

MASARYKOVA UNIVERZITA

Přírodovědecká fakulta

Příklady ke Speciálnímu semináři  
z organické chemie I

Jaromír Literák

Brno

29. května 2017



# Obsah

<b>1. Názvosloví organických sloučenin</b>	<b>6</b>
Názvoslovné operace . . . . .	6
Substituční názvosloví . . . . .	8
Radikálově funkční názvosloví . . . . .	13
Názvosloví bicyklických uhlovodíků a spirosloučenin . . . . .	13
Názvosloví vybraných skupin organických sloučenin . . . . .	14
Příklady . . . . .	20
Autorské řešení příkladů . . . . .	24
<b>2. Polarita vazeb, rezonance, indukční a mezomerní efekty</b>	<b>29</b>
Příklady . . . . .	32
Autorské řešení příkladů . . . . .	35
<b>3. Konformační analýza alkanů a cykloalkanů</b>	<b>42</b>
Příklady . . . . .	45
Autorské řešení příkladů . . . . .	48
<b>4. Úvod do stereochemie</b>	<b>52</b>
Příklady . . . . .	55
Autorské řešení příkladů . . . . .	58
<b>Psaní mechanismů organických reakcí</b>	<b>61</b>
<b>5. Reakce alkanů</b>	<b>72</b>
Příklady . . . . .	74
Autorské řešení příkladů . . . . .	77
<b>6. Adiční reakce alkenů a alkyňů</b>	<b>81</b>
Příklady . . . . .	83
Přehled adičních reakcí alkenů a alkyňů . . . . .	88

<b>Kinetické a termodynamické řízení reakcí</b>	<b>89</b>
Autorské řešení příkladů . . . . .	91
<b>7. Pericyklické reakce</b>	<b>100</b>
Příklady . . . . .	102
Autorské řešení příkladů . . . . .	106
<b>8. Aromatické sloučeniny a S<sub>E</sub>Ar</b>	<b>110</b>
Příklady . . . . .	111
Rozdělení substituentů podle směřování S <sub>E</sub> Ar . . . . .	118
Přehled nejdůležitějších S <sub>E</sub> Ar reakcí . . . . .	119
Přehled dalších S <sub>E</sub> Ar reakcí . . . . .	120
Autorské řešení příkladů . . . . .	121
<b>9. Nukleofilní aromatické substituce</b>	<b>134</b>
Příklady . . . . .	135
Autorské řešení příkladů . . . . .	140
<b>Homolytické disociační energie vazeb</b>	<b>148</b>
<b>Kyselost vybraných organických sloučenin</b>	<b>149</b>
<b>Použitá literatura</b>	<b>151</b>

*„Každá kniha je lineární skladbou, ve které plyne text jediným proudem. Na-  
proti tomu je organická chemie soustavou souvislostí, které na sebe nenavazují  
jen lineárně, nýbrž které se větví a protínají. Skoro každá jednotlivost je zakot-  
vena současně v několika souvislostech. Je spíše uzlem různých souvislostí než  
článkem jednoho řetězu vztahů.“*

Otto Wichterle: Organická chemie,  
Nakladatelství ČSAV, Praha, 1955.

# 1. Názvosloví organických sloučenin podle doporučení IUPAC

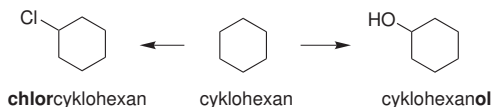
Systematické názvosloví organických látek je založeno na předpokladu, že organické sloučeniny lze odvodit z určité základní struktury vhodnými operacemi. Nejběžnějšími základními strukturami jsou hydridy prvků (např. uhlovodíky). Formální strukturální změny vedoucí od základní struktury ke sloučenině, kterou popisujeme, jsou vyjádřeny modifikacemi názvu základní struktury pomocí předpon (prefixů) a vsuvek (infixů). Je-li základní strukturou hydrid, pak je možno jeho základní název modifikovat také příslušnými příponami (sufixy). Pravidla IUPAC dovolují více alternativních názvů pro jednu sloučeninu, všechny však musí být **jednoznačné!**

Existuje několik názvoslovných systémů uzpůsobených pro určitou skupinu sloučenin (např. Hantzschovo-Widmanovo názvosloví heterocyklů, názvosloví peptidů, sacharidů).

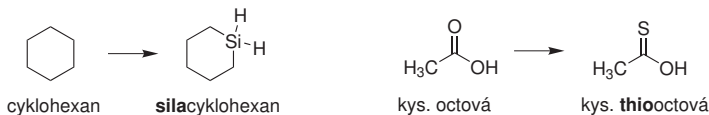
## Názvoslovné operace

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

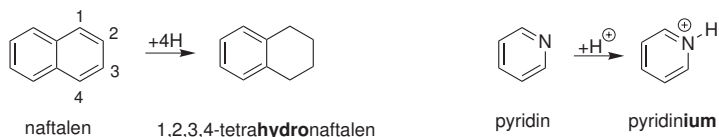
- **Substituční operace** jsou založeny na náhradě jednoho nebo více atomů vodíku v základní struktuře jinými atomy nebo skupinami atomů. Vyjadřují se jak předponami, tak příponami:



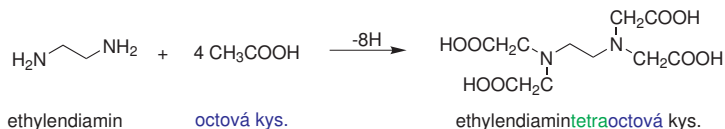
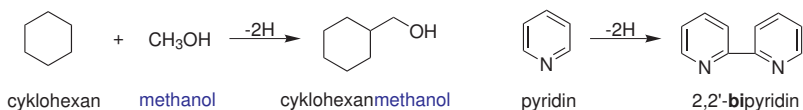
- **Záměnné operace** jsou založeny na záměně atomu jiného než vodík v základní struktuře za odlišný atom nebo skupinu atomů. Předpony vyjadřující záměnu atomů ve skeletu základní struktury jsou například: O – oxa, S – thia, N – aza, P – fosfa, Si – sila, B – bora (seřazeny v klesajícím pořadí názvoslovné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



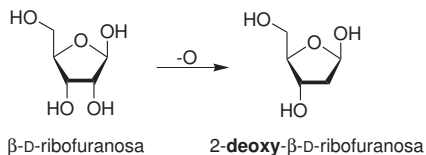
- **Aditivní operace** se zakládají na formálním skládání popisované sloučeniny z částí beze ztráty atomů. Tuto operaci lze vyjádřit předponami i příponami.

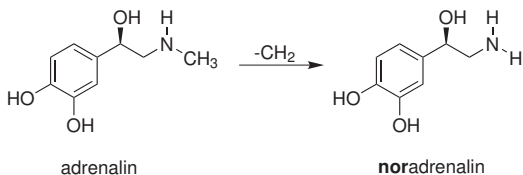
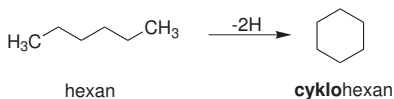


- **Konjunktivní operace** vedou ke vzniku popisované molekuly spojením více samostatných molekul po předchozím odtržení jednoho nebo více atomů vodíku z jednotlivých složek v místě spojení. Operace se vyjádří spojením názvů složek nebo použitím násobící předpony, pokud jsou části shodné:

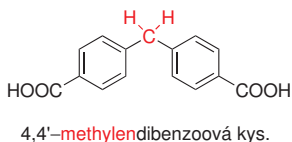


- **Subtraktivní operace** představuje formální odstranění atomů ze základní sktruktury. Operace je vyjádřena jak předponami, tak přidáním přípony nebo změnou zakončení názvu základní struktury (viz názvosloví alkenů, alkyňů, radikálů a iontů). Některé předpony: cyklo- (vznik cyklu), deoxy- (odnětí atomu kyslíku), dehydro- (odnětí atomu vodíku), nor- (odnětí  $CH_2$  skupiny):





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



## Substituční názvosloví

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

### Obecné zásady tvorby názvu

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

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



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

### **Obecné skupiny podle klesajícího pořadí názvoslovné priority:**

1. Radikály
2. Anionty
3. Kationty
4. Zwitteriontové sloučeniny
5. Kyseliny
6. Anhydridy kyselin
7. Estery kyselin
8. Halogenidy kyselin
9. Amidy
10. Hydrazidy kyselin
11. Imidy kyselin
12. Nitrily
13. Aldehydy
14. Ketony
15. Alkoholy a fenoly následované thioley
16. Hydroperoxydy
17. Aminy
18. Iminy
19. Etery následované sulfidy
20. Peroxydy následované disulfidy

### Přípony a předpony pro vybrané skupiny v substitučním názvosloví

Skupina	Vzorec	Předpona	Přípona
Karboxylová kyselina	-COOH	karboxy-	-karboxylová kys.
	-(C)OOH	-	-ová kyselina
Sulfonová kys.	-SO <sub>3</sub> H	sulfo-	-sulfonová kyselina
Ester karbox. kyseliny	-COOR	(R)oxykarbonyl-	(R)-...-karboxylát
	-(C)OOR	-	(R)-...-oát
Acylhalogenid	-CO-halogen	halogenkarbonyl-	-karbonylhalogenid
	-(C)O-halogen	-	-oylhalogenid
Amid	-CO-NH <sub>2</sub>	karbamoyl-	-karboxamid
	-(C)O-NH <sub>2</sub>	-	-amid
Nitril	-C≡N	kyan-	-karbonitril
	-(C)≡N	-	-nitril
Aldehyd	-CHO	formyl-	-karbaldehyd
	-(C)HO	oxo-	-al
Keton	>C=O	oxo-	-on
Alkohol / fenol	-OH	hydroxy-	-ol
Thiol	-SH	sulfanyl-	-thiol
Amin	-NH <sub>2</sub>	amino-	-amin
Imin	=NH	imino-	-imin
	=NR	(R)-imino-	

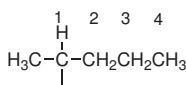
### Vybrané charakteristické skupiny uváděné jen jako předpony

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

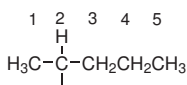
### Názvosloví substituentů odvozených od uhlovodíků

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

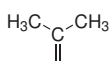
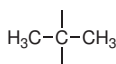
- Atom s volnou valencí má lokant 1 a začíná lineární řetězec nebo je součástí cyklu. Název se tvoří *nahrazením* koncovky **-an** za příslušnou koncovku. Tento přístup je vhodný pro substituenty odvozené od jednoduchých nasycených acyklických nebo monocyklických uhlovodíků.
- Obecnější substituční přístup,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



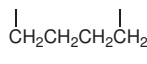
1-methylbutyl



pentan-2-yl

methylethyliden  
propan-2-yliden

propan-2,2-diyl



butan-1,4-diyl

### Koncovky názvů uhlovodíkových zbytků

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

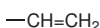
### Příklady povolených názvů organických zbytků



isopropyl



terc-butyl



vinyl



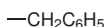
allyl



fenyl



fenethyl



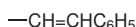
benzyl



benzhydyl



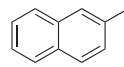
triyl



cinnamyl



3-pyridyl



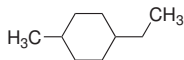
2-naftyl

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

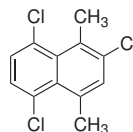
<sup>1</sup>Přípony -yliden a -ylidyn se užívají, pokud je substituent připojen násobnou vazbou k jednomu atomu hlavního řetězce.

### Pořadí předpon v názvu:

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

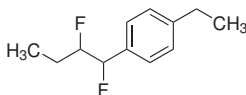


1-ethyl-4-methylcyclohexan



2,5,8-trichlor-1,4-dimethylnaftalen

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



1-(1,2-difluorbutyl)-4-ethylbenzen

### Hledání hlavního řetězce u acyklických sloučenin:

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

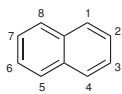
1. Nejdelší nevětvený acyklický řetězec nesoucí maximum skupin vyjádřených příponou
2. Řetězec s maximem násobných vazeb
3. Řetězec s maximem dvojných vazeb
4. Absolutně nejdelší řetězec

## Pravidla pro číslování základní struktury:

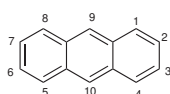
Při číslování základní struktury se snažíme dosáhnout nejnižší sady lokantů v mezích dodržení obecných pravidel<sup>2</sup>. Postupujeme podle těchto bodů až do jednoznačného rozhodnutí:

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

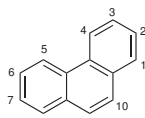
## Příklady stanoveného číslování



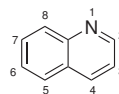
naftalen



anthracen



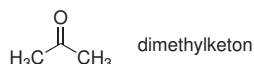
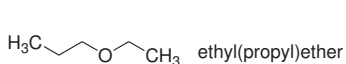
fenathren



chinolin

## Radikálově (skupinově) funkční názvosloví

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

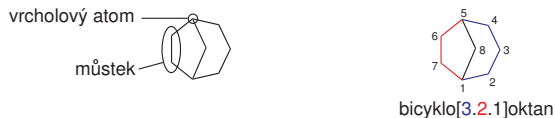


## Názvosloví bicyklických uhlovodíků a spirosloučenin

**Bicyklické sloučeniny** obsahují v molekule dva cykly, které sdílejí dva a více atomů. Dva atomy, na kterých se cykly sbíhají a rozbíhají, (vrcholové atomy, angl. *bridgehead* atoms) jsou propojeny třemi můstky. Název bicyklického uhlovodíků vytvoříme spojením předpony „bicyklo“, von Baeyerova

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

descriptoru uzavřeným v hranatých závorkách (počty atomů uhlíku v jednotlivých můstcích, čísla jsou uvedena v sestupném pořadí a oddělena tečkami) a název uhlovodíku o odpovídajícím počtu atomů uhlíku a nasycenosti. Při číslování atomů bicyklu začínáme na jednom vrcholovém atomu a pokračujeme přes nejdelší můstek k nejkratšímu můstku.



**Spirosloučeniny** se vyznačují přítomností dvou cyklů v molekule, přičemž tyto cykly sdílejí pouze jeden společný atom (spiroatom). Název spirouhlovodíků vytvoříme podobně jako u bicyklických sloučenin, pouze uijeme předponu „spiro“ a počet atomů uhlíku poutaných ke spiroatomu v jednotlivých můstcích uvedeme ve vzestupném pořadí. Při číslování atomů spirouhlovodíku začínáme na kratším cyklu u atomu sousedícího se spiroatomem.

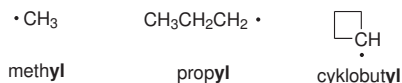


## Názvosloví vybraných skupin organických sloučenin

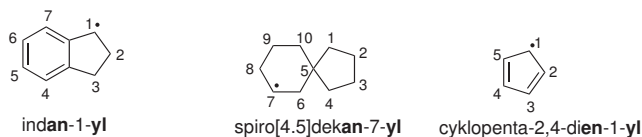
### Názvosloví radikálů

Formálně odvodíme radikál odtržením vodíkového atomu H·

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



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

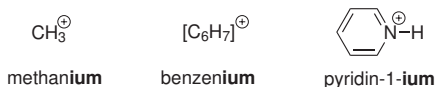


## Názvosloví kationtů

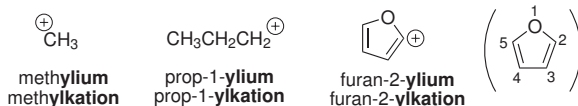
- Kationty vzniklé adicí  $H^+$  nebo jiného elektrofilu k jednojadernému hydridu  *dusíku, chalkogenů a halogenů*: přidá se koncovka **-onium** ke kořenu názvu.



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

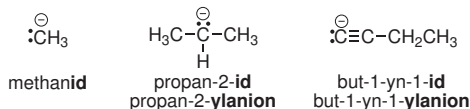


- Vzniklé odtržením  $H^-$  z hydridu: koncovka **-ylium** nebo **-ylkation** s lokantem.



## Názvosloví aniontů

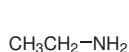
Vzniklé odtržením  $H^+$  z neutrálního hydridu: koncovka **-id** nebo **-ylanion** s lokantem.



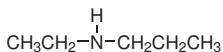
## Názvosloví aminů a amidů

- Názvosloví primárních aminů podle substitučního názvosloví (název základního uhlovodíku + předpona **amino-** nebo přípona **-amin**). Přítomnost skupin  $-NHR$  a  $-NR_2$  vyjádříme předponami **(R)amino-** a **di(R)amino-**.

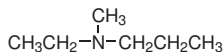
2. Sekundární a terciární aminy: *N*-substituované deriváty primárního aminu R-NH<sub>2</sub>.
3. Název aminu vyjádříme jako uhlovodíkovými zbytky R substituovaný základní hydrid **azan** (NH<sub>3</sub>).
4. Radikálově funkční názvosloví: názvy substituentu(ů) + koncovka **-amin**.



1. ethan-1-amin
3. ethylazan
4. ethylamin

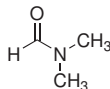


2. *N*-ethylpropan-1-amin
- N*-ethylpropylamin
3. ethyl(propyl)azan
4. ethyl(propyl)amin

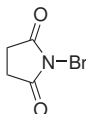


2. *N*-ethyl-*N*-methylpropan-1-amin
- N*-ethyl-*N*-methylpropylamin
3. ethyl(methyl)propylazan
4. ethyl(methyl)propylamin

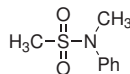
Použití lokantu *N* není omezeno pouze na aminy, lze jej obecně použít podobně jako lokant k označení pozice substituentu poutaného k atomu dusíku. Tento přístup například usnadňuje pojmenování substituovaných primárních amidů R-CO-NHR' a R-CO-NR'R'', které by jinak bylo velice obtížné pojmenovat.



***N,N*-dimethylformamid**  
(DMF)

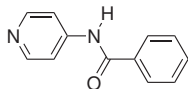


***N*-bromsukcinimid**  
(NBS)

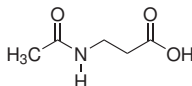


***N*-fenyln-*N*-methylmethansulfonamid**

Pokud je v molekule substituovaného amidu přítomna skupina s vyšší názvoslovnou prioritou, název *N*-acylové skupiny R-CO-NH- lze vytvořit z názvu amidu R-CO-NH<sub>2</sub> náhradou přípony -amid nebo -karboxamid za **-amido-** nebo **-karboxamido-**. Skupinu můžeme také pojmenovat jako **acylamino-**.



4-**benzamidopyridin**  
4-(**benzoylamino**)pyridin  
4-(**benzenkarbonylamino**)pyridin

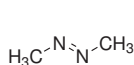
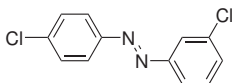
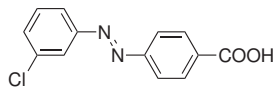


3-**acetamido**propanová kys.  
3-(**acetylamino**)propanová kys.  
3-(**ethanoylamino**)propanová kys.

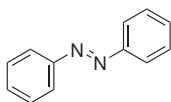
## Názvosloví azosloučenin

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

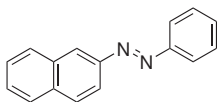
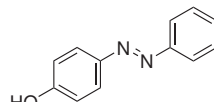


dimethyl**diazen**3-chlorofenyl(4-chlorofenyl)**diazen**4-(3-chlorofenyl**diazenyl**)benzoová kys.

Dřívější pravidla (stále jsou uznávány jako alternativa) připouštěla pojmenování symetrické azosloučeniny připojením předpony **azo-** k názvu základního hydridu. Nesymetrické azoloučeniny jako  $\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{R}'$  se pak pojmenují vsunutím **-azo-** mezi názvy základních hydridů  $\text{RH}$  a  $\text{R}'\text{H}$ . Skupina  $\text{R}-\text{N}=\text{N}-$  se pojmenuje jako (**R**)**azo-**.



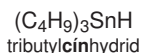
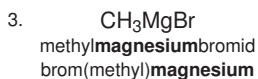
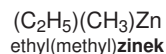
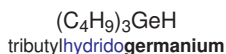
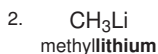
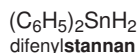
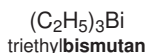
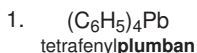
azobenzen

naftalen-2-**azobenzen**4-fenyl**azofenol**

## Názvosloví organokovů

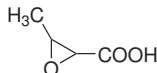
Názvosloví organokovů je založeno na jejich stechiometrickém složení, přestože tyto sloučeniny různě vzájemně asociují nebo koordinují molekuly rozpouštědla.

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



## Názvosloví cyklických etherů

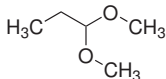
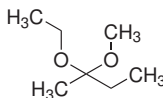
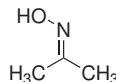
Kyslíkový atom, který je připojen dvěma jednoduchými vazbami ke dvěma atomům řetězce nebo cyklu, lze pojmenovat pomocí odlučitelné předpony **epoxy-** s příslušnými lokanty označujícími místa připojení kyslíkového můstku, případně podle pravidel pro pojmenování heterocyklických sloučenin.

2,5-**epoxy**cyklohexanon2,3-**epoxy**butanová kys.  
3-methyl**oxiran**-2-karboxylová kys.

oxetan

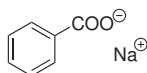
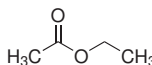
## Názvosloví acetalů, hemiacetalů, oximů a hydrazonů

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

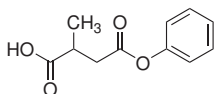
1,1-dimethoxypropanal-**dimethylacetal**2-ethoxy-2-methoxybutan-2-on-(**ethyl**)**methylacetal**aceton-**oxim**

## Názvosloví solí a esterů organických kyselin

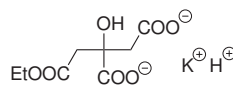
V názvu solí organických kyselin se nejdříve uvádí název kationtu, poté název aniontu. Obě složky se v názvu oddělí spojovníkem. Názvy kationtů se uvádějí v abecedním pořadí, zbývající kyselý atom vodíku se vyjádří jako **hydrogen**. Podobně jako soli lze pojmenovat estery kyselin, jen se místo názvu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

natrium-**benzoát**ethyl-**acetát**

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



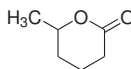
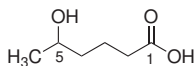
4-fenyl-hydrogen-2-methylbutan-1,4-dioát



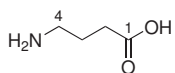
kalium-5-ethyl-hydrogen-citrát

## Názvosloví laktonů a laktamů

Laktony jsou intramolekulární estery karboxylových kyselin. Pojmenují se nahrazením přípony **-ová** pro karboxylovou kyselinu zakončením **-olakton**, přičemž se mezi **-o-** a **-lakton** vkládá lokant označující polohu hydroxyskupiny. Laktamy jsou dusíkatá analoga laktonů (intramolekulární amidy), v názvu se zakončení **-lakton** nahradí příponou **-laktam**.



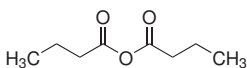
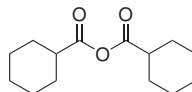
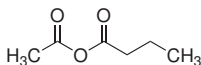
hexano-5-lakton



butano-4-laktam

## Názvosloví anhydridů kyselin

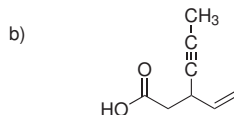
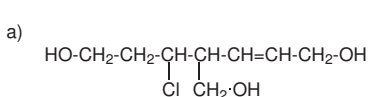
Název symetrických anhydridů odvodíme nahrazením přípony **-ová/-karboxylová** kyselina zakončením **-anhydrid/-karboxanhydrid**. Smíšené anhydridy se pojmenují opisnou formou.

butananhydridcyklohexankarboxanhydrid

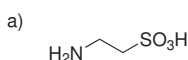
smíšený anhydrid kys. octové a butanové

## Příklady:

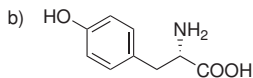
1. Najděte hlavní řetězec a sloučeniny pojmenujte:



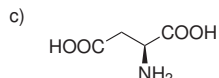
2. Nazvěte následující sloučeniny:



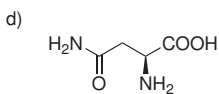
(Taurin)



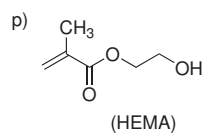
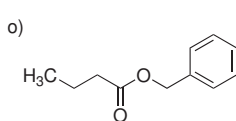
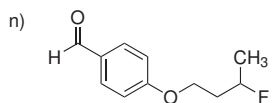
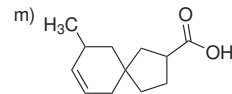
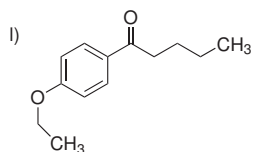
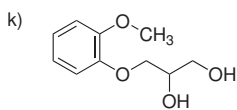
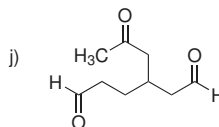
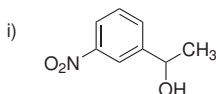
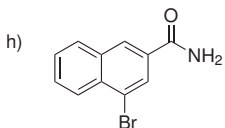
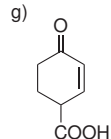
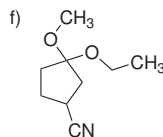
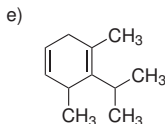
(Tyrosin)



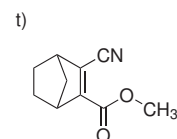
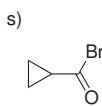
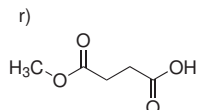
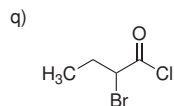
(Asparagová k.)

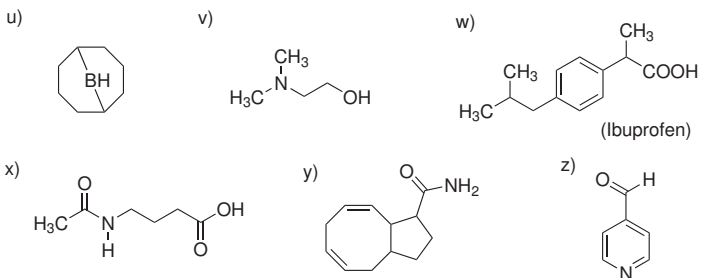


(Asparagin)



(HEMA)

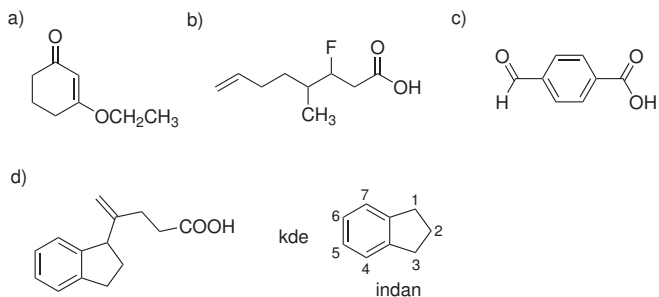




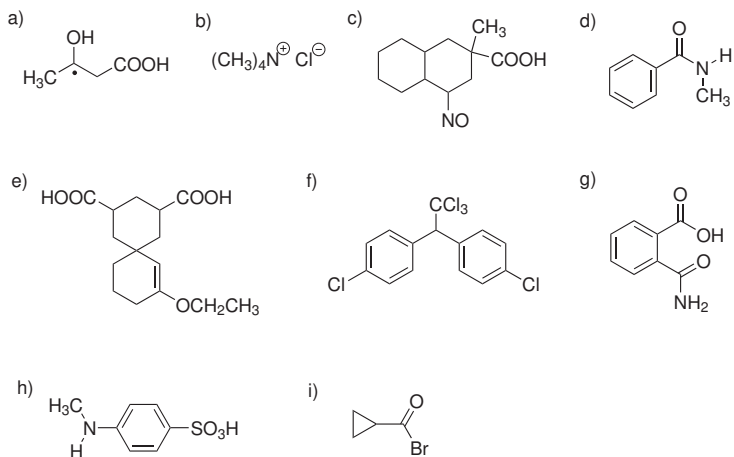
3. Nakreslete vzorce následujících sloučenin:

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

4. Nazvěte následující sloučeniny:



5. Nazvěte následující sloučeniny a částice:

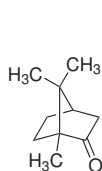


6. Nakreslete vzorce následujících sloučenin:

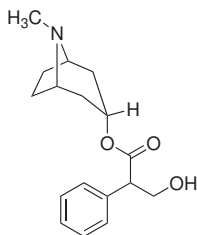
- 4-dimethylamonopyridin
- 1-(4-methylfenyl)pentan-1-on
- cyklohexyl-3-oxobutan-1-oát
- 1-(3-nitrofenyl)ethan-1-on
- 2-bromprop-2-en-1-nitril
- 4-(*terc*-butyl)fenol
- 2,3-dimethoxybutan-1,4-diová kyselina

- h. pyridin-4-karboxamid
- i. natrium-prop-1-yn-1-id
- j. 4-(propanoylamino)cyklohexan-1,2-dikarboxylová kyselina,  
4-(propionamido)cyklohexan-1,2-dikarboxylová kyselina
- k. 4-cyklohexylcyklohex-3-en-1-ol
  - l. 3-(2-chlorpropan-2-yl)benzen-1-karbaldehyd
- m. 2-vinylpent-2-en-1-nitril
- n. *N*-fenylacetamid
- o. 5-fenyl-4,4-dimethylpentan-2-on
- p. 4,7-dimethylindan-1-on
- q. 5-oxopentanová kyselina
- r. bicyklo[4.1.0]heptan-7,7-dikarboxylová kyselina
- s. 2-(2,2-dimethylcyklopropyl)ethanal
- t. 4-hydroxycyklohexyl-benzensulfonát
- u. 4-aminobenzensulfonamid
- v. *N*-(2-pyridyl)-4-aminobenzensulfonamid, *N*-(pyridin-2-yl)4-amino-  
benzensulfonamid
- w. 1,4-difenoxycyklooktan-1-karbonylchlorid
- x. ethyl-3-oxobutanoát
- y. 4-(pyridin-2-ylamino)benzensulfonamid

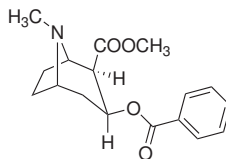
7. Pokuste se nazvat následující sloučeniny:



Kafr



Atropin



Kokain

**Autorské řešení příkladů:**

## 1. Řešení:

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

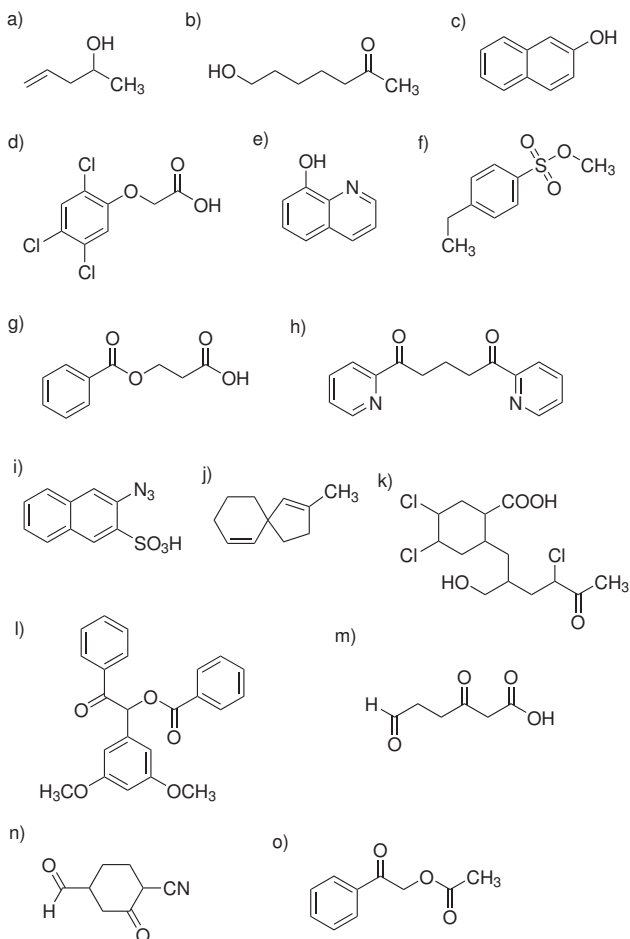
## 2. Řešení:

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



- w. 2-(4-isobutylfenyl)propanová kyselina, 2-[4-(2-methylpropyl)fenyl]-propanová kyselina
- x. 4-(ethanoylamino)butanová kyselina, 4-(acetylamino)butanová kyselina, *N*-acetyl-4-aminobutanová kyselina, *N*-acetyl- $\gamma$ -aminomáselná kyselina
- y. bicyklo[6.3.0]undeka-3,6-dien-9-karboxamid
- z. pyridin-4-karbaldehyd

## 3. Autorské řešení:



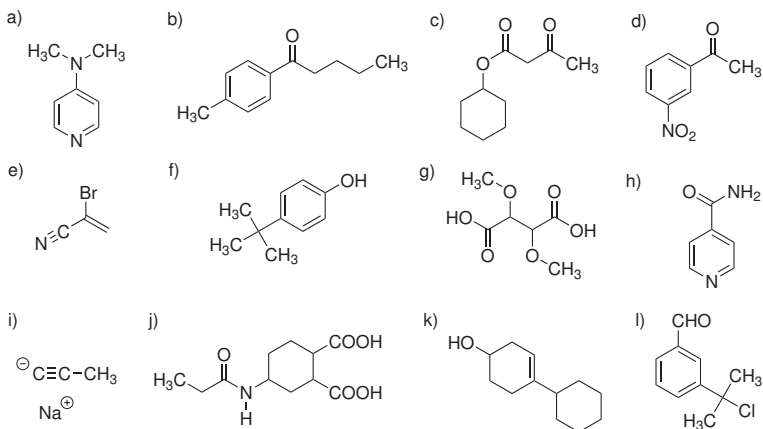
## 4. Řešení:

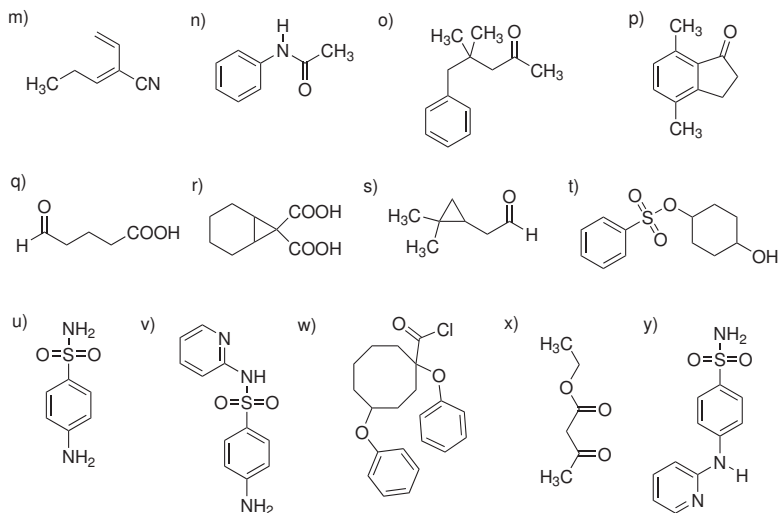
- 3-ethoxycyklohex-2-en-1-on
- 3-fluor-4-methylokt-7-en-1-ová kyselina
- 4-formylbenzenkarboxylová kys., 4-formylbenzoová kyselina
- 4-(indan-1-yl)pent-4-en-1-ová kyselina

## 5. Řešení:

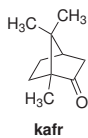
- 2-hydroxy-1-karboxypropan-2-yl,  
1-hydroxy-2-karboxy-1-methylethyl
- tetramethylamonium-chlorid
- 3-methyl-5-nitrosobicyklo[4.4.0]dekan-3-karboxylová kys.
- N*-methylbenzenkarboxamid, *N*-methylbenzamid
- 8-ethoxyspiro[5.5]undec-7-en-2,4-dikarboxylová kys.
- 1,1,1-trichlor -2,2-di(4-chlorfenyl)ethan
- 2-karbamoylbenzen-1-karboxylová kys.
- 4-(methylamino)benzen-1-sulfonová kys.
- cyklopropankarbonylbromid

## 6. Autorské řešení:

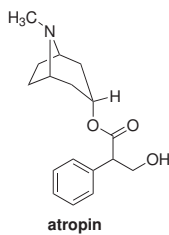




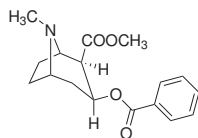
## 7. Autorské řešení:



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



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

**kokain**

methyl-3-benzoyloxy-8-methyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-2-karboxylát

nebo:

methyl-3-benzenkarbonyloxy-8-methyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-2-  
-karboxylát

nebo také:

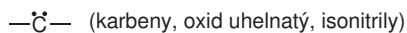
8-methyl-2-methoxykarbonyl-8-azabicyklo[3.2.1]oktan-3-yl-benzoát  
(benzenkarboxylát)

## 2. Polarita vazeb, rezonance, indukční a mezomerní efekty

**Oktetové pravidlo** je užitečné pro prvky druhé periody (C, N, O) a halogeny. **Formální náboj** atomu určíme jako rozdíl počtu valenčních elektronů prvku a počtu elektronů, které daný prvek nese ve sloučenině (počítáme 2 elektrony za ne vazebný elektronový pár, 1 elektron za vazebný elektronový pár).

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

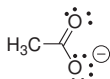
Známe (často jako elektrofilny reagující) sloučeniny se *sextetovými* atomy:



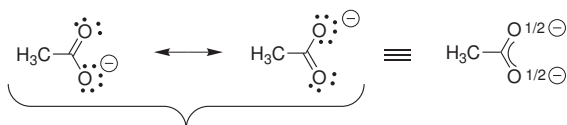
### Rezonanční struktury

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

V případě acetátového aniontu:



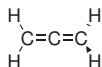
Klasický Lewisův vzorec pro acetátový anion naznačuje, že v molekule jsou dva druhy atomů kyslíku, jeden nabitý a poutaný jednoduchou vazbou, druhý neutrální a vázaný dvojnou vazbou. Ve skutečnosti je záporný náboj rovnoměrně rozdělen mezi atomy kyslíku a délky obou vazeb C–O jsou stejné:



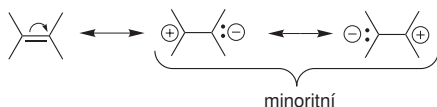
Skutečná molekula je kombinací (průměrem) těchto struktur

### Pravidla pro psaní rezonančních struktur:

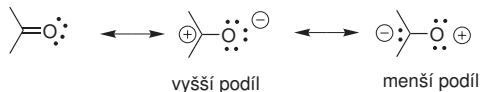
- Hybrid je stabilnější než všechny rezonanční struktury, ze kterých se skládá.
- Delokalizace elektronu ve větším  $\pi$  orbitalu znamená snížení energie a zvýšení stability, počet možných rezonančních struktur je přímo úměrný velikosti  $\pi$  systému. Čím více rezonančních struktur napíšeme, tím by měla být částice stabilnější.
- Posuny se týkají jen elektronů v *konjugovaných*  $\pi$  vazbách a  $p$  orbitalech. Nedochází k přerušení  $\sigma$  vazeb.
- Musí docházet k překryvu  $\pi$  a  $p$  orbitalů, které zapojujeme do rezonance (musí tvořit konjugovaný systém). Např. v allenu  $\pi$  vazby jsou na sebe kolmé a nejsou v konjugaci:



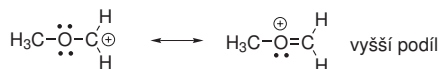
- Vznik oddělených nábojů snižuje výhodnost struktury, tím se snižuje její příspěvek k výslednému hybridu.



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



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



- Rezonanční struktury se oddělují jednoduchou oboustrannou šipkou.



## Indukční efekt

Posun elektronové hustoty  $\sigma$  vazby vyvolaný elektronegativitou skupin a atomů.

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

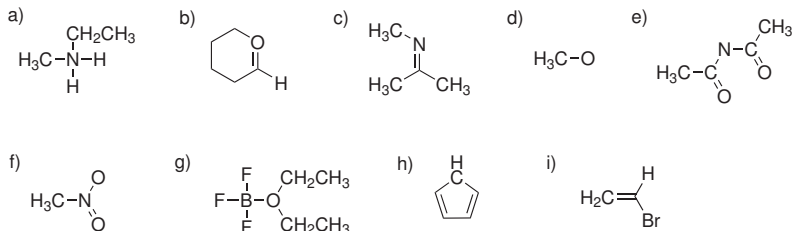
## Mezomerní efekt

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

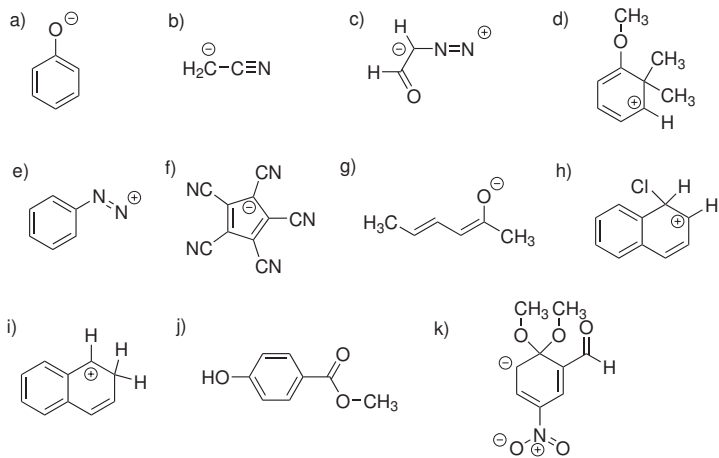
Elektroakceptorní (M <sup>-</sup> )	Elektrondonorní (M <sup>+</sup> )
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{R} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OR} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{N}^{\ominus} \\ \text{O}^{\ominus} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{X} \\ \vdots \\ -\text{X} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ -\text{N} \\   \\ \text{R} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O} \\ \vdots \\ -\text{O}-\text{R} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{S} \\ \vdots \\ -\text{S}-\text{R} \end{array}$
(R = alkyl nebo H) $-\text{C}\equiv\text{N}$	(X = F, Cl, Br, I) (R = alkyl nebo H)

## Příklady:

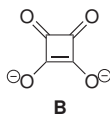
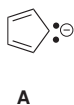
1. Doplňte volné elektronové páry a náboje k atomům v následujících strukturách za předpokladu, že všechny atomy kromě atomů vodíku mají elektronový oktet!



2. Doplňte volné elektronové páry a napište rezonanční struktury!

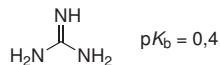


3. Jaké je rozložení náboje v cyklopentadienylovém aniontu **A** a dianiontu kyseliny čtvercové **B**?

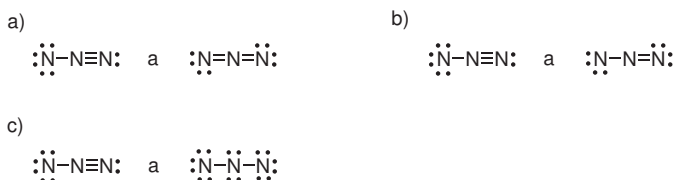




4. Vysvětlete vysokou bazicitu guanidinu ( $pK_b$  amoniaku je 4,76,  $pK_b$   $\text{OH}^-$  je -1,74). Který z atomů dusíku bude přednostně protonován?



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



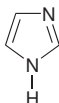
6. Pokuste se napsat co největší počet rezonančních struktur následujících heterocyklických sloučenin! Pečlivě zvažujte, zda se volný elektronový pár na atomu dusíku může zapojit do konjugace!



Pyridin



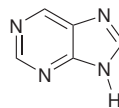
Pyrrol



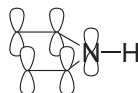
Imidazol



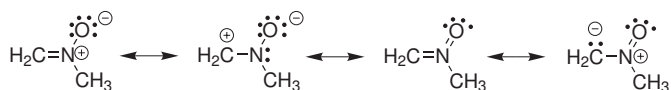
Pyrimidin



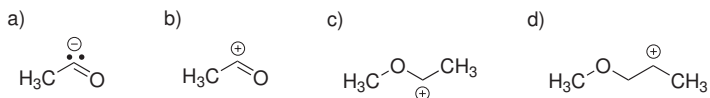
Purin



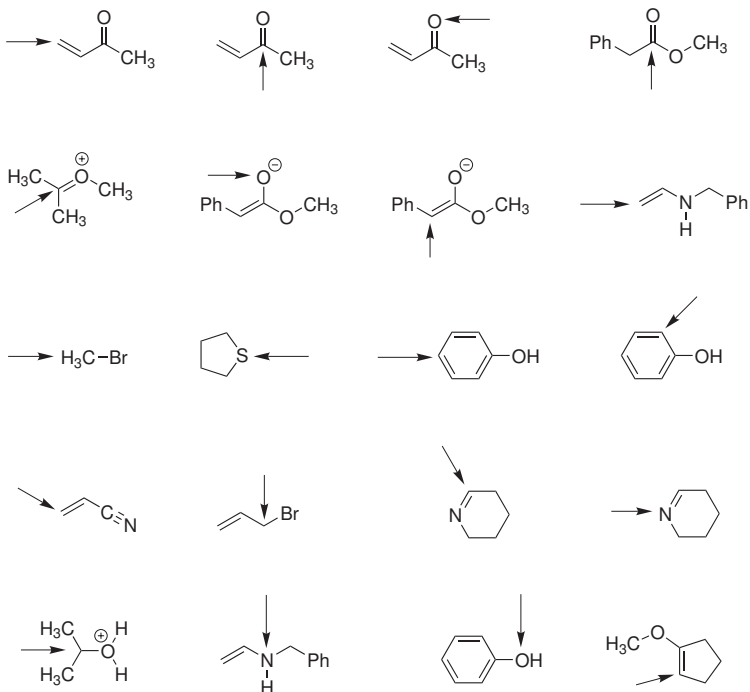
7. Jedna z uvedených rezonančních struktur nitronu je chybná. Identifikujte ji a uveďte důvod, proč je chybná!



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

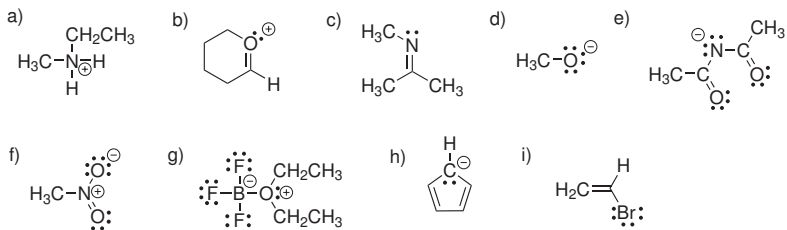


9. Kyselina octová se vůči silným kyselinám chová jako báze. Který ze dvou atomů kyslíků bude přednostně protonován?
10. Pokuste se odhadnout orientaci dipólového momentu v molekule:
- (a) Pyridinu  
 (b) Chlormethanu  
 (c) Tetrachlormethanu  
 (d) Acetonitrilu (ethannitrilu)
11. Určete, zda označené atomy v následujících strukturách budou přednostně atakovány nukleofily ( $\text{Nu}^-$ ) nebo elektrofilily ( $\text{E}^+$ ).

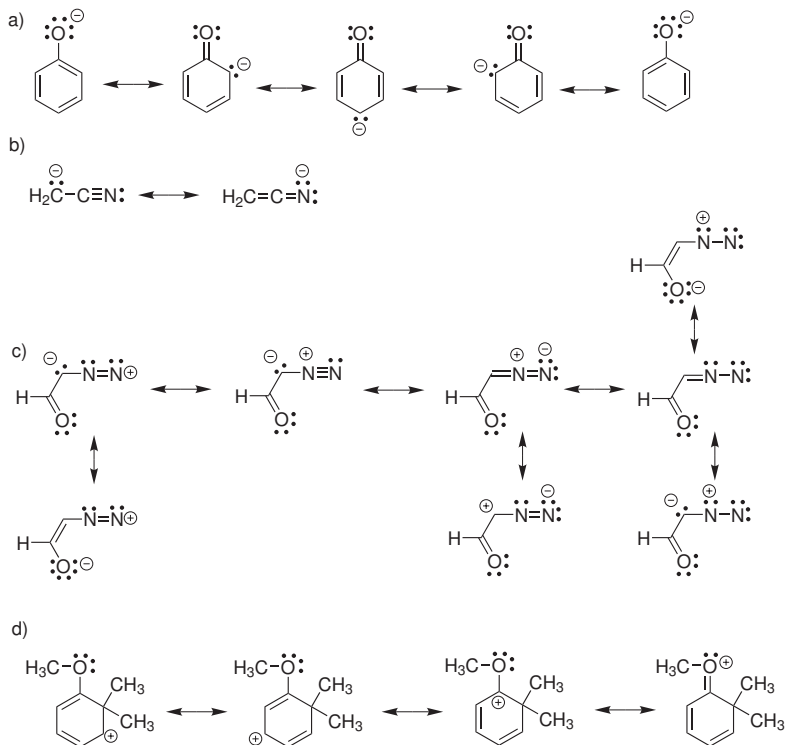


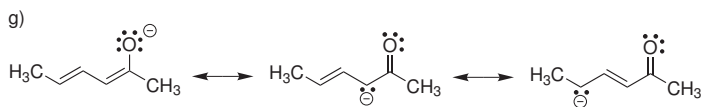
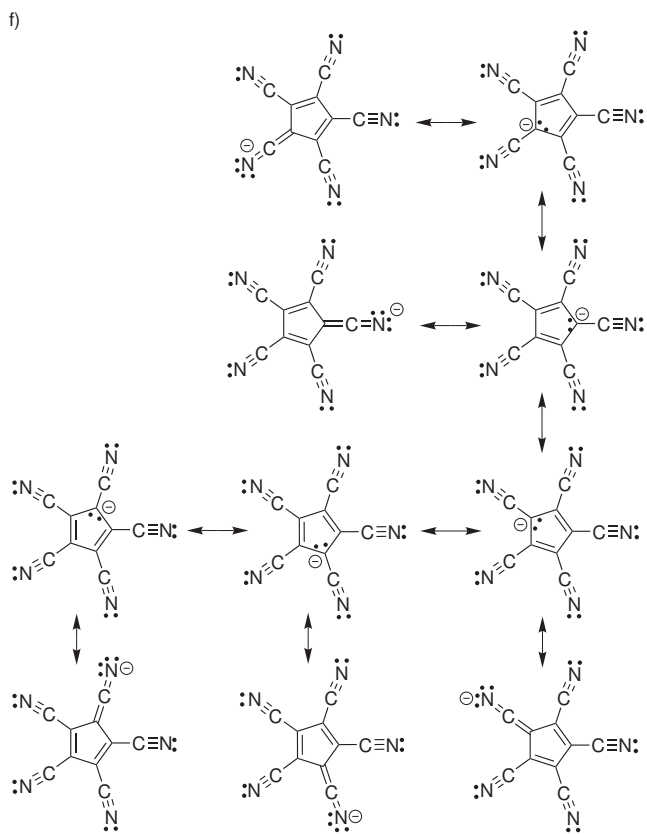
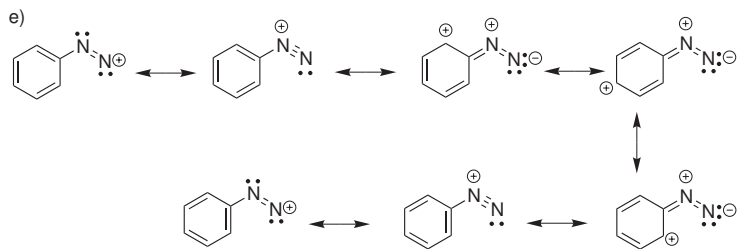
## Autorské řešení příkladů:

1. Doplnění volných elektronových párů a nábojů:

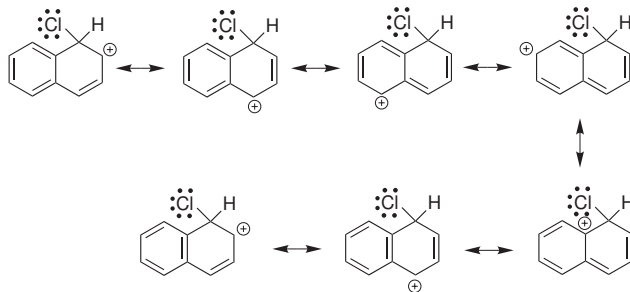


2. Řešení:

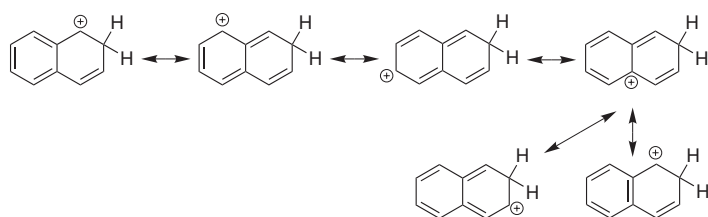




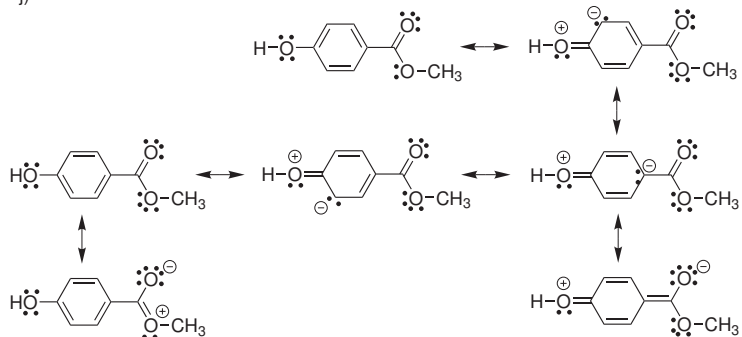
h)

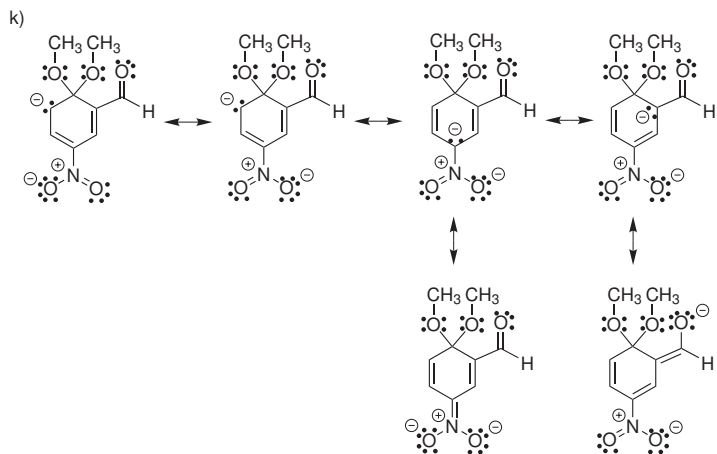


i)

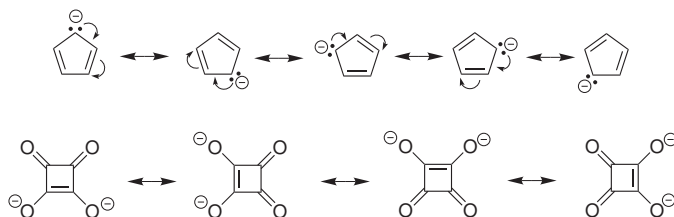


j)

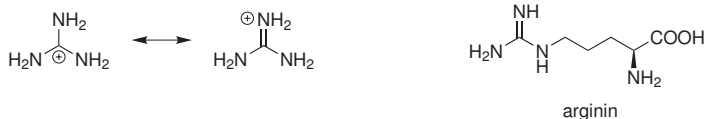




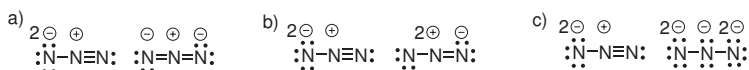
3. Cyklopentadienylový anion **A** obsahuje cyklický konjugovaný  $\pi$  systém, složený z pěti  $p$  orbitalů a obsazený šesti elektrony, který je aromatický. Elektronová hustota je v něm rovnoměrně rozdělena mezi všechny atomy uhlíku, každý atom nese  $1/5$  záporného náboje. Vysoká stabilita aromatického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



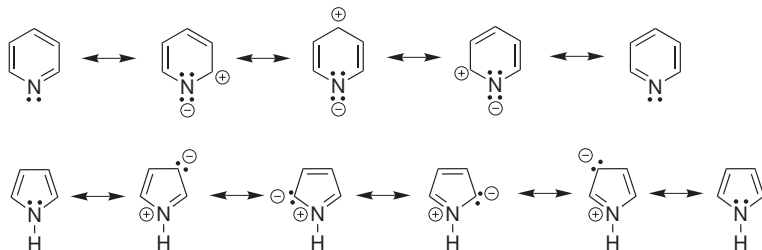
4. Protonací dusíku ve skupině  $=NH$  vzniká vysoce symetrický stabilní kation, v němž je kladný náboj stabilizován konjugací se třemi  $-NH_2$  skupinami s  $M+$  efektem. Všechny vazby C–N jsou v kationtu stejně dlouhé. Guanidinová jednotka je součástí biogenní aminokyseliny argininu.



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



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



S využitím těchto znalostí snadno odvodíme rezonanční struktury imidazolu, pyrimidinu a purinu.

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

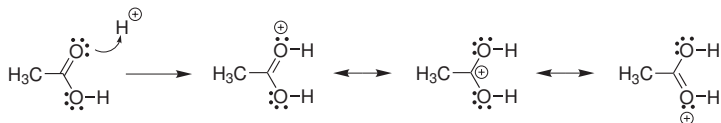


- (c) Podobně se může volný elektronový pár na atomu kyslíku -OR skupiny konjugovat s prázdným *p*-orbitalem na sousedním atomu uhlíku. Tato interakce kation stabilizuje (-OR skupina má M+ efekt).

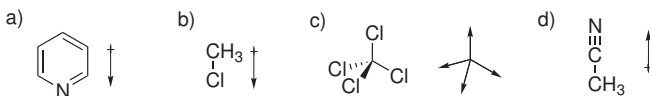


- (d) V případě 2-methoxyalkylkationtu se nemůže uplatnit M+ efekt skupiny -OR, naopak kyslík svým I- efektem bude přes dvě  $\sigma$  vazby destabilizovat kladný náboj.

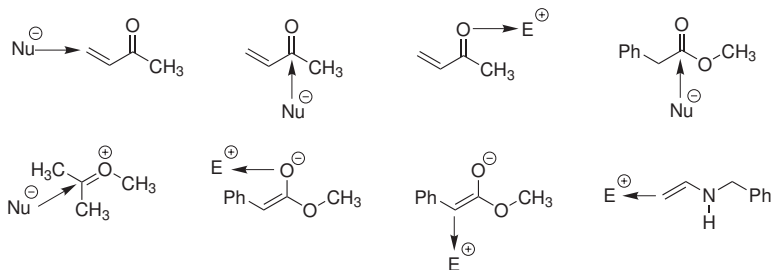
9. Přednostně bude protonován kyslík karbonylové skupiny:



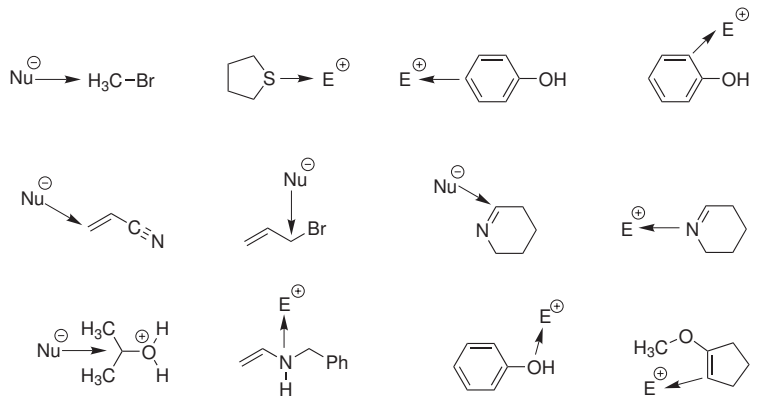
10. Molekula tetrachlormethanu nemá vnější dipólový moment, součet vektorů dipólových momentů jednotlivých polárních vazeb je nulový.



11. Řešení:







### 3. Konformační analýza alkanů a cykloalkanů

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

#### Původ bariéry rotace kolem jednoduché vazby:

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

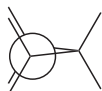
#### Cykloalkany

Prostorové uspořádání cykloalkanů je výsledkem působení především těchto sil:

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

#### Cyklopropan

*Planární* molekula. Kombinace torzního pnutí (zákrytová konformace atomů vodíku) a úhlového pnutí (banánové  $\tau$  vazby) znamená nestabilitu cyklu a jeho zvýšenou reaktivitu. Celkové napětí cyklu je asi  $115 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



Torzní pnutí



Banánové vazby

#### Cyklobutan

*Zborcená konformace* (angl. puckered) – tvar molekuly je výsledkem vyvážení torzního a úhlového pnutí. Celkové napětí cyklu je asi  $110 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



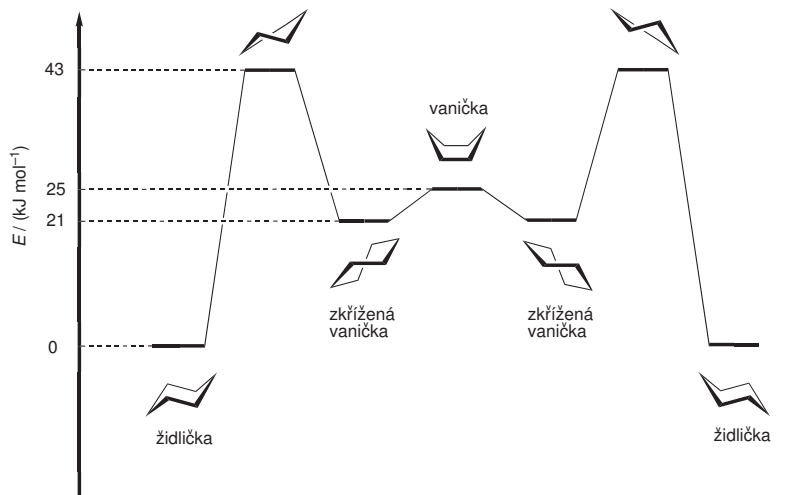
## Cyklopentan

*Obálka* (angl. envelope) a *položidlička* (angl. half-chair). Vnitřní úhel pětiúhelníku ( $108^\circ$ ) je blízký vazebnému úhlu  $sp^3$  atom uhlíku, z rovinného uspořádání cyklus vyklání torzní pnutí. Celkové napětí cyklu je asi  $25 \text{ kJ mol}^{-1}$ .

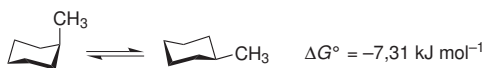
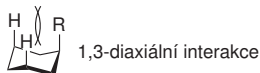


## Cyklohexan

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

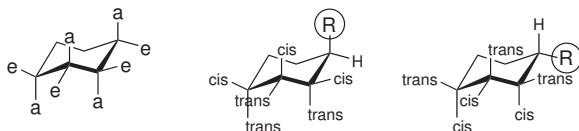


U monosubstituovaných cyklohexanů dochází k preferenci židličkových konformerů, které nesou substituent R v **ekvatoriální** pozici. Důvodem je především nevýhodná 1,3-diaxiální interakce substituentu R v axiální pozici s axiálními C–H vazbami cyklohexanového skeletu. Velikost preference ekvatoriální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



Sterická náročnost vybraných substituentů<sup>3</sup>

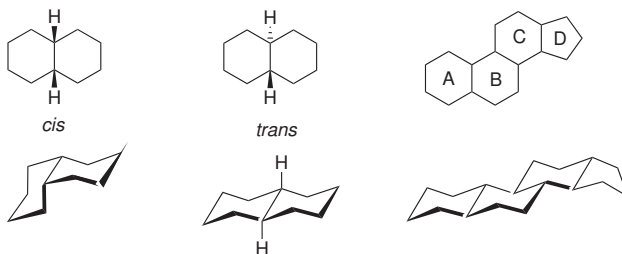
R	A / (kJ mol <sup>-1</sup> )	R	A / (kJ mol <sup>-1</sup> )
-D	0,025	-CH <sub>3</sub>	7,31
-F	1,05–1,75	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	7,52
-Cl	2,22–2,69	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	9,28
-Br	2,02–2,81	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	19,74–20,58
-I	1,97–2,56	-CF <sub>3</sub>	10,08–10,5
-OH	2,52–4,37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

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

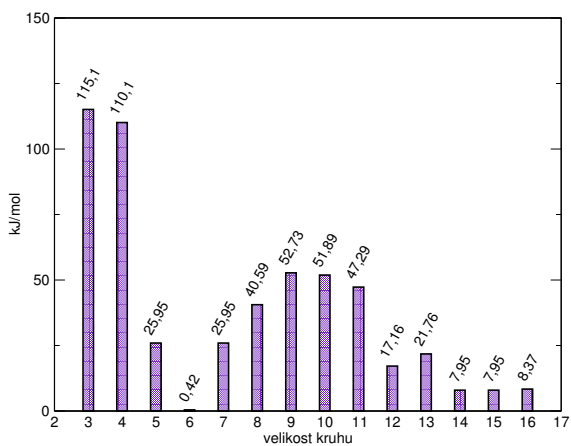
## Spojení dvou cyklohexanových kruhů se společnou vazbou

Existují dvě možnosti, jak k cyklohexanu připojit druhý šestičlenný cyklus. Příkladem jsou *cis* a *trans* isomery dekalinu. Dekalin s *cis* propojením vykazuje velkou konformační volnost, snadno dochází k současnému překlápění židliček obou kruhů. Spojení *trans* vede k rigidní struktuře, kde je konformační pohyb omezen. Ve struktuře většiny *steroidů* se setkáváme téměř výhradně s *trans* spojením šestičlenných cyklů, což vede k rigidnímu prostorovému uspořádání základního skeletu molekuly.

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

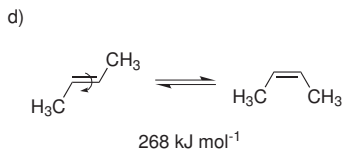
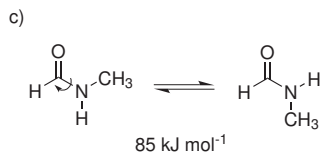
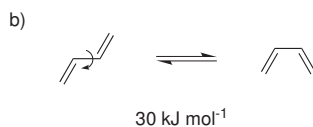
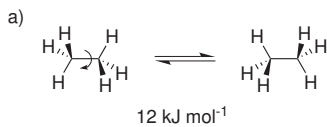


### Velikost pnutí cyklů u cykloalkanů

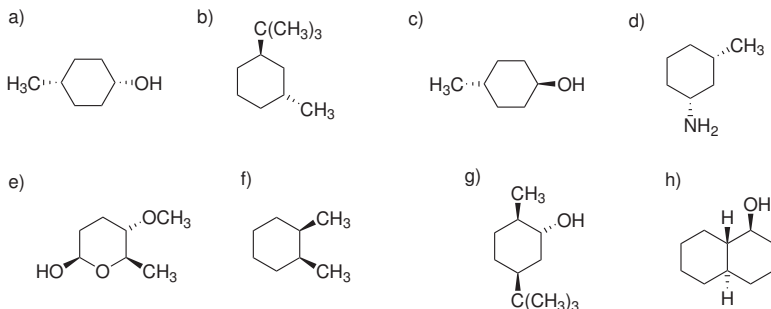


### Příklady:

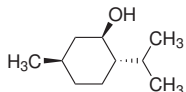
1. Vysvětlete původ bariéry rotace kolem vyznačených vazeb:



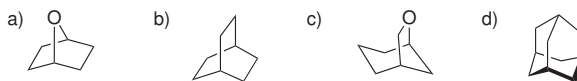
2. Nakreslete *cis*-1-*tert*-butyl-4-methylcyklohexan v jeho nejstabilnější konformaci!
3. Nakreslete nejstabilnější konformery následujících sloučenin:



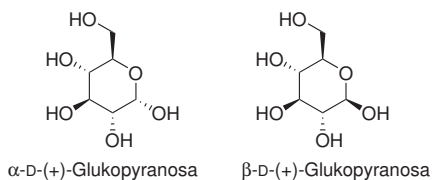
4. Nakreslete nejstabilnější konformer (-)-mentholu:



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



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

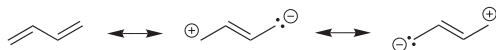


7. Vypočtete zastoupení axiální a ekvatoriální formy cyklohexanu substituovaného *tert*-butylovou a metylovou skupinou, fluorem a deuteriem při 25 °C! Jaké je zastoupení zkřížené vaničky v cyklohexanu za této teploty?
8. Na základě konformační analýzy rozhodněte, zda bude stabilnější *cis*-1,3-dimethylcyklohexan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

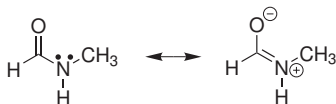


## Autorské řešení příkladů:

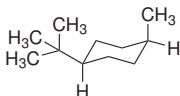
- Původem je sterická repulze skupin a interakce  $\sigma$  a  $\sigma^*$  orbitalů vazeb C–H v  $\text{CH}_3$  skupinách. Obě interakce jsou nejméně výhodné v zákrytové konformaci a nejuhodnější ve střídavé konformaci.
  - V planárním butadienu neexistují dvě dvojně vazby, vazby jsou konjugovány, což znamená že ze čtyř  $p$ -orbitalů vzniká jeden  $\pi$  systém obsazený čtyřmi elektrony. Centrální vazba C–C má částečně dvojný charakter. Tuto konjugaci lze popsat rezonančními strukturami, které ukazují částečný dvojný charakter centrální vazby. Při rotaci kolem této vazby dochází k přerušení konjugace a tím vzrůstá vnitřní energie molekuly (odpovídá bariéře rotačního pohybu).



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

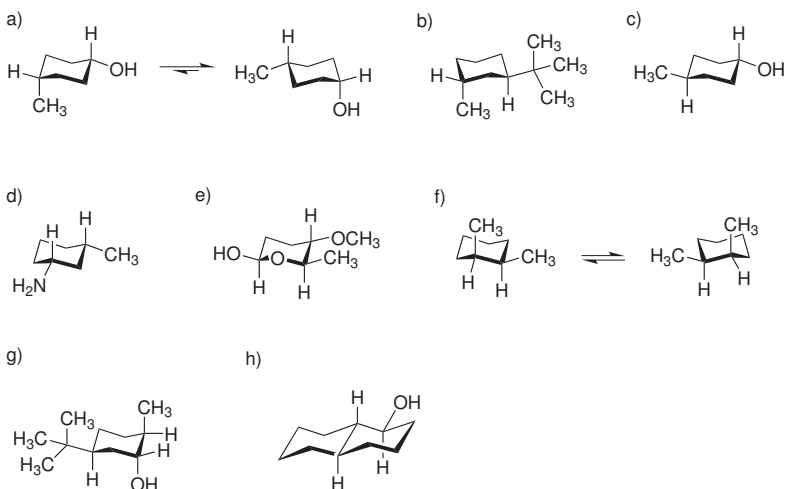


- Dvojná vazba je extrémní případ, při rotaci úplně zaniká  $\pi$  vazba, tomu odpovídá i energetická náročnost tohoto procesu.
- Díky své velké sterické náročnosti funguje *tert*-butylová skupina jako konformační zámek, je schopná uzamknout bez ohledu na další substituenty cyklohexan do jedné židličkové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

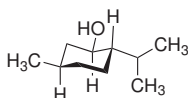




## 3. Řešení:



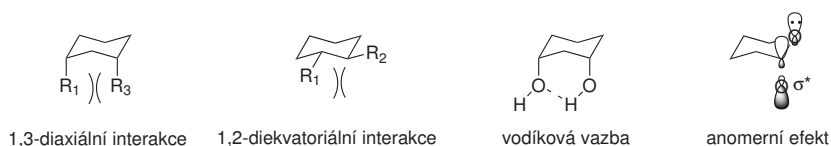
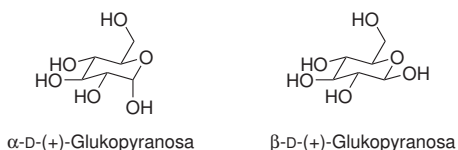
4. (–)-Menthol (a jeho enantiomer) je nejstabilnější ze všech osmi možných stereoisomerů mentholu, protože v židličkové konformaci se nacházejí všechny skupiny v ekvatoriálních pozicích:



5. Sloučeniny **a** až **c** jsou bicyklické sloučeniny, sloučenina **d** (adamantan) je tricyklický uhlovodík. Sloučenina **a** obsahuje jeden šestičlenný cyklus uzavřený ve vaničkové konformaci. Sloučenina **b** obsahuje dva šestičlenné cykly, oba uzavřené ve vaničkové konformaci. Sloučenina **c** obsahuje jednu židličku cyklohexanu. Molekula adamantanu je složena ze tří šestičlenných cyklů uzavřených v židličkové konformaci. Adamantan je proto nejstabilnější ze všech uhlovodíků o složení  $C_{10}H_{16}$ .
6. Šestičlenný cyklus D-glukopyranosy existuje, podobně jako cyklohexan, v židličkové konformaci. Pozici rovnováhy mezi dvěma židličkami určuje kromě 1,3-dixiální interakce také 1,2-diekvatoriální sterická interakce hydroxylových skupin na sousedních atomech cyklu, tvorba intramolekulárních vodíkových vazeb mezi -OH skupinami a vzájemné elektrostatické působení dipolových momentů polárních vazeb. Poslední dva

faktory jsou silně závislé na polaritě rozpouštědla (s rostoucí polaritou se stávají méně důležité). V cyklických formách cukrů se také uplatňuje tzv. anomerní efekt, jehož podstatou je překryv mezi nevazebným elektronovým párem atomu kyslíku v šestičlenném cyklu s protivazebným orbitalem vazby C–O na sousedním atomu uhlíku. Tato interakce zvyšuje axiální orientaci vazby C–O.

Anomery jsou diastereomery.



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

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

Procentuální zastoupení zkřížené vaničky můžeme vyjádřit jako:

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

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

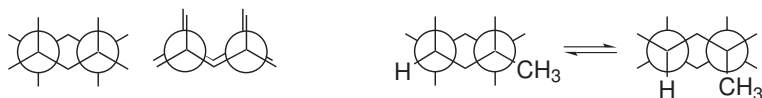
Zastoupení zkřížené vaničky v cyklohexanu je 0,02 %.

Substituované cyklohexany:

Substituent	-CH <sub>3</sub>	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-F	-D
$\Delta G^\circ / (\text{kJ mol}^{-1})$	7,31	19,74	1,05	0,025
Zastoupení ax. konformeru	4,98 %	0,03 %	39,57 %	49,75 %

8. *cis*-1,3-Dimethylcyklohexan.

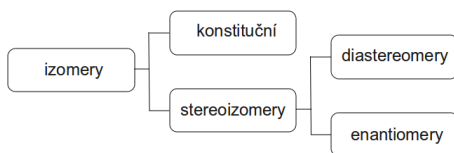
9. V Newmanově projekci je jasně patrná nevýhodnost vaničkové konformace cyklohexanu – všechny skupiny na atomech uhlíku se dostávají do zákrytu. Naopak v židličkové konformaci jsou všechny ve střídavém uspořádání. Pozice vyznačeného atomu vodíku na třetím atomu uhlíku a methylové skupiny v axiální a ekvatoriální orientaci ukazuje stericky nevýhodnou 1,3-diaxiální interakci při axiální orientaci  $\text{CH}_3$  skupiny.



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



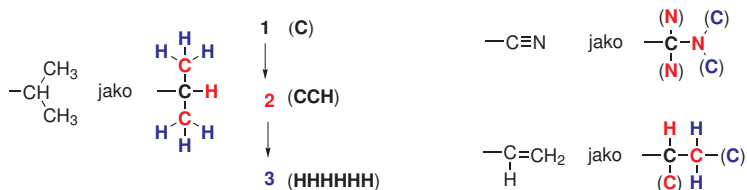
## 4. Úvod do stereochemie organických sloučenin



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

### Pravidlo posloupnosti

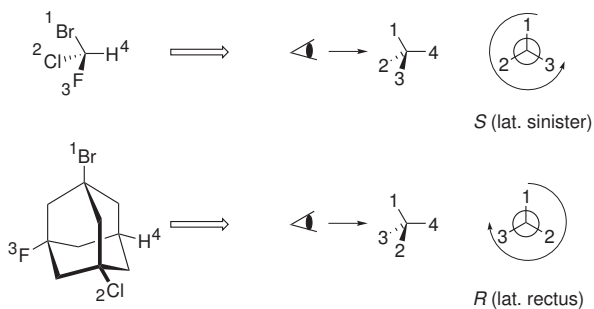
Pro určení a slovní vyjádření konfigurace na stereogenním centru je potřeba substituenty okolo stereogenního centra hierarchicky seřadit podle pravidla posloupnosti, formulovaného R. S. Cahnem, C. K. Ingoldem a V. Prelogem. Při určování priority substituentů se postupně posuzují skupiny atomů počínaje atomem s volnou valencí, které jsou od tohoto atomu vzdáleny stejný počet vazeb. Násobné vazby jsou nahrazeny virtuálními atomy na obou koncích zaniklé násobné vazby (na obrázku uvedeny v závorkách). Pro atomy prioritita klesá s hmotností nuklidů, nejnižší prioritu má volný elektronový pár.



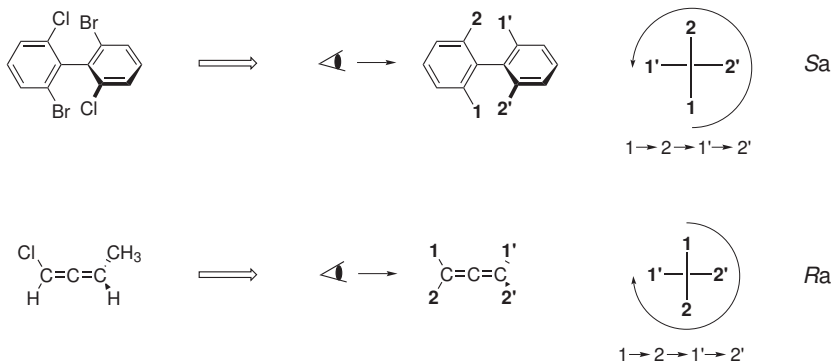
### Chiralita, deskriptory absolutní konfigurace

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

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



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

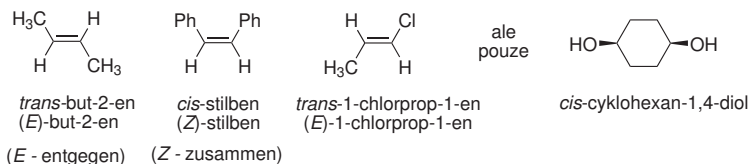


**Planární chiralita** se vyznačuje dvěma různými substituenty, které leží ve stejné rovině, a dalším substituentem mimo tuto rovinu.

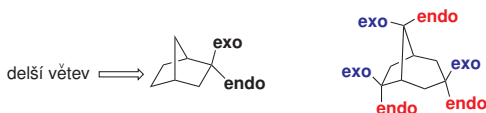
Některým chirálním látkám chybí jakýkoliv prvek chiralit, jejich chiralita je způsobena chirální stavbou z achirálních částí. Nejznámějším příkladem jsou molekuly se šroubovicovým uspořádáním, např. helicity. Smysl otáčení šroubovice popíšeme pomocí deskriptoru *P*, pokud se při pohybu po šroubovici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

## Deskriptory konfigurace na dvojně vazbě a cyklu

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

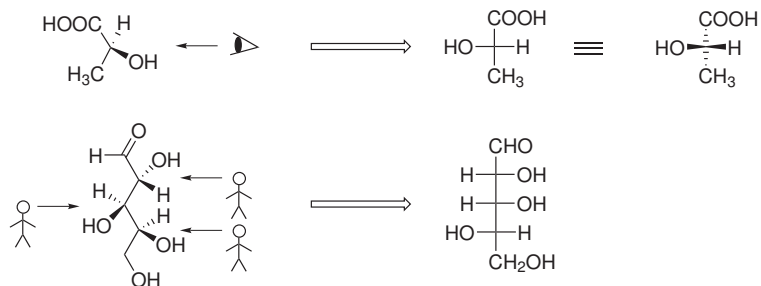


**Endo** a **exo** jsou deskriptory pro prostorové uspořádání substituentů bicyklických systémů. Při určování pozice substituentu se řídíme jeho orientací vůči delšímu ze zbývajících dvou můstků:



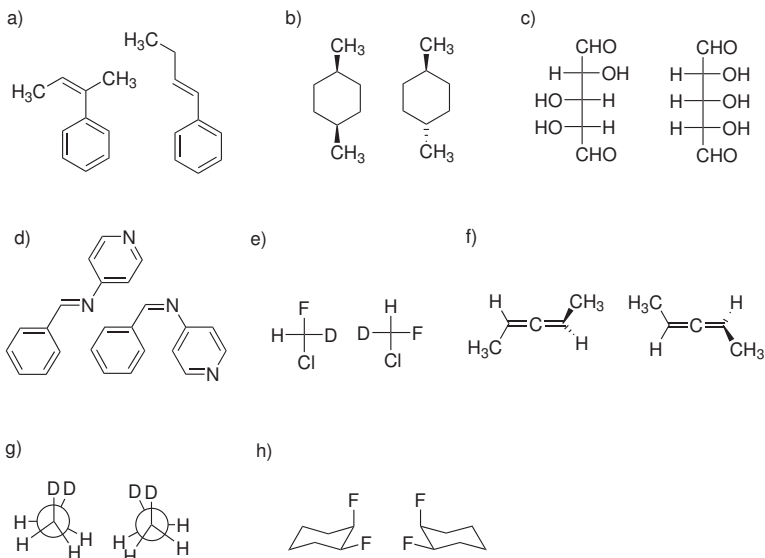
## Fischerova projekce

Nejčastěji používána pro znázornění prostorového uspořádání sacharidů a podobných derivátů.



## Příklady:

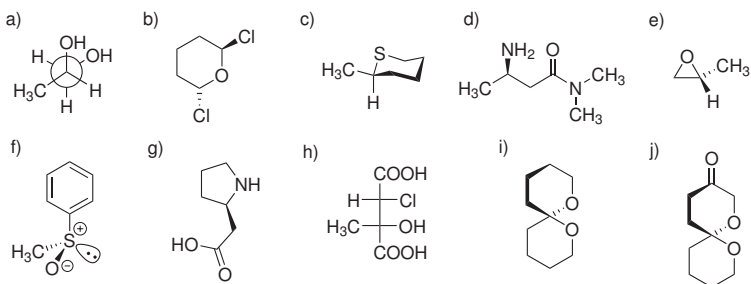
1. Určete vztah mezi páry struktur:

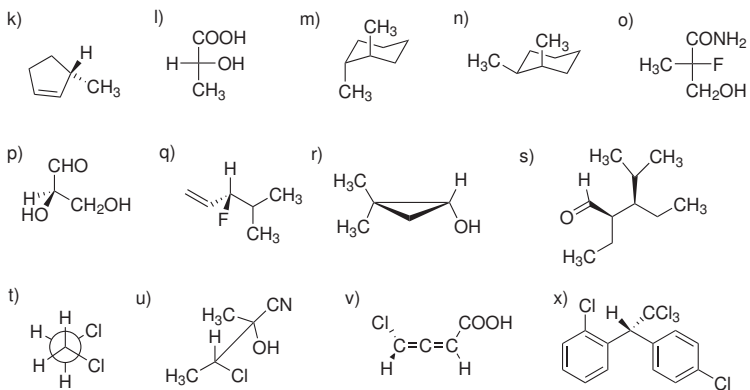


2. Všechny chirální biogenní aminokyseliny mají stejné prostorové uspořádání na  $\alpha$  atomu uhlíku. Až na jednu aminokyselinu je toto uspořádání popsáno deskriptorem absolutní konfigurace *S*. Která aminokyselina je touto výjimkou?

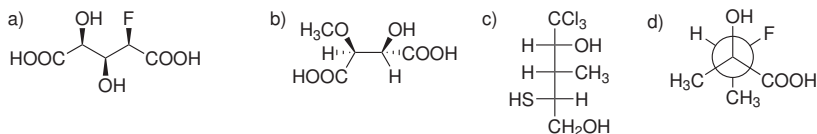


3. Určete absolutní konfiguraci u následujících sloučenin:

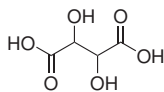




4. Překleslete z/do Fischerovy projekce, určete absolutní konfiguraci a sloučeniny nazvěte!



5. Bod tání levotočivé kyseliny vinné je  $172^{\circ}\text{C}$ , bod tání kyseliny *meso*-vinné je  $165^{\circ}\text{C}$ . Vypočítejte teplotu tání pravotočivé kyseliny vinné!



kys. vinná

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

7. Nakreslete:

(a) (*S*)-methyl-3-hydroxypentanoát

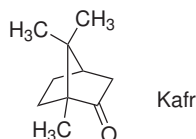
(b) (*R*)-3-ethoxycyklohexan-1-on



(c) (2*R*,3*S*)-2-brom-3-hydroxybutan-1,4-dinitril

(d) (2*R*,3*E*)-pent-3-en-2-ol

8. Vytvořte plný systematický název kafru včetně stereochemických deskriptorů!



9. Nakreslete struktury isomerních nenasyčených chloridů C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>Cl, které vyhovují následujícím požadavkům:

(a) Není opticky aktivní ani neexistuje ve formě *cis-trans* isomerů

(b) Poskytuje *cis-trans* isomery a zároveň není opticky aktivní

(c) Neposkytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní

(d) Poskytuje *cis-trans* isomery a je opticky aktivní

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

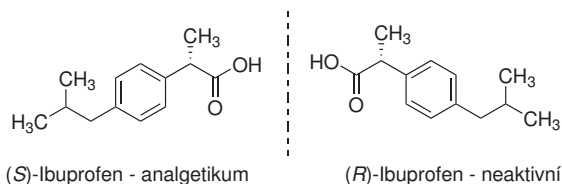
(a) 1-aminocyklohexan-1-ol

(b) 2-aminocyklohexan-1-ol

(c) 3-aminocyklohexan-1-ol

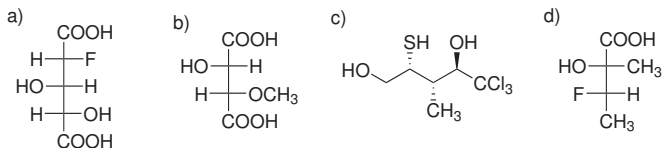
(d) 4-aminocyklohexan-1-ol

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

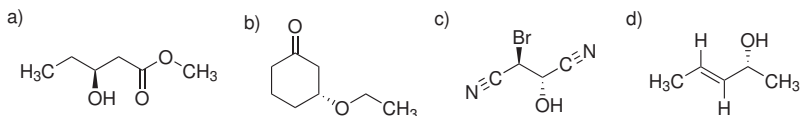


## Autorské řešení příkladů:

- a. Konstituční isomery, b. diastereomery, c. diastereomery, d. diastereomery, e. identické molekuly, f. enantiomery, g. enantiomery, přesto však můžeme uvedený derivát ethanu považovat za achirální sloučeninu díky rychlé racemizaci (přechodu mezi konformery), která vyplývá z malé energetické bariéry procesu, h. enantiomery.
- Cystein. Díky atomu síry dojde ke změně pořadí priorit substituentů.
- a. *S*; b. (*R,R*); c. *R*; d. *R*; e. *R*; f. *S*; g. *R*; h. (*2R,3R*); i. *S*<sub>a</sub>; j. *R*; k. *S*; l. *R*; m. (*R,R*); n. (*S,R*); o. *R*; p. *R*; q. *S*; r. *R*; s. (*2R,3R*); t. *M*; u. (*2R,3R*); v. *S*<sub>a</sub>; x. *R*.
- (a) (*2R,3S,4S*)-2-fluor-3,4-dihydroxypentan-1,5-diová kyselina  
(b) (*2S,3S*)-2-hydroxy-3-methoxybutan-1,4-butandiová kyselina  
(c) (*2R,3S,4R*)-5,5,5-trichlor-3-methyl-2-sulfanylpentan-1,4-diol  
(d) (*2R,3S*)-3-fluor-2-hydroxy-2-methylbutanová kyselina

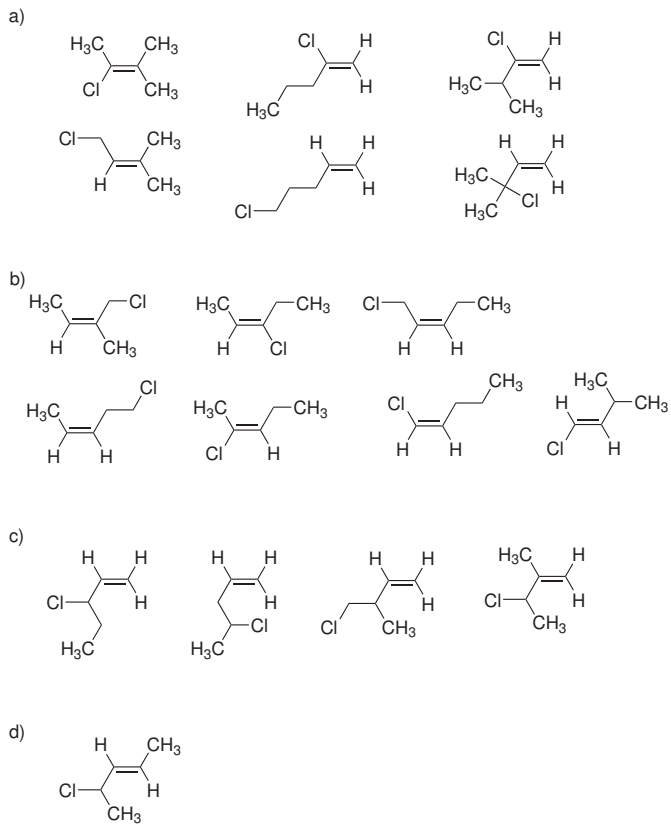


- Enantiomery se neliší teplotou tání, proto pravotočivá kyselina vinná taje při 172 °C.
- Směs obsahuje 70 % (*R*)-1-fenylethan-1-aminu a 30 % (*S*)-1-fenylethan-1-aminu. Enantiomerní přebytek *e.e.* = 0,40.
- Řešení

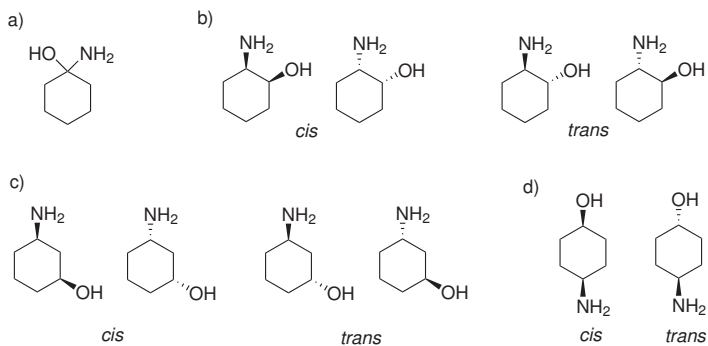


- (*1R,4R*)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on.

- Řešení:



## 10. Řešení:



11. Podstatou analgetických a protizánětlivých účinků ibuprofenu je jeho schopnost inhibovat aktivitu obou forem enzymu COX (cyklooxygenasy), který se podílí na biosyntéze prostaglandinů. Některé z prostaglandinů se podílejí na regulaci zánětlivých procesů nebo zvyšují citlivost neuronů k podnětům bolesti. Enzym COX je složen z opticky aktivních aminokyselin a existuje jako jeden stereoisomer. Komplexy jednotlivých enantiomerů ibuprofenu s enzymem jsou ve vzájemném diastereomerním vztahu, liší se svou stabilitou a pevností.

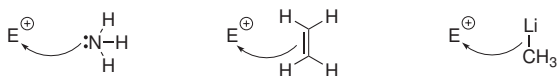
## Psaní mechanismů organických reakcí

Mechanismus chemické reakce je sled elementárních chemických reakcí, ze kterých se skládá chemická přeměna výchozích látek na produkty. Pro organickou chemii je charakteristická velká strukturální pestrost sloučenin a velký počet organických reakcí, které většinou nesou jména svých objevitelů. Důležitým rysem organických reakcí je, že jsou sledem relativně malého počtu *jednoduchých* reakčních kroků a teprve jejich kombinace dává vzniknout celé škále organických reakcí. Přijetí tohoto pohledu velice usnadňuje pochopení na první pohled složitých organických reakcí a také umožňuje s velkou pravděpodobností předpovídat jejich průběh a produkty.

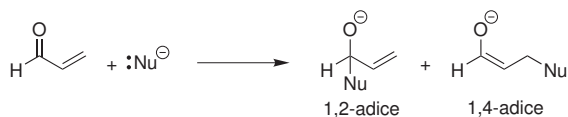
Následující kapitola slouží jako pomůcka k pochopení průběhu organických reakcí a měla by vést k získání základní schopnosti předpovědět způsob, jakým určitá organická látka bude reagovat a navrhnout mechanismus přeměny. Je nutné si však pamatovat, že **mechanismus chemické reakce musí být potvrzen experimentálně, nelze jej vytvořit na papíře**.

Dominantní část organických reakcí probíhá polárním mechanismem. Můžeme si představit, že zahrnují pohyb elektronové hustoty z místa jejího přebytku do místa s elektronovým zředěním. Molekula nebo atom, která je zdrojem elektronů, se nazývá *nukleofil*, molekula nebo atom, který vykazuje nedostatek elektronové hustoty, se nazývá *elektrofil*. Reagující části molekul a způsob jejich interakce můžeme proto často odhadnout z rozložení elektronové hustoty v molekule.

Nukleofil nemusí nést pouze nevázebný elektronový pár, zdrojem elektronového páru může být také  $\pi$  nebo  $\sigma$  vazba. Elektrofil nese prázdný orbital.

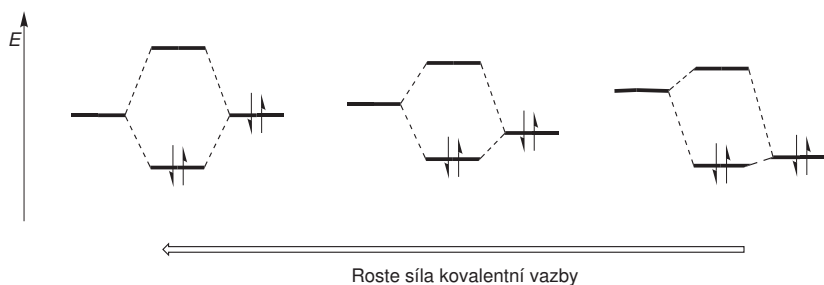


Pro vysvětlení a případně předpovězení reakcí organických sloučenin často postačuje vzít v úvahu rozložení elektronové hustoty v molekule, které může napovědět, která část molekuly bude napadána elektrofilem a která nukleofilem. Je vhodné si však uvědomit, že o preferovaném směru pohybu atomů a molekul během reakce nerozhoduje pouze *elektrostatické* přitahování nebo odpuzování úplně nebo částečně nabitých atomů, ale také vazebný *překryv orbitalů* reagujících částic, který směřuje ke vzniku kovalentní vazby. Obě interakce se mohou uplatňovat současně, jejich podíl na reaktivitě je ale u různých reakcí proměnlivý. Často oba efekty působí souhlasně, mohou se však také rozcházet. Jako příklad může sloužit adice nukleofilů na  $\alpha,\beta$ -nenasyčené karbonylové sloučeniny.

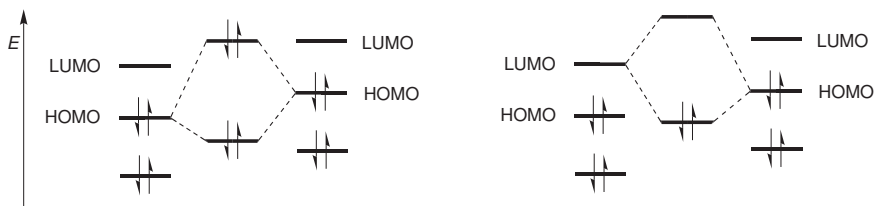


Adice nukleofilu na karbonyl, tedy 1,2-adice, vykazuje větší příspěvek elektrostatického přitahování, než je tomu u adice na aktivovanou vazbu C=C. Naopak u 1,4-adice má větší podíl na řízení reakce interakce orbitalů. Je vhodné si uvědomit, že uvedené úvahy vedou k odhalení *preferovaného způsobu přiblížení* atomů nebo částí molekul v první fázi reakce, neurčují jednoznačně, jaké vazebné změny nastanou.

O síle orbitalní interakce rozhoduje jak stupeň vzájemného překryvu orbitalů v prostoru, tak energetická blízkost překrývajících se orbitalů. Čím je rozdíl energií menší, tím je jejich interakce silnější.



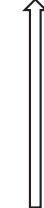
Při přiblížení dvou molekul k sobě dochází k překryvu řady jejich molekulových orbitalů, ale naprostá většina těchto interakcí nevede k reakci – kombinace dvou obsazených orbitalů je nevede k tvorbě nové vazby, také kombinace orbitalů prázdných nebo energeticky vzdálených nehraje roli. Určující (nejsilnější) interakcí je překryv nejvyššího obsazeného molekulového orbitalu (HOMO) jedné molekuly a nejnižšího neobsazeného molekulového orbitalu (LUMO) druhé molekuly. Ze dvou možných kombinací HOMO-LUMO určuje průběh reakce pár, u něhož je rozdíl energií příslušných orbitalů nejmenší.



Pro sílu elektrostatické interakce je rozhodující rozložení elektronové hustoty v molekule a s tím související zředění, případně přebytek elektronové hustoty v určitých částech reagujících molekul.

Na reakci elektrofilu s nukleofilem se můžeme dívat jako na interakci Lewisovy kyseliny s Lewisovou bází. Podle převažujícího druhu vazby, který se v páru uplatňuje, můžeme tyto kyseliny a báze rozdělit na měkké a tvrdé. Měkké kyseliny interagují s protějškem především *kovalemtní vazbou*, kdy rozhodující roli hraje překryv molekulových nebo atomových orbitalů. Jako měkké kyseliny a báze často vystupují molekuly nebo ionty obsahující atomy o velkém atomovém poloměru (s vyšším protonovým číslem), pro které je charakteristická snadná polarizovatelnost elektronových obalů a nízká hustota náboje. Naopak tvrdé kyseliny a báze se vyznačují vysokou koncentrací náboje a nesnadnou polarizovatelností elektronového obalu, což je typické pro nabitě sloučeniny nebo ionty obsahující atomy s nízkým protonovým číslem. Převažující interakcí u tvrdých kyselin a zásad je *elektrostatické přitahování*. Samozřejmě mezi těmito dvěma extrémami existují kyseliny a báze, kterých se oba druhy přitažlivých sil uplatňují přibližně stejně.

Podle teorie měkkých a tvrdých kyselin a bází (HSAB) se přednostně vážou měkké kyseliny s měkými bázemi a naopak. Následující tabulka poskytuje základní přehled dělení měkkých a tvrdých kyselin a zásad.

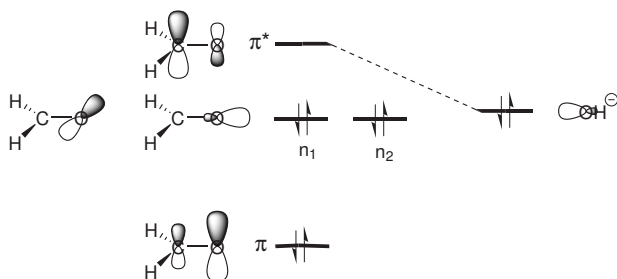
	Lewisova báze	Lewisova kyselina
 měkké	H <sub>2</sub> O, OH <sup>-</sup> , F <sup>-</sup> , RCOO <sup>-</sup>	H <sup>+</sup> , Li <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Al <sup>3+</sup>
	Cl <sup>-</sup> , ROH, RO <sup>-</sup> , R <sub>2</sub> O	Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , BF <sub>3</sub> , B(OR) <sub>3</sub>
	NH <sub>3</sub> , RNH <sub>2</sub> , NH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	Al(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , AlCl <sub>3</sub> , RCO <sup>+</sup>
	PhNH <sub>2</sub> , C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N, Br <sup>-</sup>	Fe <sup>2+</sup> , Co <sup>2+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Zn <sup>2+</sup>
		Pb <sup>2+</sup> , Sn <sup>2+</sup> , B(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
		R <sub>3</sub> C <sup>+</sup> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>+</sup>
	R <sub>2</sub> S, RSH, RS <sup>-</sup> , I <sup>-</sup> , CN <sup>-</sup>	Cu <sup>+</sup> , Ag <sup>+</sup> , Hg <sup>+</sup> , Pd <sup>+</sup> , I <sub>2</sub>
	R <sub>3</sub> P, (RO) <sub>3</sub> P, SCN <sup>-</sup> , R <sup>-</sup>	Br <sub>2</sub> , karbeny, radikály
	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> , C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	

### Adice hydroxidového aniontu na formaldehyd

Souhlasné směřování průběhu reakce elektrostatickou a orbitalovou interakcí lze demonstrovat na příkladu nukleofilní adice hydroxidového aniontu na karbonylovou skupinu formaldehydu.

Pro směr příchodu nukleofilu je určující kombinace ne vazebného elektronového páru OH<sup>-</sup>, který představuje LUMO molekuly, s protivazebným π\* orbitalem vazby C=O, který odpovídá HOMO formaldehydu. Orbitály π vazby vznikají kombinací dvou atomových p orbitalů, do vazebného orbitalu přispívá větší měrou p orbital elektronegativnějšího atomu kyslíku, do protivazebného

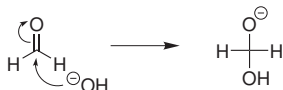
orbitalu  $\pi^*$  přispívá větší měrou  $p$  orbital atomu uhlíku. Pokud se interakce s nukleofilem účastní  $\pi^*$  orbital, lepšího překryvu bude dosaženo při přiblížení hydroxidového aniontu k atomu uhlíku.



Pro odhad rozložení elektronové hustoty  $\pi$  vazby můžeme využít rezonančních struktur. Ve výsledném hybridu bude mít největší váhu struktura bez separovaných nábojů, ze dvou polarizovaných struktur bude mít větší váhu ta, která vede k zápornému náboji na elektronegativním atomu kyslíku a kladnému náboji na elektropozitivnějším atomu uhlíku. Výsledná elektronová hustota vazby C=O je proto v souladu s rozdílem elektronegativit posunuta k atomu kyslíku, na atomu uhlíku vzniká parciální kladný náboj, který přitahuje záporně nabitý atom kyslíku hydroxidového aniontu.



Obě interakce budou směřovat nukleofil k příchodu na atom uhlíku vazby C=O. Adice nukleofilu na karbonylový atom uhlíku povede k posunu vazebného elektronového páru  $\pi$  vazby na atom kyslíku a ke vzniku nové jednoduché vazby C–O.



### Nukleofilní substituce u jodmethanu

Elektronová hustota vazby C–I v jodmethanu není díky zanedbatelnému rozdílu elektronegativit prvků téměř polarizována, přesto může dojít k překryvu



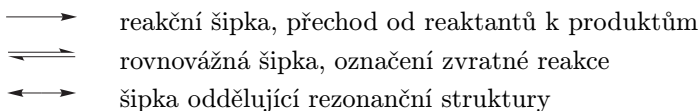
elektronového páru nukleofilu s protivazebným  $\sigma^*$  orbitalem vazby C–I. Maximálně výhodného překryvu je dosaženo příchodem nukleofilu k atomu uhlíku v ose vazby C–I. Během přibližování nukleofilu roste pevnost jeho vazby k atomu uhlíku, naopak slábne vazba mezi atomem uhlíku a jodu.



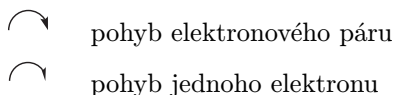
Výsledkem reakce je vznik vazby C–Nu a součinně s tím probíhající vypuzení jodidového aniontu jako odstupující skupiny.

## Doporučení pro psaní mechanismů organických reakcí

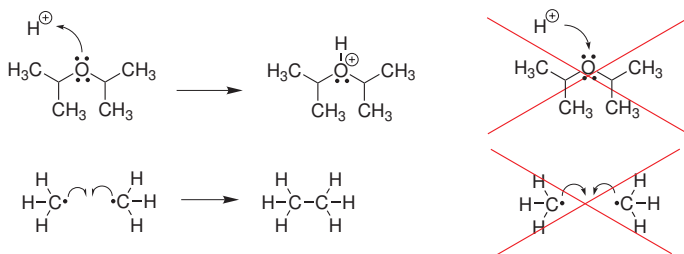
1. V zápisu mechanismů se setkáváme s šípkami, které nesmíme zaměňovat



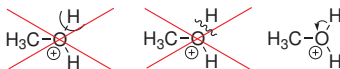
2. Pohyb elektronů v zápise mechanismu označujeme pomocí zahnutých šípek



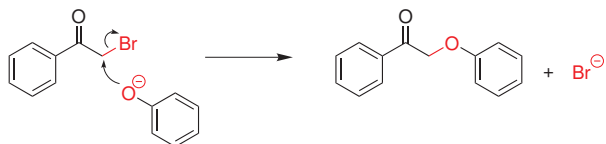
Tyto šipky používáme pouze k označení pohybu elektronů, *nesmíme je použít ke znázornění pohybu atomů!*



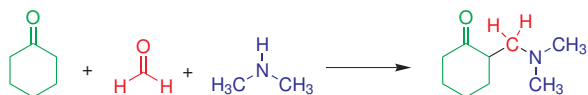
Značky, ze kterých není patrný pohyb elektronů při reakci, se snažte nahrazovat zahnutými šípkami



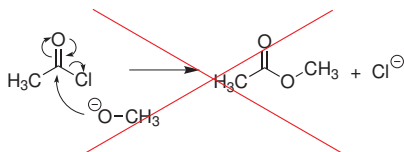
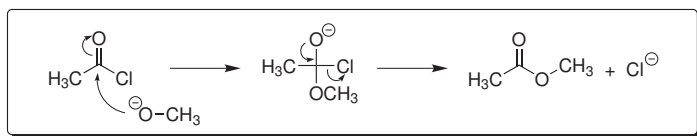
3. Pokud jsme identifikovali způsob, jakým spolu látky reagují, strukturu produktu jednoduše odvodíme provedením vazebných změn znázorněných zahnutými šipkami. Všechny ostatní vazby zůstávají zachovány.



4. Pokud je známá struktura výchozích látek a produktů a máte napsat reakční mechanismus, určete, jakým způsobem byly jednotlivé výchozí látky zabudovány do molekuly produktu, a určete, které vazby byly reakcí dotčeny! Pokuste se posléze mechanismus rekonstruovat!

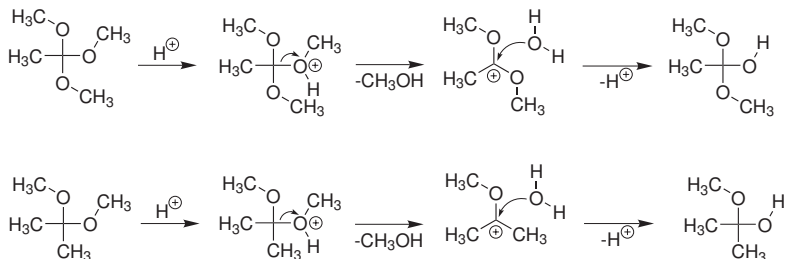


5. Je vhodné, alespoň do získání určité zběhlosti, kreslit reakční mechanismy po elementárních krocích. Přestože je to pracnější, lépe to umožní vyhnout se chybám a v neposlední řadě také pochopit průběh reakce.

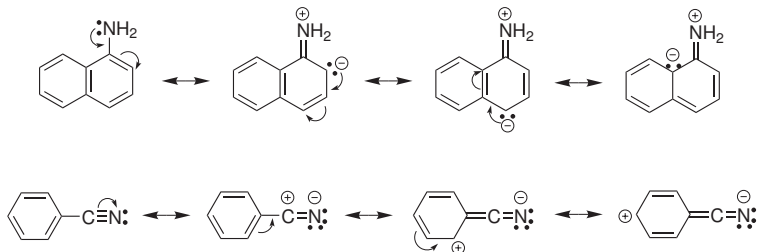


6. Při psaní mechanismů zvrtných reakcí můžeme využít *principu mikroskopické reverzibility* – zvrtná reakce probíhá přes naprosto stejné meziproducty a stejné jsou i vazebné změny, jen se obrací jejich pořadí a obrací se také směr pohybu elektronové hustoty. Využití tohoto principu je ukázáno v následujícím textu na reakci HCl s ethanolem (viz str. 70).

7. Snažte se hledat a využívat analogii. Například kyselé katalyzovaná hydrolýza aceton-dimethylacetalu a trimethyl-orthoacetátu poskytuje rozdílné produkty (vedle methanolu i aceton nebo kyselinu octovou), mechanismy obou reakcí však začínají velice podobnými kroky. V obou případech může po protonaci  $-\text{OCH}_3$  skupiny dojít k odstoupení methanolu a vzniku kationtů, který je stabilizován konjugací s  $-\text{OCH}_3$  skupinou.



8. Rezonanční struktury ukazují rozložení elektronové hustoty v konjugovaných  $\pi$  systémech. Je rozumné při odvozování rezonančních struktur začít pohybem elektronového páru dvojně vazby k elektronegativnímu atomu nebo pohybem elektronového páru od donorního atomu. Při odvozování rezonančních struktur se snažíme postupovat po krocích, vyhýbáme se složitým přesunům elektronové hustoty.

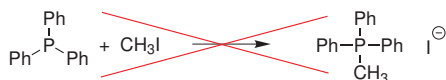


Pamatujte, že rezonanční struktury nejsou existujícími formami molekuly, jedná se pouze *imaginární vzorce* odvozené polarizací elektronové hustoty v konjugovaném  $\pi$  systému. Ani jedna rezonanční struktura plně nevystihuje rozložení elektronové hustoty v molekule, o tom vypovídá až jejich kombinace. S výjimkou některých symetrických molekul také nelze kvantifikovat příspěvek jednotlivých rezonančních struktur k výslednému hybridu, jejich příspěvek lze jen odhadovat na základě kvalitativních úvah.

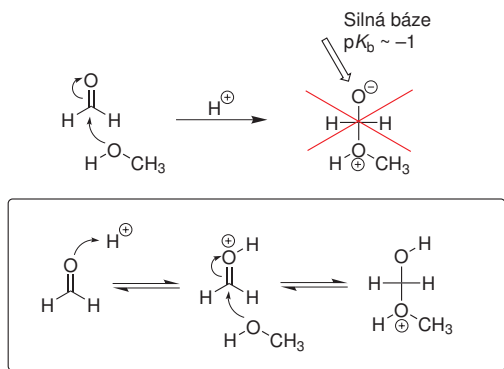
9. U prvků druhé periody nesmí být překročen elektronový oktet! Pokud během reakce hrozí překročení elektronového oktetu na tomto atomu, musí současně některá z vazeb vycházejících z tohoto atomu zaniknout.



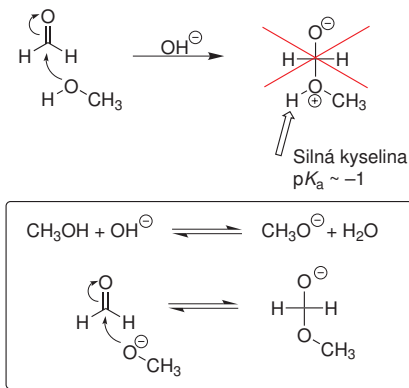
10. V každém kroku chemické reakce dochází k zachování celkového náboje.



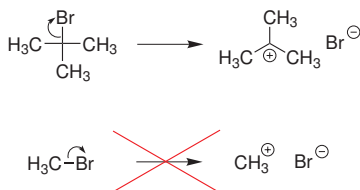
11. Mechanismus reakce probíhající v silně kyselém prostředí nemůže zahrnovat silně bazický meziprodukt. Pokud v reakční směsi nenajdeme vhodný pár elektrofilu a nukleofilu, který by vyhovoval, je vhodné protonovat bazický atom v elektrofilu.



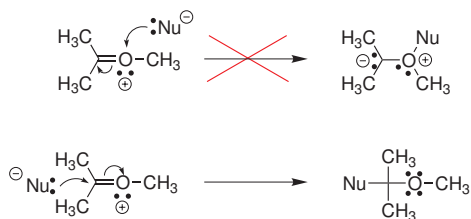
12. Podobně reakce probíhající v silně zásaditém prostředí nemůže probíhat přes silně kyselé meziprodukty. Pokud v reakční směsi nenajdeme vhodný pár elektrofilu a nukleofilu, který by vyhovoval, je vhodné deprotonovat elektronegativní atom v nukleofilu.



13. Snažíme se vyhnout tomu, aby meziprodukty reakce byly vysoce nestabilní molekuly, ionty nebo radikály, pokud jejich přítomnost v reakční směsi nebyla prokázána.

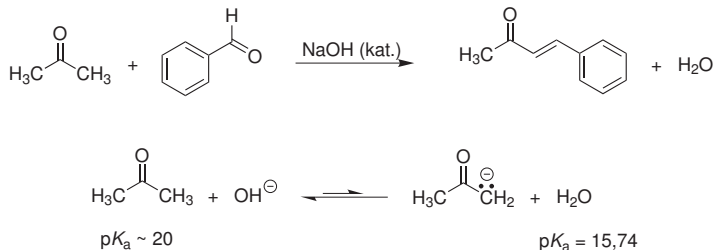


14. Kladně nabitý atom nemusí být vždy elektrofilem.



15. I minoritně zastoupený meziprodukt v rovnováze s výchozí látkou může poskytnout hlavní produkt reakce. Podmínkou je, aby jedna z následných reakcí byla nevratná, nebo aby byl produkt vysoce stabilní a jeho vznik by byl preferován termodynamicky. Například aldolová kondenzace acetonu s benzaldehydem za bazické katalýzy zahrnuje acidobazickou rovnováhu acetonu s jeho enolátem, kdy je rovnováha posunuta ve

prospěch acetonu. Jedna z následných reakcí enolátu je však nevratná a přispívá tak k neustálému posouvání rovnováhy a odčerpávání acetonu z reakční směsi.



## Ukázka užití pravidel při psaní mechanismu reakce ethanolu s HCl

Jeden ze způsobů přípravy alkyhalogenidů spočívá v působení příslušné halogenvodíkové kyseliny na alkohol:



Oba reaktanty obsahují elektronegativní atomy, které vyvolají polarizaci elektronové hustoty, navíc vazby O–H a Cl–H jsou kyselé, mohou být zdrojem  $\text{H}^+$ .



Srovnání výchozích látek naznačuje, že během reakce dochází k nahrazení OH skupiny atomem chloru, kyslík původní OH skupiny se stane součástí vody, druhého reakčního produktu. V souladu s rozložením elektronové hustoty můžeme navrhnout jako první krok následující nukleofilní atak částečně kladně nabitého atomu uhlíku atomem chloru v molekule HCl:



Přestože by reakce vedla k požadovaným změnám, vzniku vazby C–Cl a zániku vazby C–O, reakce nemůže proběhnout. Atom chloru v molekule chlorovodíku je velmi špatný nukleofil, reakce by také vyžadovala odstoupení hydroxidového aniontu, který je velice špatně odstupující skupinou, navíc je  $\text{OH}^-$

silná báze, která by podle tohoto návrhu figurovala jako meziprodukt reakce probíhající v silně kyselém prostředí.

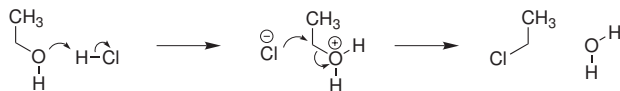
Druhá možnost, která na první pohled nevede k produktu, je napadení atomu vodíku v HCl nukleofilním atomem kyslíku alkoholické skupiny. Protože se však jedná o acidobazickou reakci, atom kyslíku je označován jako báze. Tato reakce je vysoce pravděpodobná, jedná se o analogii disociace chlorovodíku ve vodě.



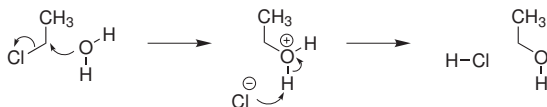
Vznikem kladného náboje na atomu kyslíku ještě více vzroste jeho elektronegativní charakter a v důsledku toho se zvýší parciální kladný náboj na k němu připojeném atomu uhlíku, vzniklý chloridový aniont je díky svému zápornému náboji mnohem lepším nukleofilem než HCl, ale nejdůležitějším faktorem je skutečnost, že vazba C–O je oslabena a protonovaná OH skupina je dobře odstupující skupina, jejím odštěpením vznikne stabilní molekula vody. Můžeme tedy navrhnout druhý krok mechanismu:



Reakce probíhá součinně, vazba C–O musí postupně zanikat se vznikem vazby C–Cl. Pokud by došlo nejdříve k adici  $\text{Cl}^-$  na atom uhlíku, došlo by k překročení elektronového oktetu, pokud by nejdříve odstoupila protonovaná OH skupina, vznikl by relativně nestabilní primární karbokationt. Můžeme tedy napsat mechanismus celé reakce:



Reakce však může probíhat opačným směrem, chlorethan v přítomnosti vody pomalu hydrolyzuje na ethanol a HCl. Mechanismus zpětné reakce není potřeba složitě odvozovat, reakce probíhá přes stejné meziprodukty, stačí jen obrátit všechny šipky v mechanismu:



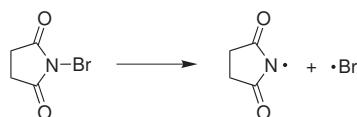
## 5. Reakce alkanů

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

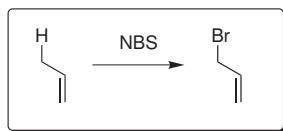
- Halogenace pomocí  $X_2$ ; bromaci lze provádět pomocí NBS (*N*-bromsukcinimid), chloraci pomocí  $SO_2Cl_2$ .
- Oxidace kyslíkem, hoření, tvorba hydroperoxidů.
- Sulfochlorace ( $SO_2 + Cl_2$ ), vznikají chloridy sulfonových kyselin.
- Nitrace ( $N_2O_4$ ,  $HNO_3$  za zvýšené teploty).

### Bromace pomocí NBS (*N*-bromsukcinimidu):

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



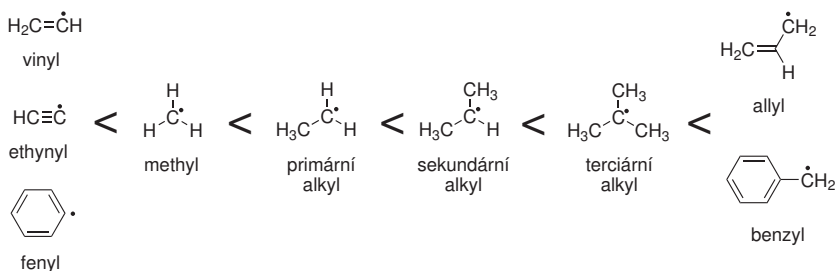
**NBS**



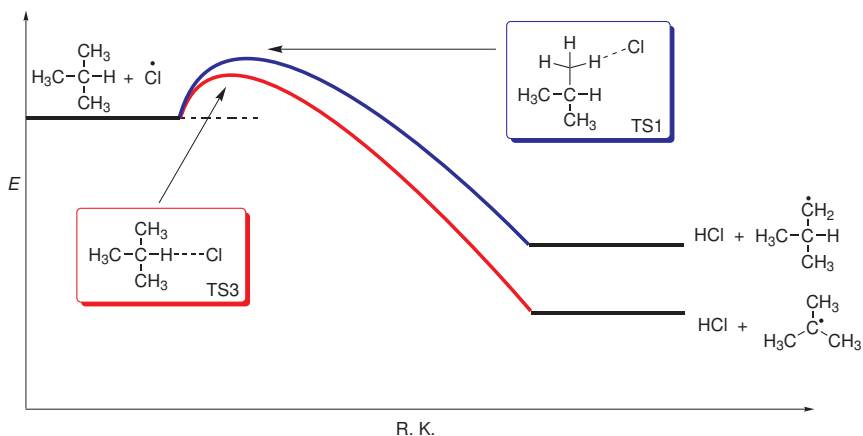
### Selektivita při odštěpování atomu vodíku

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



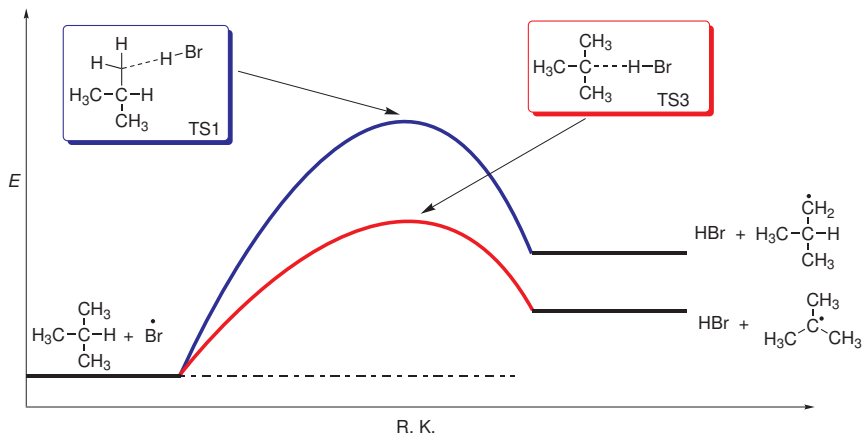


Selektivita při odštěpování atomů vodíků je tím více ovlivněna homolytickou disociační energií vazby C–H (stabilitou radikálu), čím je toto odštěpování méně exergonické. Příkladem může být abstrakce atomů vodíku z molekuly 2-methylpropanu atomárním chlorem (exergonická) a atomárním bromem (endergonická)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



V případě reakce s atomárním bromem nastává tranzitní stav dále na reakční koordinátě, podobá se více *finálnímu alkylovému radikálu a molekule*

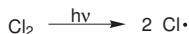
*HBr*. V energii tranzitních stavů se proto výrazněji projeví rozdíly ve stabilizaci primárního radikálu (tranzitní stav TS1) a terciárního radikálu (tranzitní stav TS3). Odštěpování vodíku probíhá tedy díky většímu rozdílu v aktivačních energiích s vyšší selektivitou při bromacích než při chloracích.



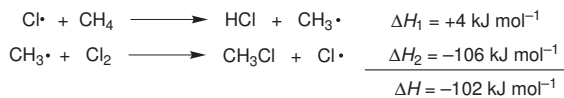
## Příklady:

1. Nakreslete všechny radikály, které mohou vzniknout odštěpením atomu vodíku z 2-methylbutanu! Seřadte je podle stability!
2. Mechanismus chlorace methanu:

iniciace:

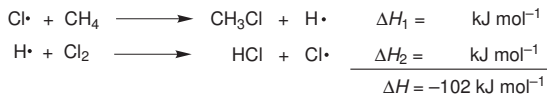


propagace:

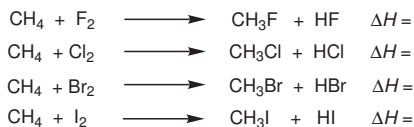


Pokuste se odhadnout (s využitím tabulky homolytických disociačních energií vazeb na str. 148)  $\Delta H$  jednotlivých kroků alternativního mechanismu propagace! Může se tento mechanismus uplatnit?

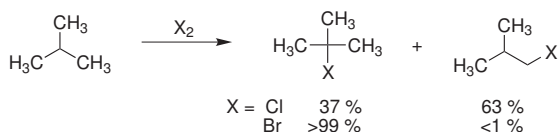
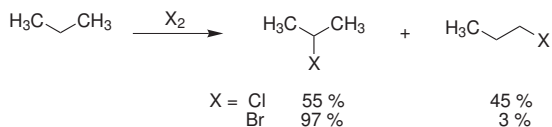
propagace:



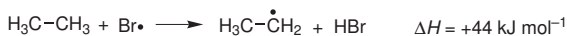
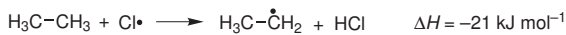
3. Odhadněte  $\Delta H$  následujících reakcí:



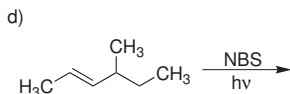
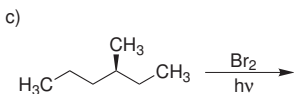
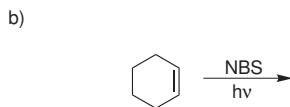
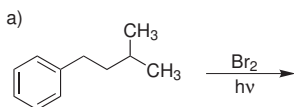
4. Kolik produktů může vzniknout monochlorací pentanu? Které z produktů budou opticky aktivní? Jaké bude zastoupení jednotlivých produktů, pokud budeme předpokládat, že odštěpení atomu vodíku atomem chloru probíhá statisticky, bez ohledu na sílu vazby C–H?
5. Vysvětlete distribuci produktů monochlorace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



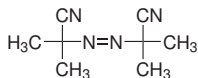
Nápověda:



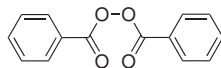
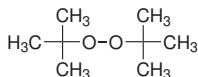
6. Odhadněte produkt monobromace následujících sloučenin:



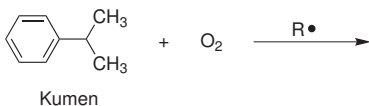
7. Pent-1-en poskytuje reakcí s *N*-bromsukcinimidem v přítomnosti radikálového iniciátoru dva isomerní produkty  $C_5H_9Br$ . Nakreslete strukturu obou produktů a vysvětlete, jak vznikají!
8. Naznačte mechanismus iniciace radikálové bromace cyklohexanu následujícími radikálovými iniciátory:



AIBN

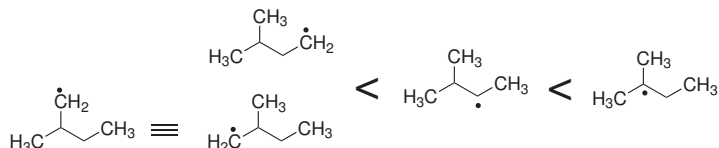


9. Napište mechanismus radikálově iniciované tvorby hydroperoxidu z kumenu a kyslíku! Reakce probíhá řetězovým mechanismem. Pokuste se také napsat mechanismu vzniku hydroperoxidu z diethyletheru a cyklohexenu v přítomnosti kyslíku.



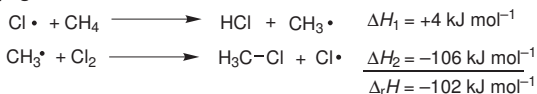
## Autorské řešení příkladů:

1. Mohou vzniknout čtyři různé radikály:

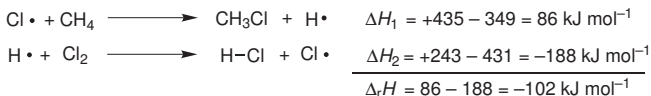


2. Velikost  $\Delta H$  jednotlivých reakcí můžeme odhadnout pomocí homolytických disociačních energií vazeb, které vznikají nebo zanikají:

**propagace:**

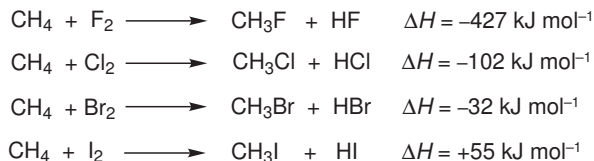


**alternativní mechanismus propagace:**



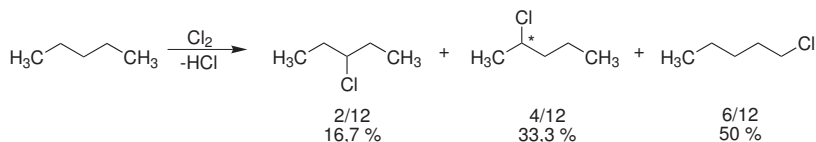
Alternativní mechanismus má pochopitelně stejné  $\Delta_r H$ , ale zahrnuje krok, který je výrazně více endotermní než endotermní krok v prvním mechanismu. Můžeme očekávat, že v podobném vztahu budou i aktivační energie obou endotermních kroků. V alternativním mechanismu propagace tedy existuje větší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

3. S použitím tabulky homolytických disociačních energií vypočteme:



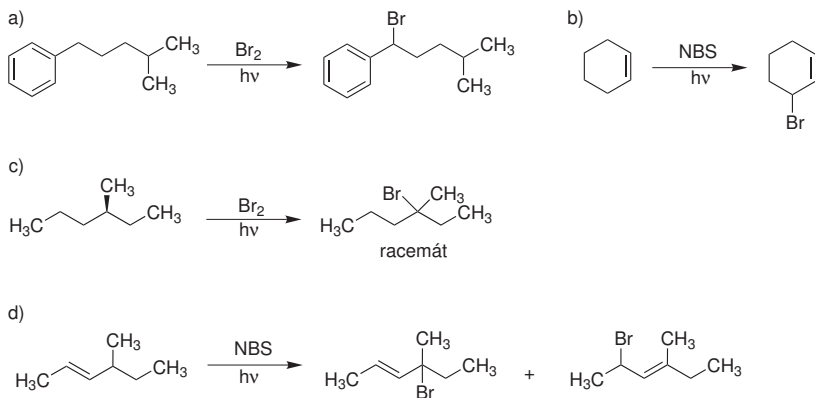
4. Mohou vzniknout tři různé chlorpentany. Ve formě enantiomerů se bude vyskytovat pouze 2-chlorpentan. V molekule pentanu jsou přítomny tři skupiny ekvivalentních atomů vodíku (ekvivalentní atomy v molekule jsou vzájemně zaměnitelné jakoukoliv operací symetrie, např. rotací nebo

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

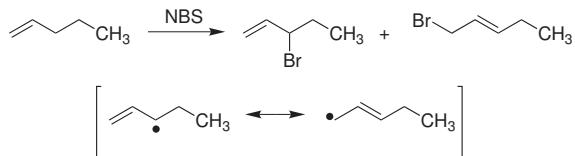


5. Selektivitu halogenací zmíněných uhlovodíků lze z velké části vysvětlit jako výsledek souhry dvou opačně působících faktorů. Prvním faktorem je síla štěpených C–H vazeb (a stabilita odpovídajících alkylových radikálů), druhým faktorem je počet symetricky ekvivalentních atomů vodíku, které mohou být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

## 6. Řešení:

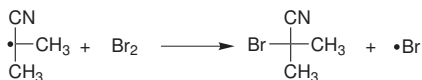
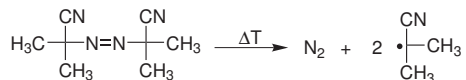


7. NBS je v reakční směsi pouze zdrojem  $\text{Br}_2$ , samotná bromace probíhá klasickým mechanismem. V prvním kroku dochází téměř výhradně k odštěpování atomu vodíku na třetím atomu uhlíku. Rezonanční struktury vzniklého radikálu vystihují distribuci nepárového elektronu v  $\pi$  systému a vysvětlují vznik obou produktů:

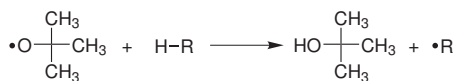
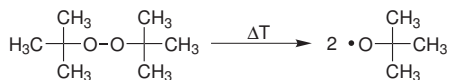


### 8. Řešení:

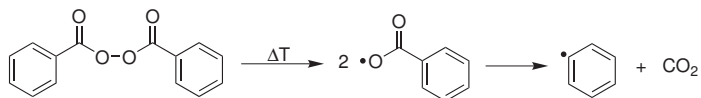
a)



b)

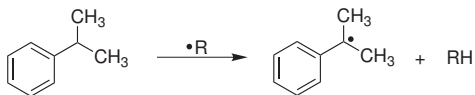


c)

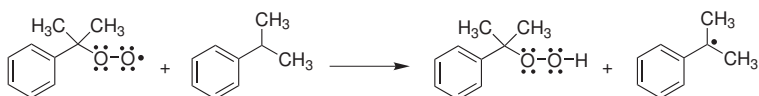
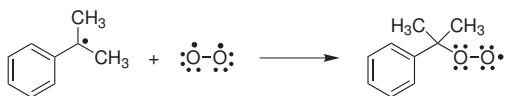


9. Reakci musí iniciovat radikály, vzniklé např. účinkem slunečního záření.

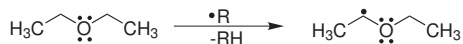
**iniciace:**



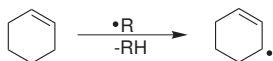
**propagace:**



**diethylether:**



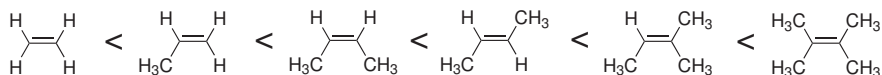
**cyklohexen:**





## 6. Adiční reakce alkenů a alkyňů

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



Dvojná vazba je napadána elektrofilu, např.  $\text{H}^+$ ,  $\text{Br}_2$  (je snadno polarizován na  $\text{Br}^+$  a  $\text{Br}^-$ ), Lewisovými kyselinami ( $\text{BF}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$ ), ionty přechodných kovů ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ). Pro alkeny jsou charakteristické *elektrofilní adice* zahajované příchodem elektrofilu, vedoucí nakonec k zániku násobné vazby. Adice mohou v některých případech probíhat radikálovým mechanismem. Alkyny mohou poskytovat také nukleofilní adice.

### Stereochemie adicí

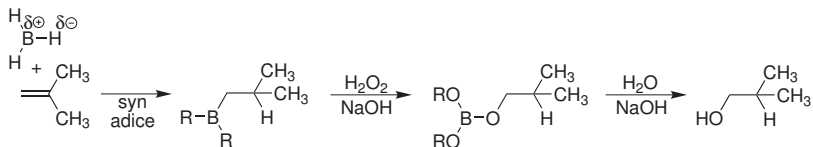
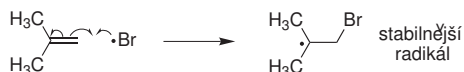
Adice některých činidel mohou v závislosti na *povaze substrátu a podmínkách* reakce probíhat stereospecificky (následující rozdělení není univerzálně platné).

- **Syn adice** – adice boranů (následná oxidace  $\text{H}_2\text{O}_2$  probíhá s retencí konfigurace), dihydroxylace pomocí  $\text{KMnO}_4$  nebo  $\text{OsO}_4$ , katalytická hydrogenace, epoxidace.
- **Anti adice** – typická pro měkké a objemné elektrofilu, kdy vznikem tříčlenného cyklického kationtu dochází k zablokování jedné strany původní dvojně vazby pro příchod nukleofilu. Patří sem adice  $\text{X}_2$ ,  $\text{HXO}$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ) a některých interhalogenů, oxymerkurace (následná reduktivní demerkurace probíhá radikálovým mechanismem, při náhradě rtuti atomem vodíku dochází proto ke ztrátě původní konfigurace).

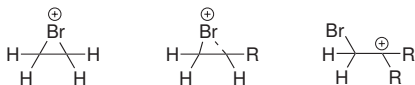
### Regioselektivita adicí

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

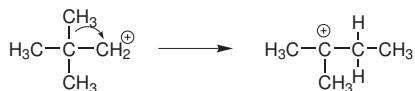
Existují dvě zdanlivé výjimky, adice boranů a adice  $\text{HBr}$  probíhající řetězovým radikálovým mechanismem.

**adice BH<sub>3</sub>:****radikálová adice HBr:***iniciace:**propagace:*

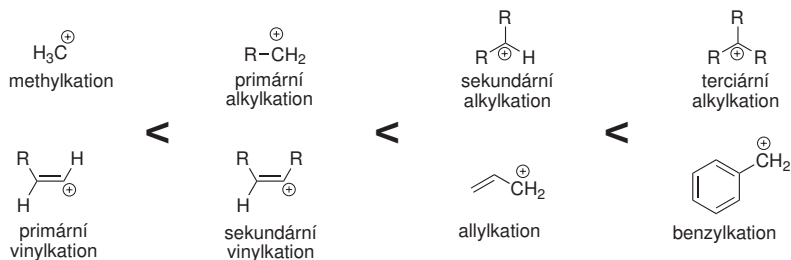
Markovnikovovým pravidlem se řídí také adice, jejichž meziproductem není karbokation, ale tříčlenný kation vzniklý adicí elektrofilu na dvojnou vazbu ( $\text{Br}^+$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ). V případě, že původní dvojná vazba byla nesymetricky substituována, je vazba elektrofilu k atomu, na kterém je kladný náboj lépe stabilizován substituenty, *delší* a *slabší* a při ataku nukleofilu tato vazba také snadněji praská. V případě velice dobré stabilizace kladného náboje substituenty může vazba elektrofilu k tomuto atomu úplně zaniknout a vzniká diskretní karbokation (s důsledky pro stereospecificitu adice nukleofilu).

**Meerweinovy-Wagnerovy přesmyky karbokationtů**

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

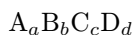


## Pořadí stability karbokationtů



## Index nenасыcenosti

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



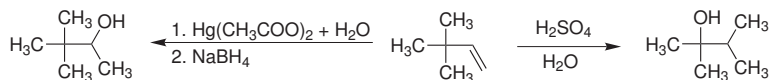
kde A zastupuje jednovazné prvky (H, F, Cl, Br, I), B dvojvazné (O, S, Se), C trojvazné (N, P) a D čtyřvazné atomy (C, Si) lze index nenасыcenosti  $i$  vypočítat podle vzorce:

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

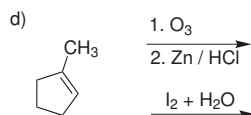
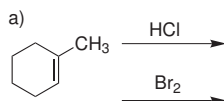
Pro sloučeninu  $\text{C}_6\text{H}_6\text{ONI}$  (např. 4-amino-2-jodfenol) je  $i = 4$  (jeden cyklus a tři dvojně vazby).

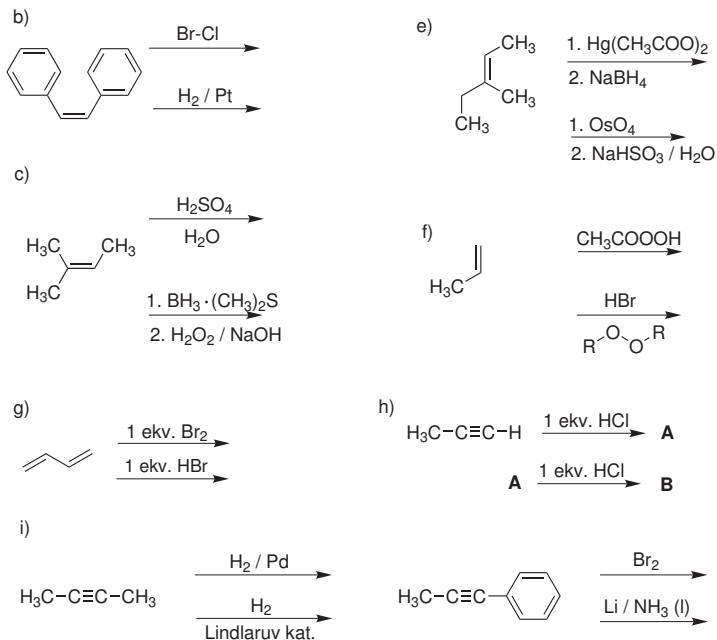
## Příklady:

- Vysvětlete vznik různých produktů a napište mechanismus reakcí:



- Doplňte produkty včetně jejich prostorového uspořádání:



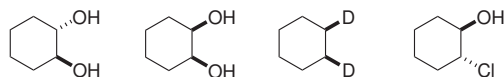


3. Doplňte produkty dihydroxylace a určete stereochemický vztah mezi produkty:

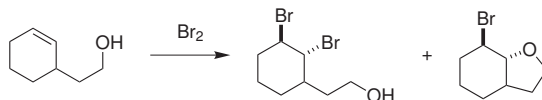


4. Uvažujte adici  $\text{Br}_2$  na *cis*- a *trans*-but-2-en. Která výchozí látka poskytne racemickou směs a která mesosloučeninu?

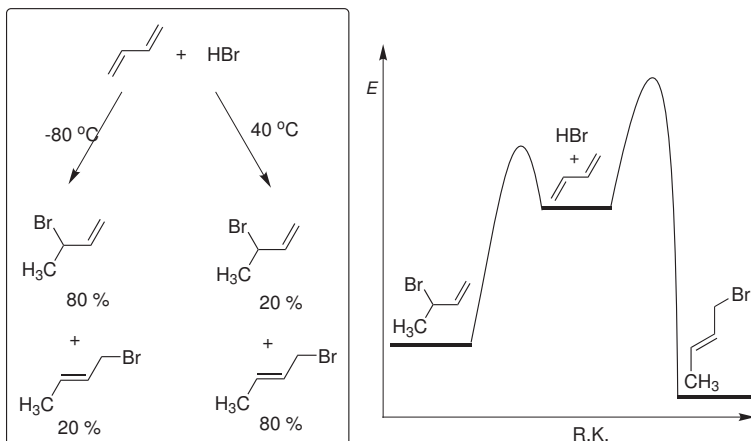
5. Jak byste připravili následující sloučeniny z cyklohexenu?



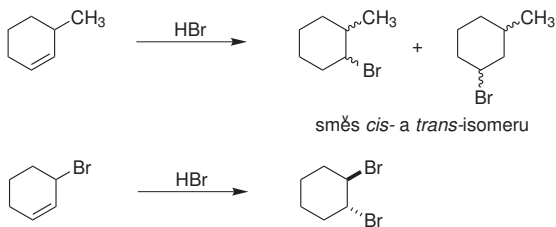
6. Vysvětlete vznik produktů:



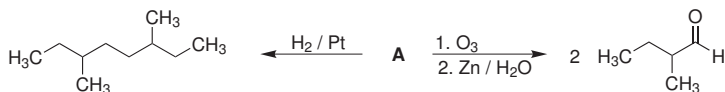
7. Vysvětlete vznik dvou produktů adice HBr na buta-1,3-dien a teplotní závislost zastoupení jednotlivých produktů! Co se stane, když reakční směs po reakci proběhlé při  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  zahřejeme  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ? Jaká změna nastane, když na směs vzniklou reakcí při  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  ochladíme v přítomnosti katalytického množství  $\text{ZnCl}_2$  nebo  $\text{FeCl}_3$  (obojí Lewisovy kyseliny) na  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ ? Co se stane, když se stopami Lewisovy kyseliny zahřejeme čistý 3-brombut-1-en nebo 1-brombut-2-en?



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

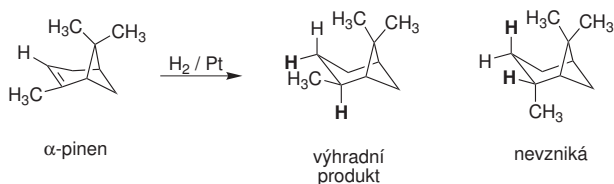


12. Navrhněte strukturu sloučeniny **A**:

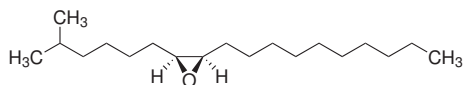


13. Uhlovodíky **A**, **B** a **C** mají stejný sumární vzorec  $C_6H_{10}$ . Všechny tři sloučeniny odbarvují roztok  $Br_2$  v tetrachlormethanu. Při zavádění těchto uhlovodíků do amoniakálního roztoku  $AgNO_3$  pouze sloučenina **A** poskytuje sraženinu. Látky **A** a **B** působením přebytku vodíku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

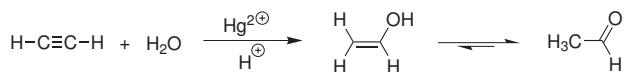
- (a) Uhlovdík o sumárním vzorci  $C_6H_{10}$  neobsahuje trojnou vazbu, je chirální a hydrogenací poskytuje achirální uhlovdík  $C_6H_{14}$ .
- (b) Uhlovdík se sumárním vzorcem  $C_5H_8$  je chirální a katalytickou hydrogenací poskytuje achirální uhlovdík  $C_5H_{10}$ .
17. Katalytická hydrogenace  $\alpha$ -pinenu probíhá se *syn* stereochemií. Vysvětlete, proč však k adici  $H_2$  dochází pouze z jedné strany dvojné vazby! Příchozí atomy vodíku jsou vyznačeny tučně.



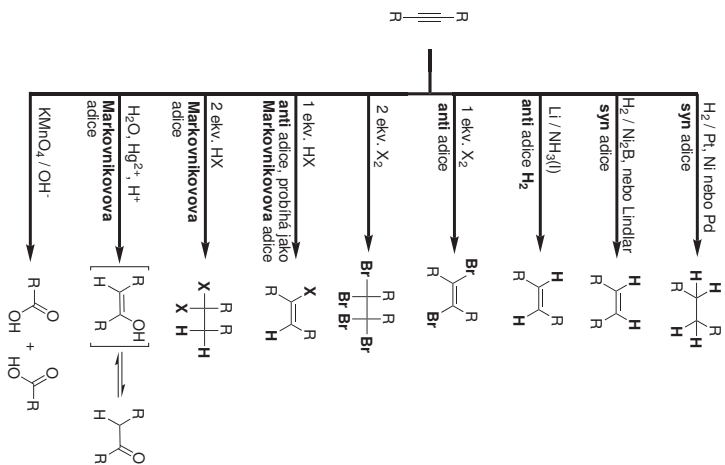
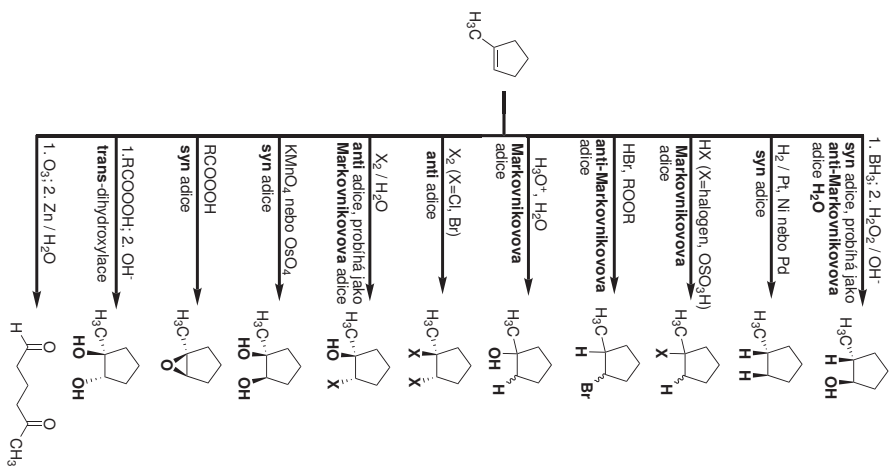
18. Jak byste z acetyleny připravili feromon samičky bekyně velkohlavé?



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



# Přehled adičních reakcí alkenů a alkyňů





## Kinetické a termodynamické řízení reakcí

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



- **Kinetikou řízené reakce**

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

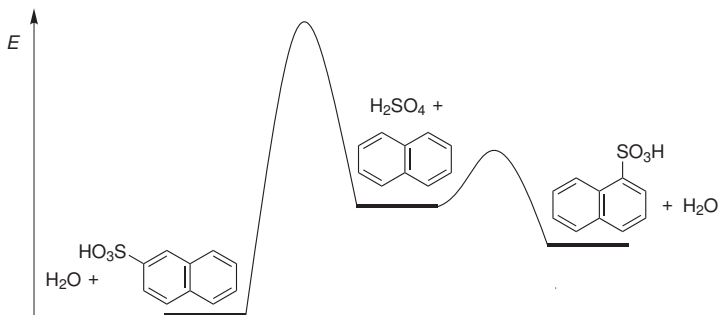
$$k = \frac{k_B T}{h} \exp\left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}\right)$$

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

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

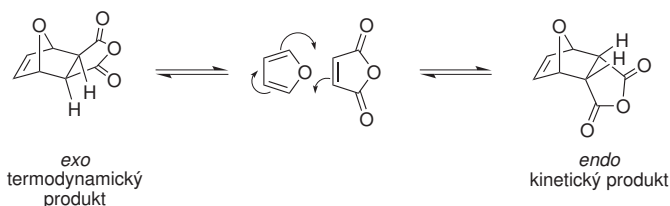
$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K$$

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



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

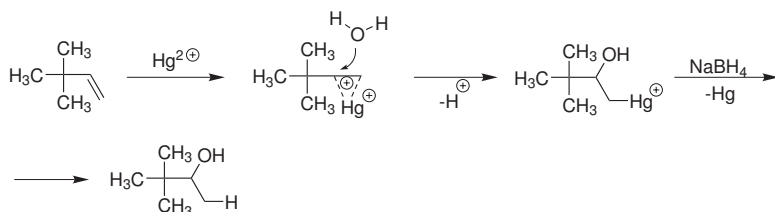
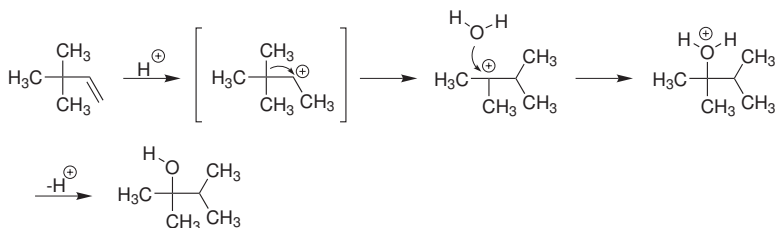
Podobným příkladem je i Dielsova-Alderova reakce, která patří mezi [2+4] cykloadiční reakce. Uvedme zvrtnou reakci furanu s anhydridem kyseliny maleinové:



Vznik jednotlivých stereoizomerů cykloaduktu je dán rozdílným způsobem přiblížení dienofilu (v tomto případě maleinanhydridu) k molekule dienu (furanu). Při *endo*-přiblížení reaktantů se uplatňuje sekundární interakce  $\pi$ -systémů reagujících molekul, která snižuje aktivační energii reakce. Naopak vznik *endo*-cykloaduktu probíhá pomaleji, protože se zde neuplatní zmíněná interakce  $\pi$ -orbitalů, produkt je však termodynamicky stabilnější díky menšímu napětí v molekule.

## Autorské řešení příkladů

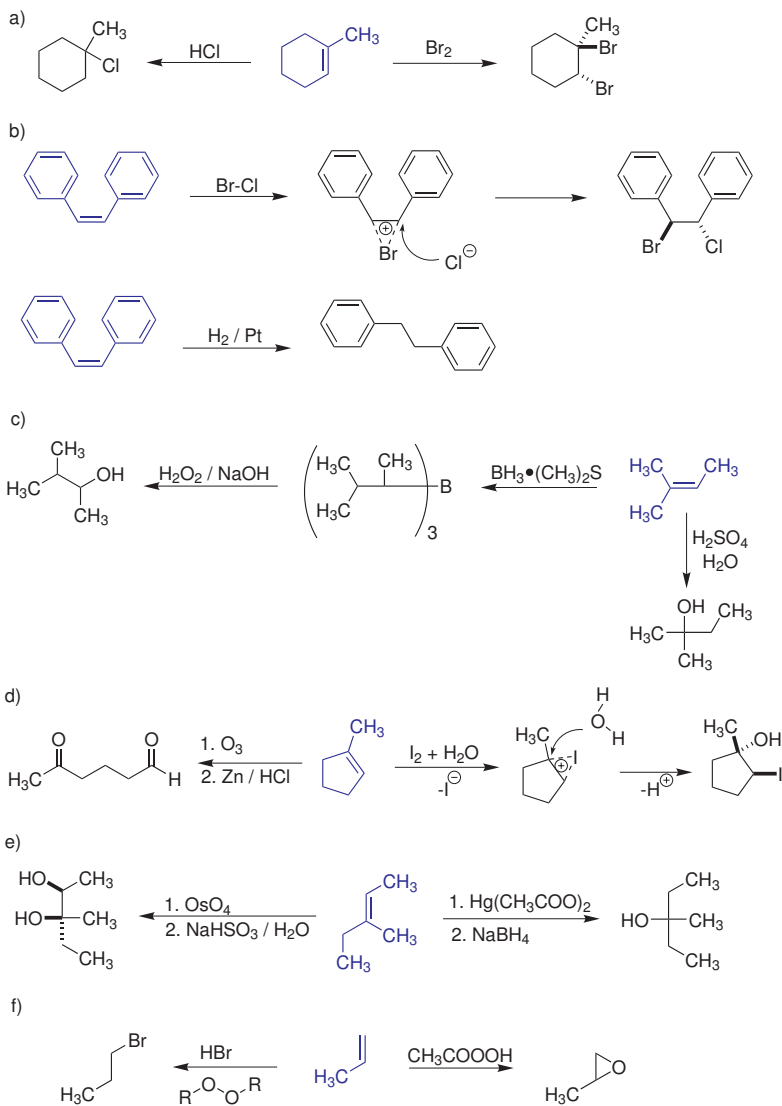
1. Obě reakce poskytují produkt adice vody na výchozí látku. Při kyselinou katalyzované hydrataci vzniká jako meziprodukt sekundární karbokation, který za podmínek reakce přesmykuje na stabilnější terciární karbokation, který následnou reakcí s vodou poskytuje výsledný alkohol. Při reakci alkenů s  $\text{Hg}^{2+}$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

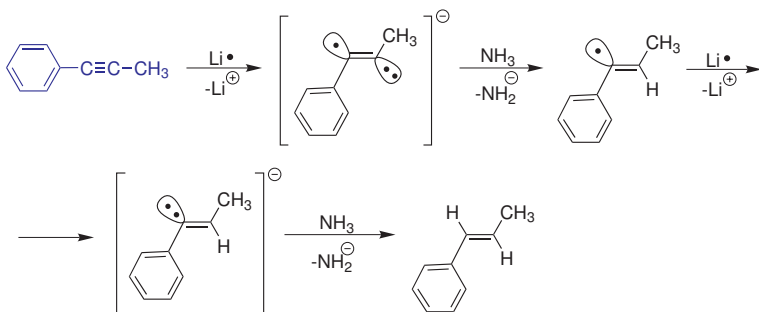
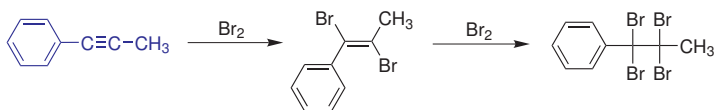
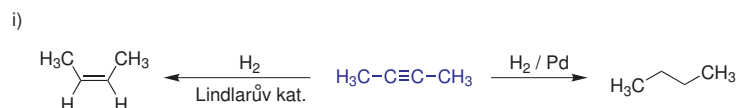
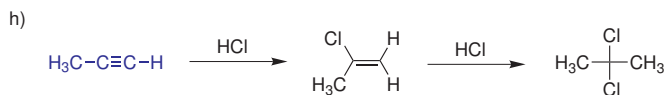
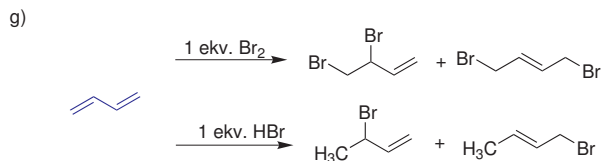


2. Poznámky k některým reakcím:

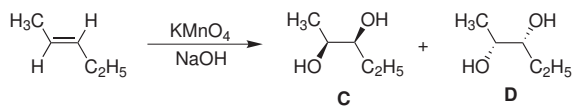
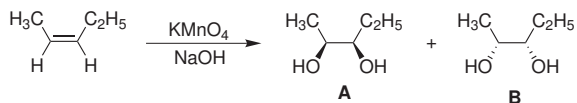
- b) Adice interhalogenů –  $\text{BrCl}$  se polarizuje na  $\text{Br}^+$  a  $\text{Cl}^-$ , vzniká bromoniový kation, který je z opačné strany napadán nukleofilním chloridovým aniontem. Výsledkem je anti adice podle Markovnikova pravidla.
- c) Boran existuje dimerní formě, která reaguje s násobnými vazbami pomalu. Při hydroboracích se často využívají komplexy boranu s Lewisovými bázemi (jako jsou ethery nebo sulfidy), které reagují rychleji.
- i) Lindlarův katalyzátor je chemicky deaktivovaný hydrogenační katalyzátor, pomocí kterého lze hydrogenovat alkyne pouze do stádia

alkenu s *cis* (*E*) konfiguráci. Využívá se toho, že se alkyny obvykle hydrogenují rychleji než alkeny. U běžných hydrogenačních katalyzátorů se tento rozdíl díky jejich vysoké aktivitě neprojeví a reakce vede k úplné hydrogenaci do stádia alkanu. Dvouelektronová redukce alkynů alkalickými kovy vede k alkenům s konfigurací *E*.



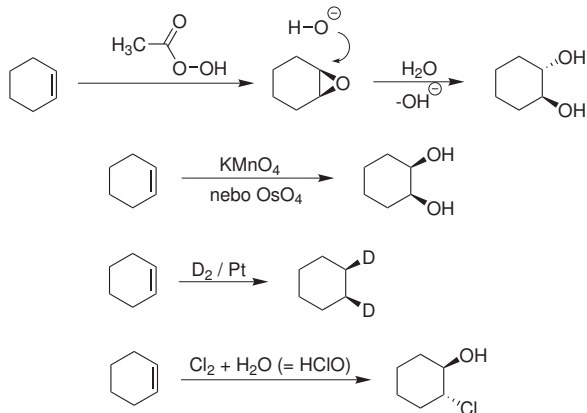


3. Produkty **A** a **B** jsou ve vzájemném vztahu enantiomerů, stejně jako dvojice **C** a **D**. Všechny ostatní dvojice jsou ve vztahu diastereomerů.

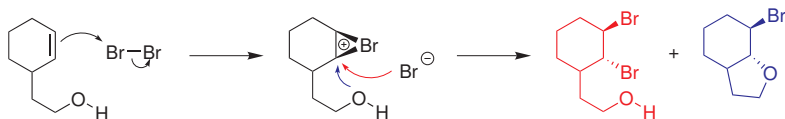


4. Mesosloučeninu poskytnete při *anti* adici bromu *trans*-but-2-en, *cis* isomer poskytnete směs enantiomerů.

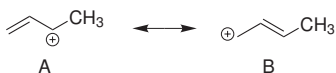
5. Řešení:



6. Dvojná vazba způsobí polarizaci  $\text{Br}_2$  na  $\text{Br}^+$  a  $\text{Br}^-$ , následně vzniklý bromoniový kation může reagovat jak s  $\text{Br}^-$  (*anti* adice), tak intramolekulárně s nukleofilním atomem kyslíku v OH skupině. Výsledkem je opět *trans* uspořádání Br a atomu kyslíku. Intramolekulární reakce probíhají často rychleji než reakce intermolekulární, zvláště pokud zahrnují pětičlenný nebo šestičlenný transitní stav.



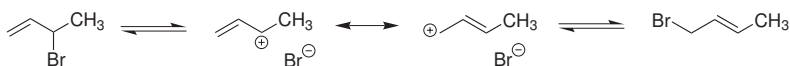
7. Adicí  $\text{H}^+$  na konjugovaný dien vzniká v souladu s Markovnikovovým pravidlem substituovaný allylový kation, pro který můžeme napsat dvě rezonanční struktury:



Struktura **A** bude přispívat k výslednému hybridu více než struktura **B**, protože struktura **B** zahrnuje primární karbokation, kdežto **A** je

sekundární karbokation. Na druhém atomu uhlíku je proto větší partiální kladný náboj a bromidový anion bude tento atom uhlíku snadněji napadat, což povede k 1,2-adici. Vzniklý produkt je však méně stabilní než 1,4-adukt, protože obsahuje dvojnou vazbu nesoucí menší počet donorních alkylových skupin.

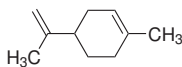
Oba produkty ale budou v rovnováze s karbokationtem, z něhož vznikly – díky relativní stabilitě allylového kationtu a schopnosti bromu odstoupovat jako bromidový anion je poslední reakce zvrtná (allylhalogenidy proto také poskytují  $S_N1$  a  $E1$  reakce). Ustavení rovnováhy však znamená, že bude existovat možnost přeměny jednoho aduktu na druhý skrze společný allylový kation:



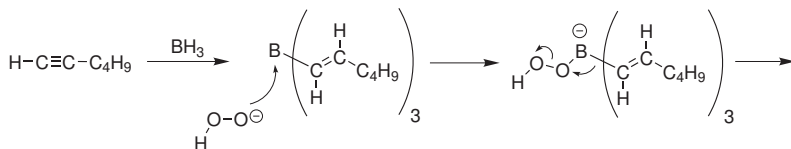
Při dostatečně dlouhé reakční době nebo za zvýšené teploty se ve směsi ustálí rovnováha, v níž převládne nejstabilnější látka – 1,4-adukt.

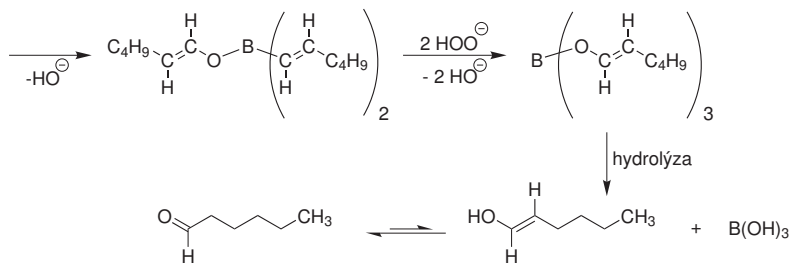
Lewisova kyselina ve směsi urychluje ustavení rovnováhy. Když reakční směs vzniklou adicí  $\text{HBr}$  při nízké teplotě zahřejeme, ustálí se po čase rovnováha a složení směsi bude stejné, jako by adice proběhla za zvýšené teploty. Ochlazením směsi nedojde k výraznější změně složení. Pokud zahřejeme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

## 8. Struktura limonenu:

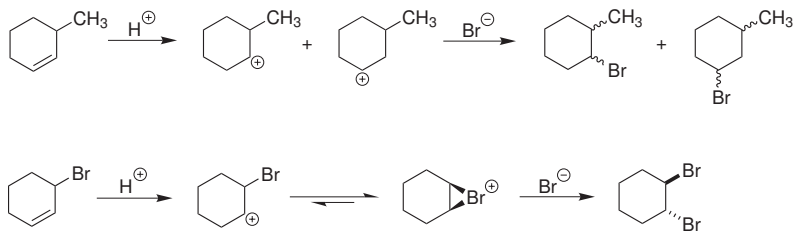


## 9. Primárně vznikne hexanal v enol formě, ketoforma však bude ve směsi převládat.

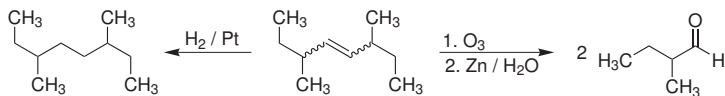




10. Jediným elektrofilním činidlem přítomným ve směsi je brom, který reakcí s alkenem v prvním kroku poskytne bromoniový kation, který může dále reagovat s nukleofilem, vždy ve smyslu anti adice. V tomto případě máme ve směsi tři možné nukleofily: bromidový anion, chloridový anion a vodu jako rozpouštědlo.
11. Protonací 3-methylcyklohexenu vznikají dva sekundární karbokationty, jež se příliš neliší stabilitou. Oba kationty mohou být napadány nukleofilem z obou stran roviny šestičlenného cyklu. Výsledkem bude adice HBr bez výraznější stereoselektivity a regioselektivity. Protonace 3-bromcyklohexenu v pozici číslo 1 poskytuje karbokation, v němž může s využitím volného elektronového páru atomu bromu vzniknout tříčlenný bromoniový kation, který je obvykle, podobně jako při adici Br<sub>2</sub> na dvojnou vazbu, napadán nukleofilem pouze z jedné strany roviny původní dvojně vazby. Vznik bromoniového kationtu stabilizuje karbokationt, protonace 3-bromcyklohexanu v pozici č. 1 má proto také nižší aktivační energii a probíhá rychleji, než protonace druhého atomu dvojně vazby.

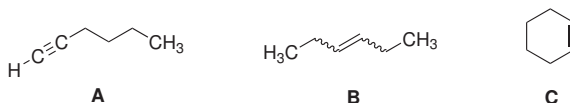


12. Na základě produktů těchto reakcí nemůžeme určit, zda je konfigurace na dvojně vazbě *cis* nebo *trans*:





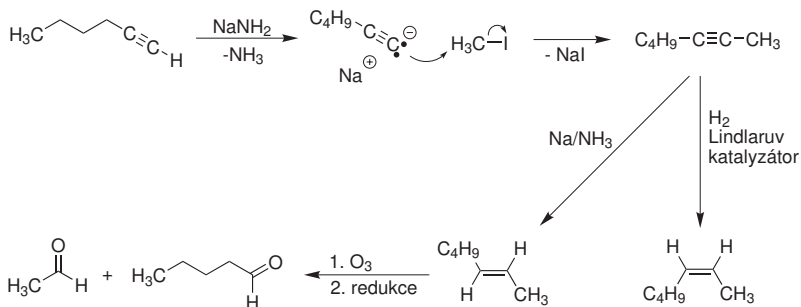
13. Index nenasyčenosti těchto uhlovodíků je 2 (trojná vazba, dvě dvojně vazby nebo jeden cyklus a jedna dvojná vazba). Počet cyklů v molekule se projeví ve spotřebě vodíku při hydrogenaci. Sraženinu s amoniakálním roztokem  $\text{Ag}^+$  bude tvořit pouze sloučenina s koncovou trojnou vazbou. Pozici násobných vazeb určíme také podle produktů oxidace  $\text{KMnO}_4$  (kyselina mravenčí je za podmínek reakce ihned oxidována na  $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$ ). Na základě těchto reakcí nemůžeme určit, zda je konfigurace na dvojně vazbě ve sloučenině **B** *cis* nebo *trans*:



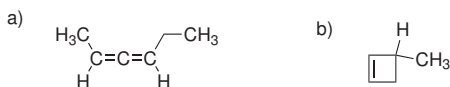
14. Existuje více chirálních uhlovodíků daného sumárního vzorce, podmínkám však vyhovuje pouze jeden z nich. Produkt ozonizace je chirální:



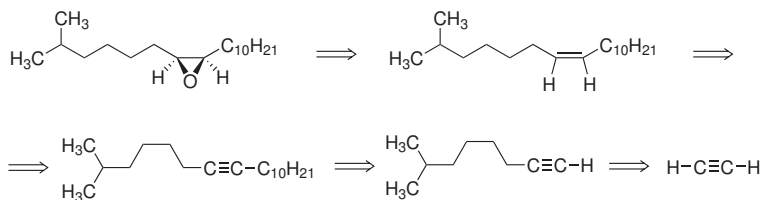
15. Řešení:



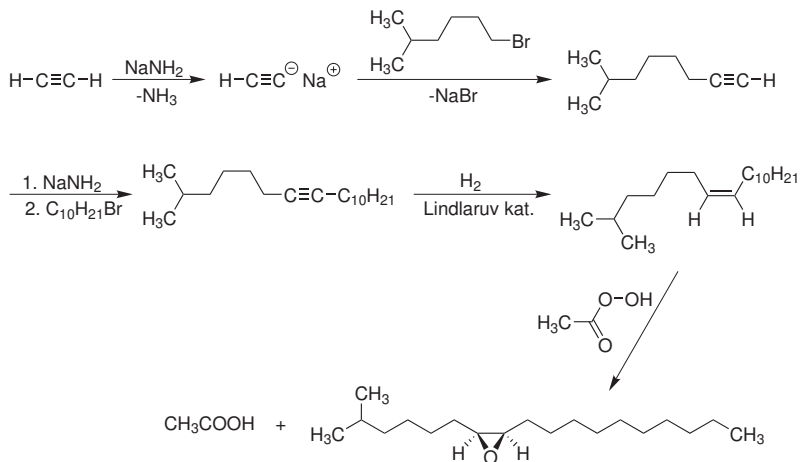
16. Řešení:



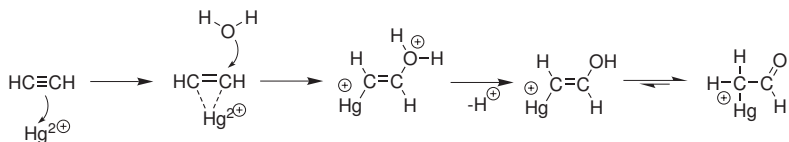
17. Při heterogenní katalytické hydrogenaci musí dojít k adsorpci nenasyceného uhlovodíku na povrch kovu, ve kterém je vodík rozpuštěn. V případě  $\alpha$ -pinenu brání adsorpci z jedné strany molekuly methylenový můstek se dvěma methylovými skupinami. Molekula se bude adsorbovat přednostně na opačné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



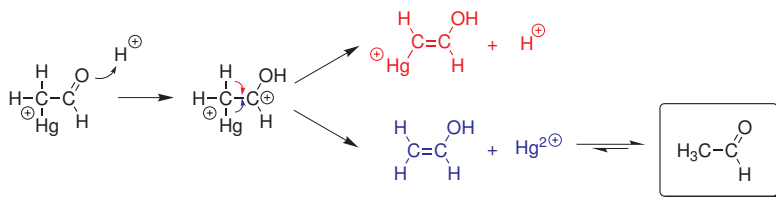
**syntéza:**



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



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



## 7. Pericyklické reakce

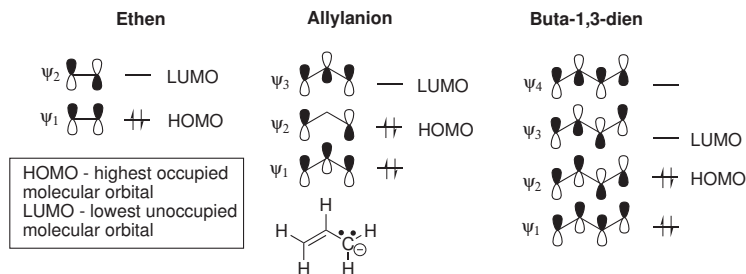
Součinné reakce probíhající přes *cyklický* transitní stav, ve kterém dochází k cyklickému uspořádání atomů a interagujících molekul. Průběh reakce je určován překryvem molekulových orbitalů. Výběrovými pravidly *zakázaná* reakce má *vyšší aktivační energii*, nevede nutně k nejstabilnějšímu produktu.

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

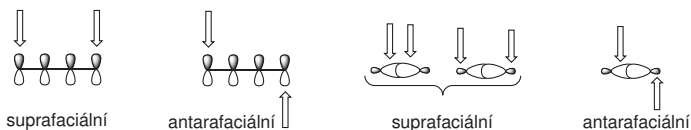
- **R. B. Woodward** a **R. Hoffmann** – pravidla odvozeny na základě korelace mezi molekulovými orbitály reaktantů a produktů s využitím pravidla zachování orbitalové symetrie<sup>4</sup>.
- **K. Fukui** – pomocí teorie interakce hraničních molekulových orbitalů lze vysvětlit nebo předpovědět průběh (nejen) pericyklických reakcí.
- **H. Zimmermann** – aromatický a antiaromatický cyklický tranzitní stav.

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

### Molekulové orbitály konjugovaných $\pi$ systémů:



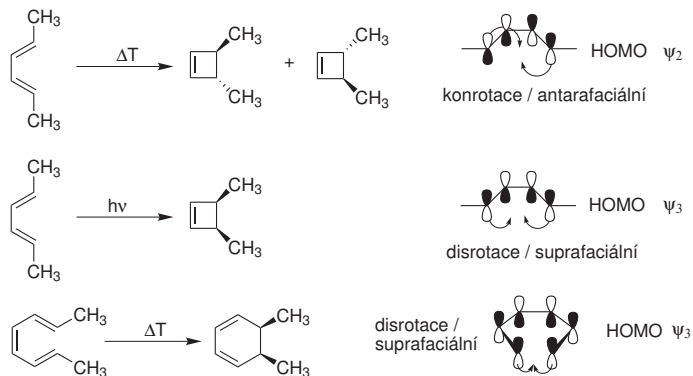
### Suprafaciální a antarafaciální interakce molekulových orbitalů:



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

## Elektrocyclické reakce:

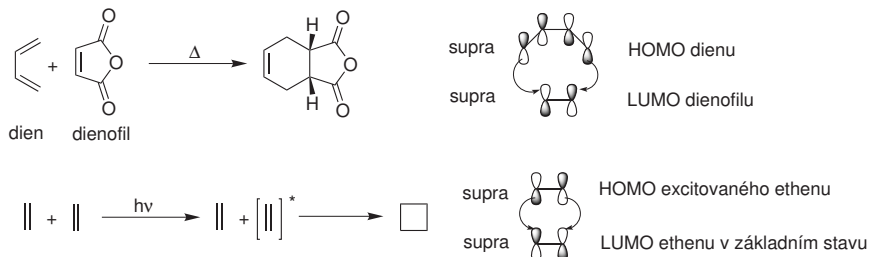
Uzavření konjugovaného  $\pi$  systému do cyklu  $\sigma$  vazbou, která vzniká na úkor jedné dvojně vazby. Způsob cyklizace je určován orbitalem **HOMO** (nejvyšším obsazeným MO)  $\pi$  systému. Elektrocyclizace jsou zvrtné reakce.



Počet elektronů	Způsob cyklizace	
	$\Delta T$	$h\nu$
$4n$	konrotace (antrafaciální)	disrotace (suprafaciální)
$4n + 2$	disrotace (suprafaciální)	konrotace (antrafaciální)

## Cykloadiční reakce:

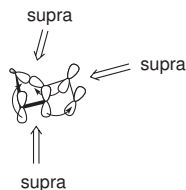
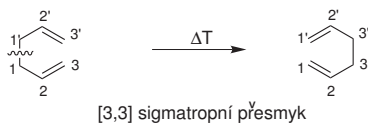
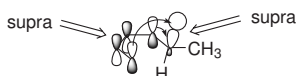
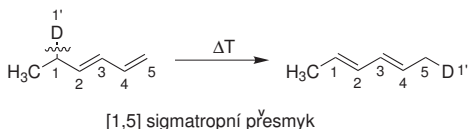
Spojení dvou  $\pi$  systémů do cyklu, dvě dvojně vazby zanikají na úkor dvou  $\sigma$  vazeb. Kratší  $\pi$  systémy nemohou reagovat antarafaciálním způsobem, reakce, která by vyžadovala tuto interakci, proto neprobíhá. Průběh cykloadice je řízen interakcí **HOMO** jedné komponenty a **LUMO** druhé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



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

## Sigmatropní přesmyky:

Sigmatropní přesmyk je spojen se současným posunem  $\pi$  systému a  $\sigma$  vazby v allylové pozici.

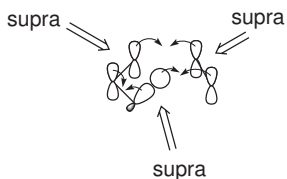
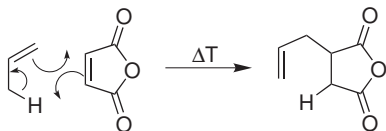


### Termické [m,n] sigmatropní přesmyky

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

## Enové reakce:

Kombinace cykloadice a sigmatropního přesmyku.



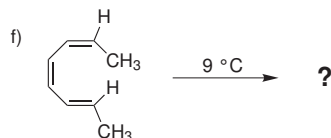
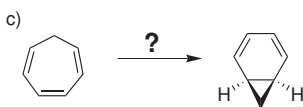
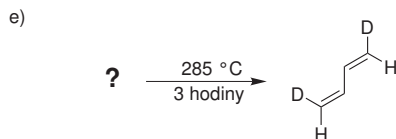
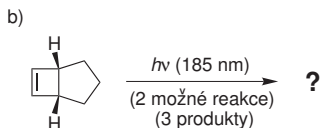
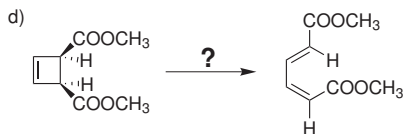
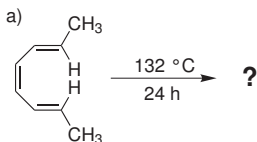
## Příklady:

1. Nakreslete schématicky molekulové orbitály odpovídající  $\pi$  orbitalům v allylovém radikálu, allylkationtu a hexa-1,3,5-trienu! U poslední slou-

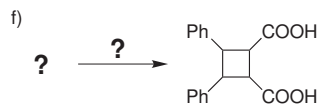
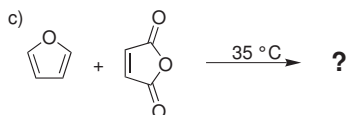
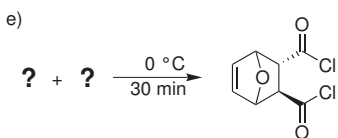
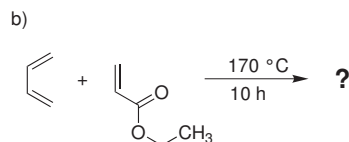
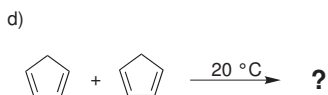
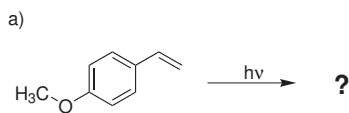
činy nakreslete také orbitály v elektronově excitovaném stavu! Ve schématu označte HOMO a LUMO!

2. Insekticid chlordan lze připravit adicí  $\text{Cl}_2$  na produkt Dielsovy-Alderovy reakce hexachlorcyklopentadienu (dien) s cyklopentadienem (dienofil). K adici  $\text{Cl}_2$  dochází pouze na dvojně vazbě nesubstituované atomy chloru. Nakreslete strukturu produktu!

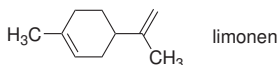
3. Doplněte reakční schémata:



4. Doplněte reakční schémata:



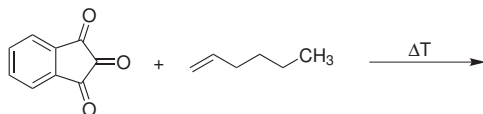
5. Navrhněte přípravu limonenu z vhodných výchozích látek pomocí Diels-Alderovy reakce! Reaktanty pojmenujte systematickým a triviálním názvem! Do jaké kategorie přírodních látek limonen patří a kde se v přírodě vyskytuje?



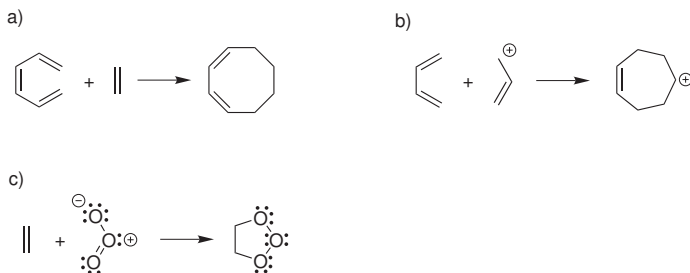
6. Nakreslete produkty reakce aldehydu kyseliny maleinové ((*Z*)-but-2-en-1,4-dialu) s následujícími dieny. Pokud se domníváte, že některý dien nebude reagovat, vysvětlete!



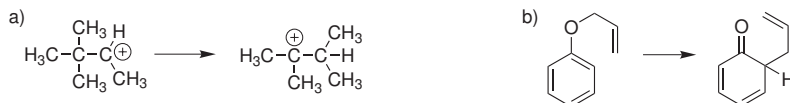
7. Indan-1,2,3-trion je dobrým enofilem. Nakreslete produkt jeho reakce s hexenem (reaguje karbonyl na druhém atomu uhlíku)!



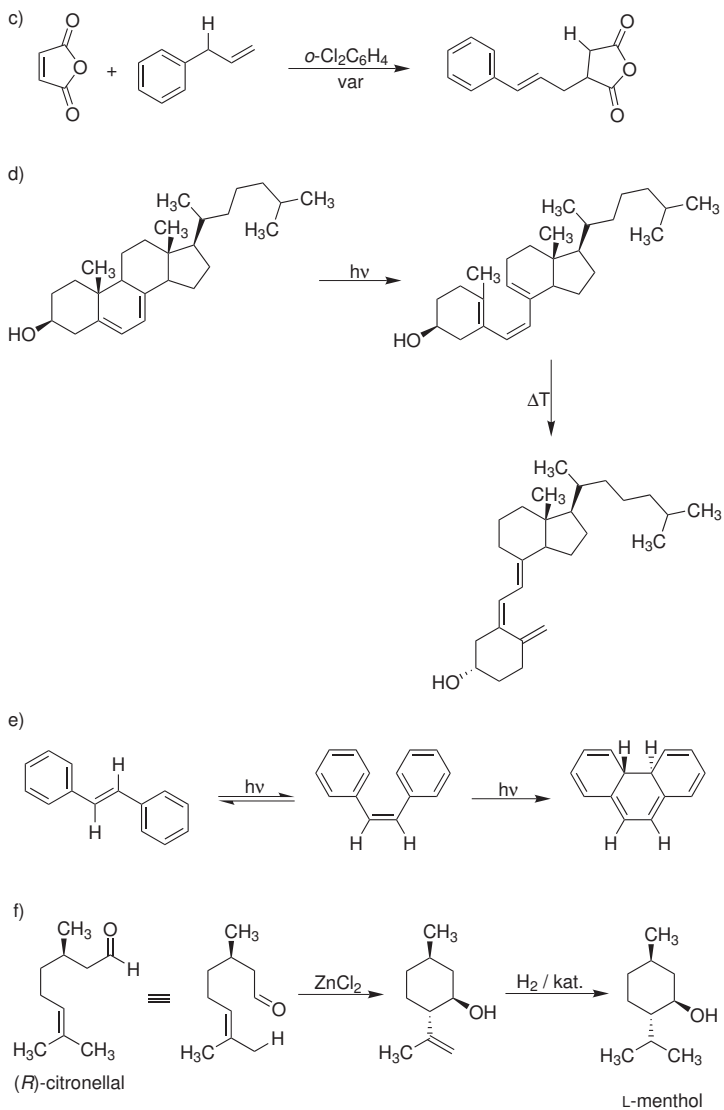
8. Určete, zda jsou následující cykloadice termicky povolené či zakázané:



9. Klasifikujte následující (pericyklické) reakce:



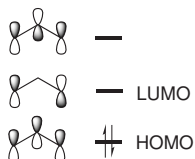




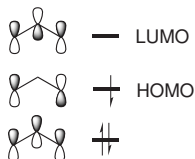
## Autorské řešení příkladů:

## 1. Řešení:

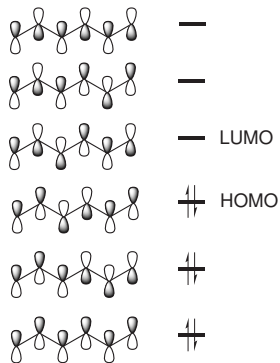
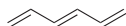
## Allylkation



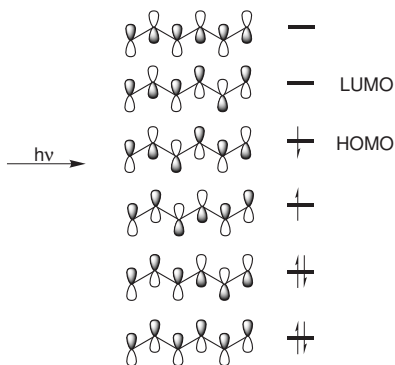
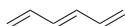
## Allyl



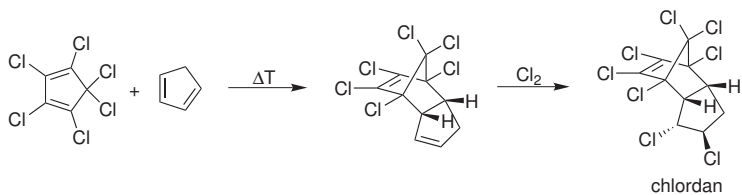
## Hexa-1,3,5-trien



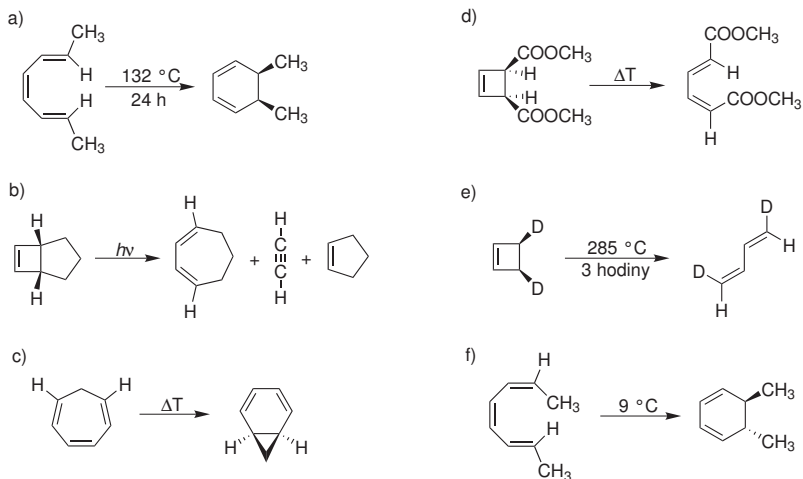
## Fotochemicky excitovaný hexa-1,3,5-trien



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

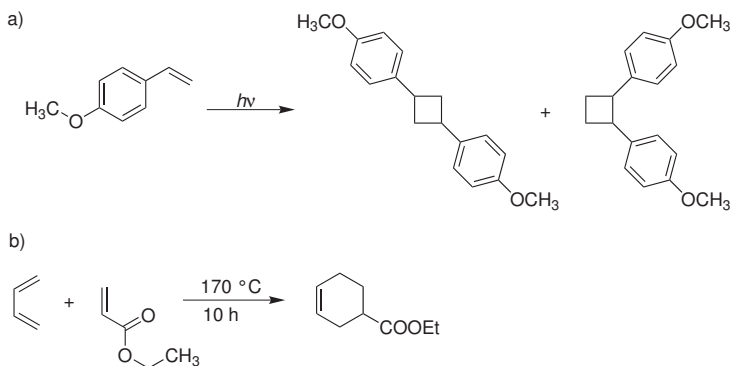


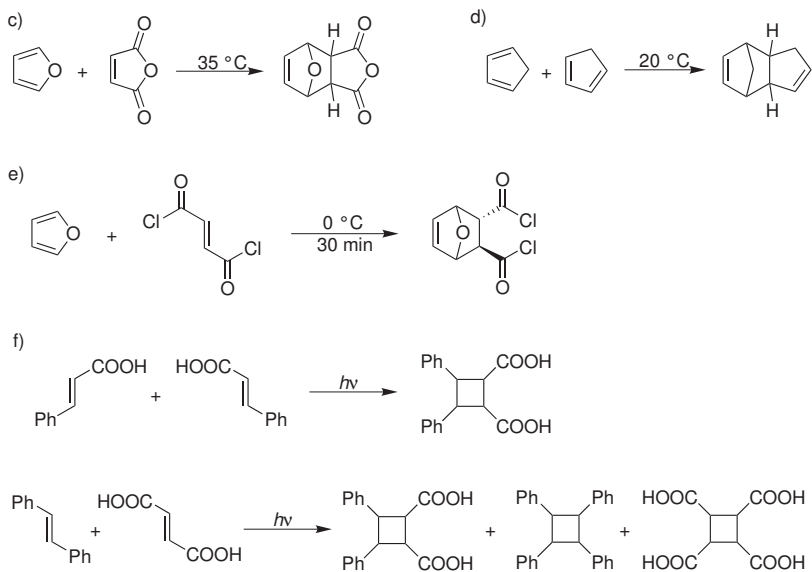
3. V příkladě b) může dojít v excitovaném stavu ke zpětné electrocyklizaci nebo [2+2] cykloadici.



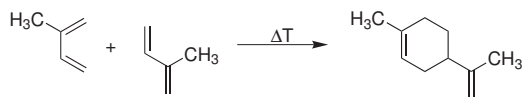
#### 4. Poznámky k jednotlivým reakcím:

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





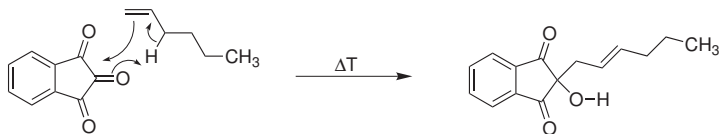
5. Limonen je možno připravit dimerací isoprenu (2-methylbuta-1,3-dienu). Limonen patří mezi terpeny, vyskytuje se v kůře citrusových plodů.



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

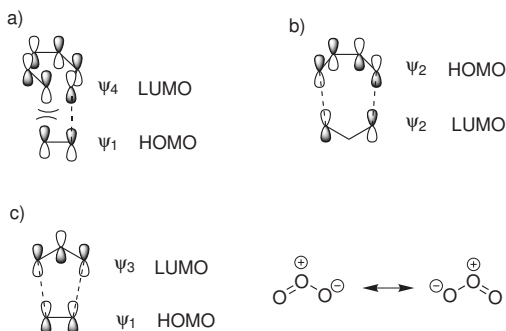


7. Řešení:



## 8. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- V základním stavu je [6+2] cykloadice pro suprafaciálně reagující komponenty zakázána (povolená v excitovaném stavu).
- Jedná se o [4+2] cykloadici, která je podobně jako Dielsova-Alderova reakce povolena v základním stavu, pouze dvouelektronová komponenta obsahuje  $\pi$  systém složený ze tří p orbitalů.
- Jedná se o [4+2] cykloadici, která je povolena v základním stavu, čtyřelektronová komponenta je tvořena třemi p orbitaly. Reakce je prvním krokem ozonizace alkenů.



## 9. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- Reakce je [1,2] sigmatropní přesmyk, příklad Meerweinova-Wagenerova přesmyku karbokationtu.
- Claisenův přesmyk, jedná se o termicky povolený [3,3] sigmatropní přesmyk se třemi suprafaciálně reagujícími dvouelektronovými komponentami.
- Enová reakce.
- Schéma zachycuje biosyntézu vitamínu  $D_3$  z 7-dehydrocholesterolu. Prvním krokem je zpětná elektrocyklizace šestielektronového systému probíhající konrotálně. Druhým krokem je [1,7] sigmatropní antarafaciální přesmyk atomu hořdíku.
- Fotochemická *cis-trans* isomerace stilbenu není pericyklickou reakcí, druhá reakce představuje konrotální elektrocyklizaci šestielektronového  $\pi$  systému v excitovaném stavu.
- Příklad enové reakce.

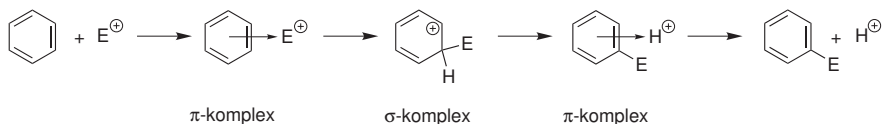
## 8. Aromatické sloučeniny a elektrofilní aromatická substituce

### Aromaticita

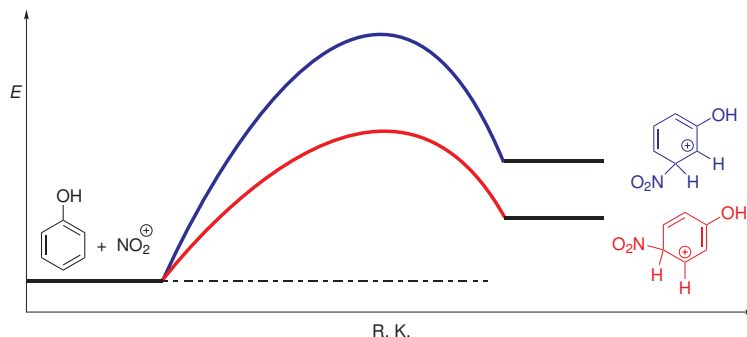
Jako aromatickou můžeme označit *planární* molekulu s *cyklickým konjugovaným*  $\pi$  systémem, který obsahuje  $4n + 2$  elektronů, kde  $n$  je celé kladné číslo<sup>5</sup>. Aromatické sloučeniny nepodstupují snadno adiční reakce, jež jsou naopak typické pro jiné nenasyčené uhlovodíky. Pokud cyklický konjugovaný  $\pi$  systém obsahuje  $4n$  elektronů, je molekula naopak vysoce nestabilní (*antiaromatická*).

### Elektrofilní aromatická substituce ( $S_EAr$ )

Některé elektrofilní aromatické substituce jsou zvrátané (sulfonace, bromace, některé alkylace). Krokem učujícím celkovou rychlost elektrofilní aromatické substituce je obvykle *vznik  $\sigma$  komplexu*.

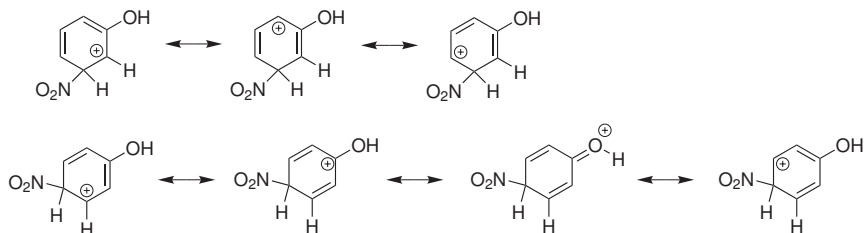


V případě substituovaného systému bude velikost aktivační energie pro vznik jednotlivých  $\sigma$  komplexů určovat pozici, do které bude elektrofil přednostně vstupovat. Uvažujme nitraci fenolu do *meta* a *para* pozic. Jak vyplývá z obrázku, tranzitní stav nastává na reakční koordinátě blíže  $\sigma$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



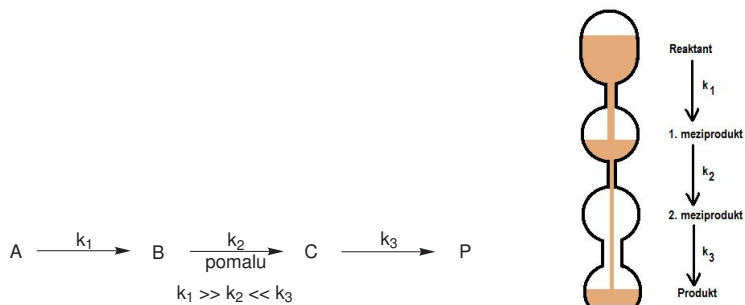
<sup>5</sup>Odvodil v roce 1931 německý fyzik Erich Hückel pro monocyklické aromáty.

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



### Krok určující rychlost reakce

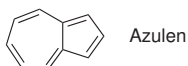
Pokud přeměna výchozí látky A na produkt P probíhá ve více krocích, jež se liší svými rychlostními konstantami,



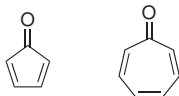
pak výrazně nejpomalejší přeměna  $B \rightarrow C$  je *krokem určujícím rychlost reakce* (konečný produkt P nemůže ze sloučeniny A vznikat rychleji, než se B přeměňuje na C).

### Příklady:

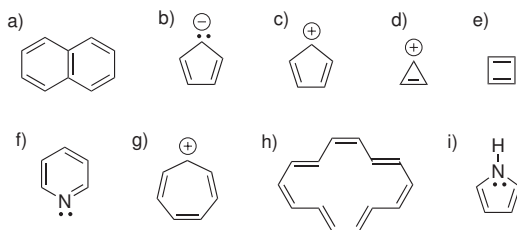
1. Azulen je isomerem naftalenu, přestože se jedná o uhlovodík, má relativně vysoký dipólový moment ( $\mu = 1,0$  D). Vysvětlete a určete orientaci dipólového momentu!



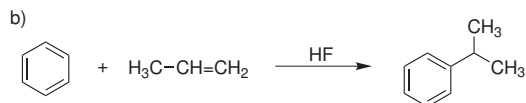
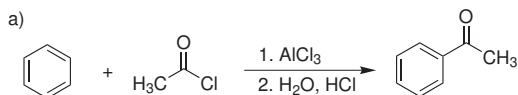
2. Cyklopenta-2,4-dien-1-on a cyklohepta-2,4,6-trien-1-on (tropon) jsou podobné látky, přesto se výrazně liší svou stabilitou a reaktivitou. Cyklohepta-2,4,6-trien-1-on je stabilní látka, kdežto cyklopenta-2,4-dien-1-on je nestálá a velice reaktivní látka, například samovolně dimeruje. Pokuste se vysvětlit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



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



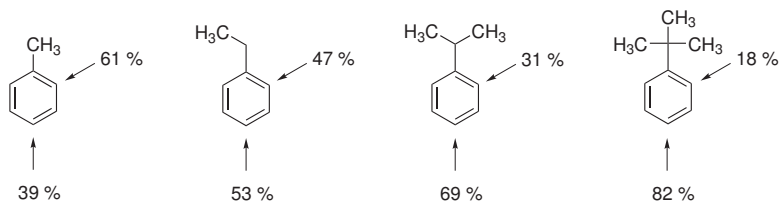
4. Nakreslete detailní mechanismus následujících reakcí:



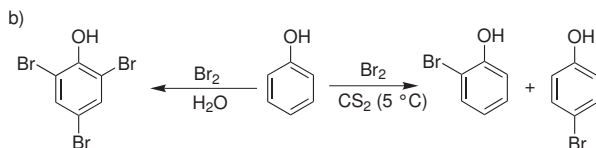
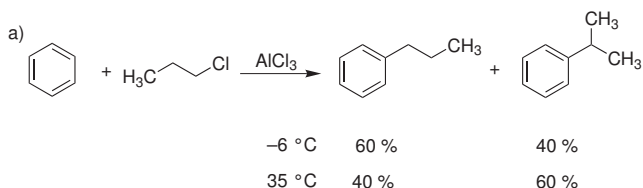
5. Reakce anilinu s bromem probíhá rychle a poskytuje 2,4,6-tribromanilin. Nitrace anilinu nitrační směsí však probíhá velice pomalu a hlavním produktem izolovaným z reakční směsi je 3-nitroanilin. Pokuste se tuto skutečnost vysvětlit!
6. Jak byste připravili 1-(4-chlorfenyl)ethan-1-on z benzenu, anhydridu kyseliny octové a  $\text{Cl}_2$ ?



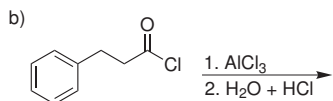
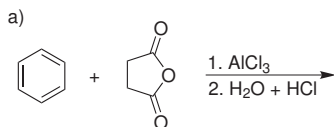
7. Bylo zjištěno, že při nitracích různých monoalkylbenzenů do prvního stupně závisí zastoupení *ortho* a *para* isomerů produktů na povaze alkylové skupiny. V čem spočívá vliv alkylových substituentů na distribuci produktů?



8. Navrhněte mechanismus vzniku produktů následujících reakcí:

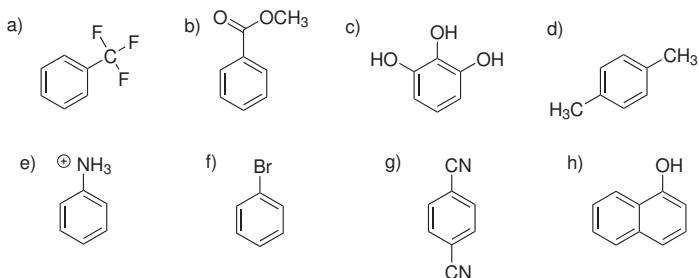


9. Doplňte produkty reakcí:

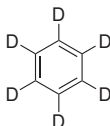


10. Friedelovy-Craftsovy alkylace jsou doprovázeny vícenásobnou alkyací i v případě, kdy aromatický uhlovodík reaguje pouze s jedním ekvivalentem alkylačního činidla (alkylhalogenidu). Naopak Friedelovy-Craftsovy acylace probíhají u malých aromatických systému pouze do prvního stupně, i když je použit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

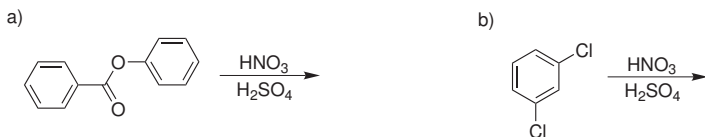
11. Nitrobenzen byl oblíbeným rozpouštědlem pro Friedelovy-Craftsovy reakce aromatických uhlovodíků. Pokuste se vysvětlit, proč samotný nitrobenzen za podmínek reakce nereaguje, přestože obsahuje aromatický systém!
12. Friedelovy-Craftsovy alkylace vyžadují katalytické množství Lewisovy kyseliny, kdežto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

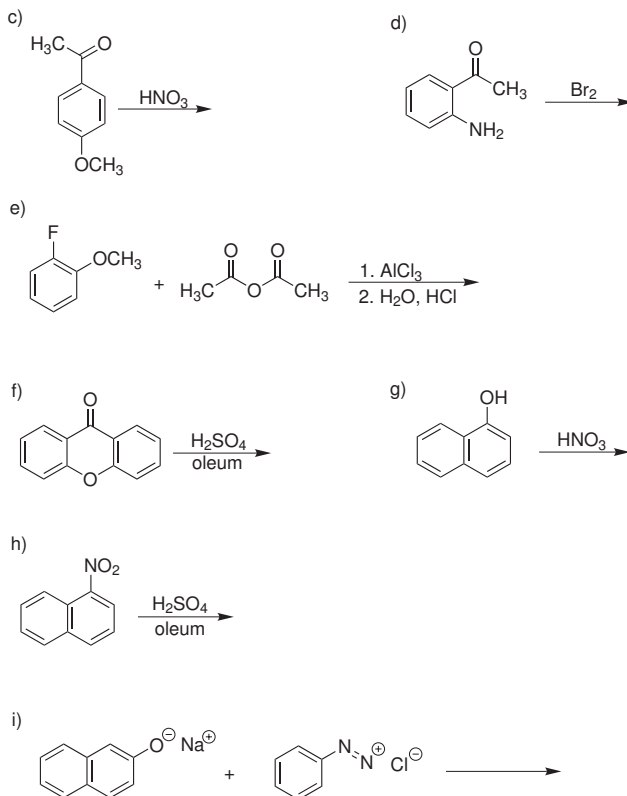


14. Jak byste z benzenu připravili  $S_EAr$  reakcí hexadeuterobenzen?

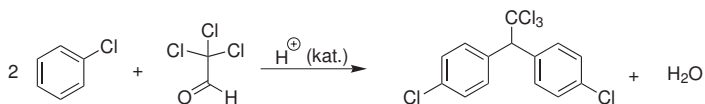


15. Určete produkty následujících elektrofilních aromatických substitucí:

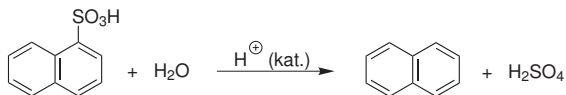




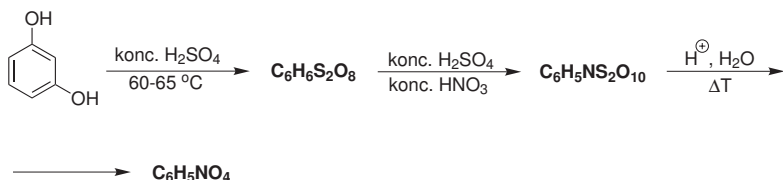
16. Napište všechny rezonanční struktury  $\sigma$  komplexů vznikajících při sulfonaci naftalenu do pozice 1 a 2! Pokuste se vysvětlit, proč má sulfonace do pozice 1 nižší aktivační energii, přestože naftalen-2-sulfová kyselina je stabilnější produkt sulfonace!
17. Insekticid DDT lze připravit reakcí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



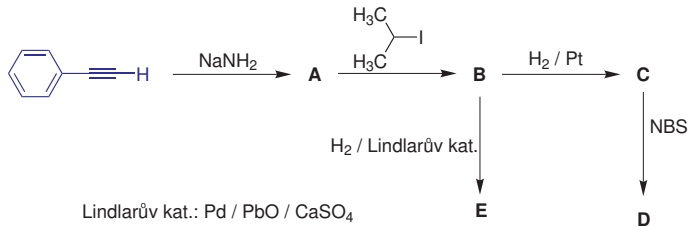
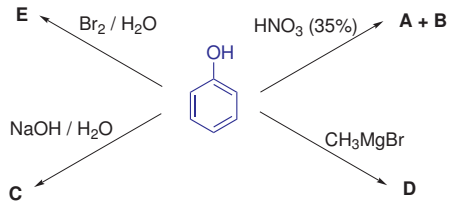
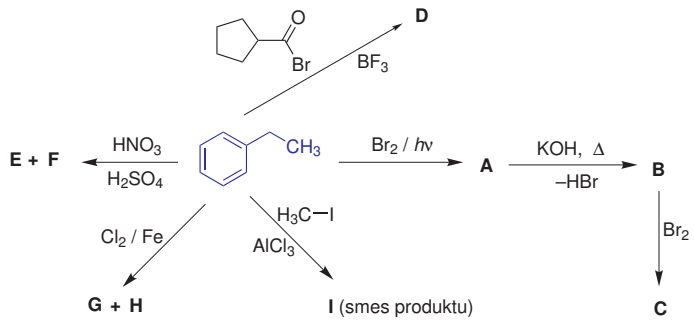
18. Některé  $S_EAr$  jsou zvrtné. Pokuste se napsat detailní mechanismus desulfonace naftalen-1-sulfonové kyseliny ve zředěné kyselině sírové!



19. Naftalen, na rozdíl od benzenu, reaguje s bromem i v nepřítomnosti Lewisovy kyseliny. Produkt této reakce při zahřívání na  $50^\circ\text{C}$  uvolňuje HBr a současně vzniká 1-bromnaftalen. Pokuste se nakreslit produkt reakce  $\text{Br}_2$  s naftalénem a vysvětlíte rozdílnou reaktivitu naftalenu a benzenu!
20. Alkylová skupina je *ortho* a *para* dirigující. Při alkylationi benzenu přebytkem bromethanu v přítomnosti katalytického množství  $\text{AlCl}_3$  vzniká nejdříve 1,2,4-triethylbenzen, po dlouhé reakční době však ve směsi převládne 1,3,5-triethylbenzen. Vysvětlíte!
21. Navrhněte strukturu meziproductů a konečného productu následující sekvence reakcí:



22. Bromace benzenu za katalýzy  $\text{AlCl}_3$  probíhá mnohem snadněji než v případě, že je použit jako katalyzátor  $\text{FeBr}_3$ . Pokud však použijeme bezvodý chlorid hlinitý, můžeme očekávat vznik chlorbenzenu jako vedlejšího productu?
23. Alkylation kumenu (isopropylbenzenu) 1-chlorpropanem může poskytnout jak 1-isopropyl-4-propylbenzen, tak 1,4-diisopropylbenzen. Při použití  $\text{FeBr}_3$  jako katalyzátoru je hlavním productem 4-propyl-1-isopropylbenzen, při použití  $\text{AlCl}_3$  výrazně roste zastoupení 1,4-diisopropylbenzenu. Pokuste se tento jev vysvětlit!
24. Doplňte schémata:



Rozdělení substituentů podle směřování S<sub>E</sub>Ar

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

Přehled nejdůležitějších  $S_EAr$  reakcí

Reakce	Činidlo	Elektrofil	Produkt
Halogenace	$X_2$ + Lewisova kyselina ( $AlCl_3$ , $FeCl_3$ , Fe piliny)	$X^{\oplus}-X^{\ominus}$ , $MX_n^{\ominus}$ (X = Cl, Br)	Ar-X
Nitrace	$HNO_3 + H_2SO_4$	$O=N=O^{\oplus}$	Ar-NO <sub>2</sub>
Sulfonace	konc. $H_2SO_4$ nebo oleum ( $H_2SO_4 + SO_3$ )	$O=C=O^{\oplus}$ nebo $O=C=O^{\oplus}-H$	Ar-SO <sub>3</sub> H
Friedelova-Craftsova alkylace	R-X + Lewisova kyselina ( $AlCl_3$ )	$R^{\oplus}$	Ar-R
Friedelova-Craftsova acylace	RCOX + Lewisova kyselina (X = halogen, RCOO)	$R-C=O^{\oplus}$	Ar-COR
Kopulace	Diazoniová sůl (vzniká z $Ar^1-NH_2$ a $HNO_2$ )	$Ar-N=N^{\oplus}$	$Ar^1-N=N-Ar$

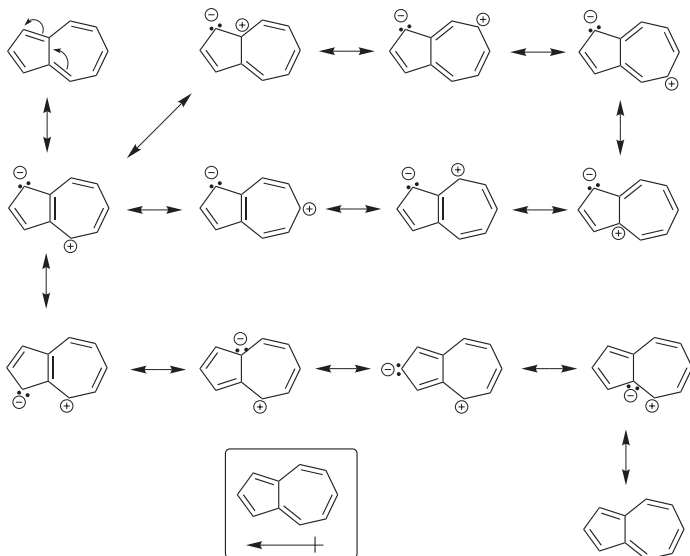
Přehled dalších S<sub>E</sub>Ar reakcí

Reakce	Typický substrát	Činidlo	Elektrofil	Meziprodukt	Konečný produkt
Gattermanova-Kochova formylace	Ar-H	CO, HCl, AlCl <sub>3</sub> , CuCl	H-C <sup>⊕</sup> =O	ArCHO	ArCHO
Gattermanova formylace	Fenoly	Zn(CN) <sub>2</sub> , HCl	H-C <sup>⊕</sup> =N-H	Ar-CH=NH	ArCHO
Hoeschlova reakce	Fenoly	RCN, HCl, Zn <sup>2+</sup>	R-C <sup>⊕</sup> =N-H	Ar-CR=NH	ArCOR
Chlormethylace	Aromáty	CH <sub>2</sub> =O, HCl	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}^{\oplus} \\   \\ \text{O}-\text{H} \\   \\ \text{H} \end{array}$	ArCH <sub>2</sub> OH	ArCH <sub>2</sub> Cl
Kolbeho-Schmidtova reakce	Fenoláty	NaOH, CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	ArCO <sub>2</sub> Na	ArCOOH
Reimerova-Tiemannova r.	Fenoly	CHCl <sub>3</sub> , NaOH	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{C}^{\oplus} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$ (dichlorokarben)	ArCHCl <sub>2</sub>	ArCHO

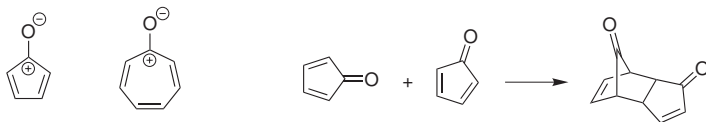


### Autorské řešení příkladů:

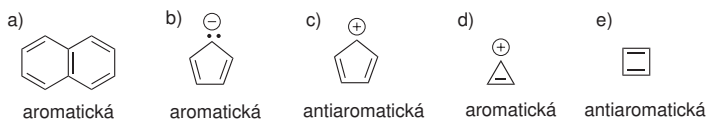
1. Azulen obsahuje konjugovaný  $\pi$  systém, pro který můžeme napsat řadu rezonančních struktur, jež budou obsahovat dva aromatické cykly – pětičlenný cyklopentadienylový anion a sedmičlenný tropyliový kation.

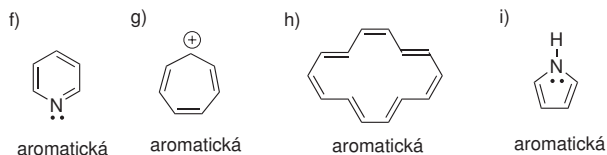


2. Posunem elektronového páru vazby C=O na atom kyslíku, který je v souladu s elektronegativitami atomů uhlíku a kyslíku, odvodíme rezonanční struktury, z nichž jedna obsahuje aromatický tropyliový kation (cyklohepta-2,4,6-trien-1-on) a druhá obsahuje pětičlenný antiaromatický cyklopentadienylový kation:

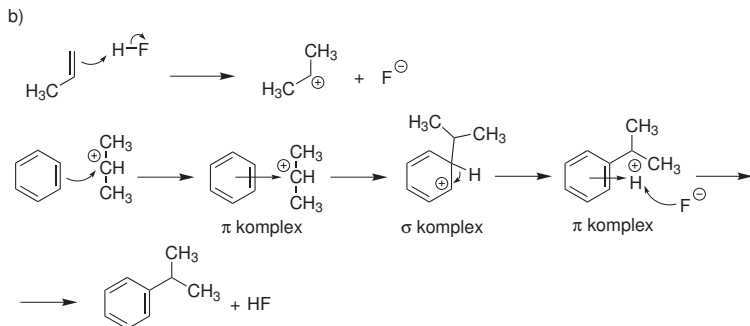
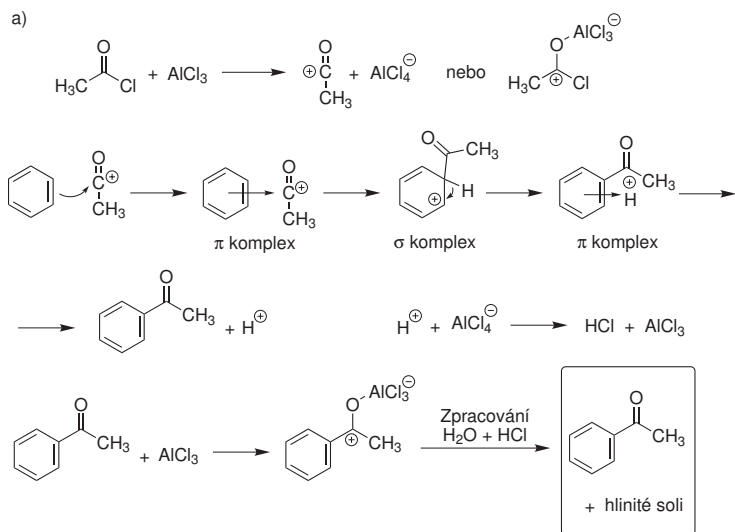


### 3. Řešení:

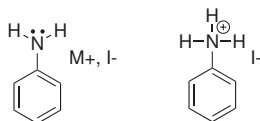




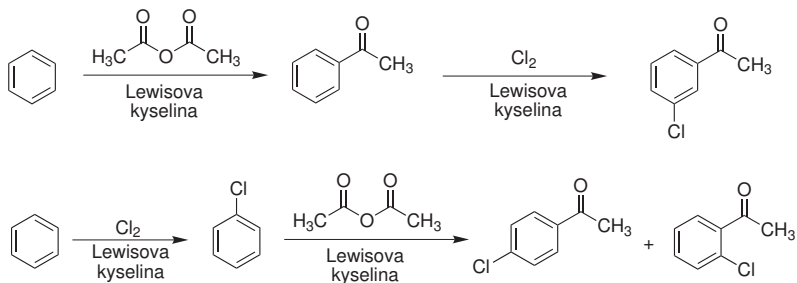
4. Po skončení Friedelovy-Craftsovy acylace se uvolňuje volná Lewisova kyselina, která však vzápětí tvoří stabilní komplex se vzniklým ketonem (Lewisova báze). Konečný produkt získáme až zpracováním reakční směsi vodnou kyselinou. Z mechanismu druhé reakce vyplývá, že se HF na konci reakce regeneruje, fluorovodík může být proto přítomen pouze v katalytickém množství.



5. Reakce anilinu s bromem nevyžaduje přítomnost katalyzátoru díky přítomnosti elektrodonorní  $-NH_2$  skupiny (má  $M+$  a  $I-$  efekt), která aromatické jádro dostatečně aktivuje pro  $S_EAr$  a řídí příchod elektrofilu do *ortho* a *para* pozic. Nitrace se provádí působením nitrační směsi (směs koncentrované kyseliny sírové a dusičné), ve které dojde k úplné protonaci  $-NH_2$  skupiny anilinu. Amoniová skupina vykazuje  $I-$  efekt, čímž deaktivuje aromatické jádro a vede elektrofil do pozice *meta*.



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

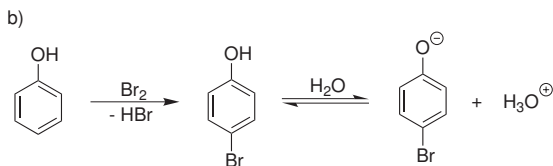
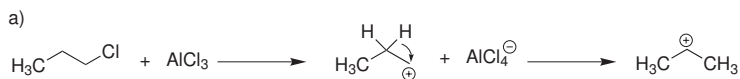


7. Čistě statisticky je příchod elektrofilu do *ortho* pozice monoalkylbenzenu dvojnásobně pravděpodobnější než napadení *para* pozice. V případě nitrace alkylobenzenu ovlivňuje výrazně distribuci produktů sterická náročnost alkylových skupin – čím objemnější substituent, tím vyšší zastoupení *para*-produktu.

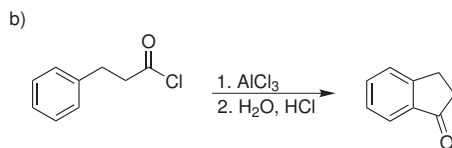
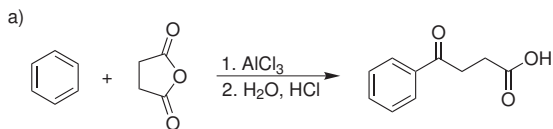
8. Řešení:

- a) Primární karbokation, vznikající působením  $AlCl_3$  na 1-chlorpropan, může za podmínek reakce přesmykovat na stabilnější sekundární karbokation. Oba kationty budou vystupovat jako elektrofilu v elektrofilní aromatické substituci. Zvýšení teploty usnadní překonávání energetické bariery spojené s přesmykem primárního karbokationtu na sekundární, což se projeví ve složení produktů.

- b) Fenol, nesoucí elektronodonnou OH skupinu, může vyvolat polarizaci molekuly  $\text{Br}_2$  na  $\text{Br}^+$  a  $\text{Br}^-$  i bez přítomnosti Lewisovy kyseliny, podobně jako anilin. Vznikající bromfenoly jsou méně reaktivní díky celkovému elektronakceptornímu efektu atomu bromu. Elektronakceptorní halogen však zároveň zvyšuje kyselost fenolu, který ve vodném roztoku disociuje na fenolát. Deprotonací fenolické -OH skupiny se zvýší elektronodonná schopnost atomu kyslíku natolik, že převáží deaktivující vliv atomu bromu a může proběhnout až dvojnásobná  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  za vzniku 2,4,6-tribromfenolu. V sirouhlíku, kde nemůže dojít k disociaci fenolu, je možno reakci zastavit ve stádiu monobromfenolů. Reakce fenolů s bromem ve vodném roztoku je natolik rychlá a kvantitativní, že je využívána v analytické chemii v bromatometrických titracích (především titrace oxinu – 8-hydroxychinolinu).



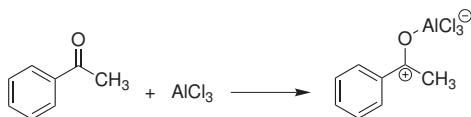
### 9. Řešení:



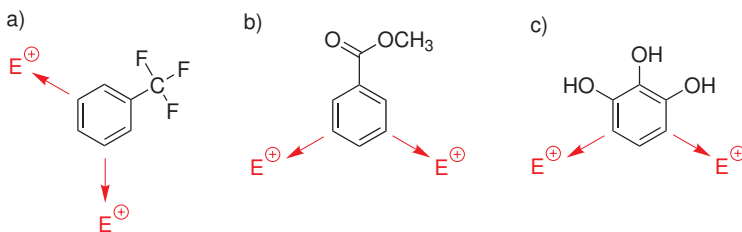
10. Zavedení elektronodonné alkylové skupiny na aromatické jádro je spojeno s jeho aktivací pro další  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  reakci, proto produkt alkylace reaguje s elektrofilem rychleji než výchozí aromatický uhlovodík. Výsledkem

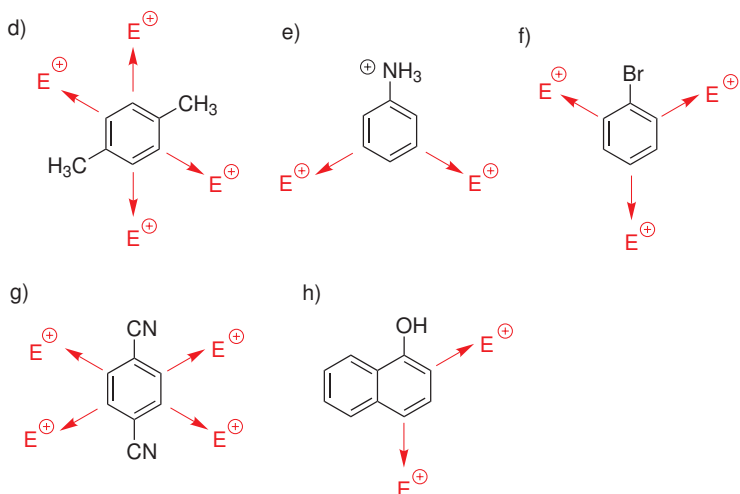
reakce je směs do různého stupně alkylovaných produktů a nereagovaného výchozího aromátu. Vícenásobné alkylace ztěžují praktické použití Friedelových-Craftsových alkylací. Při acylacích zůstává na konci reakce ve směsi komplex Lewisovy kyseliny se vzniklým ketonem. Karbonylová skupina s navázanou Lewisovou kyselinou se chová jako silně elektronakceptorní skupina, která brání průběhu další  $S_EAr$ . Podobná situace nastane, pokud budeme chtít podrobit aromatický keton elektrofilní aromatické substituci v přítomnosti Lewisovy kyseliny – rychle vznikne komplex, který znemožní zamýšlenou reakci.

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

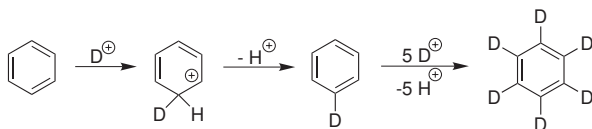


13. Řešení: a) pomaleji; b) pomaleji; c) rychleji; d) rychleji; e) pomaleji; f) pomaleji; g) pomaleji; h) rychleji.





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

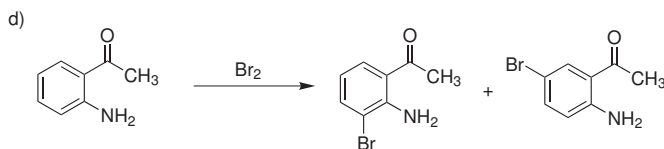
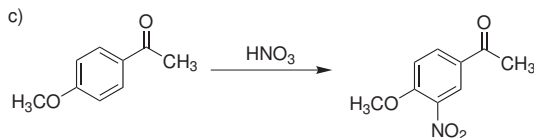
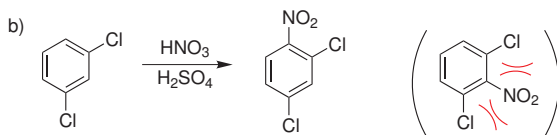
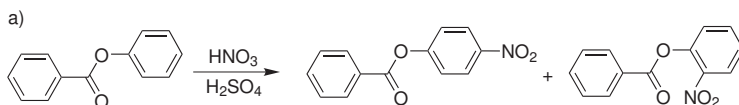


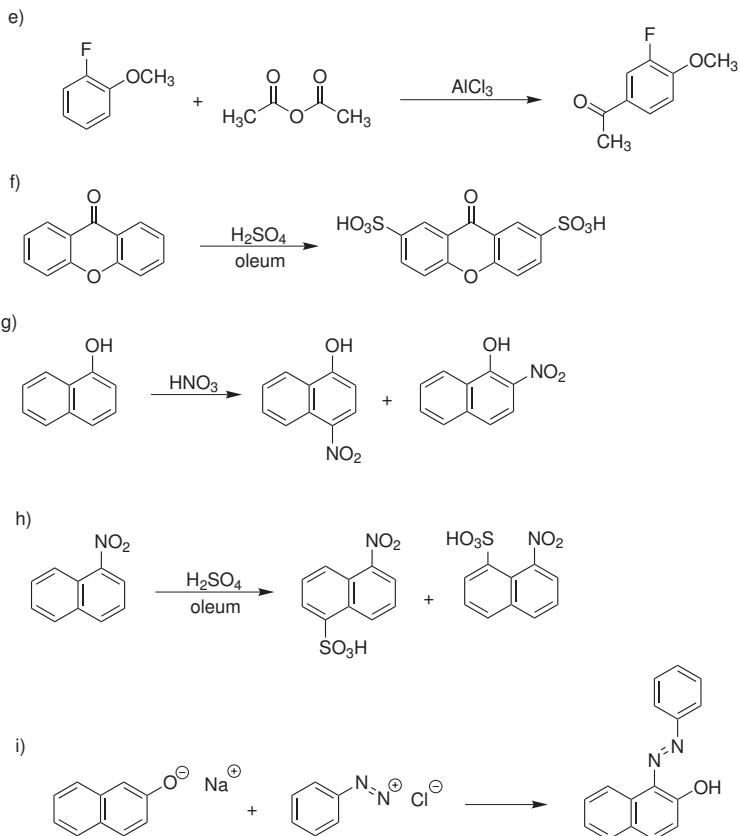
15. Při odhadu místa příchodu elektrofilu k vícenásobně substituovaným aromatickým cyklům musíme srovnat vlivy všech substituentů. Pokud dochází ke konfliktu, větší váhu při řízení příchodu elektrofilu mají skupiny donorní (aktivující). V případě, že sloučenina obsahuje více aromatických jader, přednostně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

Poznámky k jednotlivým reakcím:

- a) Reaguje jádro nesoucí benzoyloxy skupinu ( $M+$  efekt atomu kyslíku, proto také směřování do *ortho* a *para* pozic), druhé jádro je deaktivováno konjugací s karbonylovou skupinou ( $M-$  efekt).

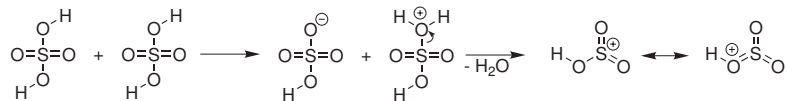
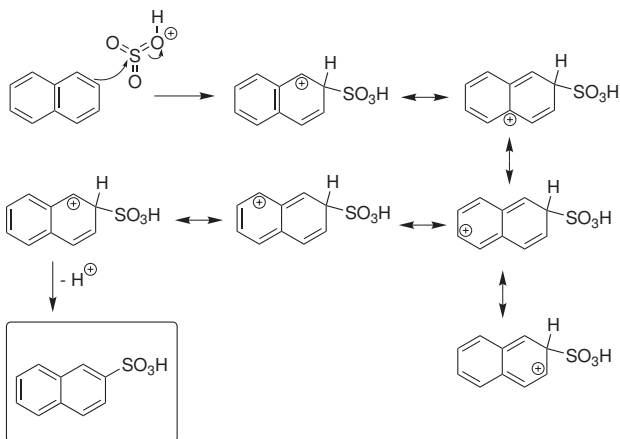
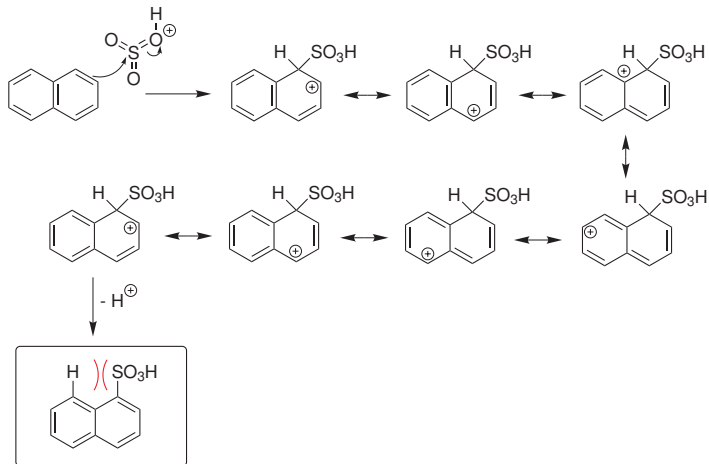
- b) Oba substituenty směřují elektrofil do stejných pozic. 1,3-Dichlor-2-nitrobenzen vzniká při reakci ve velmi malém množství díky sterické objemnosti atomů chloru.
- c) Shoda obou skupin, vzniká pouze jeden produkt.
- d) Shoda obou skupin.
- e) Konflikt skupin, převažuje vliv aktivující methoxy skupiny.
- f) Shoda skupin.
- g) Reakce probíhá na jádře nesoucím aktivující -OH skupinu.
- h) Reakce probíhá na jádře méně deaktivovaném -NO<sub>2</sub> skupinou.
- i) Pokud naftalen nese v pozici č. 2 aktivující skupinu, elektrofil přednostně napadá pozici č. 1.



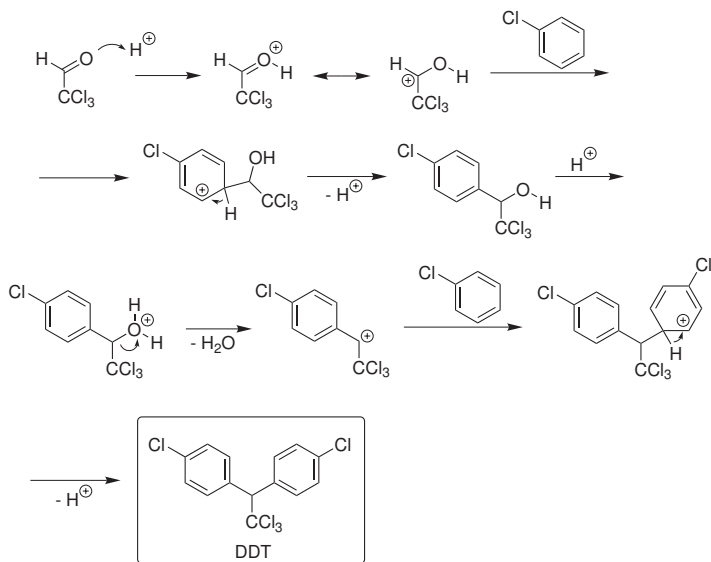


16. Příchod elektrofilu do pozice č. 1 naftalenu vede ke vzniku stabilnějšího  $\sigma$  komplexu, než v případě napadení pozice č. 2. Účinnější stabilizaci  $\sigma$  komplexu vzniklého napadením pozice č. 1 elektrofilem dosvědčuje větší počet rezonančních struktur, které můžeme pro tento komplex napsat. Můžeme předpokládat, že aktivační energie pro vznik jednoho i druhého  $\sigma$  komplexu jsou v podobném vztahu, v jakém jsou energie samotných  $\sigma$  komplexů. Naftalen-1-sulfonová kyselina tedy vzniká rychleji díky nižší aktivační energii reakce, je však méně stabilním produktem reakce (nevýhodná interakce  $\text{SO}_3\text{H}$  skupiny a atomu vodíku v pozicích 1 a 8). Díky zvrtnosti sulfonace můžeme zvolit reakční podmínky tak, aby došlo k ustavení rovnováhy, ve které bude dominantní složkou ve směsi stabilnější produkt – naftalen-2-sulfonová kyselina. Sulfonace naftalenu je učebnicový příklad demonstrující termodynamické a kinetické řízení reakce.

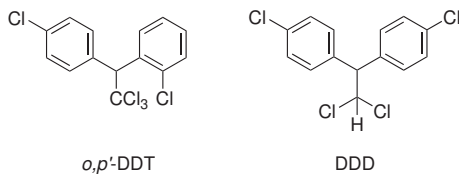


**Vznik elektrofilu:****Sulfonace:**

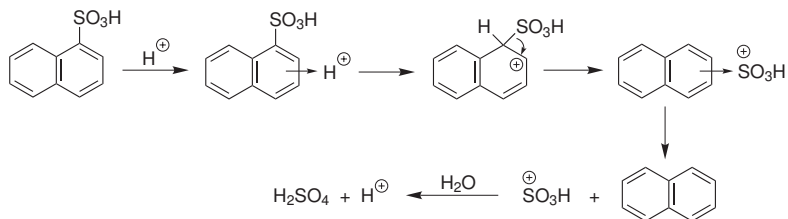
17. Protonace kyslíku trichloroacetaldehydu vede ke zvýšení parciálního kladného náboje na atomu uhlíku, který může reagovat s chlorbenzenem ve smyslu  $S_EAr$ . Protonace  $-OH$  skupiny a její odstoupení jako  $H_2O$  vede ke vzniku elektrofilu, který napadá další molekulu chlorbenzenu.



Vedlejší produkty reakce:

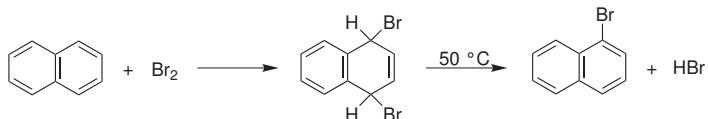


18. Desulfonace je příkladem *ipso* substituce:



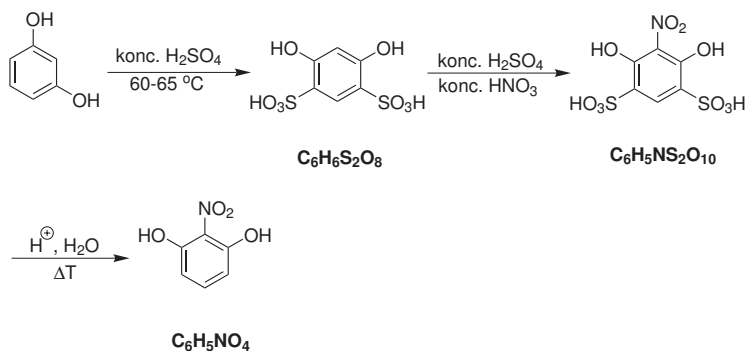
19. Bromace naftalenu v nepřítomnosti Lewisovy kyseliny probíhá adičně-eliminacním mechanismem, nejdříve dojde k 1,4-adici  $\text{Br}_2$  za vzniku meziprojektu, který lze ze směsi izolovat, a následně probíhá eliminace  $\text{HBr}$

z tohoto meziproductu. Naftalen, podobně jako další kondenzované aromatické uhlovodíky, vykazuje větší ochotu k adičním reakcím, protože ve srovnání s benzenem mají jednotlivé cykly menší rezonanční energii a zánik aromatického charakteru jednoho cyklu přináší menší energetickou ztrátu.



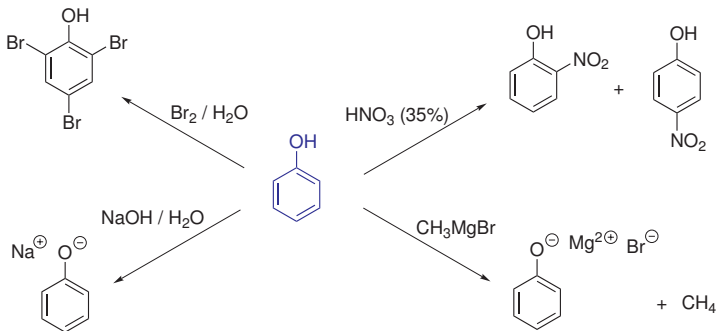
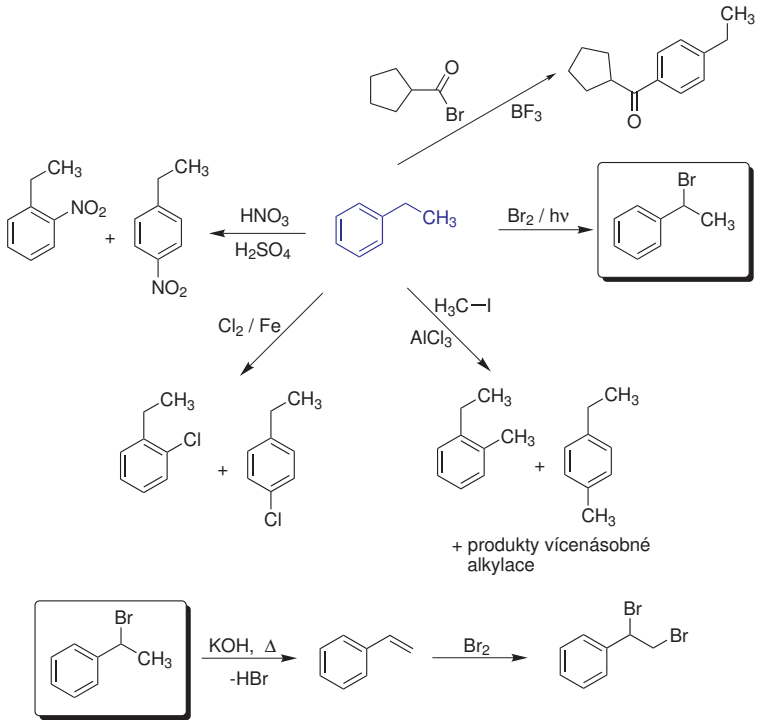
20. Zmíněný 1,3,5-triethylbenzen je nejstabilnější ze všech isomerních triethylbenzenů. Díky zvrtnosti některých alkylací v přítomnosti (Lewisovy) kyseliny, převládne za podmínek termodynamické kontroly reakce nejstabilnější produkt, přestože tento produkt vzniká reakcí s vyšší aktivací energií (nižší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

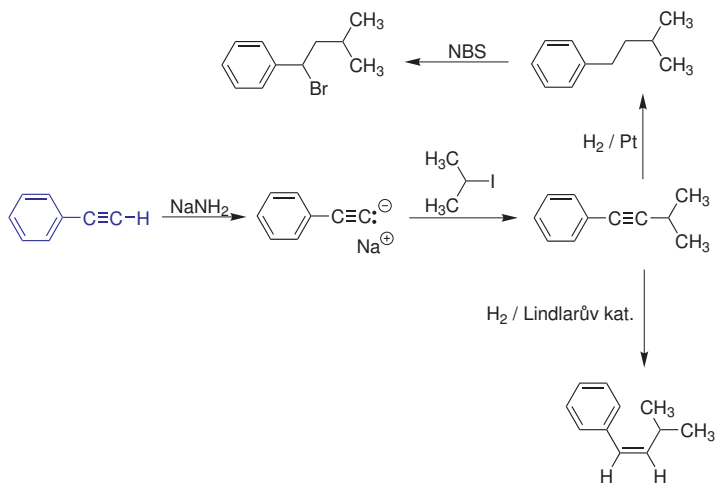
21. Řešení:



22. Bezvodý  $\text{AlCl}_3$  je oproti  $\text{FeBr}_3$  lepší Lewisovou kyselinou. Chlorid hlinitý může být zdrojem pouze chloridového aniontu, teoreticky by při bromaci ve směsi mohla vzniknout sloučenina  $\text{BrCl}$ , která však bude vystupovat díky rozdílu elektronegativit obou halogenů opět jako bromační činidlo.
23. Chlorid hlinitý je lepší Lewisovou kyselinou, při reakci katalyzované  $\text{AlCl}_3$  se vyvíjí větší kladný náboj na atomu uhlíku a roste tak pravděpodobnost přesmyku za vzniku stabilnějšího sekundárního karbokationtu.

24. Řešení:

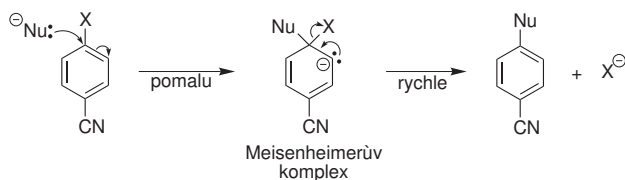




## 9. Nukleofilní aromatické substituce

### Adičně-eliminační (bimolekulární) mechanismus $S_N2Ar$

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



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

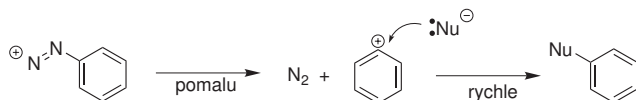
Pokud je odstupující skupinou v  $S_N2Ar$  halogenidový anion, reaktivita arylhalogenidů klesá v pořadí



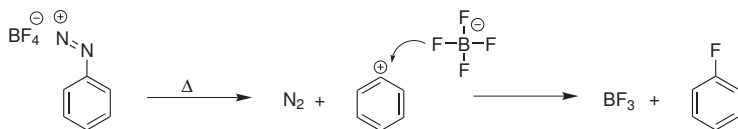
protože adici nukleofilu urychluje větší parciální kladný náboj na atomu uhlíku a menší sterická náročnost odstupujícího halogenu (oba faktory nejlépe splňuje fluorid a nejhůře bromid). Při alifatické bimolekulární nukleofilní substituci ( $S_N2$ ) je pořadí reaktivity halogenů jako odstupujících skupin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

### Monomolekulární substituce ( $S_N1Ar$ )

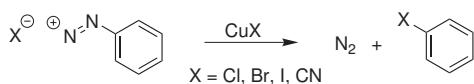
Vzácný mechanismus díky nestabilitě fenylokationtu, uplatní se jen v případě, kdy se uvolňuje velice dobrá odstupující skupina ( $N_2$  při tepelném rozkladu diazoniových solí  $Ar-N_2^+$ ).



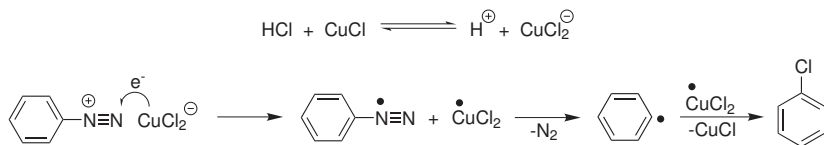
Příkladem může být **Schiemannova reakce** (příprava arylfluoridů z diazoniových solí tetrafluorboritanů):



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

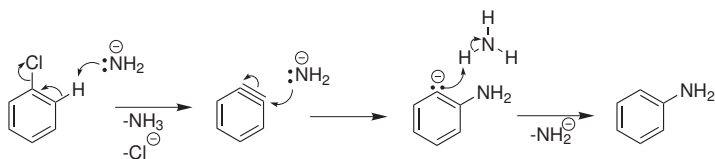


**Mechanismus:**



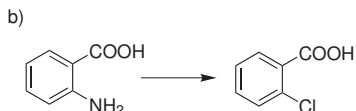
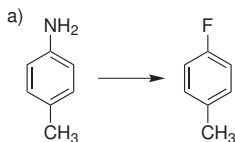
### Eliminačně-adiční (dehydroarenový) mechanismus

Typický mechanismus pro substituční reakce na substrátech bez elektronakceptorních skupin a v přítomnosti velice silných zásad, jako jsou například organokovy (BuLi, PhLi) nebo amidy alkalických kovů (NaNH<sub>2</sub>, KNH<sub>2</sub>).

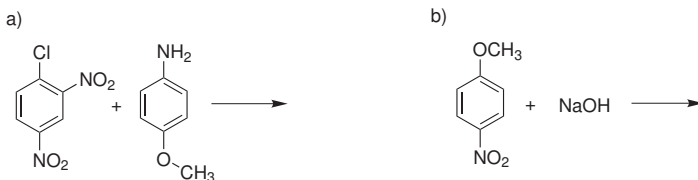


### Příklady:

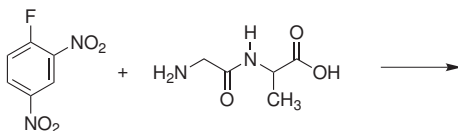
1. Jak byste provedli následující transformace?



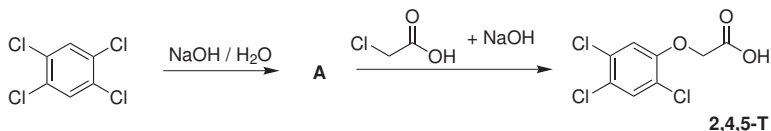
2. Nakreslete produkty následujících reakcí! Když jako nukleofil vystupuje amin, obvykle se přidává v dvojnásobném přebytku oproti substrátu, případně se přidává do reakční směsi jiná báze. Vysvětlete!



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

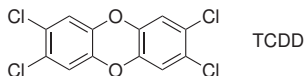


4. Kyselina 2,4,5-trichlorfenoxyoctová (2,4,5-T) a její estery jsou velice účinné herbicidy a defolianty (jako Agent Orange byly použity během války ve Vietnamu). Jejich biologické účinky jsou založeny na podobnosti s rostlinným hormonem 3-indolactovou kyselinou. Následující schéma popisuje průmyslovou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

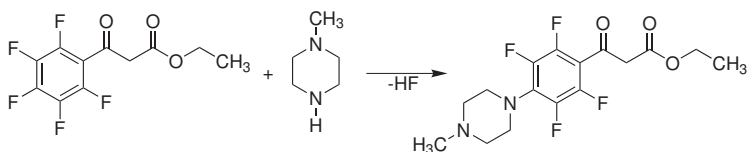


- (a) Nakreslete detailní mechanismy obou reakcí a doplňte strukturu meziprojektu **A**!
- (b) Při nedodržení technologického postupu (překročení vhodné teploty) dochází v první reakci vedle **A** také k tvorbě vedlejšího produktu, vysoce toxického TCDD (2,3,7,8-tetrachlordibenzodioxinu), který může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

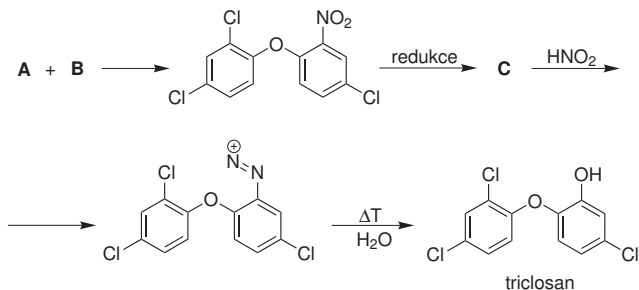




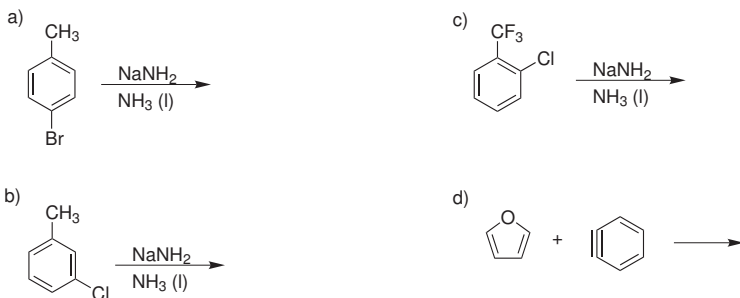
5. Jak byste připravili pentachlorfenol z hexachlorbenzenu?
6. Vysvětlete vysokou selektivitu, se kterou probíhá substituce atomu fluoru v *para* pozici vůči acylové skupině:



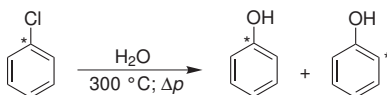
7. Triclosan inhibuje růst bakterií a hub, protože zpomaluje bakteriální syntézu mastných kyselin. Použití našel jako antibakteriální složka mnoha kosmetických přípravků (mýdla, zubní pasty, deodoranty). Doplňte chybějící látky ve schématu syntézy Triclosanu:



8. Chlorbenzen reaguje s  $\text{NaNH}_2$  v kapalném amoniaku při  $-33^\circ\text{C}$  za vzniku anilinu, 2,6-dimethylchlorbenzen ale za těchto podmínek nereaguje. Vysvětlete!
9. Nakreslete produkty následujících reakcí, pokud může vznikat více produktů, navrhnete, v jakém poměru by měly vznikat.



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



11. Která sloučenina v následujících párech látek bude reagovat rychleji s methanolátem sodným v methanolu? Jakým mechanismem reakce bude probíhat?

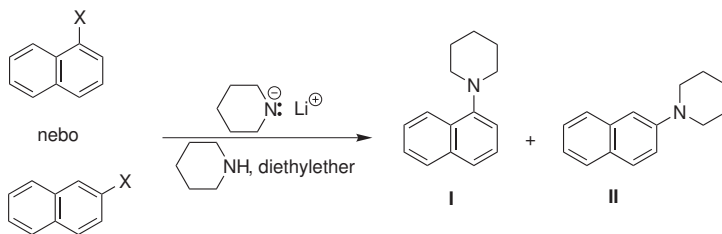
(a) 4-Chlorpyridin a 3-chlorpyridin.

(b) 1-Fluor-4-nitrobenzen a 1-chlor-4-nitrobenzen.

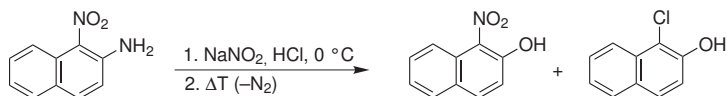
12. Reakce 1-chlornaftalenu i 2-chlornaftalenu s lithnou solí piperidinu a piperidinem v etherickém roztoku poskytne identickou směs substitučních produktů I a II. Poměr produktů I a II ve směsi je vždy 31:69. Podobně 1-bromnaftalen a 1-jodnaftalen poskytnou za stejných podmínek směs produktů I a II v poměru 31:69. Odlišné chování však vykazuje 1-fluornaftalen, u nějž zastoupení produktů závisí na koncentraci piperidinu v roztoku. Při vysokých koncentracích piperidinu tvoří látka I až 84 % produktu, při nízkých koncentracích tohoto aminu se poměr zastoupení produktů I a II ustálí na hodnotě 31:69.

(a) Napište podrobný mechanismus reakce 1-chlornaftalenu a jeho 2-izomeru za daných podmínek, který by vysvětlil vznik obou produktů. Vysvětlete, proč všechny halogenderiváty s výjimkou fluoridu poskytují stejnou směs produktů.

- (b) Vysvětlete závislost zastoupení produktů substituce u 1-fluornaftalenu na koncentraci piperidinu. Proč se fluorovaný naftalen chová jinak než zbývající halogenderiváty?

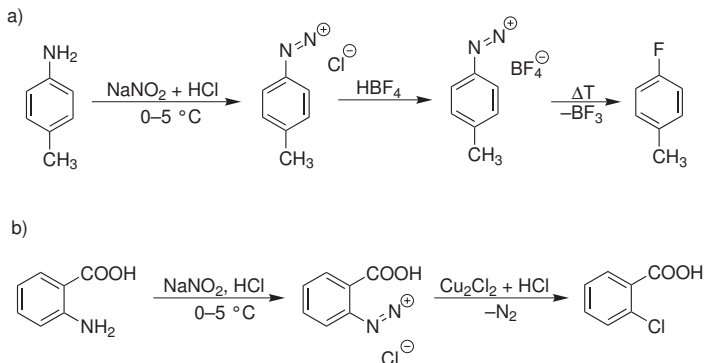


13. Pokud necháme reagovat 1-nitronaftalen-2-amin se směsí dusitanu sodného a HCl při 0 °C a roztok obsahující meziprodukt zahřejeme, nalezneme v reakční směsi vedle očekávaného produktu substituční reakce 1-nitro-2-naftolu také 1-chlor-2-naftol. Pokuste se vysvětlit tohoto vedlejšího produktu.

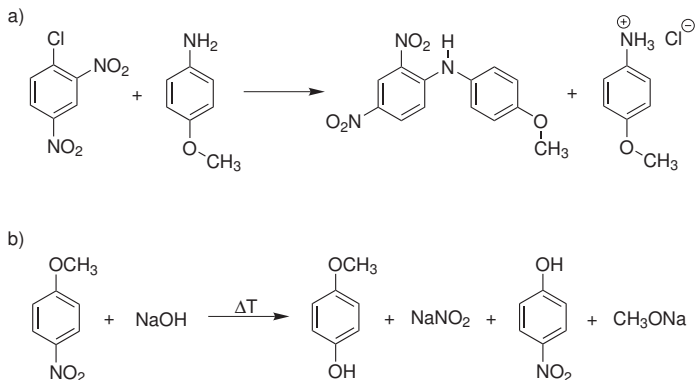


## Autorské řešení příkladů:

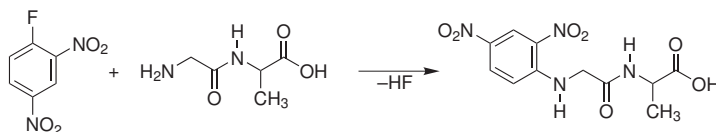
1. Obě transformace lze uskutečnit s využitím diazoniových solí:



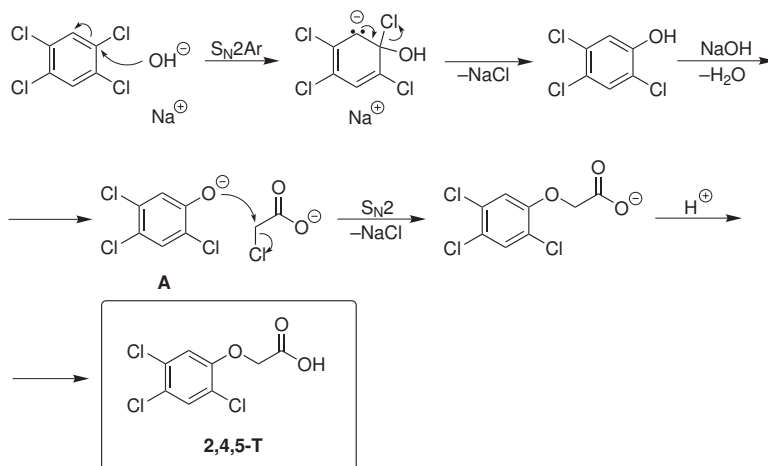
2. Pokud v nukleofilní substituci vystupuje amin jako nukleofil, reakcí primárně vzniká amoniiová sůl, která je v rovnováze s volným aminem a kyselinou HX, kde X je odstupující skupina. Například při reakci 1-chlor-2,4-dinitrobenzenu s aminem vzniká v reakční směsi hydrochlorid (amoniiová sůl vzniklá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



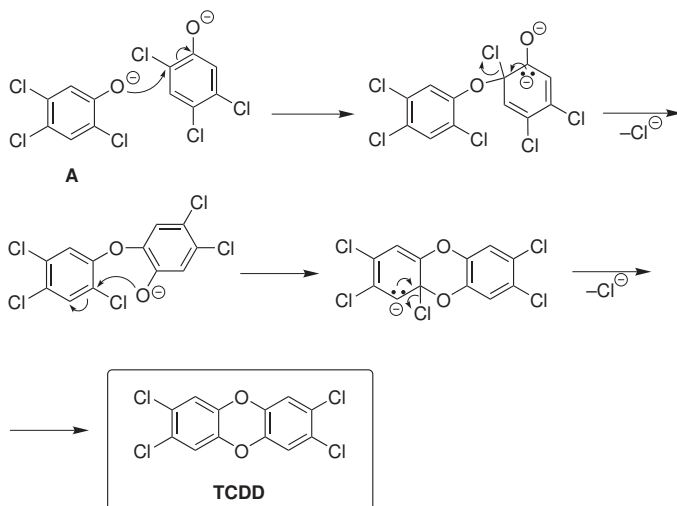
3. Reakce je ukázkou Sangerovy metody značení poslední aminokyseliny N-konce peptidů. Po hydrolyze značeného peptidu lze aminokyselinu nesoucí 2,4-dinitrofenylovou skupinu lépe chromatograficky oddělit od ostatních aminokyselin, protože modifikací klasá bazicita  $\text{-NH}_2$  skupiny a mění se její polarita. 2,4-Dinitrofenylová skupina dává také vzniklému derivátu žlutou barvu.



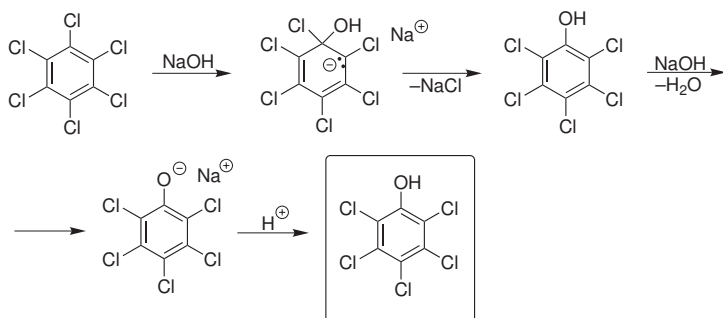
4. První reakcí vzniká 2,4,5-trichlorfenol, (respektive fenolát po deprotonaci přítomným NaOH), druhá reakce představuje bimolekulární alifatickou substituci  $\text{S}_{\text{N}}2$ , ve které fenolát vystupuje jako nukleofil.



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

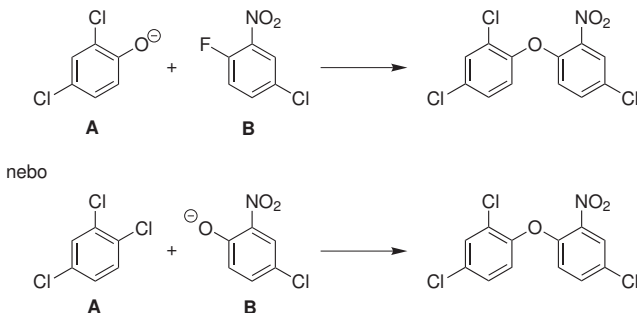


5. Benzen nesoucí šest atomů chloru je dostatečně aktivován pro  $S_N2Ar$ , zároveň jeden z atomů chloru může fungovat jako odstupující skupina. Pokud chceme připravit fenol, jako nukleofil zvolíme hydroxidový aniont. V reakční směsi se vzniklý fenol díky své kyselosti okamžitě přeměňuje na fenolát,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

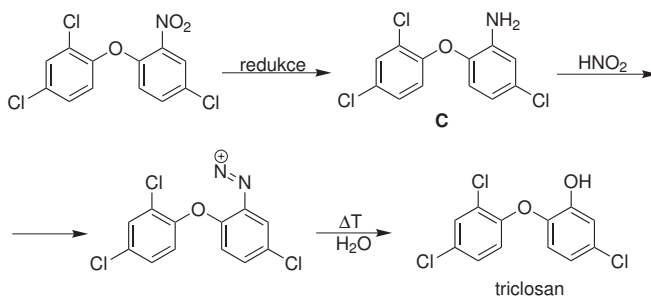


6. Sloučenina obsahuje na benzenovém jádře dva druhy elektronakceptorních substituentů – karbonylovou skupinu a atomy fluoru, jež také mohou fungovat jako odstupující skupina. Karbonylová skupina je v konjugaci s aromatickým systémem, díky vyšší elektronegativitě atomu kyslíku vazba  $C=O$  snižuje elektronovou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

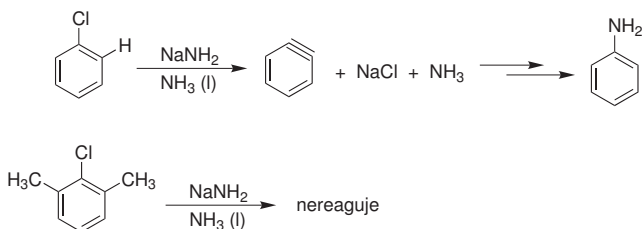
7. Difenyloether lze připravit několika způsoby, z různých párů nukleofilního fenolátu a substrátu.



Dále lze postupovat:

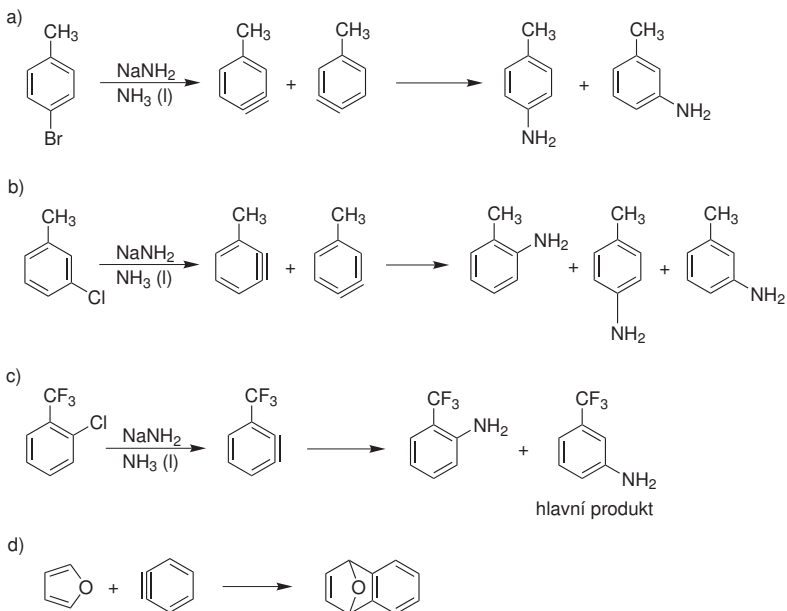


8. Reakce chlorbenzenu s amidem sodným probíhá eliminačně-adičním mechanismem, kdy v prvním kroku dochází k 1,2-eliminaci HCl za vzniku benzynu. 1-Chlor-2,6-dimethylbenzen za stejných podmínek neposkytuje benzen, látce chybí atomy vodíku v *ortho* pozicích, jež by se mohly eliminovat spolu s chloridovým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



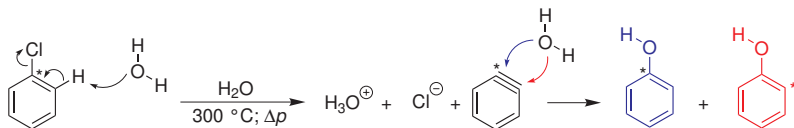
9. Reakce a) až c) jsou nukleofilní substituce probíhající eliminačně-adičním mechanismem. Poznámky k jednotlivým reakcím:

- Spolu s bromidovým aniontem se může eliminovat proton ze dvou pozic, vzniká však jen jeden benzyn. Dvojná vazba benzynu bude napadána nukleofilem na obou koncích přibližně se stejnou pravděpodobností.
- Během reakce mohou vzniknout dva druhy benzynů, jež reakcí s nukleofilem poskytnou tři isomerní methylaniliny. Za předpokladu, že odštěpování protonu a příchod nukleofilu probíhá náhodně bez ohledu na sterické vlivy a polarizaci elektronové hustoty, budou 2- a 4-methylaniliny zastoupeny ve směsi produktů po 25 %, produkt 3-methylanilin bude tvořit zbývajících 50 %.
- Reakcí s báží vzniká pouze jeden benzyn, díky elektronakceptorní trifluormethylové skupině, která vyvolá zředění elektronové hustoty v pozici *meta*, bude přednostně vznikat 3-trifluormethylanilin.
- Po přidání furanu do reakční směsi, v níž probíhá substituce eliminačně-adičním mechanismem, lze ze směsi izolovat produkt Dielsovy-Alderovy reakce benzynu s dienem. Vznik tohoto produktu slouží jako důkaz přítomnosti benzynu v reakční směsi.



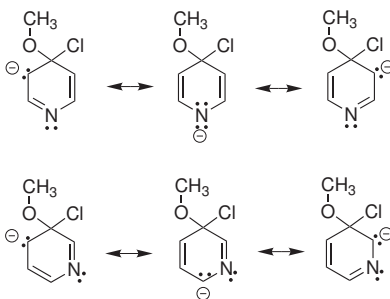


10. Díky velmi vysoké teplotě může eliminaci HCl vyvolat i tak slabá báze, jakou je voda. Vzniklý benzyn je symetrický a oba uhlíky nově vzniklé dvojné vazby jsou napadány nukleofilem se stejnou pravděpodobností. Odchyłka od tohoto poměru ve prospěch 1-derivátu by znamenala, že současně probíhá substituce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



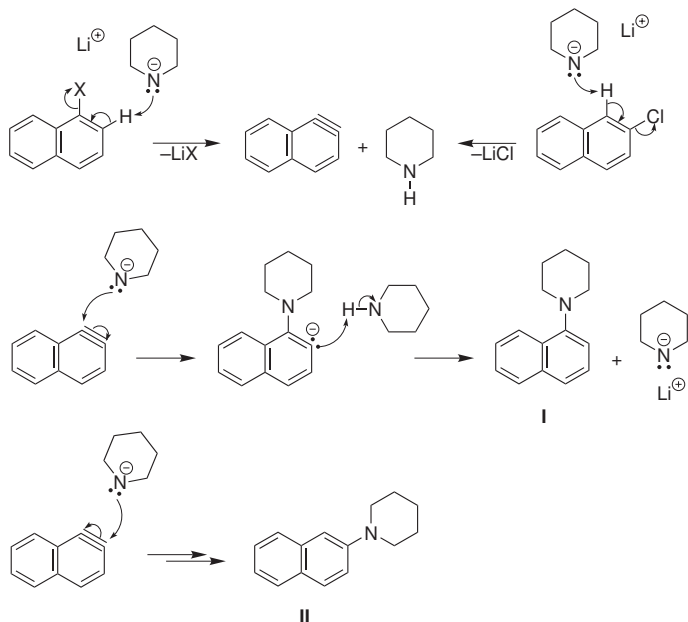
11. Obě sloučeniny budou reagovat adičně-eliminačním mechanismem.

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



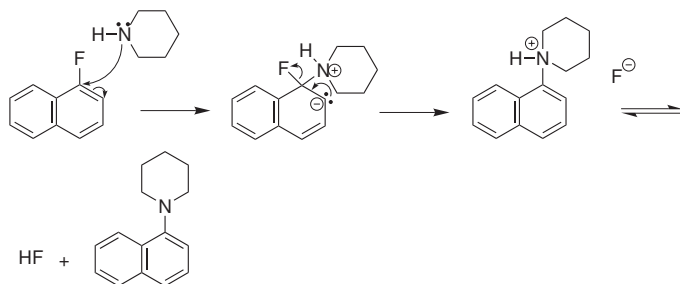
- b) Za podmínek S<sub>N</sub>2Ar, kdy je krokem určujícím rychlost reakce adice nukleofilu, vykazuje fluorovaný derivát vyšší reaktivitu než chlorovaný derivát, přestože je chloridový aniont lepší odstupující skupinou než fluorid.
12. Za popsaných podmínek mohou halogennaftaleny podléhat nukleofilním substitucím probíhajícími eliminačně-adičním mechanismem i adičně-eliminačním mechanismem (S<sub>N</sub>2Ar).

- (a) Reakce probíhá eliminačně-adičním mechanismem přes 1,2-didehydronaftalen jako společný meziprodukt. Distribuce produktů je dána sterickými a elektronickými faktory reakce deprotonovaného piperidinu s didehydroarenem. To, že zastoupení produktů nezávisí na povaze halogenu naznačuje, že reakce ani z části neprobíhá adičně-eliminačním mechanismem, protože snadnost této reakce druhu halogenu ovlivňuje.

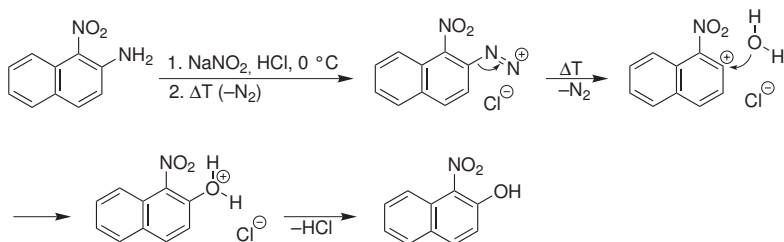


- (b) Naftalen má nižší delokalizační energii vztaženou na jedno jádro než benzen, proto u něj mohou snadněji (rychleji) probíhat reakce, během kterých dochází k dočasnému porušení aromaticity. Současně je fluor z řady halogenů nevhodnější odstupující skupinou pro nukleofilní aromatické substituce probíhající adičně-eliminačním mechanismem (vysoká elektronegativita, malá sterická zábrana – viz výše). Z těchto důvodů pak může 1-fluornaftalen reagovat oběma zmiňovanými mechanismy. Protože eliminačně-adiční mechanismus vyžaduje silnou bázi (v tomto případě deprotonovaný piperidin), kdežto v  $S_N2Ar$  může jako nukleofil i samotný piperidin, bude při zachování stejné koncentrace báze a rostoucí koncentraci piperidinu růst rychlost  $S_N2Ar$  a více produktu bude vznikat tímto mechanismem, což se projeví v distribuci produktů. Při nízké koncentraci

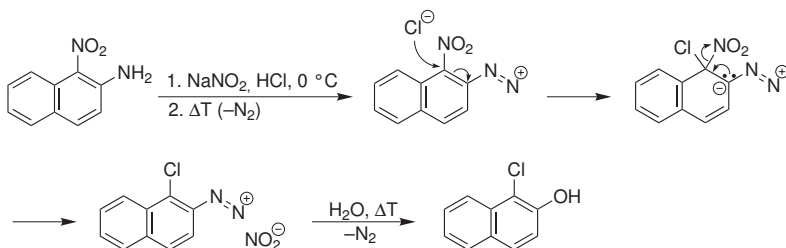
piperidinu bude dominovat eliminačně-adiční mechanismus a poměr produktů bude 31:69.



13. Hlavní produkt reakce vzniká  $S_N1Ar$ , kde diazoskupina  $-N_2^+$  funguje jako velmi dobře odstupující skupina, kterou lze uvolnit zahřátím. Protože reakce probíhá ve vodném roztoku, bude reaktivní fenylokation reagovat nejpravděpodobněji s vodou jako s nukleofilem, jehož je v prostředí nejvíce.



Diazoskupina  $-N_2^+$  je silně elektronakceptorním substituentem (I– i M– efekt), proto umožní substituci  $-NO_2$  skupiny chloridovým aniontem, která proběhne mechanismem  $S_N2Ar$ . Dále při zahřátí dojde k rozkladu diazoniové soli a vzniku 1-chlor-2-naftolu.



Homolytické disociační energie (BDE) vazeb<sup>6</sup>  $A-B \rightarrow A \cdot + B$ 

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

<sup>6</sup>Zdroj: Solomons, G. T. W.: Organic chemistry, New York: John Wiley & Sons, 1996.

## Kyselost vybraných organických sloučenin

### C-kyseliny

Kyselina	pK <sub>a</sub>
$\text{H}_3\text{C}-\text{H}$	~48
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}$	~40
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	25
	~43
	~43
	15,5
	~40
	~16
	5
	20,0
	15,8
	16,7
	10,7
	12,9
	24,5

Kyselina	pK <sub>a</sub>
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$	11,2
$\text{H}_2\text{C}=\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{NO}_2$	25
$\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{NO}_2$	10,2
$\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{NO}_2}{\text{C}}}-\text{NO}_2$	3,6
$\text{H}-\overset{\text{NO}_2}{\underset{\text{NO}_2}{\text{C}}}-\text{NO}_2$	0
$\text{Cl}_3\text{C}-\text{H}$	26

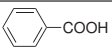
### Alkoholy, fenoly a thiohy

Kyselina	pK <sub>a</sub>
$\text{H}-\text{O}-\text{H}$	15,74
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{H}$	15,5
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{O}-\text{H}$	16,0
	17,1
	19,2
	13,6
	10
	7,1
	8,4
	0,4
	6,6
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{S}-\text{H}$	10,3



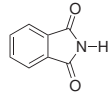
## Halogenvodíky a jiné kyseliny

Kyselina	$pK_a$
$\text{H}-\text{O}-\text{H}$	15,74
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}-\text{O}^+-\text{H} \end{array}$	-1,74
HCN	9,2
HF	3
HCl	-7
HI	-10
$\text{HNO}_2$	3,4
$\text{H}_2\text{CO}_3$	6,35
$\text{HClO}_4$	-10
$\text{H}_2\text{SO}_4$	-3; 2,0
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{S}^+-\text{OH} \\   \\ \text{O} \end{array}$	0
$\text{H}_2\text{S}$	7,0



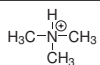
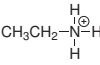


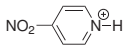
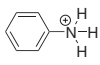
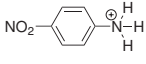

## Karboxylové kyseliny

Kyselina	$pK_a$
HCOOH	3,79
$\text{CH}_3-\text{COOH}$	4,75
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,87
$\text{Cl}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	2,86
$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{Cl}-\text{C}-\text{COOH} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$	0,70
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	3,83
$\text{NO}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	1,7
$\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,2
$\text{HOOC}-\text{COOH}$	1,24
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	4,13
	4,17

## N-kyseliny

Kyselina	$pK_a$
$\text{NH}_3$	35
	~21
	~17
	8,3

## Amoniové soli

Kyselina	$pK_a$	$pK_b^a$
$\text{NH}_4^+$	9,24	4,76
	10,65	3,35
	10,79	3,21
	9,80	4,20
	10,7	3,30
	5,25	8,75
	11,1	2,9
	1,6	12,4
	4,63	9,37
	1,0	13,0
	13,6	0,4

<sup>a</sup>Pro konjugovanou bázi

## Použitá literatura

1. McMurry, J.: Organická chemie, 1. vyd., Nakladatelství VUTIUM a VŠCHT, Praha, 2007.
2. Panico, R.; Powell, W. H.; Richer J.-C.: Průvodce názvoslovím organických sloučenin podle IUPAC, Academia, Praha, 2000.
3. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P.: Organic Chemistry. Oxford University Press, 2001.
4. Solomons, G. T. W.: Organic chemistry, New York: John Wiley & Sons, 1996.
5. Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A.: Modern Physical Organic Chemistry. University Science Books: Sausalito, CA, 2006.
6. Grossman, R. B.: The Art of Writing Reasonable Organic Reaction Mechanisms, 2nd ed., Springer New York, 2003.
7. Eliel, E. L.; Wilen, S. H.: Stereochemistry of Organic Compounds, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994.
8. Paleta, O.; Panchartek, J.; Trška, P.; Večeřa, M.: Řešené úlohy z organické chemie, SNTL Praha, 1981.
9. Carey, F.A.: Organic Chemistry, McGraw-Hill, New York, 1996.
10. Atkins, R. C.; Carey, F. A.: Organic Chemistry: A Brief Course, McGraw-Hill, 1990.
11. Morrison, R. T.; Boyd, R. N.: Organic Chemistry, Allyn and Bacon, Boston, 1977.