). Definiujte reakční podmínky a uveďte příklad.

16. Vysvětlete, proč reakcí amidu sodného v kapalném amoniaku s *m*-chlortoluenem vzniká směs *o*-, *m*- a *p*-toluidinů v poměru 1 : 2 : 1?

17. Uveďte produkty, které vzniknou v následujících reakcích. Je-li potřebné, označ'te regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



18. Rozhodněte, jaký produkt vznikne reakcí toluenu s chlorem při působení ultrafialového záření do 1. stupně? Nakreslete a popište reakční mechanismus této reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

19. Rozhodněte, jaké produkty vzniknou reakcí ethylbenzenu s následujícími činidly:

- brom a bromid železitý,
- oxid seleničitý,
- manganistan draselný,
- NBS v přítomnosti dibenzoylperoxidu,
- acetylchlorid a chlorid hlinitý.

8. Hydroxyderiváty

Hydroxyderiváty obsahují OH (hydroxylovou) skupinu, která je vázaná na uhlíkový atom. Alkoholy mají tuto skupinu vázanou na sp^3 hybridizovaný uhlík, zatímco u fenolů je OH skupina vázána na uhlík v sp^2 hybridním stavu a tento uhlík je součástí aromatického cyklu. Z tohoto důvodu mají tyto látky různé vlastnosti i reaktivitu. Stejně jako u halogenderivátů je OH skupina vázaná na primární, sekundární nebo terciární uhlíkový atom.

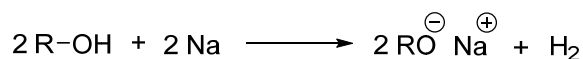
8.1 Reaktivita alkoholů

Při reakcích alkoholů může docházet ke štěpení buďto vazby O–H, nebo se může štěpit vazba C–O. A navíc se mohou uplatňovat i volné elektronové páry na kyslíkovém atomu a tak mohou alkoholy vystupovat v chemických reakcích jako nukleofily a báze. Reaktivita alkoholů je tedy ovlivněna strukturou alkylového zbytku, zjn. větvením řetězce na uhlíku nesoucím hydroxylovou skupinu.

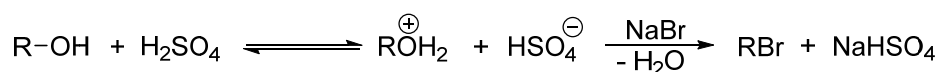
Struktura alkoholů je podobná struktuře vody a jsou také slabě kyselé, protože kyslík je elektronegativnější než uhlík i vodík, takže nese parciální záporný náboj a atomy uhlíku a vodíku nesou parciální kladný náboj a to umožňuje disociaci protonu hydroxylové skupiny.

Alkoholy mají amfoterní charakter podobně jako voda. Alkoholy jsou slabšími kyselinami a silnějšími bázemi než voda.

Při reakcích s alkalickými kovy vzniká alkoholát a uvolňuje se vodík. Tyto alkoholáty jsou silné báze a lze je použít v řadě reakcí.

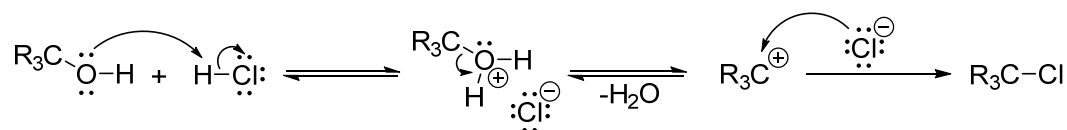


V přítomnosti silných kyselin na sebe vážou proton a vzniká alkoxoniová sůl a tyto soli potom dále reagují substitučně s různými nukleofily za odštěpení vody. Bez této protonace by reakce neprobíhala, protože OH skupina je špatně odstupující skupinou.

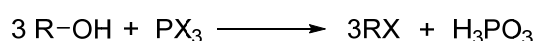
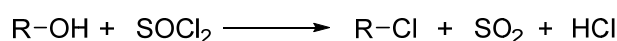


Reakce vedoucí k halogenalkanům

Reaktivita alkoholů klesá v řadě: $R_3COH > R_2CHOH > RCH_2OH > CH_3OH$

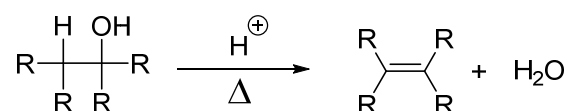


Pro přípravu primárních halogenalkanů se využívají halogenace za pomoci činidel, jakými jsou thionylchlorid nebo halogenidy fosforité nebo fosforečné.

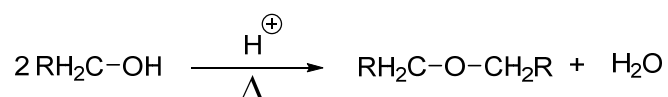


Dehydratace

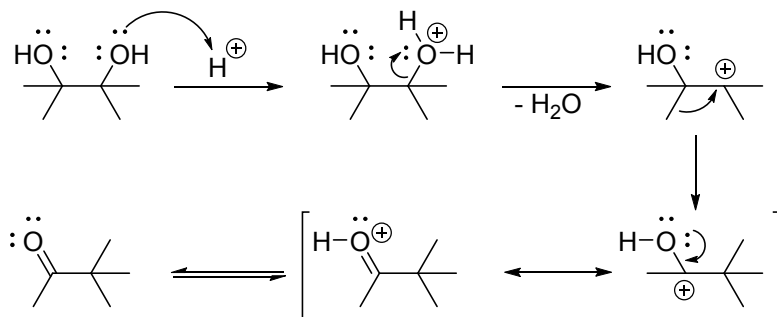
Při dehydrataci dochází k odštěpení vody a vzniká alken. Reakci je třeba katalyzovat silnou kyselinou (např. H_2SO_4 , H_3PO_4 , P_2O_5 , atd.) a probíhá při vyšší teplotě. Tento typ reakce se řídí Zajcevovým pravidlem (vzniká termodynamicky stabilnější produkt s více substituovanou dvojnou vazbou).



Při kyselé katalyzovaném zahřívání primárních alkoholů mohou vznikat také ethery.



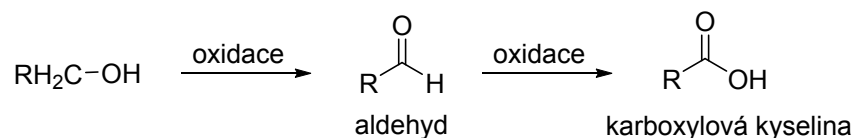
Dehydratací primárních a sekundárních 1,2-diolů (vicinálních) vznikají karbonylové sloučeniny, ale v případě terciárních 1,2-diolů (pinakolů) se setkáváme s přesmyky alkylů. Tento přesmyk se nazývá pinakolový.



Oxidace

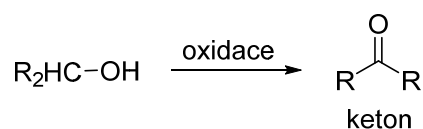
Podle struktury alkoholů a použitého činidla, vznikají oxidací:

primárních alkoholů: aldehydy nebo až karboxylové kyseliny



- pokud se použije jako oxidační činidlo PCC (pyridinium chlorochromát) nebo PDC (pyridinium dichromát), nebo jiné mírné a selektivní oxidační činidlo, zastaví se oxidace alkoholu ve stádiu aldehydu.

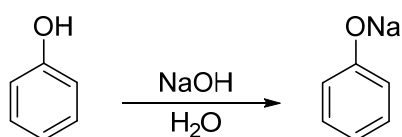
sekundárních alkoholů: ketony



terciárních alkoholů: jsou za normálních podmínek stálé.

8.2 Reaktivita fenolů

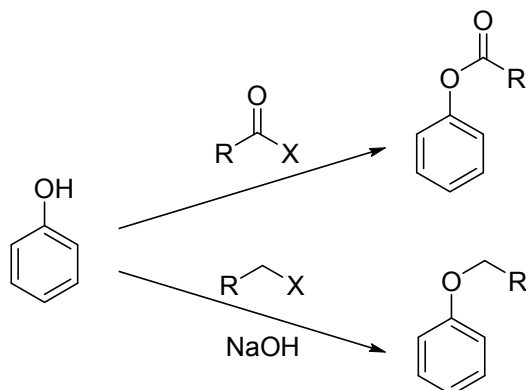
Fenoly jsou kyslejší než alkoholy (pKa fenolu je 10, zatímco pKa alkoholů je 16-19). Je to z toho důvodu, že disociací vzniká fenoxidový ion, který má delokalizovaný náboj a ten je stabilizován konjugací s aromatickým jádrem. Díky kyselosti fenolů je lze převést na jejich soli (fenoláty) použitím už alkalického hydroxidu ve vodě.



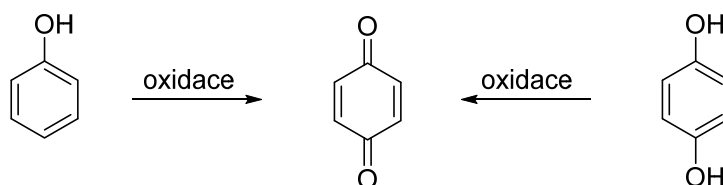
Pokud chceme zvýšit kyselost fenolů, lze zavést na jádro elektronakceptorní substituent, elektrondonory naopak kyselost snižují.

Fenoly lze alkylovat nebo acylovat na kyslíku hydroxylové skupiny. Alkylace se provádí ve slabě bazickém prostředí pomocí alkylačních činidel (např. alkylhalogenidy, dialkylsulfáty, atd.) a vznikají při ní ethery. Acylace se provádí pomocí halogenidů nebo anhydridů

karboxylových kyselin a vznikají arylestery. Pokud by se reakce prováděla v přítomnosti Lewisovy kyseliny, docházelo by k reakci na aromatickém jádře.



Fenoly lze snadno oxidovat pomocí sloučenin Cr(VI), Mn(IV), Ag₂O, Fremyho solí nebo Oxonem[®] (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) a vznikají odpovídající benzochinony.

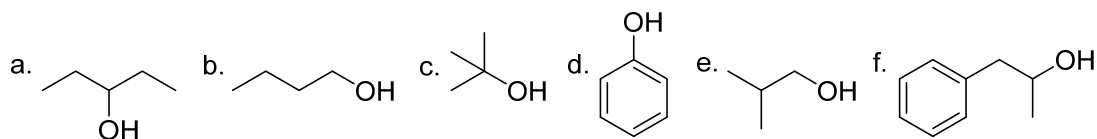


Typickými reakcemi fenolů jsou elektrofilní aromatické substituce (viz chemie aromatických sloučenin).

8.3 Úlohy

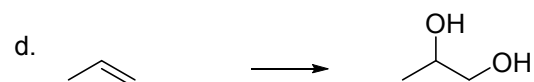
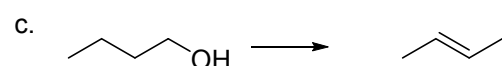
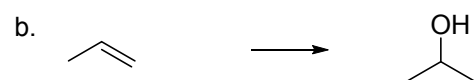
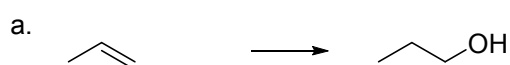
1. Na modelových sloučeninách – ethanol a fenol vyznačte elektronové efekty a určete místa možného nukleofilního a elektrofilního ataku.
2. Vyznačte elektronové efekty u následujících hydroxysloučenin a stanovte pořadí jejich kyselosti v porovnání s vodou:
 - a. 2,4,6-trinitrofenol
 - b. 2-methylpropan-2-ol
 - c. fenol
 - d. methanol

3. Každou z uvedených sloučenin klasifikujte jako primární, sekundární nebo terciární alkohol:



4. Fenol rozpuštěný v ethanolu vytváří intermolekulové vodíkové vazby. Nakreslete je a určete, které jsou nejpevnější?

5. Pro každou z uvedených reakcí navrhnete sekvenci činidel a podmínek, které umožní jejich provedení.



6. Které z následujících sloučenin budou reagovat s vodným roztokem hydroxidu sodného za vzniku sodných solí, které lze potom získat jednoduchým odpařením vody z reakční směsi?

- benzylalkohol
- fenol
- ethanthiol
- terc*-butylalkohol
- benzenthioi
- 4-nitrofenol

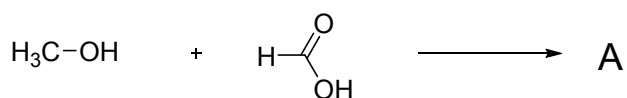
7. Určete produkty, které získáme působením kovů na dané hydroxysloučeniny:

- methanol a hořčík v přítomnosti katalytického množství jodu
- propan-1-ol a hořčík v přítomnosti katalytického množství jodu
- methanol a sodík
- 4-*terc*-butylfenol a sodík

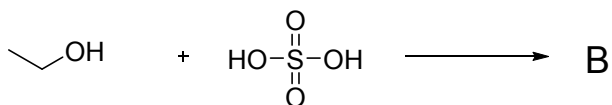
- e. benzylalkohol a sodík
- f. *tert*-butylalkohol a draslík
- g. fenol a lithium
- h. butan-1-ol a vápník

8. Nakreslete a pojmenujte produkty reakcí a - d:

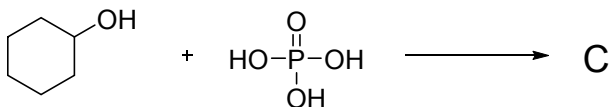
a.



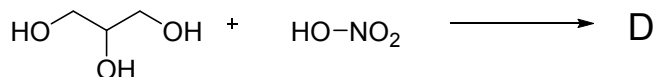
b.



c.

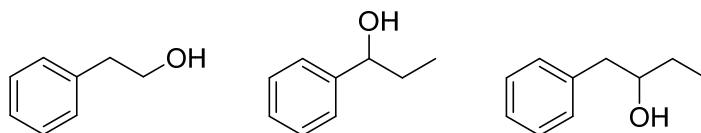


d.

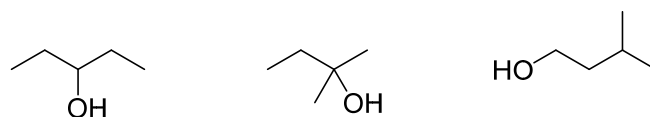


9. Seřadte následující isomery v pořadí od nejrychlejšího po nejpomalejší při kyselinou katalyzované dehydrataci:

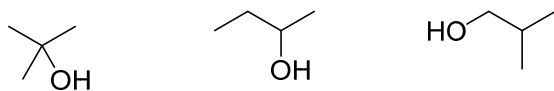
a.



b.



c.

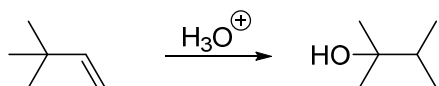


10. Navrhněte způsob přípravy trifenylmethanolu z ethyl-benzoátu.

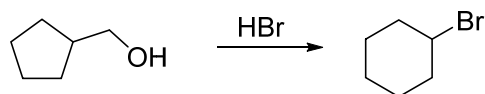
11. Nakreslete reakční mechanismus pro obě následující transformace a vysvětlete hnací síly přesmyků, ke kterým dochází v průběhu těchto reakcí (nezapomeňte na volné

elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

a.



b.

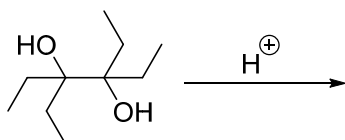


12. Navrhněte, jak byste z (*R*)-butan-2-olu připravili (*R*)-but-2-ylmethylsulfid. Nakreslete reakční schéma a vysvětlete mechanismy všech syntetických kroků (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

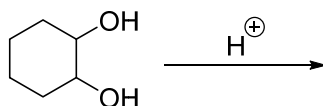
13. Navrhněte, jaké produkty vznikají při dehydrataci 2,2-dimethylpropanolu kyselinou sírovou.

14. Nakreslete reakční mechanismus pro obě následující transformace a vysvětlete hnací síly přesmyků, ke kterým dochází v průběhu těchto reakcí (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

a.



b.



15. Rozhodněte, jaké produkty vzniknou oxidací daných látek:

- propan-1-ol s dichromanem sodným v kyselém vodném prostředí
- 2-methylpropan-1-ol s vodným roztokem manganistanu draselného
- cyklohexanolu s pyridinium-chlorochromátem v dichlormethanu
- butan-2-ol s dichromanem sodným v kyselém vodném prostředí
- citronelol s pyridinium-chlorochromátem v dichlormethanu
- hydrochinon s dichromanem sodným v kyselém vodném prostředí
- propan-1,2,3-triol s jodistanem sodným v kyselém vodném prostředí

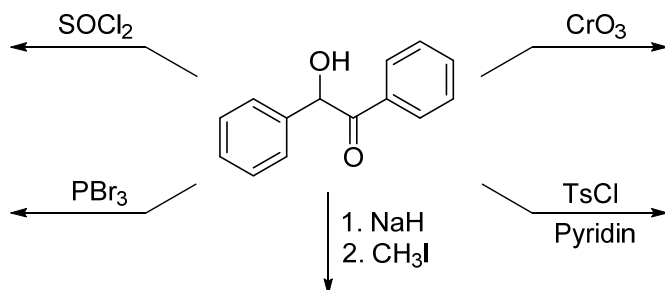
16. Rozhodněte, jaké produkty vzniknou reakcemi daných látek:

- butan-1-ol s thionylchloridem
- přebytek fenoxidu sodného s trichloridem fosforylu
- allylalkohol s koncentrovanou kyselinou chlorovodíkovou
- allylalkohol s bezvodým chlorovodíkem

e. cyklohexan-1,4-diol s přebytkem bromidu fosforitého

f. *tert*-butylalkohol s koncentrovanou kyselinou bromovodíkovou

17. Doplňte produkty, případně substráty ve schématu. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



18. Nakreslete reakci butanolu s thionylchloridem a popište detailní mechanismus této přeměny (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

19. Nakreslete produkty reakcí fenolu s následujícími činidly:

a. dusitan sodný a kyselina sírová

b. směs kyselin dusičné a sírové

c. diazomethan v etheru

d. benzendiazonium-chlorid

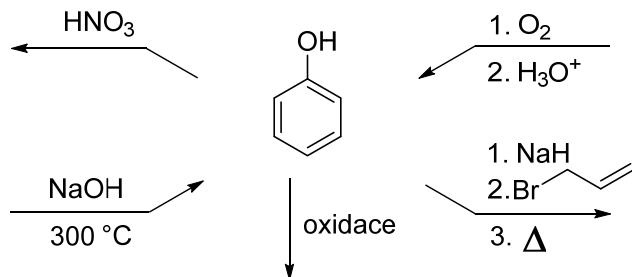
e. brom v kyselině octové

f. chloroform a hydroxid sodný

g. oxid uhličitý a hydroxid sodný

h. chlorethan a chlorid hlinitý.

20. Doplňte produkty, případně substráty ve schématu. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



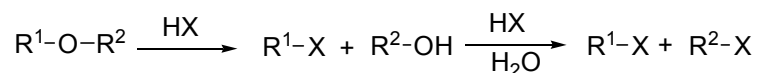
9. Ethers

Ethers mají obecný vzorec R^1-O-R^2 , kde R^1, R^2 jsou alkylové nebo arylové zbytky. Pokud $R^1=R^2$, jedná se o ethery symetrické, pokud jsou odlišné, jedná se o ethery nesymetrické.

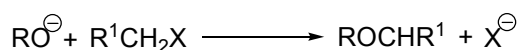
Ethers jsou těžké látky, charakteristického zápachu. Jsou málo reaktivní a jsou stabilní vůči řadě činidel, a proto se v hojné míře používají jako rozpouštědla. Na vzduchu a světle vytváří peroxidické deriváty a při jejich kumulaci může dojít k explozi.

9.1 Reaktivita etherů

Ethers lze štěpit v kyselém prostředí.

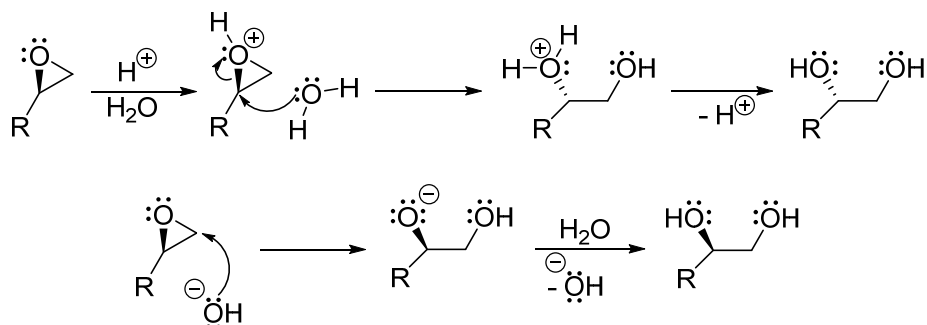


Williamsonova syntéza:



Pokud není použit primární alkylhalogenid dochází k eliminační reakci.

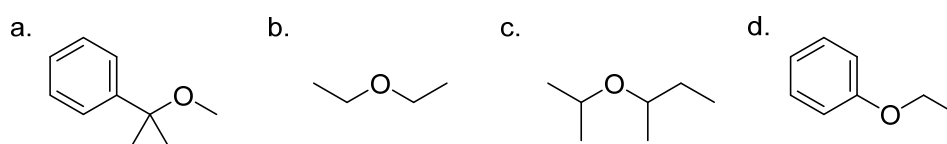
Reaktivním zástupcem etherů je cyklický oxiran. Jeho reaktivita je způsobena napětím jeho kruhu. Lze jej snadno otevřít pomocí kyselé nebo bazické katalýzy. Pokud je epoxid substituovaný, regioselektivita reakce závisí na použitých podmínkách.



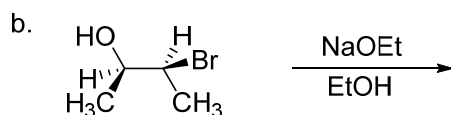
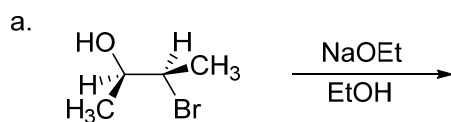
9.2 Úlohy

1. Molekulová hmotnost *n*-butanolu a diethyletheru je stejná. Teploty varu uvedených látek se značně liší. Která z látek bude vřít při vyšší teplotě a vysvětlete proč.
2. Nakreslete vzorce 2-methyloxiranu, diethyletheru a anisolu. Vyznačte jednotlivé efekty na daných sloučeninách a určete možná místa ataku nukleofilů, elektrofilů a radikálů.

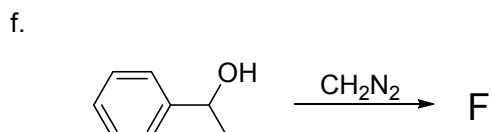
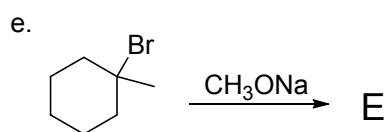
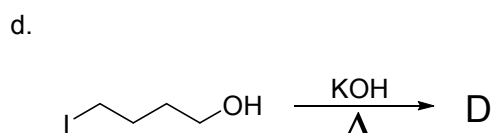
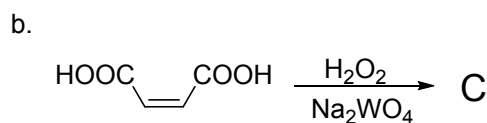
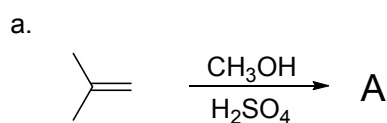
3. Navrhněte výchozí látky pro syntézu následujících etherů. Pokud je více než jedna možnost uveďte obě.



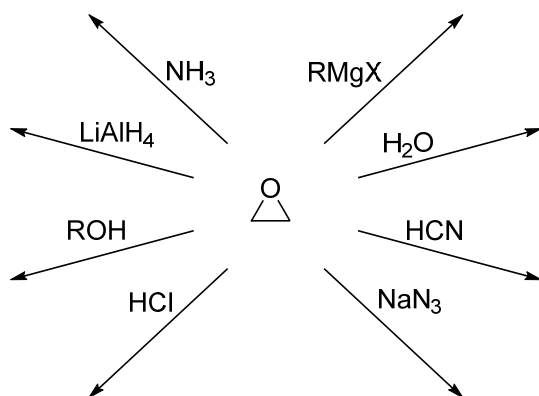
4. Halohydriny v bazickém prostředí reagují intramolekulární S_N2 reakcí. Jaké budou produkty těchto reakcí? Nakreslete reakční mechanismus.



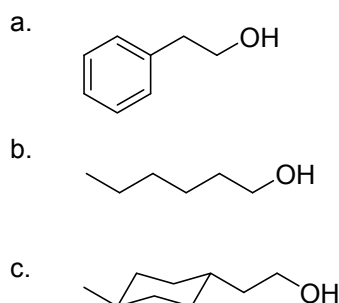
5. Doplňte následující schémata:



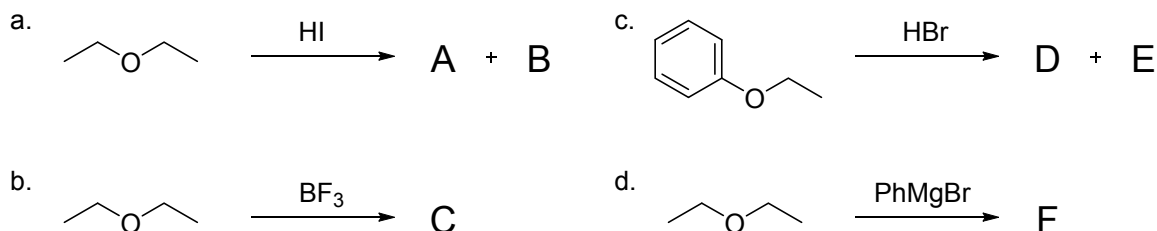
6. Nakreslete reakční mechanismus Williamsonovy syntézy etherů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...). Diskutujte omezení této metody z hlediska struktury substrátu.
7. Nakreslete reakční mechanismus reakce jodovodíku s 1,2-epoxy-1-methylcykloheptanem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
8. Doplňte produkty ve schématu:



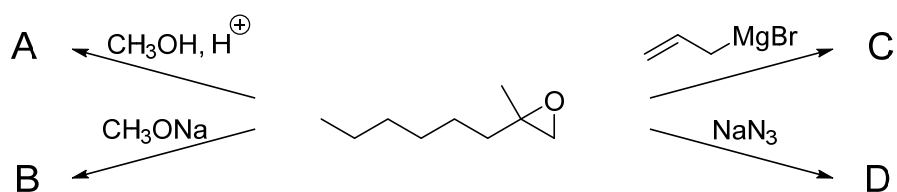
9. Napište strukturu halogenderivátu, který převedením na Grignardovo činidlo reaguje s ethylenoxidem za vzniku uvedených produktů.



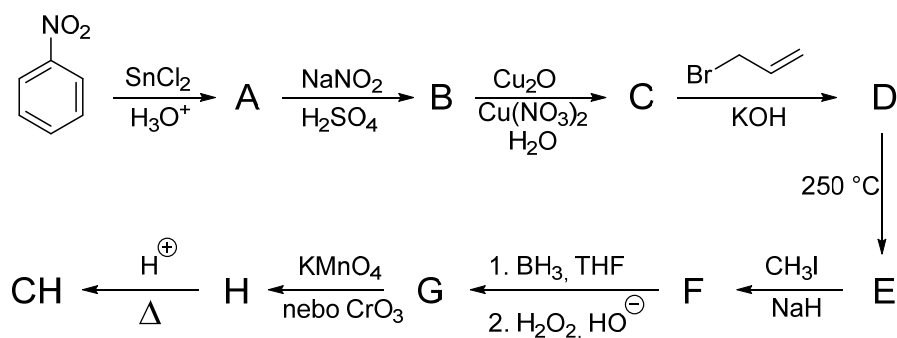
10. Na základě znalostí chemické reaktivity etherů vysvětlete vznik produktů A - F:



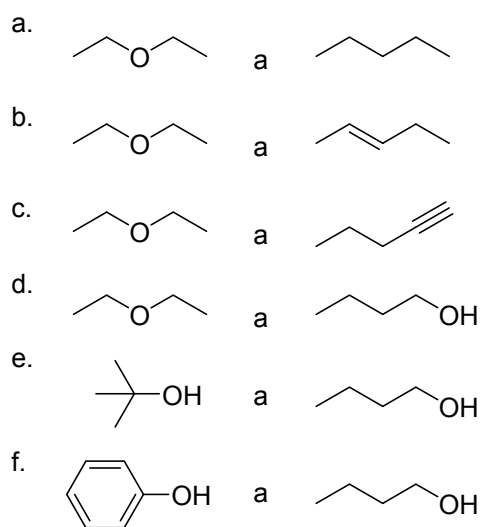
11. Nakreslete a pojmenujte produkty reakcí:



12. Vyřešte následující syntézu – napište struktury sloučenin A – CH.

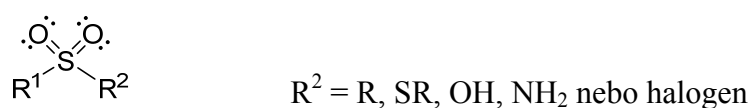
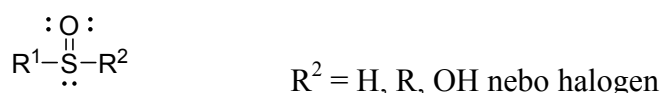
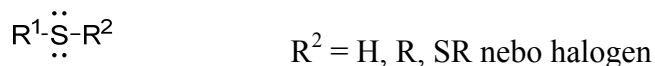


13. Napište pro každý z níže uvedených párů sloučenin chemickou reakci, která umožní jejich rozlišení.



10. Organické sloučeniny síry

Síra, jako atom prvků druhé periody periodické tabulky, může obsahovat až 12 vazebných elektronů a tím tak vytvářet 6 kovalentních vazeb, což umožňuje její vázání v molekule různým způsobem. Vzhledem k rozmanitosti sloučenin síry se zaměříme pouze na jejich malou část.



Vzhledem k umístění síry ve stejné skupině jako kyslík, pozorujeme při porovnání organických sloučenin síry a kyslíku určitou analogii, ale také rozdíly. Alkoholům, etherům a peroxidům odpovídají thioly, sulfidy a disulfidy: v těchto sloučeninách je síra, resp. kyslík dvou vazebný. Síra má navíc neobsazené orbitály typu d a proto může také tvořit sloučeniny se čtyřmi nebo šesti vazbami, ze kterých nejdůležitější jsou oxidační produkty thiolů (sulfenové, sulfinové a sulfonové kyseliny a jejich deriváty), sulfidů (sulfoxidy, sulfony a jiné) a disulfidy.

Atom síry je větší než atom kyslíku, tím je více polarizovatelný, a proto jsou thioly nukleofilnější a kyselejší než alkoholy. Rozdíly v chování alkoholů a thiolů je možné sledovat při jejich oxidaci: alkoholy se oxidují na uhlíku a thioly na síře.

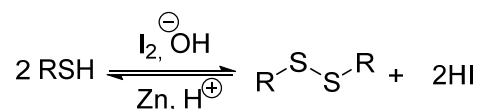
Thioly jsou těkavější než alkoholy, méně rozpustné ve vodě, což souvisí s neschopností vytvářet pevné vodíkové vazby a mají nepříjemný zápach.

10.1 Příprava thiolů, sulfidů a disulfidů

Standartní metodou přípravy thiolů je reakce halogenalkanů s hydrogensulfidem sodným. Nevýhodou této reakce je nutnost značného přebytku hydrogensulfidu neboť primárně vznikající alkylthiolátový anion může reagovat s výchozí látkou za vzniku dialkylsulfidu. K

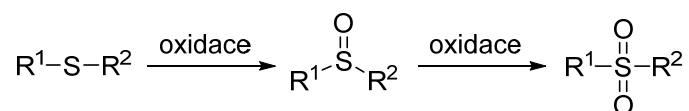
této reakci nedochází při použití thioamocoviny jako zdroje síry. Reakce probíhá přes alkylthiuroniovů sůl, která se posléze rozloží vodným roztokem báze.

Disulfidy vznikají oxidací thiolů vzdušným kyslíkem nebo vlivem oxidačních činidel (např. bromu nebo jodu).



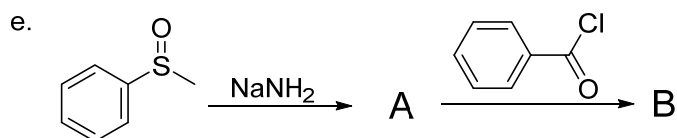
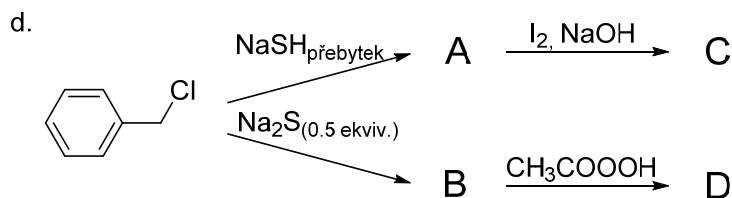
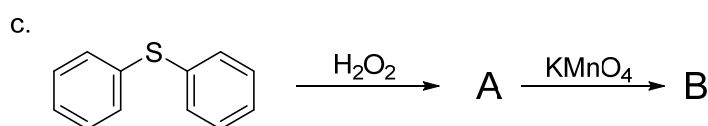
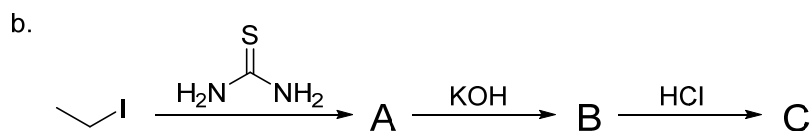
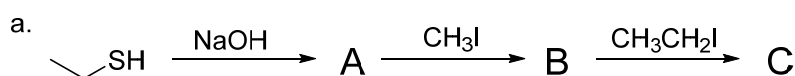
Sulfidy je možné připravit přímou reakcí halogenalkanů s alkylthiolátovými anionty.

Sulfoxidy a sulfony se připravují oxidací příslušných sulfidů. V závislosti na použitém činidle vznikají sulfoxidy (např. H_2O_2) nebo sulfony (např. peroxokyseliny).



10.2 Úlohy

1. Nakreslete a pojmenujte produkty reakcí:

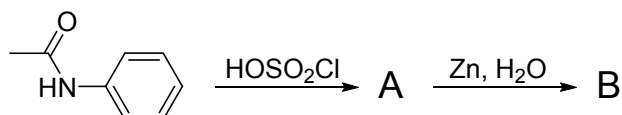


2. Vysvětlete, proč jsou thioly těkavější než alkoholy?

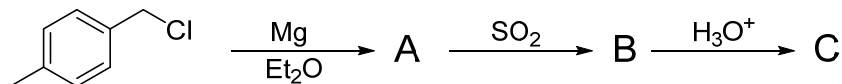
3. Vyberte činidla vhodná pro sulfonaci aromatických sloučenin.
4. Jaká oxidační činidla jsou vhodná pro oxidaci sulfidů na sulfoxidy nebo sulfony?
5. K čemu dochází při stání vodního roztoku cysteinu na vzduchu? Vysvětlete.
6. Nakreslete vzorce produktů reakcí thiolů s oxidačními činidly.
 - a. butanthiol s jodem v alkalickém prostředí
 - b. ethanthiol s kyselinou dusičnou
 - c. benzenthionol se vzduchem
 - d. benzenthionol s kyselinou dusičnou

7. Doplňte následující schémata:

a.

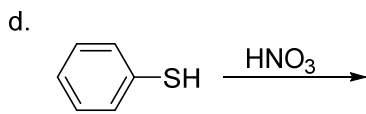
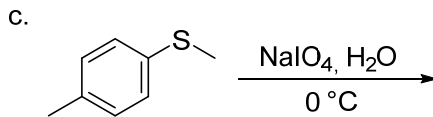
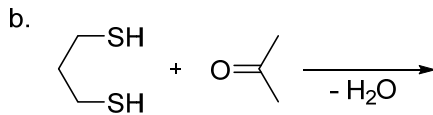
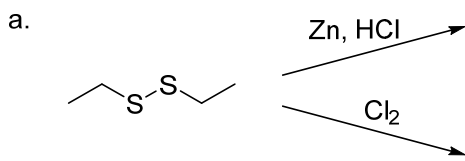


b.

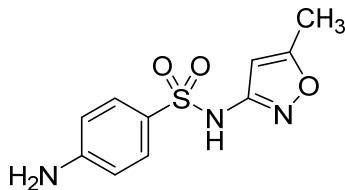


8. Jaké sloučeniny vznikají oxidací dimethylsulfidu pomocí těchto činidel? Nakreslete.
 - a. ekvimolární množství peroxidu vodíku
 - b. přebytek peroxidu vodíku
 - c. vodný roztok peroxoboritanu sodného
 - d. kyselina dusičná
9. Vyřešte rovnice chemických reakcí daných látek:
 - a. *p*-toluensulfonová kyselina s thionylchloridem v dimethylformamidu
 - b. *o*-toluensulfonová kyselina s chloridem fosforečným
 - c. benzensulfonan sodný s chloridem fosforečným
 - d. *p*-toluensulfonylchlorid s amoniakem
 - e. benzensulfonylchlorid se zinkem v kyselině chlorovodíkové
 - f. benzensulfonylchlorid s ethanolem v prostředí terciárního aminu
 - g. *p*-toluensulfonylchlorid s vodným roztokem siřičitanu a hydroxidu sodného
10. Navrhněte syntézu sulfanilamidu z anilinu.

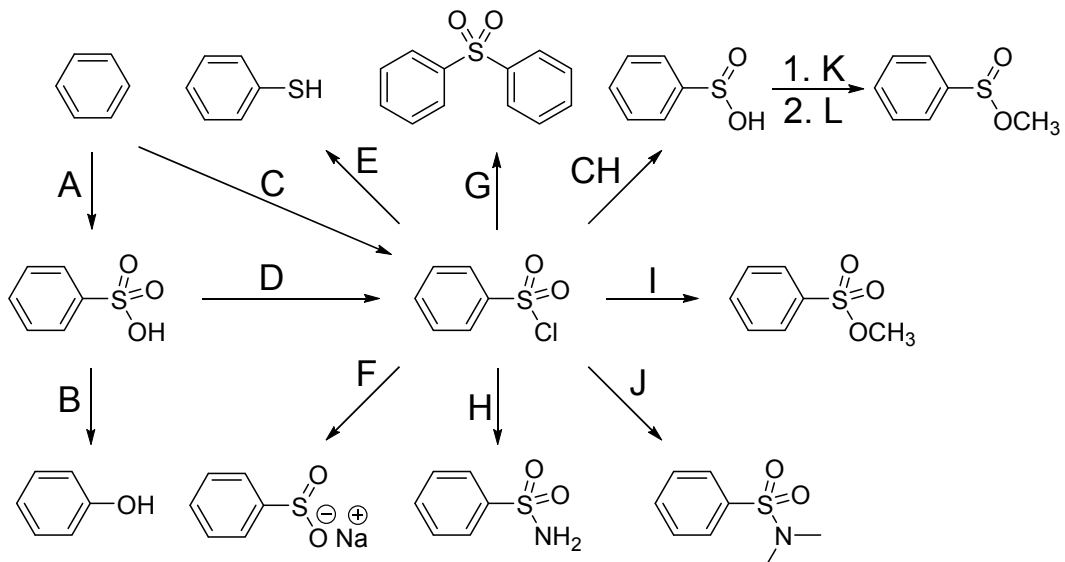
11. Doplňte produkty reakcí ve schématech:



12. Pevný sulfonamid sulfamethoxazol (na obrázku) je ve vodě nerozpustný, ale rozpouští se ve vodném roztoku alkalického hydroxidu. Vysvětlete.



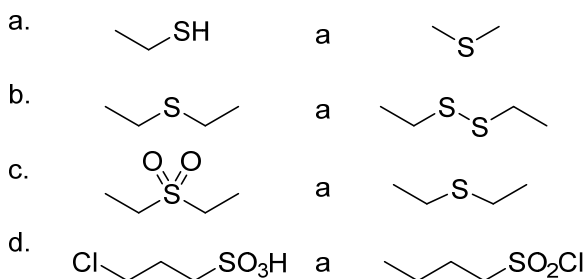
13. Vyberte a doplňte vhodné reagenty do schématu:



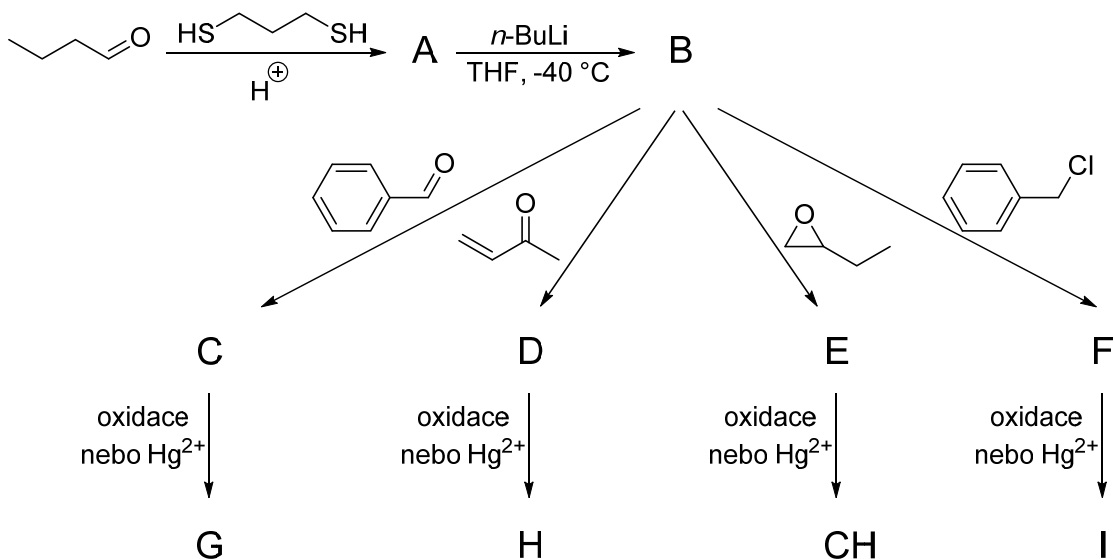
14. Co vzniká přímou reakcí dimethylsulfoxidu s hydridem sodným?

15. Při zahřívání dimethylsulfoxidu s methyljodidem vzniká sůl, která působením hydridu sodného poskytuje ylidy. Nakreslete reakční mechanismus této reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

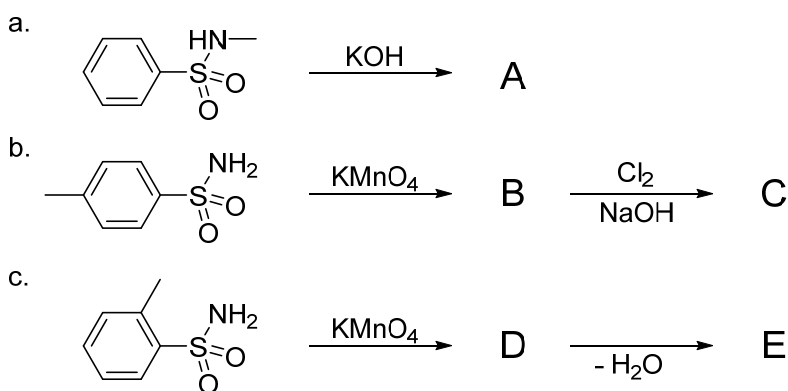
16. Napište pro každý z níže uvedených párů sloučenin chemickou reakci, která umožní jejich rozlišení.



17. Nakreslete meziprodukty a produkty reakcí:



18. Nakreslete meziprodukty a produkty reakcí:

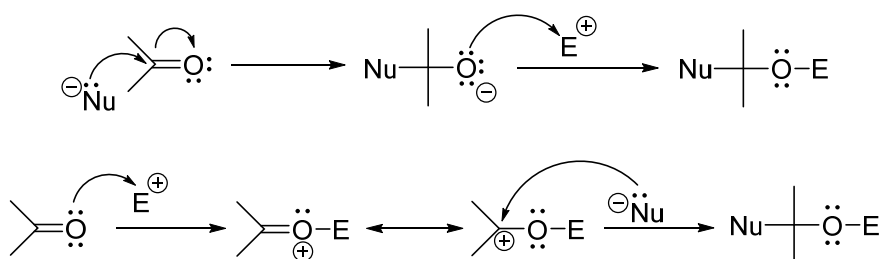


11. Karbonylové sloučeniny

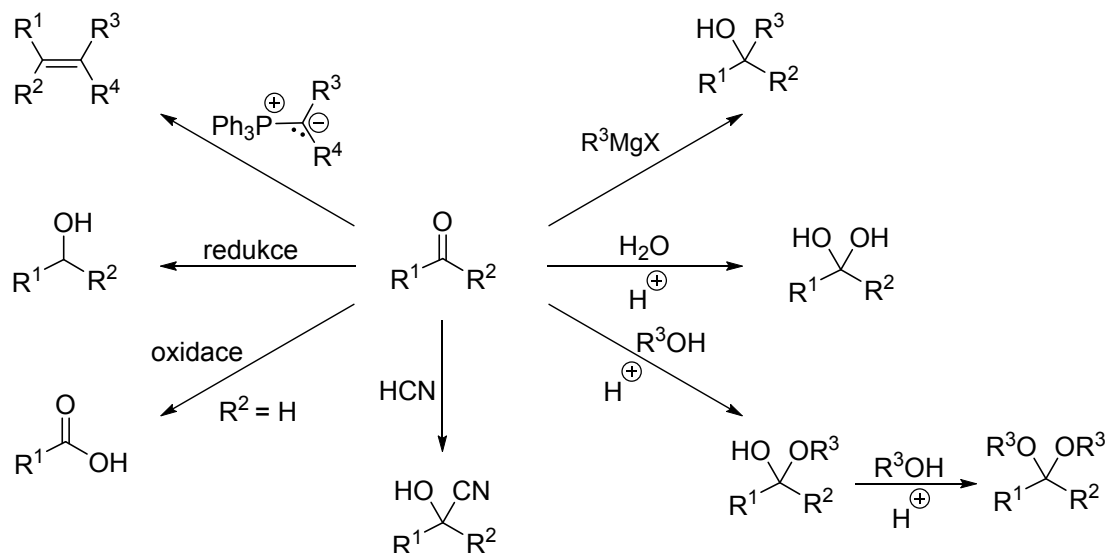
Aldehydy a ketony se obecně označují karbonylové sloučeniny. Jsou to látky poměrně reaktivní, protože ve své molekule obsahují karbonylovou funkci C=O. Jedná se o látky polární. Atom kyslíku má vyšší elektronegativitu než atom uhlíku a proto jsou π elektrony posunuty směrem k němu a vazba je silně polarizovaná. Na atomu kyslíku tak vzniká parciální záporný náboj a na atomu uhlíku parciální kladný náboj.

11.1 Reaktivita aldehydů a ketonů

Typickými reakcemi karbonylových sloučenin jsou nukleofilní adiční reakce. Tyto typy reakcí mohou probíhat dvěma základními mechanismy:



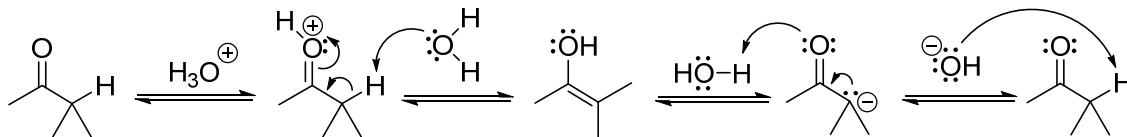
Příklady nukleofilních adicí aldehydů a ketonů:



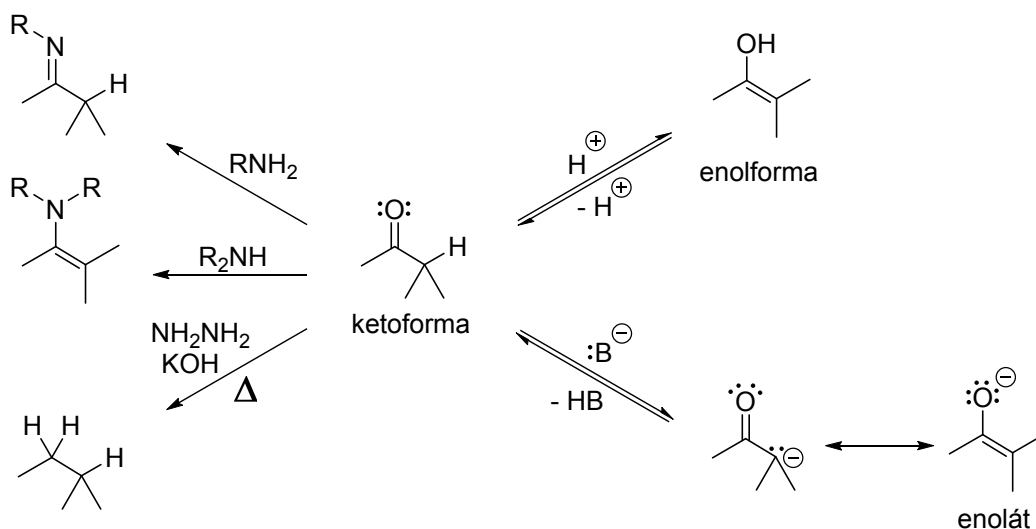
Karbonylová skupina zvyšuje kyselost α -vodíků (vodíků na uhlíkovém atomu, který je v sousedství s karbonylovou funkcí). Pokud dojde k odtržení tohoto vodíku, vzniká enolátový

anion, který je stabilizován konjugací s karbonylovou skupinou. Pokud přijme zpět proton, který se připojí na kyslíkový atom, vzniká enolforma karbonylové sloučeniny.

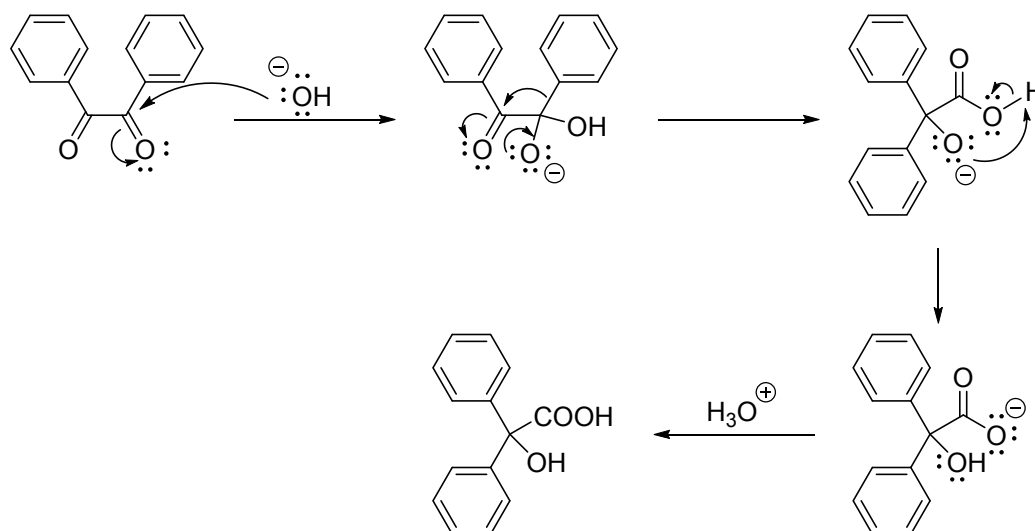
Kyselá a bazická katalyzovaná enolizace:



Příklady reakcí:

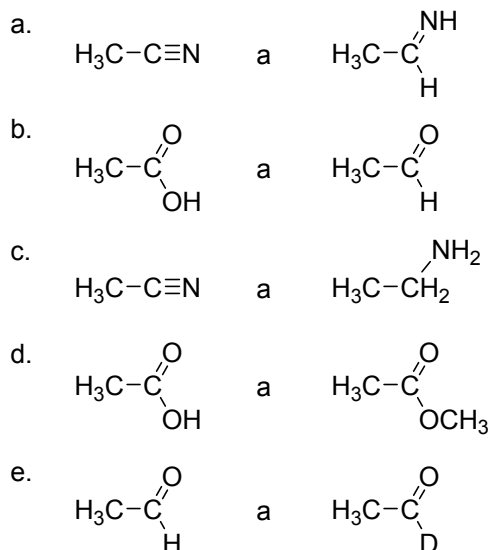


Aromatický vicinální diketon benzil podléhá při reakci s alkalickým hydroxidem za zvýšené teploty tzv. benzilovému přesmyku, jehož mechanismus je naznačen na schématu.

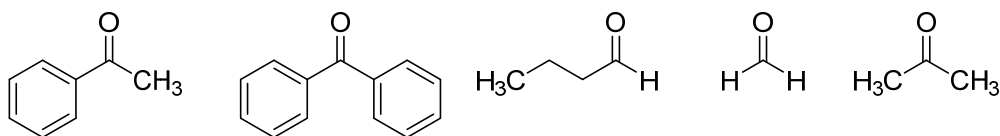


11.2 Úlohy

1. Rozhodněte, která látka z následujících párů je ve vyšším oxidačním stupni. Vysvětlete proč?



2. Seřadte následující karbonylové sloučeniny podle reaktivity atomu uhlíku jejich C=O skupiny k nukleofilní adici.



3. Nakreslete reakční mechanismus nukleofilní adice methanolu na aceton v kyselém prostředí (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
4. Nakreslete reakční mechanismus nukleofilní adice ethylenglykolu na cyklohexanon v kyselém prostředí (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
5. Nakreslete vzorce a napište názvy produktů vznikajících reakcemi daných látek s fenylmagnesiumjodidem s následnou hydrolyzou meziprojektu vodou.
- benzaldehyd
 - formaldehyd

- c. acetofenon
 - d. benzofenon
6. Nakreslete reakční mechanismus reakce anilinu s acetaldehydem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 7. Nakreslete reakční mechanismus reakce butylaminu s acetonem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 8. Nakreslete reakční mechanismus reakce hydroxylaminu s acetofenonem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 9. Na příkladu Wittigovy reakce vysvětlete mechanismus nukleofilní adice fosfoniumylidů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 10. Na příkladu benzoinové kondenzace vysvětlete adice kyanidů na karbonylové sloučeniny (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 11. Nakreslete mechanismus thiaminem katalyzované benzoinové kondenzace (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
 12. Určete produkty, které získáme působením vodného roztoku hydroxidu sodného na dané karbonylové sloučeniny:
 - a. benzaldehyd
 - b. formaldehyd
 - c. propanal
 - d. butan-2-on
 - e. acetaldehyd
 - f. 2,2-dimethylbutanal
 - g. směs benzaldehydu a acetaldehydu v ekvimolárním poměru
 - h. směs benzaldehydu a acetonu v ekvimolárním poměru
 - ch. směs benzaldehydu a acetonu v poměru 2 : 1
 - i. směs benzaldehydu a acetofenonu v ekvimolárním poměru

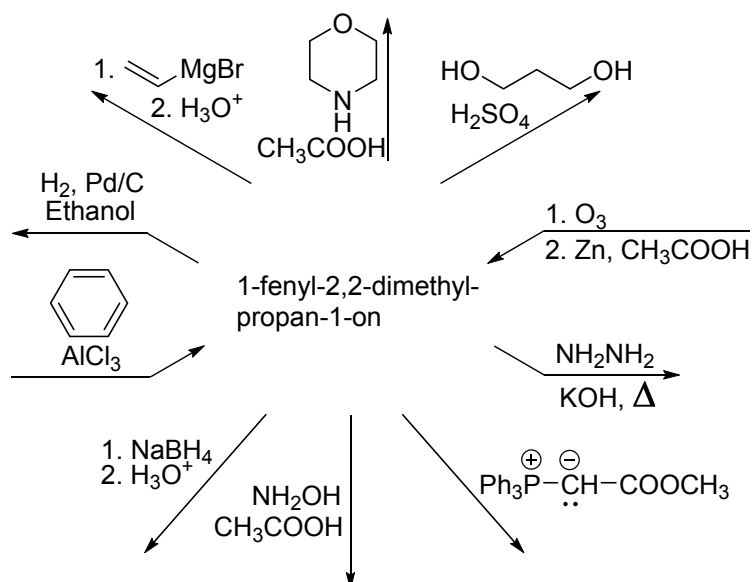
j. směs benzaldehydu a formaldehydu v ekvimolárním poměru

k. směs acetaldehydu a acetonu v ekvimolárním poměru

13. Na příkladu reakce diethylaminu (sekundárního aminu) s cyklopentanonem vysvětlete mechanismus vzniku enaminů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

14. Nakreslete mechanismus reakce benzaldehydu s vodným roztokem hydroxidu sodného nebo draselného (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

15. Doplňte produkty, případně substráty ve schématu:



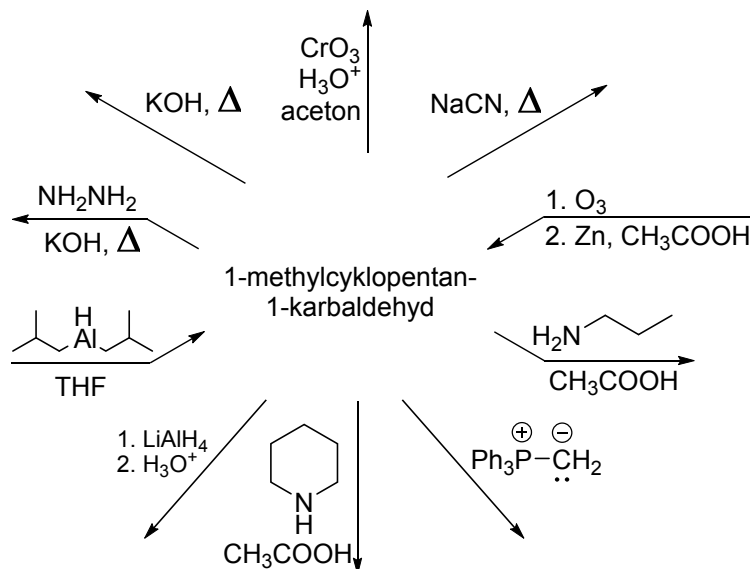
16. Nakreslete reakční mechanismus benzilového přesmyku (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

17. Které z uvedených sloučenin dají pozitivní jodoformový test?

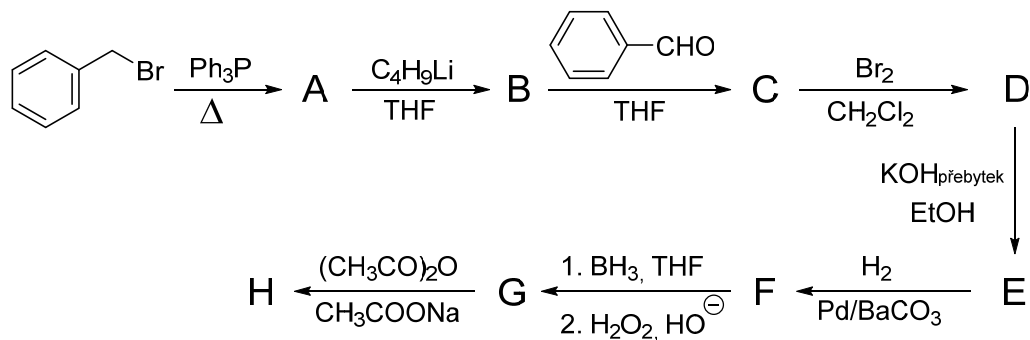
- pentan-2-on
- pentan-3-on
- kyselina octová
- ethyl-acetát
- acetofenon
- pentanal

18. Nakreslete reakční mechanismus haloformové reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

19. Doplňte produkty, případně substráty ve schématu:



20. Vyřešte následující syntézu – napište struktury sloučenin A – H.



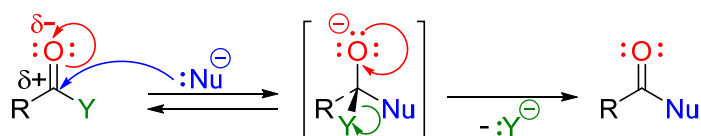
12. Karboxylové kyseliny a deriváty, nitrily

Karboxylové kyseliny obsahují ve své struktuře jednu nebo více karboxylových skupin – COOH. Typickou vlastností těchto látek je jejich kyselost, která závisí na typu atomů, které jsou připojeny k řetězci. Pokud mají substituenty kladný indukční efekt, kyselost snižují a pokud mají záporný indukční efekt, kyselost zvyšují. Se zvětšujícím se počtem substituentů se efekt zesiluje.

Karboxylové kyseliny snadno vytvářejí soli i se slabými zásadami a tyto soli jsou rozpustné ve vodě.

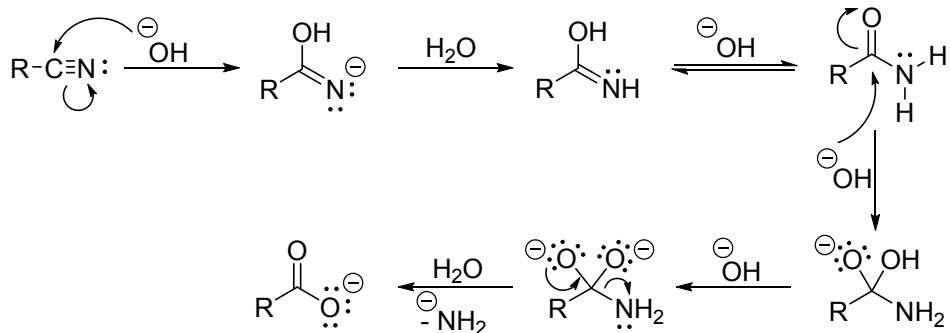
12.1 Reaktivita karboxylových kyselin

Typickými reakcemi karboxylových kyselin a jejich funkčních derivátů jsou nukleofilní acylové substituce. Stejně jako karbonylové sloučeniny obsahují karboxylové kyseliny a jejich deriváty polární karbonylovou funkci. Elektrofilita karbonylového uhlíku je však u těchto látek snížena konjugačním efektem kyslíku hydroxylové skupiny. Nukleofilní acylace probíhají adičně-eliminacím mechanismem. V prvním kroku se aduje nukleofil na karbonylový uhlík, vzniká tetraedrický intermediát a posunem elektronů se opět regeneruje karbonylová skupina a odštěpí se nejlépe odstupující skupina.



Karboxylové kyseliny lze redukovat pomocí redukčních činidel (LiAlH₄) až na primární alkoholy. Pokud se použije speciální redukční činidla (např. DIBALH - diisobutylaluminium hydrid) zastaví se redukce esterů nebo nitrilů karboxylových kyselin ve fázi aldehydu.

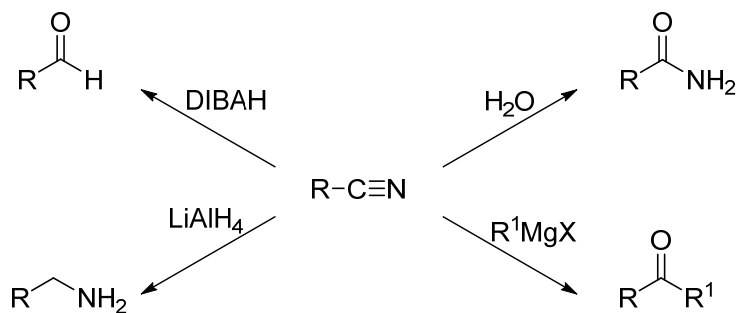
Karboxylové kyseliny se nejčastěji připravují oxidací primárních alkoholů nebo aldehydů, reakcí KMnO₄ s alkeny, reakcí Grignardova činidla s CO₂, nebo nitrilovou syntézou.



12.2 Reaktivita nitrilů

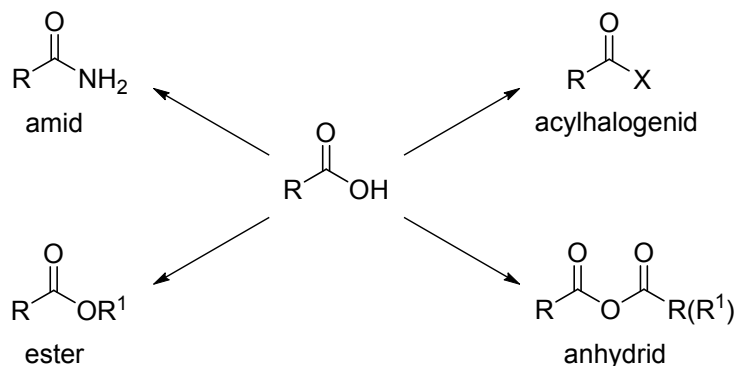
Nitrily se připravují reakcí alkylhalogenidu s kyanidy, nebo dehydratací amidů například pomocí SOCl_2 .

Typické reakce nitrilů:



12.3 Reaktivita funkčních derivátů karboxylových kyselin

Mezi základní funkční deriváty karboxylových kyselin patří: acylhalogenidy, anhydridy, amidy a estery. Jejich reaktivita klesá v pořadí: acylchlorid > anhydrid > ester > amid.



Stejně jako u karboxylových kyselin, je typickou reakcí pro jejich funkční deriváty nukleofilní acylová substituce s adičně-eliminačním mechanismem.

Příkladem těchto reakcí jsou solvolýzy derivátů karboxylových kyselin, které zahrnují reakce s molekulami okolního prostředí (většinou se jedná o molekuly rozpouštědla).

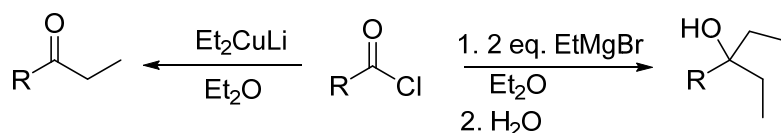
-Hydrolyza (při použití chloridů, vzniká HCl, takže je nutné použít např. pyridin, u amidů je tato reakce náročná, protože amidové seskupení je stabilní)

-Aminolýza (používá se primární nebo sekundární amin, u chloridů se použijí 2 ekvivalenty)

-Alkoholýza (rychlost reakce závisí na použitém alkoholu)

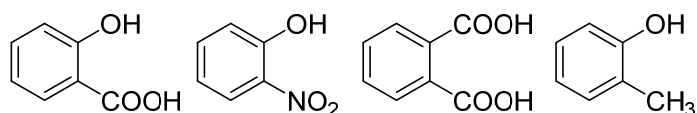
Funkční deriváty karboxylových kyselin lze také redukovat na příslušné primární alkoholy nebo aldehydy. Amidy se redukují na aminy.

Acylohalogenidy také podléhají reakci s Grignardovými a Gilmanovými činidly.



12.4 Úlohy

- Na konkrétním příkladu vysvětlíte, proč:
 - jsou karboxylové kyseliny silnější kyseliny než alkoholy,
 - zabudování elektronakceptorů do řetězce karboxylové kyseliny zvyšuje její kyselost,
 - zabudování elektrondonorů do řetězce karboxylové kyseliny snižuje její kyselost.
- Rozhodněte, která z látek je nejkyslejší a která je nejméně kyselá. Seřadte podle klesající kyselosti.



- Nakreslete, co vznikne reakcí amoniaku s kyselinou benzoovou a amoniaku s methylbenzoátem. Vysvětlíte.

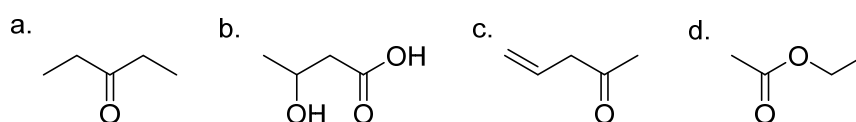
4. Rozhodněte, která z látek je nejkyselější a která je nejméně kyselá. Seřad'te podle klesající kyselosti.



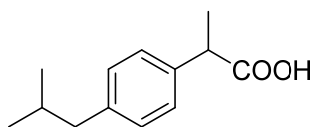
5. Vyberte sloučeninu z každého z následujících párů, která by byla snadněji napadnutelná nukleofilem na atomu uhlíku C=O vazby. Vysvětlete proč.

- acetaldehyd a aceton
- acetaldehyd a methyl-acetát
- aceton a dimethylacetamid
- acetamid a methyl-acetát

6. Určete, který vodík je nejkyselější v uvedených strukturách:



7. Navrhněte syntézu protizánětlivého léku ibuprofenu z isobutylbenzenu.



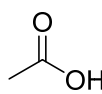
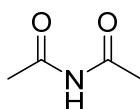
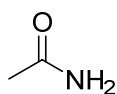
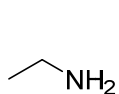
8. Nakreslete schémata přípravy kyselin:

- kyseliny 4-nitrobenzoové z toluenu,
- kyseliny adipové z cyklohexenu,
- kyseliny oktanové z oktan-1-olu,
- kyseliny hexanové z hexanalů,
- kyseliny fenylactové z benzylbromidu,
- kyseliny cyklohexankarboxylové z cyklohexankarbonitrilu.

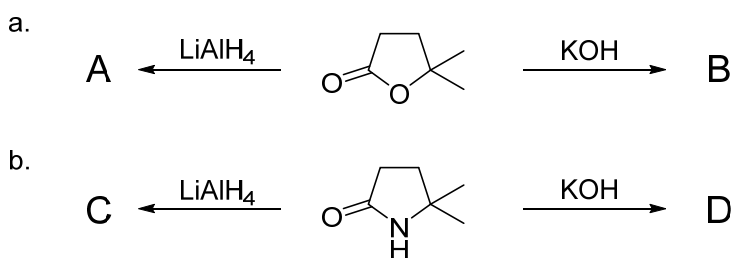
9. Nakreslete reakční schéma přípravy kyseliny 3-fenylprop-2-enové z benzaldehydu a kyseliny malonové.

10. Nakreslete reakční mechanismus reakce kyseliny benzoové s thionylchloridem (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

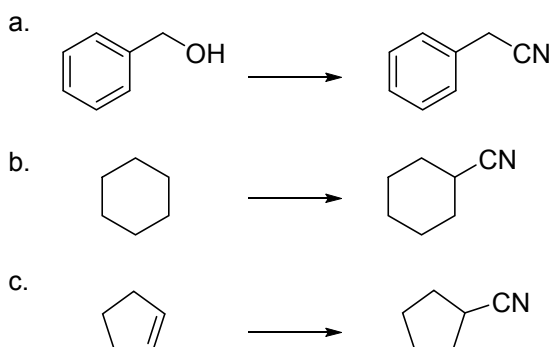
11. Nakreslete reakční mechanismus reakce kyseliny máselné s bromidem fosforitým (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
12. Nakreslete produkty reakce benzoylchloridu s:
 - a. amoniakem,
 - b. ethanolom,
 - c. fenylmagnesiumbromidem
 - d. azidem sodným,
 - e. vodou,
 - f. anilinem.
13. Na příkladu kyseliny propanové a ethanolu nakreslete reakční mechanismus Fischerovy esterifikace (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
14. Co bude produktem reakce benzamidu s:
 - a. oxidem fosforečným,
 - b. roztokem hydroxidu sodného,
 - c. LiAlH_4 .
15. Navrhněte syntézu protizánětlivého léku kyseliny acetylsalicylové (Aspirin) z fenolu.
16. Nakreslete schémata přípravy následujících látek z kyseliny chloroctové:
 - a. nitromethan,
 - b. kyselina malonová,
 - c. kyselina kyanooctová.
17. Vysvětlete, proč mají nitrily nižší teploty varu než příslušné karboxylové kyseliny.
18. Rozhodněte, která z látek je nejkyselější a která je nejméně kyselá. Seřad'te podle klesající kyselosti.



19. Nakreslete produkty reakcí:



20. Pro každou z uvedených reakcí navrhnete sekvenci činidel a podmínek, které umožní jejich provedení:

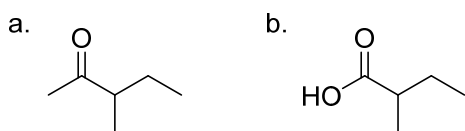


21. Nakreslete reakční mechanismus Hofmannova odbourávání amidů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

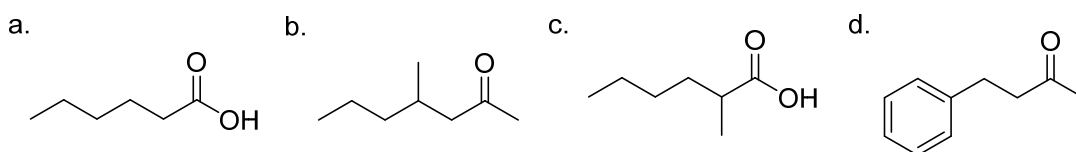
22. Nakreslete reakční mechanismus Curtiova odbourávání acylazidů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

23. Nakreslete reakční schéma rozkladu ethyl-2-benzyl-3-oxobutanoátu účinkem zředěné minerální kyseliny.

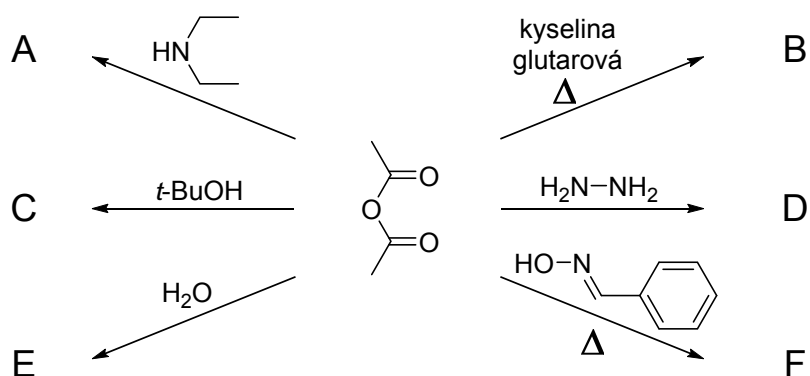
24. Navrhnete syntézu uvedených látek z ethyl-acetoacetátu nebo diethyl-malonátu.



25. Navrhnete přijatelnou syntézu následujících sloučenin z ethyl-acetoacetátu nebo diethyl-malonátu.



26. Nakreslete meziprodukty a produkty reakcí:



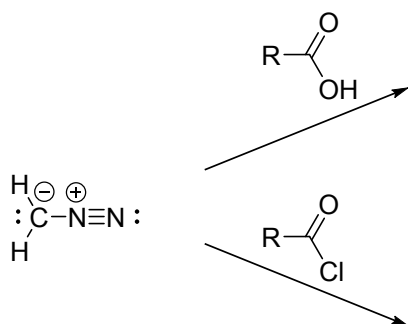
27. Na příkladu reakce hexanové kyseliny s PBr_3 a následné reakce s bromem a potom s vodou vysvětlíte reakční mechanismus Hellouy-Volhardovy-Zelinského reakce. Nakreslete mechanismus jak vzniku acylbromidu, tak samotné α -bromace a následné hydrolýzy. (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

28. Nakreslete kompletní reakční mechanismus halogenace ketonů v alkalickém prostředí a následující haloformové reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

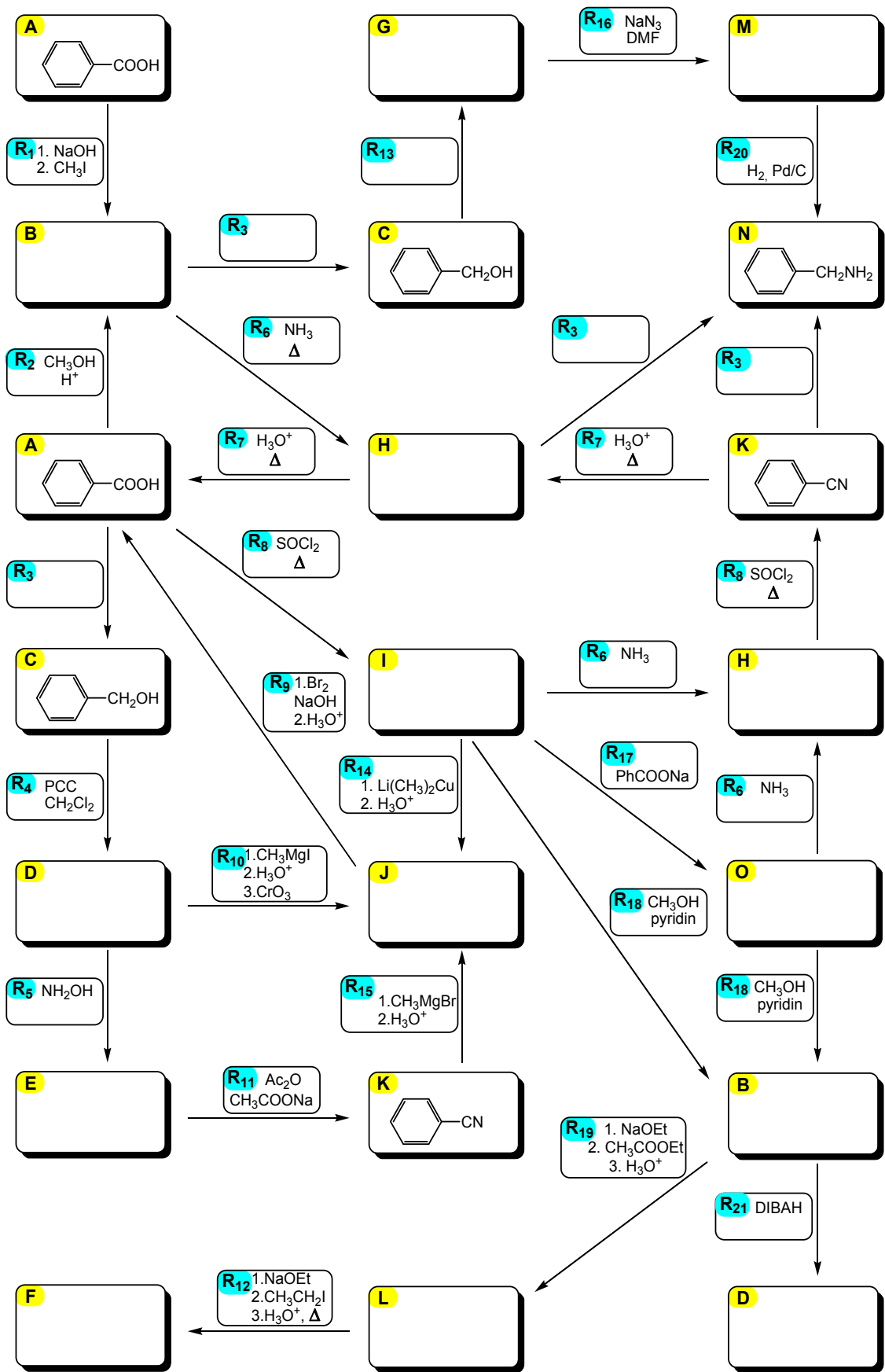
29. Nakreslete reakční mechanismus Dieckmannovy reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

30. Nakreslete reakční mechanismus Robinsonovy anelace (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

31. Napište, jaký je rozdíl v reakci diazomethanu s karboxylovou kyselinou a chloridem karboxylové kyseliny?



32. Doplňte všechny produkty, a reakční činidla ve vícesměře.



13. Deriváty kyseliny uhličité

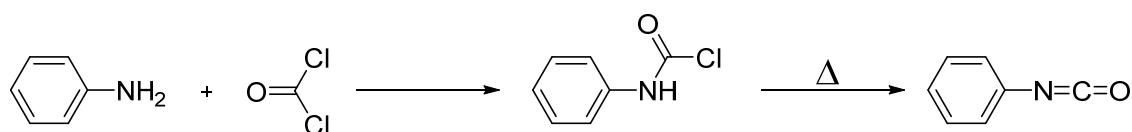
Do skupiny těchto látek patří sloučeniny, které vznikají nahrazením všech vodíkových atomů v molekule methanu elektronegativními substituenty. Základním představitelem je kyselina orthouhličítá, která je však látkou hypotetickou. Její halogenidy jako tetrachlormethan a brommethan jsou už látky stabilní. První z nich se používá jako rozpouštědlo, dnes už okrajově z důvodu vysoké toxicity. Druhá látka slouží jako prekursor pro přípravu alkyl-orthokarbonátů, které našli uplatnění při chránění karbonylových sloučenin. Formální dehydratací kyseliny orthouhličité vzniká kyselina uhličítá, která je také nestálá a rozkládá se na oxid uhličitý a vodu.

$\left[\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array} \right]$ kyselina orthouhličítá	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$ fosgen	$\left[\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array} \right]$ kyselina uhličítá	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{NHNH}_2 \end{array}$ semikarbazid	$\text{Cl}-\text{C}\equiv\text{N}$ chlorkyan	$[\text{HN}=\text{C}=\text{NH}]$ karbodiimid
$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \\ \text{Br}-\text{C}-\text{Br} \\ \\ \text{Br} \end{array}$ tetrabrommethan	$\left[\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{OH} \end{array} \right]$ kyselina chlormravenčí	$\left[\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \right]$ kyselina karbamová	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{S}=\text{C} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$ thiofosgen	$\text{H}_2\text{N}-\text{C}\equiv\text{N}$ kyanamid	$\text{RN}=\text{C}=\text{NR}$ dialkyl-karbodiimid
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{Cl} \end{array}$ tetrachlormethan	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{OR} \end{array}$ alkyl-chlorformiát	$\begin{array}{c} \text{OR} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ alkyl-karbamát (urethan)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{S}=\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ thiomčovina	$\text{HO}-\text{C}\equiv\text{N}$ kyselina kyanatá	$\text{HN}=\text{C}=\text{O}$ kyselina isokyanatá $\text{RN}=\text{C}=\text{O}$ alkylisokyanát
$\begin{array}{c} \text{OR} \\ \\ \text{RO}-\text{C}-\text{OR} \\ \\ \text{OR} \end{array}$ alkyl-orthokarbonát	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ karbamoyl-chlorid	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{O}=\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ močovina	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{S}=\text{C} \\ \\ \text{NHNH}_2 \end{array}$ thiosemikarbazid	$\text{HS}-\text{C}\equiv\text{N}$ kyselina thiokyanatá	$\text{HN}=\text{C}=\text{S}$ kyselina isothiokyanatá $\text{RN}=\text{C}=\text{S}$ alkyl-isothiokyanát

Funkční deriváty kyseliny uhličité vznikají nahrazením hydroxylové skupiny halogenem, aminoskupinou nebo alkoxykupinou. Samotná kyselina uhličítá a její deriváty s nahrazenou jen jednou hydroxylovou skupinou jsou nestabilní (uvedeny v závorce) a samovolně se rozkládají. Tabulka uvádí přehled základních funkčních derivátů kyseliny uhličité.

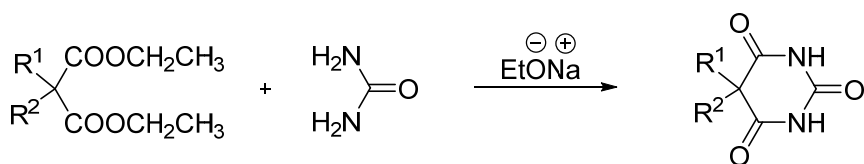
Nejnámějším zástupcem funkčních derivátů kyseliny uhličité je **fosgen**, neboli dichlorid kyseliny uhličité, ale také chlorid kyseliny chlormravenčí. Připravuje se reakcí chloru s oxidem uhelnatým, katalyzovanou ultrafialovým zářením. Je to toxický plyn typického

zápachu, který se využívá zejména v chemickém průmyslu pro výrobu dalších derivátů kyseliny uhličitě nebo mnoha jiných intermediátů. Je vysoce reaktivní a reaguje s nukleofilními činidly obdobně jako acylhalogenidy s tím rozdílem, že v případě fosgenu je možné nahradit oba halogeny nukleofilem. S vodou se rozkládá na chlorovodík, vodu a CO_2 , s jedním ekvivalentem alkoholu vznikají chlorformiáty a s přebytkem alkoholu karbonáty. S přebytkem amoniaku vzniká močovina a analogicky s primárními a sekundárními aminy poskytují alkylované močoviny. V případě použití pouze jednoho ekvivalentu primárního aminu nebo méně dochází ke vzniku karbamoylchloridů, které zahříváním poskytnou alkyl- nebo arylisokyanáty.



Chlorformiáty mají značné využití v organické syntéze. S amoniakem nebo primárními a sekundárními aminy poskytují karbamáty (urethany), které jsou vlastně ester-amidy kyseliny uhličitě.

Močovina neboli diamid kyseliny uhličitě je látka bazičtější než amidy karboxylových kyselin, ale méně bazická než aminy. Lehce podléhá alkylaci alkylhalogenidy na kyslíku a vytváří alkylisomočoviny. Alkylaci na dusíku je možné provést reakcí s alkylamonium hydrochloridy. Močovina podléhá Hofmannovu odbourávání za vzniku hydrazinu a je také možné ji acylovat. Deriváty vzniklé diacylací se nazývají ureidy. Mezi ně patří také deriváty kyseliny barbiturové, které se používají jako léčiva a připravují se kondenzací substituovaných diethyl-malonátů s močovinou.

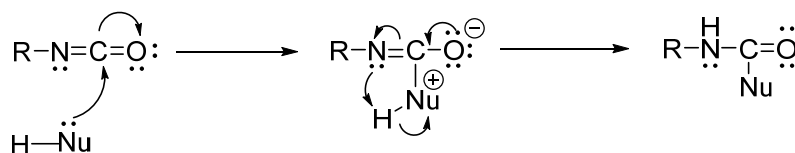


Semikarbazid je amidem-hydrazidem kyseliny uhličitě a používal se jako analytické činidlo pro důkaz karbonylových sloučenin.

Guanidin se liší od močoviny tím, že $\text{C}=\text{O}$ skupina v molekule je nahrazena skupinou $\text{C}=\text{NH}$. Je to jedna z nejsilnějších organických bází a nalezneme ji jako funkční skupinu v bočním řetězci aminokyseliny argininu.

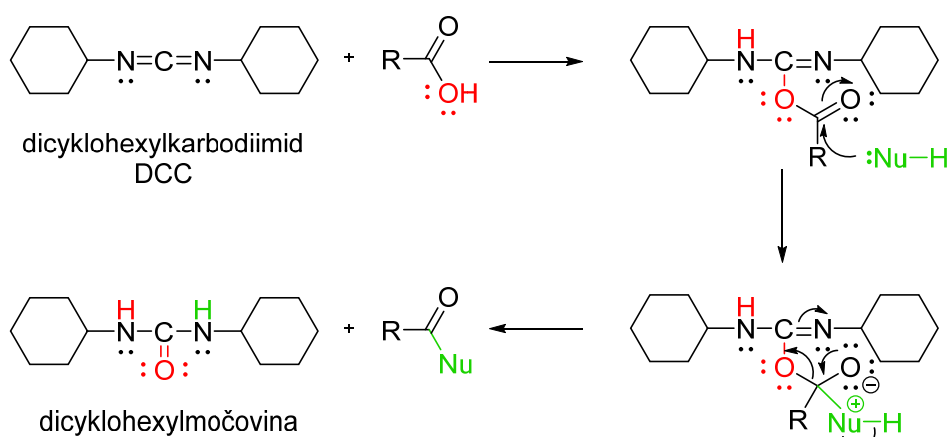
Poslední skupinou látek z této kategorie jsou tzv. heterokumuleny, které obsahují ve své struktuře kumulované dvojně vazby na centrálním atomu uhlíku s heteroatomy O, S nebo N. Mezi charakteristické reakce heterokumulenu patří nukleofilní adice na centrální atom uhlíku.

Reakce isokyanátu s nukleofilem



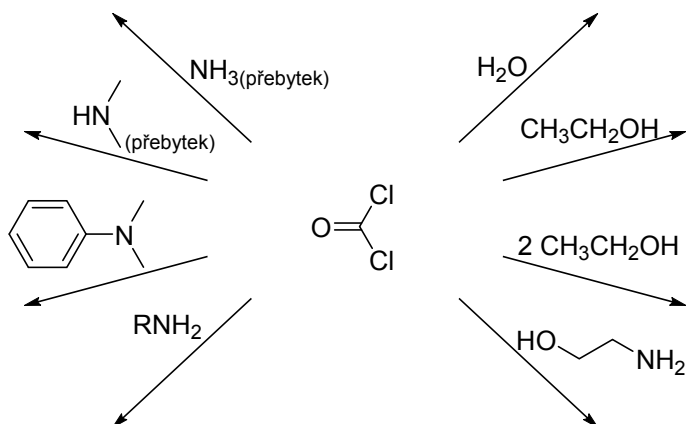
Alkyl- a **arylisokyanáty** vznikají kromě reakce aminů s fosgenem taky při odbourávání amidů (Hofmannovo), acylazidů (Curtiovo) nebo hydroxamových kyselin (Lossenovo). S vodou reagují za vzniku nestabilních derivátů kyseliny karbamové, které se dále rozkládají na amin a oxid uhličitý. Vzniklý amin může reagovat se zbytkem isokyanátu a produktem bude disubstituovaná močovina. Adicí alkoholů dochází k tvorbě karbamátů (urethanů). Obdobné reakce poskytují i sírné analogy isokyanátů. Fenyliisothiokyanát se využívá při stanovení primární struktury peptidů (Edmanovo odbourávání).

Mezi heterokumuleny patří také **karbodiimidy**, které našli uplatnění jako dehydratační činidla. Nejrozšířenější z nich je dicyklohexylkarbodiimid (DCC), který se používá jako činidlo při přípravě esterů, amidů a případně anhydridů.

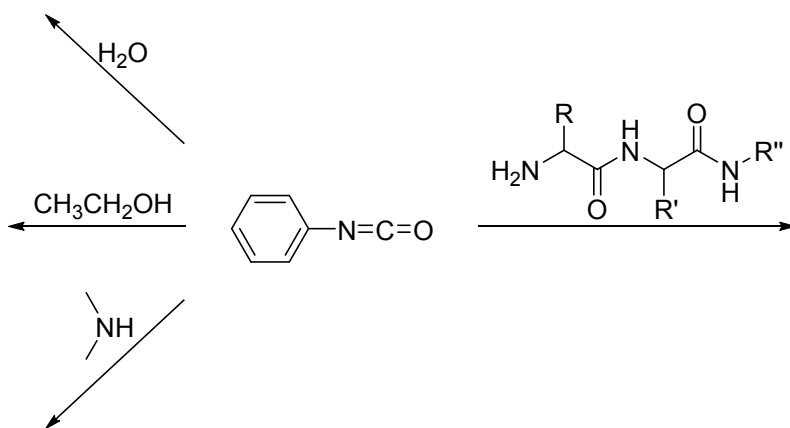


13.1 Úlohy

1. Napište, jak se průmyslově vyrábí fosgen a v čem spočívá jeho toxicita.
2. Nakreslete schéma reakce methyl-orthokarbonátu s cyklohexanonem. Čím je tato reakce katalyzována?
3. Doplňte produkty ve schématu:

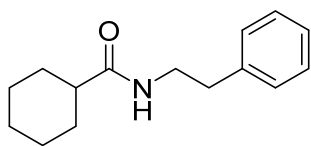


4. Navrhněte produkt reakce močoviny s bromem v prostředí hydroxidu sodného.
5. Doplňte produkty ve schématu:

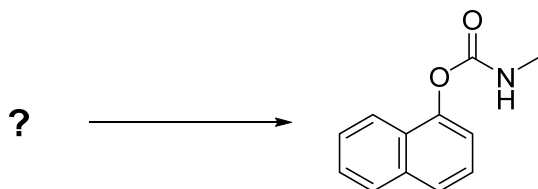


6. Nakreslete reakční mechanismus Edmanova odbourávání peptidů (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
7. Nakreslete reakční mechanismus přípravy *N*-fenethylcyklohexankarboxamidu pomocí dicyklohexylkarbodiimidu – DCC (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny

elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).



8. Vysvětlete pojem polyurethany. Navrhněte mechanismus vzniku urethanu nukleofilní adicí alkoholu na isokyanát.
9. Připravte močovinu, resp. thiomčovinu z fosgenu nebo thiofosgenu a nechte je reagovat s benzylchloridem. Odůvodněte různý průběh reakce.
10. Insekticid Sevin (Karbaryl) má systematický název 1-naftyl-*N*-methylkarbamát. Navrhněte jednoduchou syntézu této látky:



11. Alkyl-chlorformiáty patří mezi důležitá činidla pro chránění $-OH$, $-SH$ a $-NH_2$ skupin a aktivaci $-COOH$ skupiny. Navrhněte přípravu alkyl-chlorformiátů, nakreslete struktury ochráněných zmíněných skupin a aktivované karboxylové skupiny. Určete druh alkylu, který je vhodný pro odstranění v bazickém, kyselém a neutrálním (katalytickou hydrogenolýzou na Pd) prostředí.

14. Sloučeniny dusíku

Do této kategorie patří sloučeniny, kde je atom dusíku přímo vázaný na atom uhlíku. Tyto látky dělíme na:

Aminy	$R^1-NH_2 \quad R^1-NH-R^2 \quad R^1-N(R^2)(R^3)$	Hydrazony	$R-C(=N-NH_2)-R(H)$
Amoniové soli	$R^1-N^+(R^2)(R^3)X^-$	Oximy	$R-C(=N-OH)-R(H)$
Nitrosloučeniny	$R-N^+(O^-)$	Nitrily	$R-C\equiv N:$
Nitrososloučeniny	$R-N=O$	Isonitrily	$R-N^+\equiv C^-$
Azidy	$R-N^-\equiv N^+$	Amidy	$R-C(=O)-NH_2$
Azosloučeniny	$R-N=N-R$	Hydrazidy	$R-C(=O)-NH-NH-R$
Azoxysloučeniny	$R-N=N^+-O^-$	Acylazidy	$R-C(=O)-N=N^+-N^-$
Hydrazosloučeniny	$R-NH-NH-R$	Hydroxamové kyseliny	$R-C(=O)-N(OH)-H(R)$
Hydraziny	$R-NH-NH_2$	Diazoniové soli	$R-N\equiv N^+ : X^-$
Hydroxylaminy	$R-NH-OH$	Diazosloučeniny	$R^1-C^{\ominus}(R^2)-N\equiv N^+$

14.1 Aminy

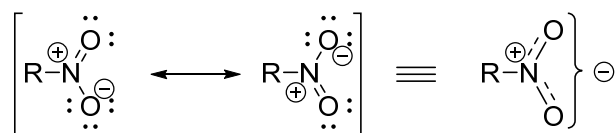
Aminy je možné považovat za deriváty amoniaku, kde atom nebo atomy vodíku jsou nahrazeny alkylovou nebo arylovou skupinou. Rozeznáváme primární, sekundární a terciární aminy podle toho, kolik atomů vodíku je nahrazeno uhlíkatým řetězcem nebo cyklem. V případě, že jsou na atom dusíku navázány čtyři alkylové skupiny (formálně náhradou vodíkových atomů v amoniovém iontu), hovoříme o **kvarterních amoniových solích**. Struktura aminů je analogická amoniaku. Molekula má tetraedrické uspořádání, kde čtvrtým substituentem je volný elektronový pár dusíku. Valenční uhel je závislý na typu aminu. Aminy není možné rozdělit na jednotlivé enantiomery, protože dochází neustále k překlápění jedné enantiomerní formy na druhou. Potřebná energie je pouze $25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Volný elektronový pár na atomu dusíku je příčinou zásaditosti aminů. Ta se však mění vlivem elektronových efektů substituentů, solvatací a sterických faktorů.

14.2 Amoniové soli

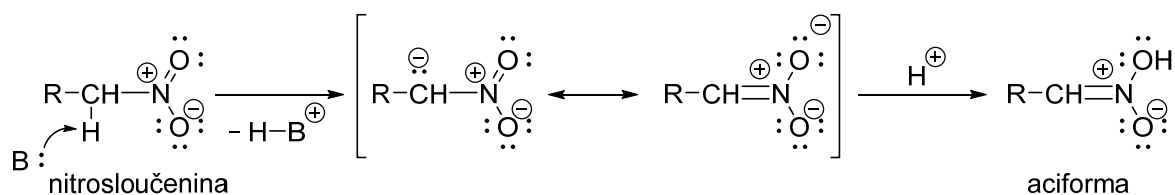
Kvarterní amoniové soli jsou tvořeny kladně nabitými kationty NR_4^+ , kde R mohou být alkylové nebo arylové skupiny a příslušným aniontem, nejčastěji to jsou halogenidy nebo hydrogensulfáty. Přípravují se tzv. kvarternizací, což je úplná alkylace amoniaku nebo jiných aminů. Kvarterní amoniové sloučeniny se používají jako katalyzátory fázového přenosu pro reakce v systémech dvou vzájemně nemísitelných rozpouštědel. Působením vodného roztoku oxidu stříbrného přecházejí na kvarterní amoniové hydroxidy, které zahříváním poskytují terciární amin, alken a vodu (Hofmannova eliminace). Na rozdíl od eliminačních reakcí, jako je dehalogenace a dehydrohalogenace se Hofmannova eliminace neřídí Zajcevovým pravidlem, ale Hofmannovým pravidlem. Podle Hofmannova pravidla vzniká vždy méně substituovaný alken a to z důvodů sterických a elektronových.

14.3 Nitrosloučeniny

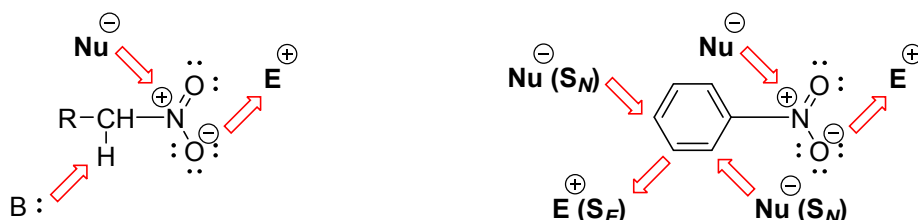
Nitrosloučeniny jsou látky, kde je na uhlíkový skelet navázána jedna, nebo více nitroskupin – NO_2 . Nitroskupina se vyznačuje výrazným $-I$ a $-M$ efektem, což se projeví značným ovlivněním chování molekuly. Atom dusíku je sp^2 hybridizován a nese kladný náboj. Na druhé straně se oba atomy kyslíku dělí o záporný náboj.



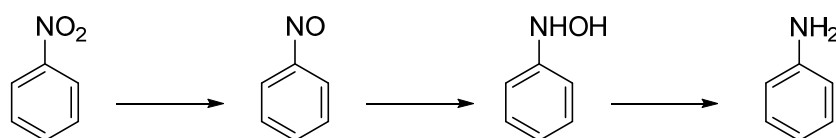
Z tohoto důvodu jsou nitrosloucheniny látky silně polární s poměrně vysokými teplotami varu. Nitroalkany se nejčastěji připravují radikálovou nitrací alifatických nasycených uhlovodíků kyselinou dusičnou nebo oxidy dusíku za zvýšené teploty a aromatické nitrosloucheniny substituční elektrofilní nitrací nejčastěji pomocí nitrační směsi. V případě alifatických nitroslouchenin je α -vodík kyselý. Karbanion vzniklý odtržením protonu je stabilizován delokalizací záporného náboje na elektronegativnějším atomu kyslíku nitroskupiny. Je to analogie tvorby enolátu z karbonylových sloučenin. Acidita alifatických nitroslouchenin je vyšší než v případě aldehydů a ketonů. Nitroalkany tvoří soli již reakcí s vodnými roztoky alkalických hydroxidů. Po následné acidifikaci dochází k protonizaci na kyslíkovém atomu a získá se tautomerní forma nitrolátky - tzv. aciforma. Ta postupně přechází zpět na termodynamicky stabilnější nitroformu.



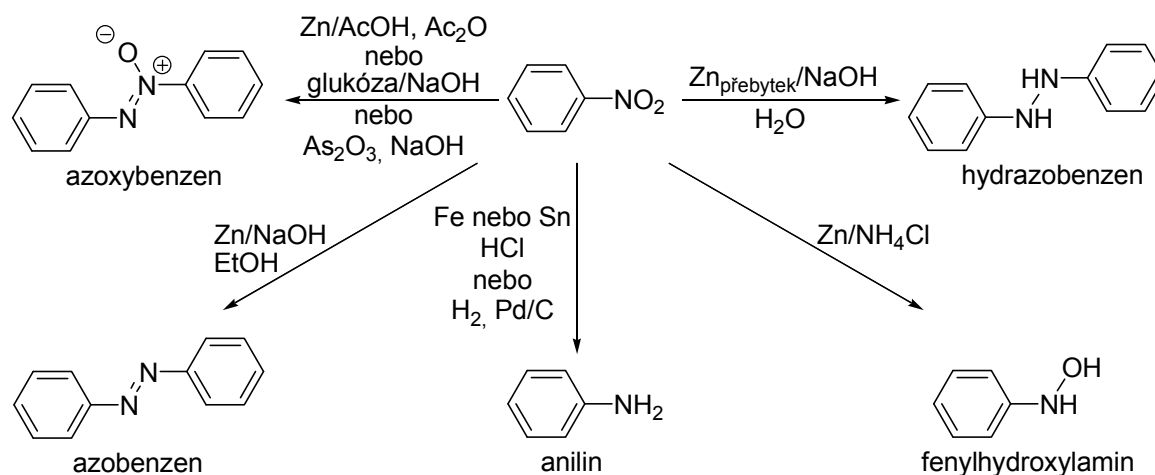
Na obrázku jsou znázorněny reaktivní centra alifatických a aromatických nitroslouchenin.



Nitrosloucheniny se využívají nejvíce jako chemické intermediáty použitelné pro mnoho chemických transformací. Redukcí aromatických nitroslouchenin je možné připravit řadu sloučenin dusíku. Všeobecně probíhá redukce nitrobenzenu v prvním stupni na nitrosobenzen, ten se pak dále redukuje na fenylhydroxylamin a posléze až na anilin. Jednotlivá stádia redukce jsou popsána ve schématu.



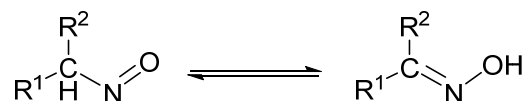
Průběh redukce je do značné míry závislý na pH reakce. Například redukcí nitrobenzenu kovem (Zn, Sn, Fe) v kyselém prostředí vzniká anilin stejně jako v případě redukce vodíkem na povrchu hydrogenačních katalyzátorů (Pd, Pt, RaNi). V neutrálním prostředí vzniká fenyhydroxylamin a v zásaditém v závislosti na dalších podmínkách azobenzen, azoxybenzen nebo hydrazobenzen.



V případě použití mírnějších podmínek může docházet ke kondenzaci nitrosobenzenu s fenyhydroxylaminem a tím ke vzniku produktů jako je azobenzen, azoxybenzen nebo hydrazobenzen.

14.4 Nitrososloučeniny

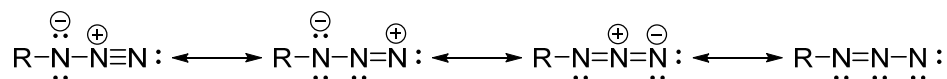
Nitrososloučeniny jsou látky obsahující nitrosokupinu navázanou na uhlíkatý zbytek přes atom uhlíku (*C*-nitrososloučeniny) nebo přes atom dusíku (*N*-nitrososloučeniny). Aromatické nitrososloučeniny je možno získat přímou nitrosací nitrosoniovým iontem NO^+ jen v případě, že aromatické jádro obsahuje aktivující skupinu. Alifatické primární a sekundární *C*-nitrososloučeniny lehko isomerizují na příslušné oximy.



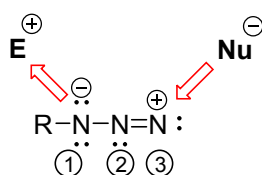
C-Nitrososloučeniny jsou látky nestálé, lehko dimerizují až polymerizují. Snadná je i oxidace na nitrosločeniny a v přítomnosti redukčních činidel zase na příslušné aminy. *N*-Nitrososloučeniny vznikají reakcí sekundárních aminů s kyselinou dusitou a jsou také nestálé.

14.5 Azidy

Organické **azidy** jsou látky obsahující skupinu $-N_3$ navázanou na uhlíkatý řetězec. Přípravují se zejména nukleofilní substitucí halogenalkanů s azidem sodným. Reaktivita organických azidů značně závisí na reakčních podmínkách a je velice různorodá, což lze vysvětlit existencí řady polárních rezonančních struktur.



Reaktivitu organických azidů vyjadřuje následující obrázek. Ve většině případů reagují organické azidy s elektrofilny na dusíku N-1 a s nukleofily na dusíku N-3.

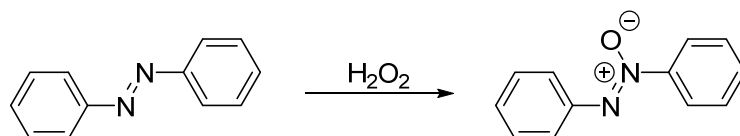


14.6 Hydrazosloučeniny, azosloučeniny a azoxysloučeniny

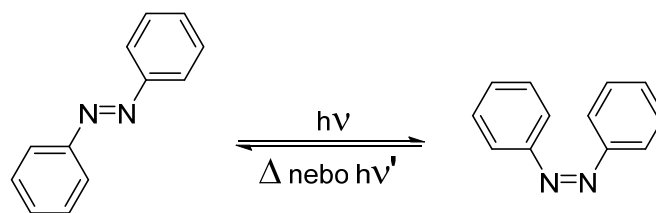
Hydrazosloučeniny jsou vlastně N,N' -disubstituované hydraziny. Snadno se oxidují na příslušné azosloučeniny.

Azosloučeniny vznikají kopulační reakcí diazoniových solí s elektronově bohatými aromatickými sloučeninami (fenoly, aniliny), oxidativní dimerizací aromatických aminů nebo redukcí nitrosloúčenin v mírných podmínkách. Rovněž jsou produktem oxidace hydrazosloučenin.

Azoxysloučeniny vznikají také redukcí nitrosloúčenin v mírných podmínkách, nebo jsou produktem oxidace azosloučenin např. peroxidem vodíku.



Vzhledem k přítomnosti dvojné vazby mohou azo a azoxysloučeniny existovat jako E a Z isomery. Typickou vlastností azosloučenin je fotoisomerace. Termodynamicky stabilnější *trans*-azobenzen, nebo taky *trans*-difenyldiazen přechází působením ultrafialového záření na *cis*-isomer, který termicky isomeruje zpět na stabilnější.



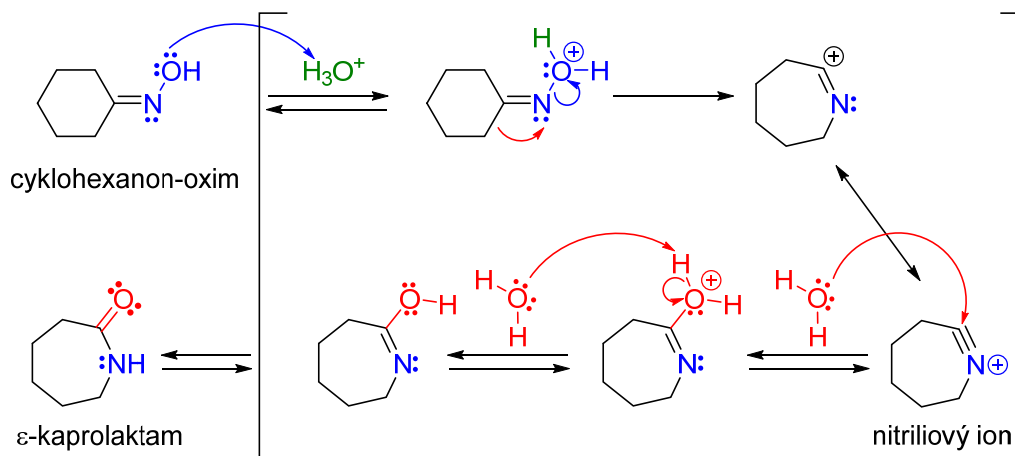
14.7 Hydraziny a hydroxylaminy

Hydraziny se připravují zejména redukcí diazoniových solí. Jsou to látky bazické a reagují s aldehydy a ketony za vzniku hydrazonů.

Aromatické **hydroxylaminy** vznikají redukcí nitrobenzenu v neutrálním prostředí, účinkem minerálních kyselin se přesmykují na aromatické aminofenoly.

14.8 Hydrazony a oximy

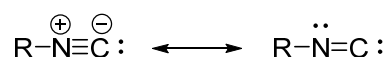
Hydrazony a **oximy**, obdobně jako iminy, obsahují vazbu C=N a proto jsou funkčními deriváty karbonylových sloučenin. Jsou ale stálejší než iminy. Připravují se kondenzačními reakcemi aldehydů a ketonů s hydraziny nebo hydroxylaminem. Hydrazony se využívají jako intermediáty při Wolfově-Kižněrově redukcí karbonylových sloučenin. Oxidací hydrazonů vznikají diazosloučeniny. Oximy mohou být vhodnými intermediáty pro přípravu primárních aminů, v případě aldoximů vznikají nitrily (dehydratací). Oximy mají značné využití v průmyslu. Beckmannův přesmyk cyklohexanon-oximu našel technické využití při výrobě kaprolaktamu a posléze Nylonu 6. Je kysele katalyzován a jeho mechanismus je uveden ve schématu.



14.9 Nitrily a isonitrily

Nitrily (organické kyanidy) jsou sloučeniny, které obsahují funkční skupinu $-C\equiv N$. Jsou blízké karboxylovým kyselinám, protože nitrilová skupina je polarizovaná stejně jako karbonylová. Chemii nitrilů se proto více věnuje kapitola pojednávající o karboxylových kyselinách a jejich derivátech.

Organické **isonitrily** nebo také isokyanidy jsou látky, pro něž je charakteristická přítomnost skupiny $-N\equiv C$ (isomerní s nitrilovou skupinou) v jejich molekule. Isonitrilová skupina existuje ve formě těchto rezonančních struktur:



Isonitrily jsou látky značně reaktivní a nalézají uplatnění zejména v organické syntéze.

14.10 Amidy, acylazidy, hydrazidy a hydroxamové kyseliny

Amidy se standardně připravují reakcí acylhalogenidů s aminy. V případě přípravy **hydrazidů** se místo aminů použijí odpovídající hydraziny. **Acylazidy** vznikají působením kyseliny dusité na hydrazidy nebo azidu sodného na chloridy kyselin. **Hydroxamové kyseliny** je možné získat reakcí acylchloridů nebo esterů s hydroxylaminem v bazickém prostředí. Všechny tyto sloučeniny patří mezi funkční deriváty karboxylových kyselin a více se jim věnuje kapitola o karboxylových kyselinách a jejich derivátech.

14.11 Diazoniové soli

Diazoniové soli vznikají nitrosací (diazotací – reakcí kyseliny dusité generované *in situ* z dusitanu sodného a minerální kyseliny) primárních aminů, ale jejich stabilita závisí hlavně na charakteru uhlíkatého zbytku. Aromatické diazoniové soli jsou stabilnější (omezeně stálé za nízké teploty) než alifatické, ale i přesto se většinou neizolují z reakční směsi s výjimkou např. tetrafluoroborátů, které je možné izolovat v tuhém stavu.

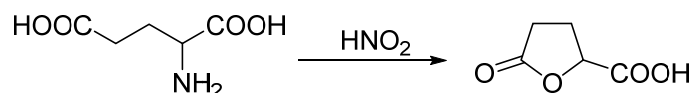
Jejich typické reakce rozdělujeme na:

- substituční – molekula dusíku se eliminuje a diaz skupina je nahrazena substituentem (H, OH, X, NO₂, CN, NCS). Reakce je možné uskutečnit termicky nebo za přítomnosti měďného katalyzátoru (Sandmayerovy reakce).

- kopulační – diazoniový kation je slabým elektrofilním činidlem a s aromatickými aminy a fenoly se kopulují za vzniku azosloučenin.

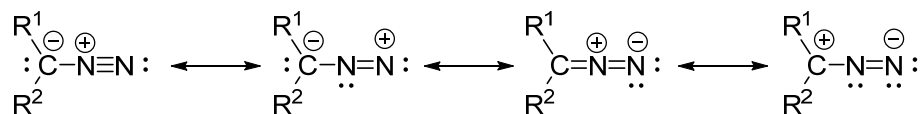
Alifatické diazoniové soli jsou nestálé a ihned eliminují molekulu dusíku za vzniku karbokationtu, který dále reaguje s přítomným nukleofilem, nebo dochází k přesmyku na stabilnější karbokation, případně dochází k eliminaci.

Příkladem takové reakce může být diazotace kyseliny glutamové, při které vzniká butyrolaktonkarboxylová kyselina.



14.12 Diazosloučeniny

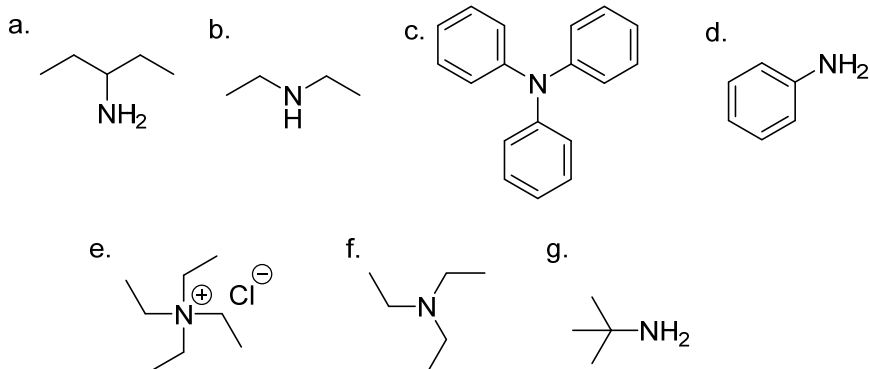
Diazosloučeniny obsahují terminální skupinu C=N=N. Přestože alkyldiazoniové soli jsou nestabilní, jejich konjugované báze t.j. diazoalkany jsou izolovatelné a dostatečně stabilní. Diazoalkany jsou neutrální látky mající o jeden proton méně než alkyldiazoniové soli a jejich strukturu lze vyjádřit několika rezonančními formami:



Z alifatických diazosloučenin je nejdůležitější diazomethan, nebo jeho difenylderivát. Používají se hlavně jako alkylační činidla (např. esterifikace), k prodloužení řetězce a při cykloadicích.

14.13 Úlohy

1. U následujících látek rozhodněte, zda se jedná o primární, sekundární nebo terciární amin, nebo kvarterní amoniovou sůl.



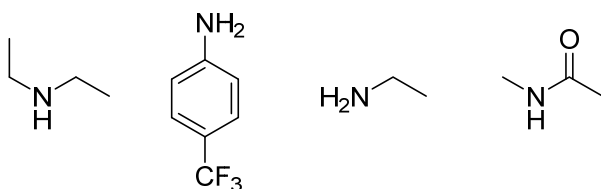
2. Z každého z následujících párů vyberte molekulu, která má větší dipólový moment. Vysvětlete vaši argumentaci.

- a. NH_3 a NF_3
b. trimethylamin a 2-methylpropan
c. trifenylamin a trifenylmethan

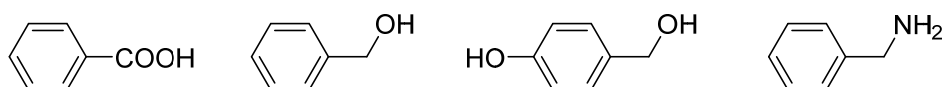
3. Z každého z následujících párů vyberte molekulu, která má vyšší rozpustnost ve vodě. Vysvětlete vaši argumentaci.

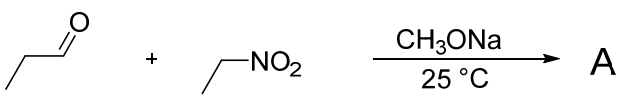
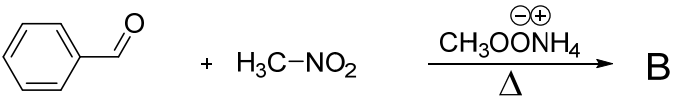
- a. amoniak a triethylamin
b. methylamin a *n*-oktylamin
c. trimethylamin a *n*-propylamin

4. Rozhodněte, která z látek je nejbazičtější a která je nejméně bazická. Seřad'te podle klesající bazicity:

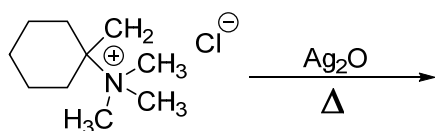


5. Uved'te, jak byste jednoduše oddělili uvedené 4 sloučeniny ze směsi?



6. Nakreslete reakční mechanismus Gabrielovy syntézy (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
7. Nakreslete vzorce produktů, které se připravují redukcí nitrobenzenu uvedenými činidly?
- železné piliny ve zředěné kyselině chlorovodíkové
 - práškový zinek ve vodném roztoku hydroxidu sodného
 - práškový zinek ve vodném roztoku chloridu amonného
 - glukóza ve vodném roztoku hydroxidu sodného
8. Nakreslete libovolnou reakci, kterou lze převést halogenalkan na nitroalkan.
9. Nakreslete produkty následujících reakcí a navrhnete reakční mechanismus (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
- 
 - 
10. Vysvětlete, proč je azobenzen na rozdíl od hydrazobenzenu barevný?
11. Naznačte průběh reakce fenyhydroxylaminu s nitrosobenzenem.
12. U jakých nitroarenů je možné očekávat nukleofilní substituci?
13. Jaký typ aromatických sloučenin je možné přímo nitrosovat a proč nemůžeme nitrosovat všechny? Vysvětlete.
14. Popište katalyzátory fázového přenosu. Vysvětlete princip fázové transferové katalýzy.
15. Nakreslete reakční mechanismus Hofmannovy eliminace kvarterních amoniových solí - vysvětlete průběh reakce (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

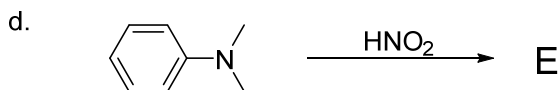
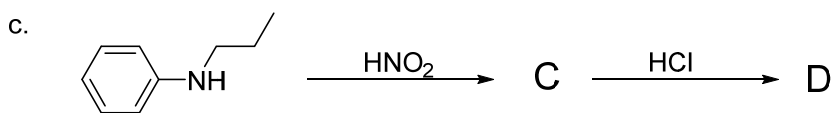
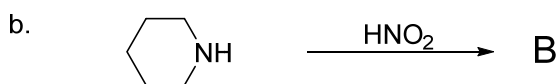
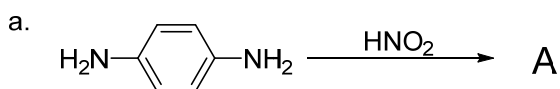
16. Určete produkty, které získáme uvedenou reakcí.



17. Jaký produkt (produkty) lze očekávat při reakci butan-1-aminu s vodným roztokem dusitanu sodného ve zředěné kyselině sírové?

18. Jaký produkt (produkty) lze očekávat při reakci *N*-methylbutan-1-aminu s vodným roztokem dusitanu sodného ve zředěné kyselině sírové?

19. Nakreslete vzorce produktů reakcí aminů s kyselinou dusitou v kyselém prostředí.



20. Jaký produkt (produkty) lze očekávat při reakci benzendiazonium-hydrogensulfátu ve vodném roztoku:

a. s kyselinou fosforou,

b. s oxidem měďným v roztoku dusičnanu měďného nebo zahřátím bez přidání dalších činidel,

c. s jodidem sodným,

d. s chloridem měďným,

e. s kyanidem měďným,

f. s dusitanem sodným v přítomnosti mědi,

g. s thiokyanatanem měďným,

h. s kyanatanem draselným v přítomnosti mědi,

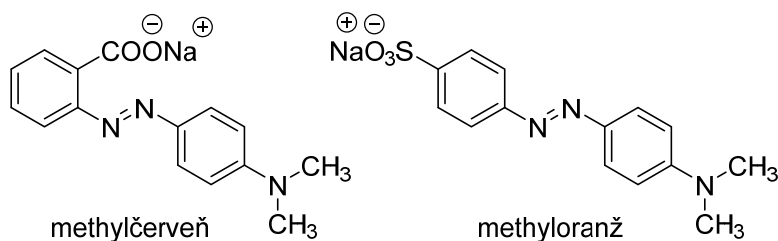
ch. s oxidem siřičitým v přítomnosti mědi,

- i. s disulfidem sodným,
- j. s tetrafluoroboritanem sodným a posléze tepelným rozkladem vzniklé sraženiny,
- k. se siřičitanem sodným,
- l. s fenolem.
- m. s *N,N*-dimethylanilinem.

21. Nakreslete reakční mechanismus Sandmeyerovy reakce a kopulace diazoniových solí (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

22. Nakreslete reakční schéma přípravy 1-naftolu z naftalenu.

23. Jak byste připravili tyto acidobazické indikátory?



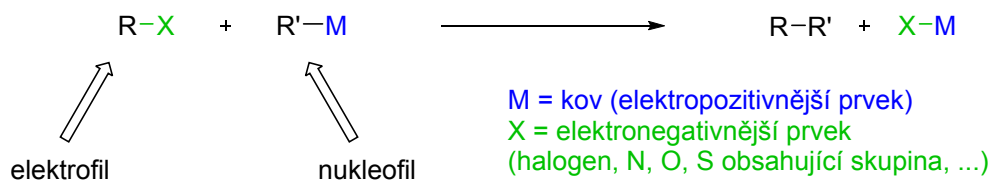
24. Nakreslete reakční schéma přípravy 4-ethylanilinu z benzenu.

25. Nakreslete reakční schéma přípravy 4-hydroxyazobenzenu z anilinu.

26. Uveďte tři příklady použití diazometanu jako methylačního činidla.

15. Organokovové sloučeniny

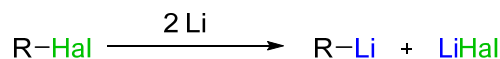
Organokovové sloučeniny jsou látky, které ve své struktuře obsahují vazbu uhlík-kov. V dnešní době našli praktické využití v mnoha stechiometrických a katalytických chemických procesech. Organokovové sloučeniny slouží jako zdroj nukleofilních atomů uhlíku, které mohou reagovat s elektrofilním uhlíkem za vzniku nové vazby uhlík-uhlík. To je velmi důležité pro syntézu komplexních molekul z jednoduchých výchozích materiálů.



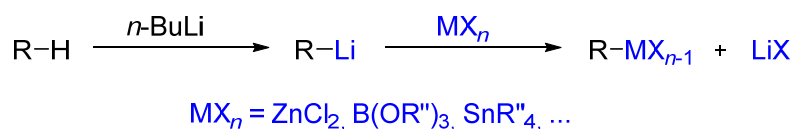
Sloučeniny nepřechodných kovů jsou velice reaktivní, protože vazba C-kov je silně polarizovaná a jejich reaktivita roste s polaritou této vazby. V reakcích většinou vystupují jako nukleofily nebo báze, někdy také jako redukční činidla. Pokud se jedná o sloučeniny alkalických kovů, má v těchto látkách vazba kov-uhlík částečně iontový charakter.

Organokovové sloučeniny lze všeobecně připravit několika způsoby:

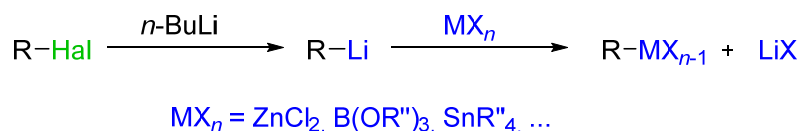
1. Reakcí alkalického kovu s halogenalkanem;



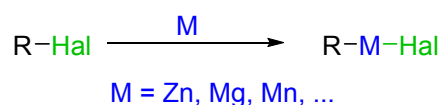
2. Dehydrometalací následovanou transmetalací;



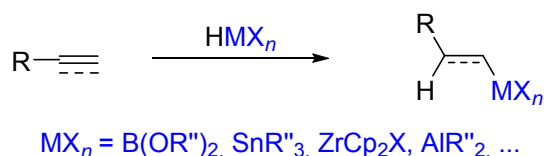
3. Dehalometalací následovanou transmetalací;



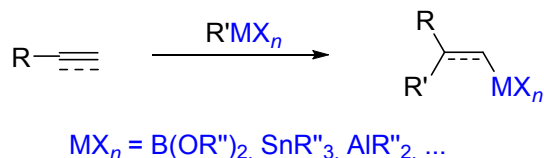
4. Oxidativní adicí na aktivovaný kov;



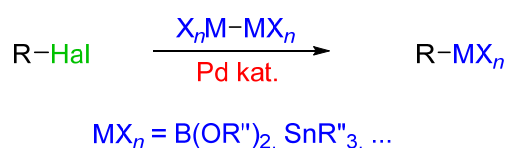
5. Hydrometalací nenasycených systémů;



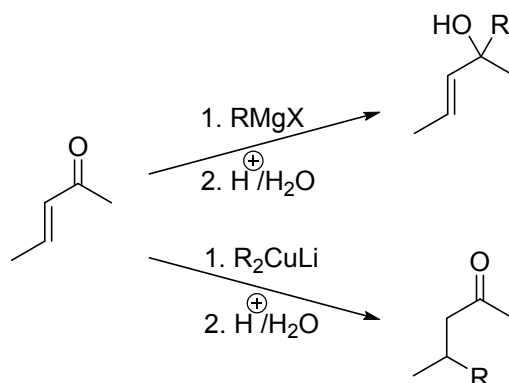
6. Karbometalací nenasycených systémů;



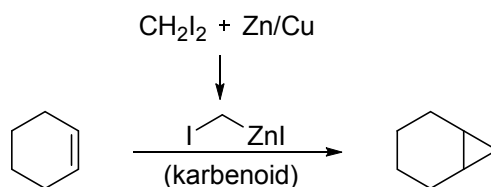
7. Cross-coupling reakcí



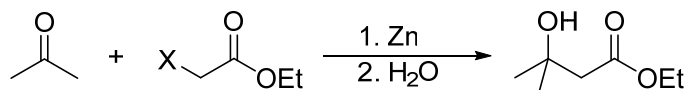
V organické syntéze se nejčastěji používají sloučeniny **hořčíku** a **lithia**. Přípravují se především přímou reakcí kovu s příslušným halogenderivátem v bezvodém rozpouštědle. Organohořečnaté sloučeniny se označují jako Grignardova činidla a vystupují v reakcích jako nukleofily, organolithné jsou zase velmi silné báze. Pro substituční reakce jsou významné organické sloučeniny **mědi** (organokupráty). Vzhledem k tomu, že má měď vyšší elektronegativitu a d-elektrony, je vazba snadněji polarizovatelná a činidla jsou tak méně bazická ve srovnání s Li a Mg. Nejvíce se používají dialkylkupráty. Typickou reakcí je 1,4-adice na dvojnou vazbu (Michaelova adice). Pokud by se použilo činidlo s Mg nebo Li, probíhá přednostně 1,2-adice.



Další skupinou organokovů jsou sloučeniny **zinku**. V syntéze se používají méně, ale jsou nezastupitelné při přípravě derivátů cyklopropanu při tzv. Simmonsově-Smithově reakci.



Další typickou reakcí je Reformatského syntéza, při které dochází k reakci Zn s α -halogenkarbonylovými sloučeninami za vzniku organozinečnatého činidla, které může atakovat karbonylovou sloučeninu za vzniku β -hydroxyesteru.



15.1 Organokovové sloučeniny přechodných kovů

Přechodné kovy jsou kovové prvky, které mají v základním, nebo některém běžném oxidačním stavu neúplně obsazené d-orbitaly. Vazba uhlík-kov má u těchto typů látek spíše kovalentní charakter, protože přechodné kovy mají vyšší elektronegativitu a z toho důvodu jsou vůči mnoha činidlům stabilní. Vzhledem k tomu, že se tyto kovy vyskytují ve více oxidačních stupních, probíhají u těchto sloučenin redoxní reakce (např. oxidativní adice, redukční eliminace), které neprobíhají u kovů nepřechodných. Kromě reakcí, kde se organokovové sloučeniny přechodných kovů používají ve stechiometrickém poměru jako např. kupráty, nebo organozinečnaté sloučeniny, se tyto látky používají většinou jako katalyzátory. Reakce probíhá přes několik po sobě jdoucích kroků a přechodný kov je na konci opět ve stejném oxidačním stupni jako byl na začátku reakce, tzn., že se komplex s kovem neustále regeneruje. Takový typ reakce se nazývá katalytický cyklus. Jako katalyzátory se nejvíce používají sloučeniny palladia a niklu.

Reakční činidla a komplexy obsahující přechodné kovy jsou důležité v moderní organické syntéze, protože umožňují relativně snadnou proveditelnost zdánlivě nemožných reakcí. U většiny reakcí katalyzovaných komplexy přechodných kovů dochází k tvorbě vazeb C-C nebo C-Heteroatom. Pro takové reakce se používá termín: **cross-coupling** neboli **cross-couplingové** reakce. V současnosti se těchto reakcí využívá mnohem častěji, hlavně ve farmaceutickém průmyslu a při výrobě speciálních materiálů.

Základními typy reakcí, které probíhají u organokovových sloučenin přechodných kovů, jsou: oxidativní adice, redukční eliminace, substituce ligandu a inserce nenasycené sloučeniny.

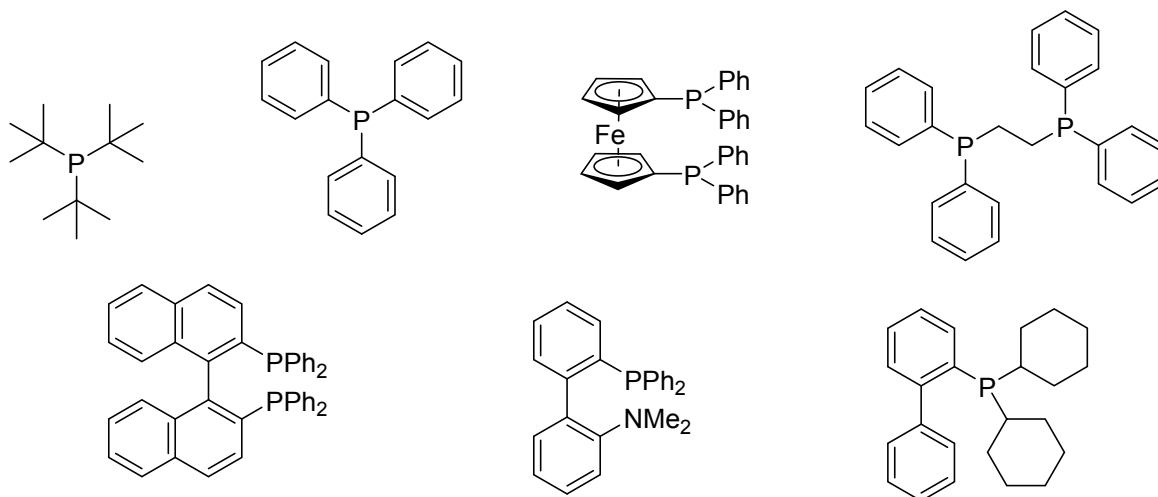
Oxidativní adice: Jde o zavedení nového ligandu na kov za současného zvýšení oxidačního stupně kovu.

Reduktivní eliminace: V podstatě je to opak oxidativní adice, tzn., uvolňuje se produkt reakce z kovu a dochází ke snížení formálního oxidačního stavu. Zároveň dochází k regeneraci katalyzátoru. Obě tyto reakce jsou u cross-coupling reakcí klíčové.

Výměna - substituce ligandu: Dochází k výměně ligandů. Např. Transmetalace – jeden organokov si vyměňuje ligand s jiným organokovem.

Inzerce: Nenasycený ligand se vmezeří do vazby kov-ligand.

Katalyzátory cross-couplingových reakcí jsou komplexy přechodných kovů (např. Pd, Ni, Co, Fe, Pt, Rh, Ir, Ru, Cu, a jiné), ale zejména palladia v oxidačním stupni 0 (Pd^0) s různými ligandy. Sloučeniny s Pd^0 jsou látky nestálé (např. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$), které jsou citlivé na přítomnost kyslíku, a proto je nutné provádět reakce v inertní atmosféře. Proto se často generují z jednoduchých sloučenin Pd^{II} jako je PdCl_2 a $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ nebo jejich komplexů ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$). Aktivita katalytického systému je významně ovlivněna charakterem ligandů a to na základě elektronových a sterických vlivů. Ligandy se vážou s kovem dativní vazbou, při které dochází k donaci elektronů z ligandů na kov. Ligandy mohou být Lewisovy báze (P, O, N donory, halogenidy, hydridy, ...), uhlíkaté ligandy vázané σ - nebo π -vazbou. Příklady některých používaných moderních P-ligandů uvádí následující obrázek.

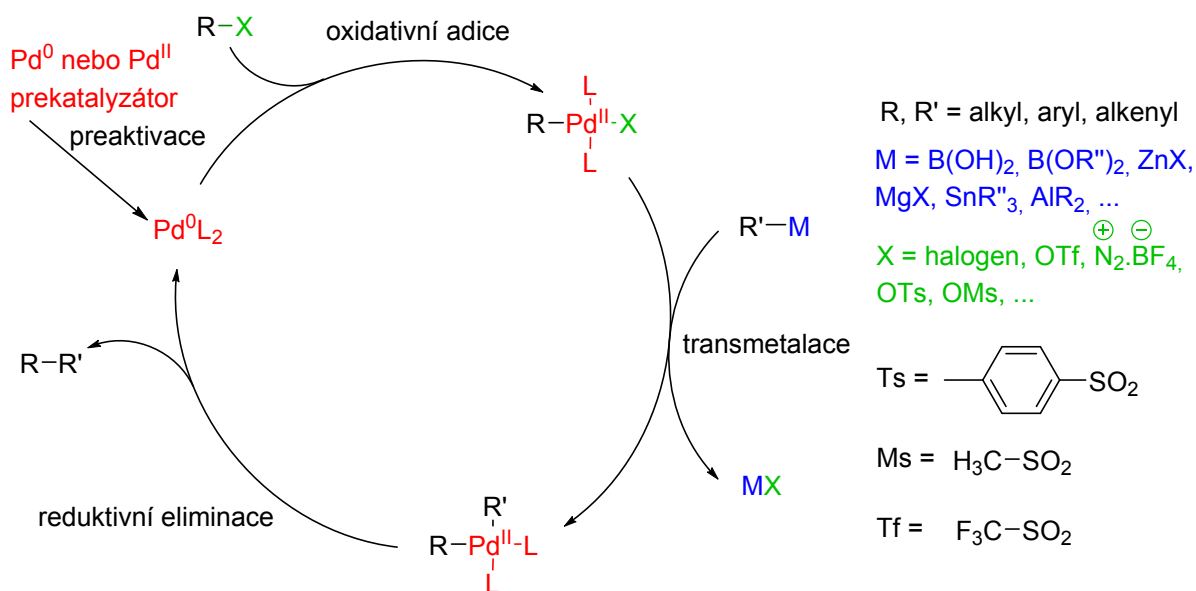


Platí zde pravidlo 18 elektronů pro koordinační sloučeniny, které je obdobou oktetového pravidla pro prvky druhé periody. Zpravidla organokovové sloučeniny, které mají 18 valenčních elektronů, jsou chemicky stabilní. Teorie tvorby komplexů přechodných kovů je

poněkud složitější a přesahuje rámec tohoto textu, proto pro úplné pochopení je nutné sáhnout po literatuře z oblasti chemie koordinačních sloučenin.

Dle mechanismu rozdělujeme cross-couplingové reakce na:

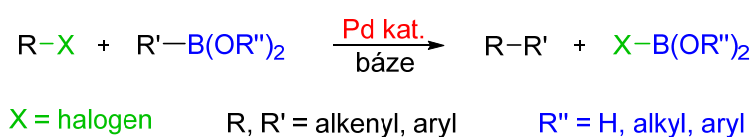
- „**klasické**“ probíhající sledem kroků: oxidativní adice, transmetalace a redukční eliminace, kterých mechanismus je naznačen na následujícím schématu,
- reakce s **inzerčí nenasycené sloučeniny**, probíhající mechanismem: oxidativní adice, inserce alkenů, syn β-eliminace alkenů a redukční eliminace,
- reakce s **inzerčí oxidu uhelnatého**, sestávající se z: oxidativní adice, inserce oxidu uhelnatého, nukleofilní substituce a redukční eliminace,
- reakce za vzniku vazby **C-Heteroatom**.



Cross-couplingové reakce se nejčastěji rozdělují podle organokovu použitého v transmetalacním kroku.

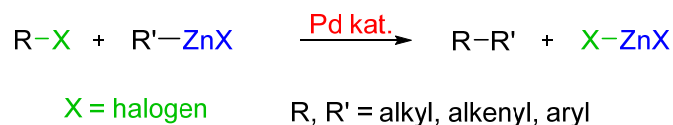
1. Suzukiho-Miyaurova cross-couplingová reakce organoborátů a boronových kyselin

Reakce organoborátů a boronových kyselin s alkenyl- nebo arylhalogenidy katalyzované komplexy palladia v přítomnosti bází patří mezi nejvýznamnější a nejvyužívanější typy reakcí, hlavně proto, že tyto sloučeniny mají nízkou toxicitu a nevyžadují bezvodé prostředí.



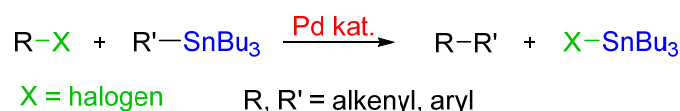
2. Negishiho cross-couplingová reakce organozinečnatých sloučenin

Tyto reakce v transmetalacním stupni využívají organozinečnatých sloučenin (někdy i hliníku nebo zirkonu). Negishiho reakce může být katalyzována kromě palladia také komplexy niklu či mědi.



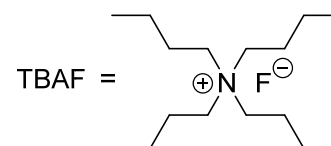
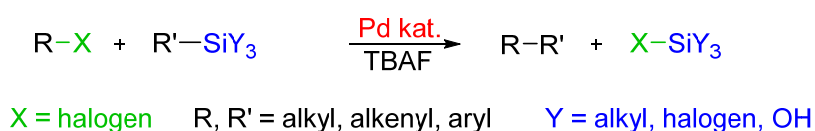
3. Stilleho cross-coupling stannanů – používá sloučeniny cínu $\text{R}_3\text{SnR}'$

Organocínitité sloučeniny navzdory své reaktivitě, selektivitě a odolnosti vůči hydrolyze či oxidaci jsou dnes v praxi používány omezeně z důvodu své toxicity.



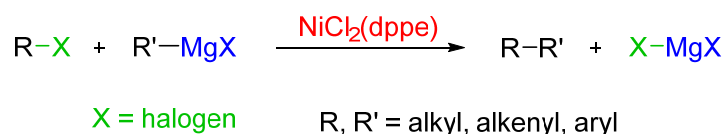
4. Hiyamova cross-couplingová reakce organokřemičitých činidel

Rovněž použití netoxických organokřemičitých činidel pro cross-couplingové reakce je okrajové z důvodu nízké reaktivity tetrakoordinovaného křemíku pro přenos organického ligandu na palladium. Významnější jsou cross-couplingové reakce pentakoordinovaných halosilikátů generovaných *in-situ* ze silanů nebo halosilanů přidávkem nukleofilu (aktivátoru, např. TBAF).



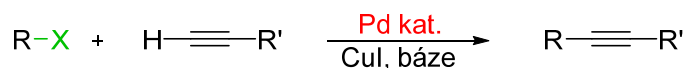
5. Kumadova-Tamaova-Corriuova cross-couplingová reakce Grignardových činidel – transmetalace pomocí Grignardových činidel

Je to jedna z prvních cross-couplingových reakcí vůbec. Její nevýhodou je vysoká reaktivita a relativně nízká selektivita Grignardových činidel. Jako katalyzátory se nejčastěji používají komplexy niklu a v poslední době také železa.



6. Sonogashirova cross-couplingová reakce – reakce alkynů s R-X za přítomnosti CuX

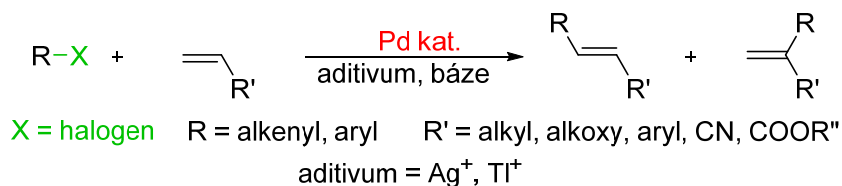
Sonogashirova reakce je jednou z nejpoužívanějších cross-couplingových reakcí. Je to reakce terminálních alkynů, resp. *in situ* generovaných alkynylkuprátů, vznikajících z alkynů v přítomnosti ko-katalyzátoru CuI a báze, s aryl- nebo alkenylhalogenidy. Reakce je katalyzována palladiovým katalyzátorem.



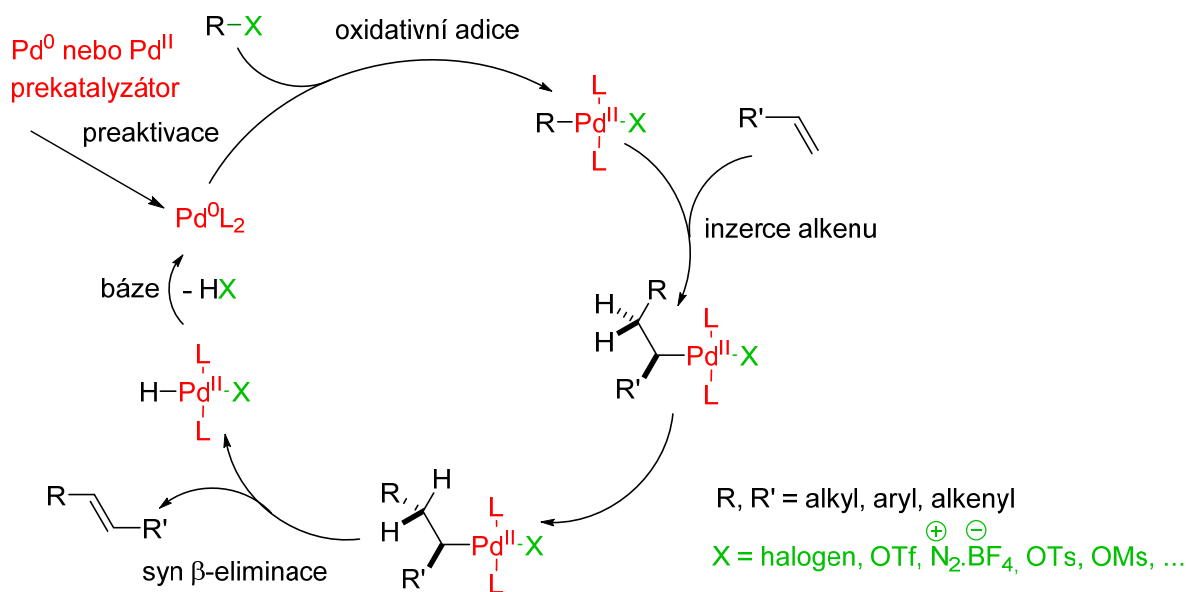
X = halogen R = alkenyl, aryl R' = alkyl, alkenyl, aryl, silyl

7. Mizorokiho-Heckova cross-coupling reakce – reakce s inzercí alkenů

Mizorokiho-Heckova reakce je vlastně palladiem katalyzovaná olefinace bez transmetalace. Je to reakce s inzercí alkenů, probíhající sledem kroků: oxidativní adice, inserce alkenů, syn β -eliminace alkenů (produktu) a redukční eliminace (regenerace katalyzátoru vlivem báze).

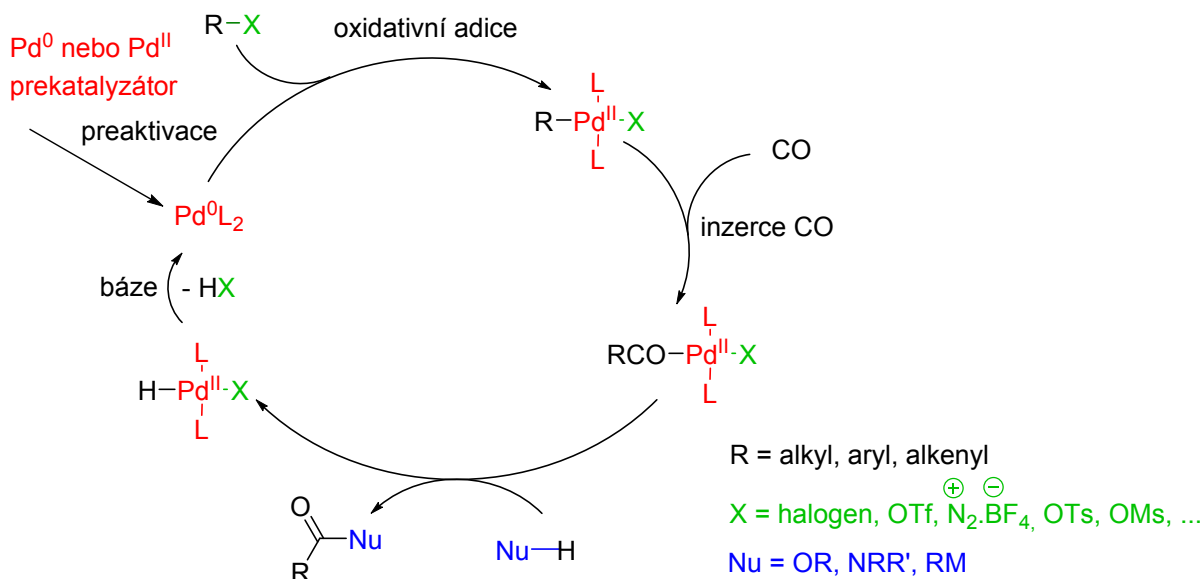


Nejčastějšími substráty Mizorokiho-Heckovy reakce jsou organické halogenidy nebo pseudo-halogenidy (např. trifláty, tosyláty, diazoniové, ...). Mohou být arylového, alkenylového nebo heteroarylového typu. Pro zvýšení selektivity reakce se často používají přísady stříbrných nebo thallných solí jako aditivum. Použitý alken v těchto reakcích může být neutrální, bohatý nebo chudý na elektrony. Nejvyšší selektivita je obvykle dosažena v přítomnosti elektronově chudých alkenů. Jednou z výhod této reakce je její výjimečná *trans* selektivita. Mizorokiho-Heckova reakce pro svoji jednoduchost našla široké uplatnění i v průmyslovém měřítku. Reakční mechanismus (katalytický cyklus) je naznačen na následujícím schématu.



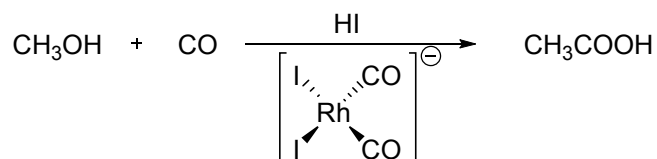
8. Karbonylace

Karbonylace probíhá sledem kroků: oxidativní adice, inserce oxidu uhelnatého, nukleofilní substituce a regenerace katalyzátoru. Vhodným substrátem jsou organické halogenidy a pseudo-halogenidy. Karbonylace se provádí v přetlaku oxidu uhelnatého. V případě, že jsou nukleofilem aminy, vzniknou amidy, v případě alkoholů estery a při použití organokovové sloučeniny vznikají ketony.



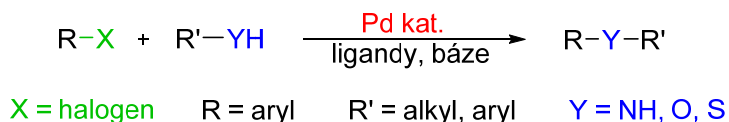
Je to metoda hodně používána v průmyslu. Známe jsou: komplexy kobaltu nebo ruthenia katalyzované hydroformylace (výroba aldehydů), redukční karbonylace nitrosloúčenin (vznik azosloúčenin, aminů, isokyanátů, močovin, karbamátů, případně dusíkatých heterocyklů), výroby léčiv (karboxylových kyselin, esterů, amidů), nebo také proces

velkotonážní produkce kyseliny octové, např. Monsanto proces, využívající karbonylaci methanolu katalyzovanou komplexy rhodia v přítomnosti jodovodíku.

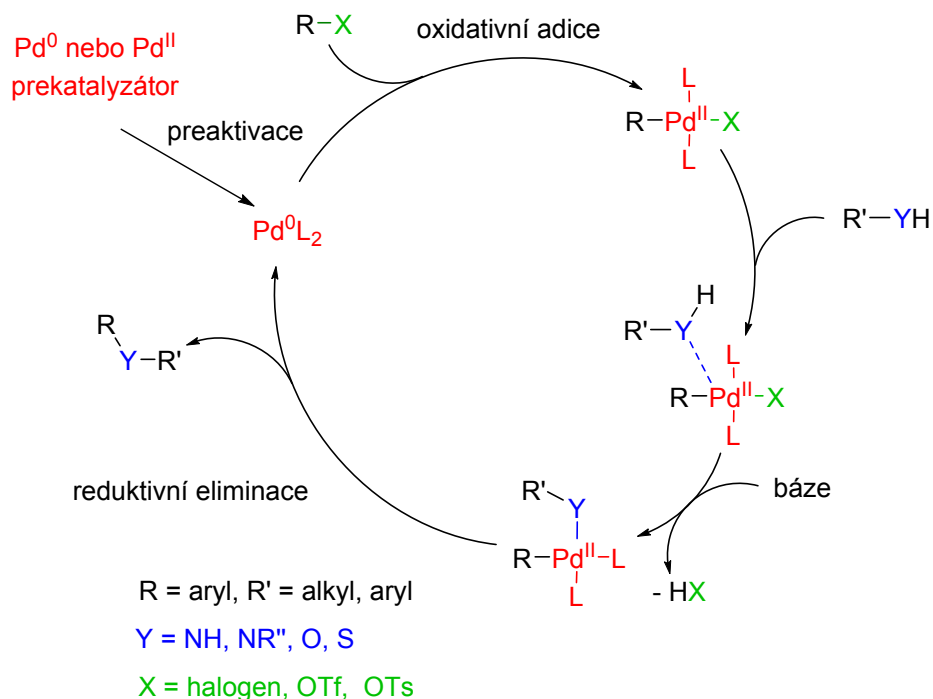


9. Buchwaldovy-Hartwigovy cross-couplingové reakce - alternativa nukleofilní aromatické substituce

Je to jedna z nejnovějších palladiem katalyzovaných cross-couplingových reakcí, kdy reagují arylhalogenidy s aminy, alkoholy a thioley a dochází k tvorbě aromatické vazby C-N, C-O nebo C-S. Její výhoda spočívá v tom, že reagují také arylhalogenidy nebo pseudo-halogenidy, které nereagují v podmínkách klasické nukleofilní substituce.



Značný vliv na výši konverze reakce má struktura ligandů. Mechanismus Buchwaldových-Hartwigových cross-couplingových reakcí je naznačen na uvedeném schématu.



Chemie organokovových sloučenin přechodných kovů je oblastí chemie, která se v posledních letech dynamicky rozvíjí. Dovoluje tvorby vazeb, které byly v minulosti takřka neproveditelné. Pomocí těchto reakcí lze snadněji syntetizovat složité struktury.

O významu chemie organokovových sloučenin přechodných kovů svědčí fakt, že za ní byly uděleny tyto **Nobelovy ceny**:

Katalýza komplexy přechodných kovů.

2001: William S. Knowles, Ryoji Noyori, K. Barry Sharpless

2005: Yves Chauvin, Robert H. Grubbs, Richard R. Schrock

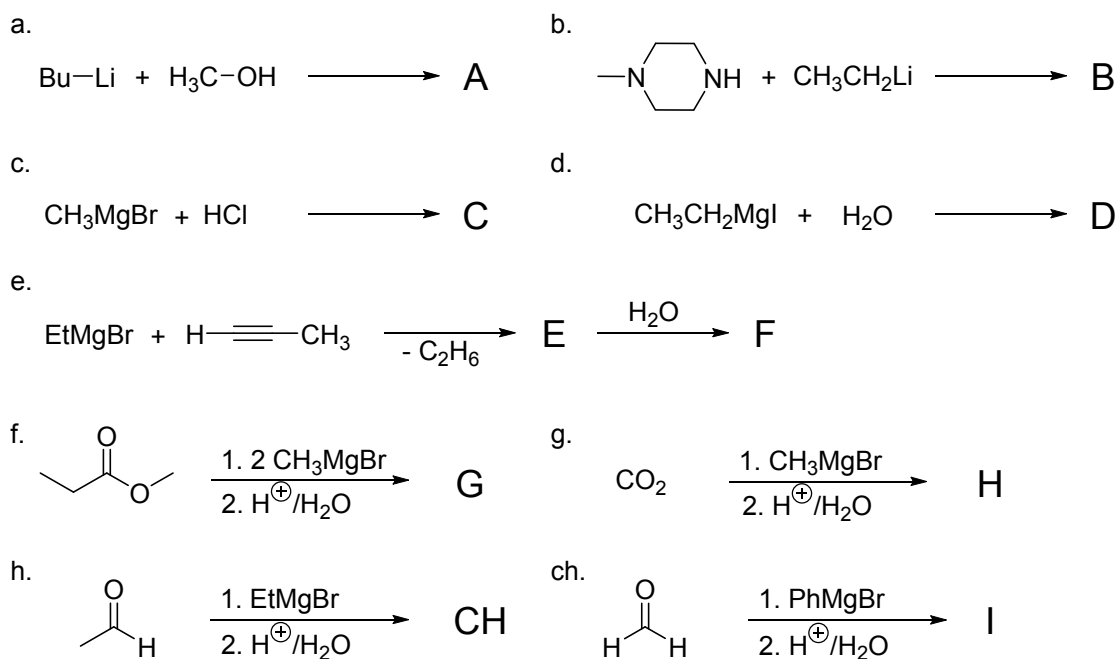
Palladiem katalyzované cross-coupling reakce.

2010: Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi, Akira Suzuki

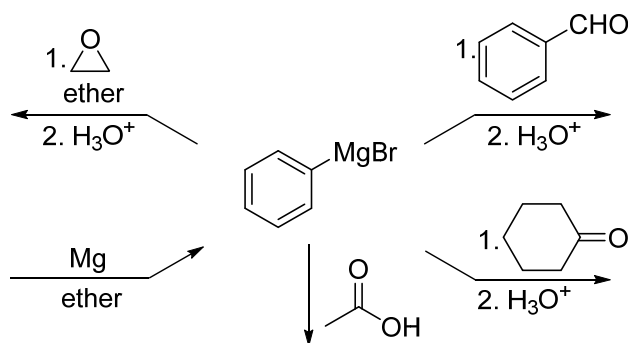
15.2 Úlohy

1. Navrhněte, jak byste připravili *tert*-butyllithium, cyklopentylmagnesiumbromid, ethylzinkiumjodid, trichlorethylsilan a lithiumdimethylkuprát?

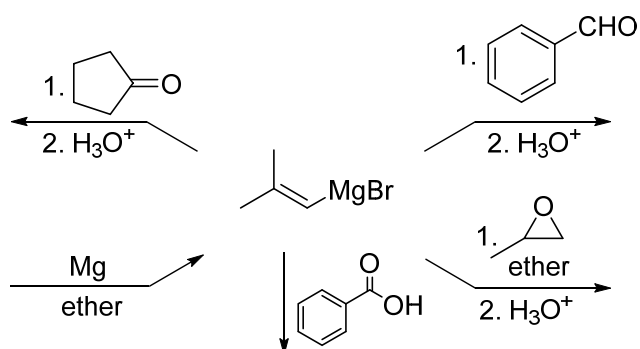
2. Nakreslete a pojmenujte produkty reakcí



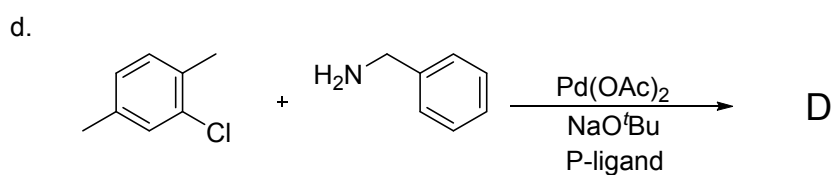
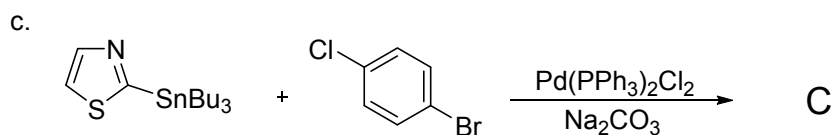
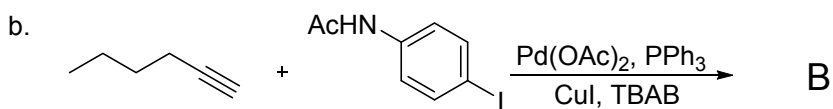
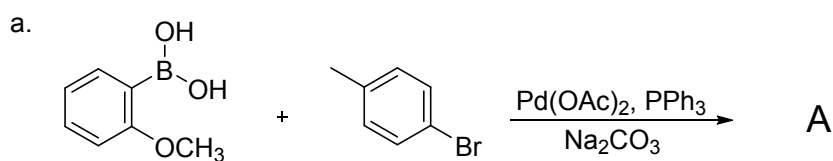
- Nakreslete produkty reakcí propylmagnesiumbromidu s látkami: těžká voda, chlorovodík, kyselina octová, pyrrol, anilin, fenol, diethylamin, amoniak, propyn a ethanthiol.
- Nakreslete produkty reakcí methylmagnesiumjodidu a fenyilmagnesiumchloridu s látkami: PCl_3 , BBr_3 , POCl_3 , ZnCl_2 , SnCl_4 , HgCl_2 , CdCl_2 a AlCl_3 .
- Reakcí zinku s ethyl-bromoacetátem v etheru vzniká organokovová sloučenina, která může reagovat s acetofenonem. Nakreslete schémata těchto reakcí a navrhňte reakční mechanismus (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).
- Doplňte produkty, případně substráty ve schématu. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.



- Doplňte produkty, případně substráty ve schématu. Je-li potřebné, označte regioselektivitu, případně stereoselektivitu reakce.

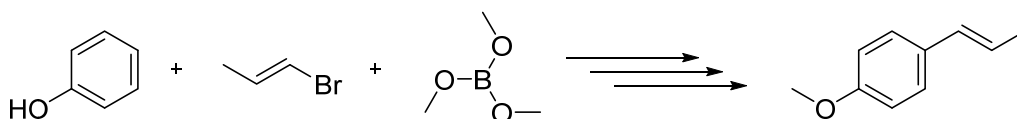


8. Doplňte chybějící produkty reakcí ve schématech:

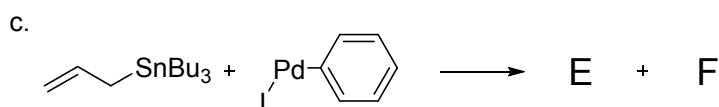
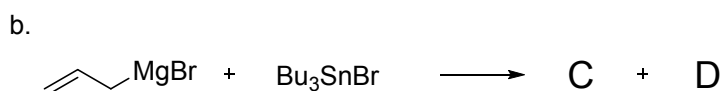


9. Mizorokiho-Heckova *cross-coupling* reakce. Nakreslete reakční mechanismus Pd katalyzované reakce fenyl-triflátu s butyl-akrylátem – katalytický cyklus této reakce.

10. *Trans*-anetol je aromatická látka s charakteristickou lékořicovou vůní a chutí. Navrhněte jeho syntézu z fenolu a (*E*)-1-bromprop-1-enu. Pro syntézu využijte jednu z *cross-coupling*ových reakcí a použijte trimethyl-borát jako jedno z činidel v průběhu syntézy. Nakreslete reakční mechanismus – katalytický cyklus této reakce.



11. Nakreslete produkty následujících transmetalacních reakcí:

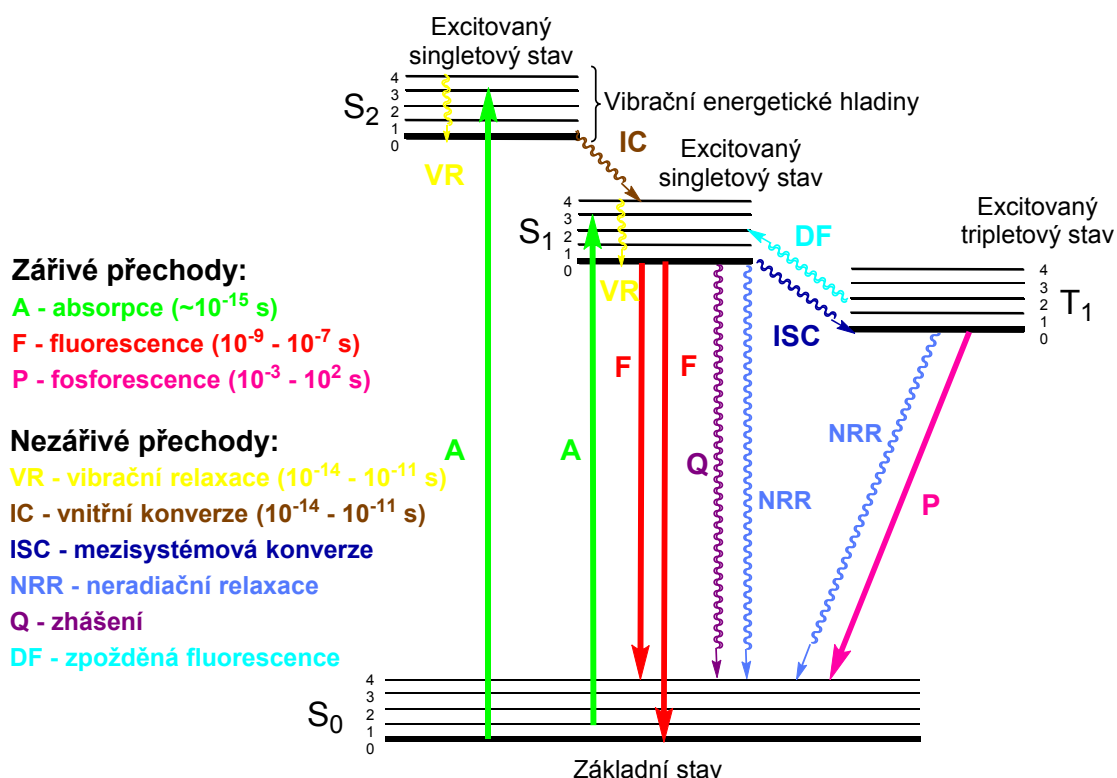


16. Základy fotochemie a pericyklické reakce

16.1 Základy fotochemie

Studium chemických procesů a jejich důsledků, isomerizací a fyzikálního chování, které se mohou projevit vlivem viditelného, nebo ultrafialového záření na molekuly látek, se nazývá fotochemie. Je to oblast chemie, která studuje interakce mezi atomy nebo molekulami a světlem. Na rozdíl od klasické chemie, která se zabývá studiem molekul v tzv. základním singletovém stavu (S_0), fotochemie se zabývá elektronově excitovaným stavem molekuly, který vzniká po absorpci světla a může tak dojít k přímé chemické reakci za vzniku stabilního produktu. Elektronově excitovaný stav molekuly se může také stát intermediátem, který může iniciovat termické reakce.

Schéma zářivých a nezářivých přechodů fotoluminiscentní molekuly znázorňuje Jablonského diagram.



Absorpce viditelného nebo ultrafialového světla molekulou představuje energii dostatečnou k štěpení nebo reorganizování většiny kovalentních vazeb. Ze vztahu $E = hc/\lambda$, vidíme, že již vlnová délka viditelného světla (400-800 nm), má nižší energii (300-150 kJ/mol), než světlo

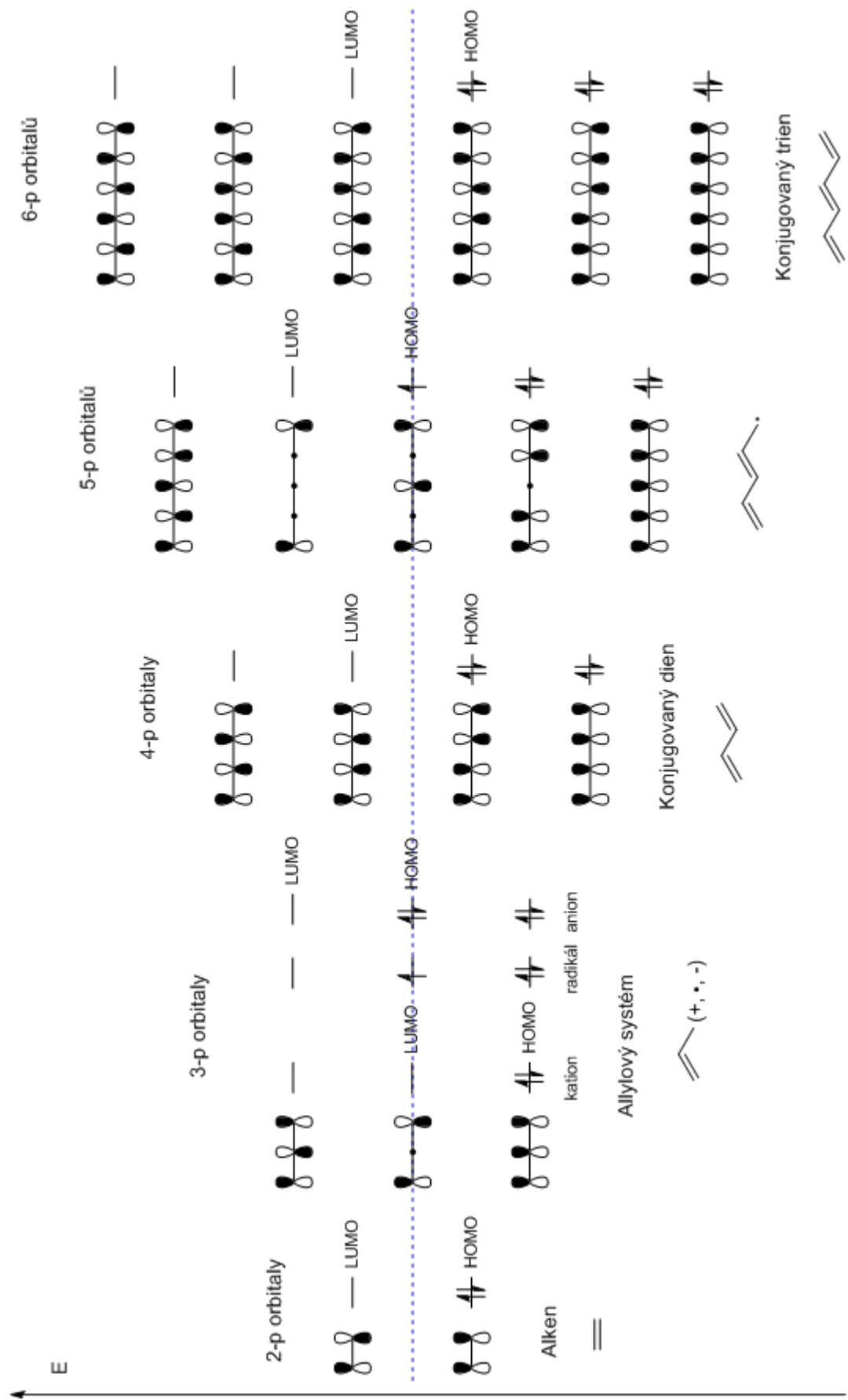
kratší vlnové délky (200-400 nm), poblíž ultrafialové oblasti (600-300 kJ/mol). Z toho důvodu se ultrafialové světlo nejčastěji používá k provedení fotochemických transformací.

Molekula látky absorbuje foton záření a elektrony přeskóčí do jednoho z excitovaných singletových stavů (S_1 - S_2). Při přeskoku do stavu S_2 elektrony nejdřív přejdou nezářivou vibrační relaxací (VR) do nejnižší vibrační hladiny stavu S_2 , ze které vnitřní konverzí (IC) přecházejí do stavu S_1 . Potom opět nezářivou vibrační relaxací přecházejí na nejnižší vibrační hladinu a deexcitace molekuly látky nastává vyzářením fotonu záření, tzv. **fluorescencí** (F). Elektrony z excitovaného stavu se bez změny spinu vrací na základní energetickou hladinu. Fluorescence je proto spinově povolený zářivý přechod.

Pokud se uplatní při emisi záření metastabilní hladina, jde o **fosforescenci** (P). Excitované elektrony přechází z energetického stavu S_1 tzv. mezisystémovou konverzí (ISC) na některou z vyšších vibračních hladin excitovaného tripletového stavu (T_1) a v systému existují dva elektrony se stejným spinem. Molekula má nadbytek vibrační energie a nejdříve přejde nezářivou vibrační relaxací (VR) na základní vibrační hladinu (T_1). Přechodem na základní hladinu by nebyl dodržený Pauliho princip, a proto dochází při přechodu ke změně elektronového spinu a doba vyhasínání je o hodně delší.

Absorpce ultrafialového záření nemusí vždy vést k chemické reakci. Může dojít ke změně elektronové konfigurace molekuly, která umožní průběh reakce, která by za normálních podmínek neprobíhala. Fotochemické aktivace se využívá při některých pericyklických reakcích.

Na následujícím obrázku je znázorněno, že v konjugovaných systémech se na sp^2 hybridizovaných uhlících vytváří interakcí p-orbitalů soubor π -molekulových orbitalů. Vazebné molekulové orbitály, které vznikly překryvem částí atomových orbitalů, mají menší počet uzlů a nižší energii. Oproti tomu antivazebné molekulové orbitály mají větší počet uzlů a energii vyšší. Pokud dojde k ozáření molekuly UV zářením, přechází elektron z energeticky nejvyššího obsazeného molekulového orbitalu (HOMO) do energeticky nejnižšího neobsazeného orbitalu (LUMO). Tyto orbitály se nazývají hraniční orbitály a jsou důležité především v pericyklických reakcích.

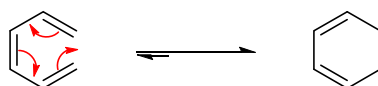


16.2 Pericyklické reakce

Většina organických reakcí probíhá přes iontové nebo radikálové intermediáty. Existuje však také skupina reakcí, u kterých produkt vzniká jednostupňovým procesem, tzn. bez tvorby reaktivních intermediátů. Pericyklické reakce probíhají přes cyklický tranzitní stav. Jejich průběh je určen interakcí hraničních orbitalů (LUMO a HOMO). Vyžadují dodání energie zářením (světlem) nebo ohřevem. Jsou vysoce stereospecifické. Mezi základní pericyklické reakce patří: elektrocyklické reakce, cykloadiční reakce a sigmatropní přesmyky.

16.2.1 Elektrocyklické reakce

Elektrocyklické reakce jsou vratné intramolekulové reakce, při kterých dochází k uzavření konjugovaného π systému do cyklu pomocí σ vazby, která vznikne na úkor jedné π vazby.



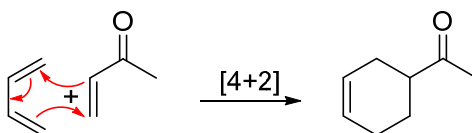
Na druhé straně elektrocyklické otevírání kruhu je reakce, kde se štěpí σ vazba cyklického reaktantu a vzniká produkt s konjugovaným π systémem s jednou π vazbou navíc.

Způsoby cyklizace při termické a fotochemické iniciaci:

	ΔT	$h\nu$
$4n\pi$ elektronů	Konrotace (antarafaciální)	Disrotace (suprafaciální)
$4n+2\pi$ elektronů	Disrotace (suprafaciální)	Konrotace (antarafaciální)

16.2.2 Cykloadiční reakce

Cykloadice jsou reakce, při kterých dochází k reakci dvou π systémů do cyklu, kdy dvě dvojně vazby zanikají na úkor dvou σ vazeb. Čísla v závorkách označují počet atomů, které se reakce účastní.

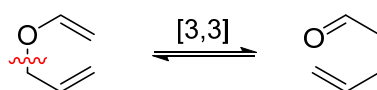


Způsoby adice při termické a fotochemické iniciaci:

	ΔT	$h\nu$
[2+2]	Antarafaciální	Suprafaciální
[4+2]	Suprafaciální	Antarafaciální

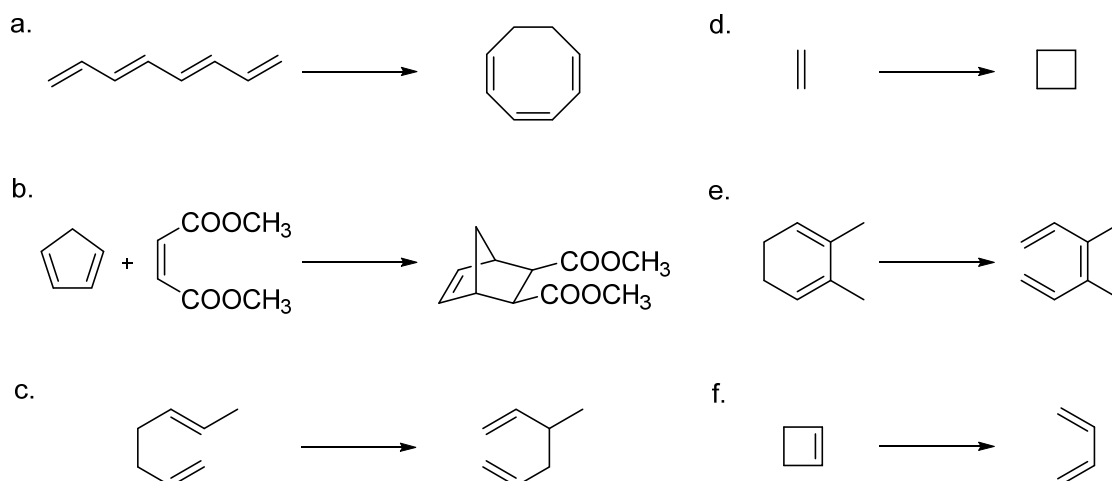
16.2.3 Sigmatropní přesmyky

Při sigmatropních přesmycích se štěpí σ vazba na úkor π vazby a na druhé straně molekuly vzniká π vazba na úkor σ vazby.



16.3 Úlohy

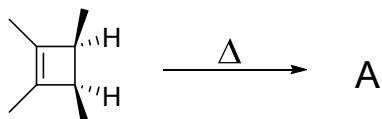
- Nakreslete a popište π -molekulové orbitály v buta-1,3-dienu a hexa-1,3,5-trienu. Definujte HOMO a LUMO v základním a excitovaném stavu.
- Určete, které z uvedených reakcí jsou elektrocyklické, cykloadiční a které jsou sigmatropní přesmyky:



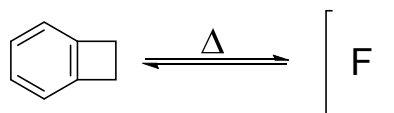
3. Při zahřívání (1Z,3Z,5Z)-cyklonona-1,3,5-trienu vzniká bicyklický produkt. Co bude produktem reakce? Má tato reakce konrotační nebo disrotační průběh? Jaká je vzájemná prostorová orientace dvou atomů vodíku na spojení kruhu, *cis* nebo *trans*? Problém vysvětlíte pomocí teorie hraničních orbitalů.

4. Doplňte produkty elektrocyklických reakcí:

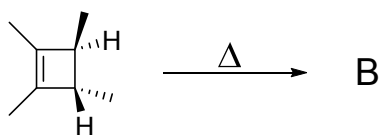
a.



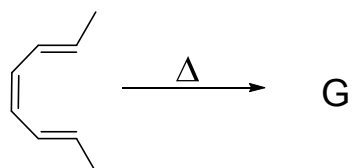
f.



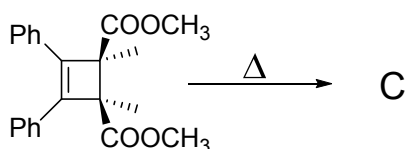
b.



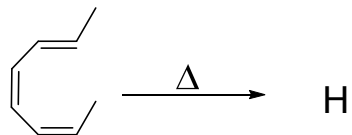
g.



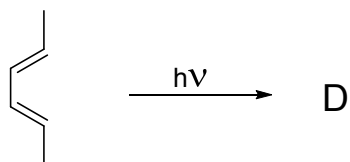
c.



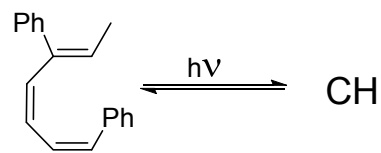
h.



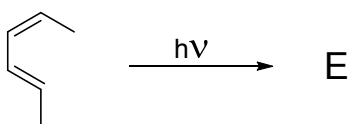
d.



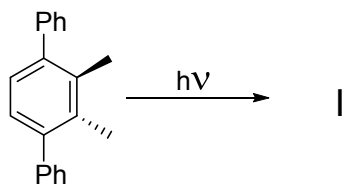
ch.



e.

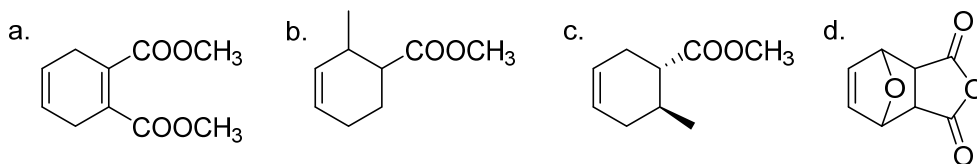


i.

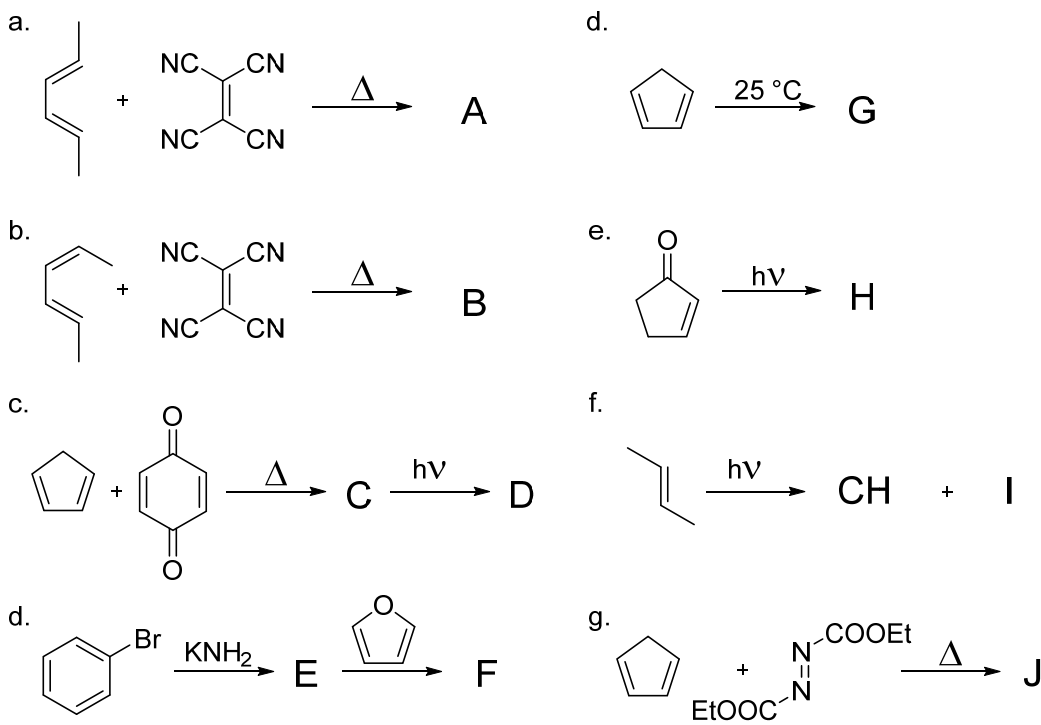


5. Zahříváním furanu s butyl-akrylátem vzniká produkt cykloadice. Nakreslete produkt reakce. Pomocí teorie hraničních orbitalů určete druh cykloadice a jestli proběhne se suprafaciální nebo antarafaciální stereochemií.

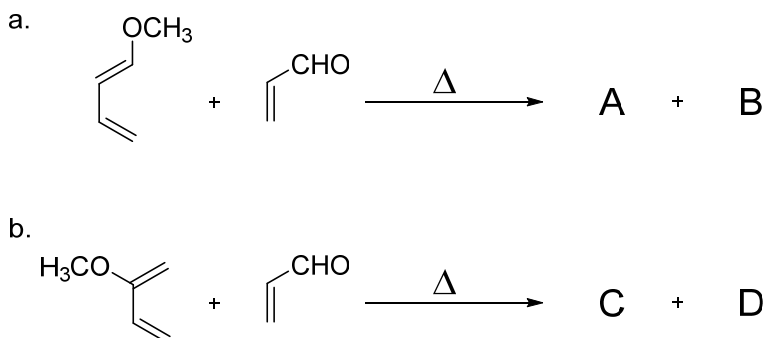
6. Jaký dien a dienofil byste použili pro přípravu uvedených sloučenin pomocí Dielsovy-Alderovy cykloadice?



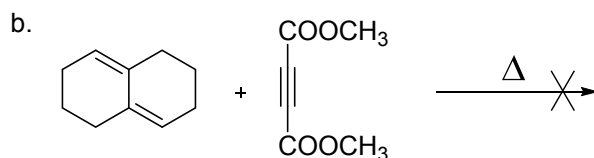
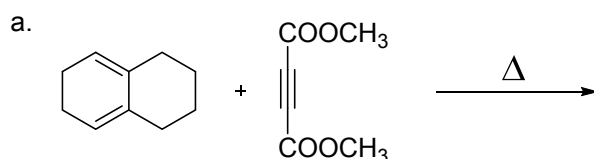
7. Doplňte produkty cykloadičních reakcí:



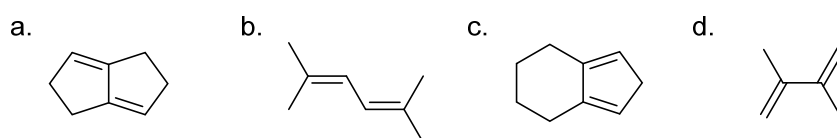
8. Teoreticky mohou každou z daných reakcí vznikat dva isomery, ale prakticky vzniká pouze jeden. Nakreslete všechny isomery a určete, který vzniká ve skutečnosti a proč?



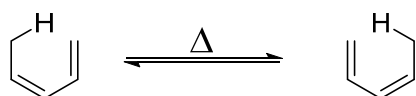
9. V navržených Dielsových-Alderových reakcích první (a) probíhá a druhá (b) ne. Vysvětlete.



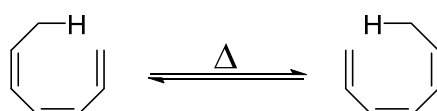
10. Na základě teorie hraničních orbitalů předpovězte průběh termické a fotochemické [6 + 2] cykloadice.
11. Zahříváním cykloheptatrienu s cyklopentadienem vzniká produkt cykloadice. Nakreslete produkt reakce. Pomocí teorie hraničních orbitalů určete druh cykloadice a jestli proběhne se suprafaciální nebo antarafaciální stereochemií.
12. Určete, které z uvedených sloučenin se nemohou zúčastnit Diels-Alderovy reakce jako vhodný dien.



13. Klasifikujte následující sigmatropní přesmyk podle typu [x,y] a určete, jestli proběhne se suprafaciální nebo antarafaciální stereochemií:

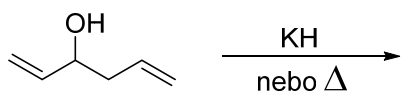


14. Klasifikujte následující sigmatropní přesmyk podle typu [x,y] a určete, jestli proběhne se suprafaciální nebo antarafaciální stereochemií:

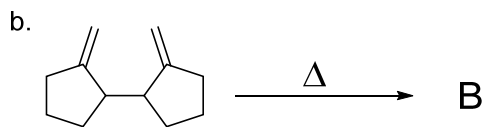
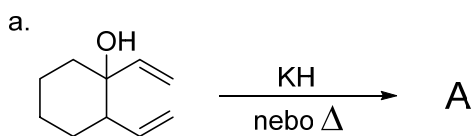


15. Nakreslete reakční mechanismus Claisenova přesmyku (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...).

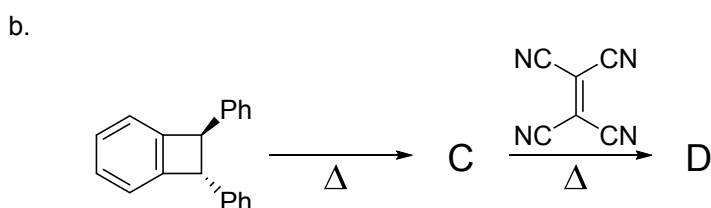
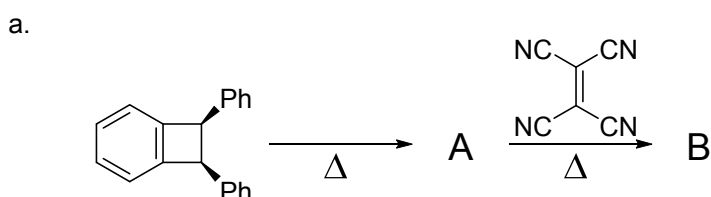
16. Rozhodněte, jaký produkt vznikne následující reakcí. Vysvětlete její průběh.



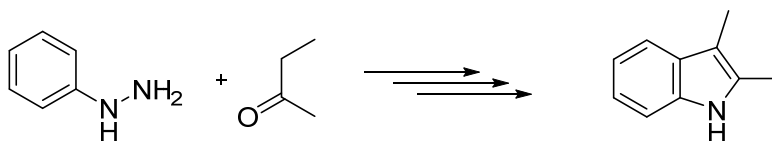
17. Doplňte produkty reakcí:



18. Doplňte produkty reakcí:

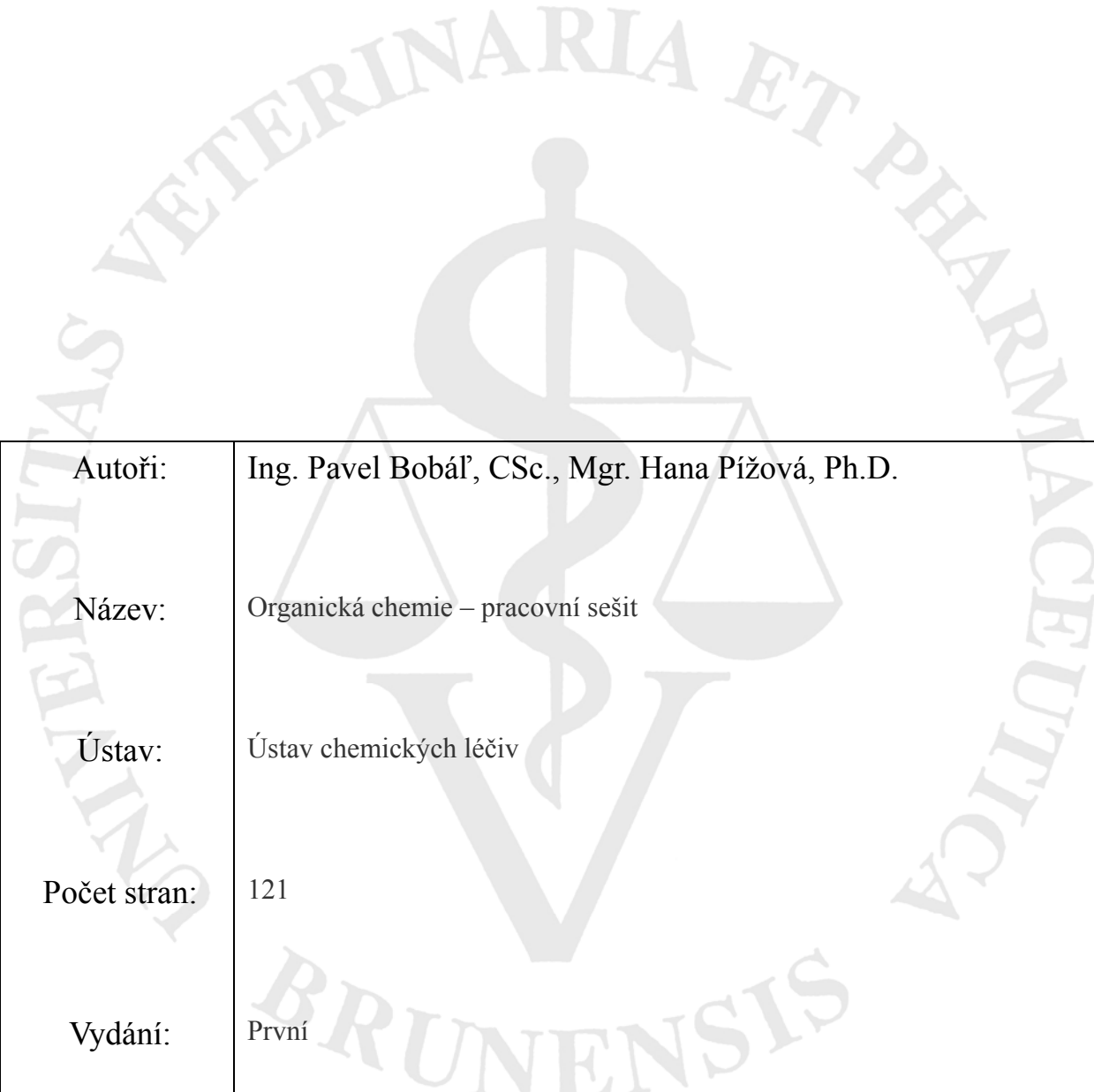


19. Následující schéma uvádí Fischerovu syntézu indolu. Rozepište struktury všech intermediátů, navrhnete reakční mechanismus (nezapomeňte na volné elektronové páry, posuny elektronů – šipky, intermediáty, náboje, závorky,...) a vysvětlete, proč právě v této kapitole se tato reakce zmiňuje?



17. Literatura

1. McMurry, J.: Organická chemie, 1. vyd., Nakladatelství VUTIUM a VŠCHT, Praha, 2007.
2. McMurry, S.: Studijní příručka a řešené příklady k českému vydání učebnice John McMurry: Organická chemie, VŠCHT, Praha 2009.
3. Literák, J.: Příklady ke speciálnímu semináři z organické chemie I, Masarykova univerzita, přírodovědecká fakulta, Brno, 2014.
4. Literák, J.: Příklady ke speciálnímu semináři z organické chemie II, Masarykova univerzita, přírodovědecká fakulta, Brno, 2013.
5. Klásek A.: Organická chemie - bakalářský směr. UTB, Zlín, 2006.
6. Svoboda, J.: Organická chemie I, VŠCHT Praha, 2005.
7. Potáček, M., Mazal, C., Janků, S. Řešené příklady z organické chemie, Masarykova Univerzita Brno, 2009.
8. Knopková, V., Floch, E., Ilavský, D., Považanec, F., Stankovský, Š., Uher, M. Organická chémie – Pracovní zošit, SVŠT Bratislava, 1988.
9. Hoček, M.: Tvorba C-C a C-X vazeb cross-coupling reakcemi katalyzovanými komplexy přechodných kovů, Chem. Listy 97, 1145-1150 (2003).
10. Fox M. A., Whitesell K. J.: Organic Chemistry (2nd ed.), Jones & Bartlett Publishers, London, 1994.
11. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.: Organic Chemistry, Oxford University Press Inc., New York, 2012.



Autoři:	Ing. Pavel Bobál, CSc., Mgr. Hana Pížová, Ph.D.
Název:	Organická chemie – pracovní sešit
Ústav:	Ústav chemických léčiv
Počet stran:	121
Vydání:	První
Vydavatel:	Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

ISBN 978-80-7305-746-6