

# Základy organické chemie

Jaromír Literák



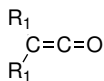
# Karbonylové sloučeniny



keton



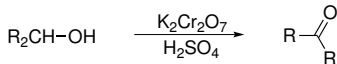
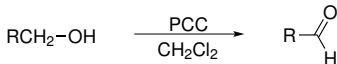
aldehyd



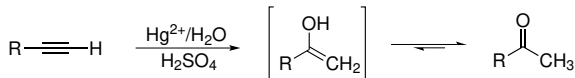
keten

## Příprava aldehydů a ketonů

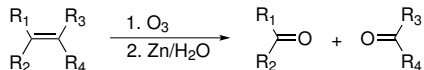
- Oxidace alkoholů



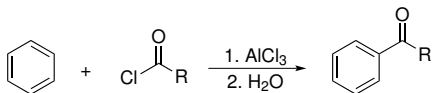
- Hydratace alkinů



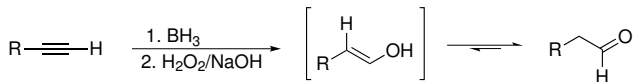
- Ozonizace alkenů



- Friedelova-Craftsova reakce



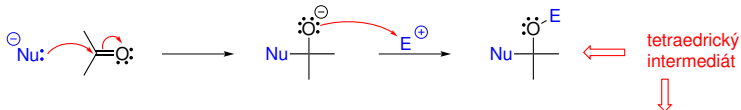
- Hydroborace-oxidace terminálních alkynů



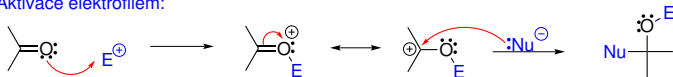
# Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

## Nukleofilní adice ( $A_N$ )

Reakce s nukleofily:



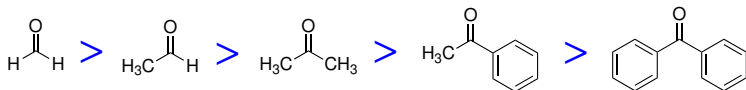
Aktivace elektrofilem:



V nukleofilní adici obvykle **aldehydy reagují rychleji než ketony**.

- Sterický efekt.
- Elektronový efekt.

Pořadí reaktivity vůči nukleofilům:

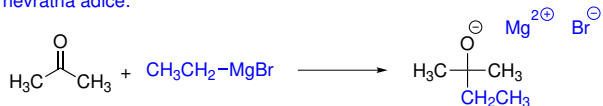


# Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

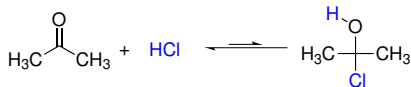
Tetraedrický intermediát je obvykle **nestabilní** a podléhá dalším přeměnám – **eliminaci** a **nukleofilní substituci**.

Nukleofilní adice na karbonyl **nemusí** být **vratná**:

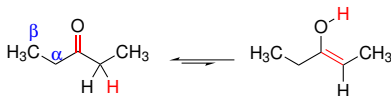
nevratná adice:



vratná adice:

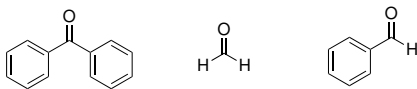


**Enolizace karbonylových sloučenin** – podmínkou je **přítomnost atomu vodíku** na  $\alpha$  atomu uhlíku:



# Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

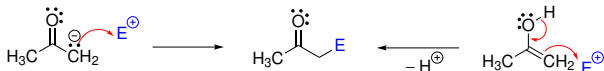
Neenolizovatelné karbonylové sloučeniny:



Enolizovatelné karbonylové sloučeniny mohou být deprotonovány na vzniku ambidentního enolátu:



Reakce enolátu / enolu s elektrofilny:



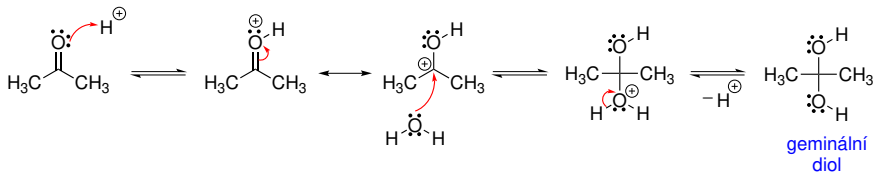
enolát

enol

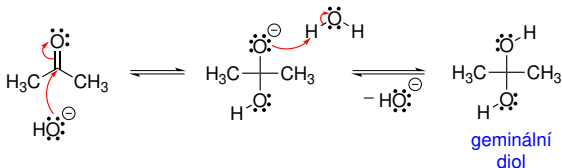
# Tvorba hydrátů karbonylových sloučenin

Nukleofilní adicí vody na karbonyl aldehydů a ketonů vznikají **hydráty** (**geminální dioly**).

Adice vody může být katalyzována **kysele**:

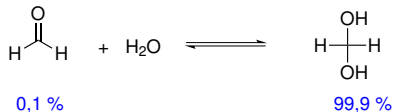
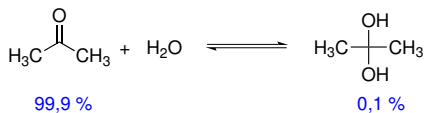


Nebo **bazicky**:

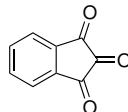
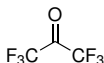


# Tvorba hydrátů karbonylových sloučenin

Tvorba **hydrátů** je u ketonů obvykle nevýhodná, stabilita hydrátů aldehydů je vyšší:

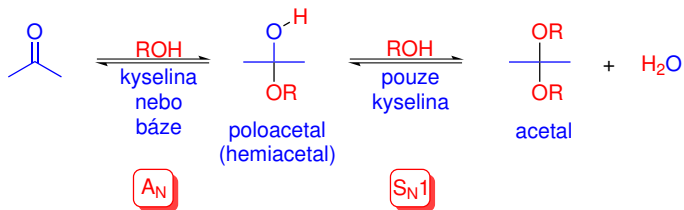


Stabilní hydráty tvoří aldehydy a karbonylové sloučeniny nesoucí elektronakceptorní skupiny:

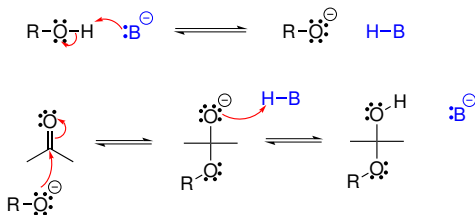




# Tvorba poloacetalů a acetalů

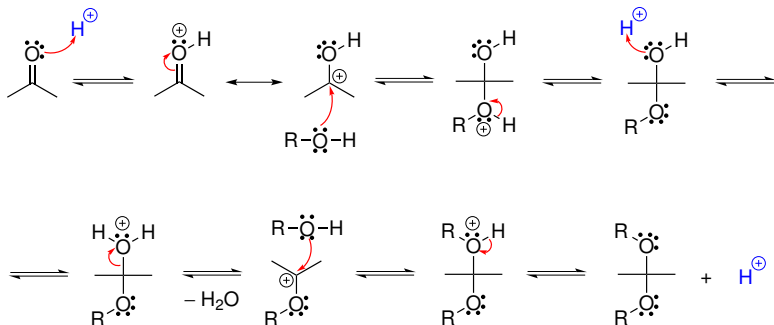


V bazickém prostředí vzniká pouze poloacetal (hemiacetal):



# Tvorba poloacetalů a acetalů

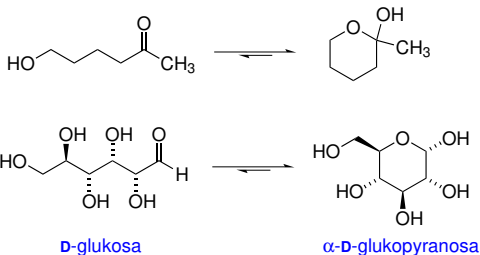
V **kyselém prostředí** může vzniknout z **poloacetalu** kyselě katalyzovanou  $S_N1$  **acetal**:



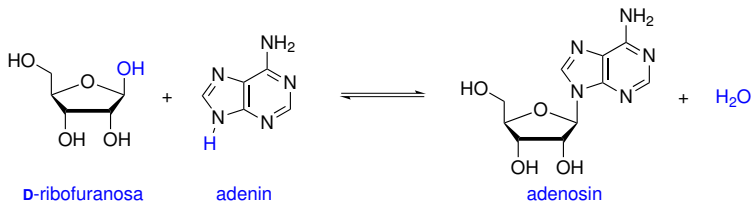
Trend ve **stabilitě poloacetalů** a **acetalů** je podobný jako u hydrátů → nutnost externím zásahem posouvat rovnováhu.

# Tvorba poloacetalů a acetalů

Výjimku představuje **intramolekulární** adice alkoholu za vzniku pěti- nebo šestičlenného cyklu:

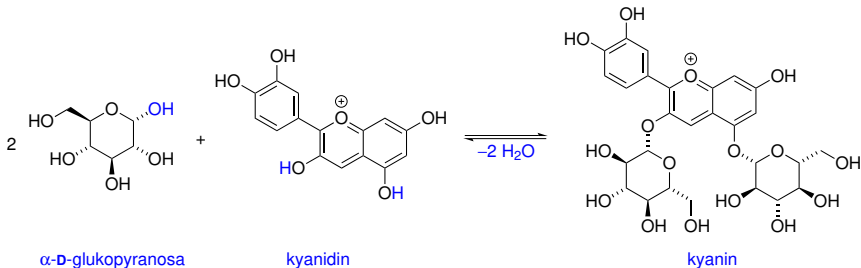


Náhradou poloacetalové -OH skupiny za jiný nukleofil vznikají **glykosidy**.



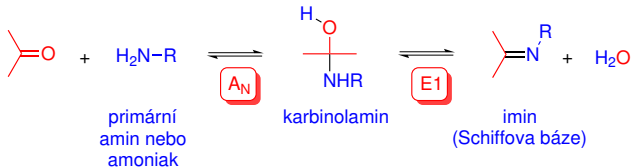
# Tvorba poloacetalů a acetalů

Náhradou poloacetalové -OH skupiny za jiný nukleofil vznikají **glykosidy**.

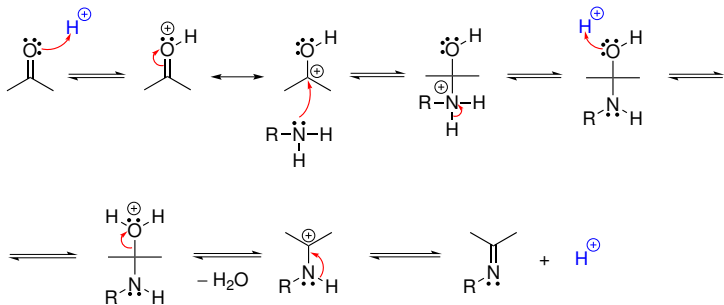


# Reakce s dusíkatými nukleofily

## Reakce s primárními aminy nebo $\text{NH}_3$ :

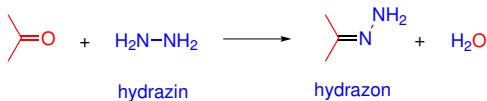
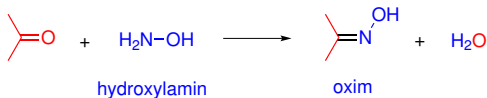


## Reakce obvykle vyžaduje kyselou katalýzu:

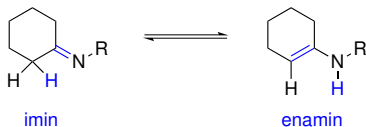


# Reakce s dusíkatými nukleofily

Analogicky reagují sloučeniny s nukleofilní  $\text{-NH}_2$  skupinou:

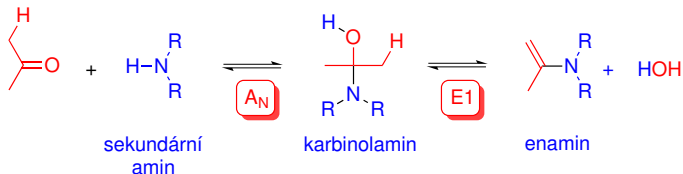


Iminy **enolizovatelných** karbonylových sloučenin existují v **tautomerních formách** (analogie keto-enol tautomerie):

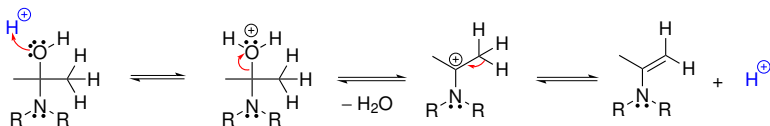


# Reakce s dusíkatými nukleofily

Reakce sekundárních aminů s enolizovatelnými karbonylovými sloučeninami:



Odlíšný výsledek eliminační reakce v důsledku nepřítomnosti vazby N–H:

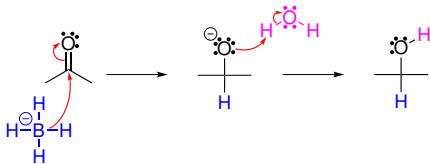


# Reakce komplexními hydridy

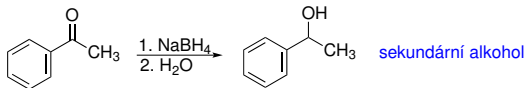
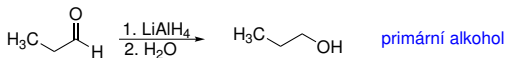
Komplexní hydridy jako  $\text{NaBH}_4$  nebo  $\text{LiAlH}_4$  jsou primárně donorem **nukleofilního hydridového aniontu**. Adice je **nevratná**.

Vykazují také bazické vlastnosti (vznik  $\text{H}_2$ ).

$\text{NaH}$  je **silná báze**.



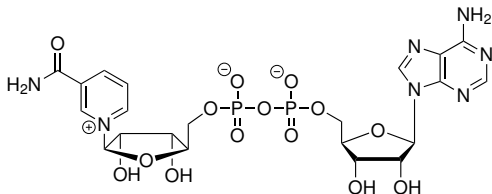
Formálně jde o **redukcí** – adici  $\text{H}_2$  na dvojnou vazbu.



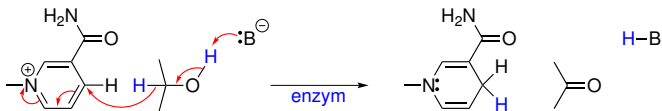


# Reakce komplexními hydridy

Koenzym NADH + H<sup>+</sup> – přenos hydridového aniontu:



oxidace:

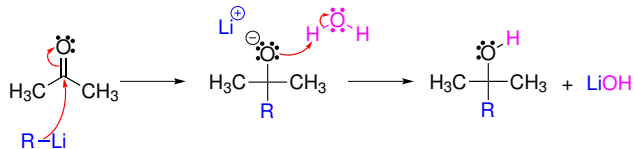


redukce:

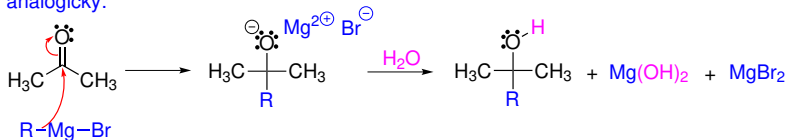


# Adice organokovů

Organokovy vystupují jako **nukleofily** a **báze**.

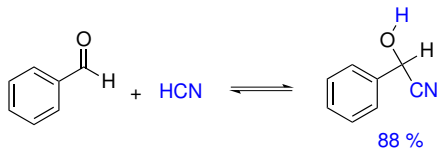


analogicky:

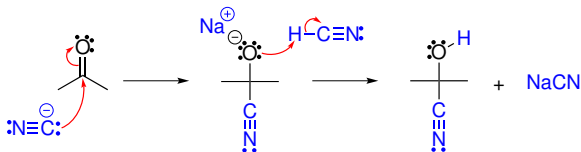


# Tvorba kyanhydrinů

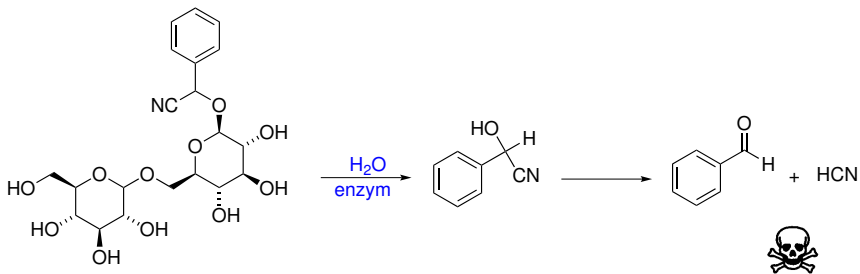
Vratná adice HCN na karbonyl za vzniku kyanhydrinu.



Mechanismus:



# Tvorba kyanhydrinů



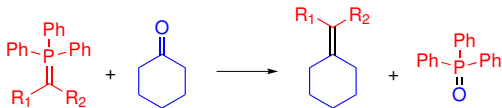
amygdalin



# Wittigova reakce

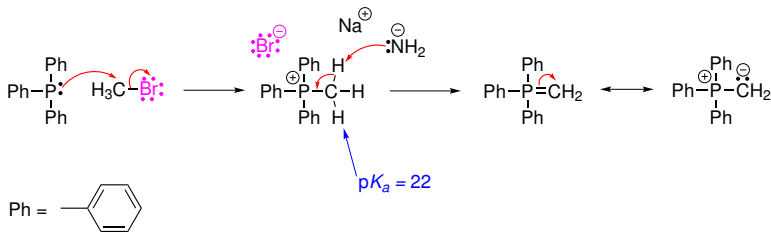


Georg Wittig



Reakce fosforového ylidu s aldehydem nebo ketonem.

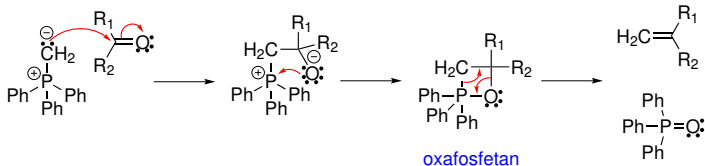
Příprava fosforového ylidu:



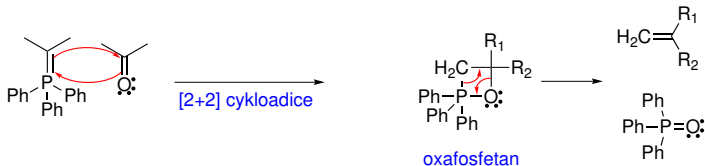
# Wittigova reakce

Meziproduktem reakce je heterocyklus – **oxafosfetan**.

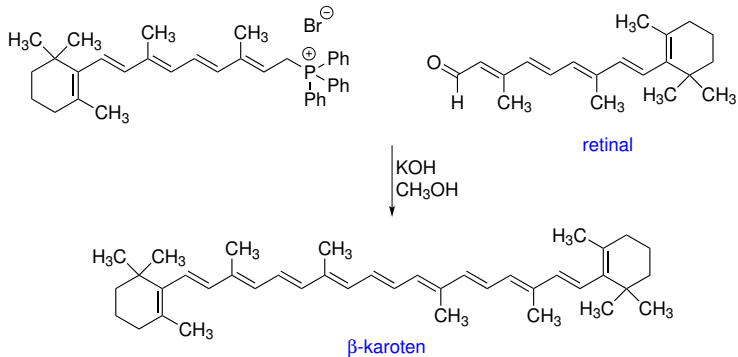
Předpokládá se, že může vzniknout dvěma způsoby:



Nebo **součinnou [2+2] cykloadicí:**

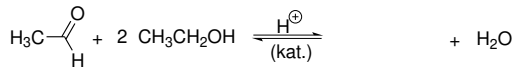


# Wittigova reakce



# Příklad č. 1

Doplňte produkt/y následující reakce:

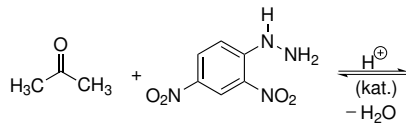


**Řešení:**



## Příklad č. 2

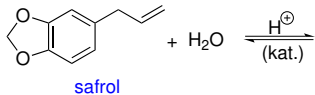
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

# Příklad č. 3

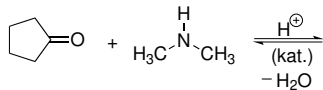
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

## Příklad č. 4

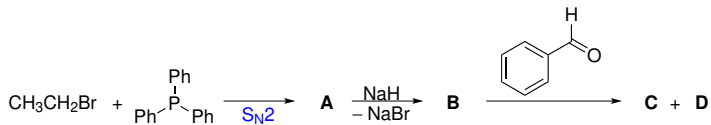
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

# Příklad č. 5

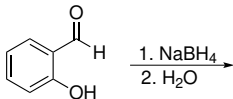
Doplňte meziprodukty a produkty následující sekvence reakcí reakce:



**Řešení:**

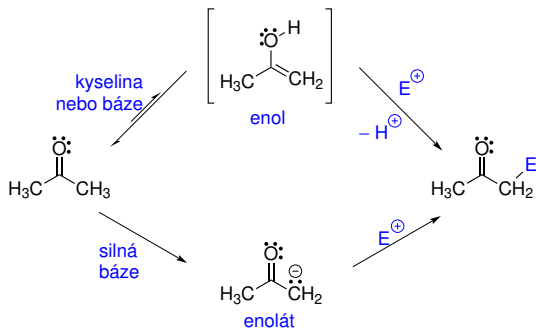
## Příklad č. 6

Doplňte produkt/y následující reakce:

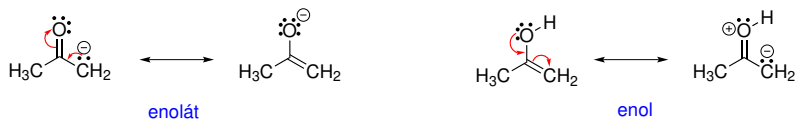


**Řešení:**

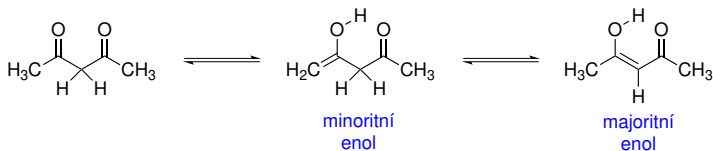
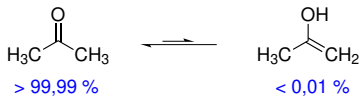
# Reakce vycházející z enolů/enolátů



## Rezonanční struktury enolu a enolátu:



# Pozice rovnováhy mezi enolem a ketoformou

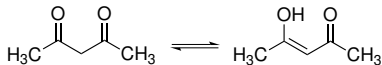


Hodnota rovnovážné konstanty enol/keto závisí na rozpouštědle!

# Pozice rovnováhy mezi enolem a ketoformou

Hodnota rovnovážné konstanty enol/keto závisí na rozpouštědle, pro acetylaceton:

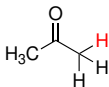
Solvent	% enolu
Cyklohexan	97
Čistá látka	62
Dimethylsulfoxid	62
Voda	16



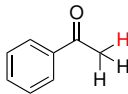
## Kyselost $\alpha$ -vodíků u aldehydů a ketonů:



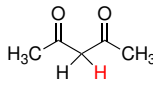
$pK_a$  16,7



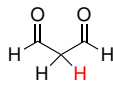
19,2



18,3



8,8

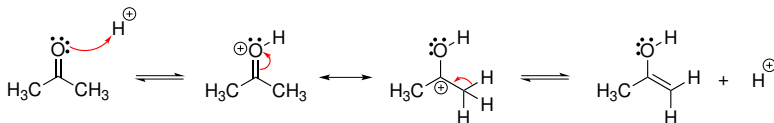


5

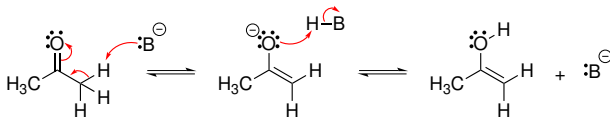


# Mechanismus enolizace

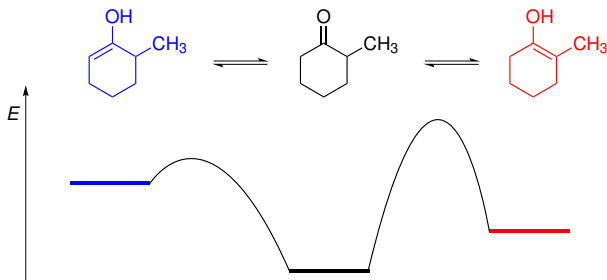
**V kyselém prostředí** (katalýza kyselinou):



**V bazickém prostředí** (katalýza zásadou):



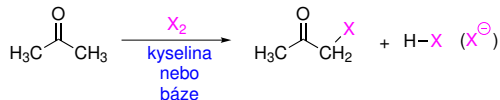
# Kinetický a termodynamický enol



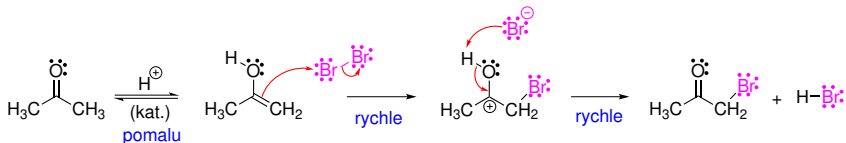
Enol s **více substituovanou dvojnou vazbou** bývá obvykle **stabilnější** → **termodynamický enol**.

Enol s **menším počtem alkylů na dvojnou vazbu** obvykle vzniká **rychleji** → **kinetický enol**.

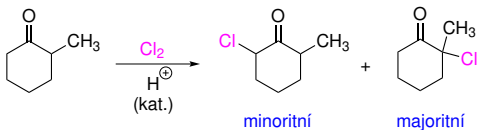
# Halogenace



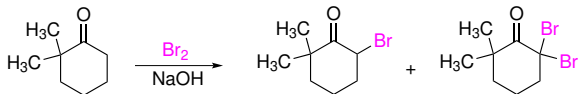
Obvykle **chlorace**, **bromace** a **jodace** enolizovatelných karbonylových sloučenin. Prakticky se provádí častěji za **kyselé katalýzy**.



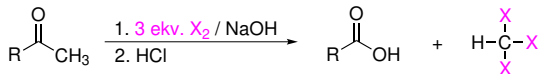
V rovnováze reaguje přednostně termodynamický enol:



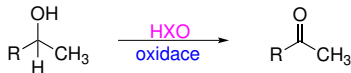
Při halogenaci v bazickém prostředí hrozí nežádoucí reakce. . .



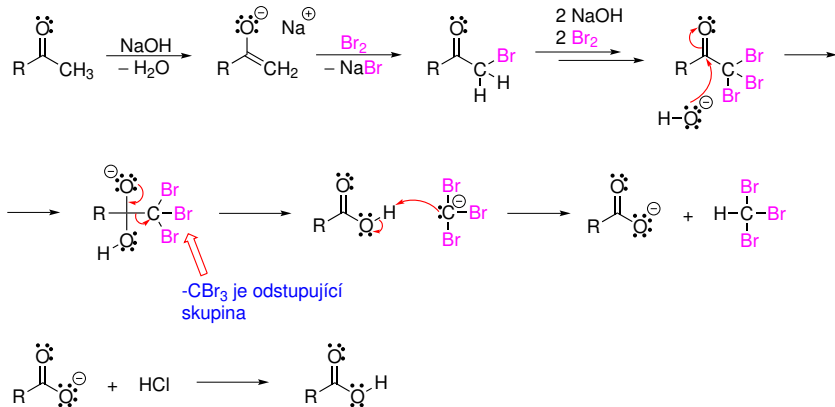
## Haloformová reakce



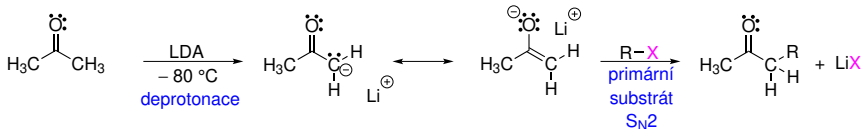
Reakce karbonylových sloučenin, které obsahují  $-\text{CO}-\text{CH}_3$  uskupení (mimo kyselinu octovou), nebo látek, které mohou být za podmínek reakce na tyto sloučeniny oxidovány.



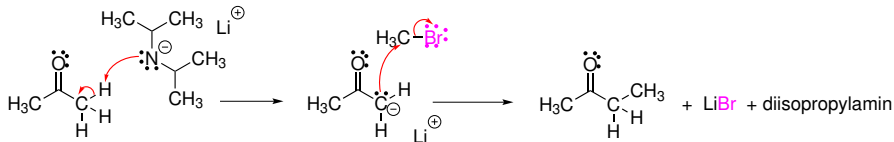
## Mechanismus haloformové reakce:



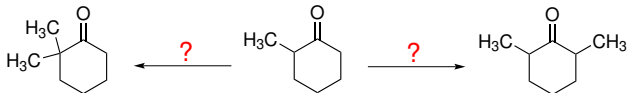
# Alkylace



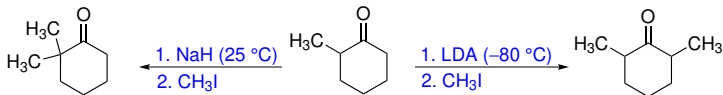
## Mechanismus:



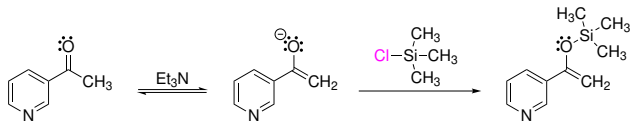
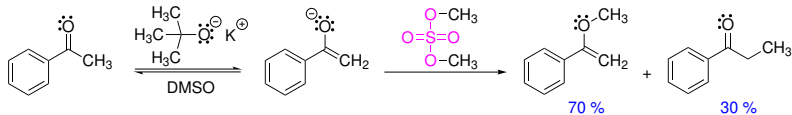
## Selektivní alkylace nesymetrických ketonů:



Selektivní alkylace nesymetrických ketonů:

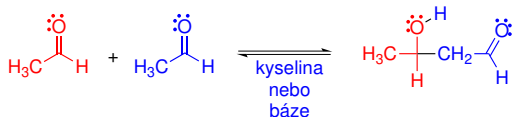


Enolát je **ambidentní nukleofil**:

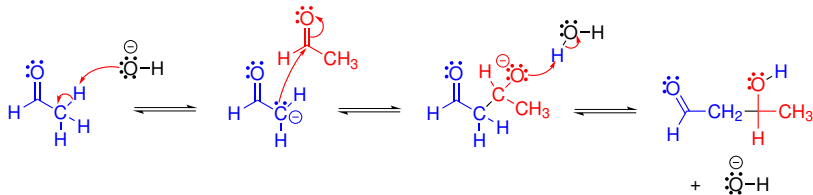


# Aldolová reakce

Enol nebo enolát se nukleofilně aduje na karbonylovou sloučeninu v keto-formě.



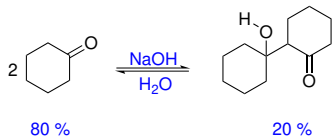
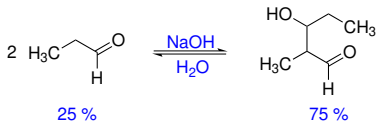
Mechanismus reakce:



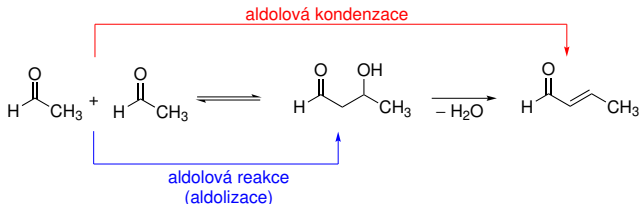


# Aldolová reakce

Aldolové reakce jsou často **zvratné**.

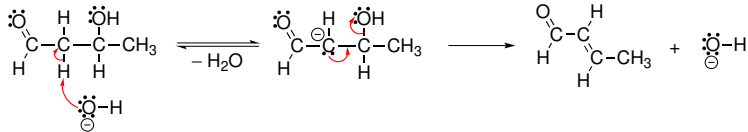


**Aldolová kondenzace** – aldolizace + eliminace  $\text{H}_2\text{O}$  – často **nevratná**:

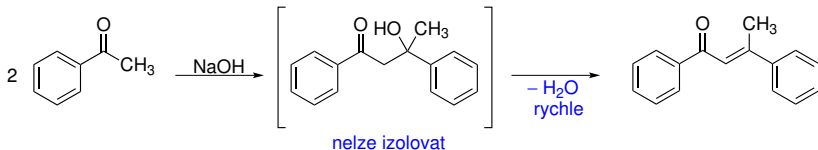


# Aldolová reakce

Mechanismus **bazicky katalyzované** eliminace vody z aldolu – E1cb:

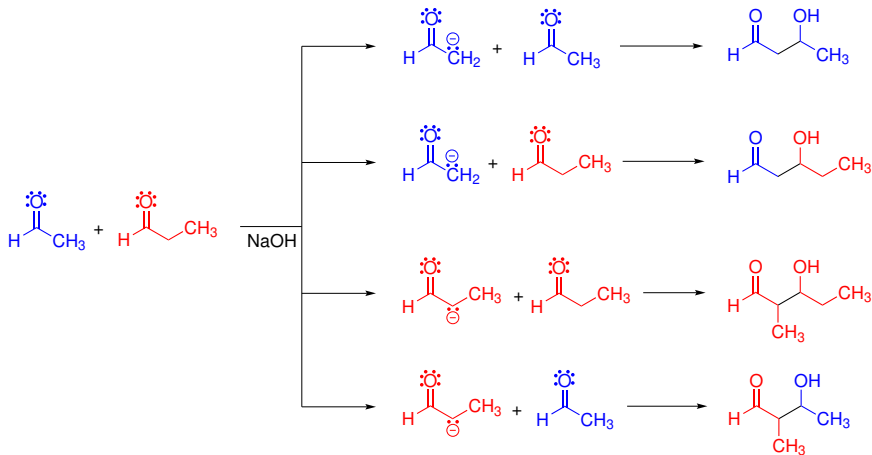


Někdy nelze aldol vůbec izolovat – **konjugace** hnací silou pro eliminaci  $\text{H}_2\text{O}$ :



# Zkřížená aldolová reakce

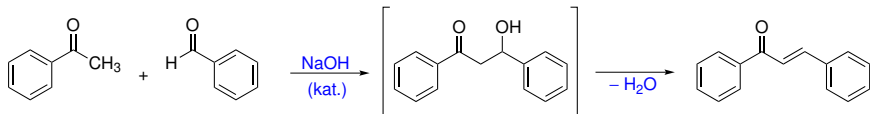
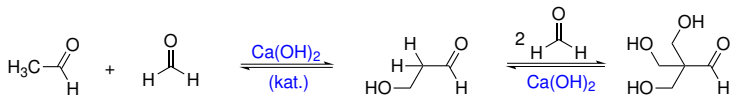
**Zkřížená aldolová reakce** – za rovnovážných podmínek může vyvstat problém se selektivitou:



# Zkřížená aldolová reakce

Dosažení selektivní zkřížené aldolizace:

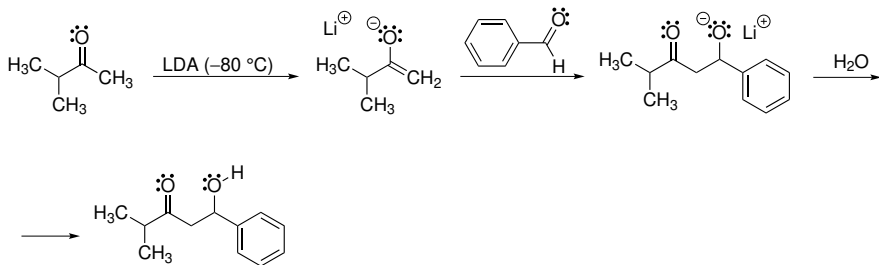
1. Enolizovatelná karbonylová sloučenina + **neenolizovatelná** karbonylová sloučenina, která je **lepším elektrofilem**.



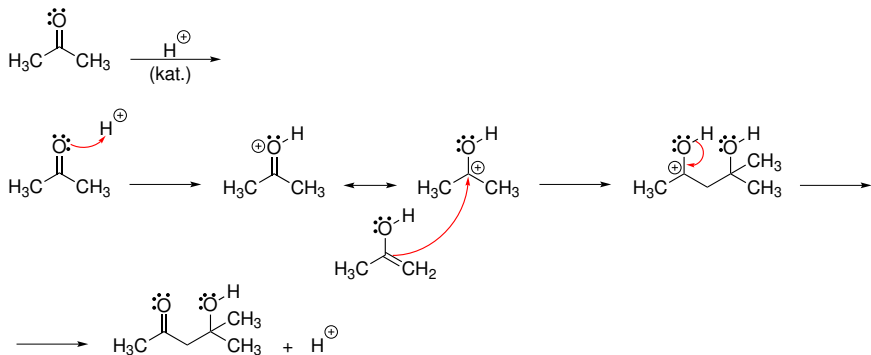
# Zkřížená aldolová reakce

Dosažení selektivní zkřížené aldolizace:

2. Řízená aldolová reakce – nevratná kvantitativní deprotonace jedné karbonylové sloučeniny silnou bází, selektivní reakce enolátu s druhou karbonylovou sloučeninou:



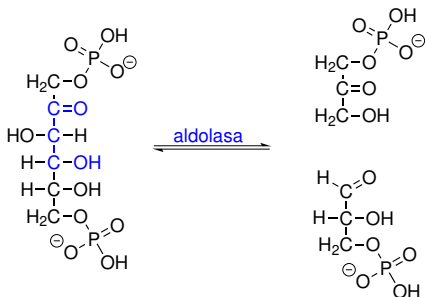
# Kyselá katalyzovaná aldolizace



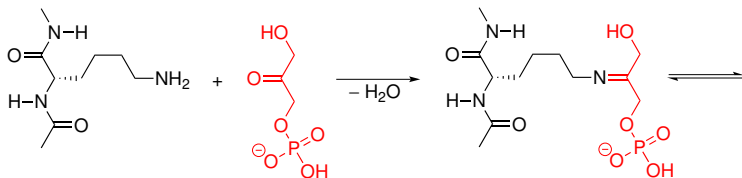
Kyselá aldolizace/aldolové kondenzace má menší praktické použití.

# Biologický význam aldolizace a retroaldolové reakce

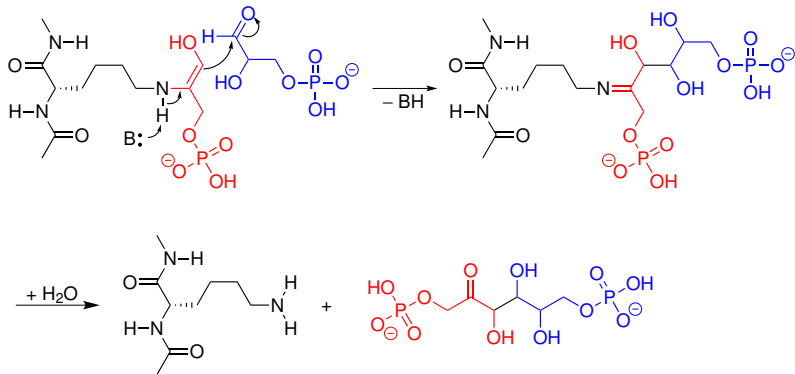
Jedna z reakcí **glykolýzy**/**glukoneogeneze**:



Jednotlivé kroky mechanismu:



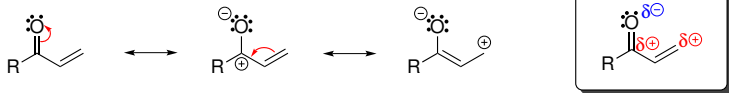
# Biologický význam aldolizace a retroaldolové reakce



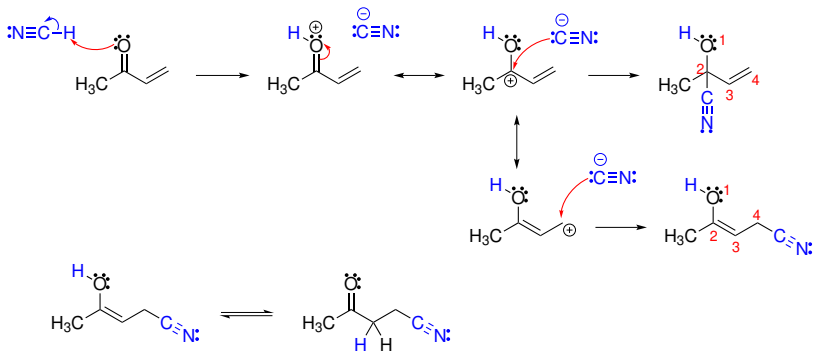


# Michaelova reakce

Konjugovaná adice na  $\alpha,\beta$ -nenасыčené karbonylové sloučeniny.

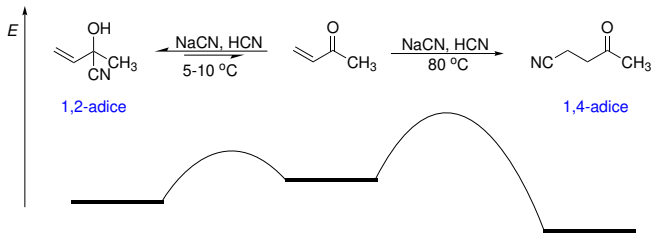


Vznik **1,2-** a **1,4-**aduktů:



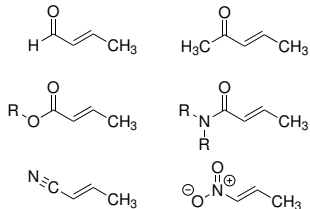
# Michaelova reakce

Termodynamické a kinetické řízení konjugované adice.

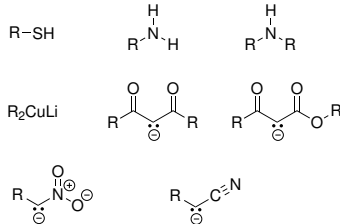


Typické **výchozí látky** Michaelovy reakce:

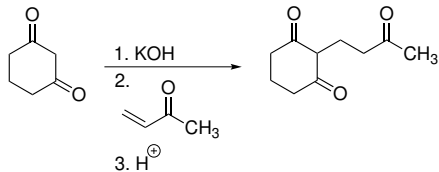
## Akceptory



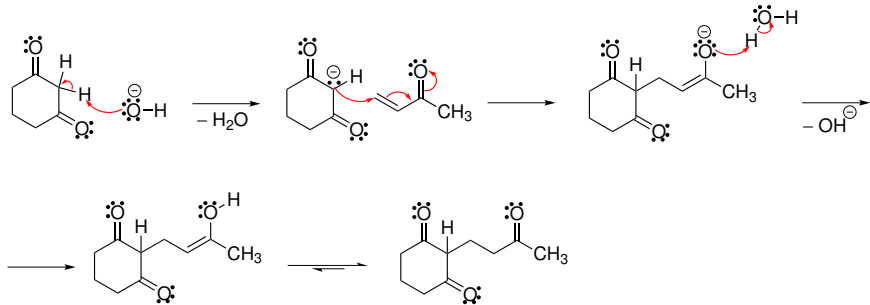
## Donory



# Michaelova reakce

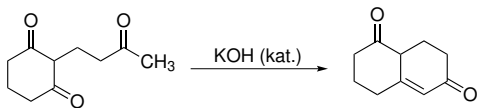


Mechanismus:

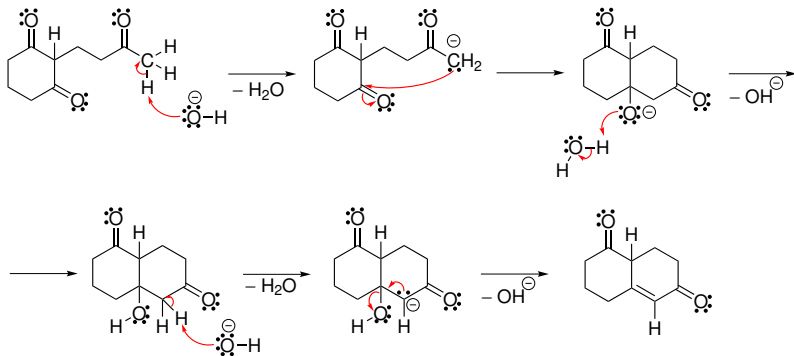


# Michaelova reakce

Následná aldolová kondenzace:

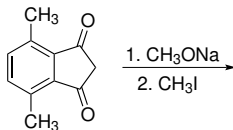


Mechanismus:



# Příklad č. 7

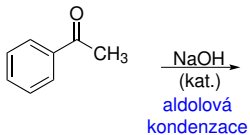
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

## Příklad č. 8

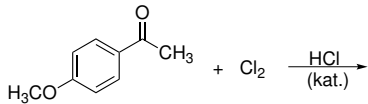
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

# Příklad č. 9

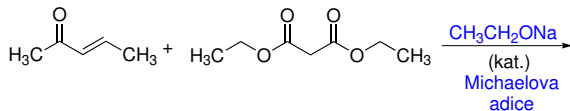
Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**

# Příklad č. 10

Doplňte produkt/y následující reakce:

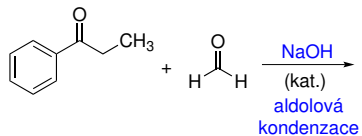


**Řešení:**



# Příklad č. 11

Doplňte produkt/y následující reakce:



**Řešení:**