

Základy organické chemie

Jaromír Literák



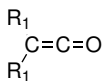
Karbonylové sloučeniny



keton



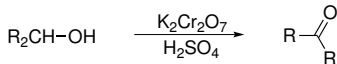
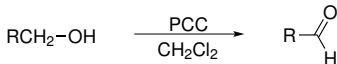
aldehyd



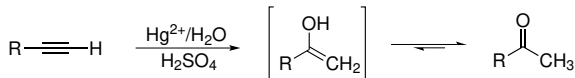
keten

Příprava aldehydů a ketonů

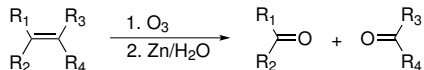
- Oxidace alkoholů



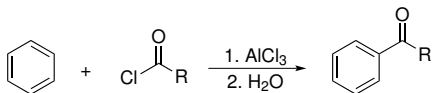
- Hydratace alkinů



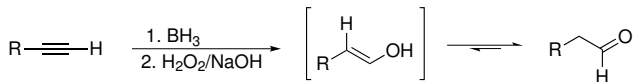
- Ozonizace alkenů



- Friedelova-Craftsova reakce



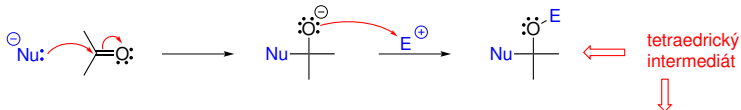
- Hydroborace-oxidace terminálních alkyňů



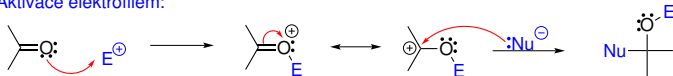
Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

Nukleofilní adice (A_N)

Reakce s nukleofily:



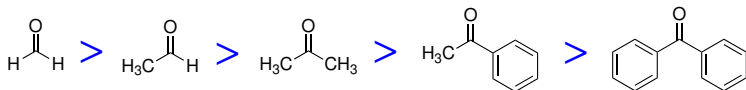
Aktivace elektrofilem:



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

- Sterický efekt.
- Elektronový efekt.

Pořadí reaktivity vůči nukleofilům:

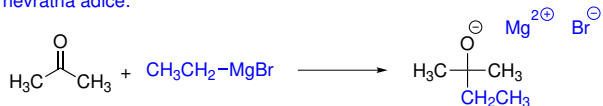


Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

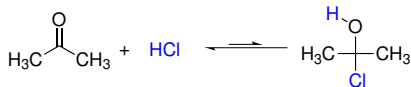
Tetraedrický intermediát je obvykle **nestabilní** a podléhá dalším přeměnám – **eliminaci** a **nukleofilní substituci**.

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

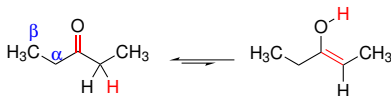
nevratná adice:



vratná adice:

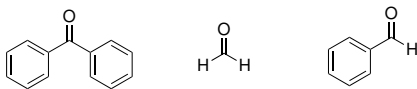


Enolizace karbonylových sloučenin – podmínkou je **přítomnost atomu vodíku** na α atomu uhlíku:



Základní rysy reaktivity karbonylových sloučenin

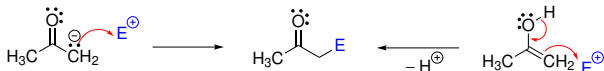
Neenolizovatelné karbonylové sloučeniny:



Enolizovatelné karbonylové sloučeniny mohou být deprotonovány na vzniku ambidentního enolátu:



Reakce enolátu / enolu s elektrofilny:



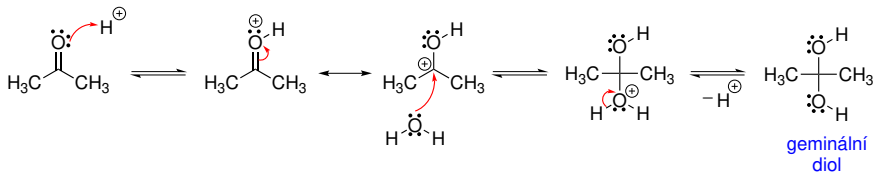
enolát

enol

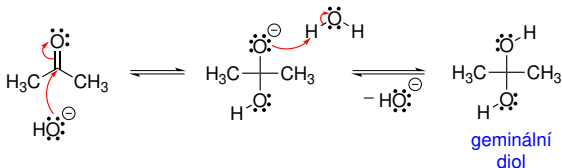
Tvorba hydrátů karbonylových sloučenin

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

Adice vody může být katalyzována **kysele**:

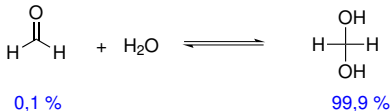
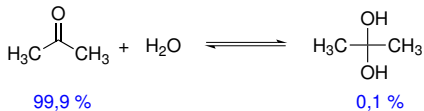


Nebo **bazicky**:

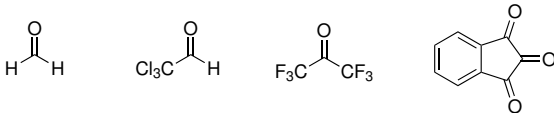


Tvorba hydrátů karbonylových sloučenin

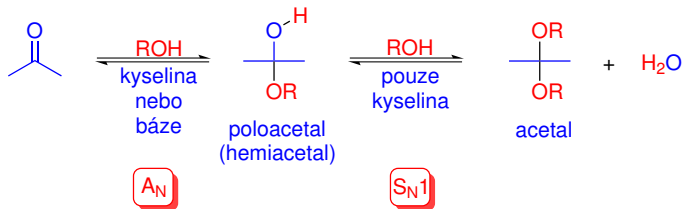
Tvorba **hydrátů** je u ketonů obvykle nevýhodná, stabilita hydrátů aldehydů je vyšší:



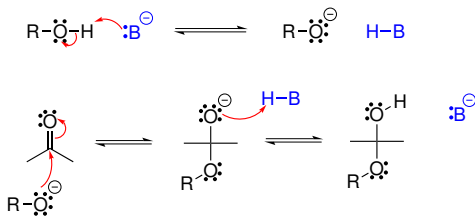
Stabilní hydráty tvoří aldehydy a karbonylové sloučeniny nesoucí elektronakceptorní skupiny:



Tvorba poloacetalů a acetalů

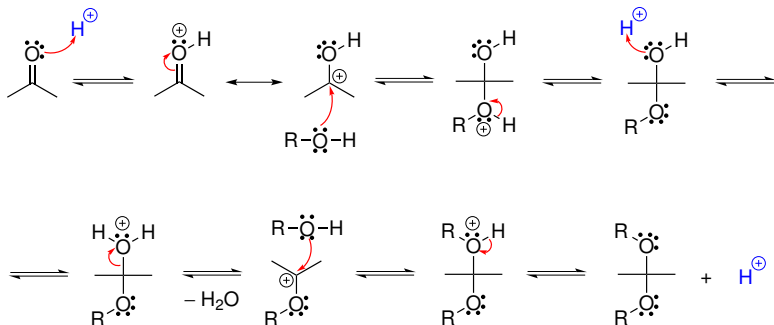


V bazickém prostředí vzniká pouze poloacetal (hemiacetal):



Tvorba poloacetalů a acetalů

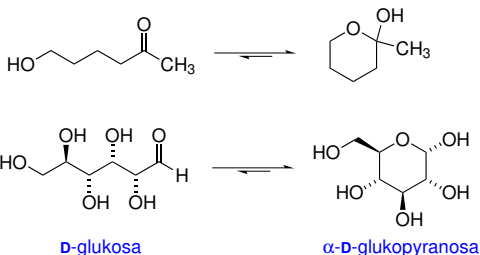
V **kyselém prostředí** může vzniknout z **poloacetalu** kyselě katalyzovaná S_N1 **acetal**:



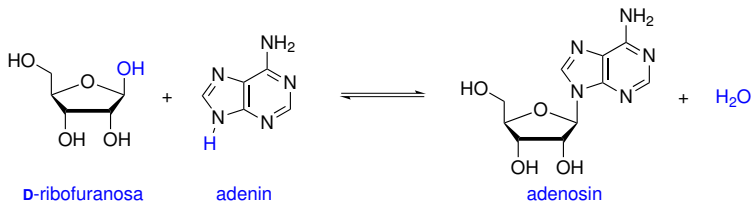
Trend ve **stabilitě poloacetalů** a **acetalů** je podobný jako u hydrátů → nutnost externím zásahem posouvat rovnováhu.

Tvorba poloacetalů a acetalů

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

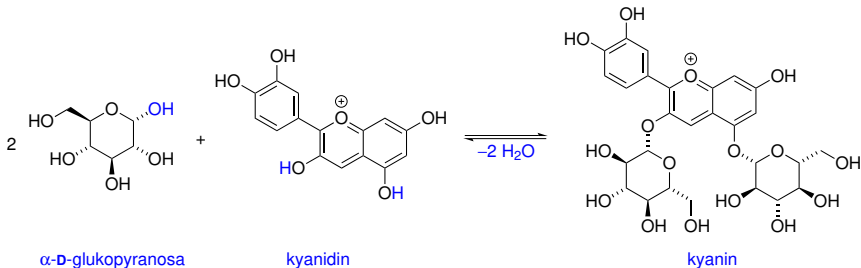


Náhradou poloacetalové -OH skupiny za jiný nukleofil vznikají **glykosidy**.



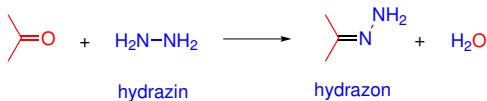
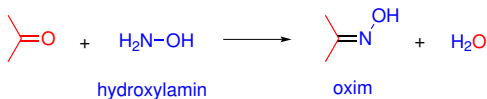
Tvorba poloacetalů a acetalů

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

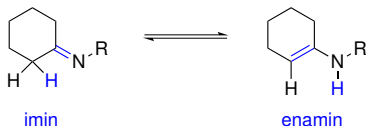


Reakce s dusíkatými nukleofily

Analogicky reagují sloučeniny s nukleofilní -NH_2 skupinou:

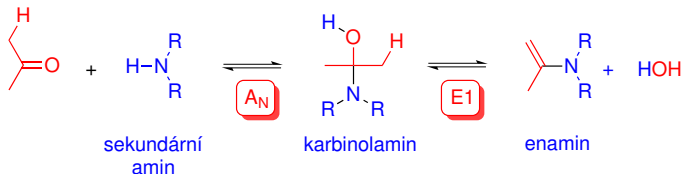


Iminy **enolizovatelných** karbonylových sloučenin existují v **tautomerních formách** (analogie keto-enol tautomerie):

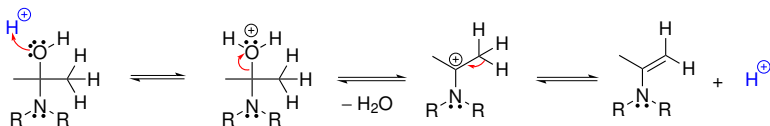


Reakce s dusíkatými nukleofily

Reakce sekundárních aminů s enolizovatelnými karbonylovými sloučeninami:



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

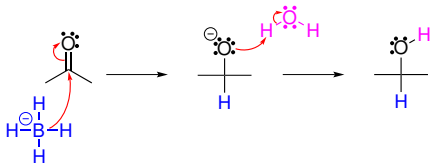


Reakce komplexními hydridy

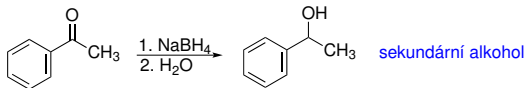
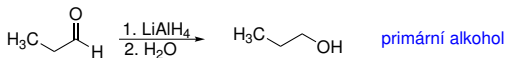
Komplexní hydridy jako NaBH_4 nebo LiAlH_4 jsou primárně donorem **nukleofilního hydridového aniontu**. Adice je **nevratná**.

Vykazují také bazické vlastnosti (vznik H_2).

NaH je **silná báze**.

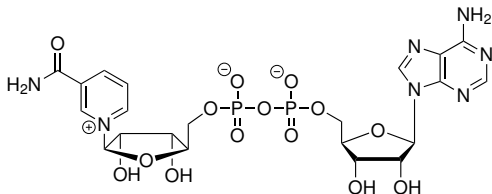


Formálně jde o **redukcí** – adici H_2 na dvojnou vazbu.

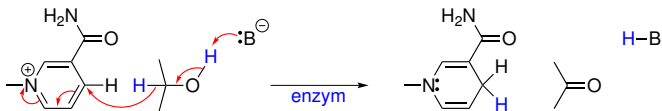


Reakce komplexními hydridy

Koenzym NADH + H⁺ – přenos hydridového aniontu:



oxidace:

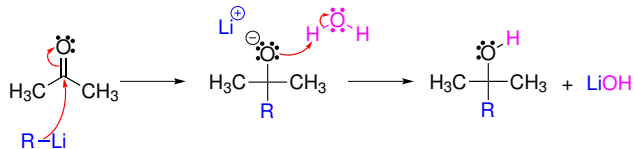


redukce:

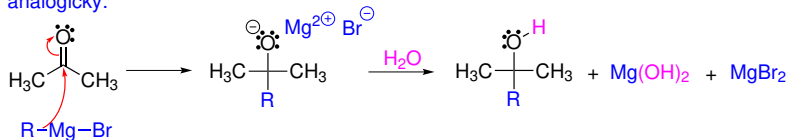


Adice organokovů

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

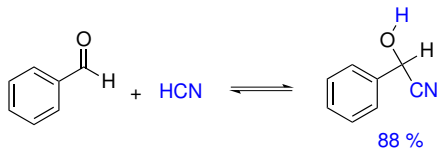


analogicky:

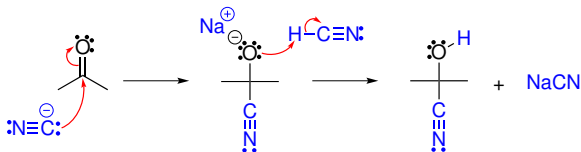


Tvorba kyanhydrinů

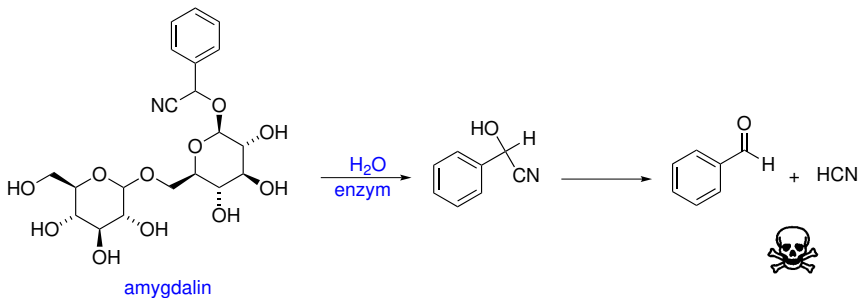
Vratná adice HCN na karbonyl za vzniku kyanhydrinu.



Mechanismus:



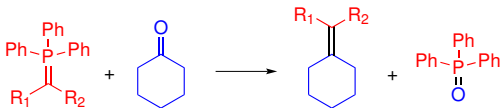
Tvorba kyanhydrinů



Wittigova reakce

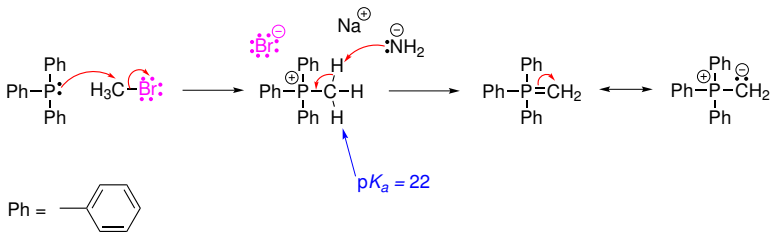


Georg Wittig



Reakce fosforového ylidu s aldehydem nebo ketonem.

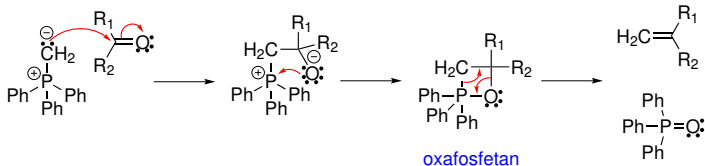
Příprava fosforového ylidu:



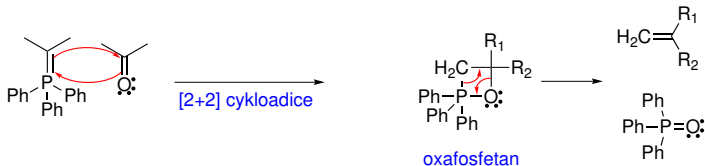
Wittigova reakce

Meziproduktem reakce je heterocyklus – **oxafosfetan**.

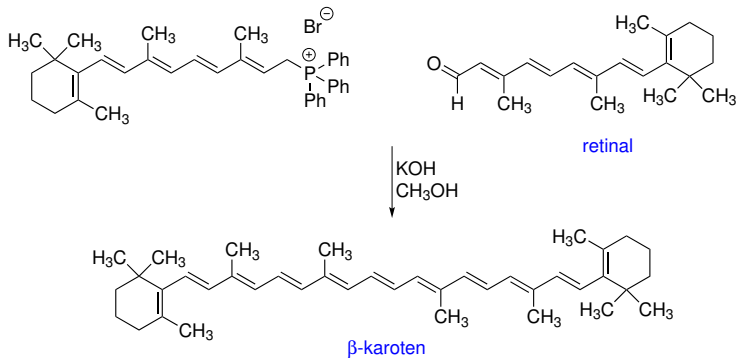
Předpokládá se, že může vzniknout dvěma způsoby:



Nebo **součinnou [2+2] cykloadicí**:

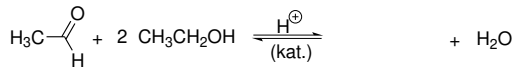


Wittigova reakce



Příklad č. 1

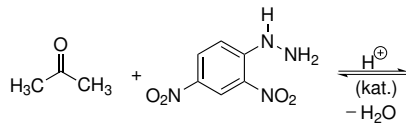
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 2

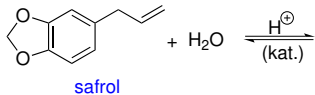
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 3

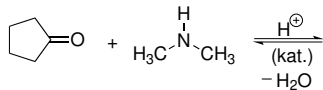
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 4

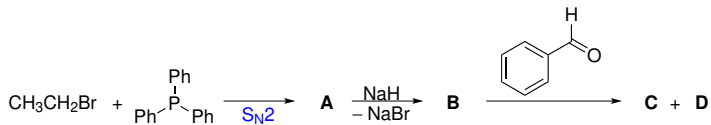
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 5

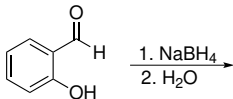
Doplňte meziprodukty a produkty následující sekvence reakcí reakce:



Řešení:

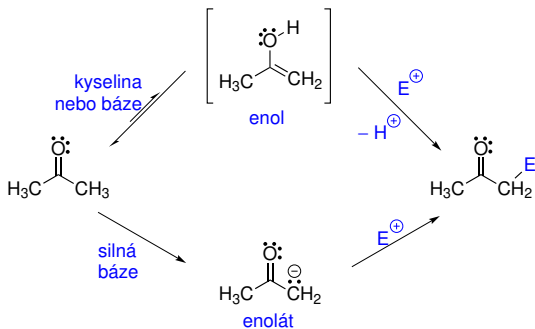
Příklad č. 6

Doplňte produkt/y následující reakce:

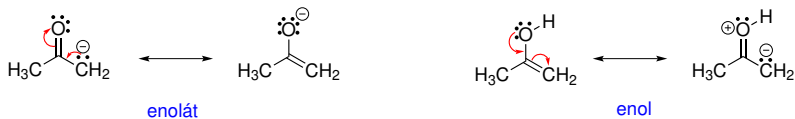


Řešení:

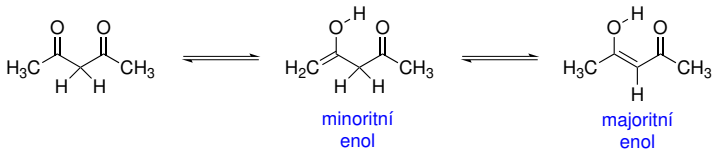
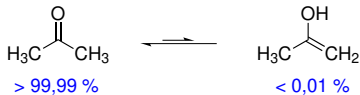
Reakce vycházející z enolů/enolátů



Rezonanční struktury **enolu** a **enolátu**:



Pozice rovnováhy mezi enolem a ketoformou

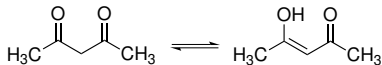


Hodnota rovnovážné konstanty enol/keto závisí na rozpouštědle!

Pozice rovnováhy mezi enolem a ketoformou

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

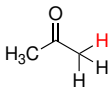
| Solvent | % enolu |
|------------------|---------|
| Cyklohexan | 97 |
| Čistá látka | 62 |
| Dimethylsulfoxid | 62 |
| Voda | 16 |



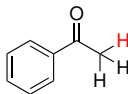
Kyselost α -vodíků u aldehydů a ketonů:



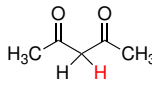
pK_a 16,7



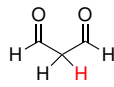
19,2



18,3



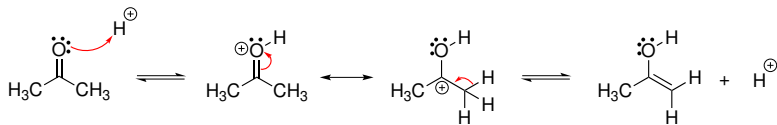
8,8



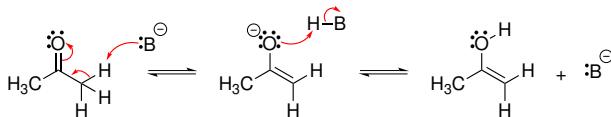
5

Mechanismus enolizace

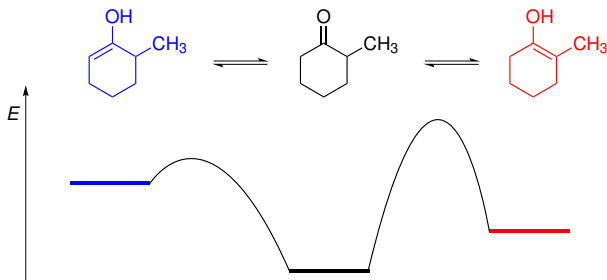
V kyselém prostředí (katalýza kyselinou):



V bazickém prostředí (katalýza zásadou):



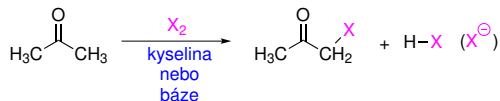
Kinetický a termodynamický enol



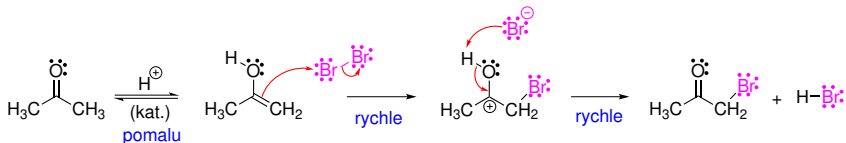
Enol s **více substituovanou dvojnou vazbou** bývá obvykle **stabilnější** → **termodynamický enol**.

Enol s **menším počtem alkylů na dvojně vazbě** obvykle vzniká **rychleji** → **kinetický enol**.

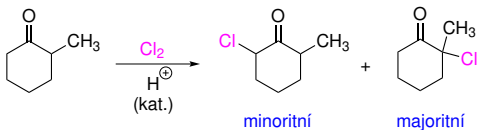
Halogenace



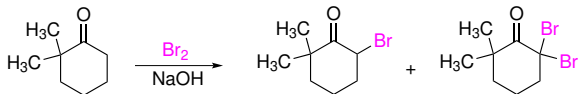
Obvykle **chlorace**, **bromace** a **jodace** enolizovatelných karbonylových sloučenin. Prakticky se provádí častěji za **kyselé katalýzy**.



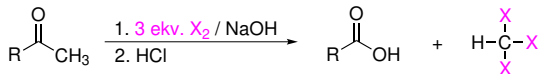
V rovnováze reaguje přednostně termodynamický enol:



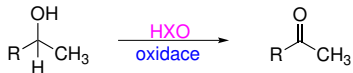
Při halogenaci v bazickém prostředí hrozí nežádoucí reakce. . .



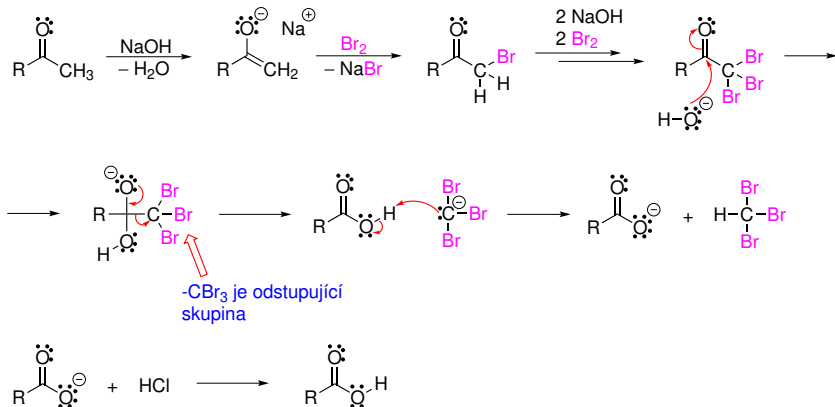
Haloformová reakce



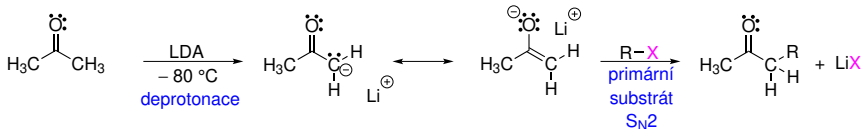
Reakce karbonylových sloučenin, které obsahují $-\text{CO}-\text{CH}_3$ uskupení (mimo kyselinu octovou), nebo látek, které mohou být za podmínek reakce na tyto sloučeniny oxidovány.



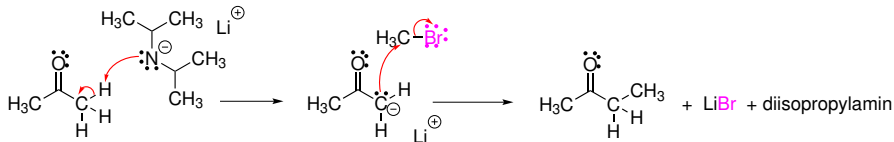
Mechanismus haloformové reakce:



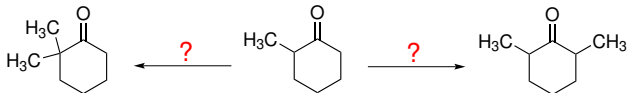
Alkylace



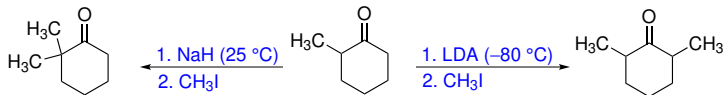
Mechanismus:



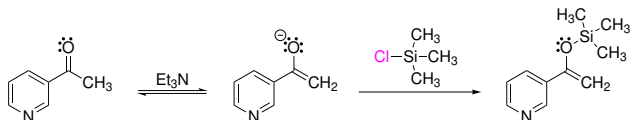
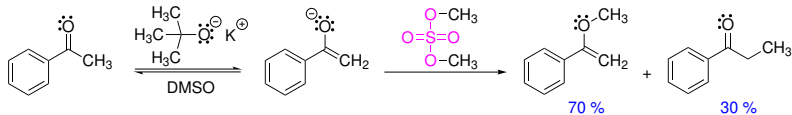
Selektivní alkylace nesymetrických ketonů:



Selektivní alkylace nesymetrických ketonů:

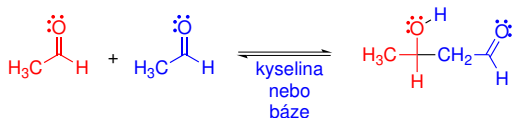


Enolát je **ambidentní nukleofil**:

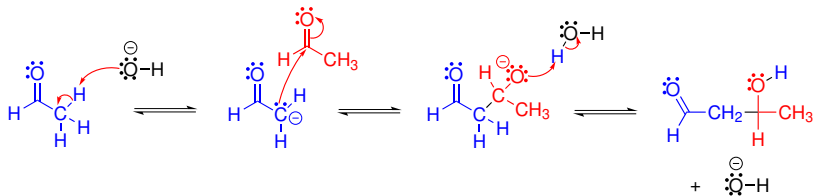


Aldolová reakce

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

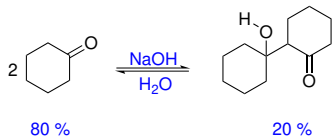
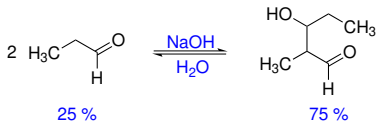


Mechanismus reakce:

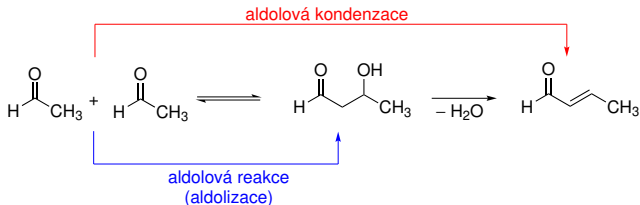


Aldolová reakce

Aldolové reakce jsou často **zvratné**.

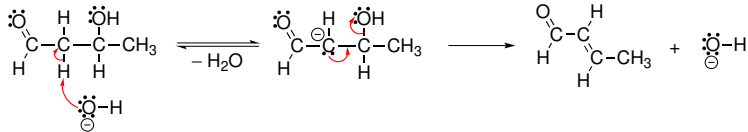


Aldolová kondenzace – aldolizace + eliminace H_2O – často **nevratná**:

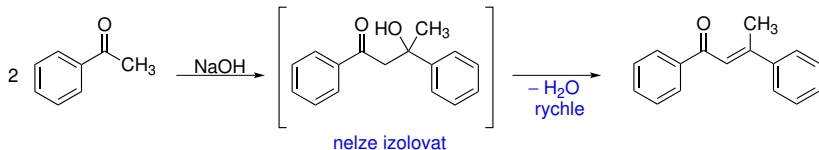


Aldolová reakce

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

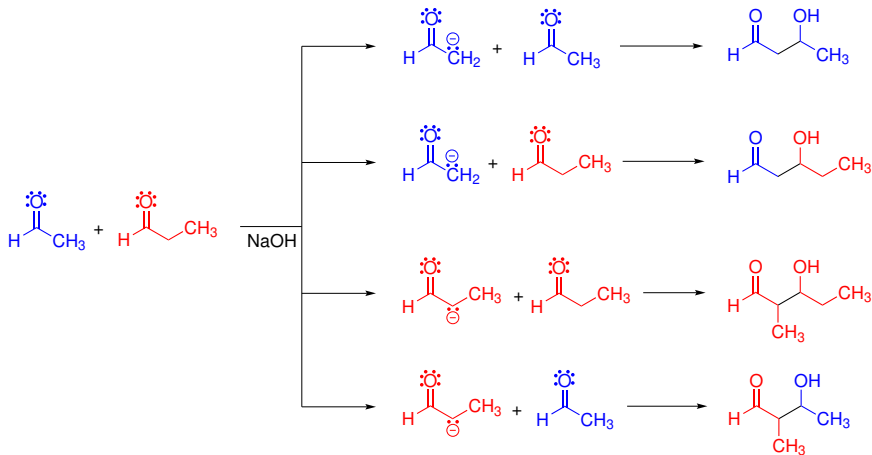


Někdy nelze aldol vůbec izolovat – **konjugace** hnací silou pro eliminaci H_2O :



Zkřížená aldolová reakce

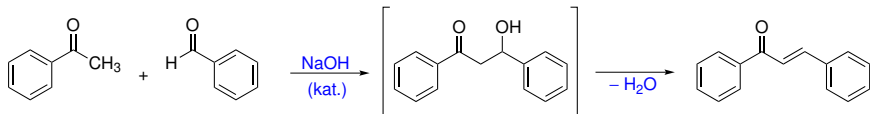
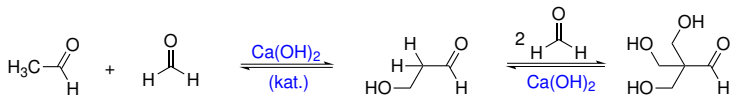
Zkřížená aldolová reakce – za rovnovážných podmínek může vyvstat problém se selektivitou:



Zkřížená aldolová reakce

Dosažení selektivní zkřížené aldolizace:

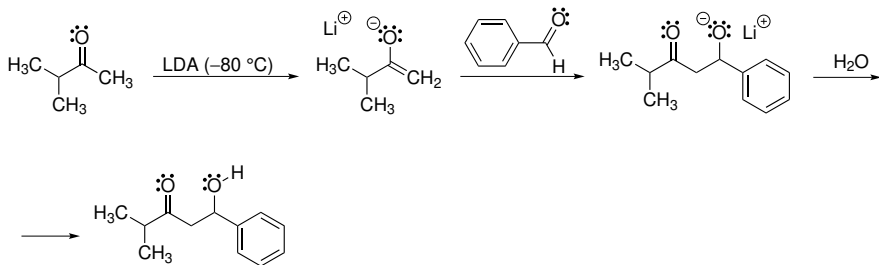
1. Enolizovatelná karbonylová sloučenina + **neenolizovatelná** karbonylová sloučenina, která je **lepším elektrofilem**.



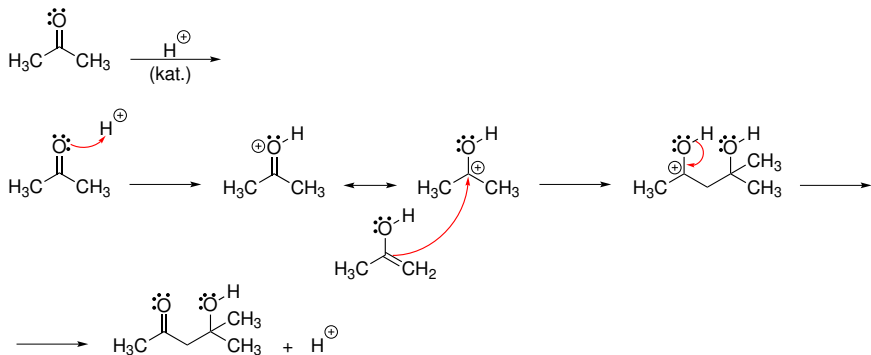
Zkřížená aldolová reakce

Dosažení selektivní zkřížené aldolizace:

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



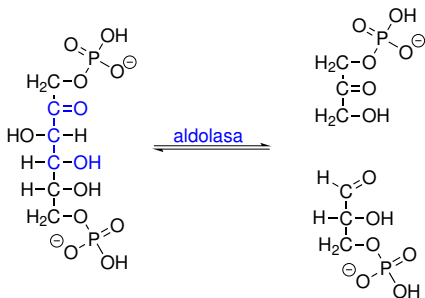
Kyselá katalyzovaná aldolizace



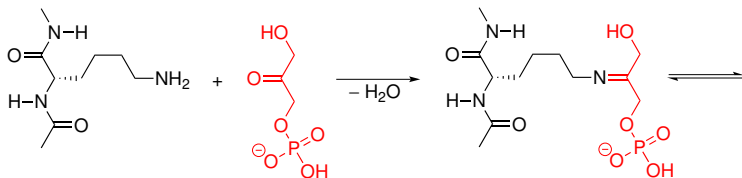
Kyselá aldolizace/aldolové kondenzace má menší praktické použití.

Biologický význam aldolizace a retroaldolové reakce

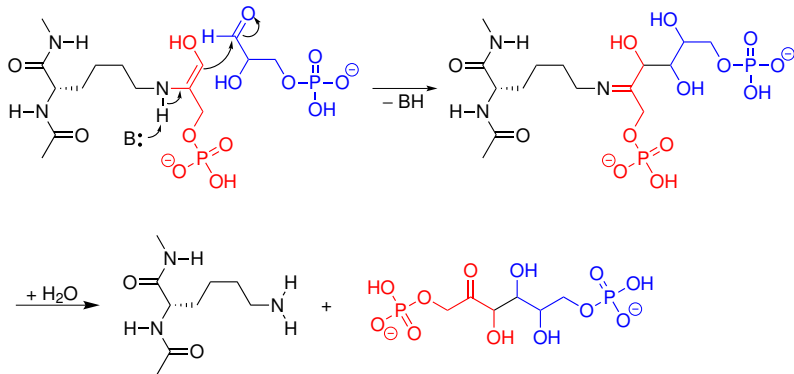
Jedna z reakcí glykolýzy/glukoneogeneze:



Jednotlivé kroky mechanismu:

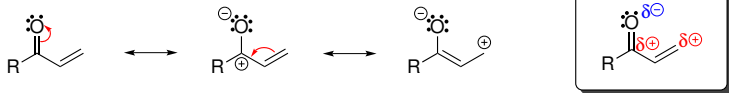


Biologický význam aldolizace a retroaldolové reakce

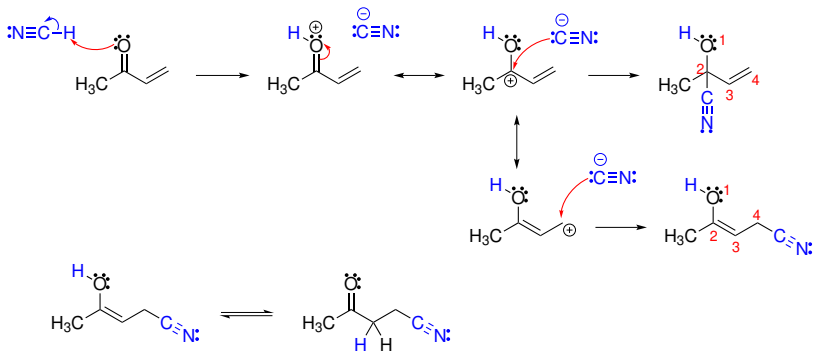


Michaelova reakce

Konjugovaná adice na α,β -nenасыčené karbonylové sloučeniny.

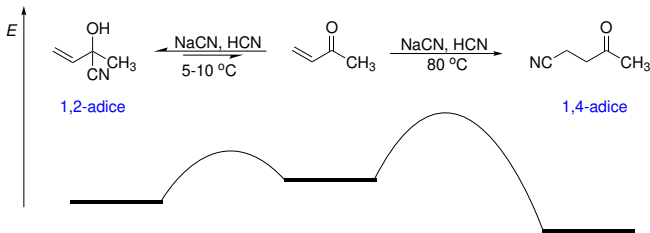


Vznik **1,2-** a **1,4-**aduktů:



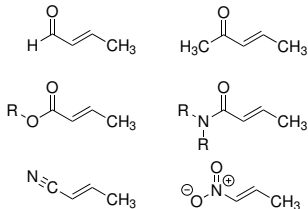
Michaelova reakce

Termodynamické a kinetické řízení konjugované adice.

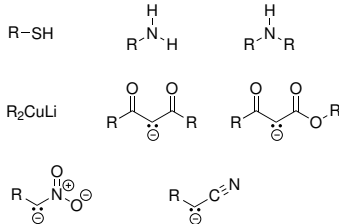


Typické **výchozí látky** Michaelovy reakce:

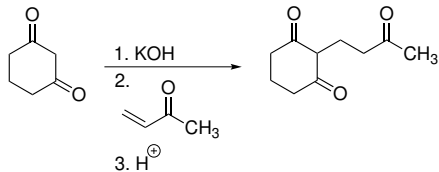
Akceptory



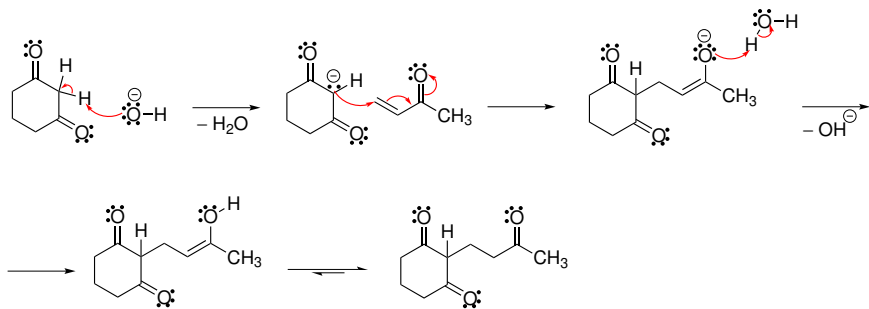
Donory



Michaelova reakce

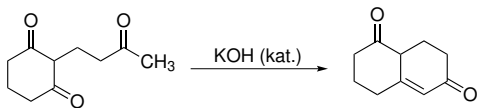


Mechanismus:

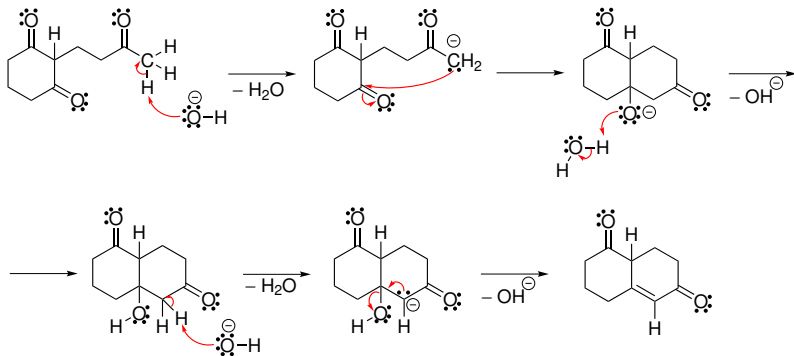


Michaelova reakce

Následná aldolová kondenzace:

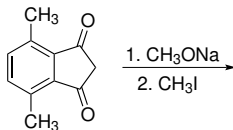


Mechanismus:



Příklad č. 7

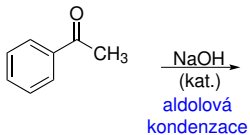
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 8

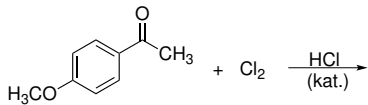
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 9

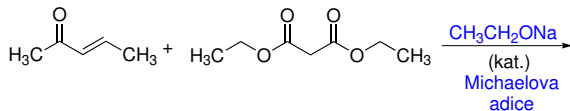
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 10

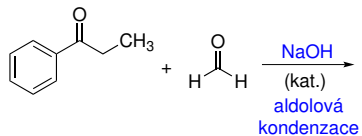
Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení:

Příklad č. 11

Doplňte produkt/y následující reakce:



Řešení: