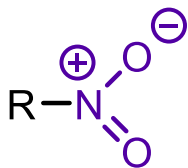


22_Souhrn a opakování

2nd semestr

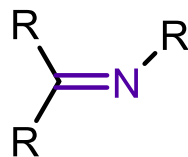
Vybrané dusíkaté deriváty



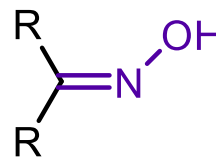
nitroalkan



nitrosoalkan



imin



oxim



alkylhydrazin



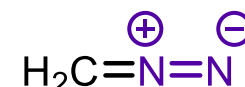
alkylhydroxylamin



diazoniová sul



azolátka



diazomethan



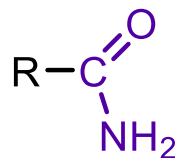
azidolátka



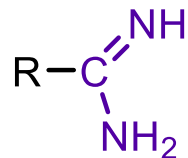
nitril



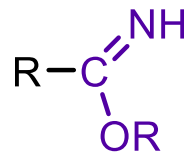
isonitril



amid



amidin



imidát



kyanát



isokyanát

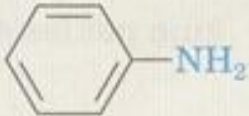
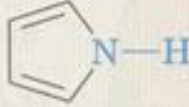
Bazicita aminů



$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]} \quad \text{p}K_b = -\log K_b$$

slabší báze: nižší $\text{p}K_a$ amoniového iontu
silnější báze: vyšší $\text{p}K_a$ amoniového iontu

TABULKA 24.1 Bazicita některých běžných aminů

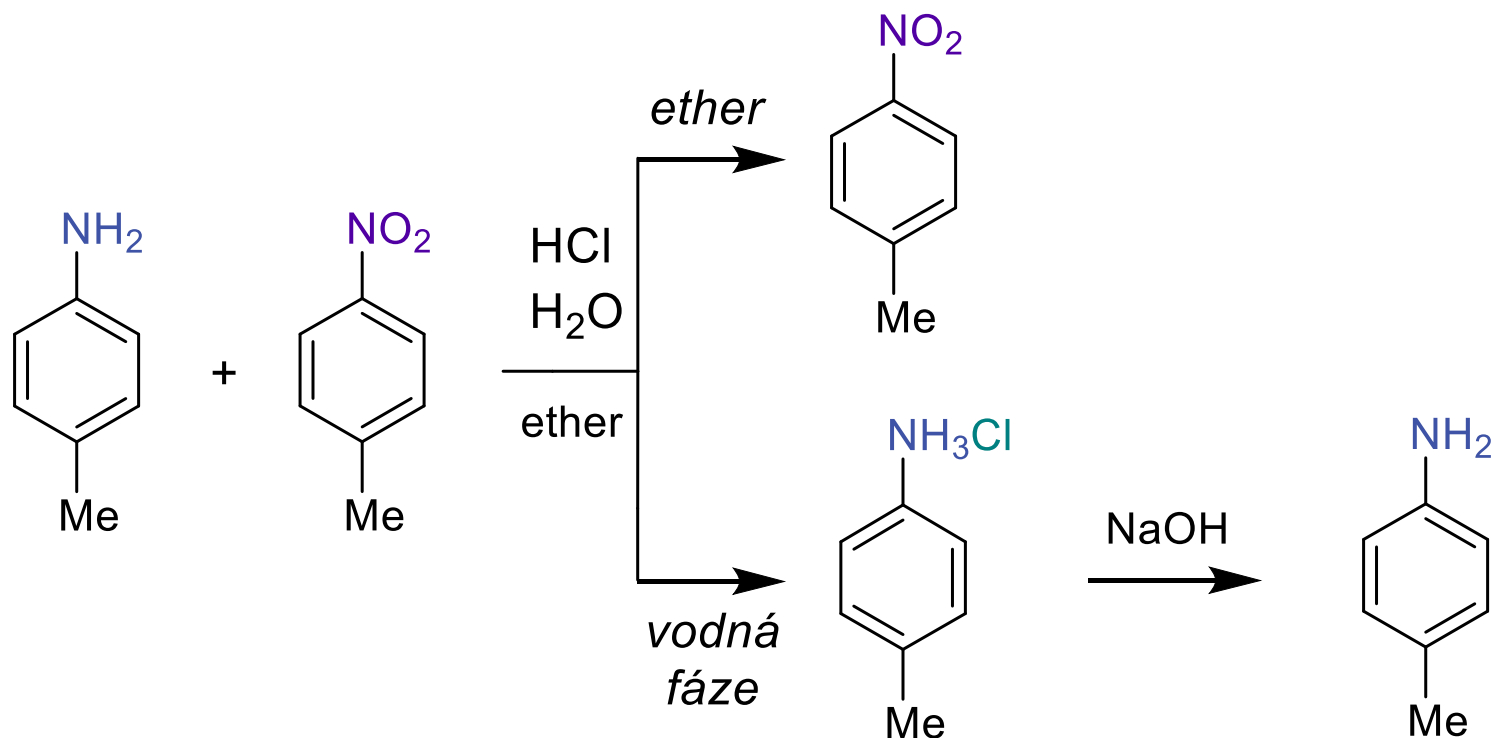
Název	Struktura	$\text{p}K_a$ amoniového iontu
amoniak	NH_3	9,26
primární alkylamin		
ethylamin	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	10,81
methylamin	CH_3NH_2	10,66
sekundární alkylamin		
pyrrolidin		11,27
dimethylamin	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	10,73
diethylamin	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$	10,49
terciární alkylamin		
triethylamin	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$	11,01
trimethylamin	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	9,81
arylamin		
anilin		4,63
heterocyklický amin		
pyridin		5,25
pyrrol		0,4

Reakce aminů se silnými kyselinami

Reakcí silných kyselin s aminy vznikají alkylamoniové soli.

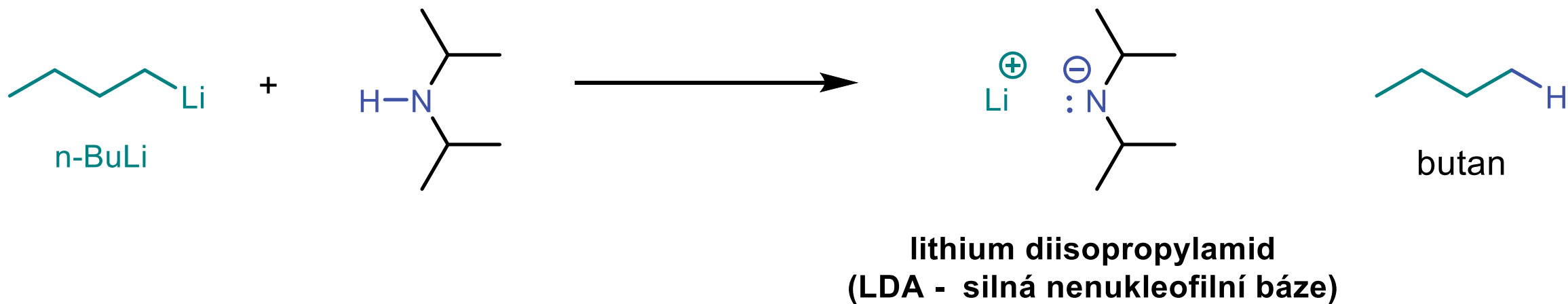


Tvorba amonných solí se s výhodou používá na dělení a čištění aminů od neutrálních nebo látek nerozpustných v kyselém prostředí.



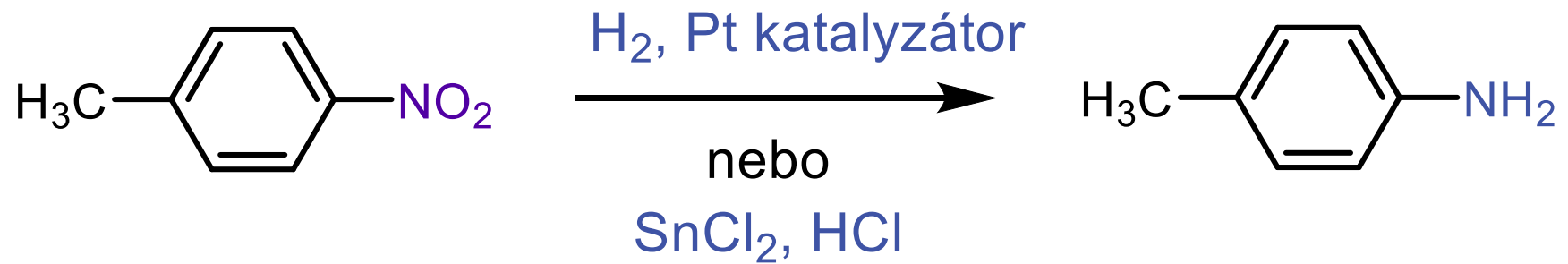
Kyselost aminů

V přítomnosti silných bází mohou primární a sekundární aminy vystupovat jako **slabé kyseliny** a být deprotonovány na **amidy**

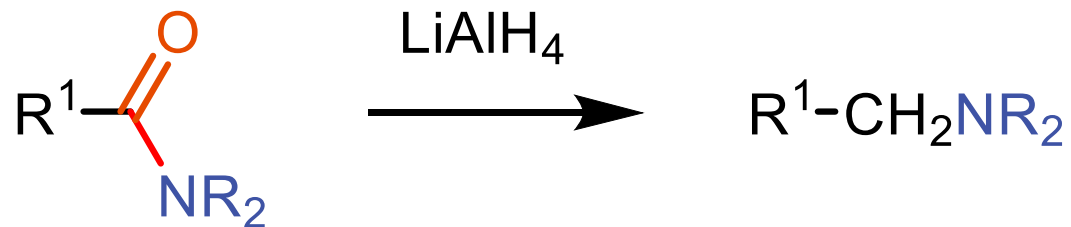


Redukce různých funkčních skupin obsahujících atom dusíku

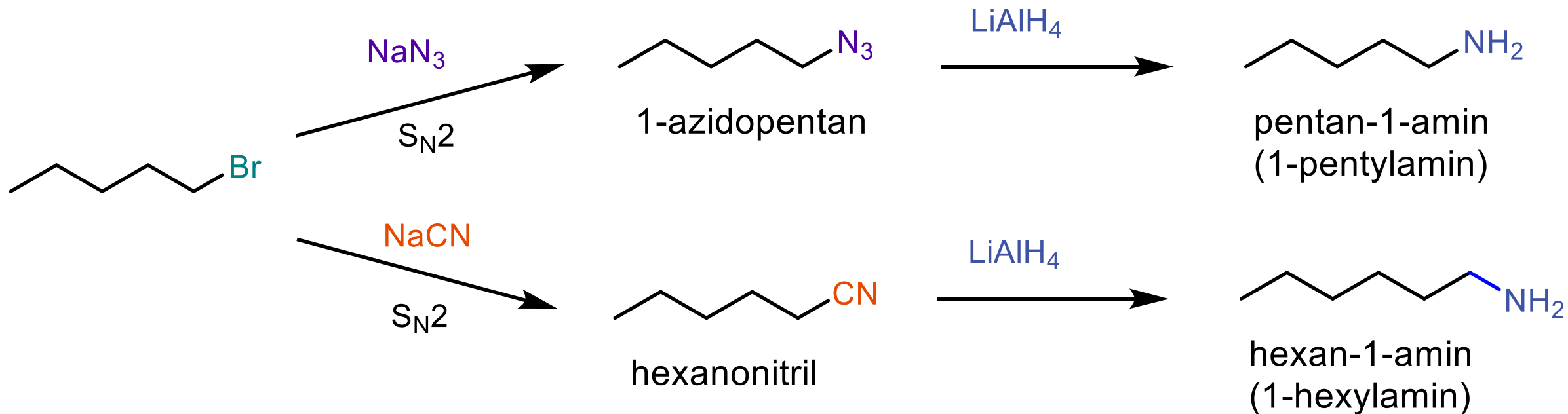
redukce nitrosloučenin



redukce amidů

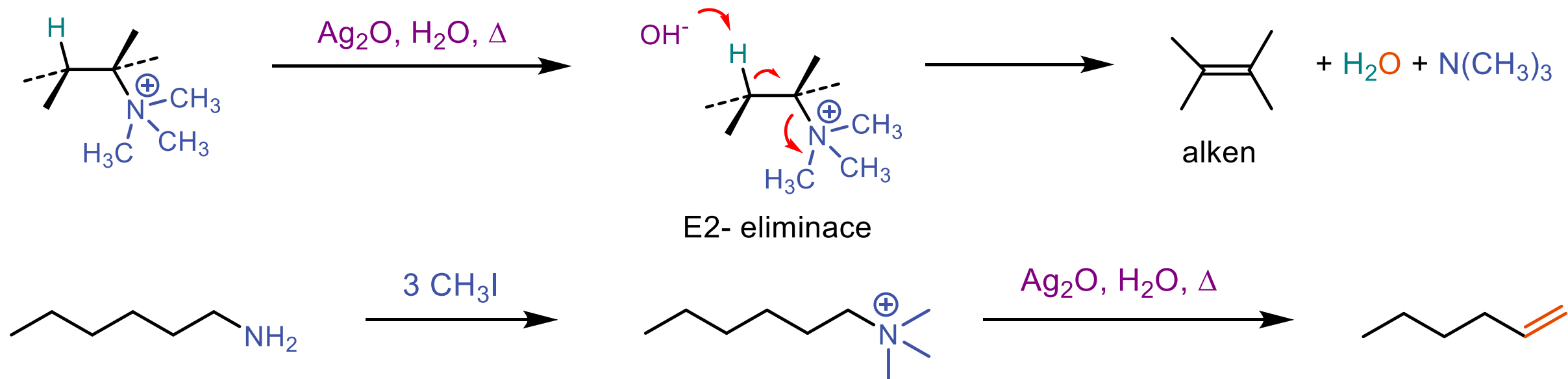


Azidová syntéza – vede k aminů o stejném počtu uhlíků

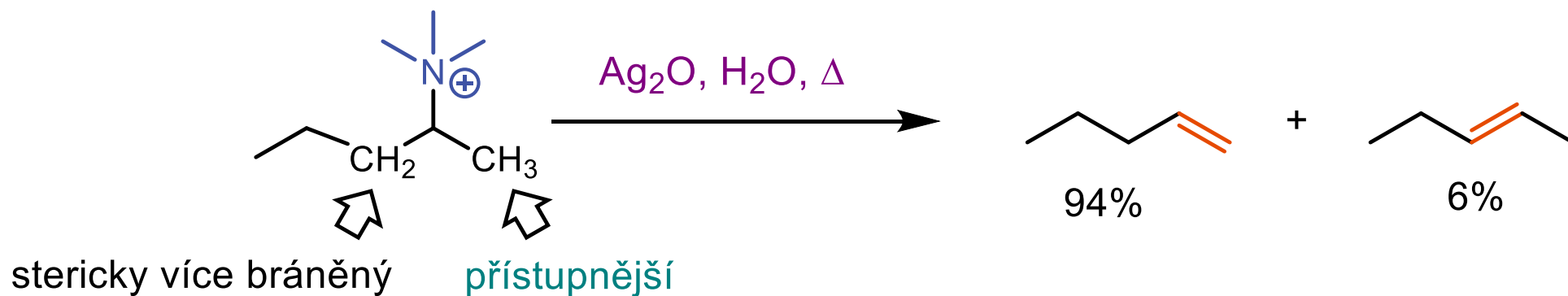


Kyanidová syntéza – vede k aminům o jeden uhlík delších

Kvartérní amoniové soli - Hofmannova eliminace

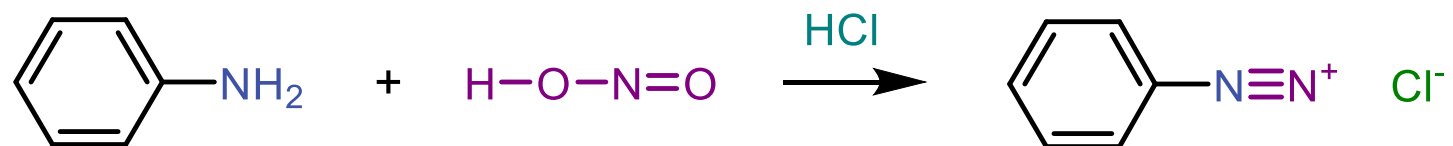


Z důvodů sterického bránění probíhá Hofmannova eliminace **proti** Zajcevovu pravidlu (vznikají méně substituované alkeny)

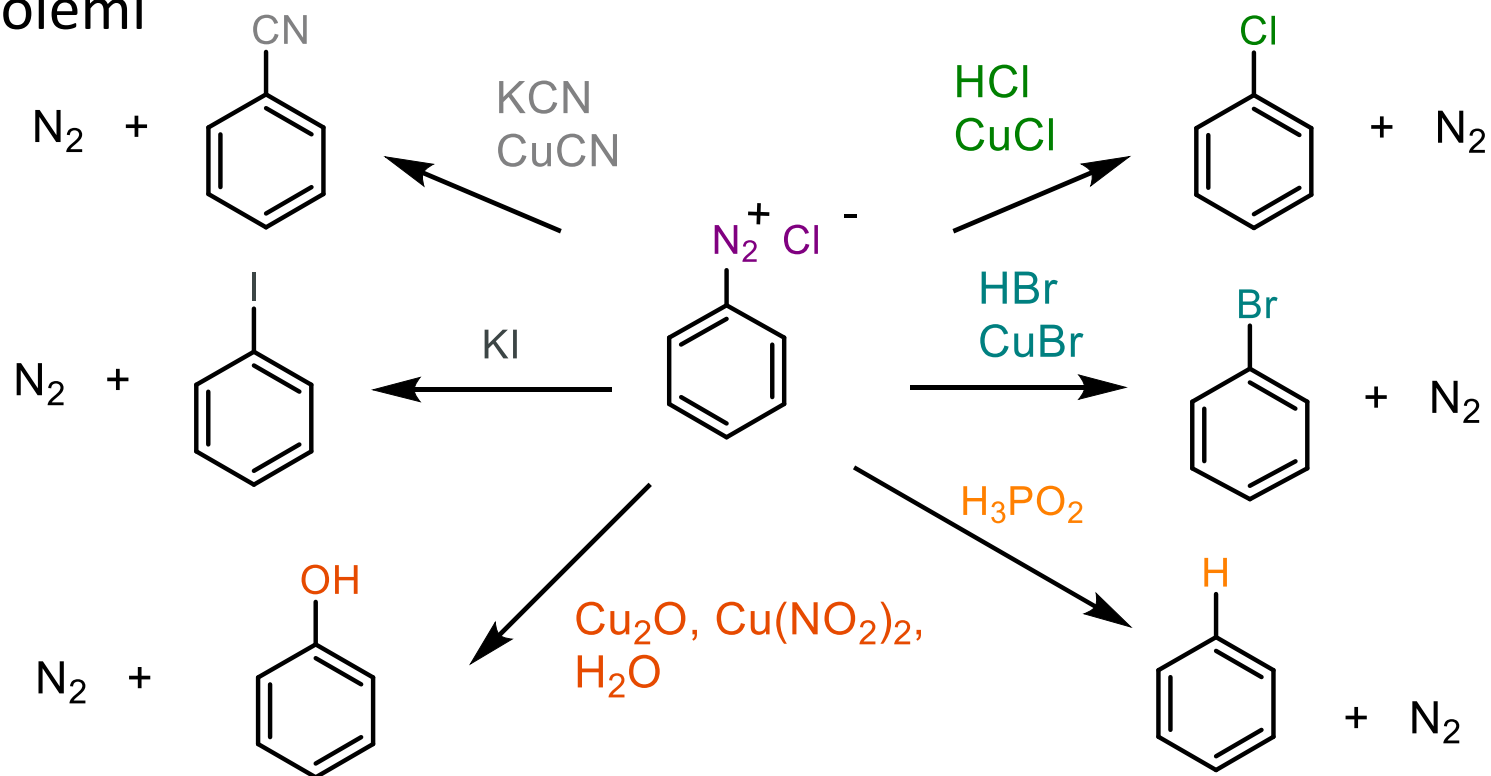


Diazoniové soli

Primární aromatické aminy reagují s kyselinou dusitou při 0 °C za vzniku **aryldiazoniových solí**.

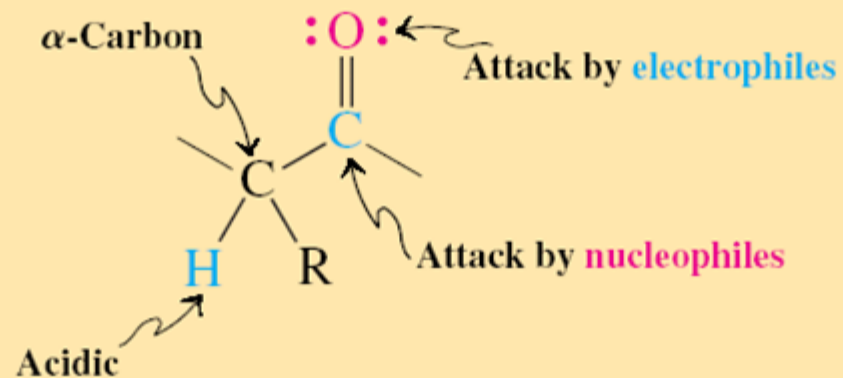


Sandmeyerova reakce - Diazoniovou skupinu je možné nahradit celou řadou nukleofilů v reakci s měďnými solemi

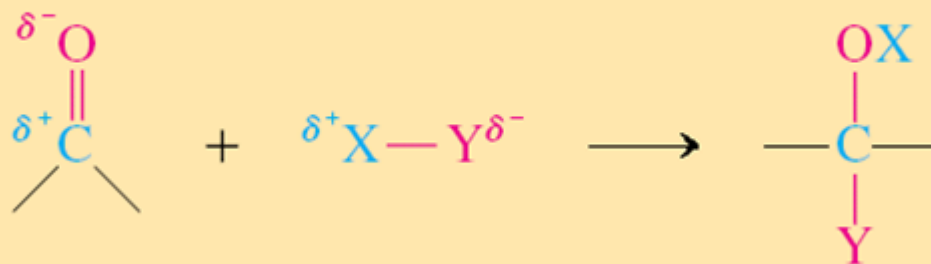


Aldehydy a Ketony

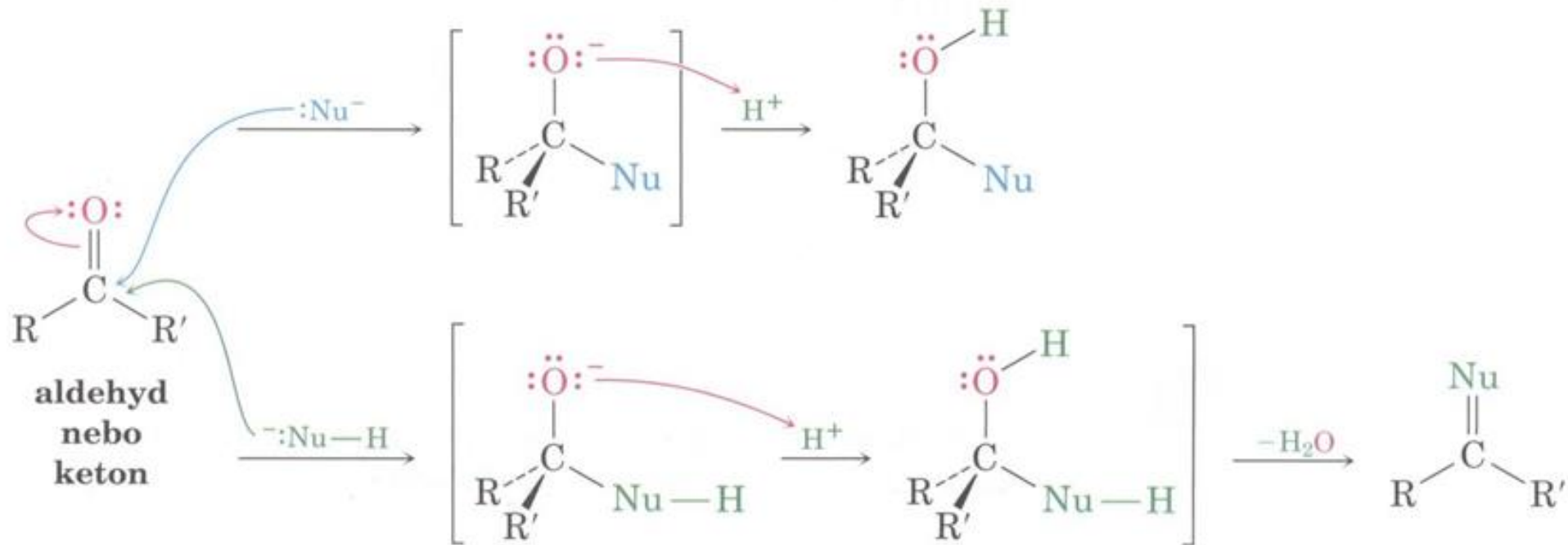
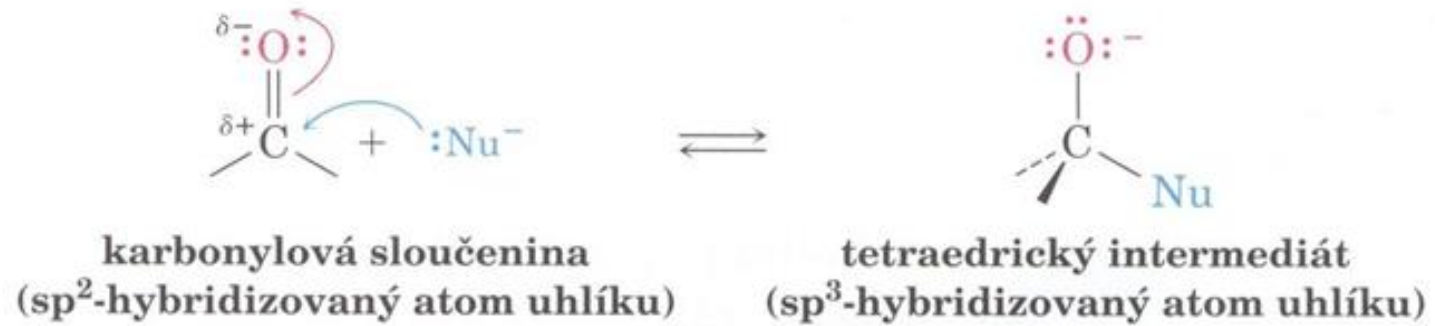
Regions of Reactivity in Aldehydes and Ketones



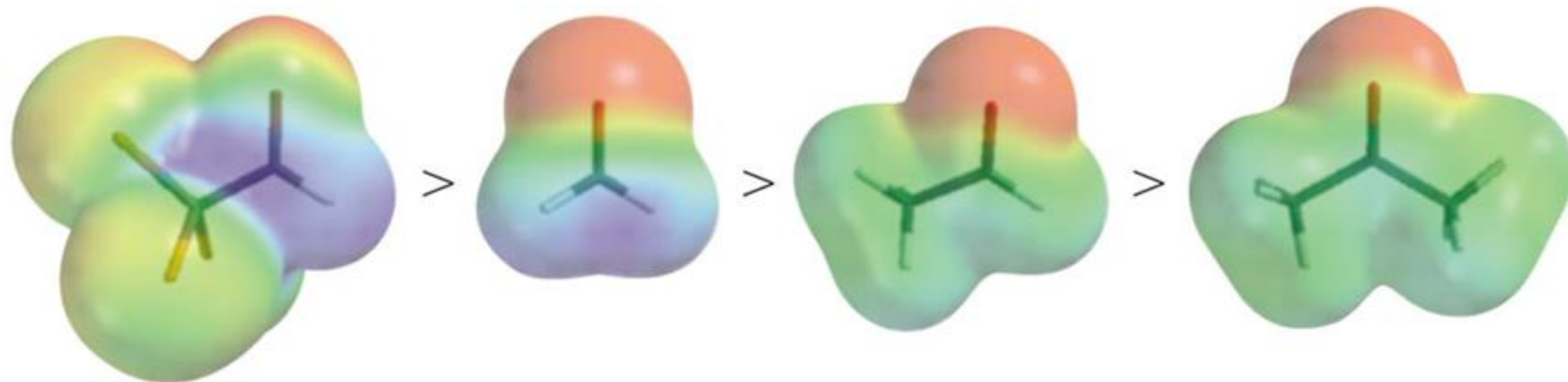
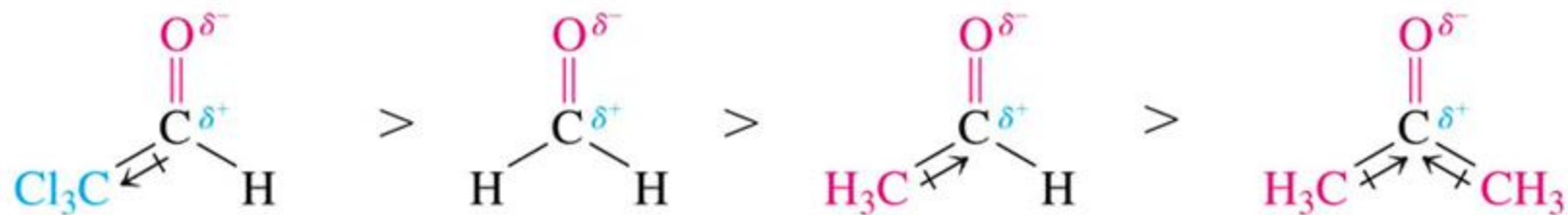
Ionic Additions to the Carbonyl Group



Reaktivita aldehydů a ketonů – nukleofilní adice



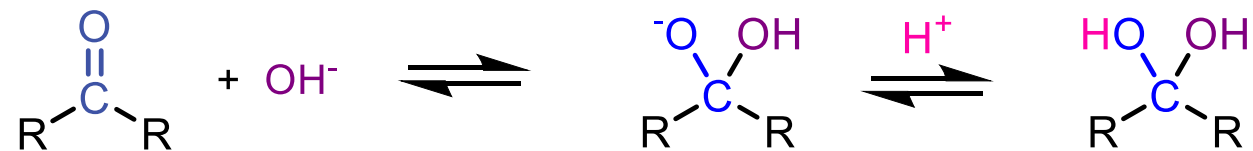
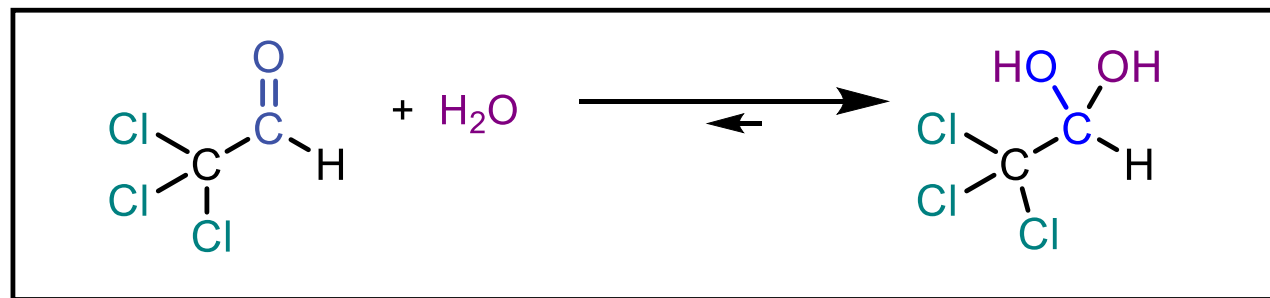
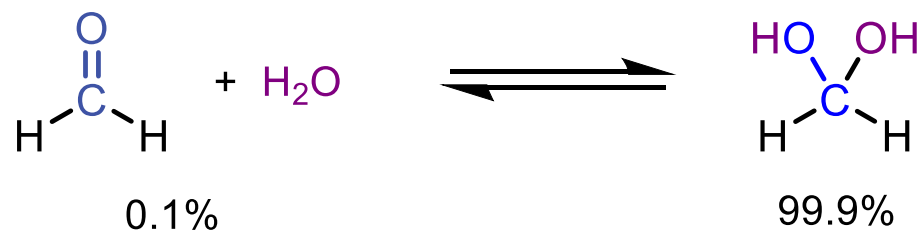
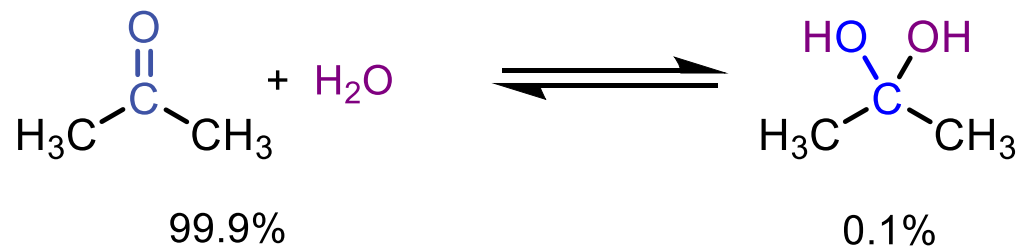
Relative Reactivities of Carbonyl Groups: Aldehydes Are More Reactive than Ketones



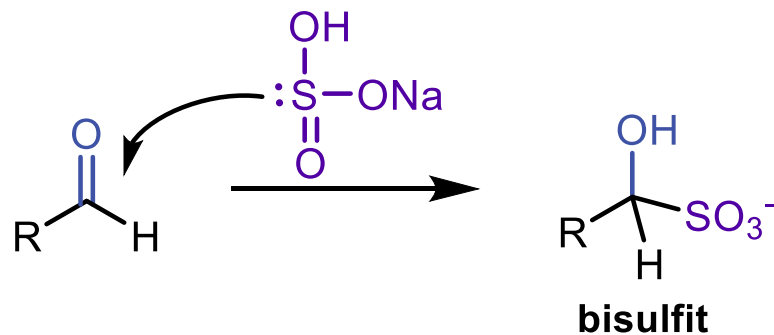
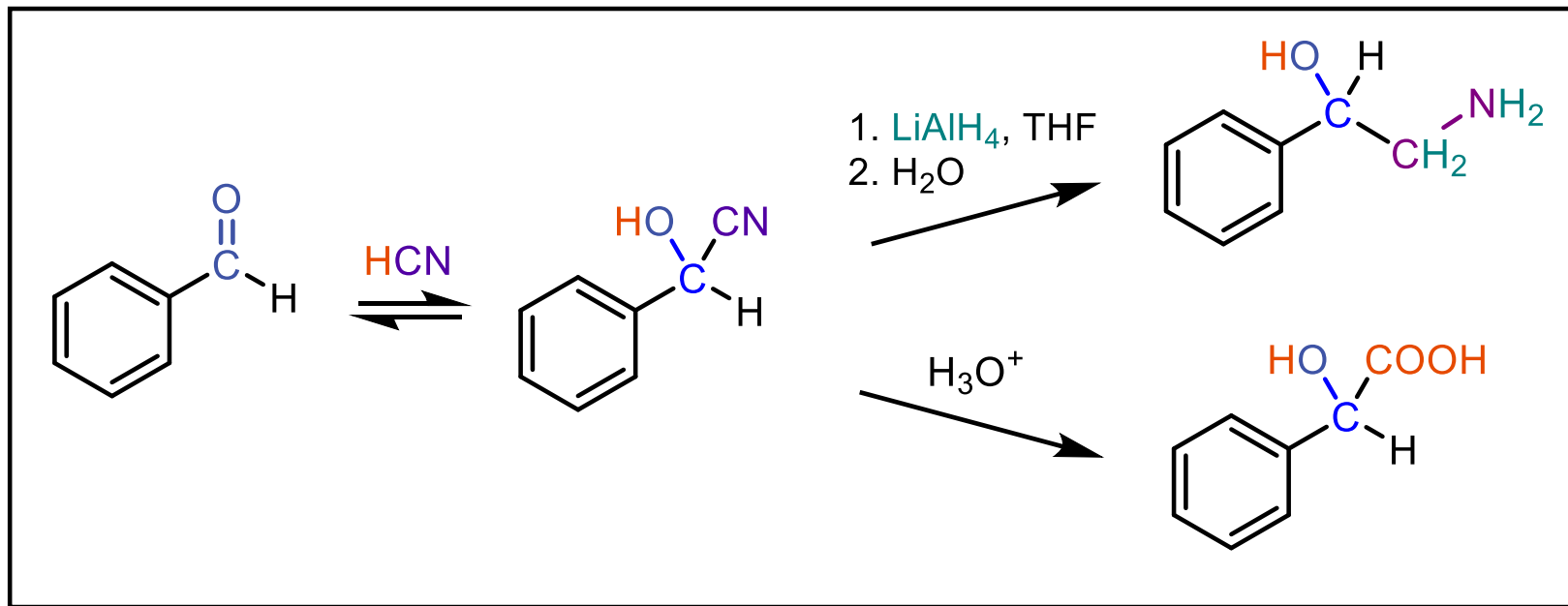
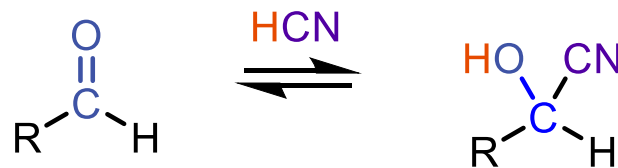
Electron-withdrawing CCl_3 group
generates additional positive
charge at carbonyl carbon

Electron-donating CH_3 groups
reduce positive charge at carbonyl carbon

Adice vody

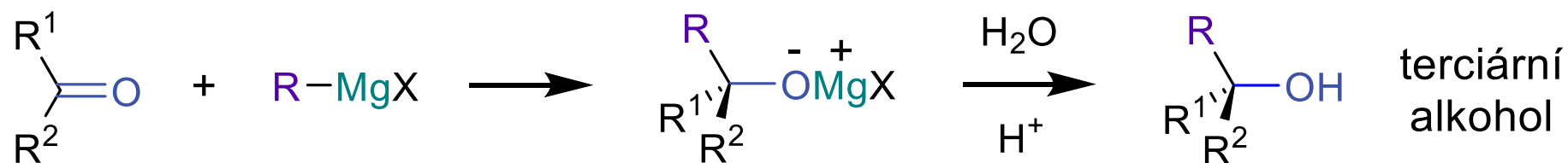
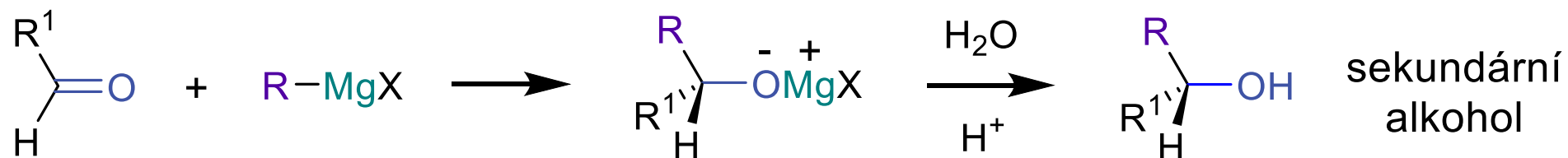
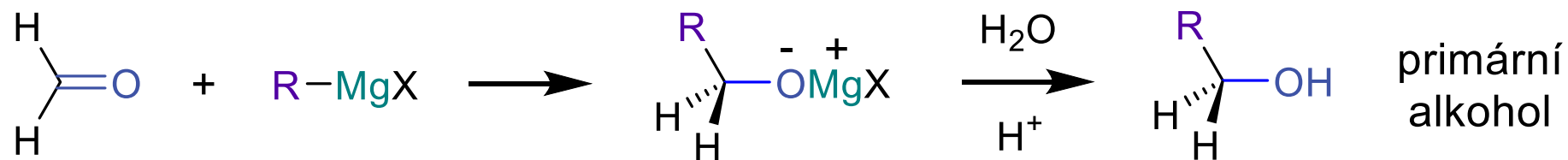
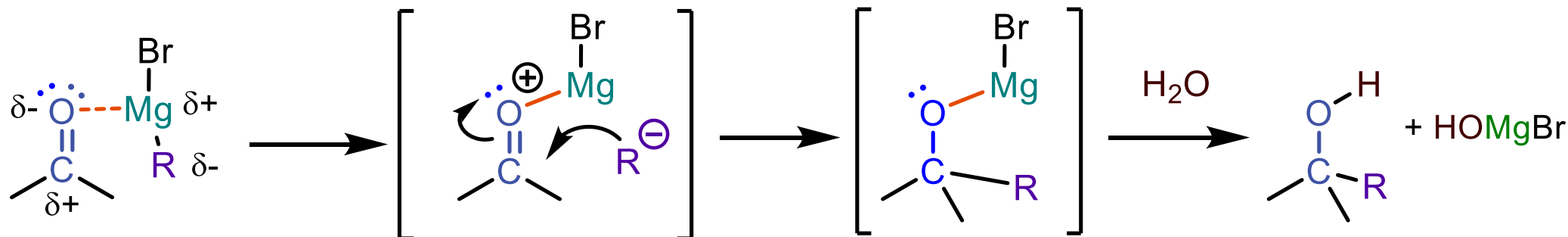


Adice kyanovodíku - kyanhydriny

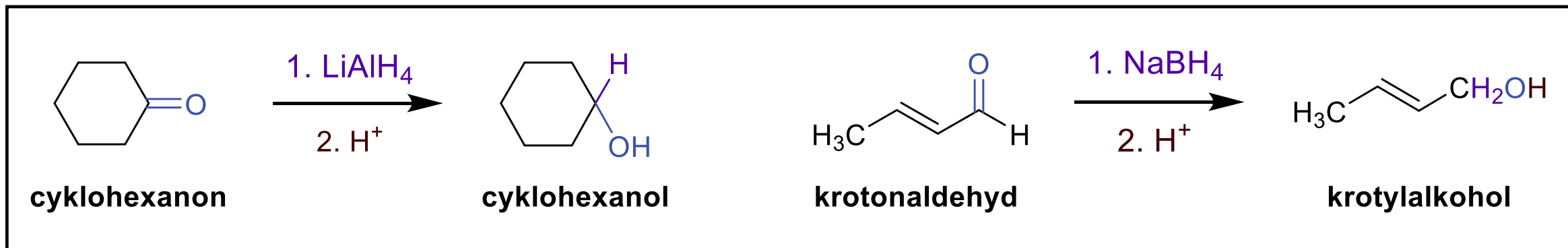
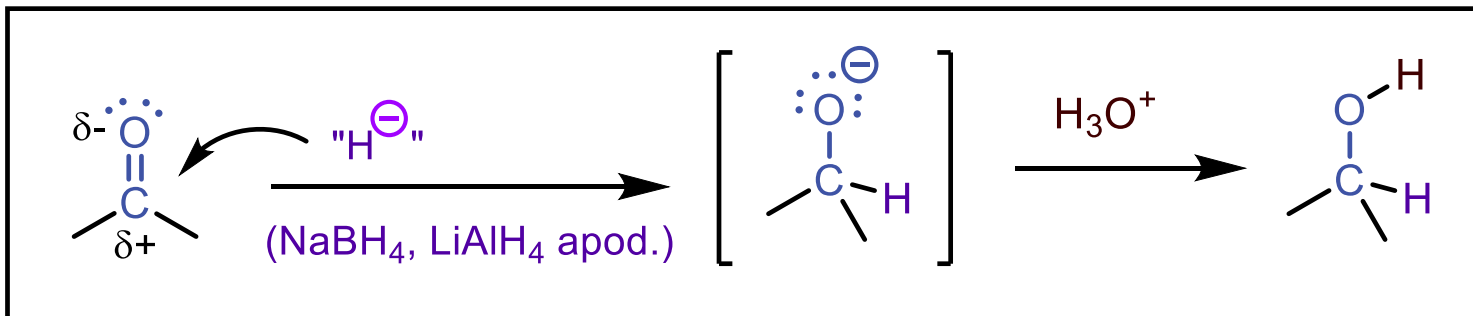


adice hydrogensířičitanu sodného
vznik bisulfitů

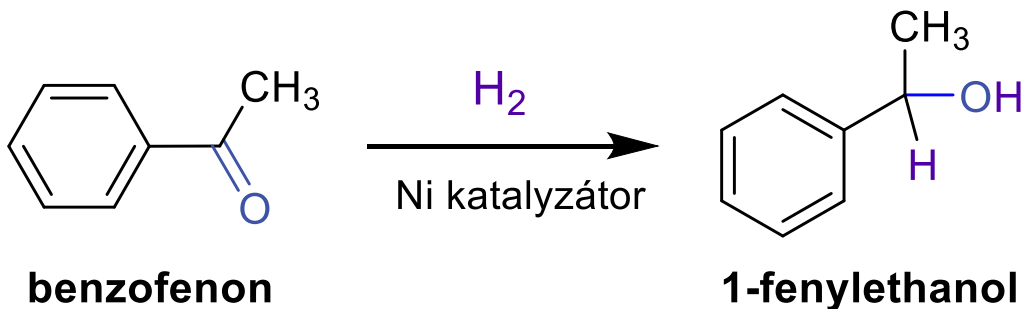
Adice Grignardových činidel



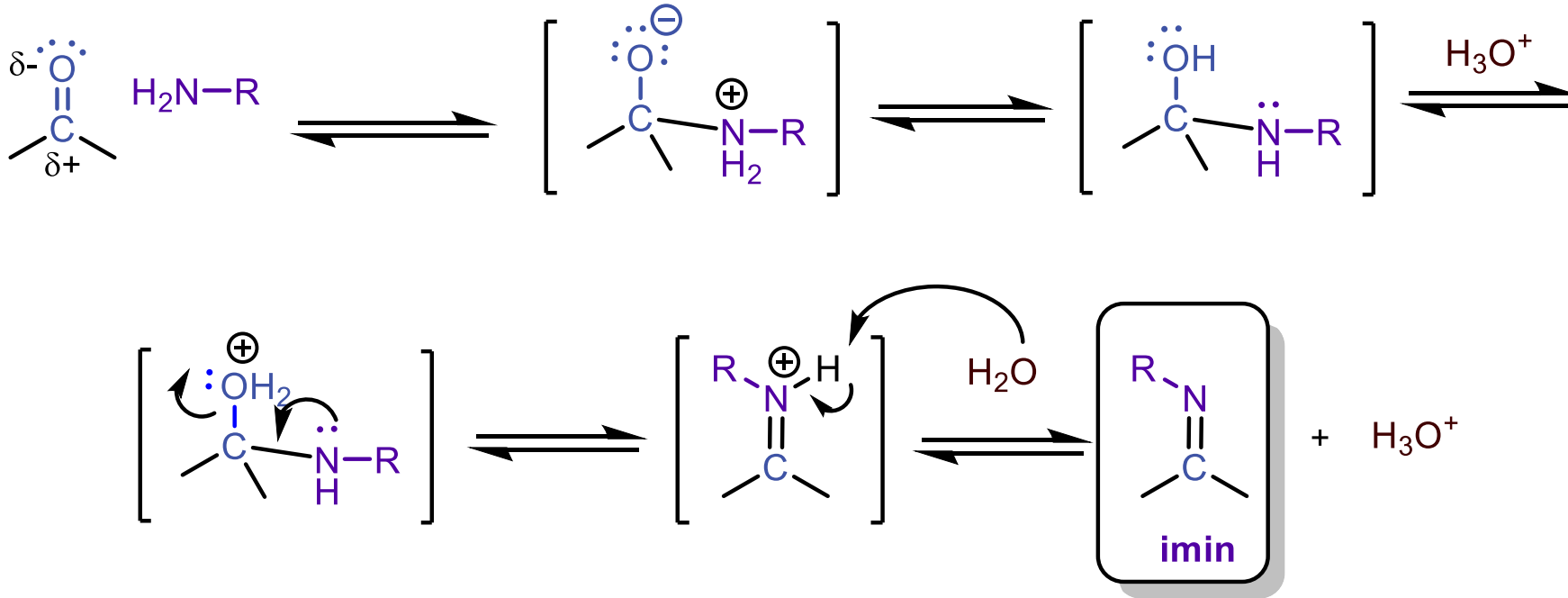
Adice „hydridového aniontu“ - redukce



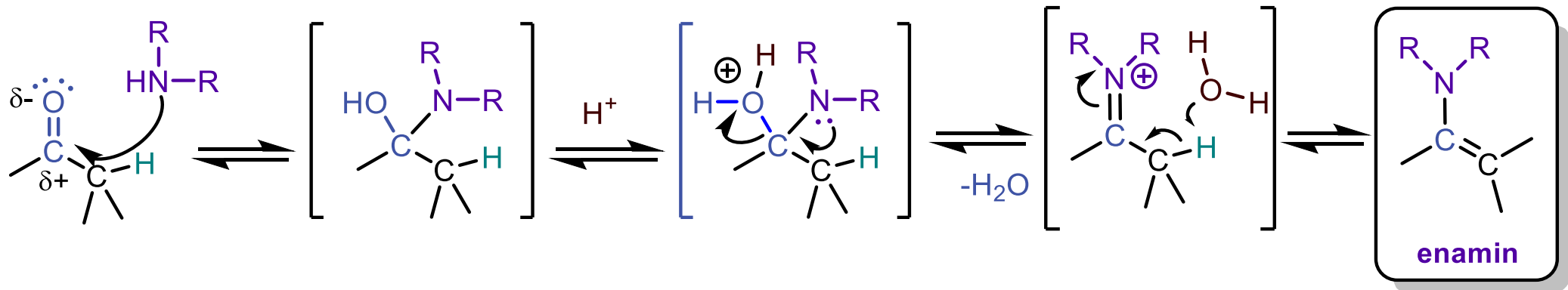
adice vodíku
katalytická hydrogenace



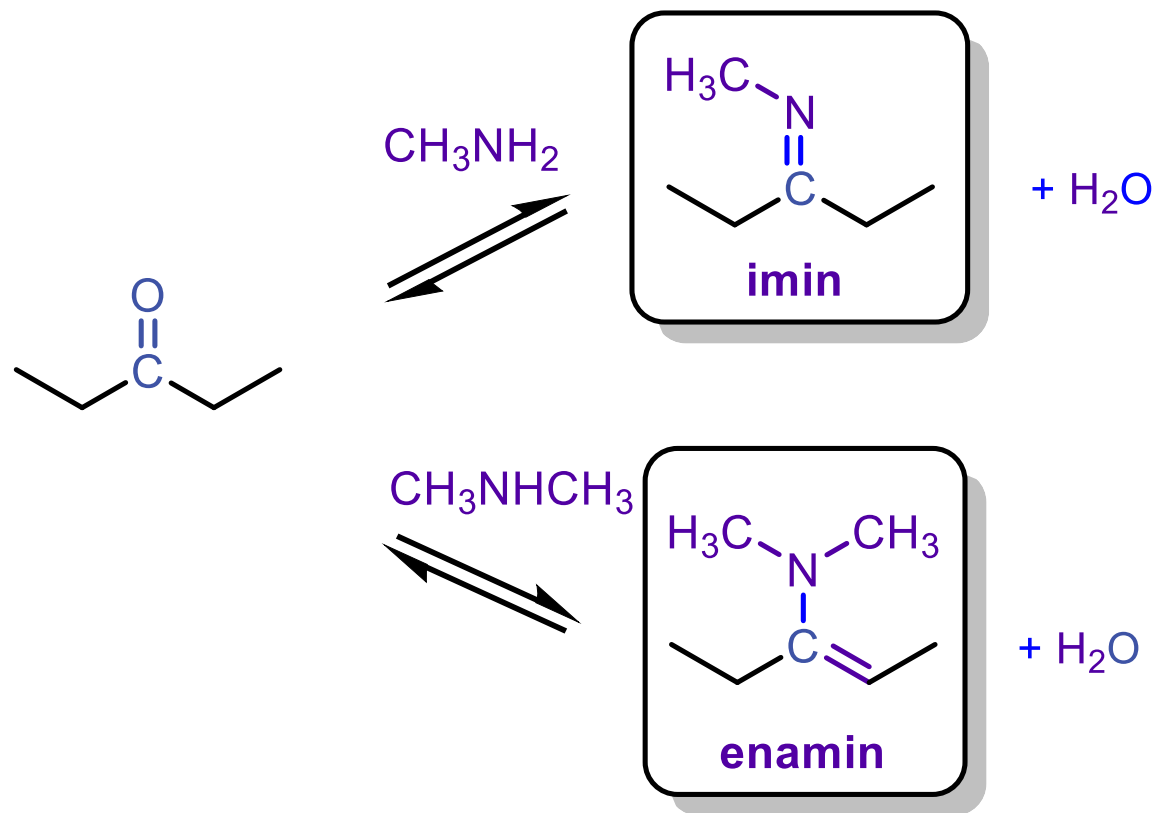
Adice **primárních aminů** – **iminy** (Schiffovy báze)



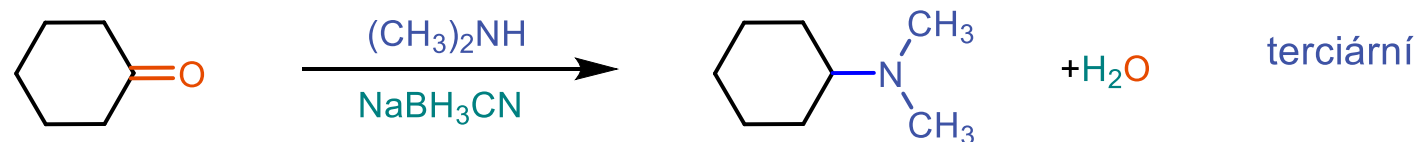
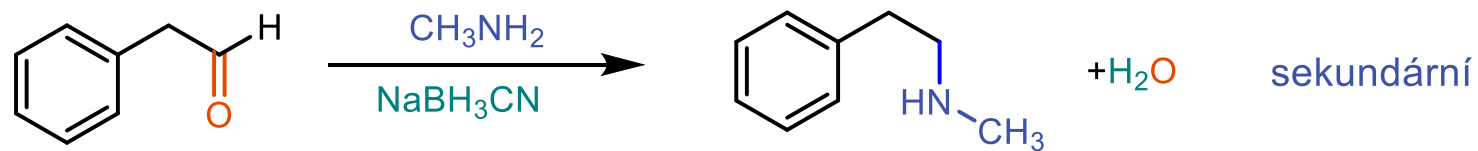
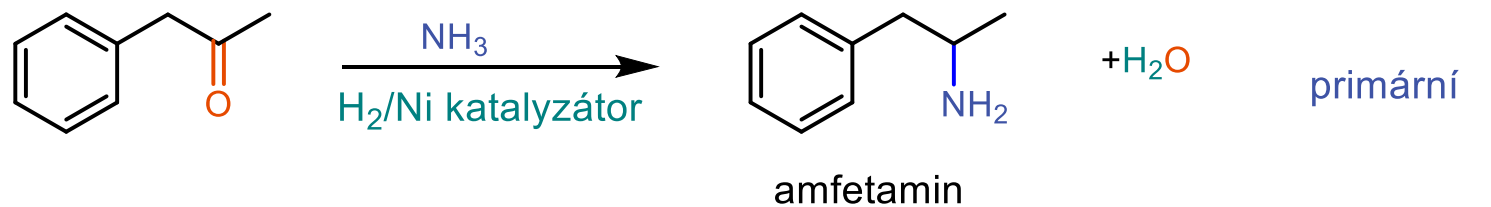
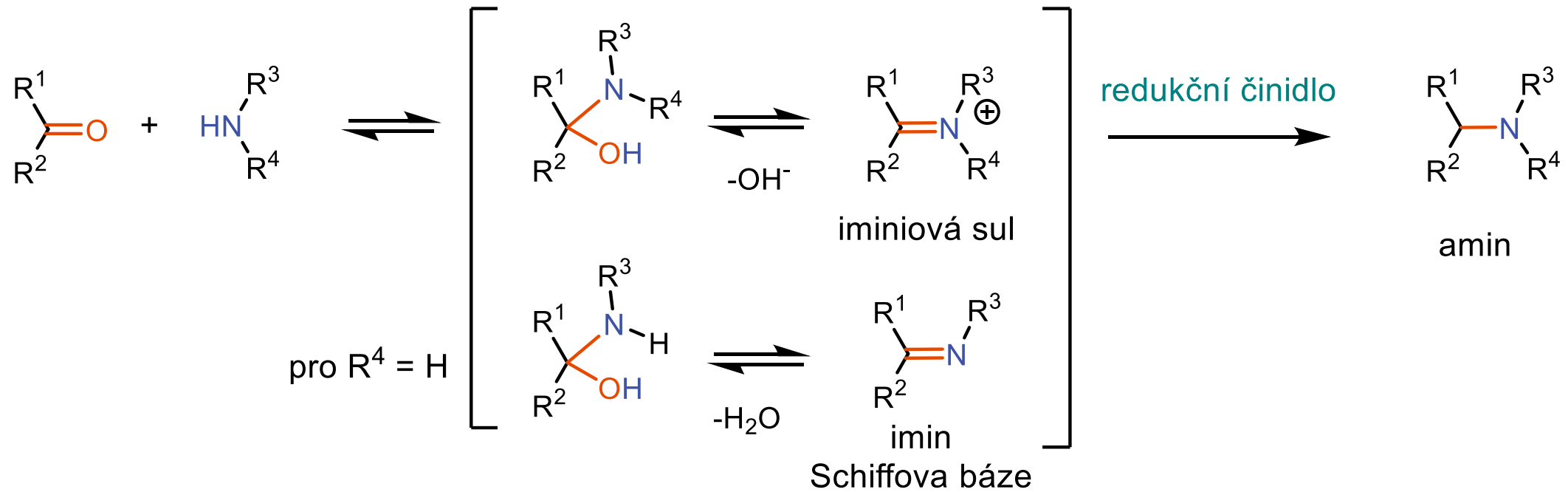
Adice **sekundárních aminů** – **enaminy**



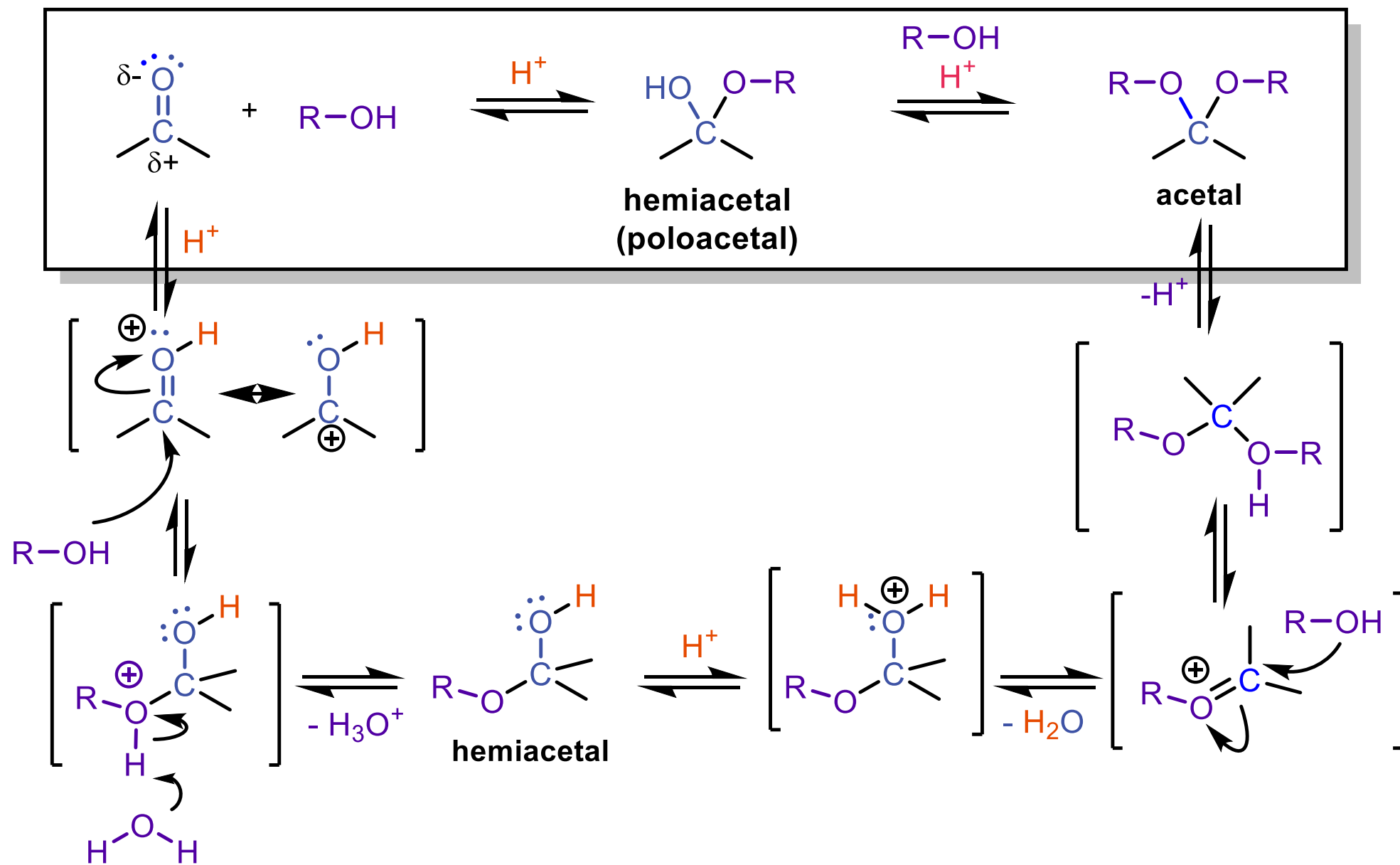
Adice aminů – tvorba iminů nebo enaminů



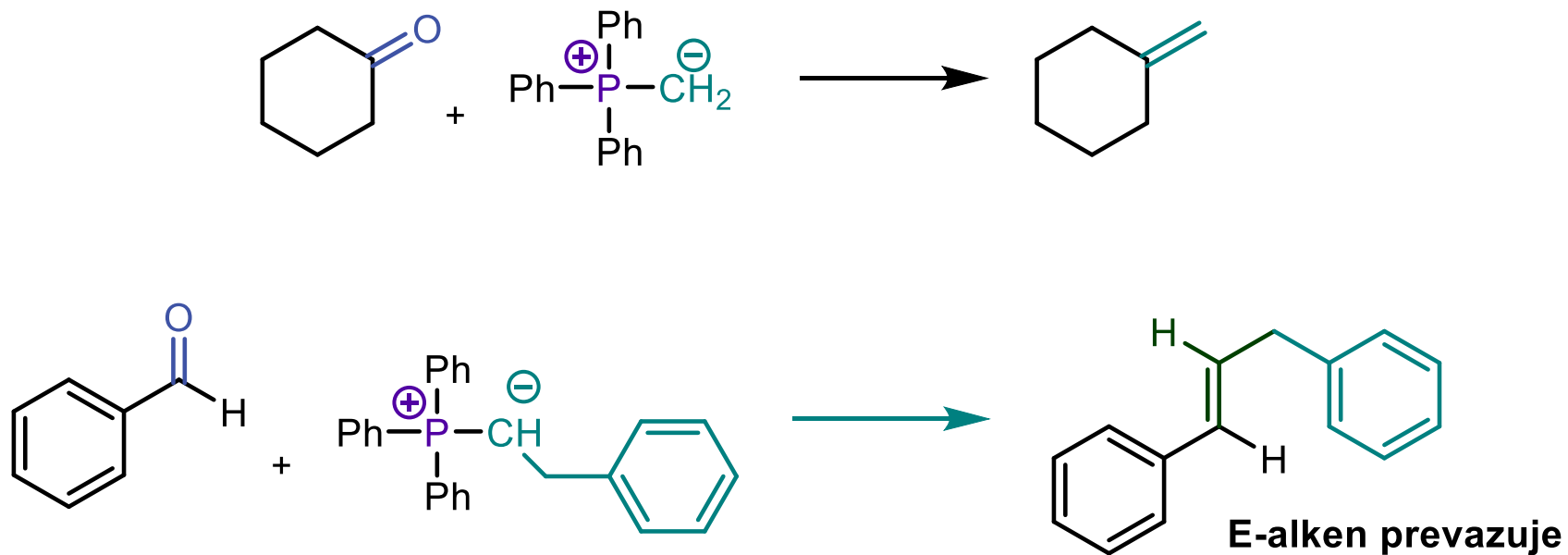
Příprava primárních, sekundárních a terciárních aminů **reduktivní aminací**



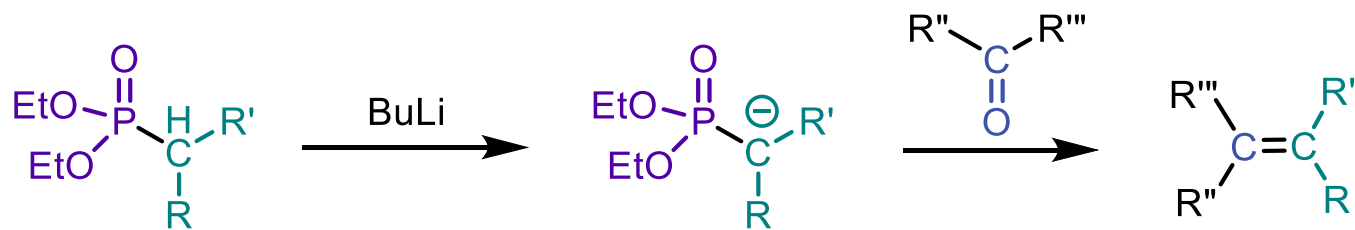
Adice alcoolů – acetaly a hemiacetaly



Adice fosforových ylidů – Wittigova reakce



Horner-Emmonsova (Horner-Wittigova, Wadsworth-Emonsova) reakce

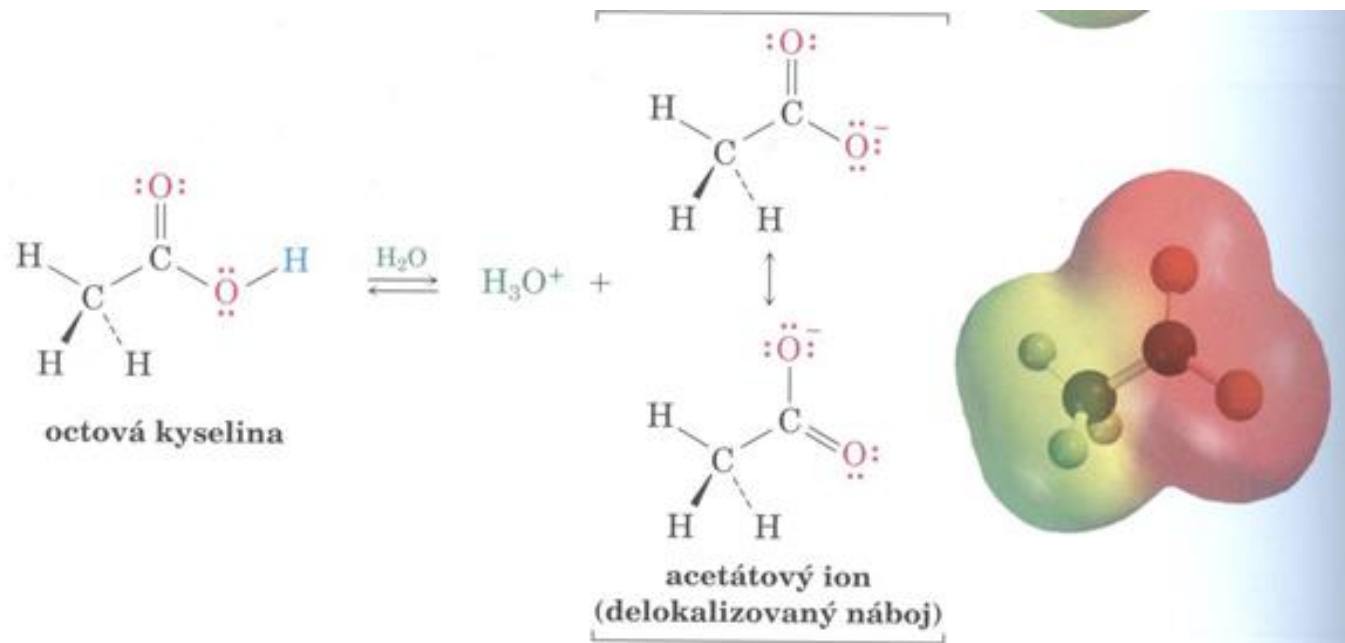


Karboxylové kyseliny

Karboxylové kyseliny disociují ve vodě za vzniku karboxylového anionu a protonu.

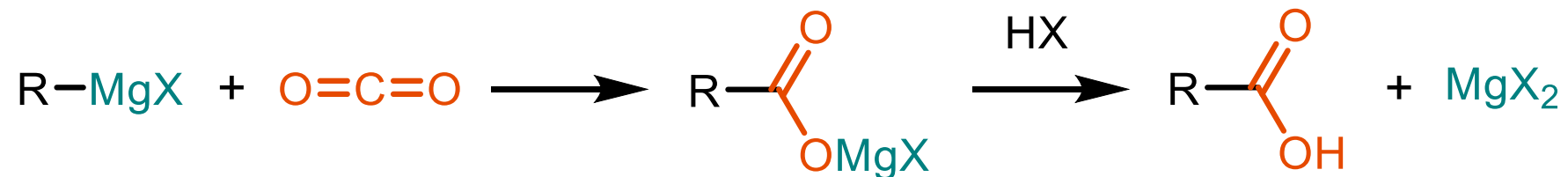


$$K_a = \frac{[\text{RCOO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCOOH}]} \quad \text{a} \quad \text{p}K_a = -\log K_a$$



Reakce Grignardových činidel s CO₂

Grignardova činidla se adují na karbonylovou skupinu oxidu uhličitého za vzniku kyselin.

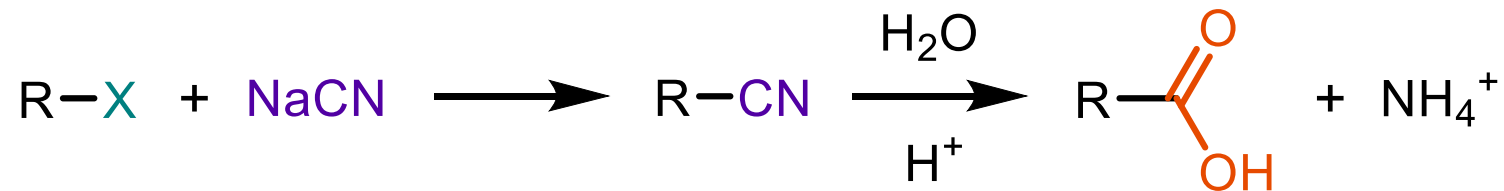
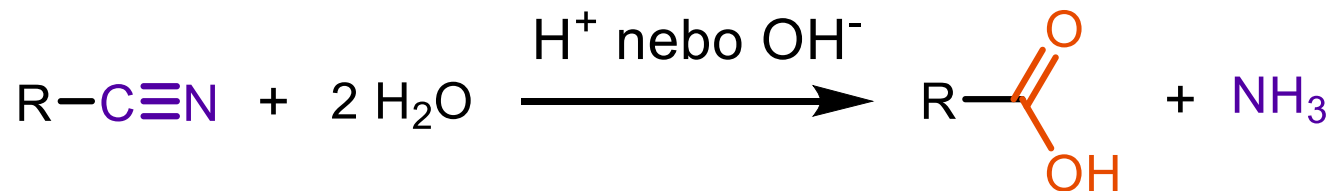


Reakce dává vysoké výtěžky a hodí se pro přípravu jak alifatických, tak aromatických karboxylových kyselin.

V tomto případě je dobré si všimnout, že na rozdíl od předešlých metod, **dochází k prodloužení uhlíkatého řetězce o jeden atom uhlíku**, než bylo v mateřském alkyl nebo arylhalogenidu.

Hydrolyza nitrilů

Nitrily mohou být hydrolyzovány na karboxylové kyseliny buď v kyselém nebo bazickém prostředí.

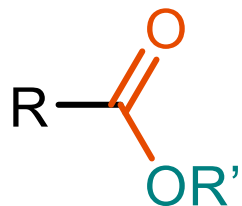


Názvosloví nitrilů vychází z názvosloví odpovídajících mateřských uhlovodíků. K názvu mateřského uhlovodíku se přidá přípona *-nitril* (například, butan, butannitrile atd).

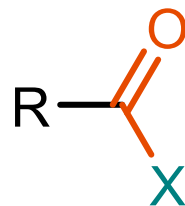
Funkční deriváty karboxylových kyselin



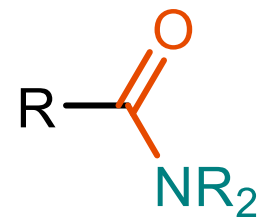
nitril



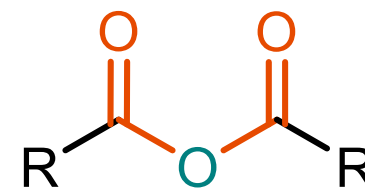
ester



$\text{X} = \text{Cl, Br, I}$
acylhalogenid



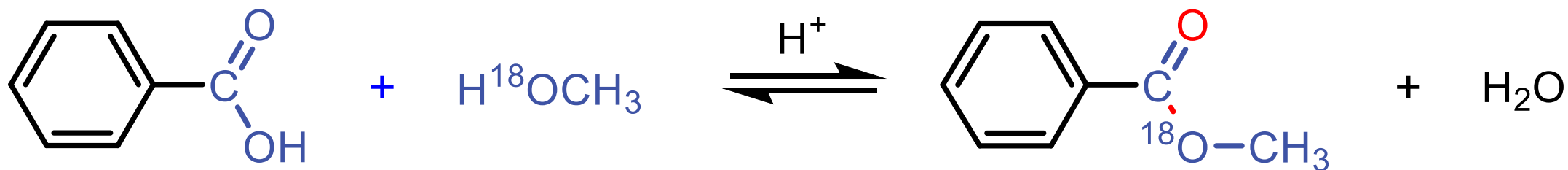
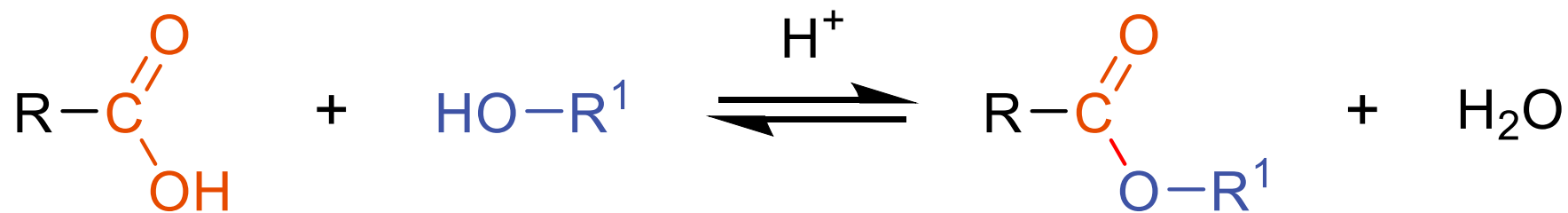
amid



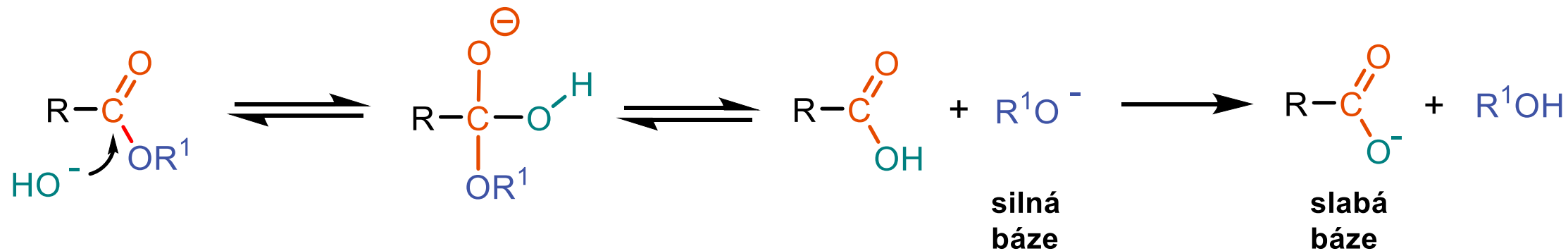
anhydrid

Syntéza esterů

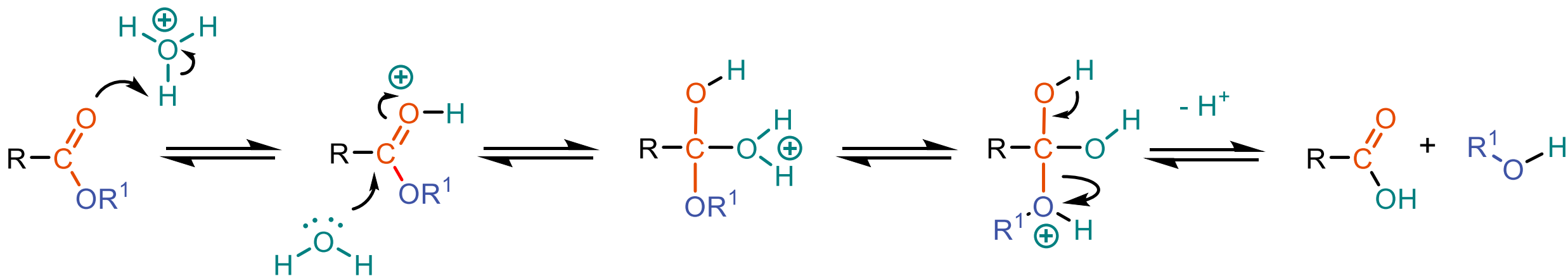
Nejběžnější příprava esterů je založena na reakci karboxylových kyselin s alkoholy v přítomnosti kyselých katalyzátorů (HCl, H₂SO₄, CH₃C₆H₄SO₃H, atd.)



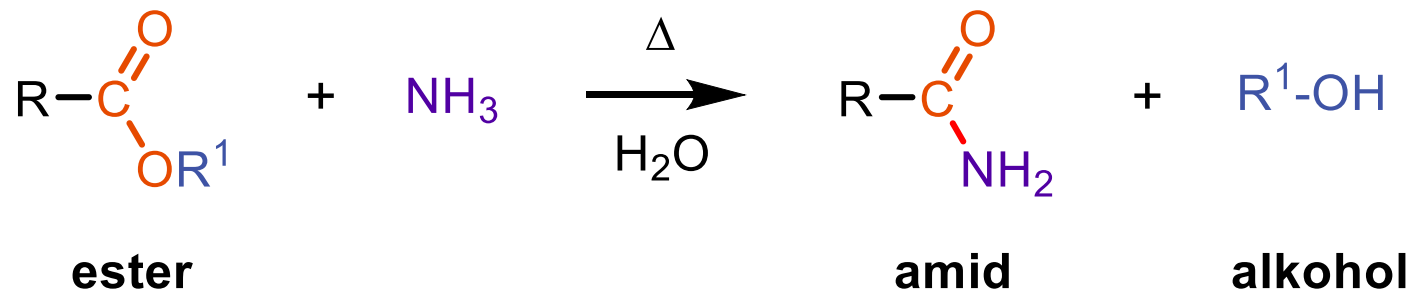
Bazická hydrolýza esterů



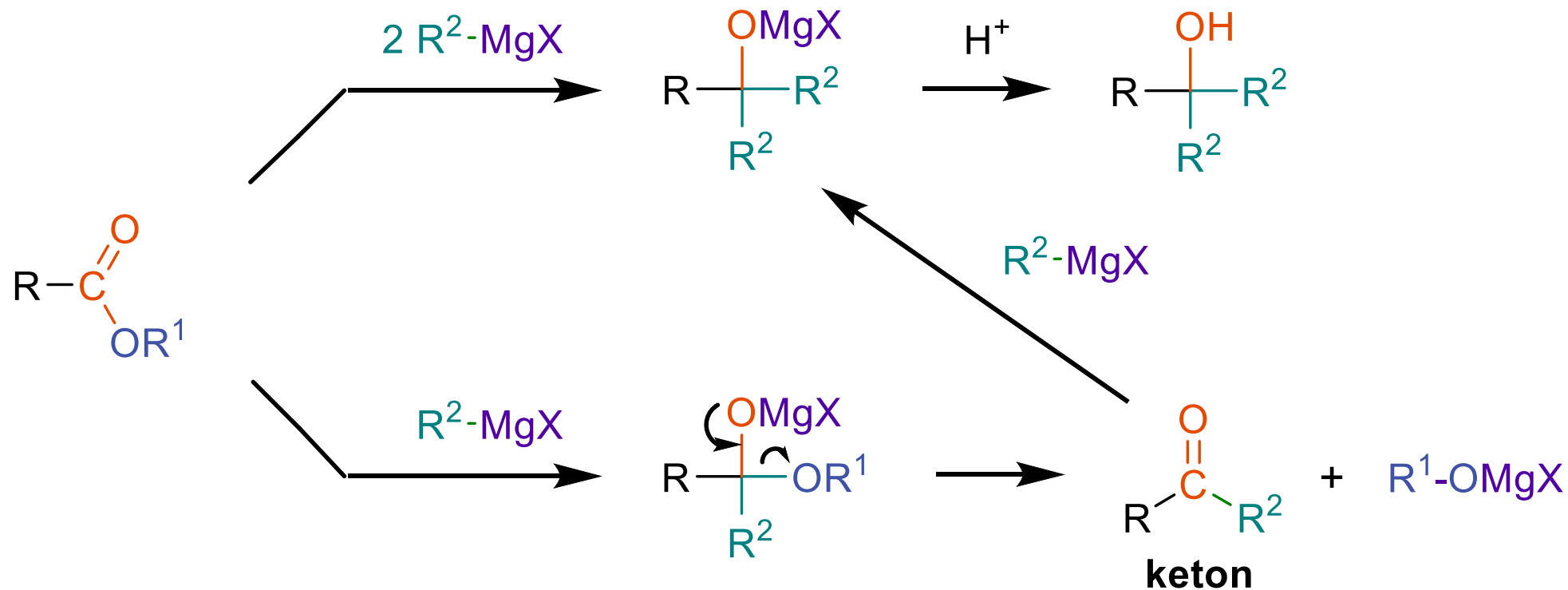
Kyselá hydrolýza esterů



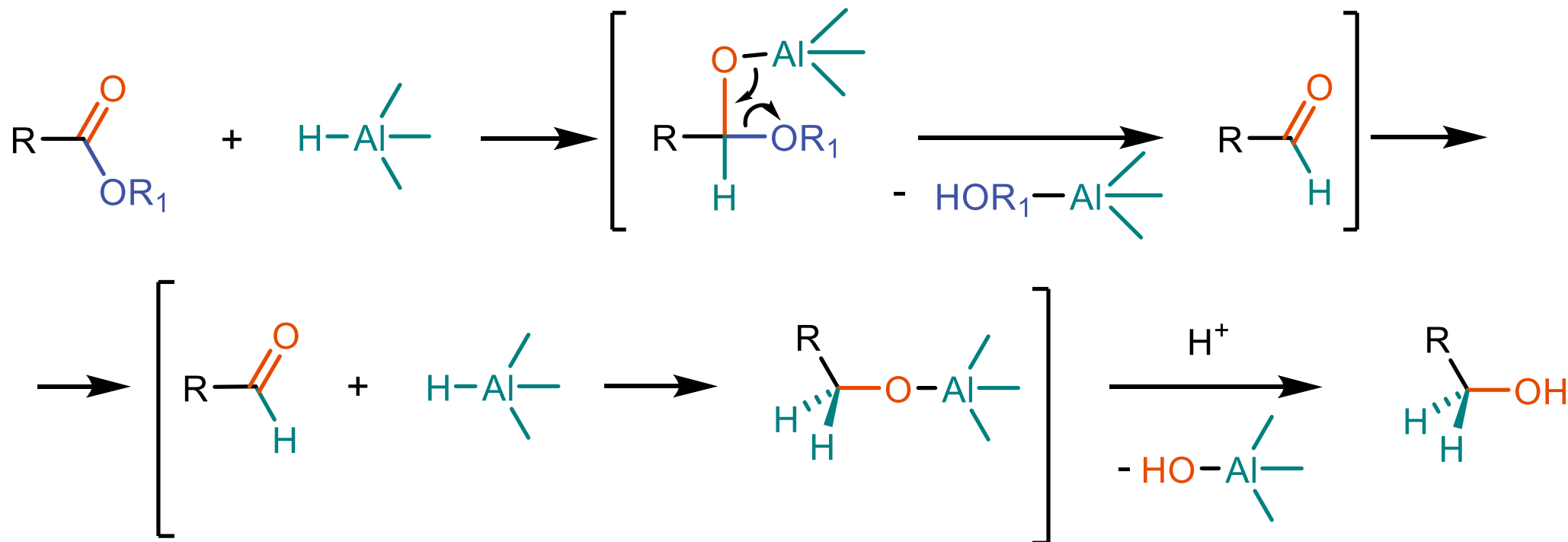
Aminolýza esterů - Aminolýza esterů **čpavkem** nebo **primárními a sekundárními aminy** je podobná saponifikaci a poskytuje amidy.



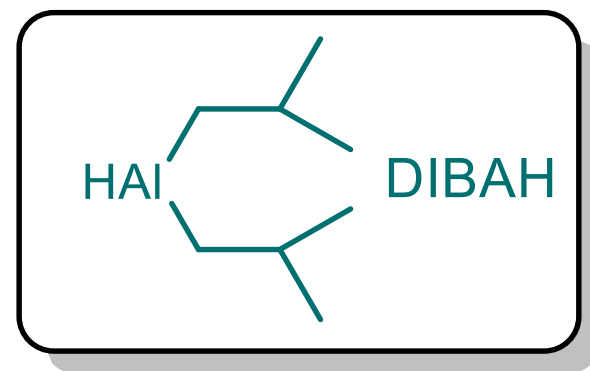
Reakce esterů s Grignardovými činidly - Reakce esterů karboxylových kyselin s Grignardovými nebo organolithnými činidly může probíhat v závislosti na molárním poměru obou reaktantů.



Redukce esterů - Estery se redukují na alkoholy nejlépe pomocí tzv. komplexních hydridů jako LiAlH_4 (tetrahydridohlinitan lithný).

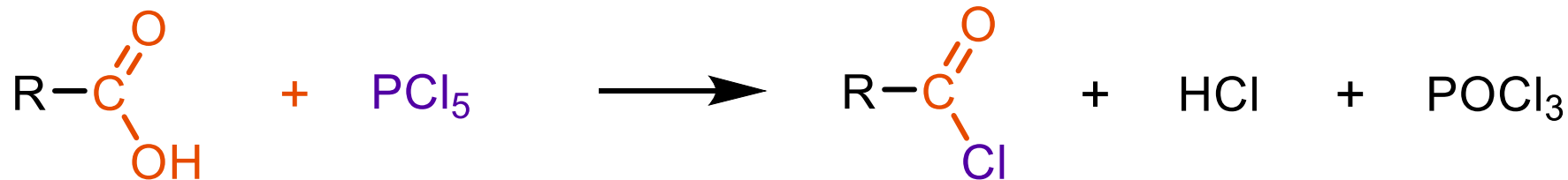
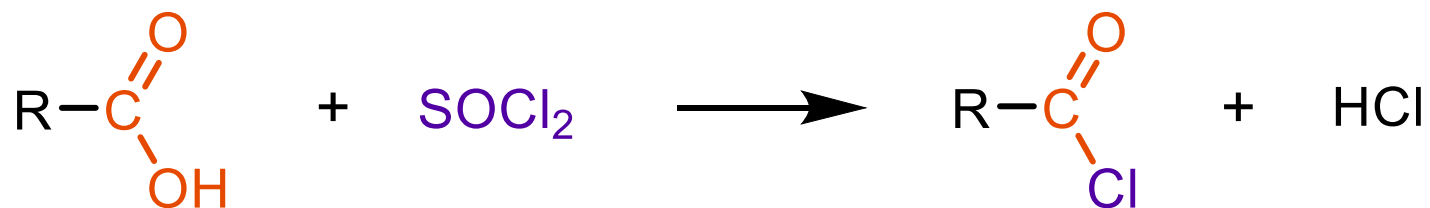


Zastavit redukci ve stadiu aldehydu lze jen s použitím méně reaktivního hydridu (**DIBAH**) za nízké teploty

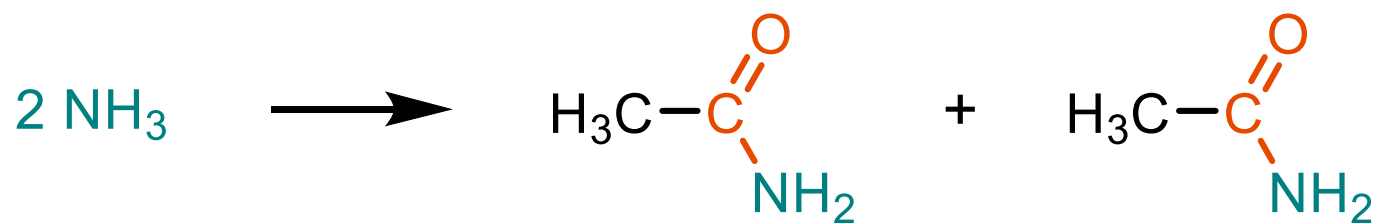
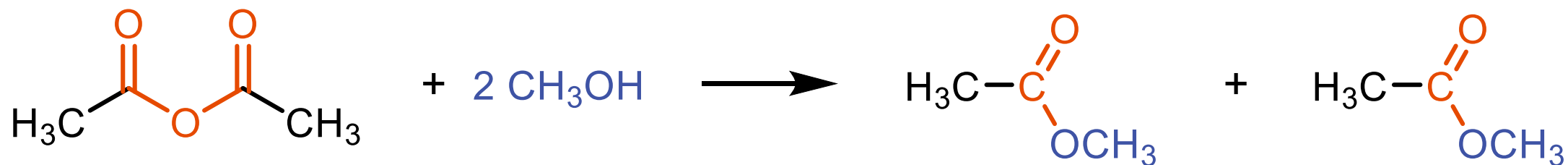
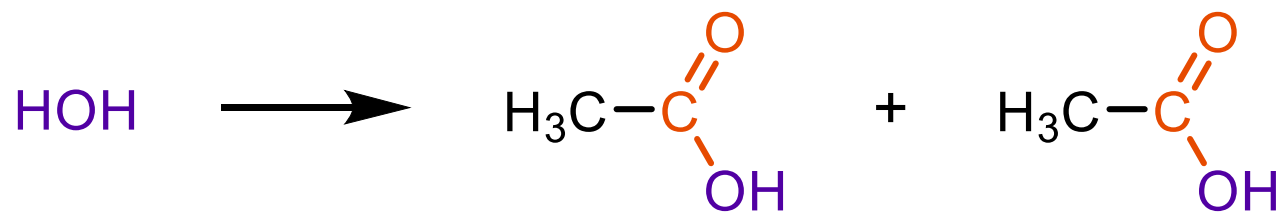


Acylohalogenidy

Acylohalogenidy patří mezi nejreaktivnější deriváty karboxylových kyselin, což je dáno velkou elektronegativitou atomu chloru, který silně přitahuje elektrony a tím činí atom uhlíku náchylný k nukleofilní substituci.

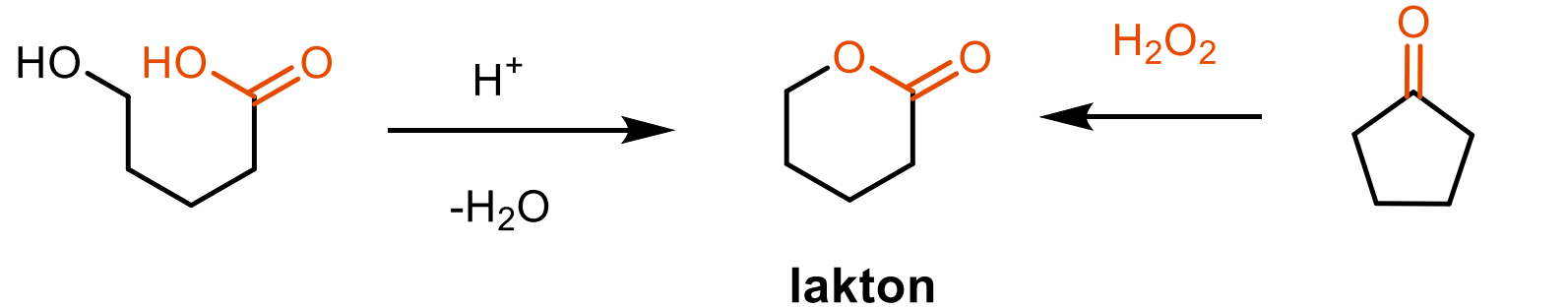


Anhydridy jsou vůči nukleofilům reaktivnější než estery, ale méně reaktivní acylhalogenidy.

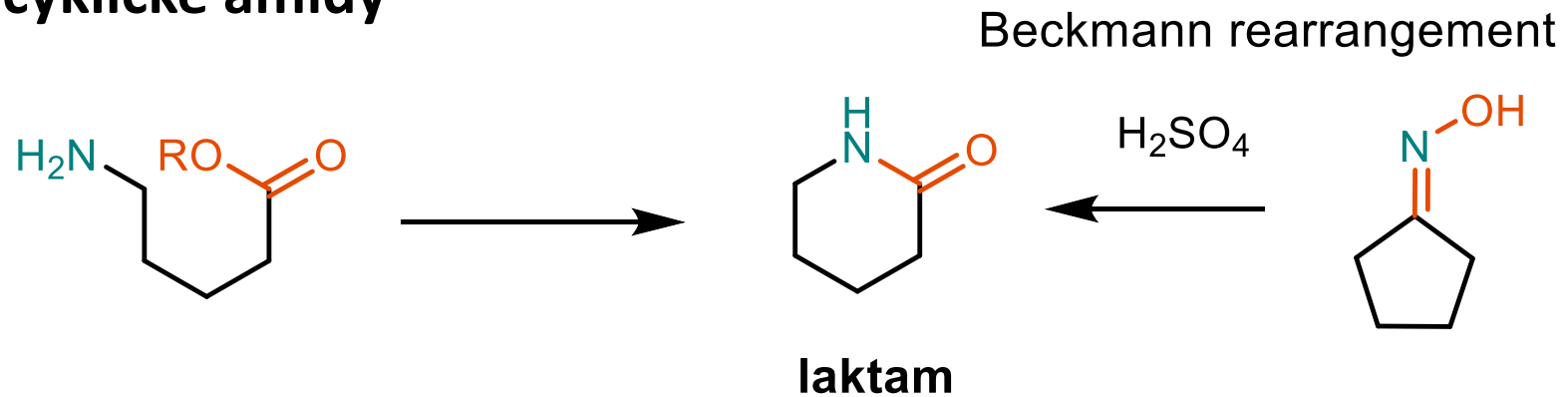


Cyklické funkční deriváty karboxylových kyselin

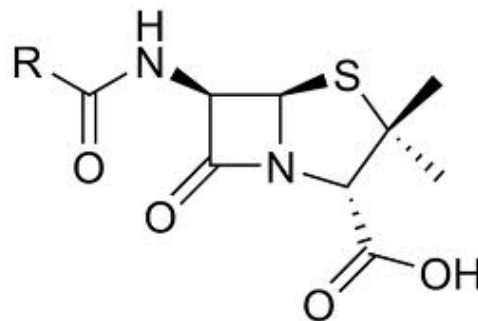
Laktony – cyklické estery



Laktamy – cyklické amidy

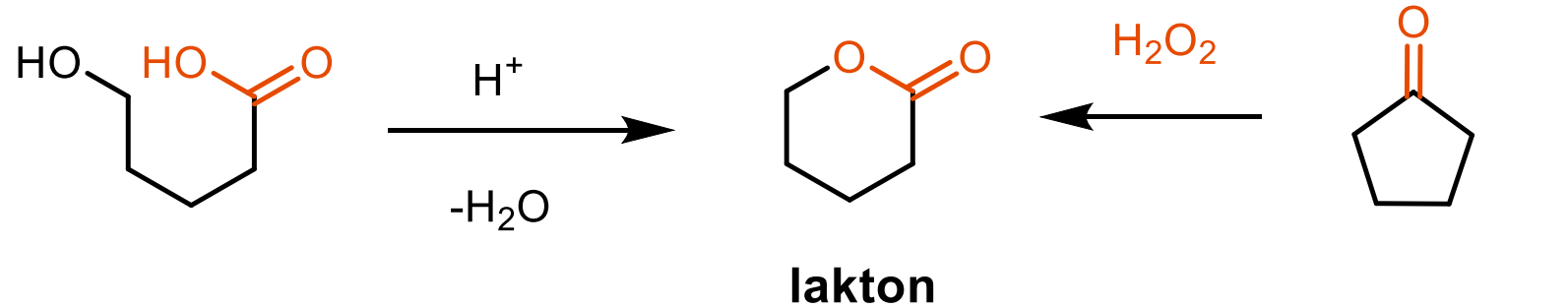


β -Laktamy – penicilinová antibiotika

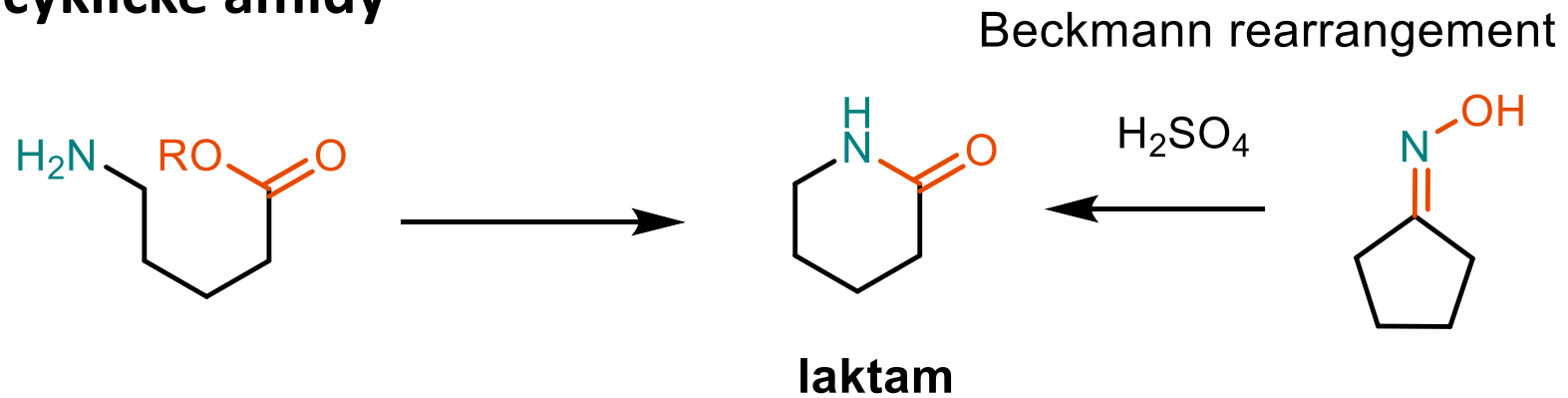


Cyklické funkční deriváty karboxylových kyselin

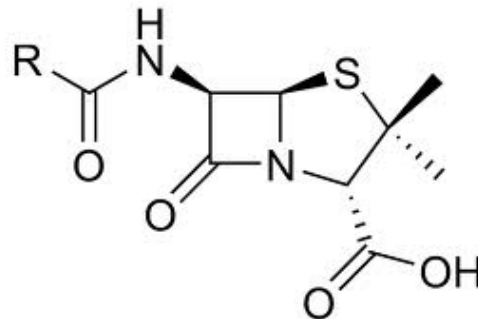
Laktony – cyklické estery



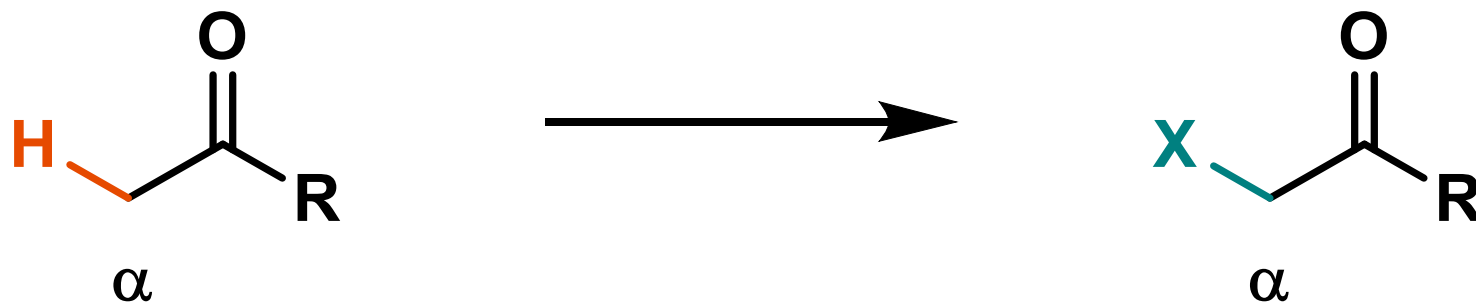
Laktamy – cyklické amidy



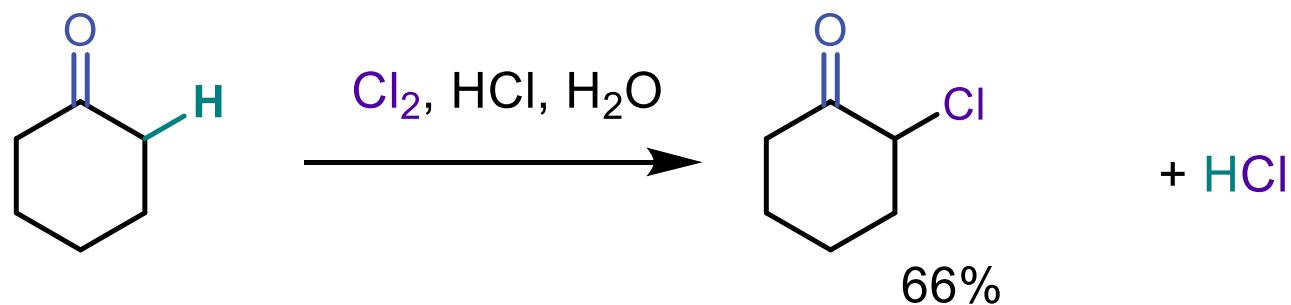
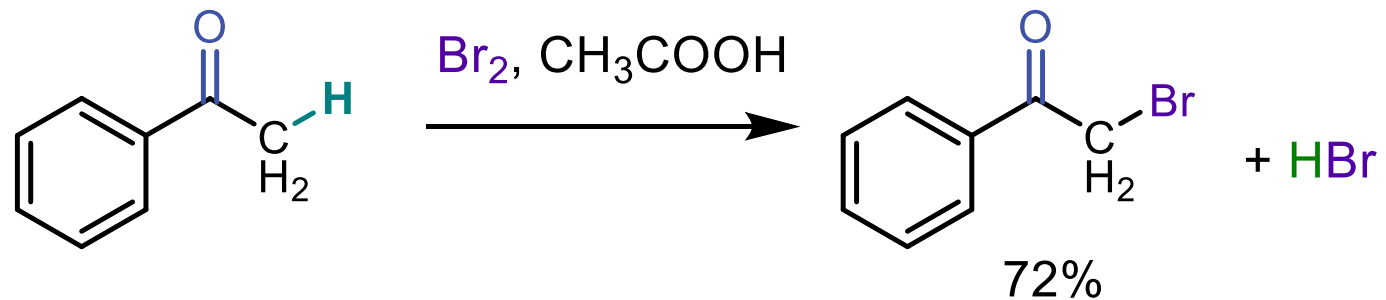
β -Laktamy – penicilinová antibiotika



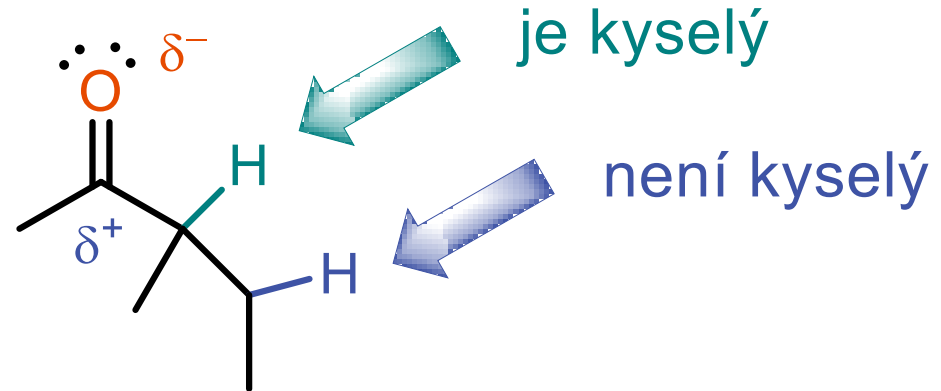
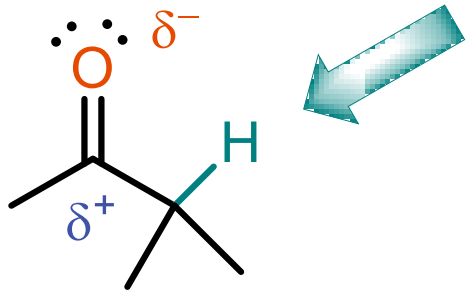
Substituční reakce v α -poloze ke karbonylu



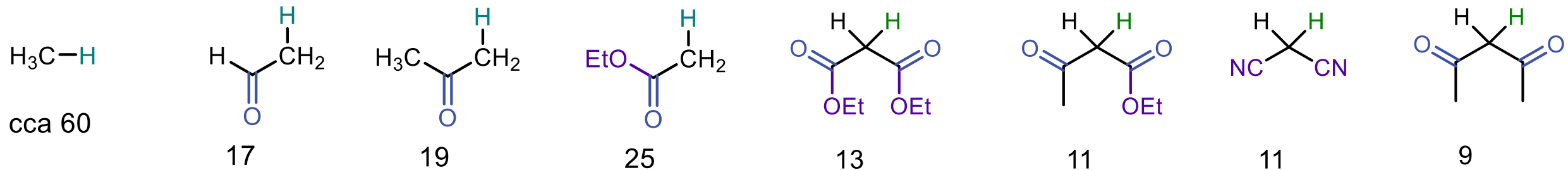
Kysele katalyzované substituce v α -poloze



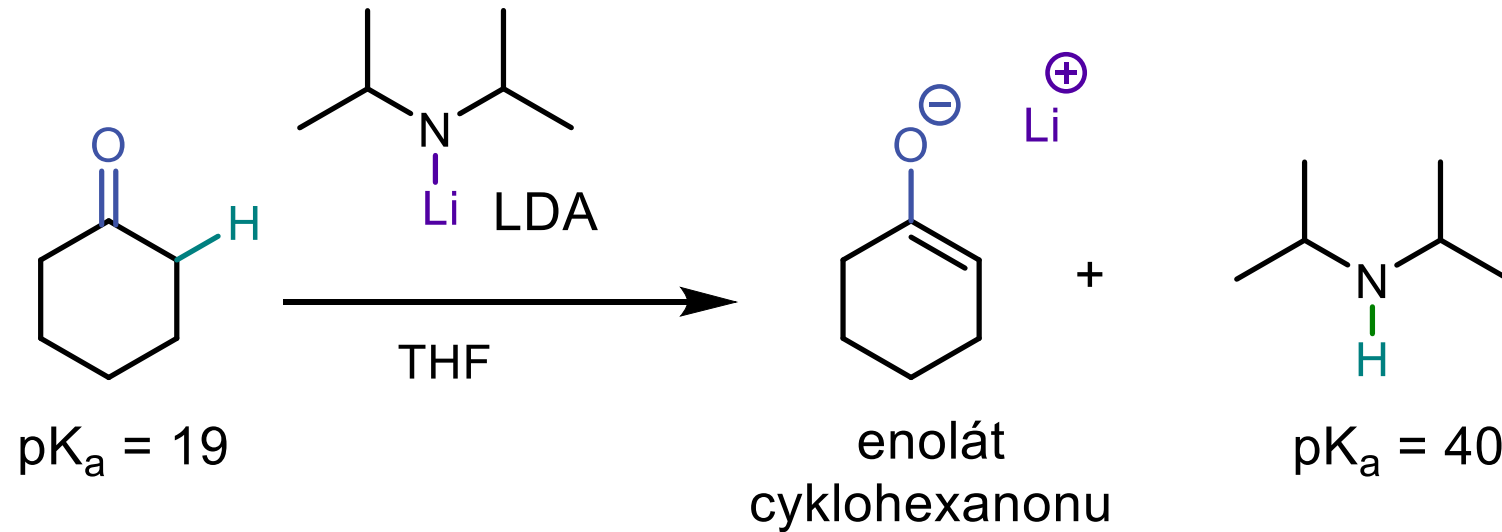
Vodíky v α -poloze ke karbonylu jsou kyselé



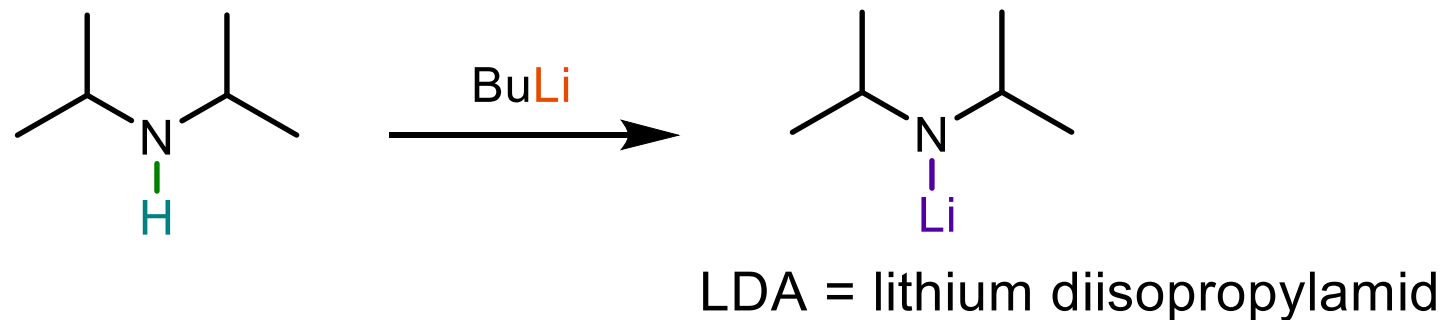
Hodnoty pK_a



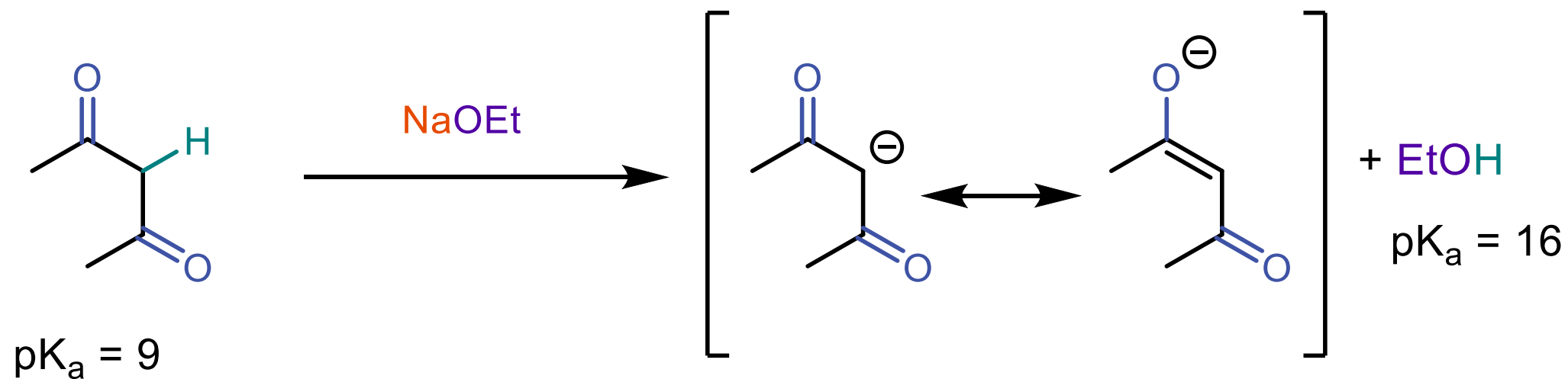
Pro deprotonaci ketonů nebo esterů je nutné použít velmi silné (nenukleofilní) báze



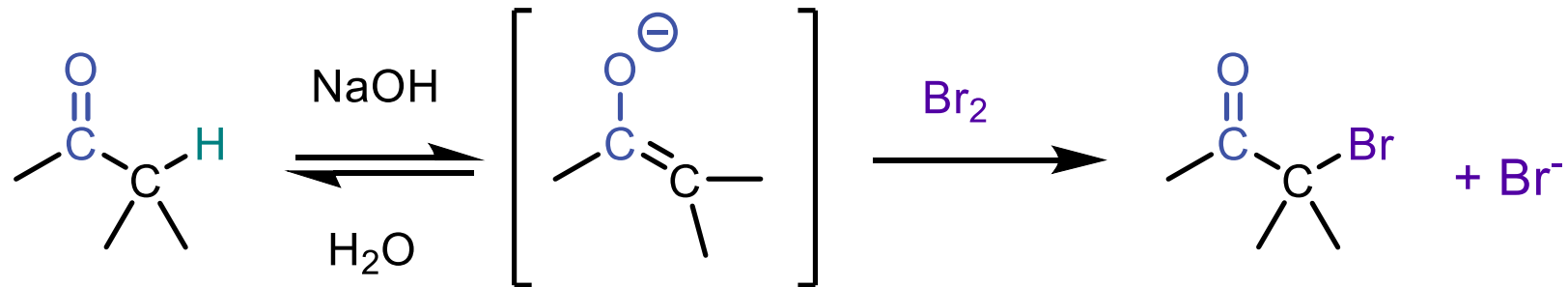
LDA je silná (nenukleofilní) báze obecně vhodná pro deprotonace karbonylových sloučenin



Pro deprotonaci dikarbonylových sloučenin lze použít slabší báze (např. NaOEt)

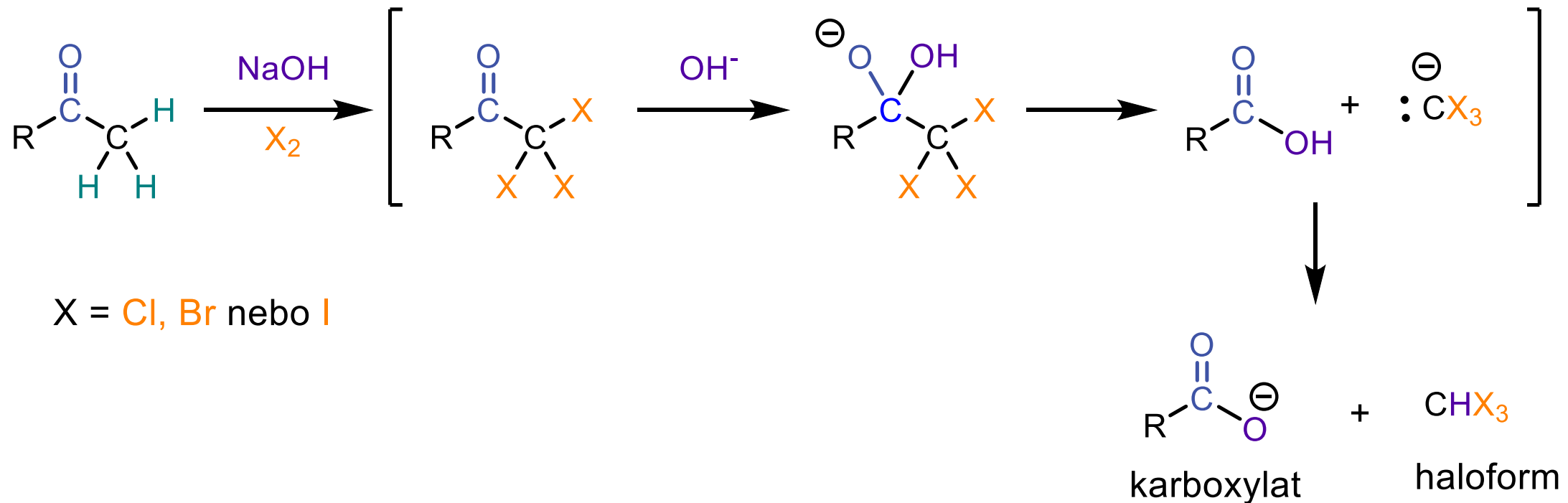


Halogenace v bazickém prostředí probíhá přes enolát

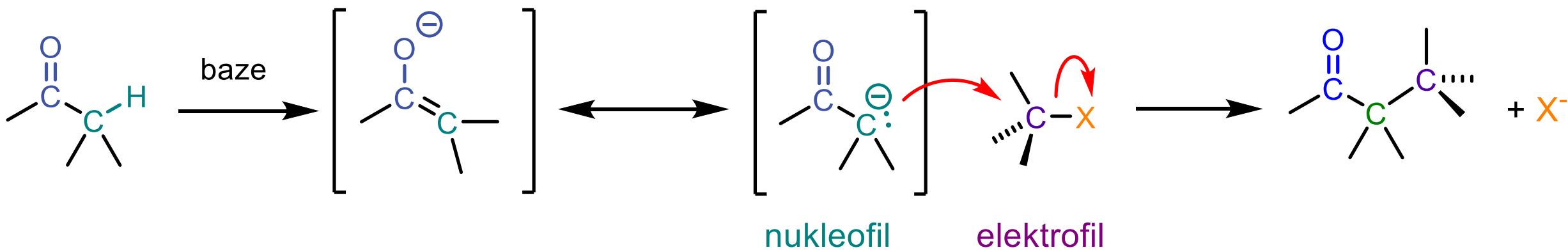


- reakci je ovšem obtížné zastavit a probíhá do vyšších stupňů

Haloformová reakce



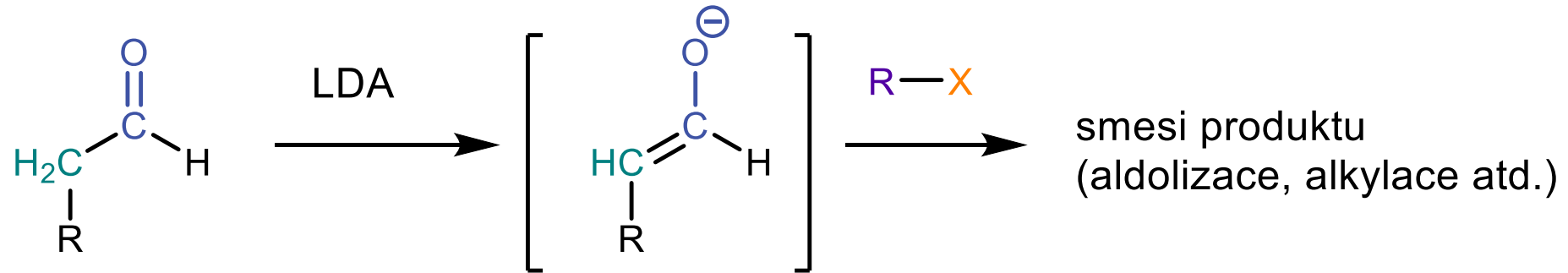
Alkylace enolátů - C-alkylace



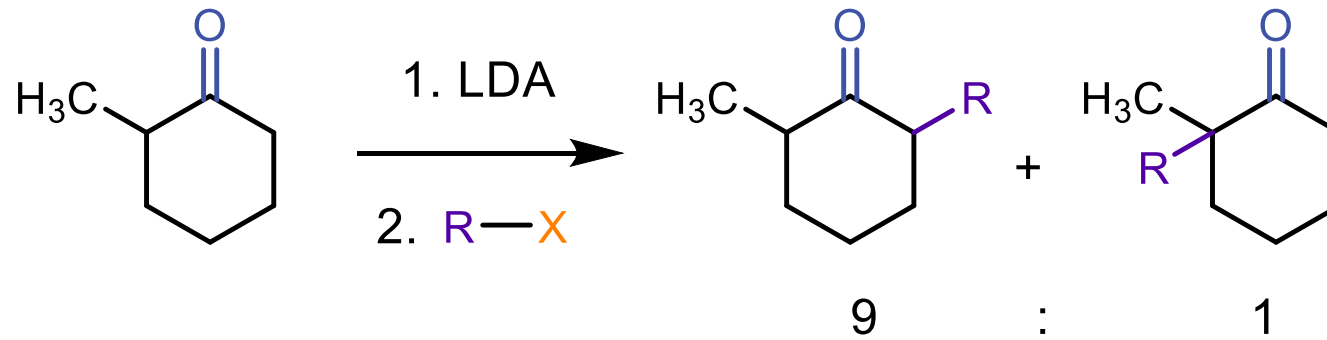
Alkylační činidla (elektrofily)



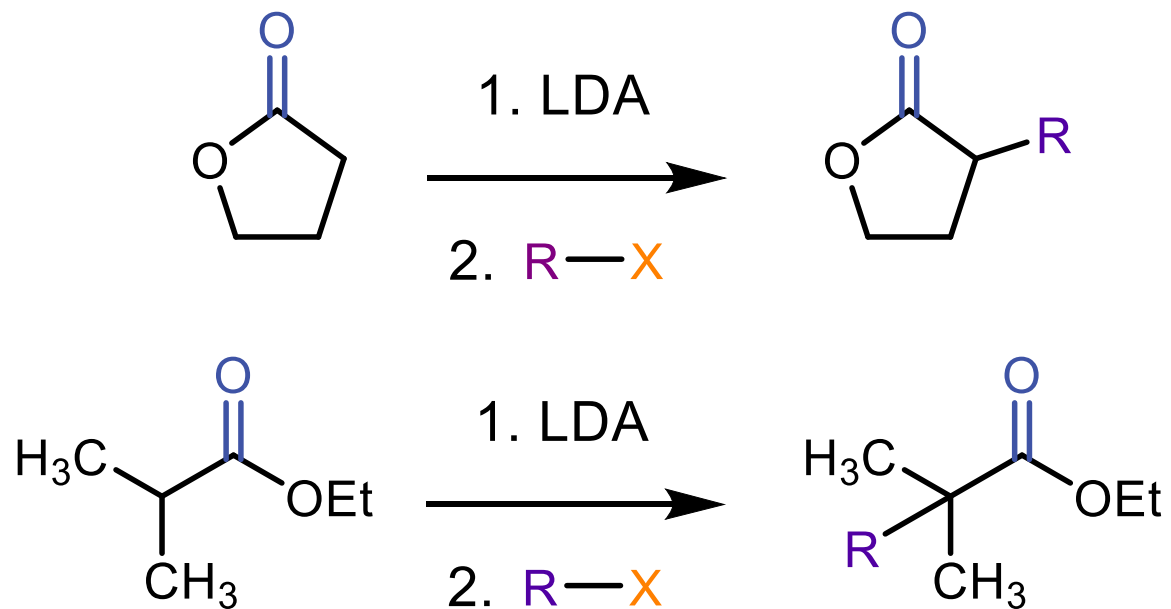
U aldehydů se alkylace enolátů nepoužívají, protože převažují aldolizace enolátů a vznikají směsi produktů



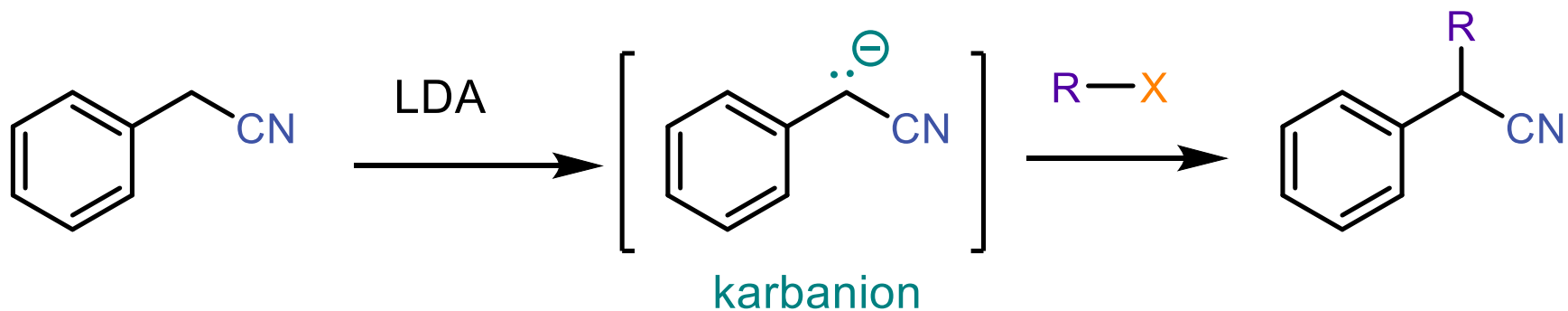
U ketonů alkylace enolátů lze použít, ale často vznikají směsi alkylačních produktů



U laktonů a esterů je alkylace enolátů synteticky využitelná, ale pořád nutno použít velmi silné báze (LDA)



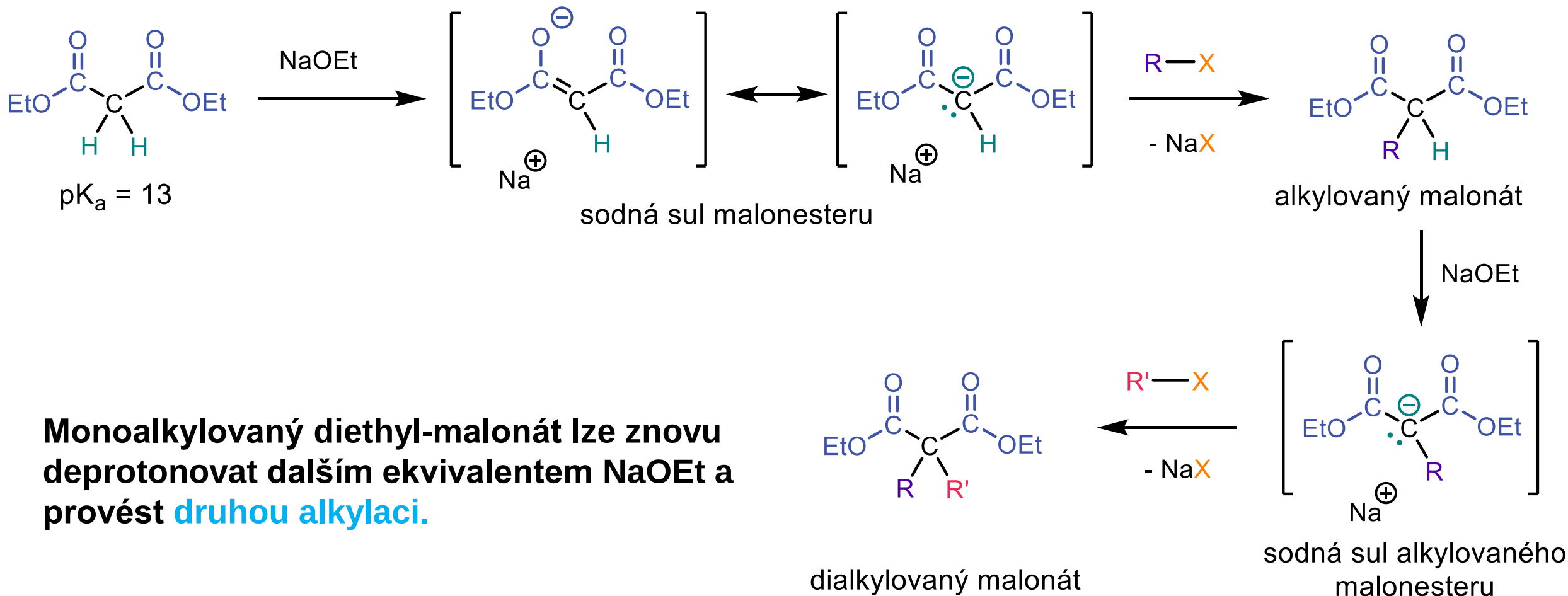
Také z nitrilů lze LDA vygenerovat karbanion, který podléhá alkylosti



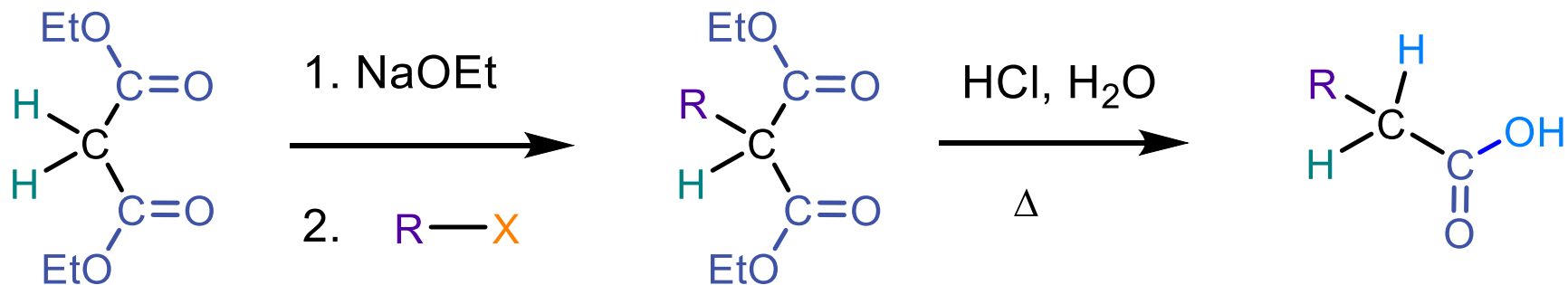
Alkylace enolátů – soli C-kyselin

Diethyl-malonát je silnější kyselina, takže jej lze deprotonovat slabšími bázemi, např. NaOEt.

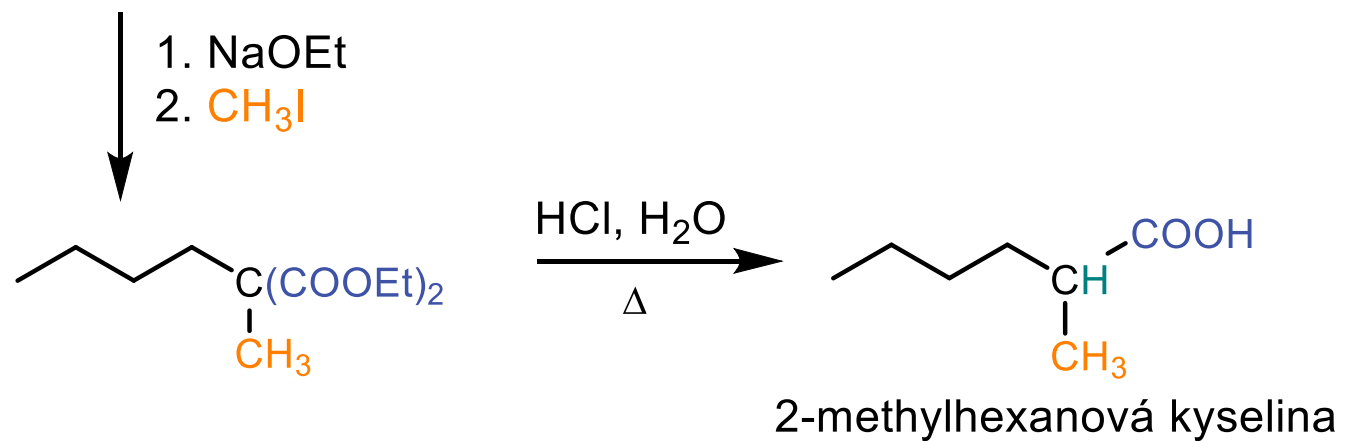
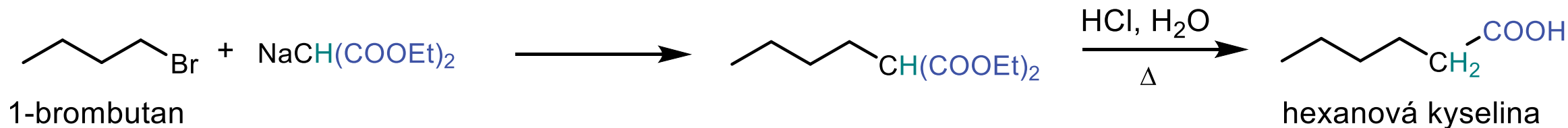
Alkylace probíhá velmi čistě.



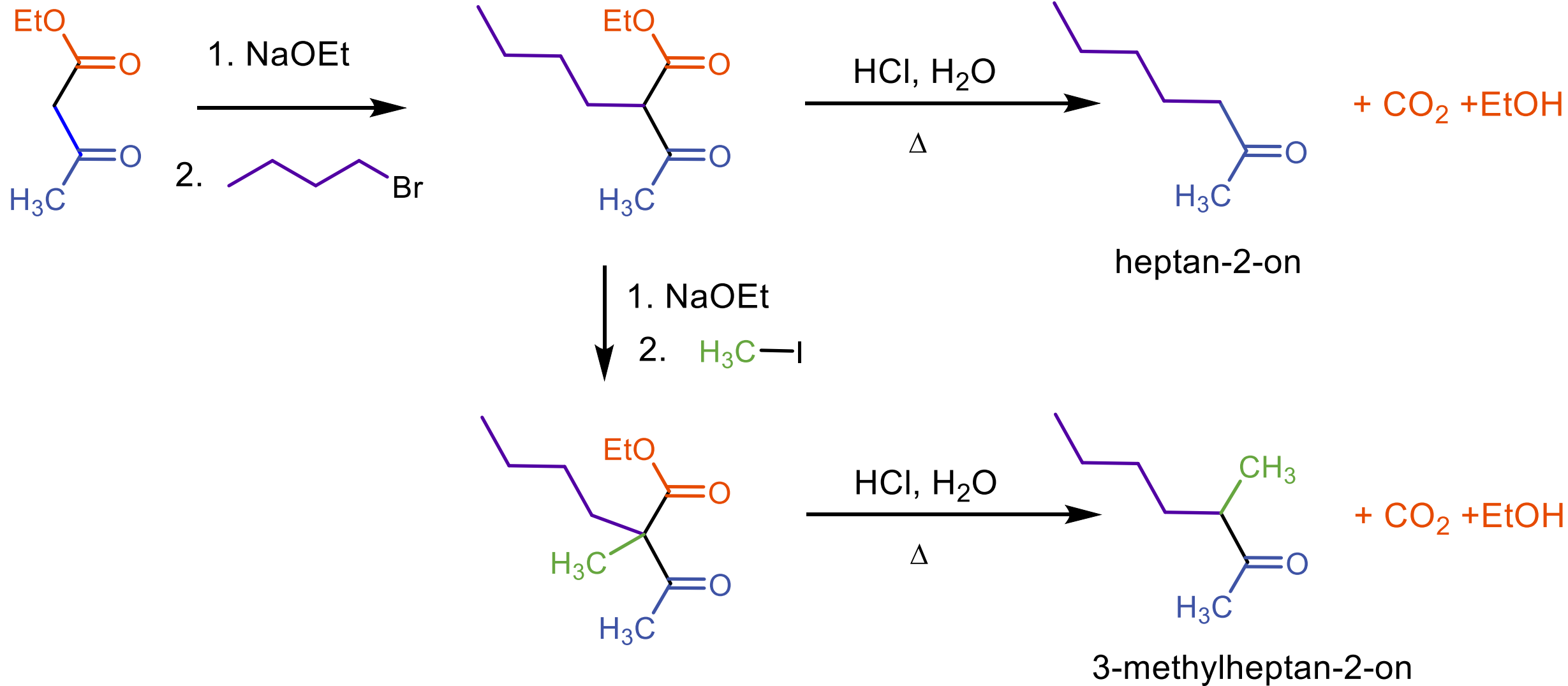
Malonesterová syntéza



karboxylová kyselina
delsí o 2 uhlíky

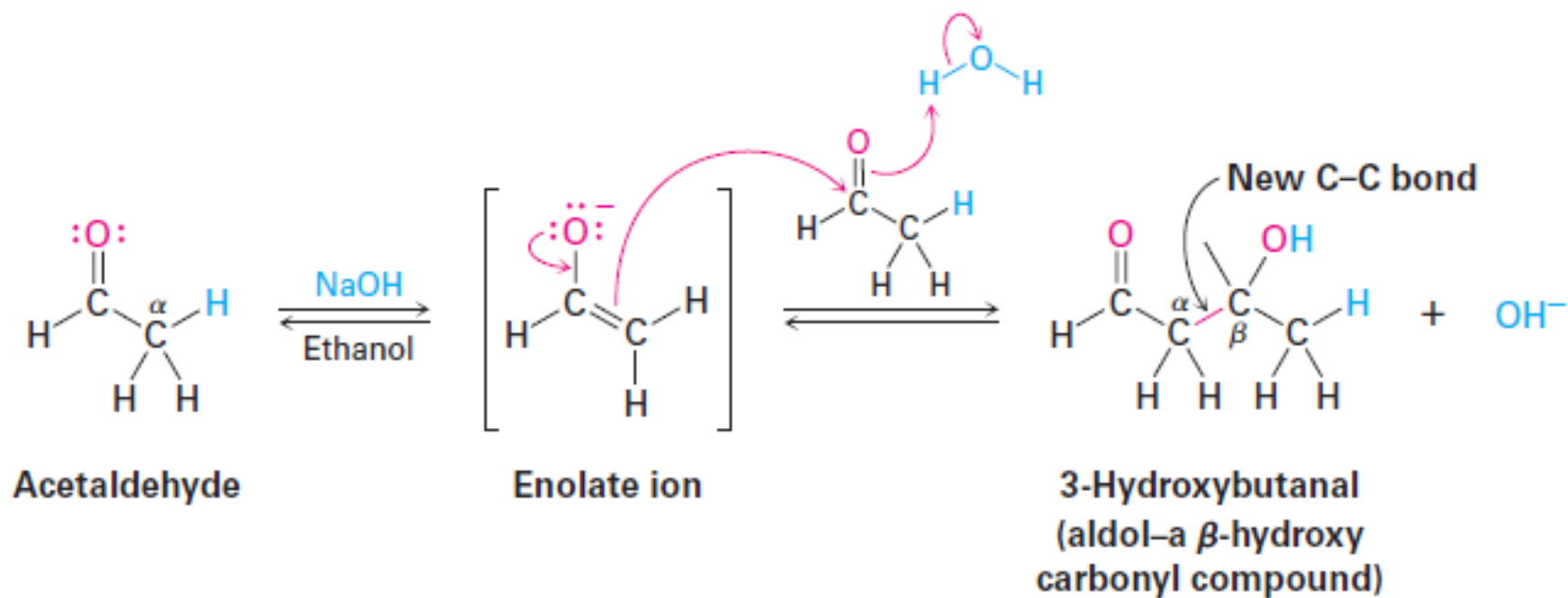


Acetoacetátová syntéza



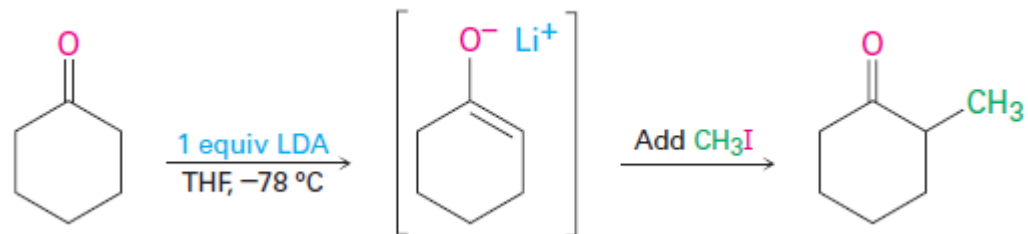
Aldolizace a Michaelovy adice

Aldolová reakce

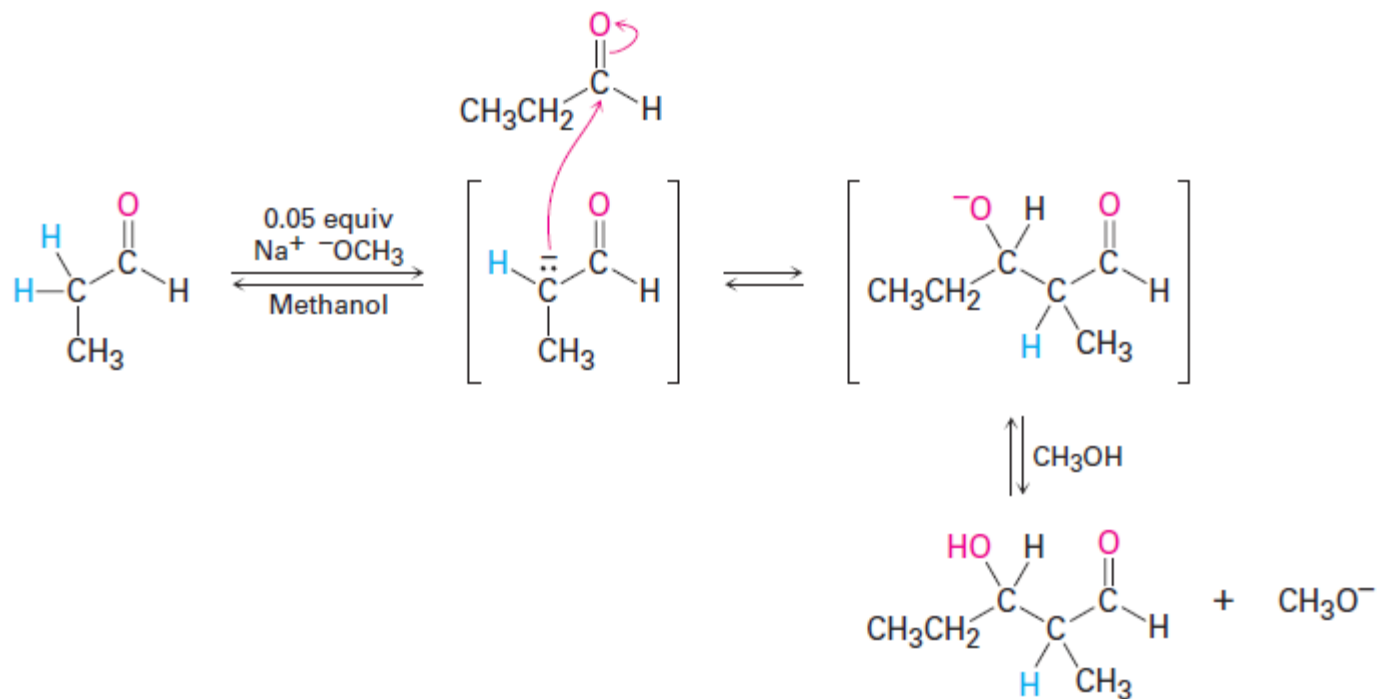


α -substitute vs aldolová reakce

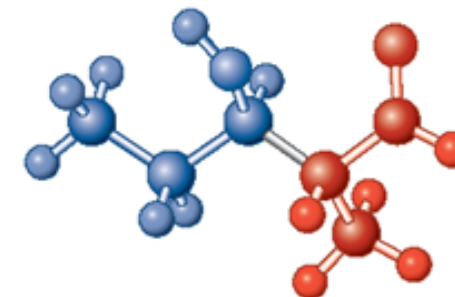
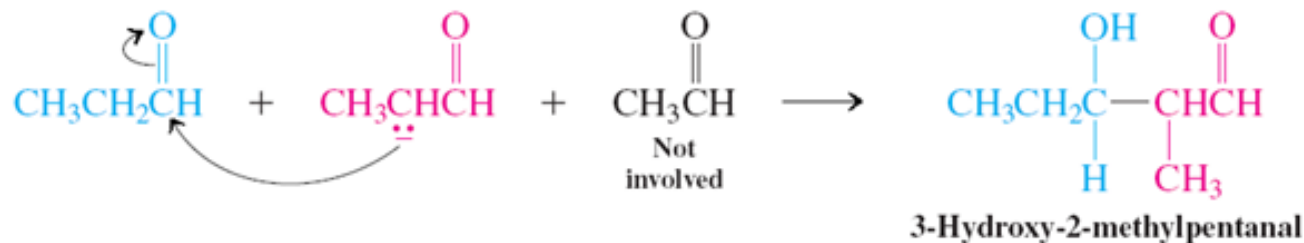
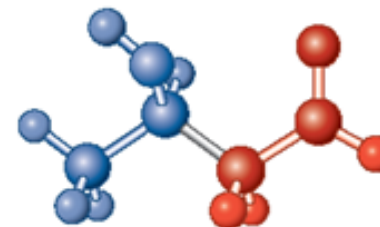
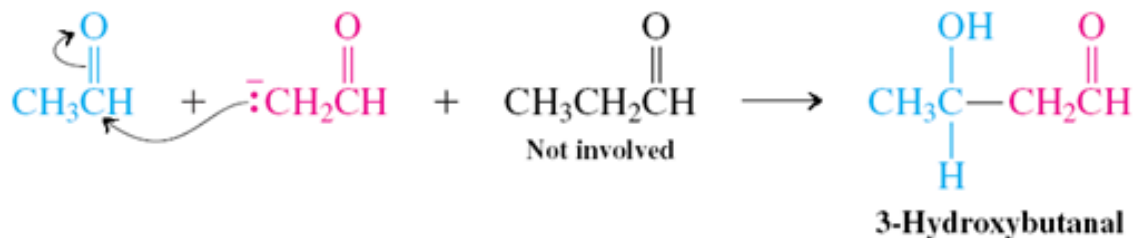
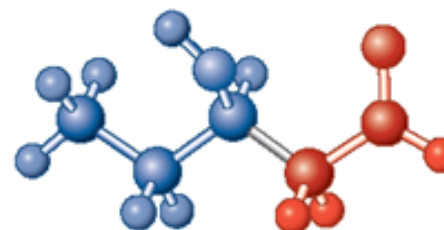
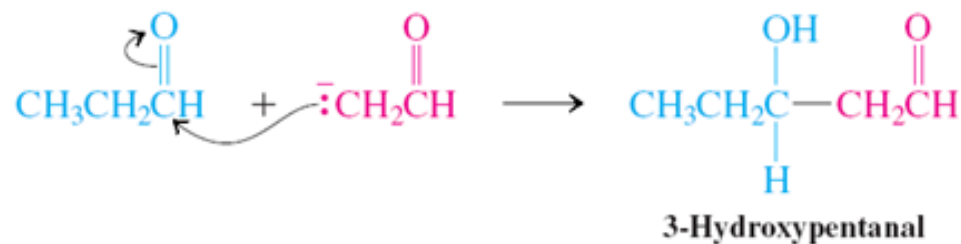
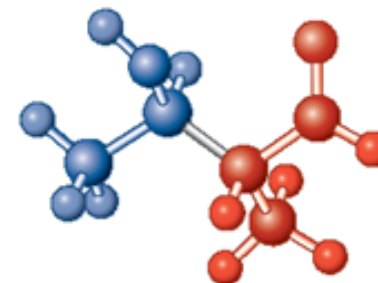
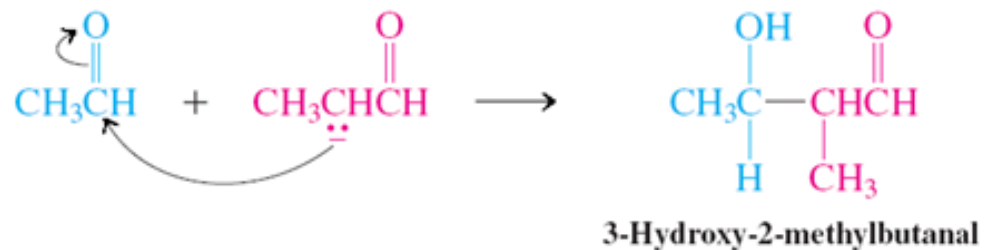
α -substitute



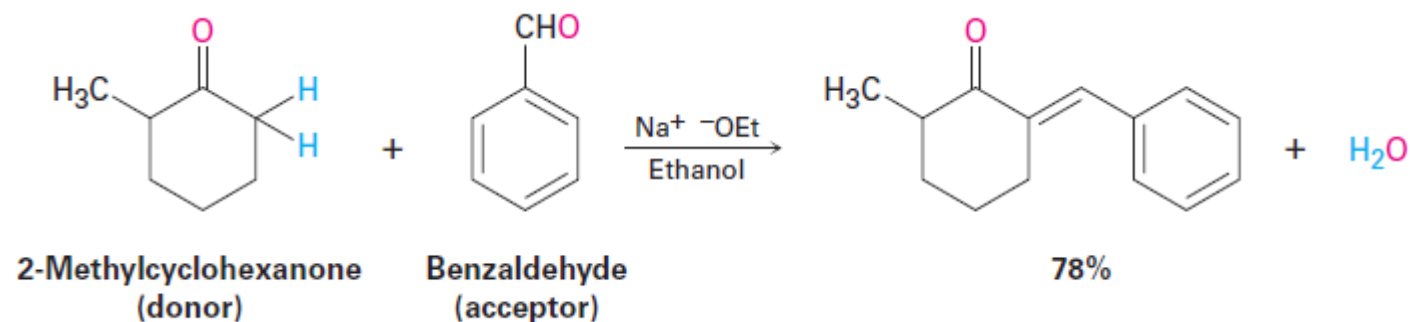
aldolová reakce



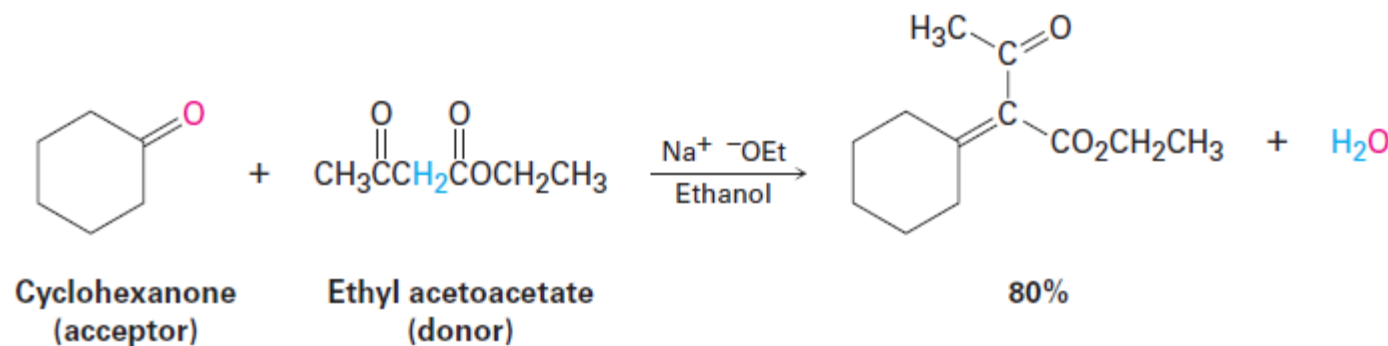
Neselektivní smíšená aldolizace acetaldehydu a propanalu (všechny tyto reakce probíhají paralelně a výsledkem je směs produktů)



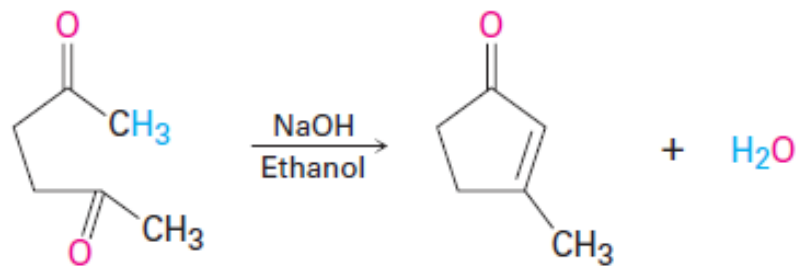
Řešení: a) jeden z reakčních partnerů nemůže enolizovat



Řešení: b) jeden z reakčních má výrazněji kyselé α -protony (C-kyselina)

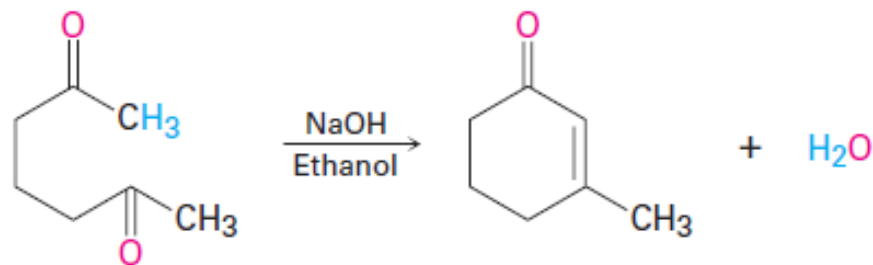


Intramolekulární aldolová reakce



2,5-Hexanedione
(a 1,4-diketone)

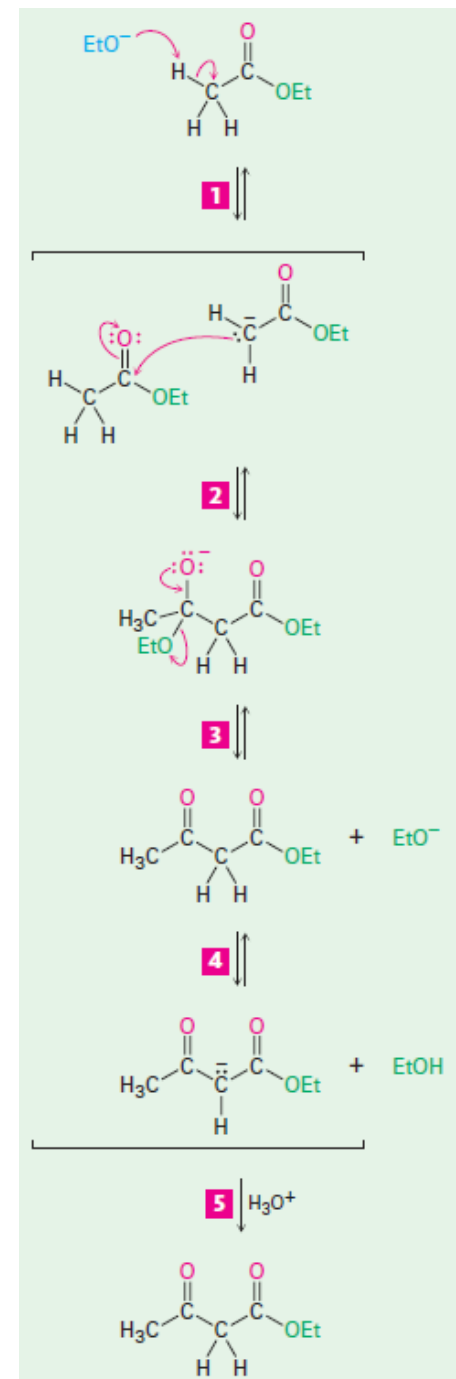
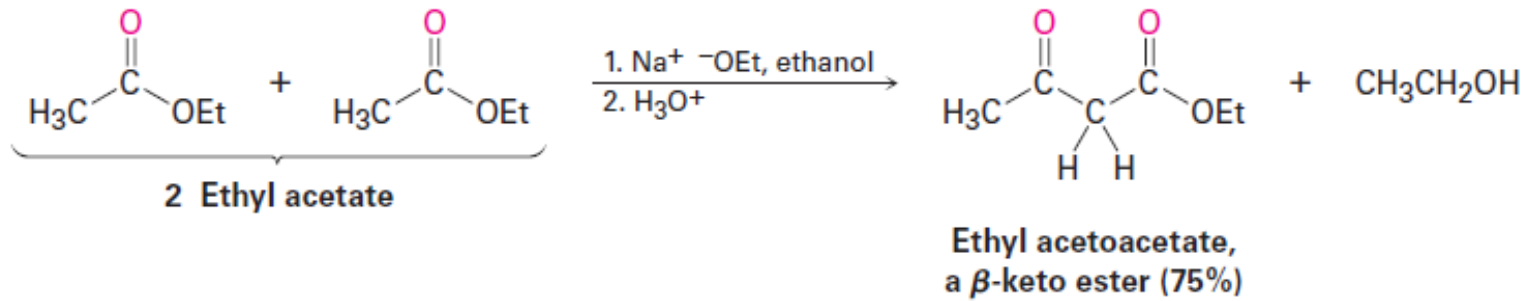
3-Methyl-2-cyclopentenone



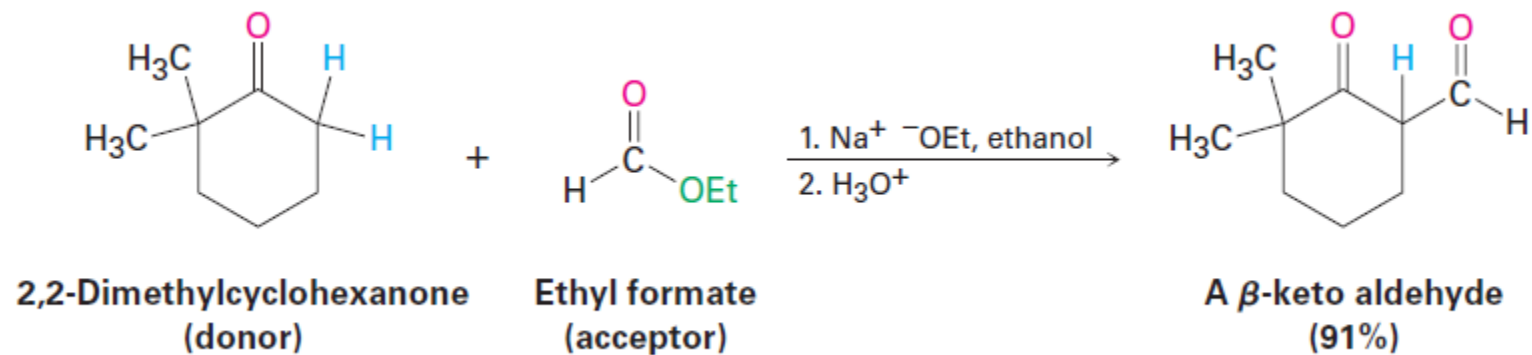
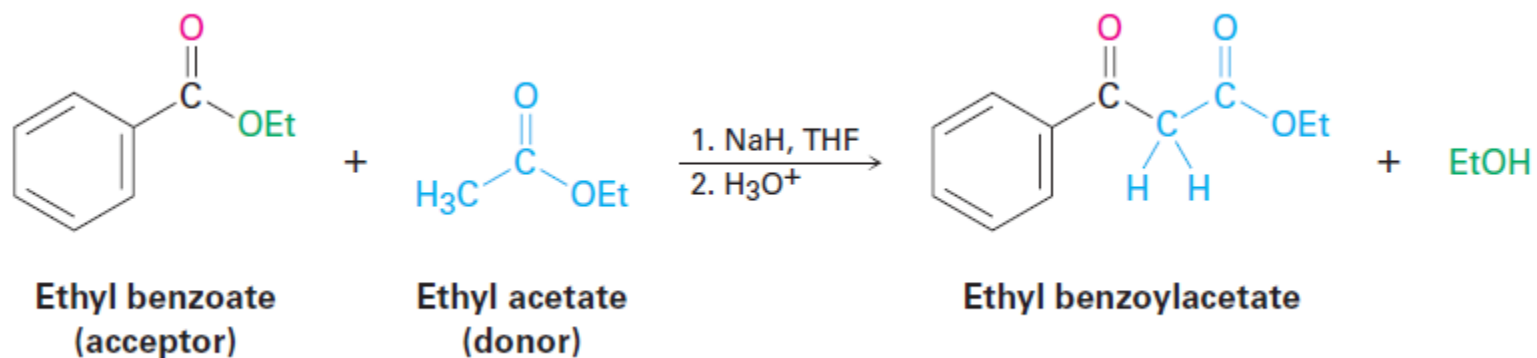
2,6-Heptanedione
(a 1,5-diketone)

3-Methyl-2-cyclohexenone

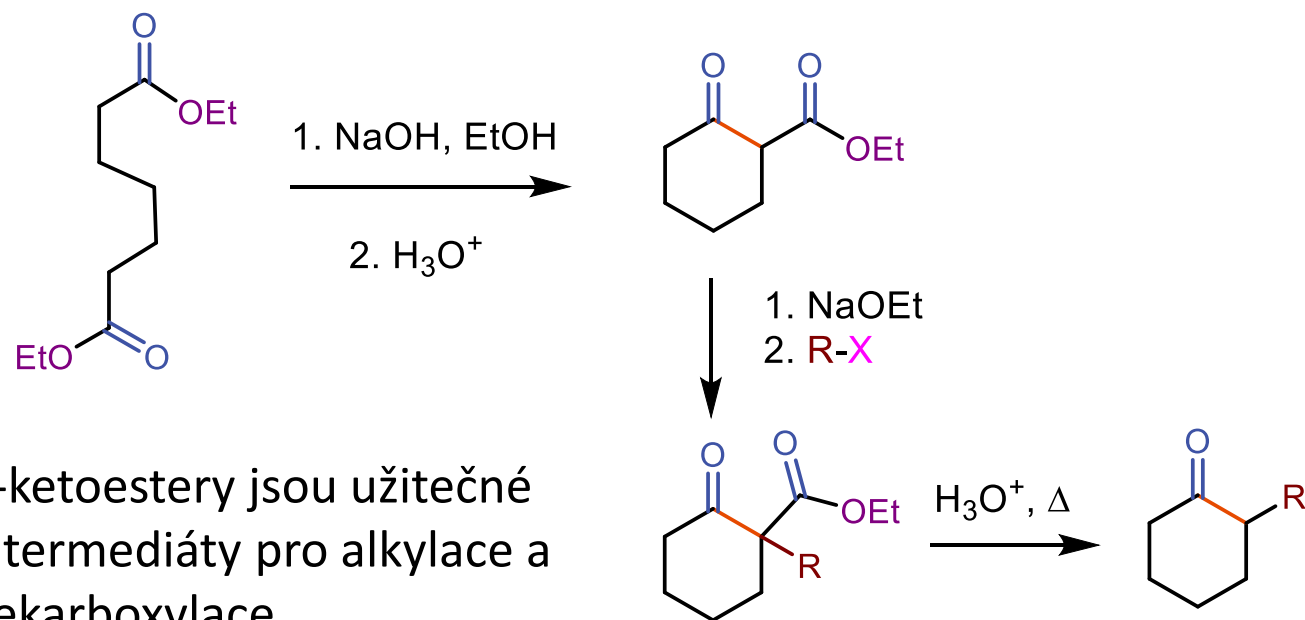
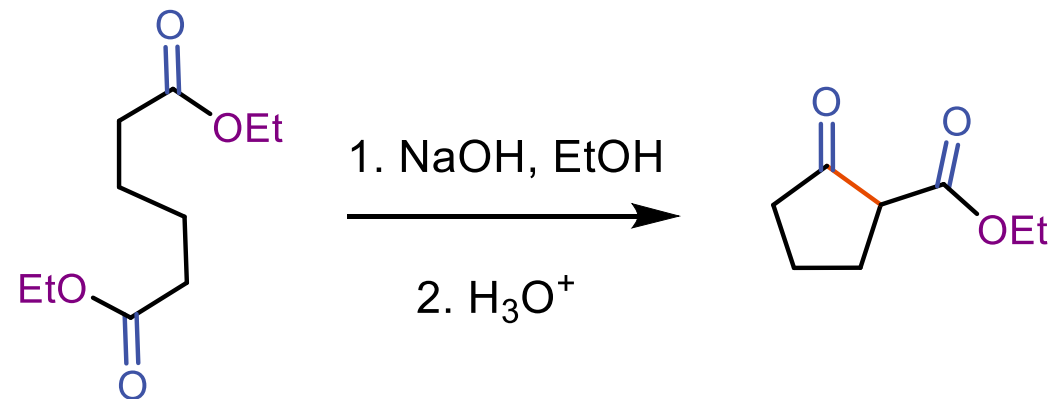
Clasienova kondenzace



Smíšená Clasiénova kondenzace

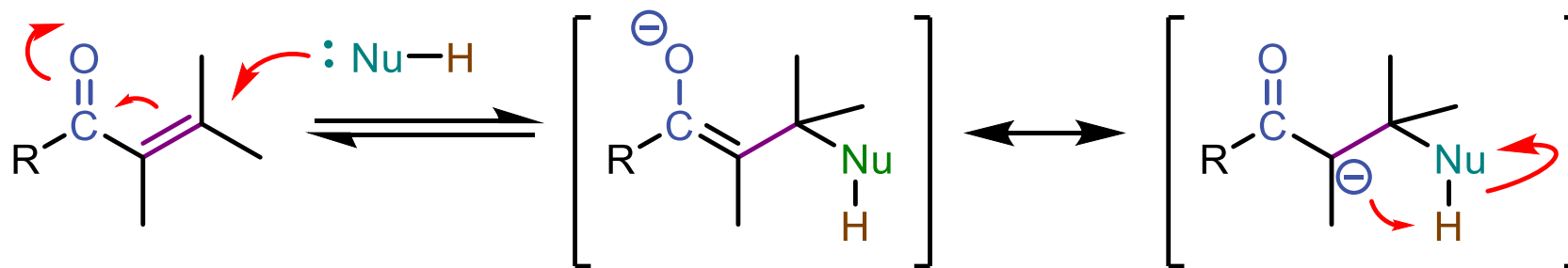


Intramolekulární Claisenova kondenzace – Dieckmannova reakce

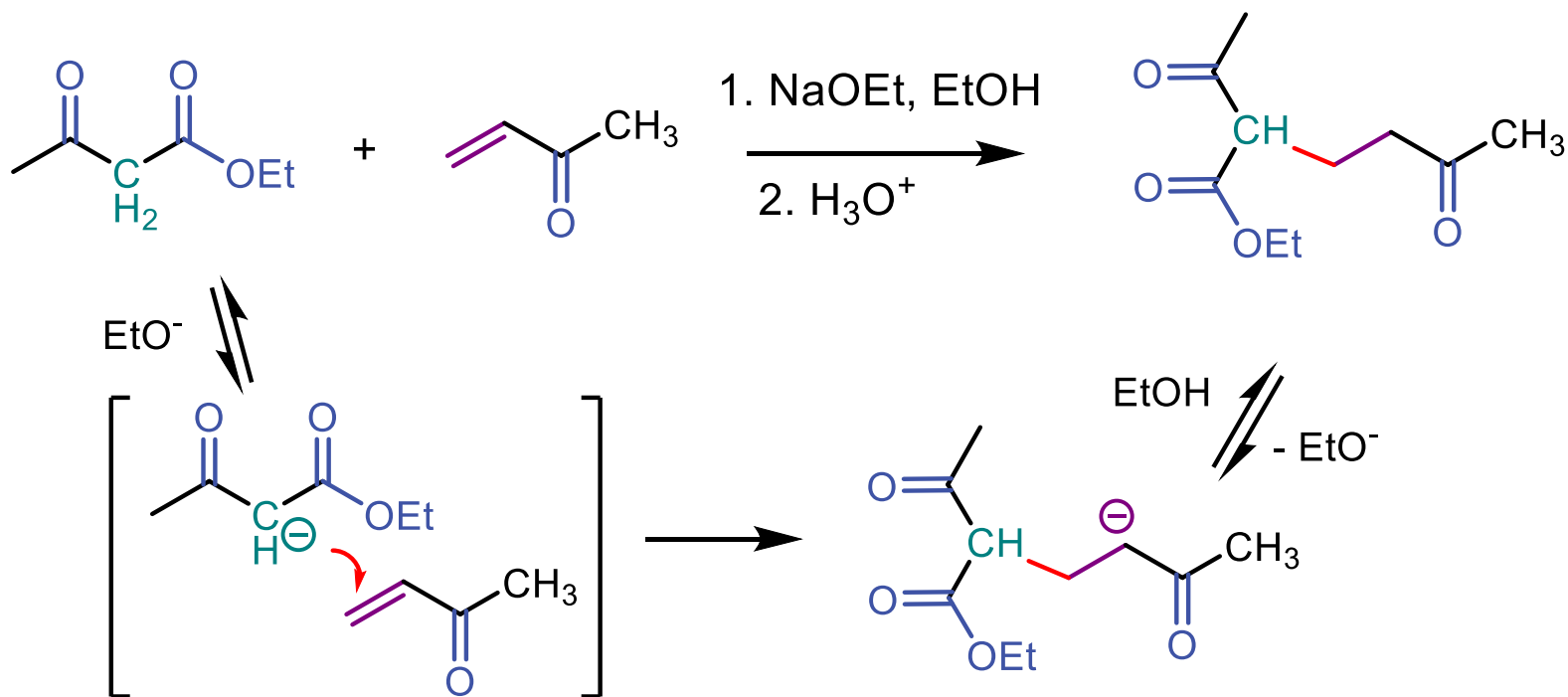


β-ketoestery jsou užitečné intermediáty pro alkylace a dekarboxylace

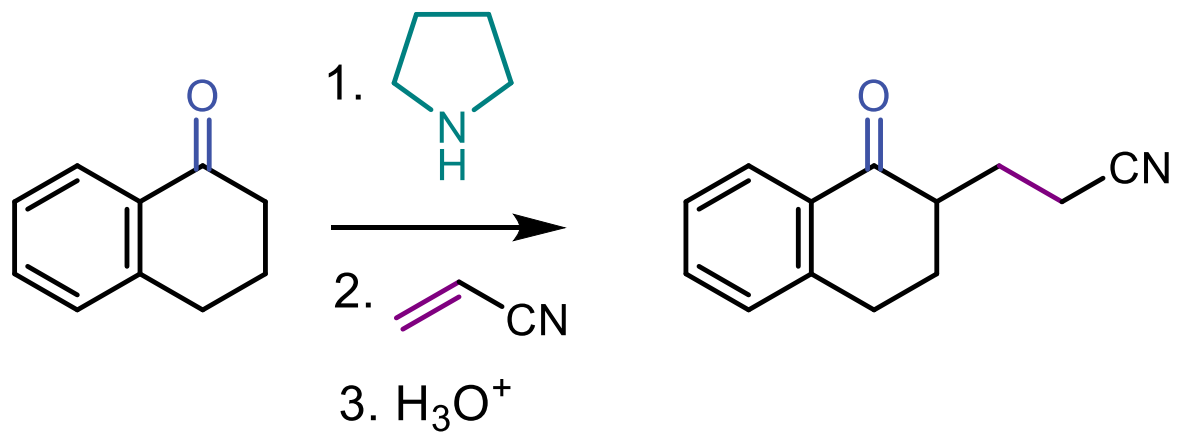
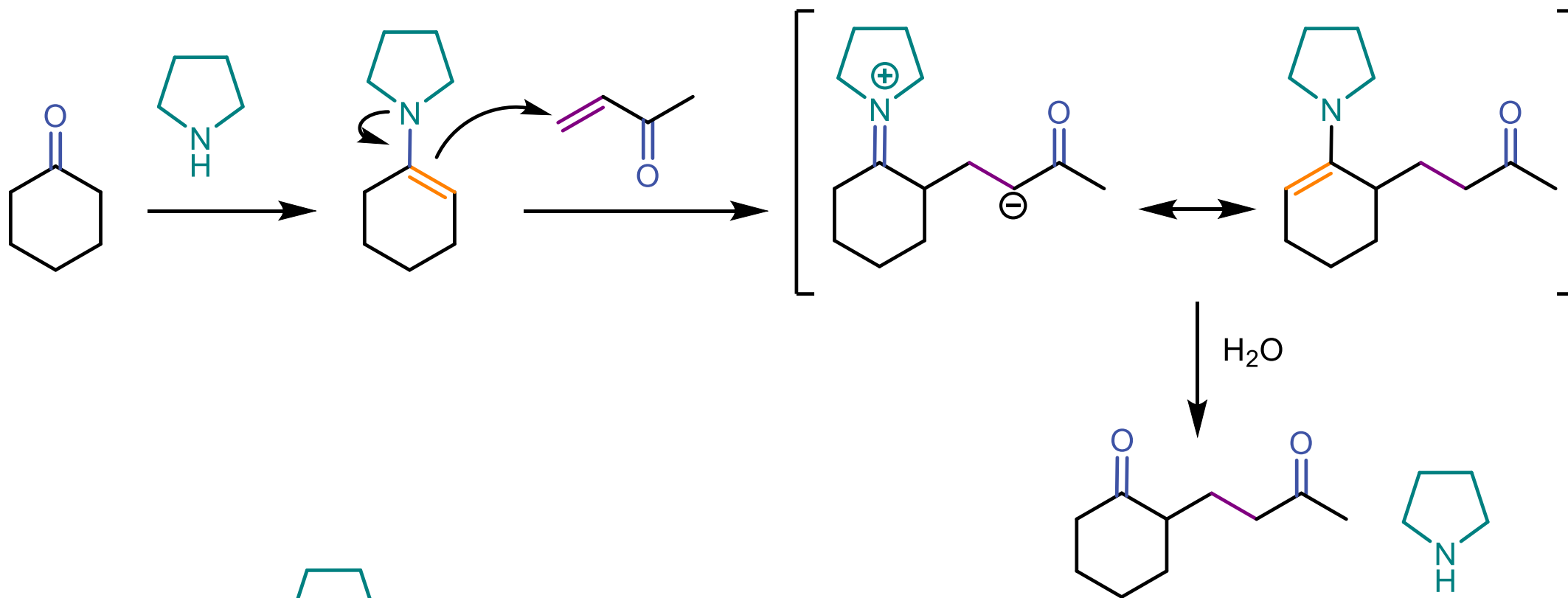
Konjugovaná adice na α,β -nenasycené karbonylové sloučeniny



Michaelova adice - konjugovaná adice enolátů na α,β -nenasycené karbonylové sloučeniny

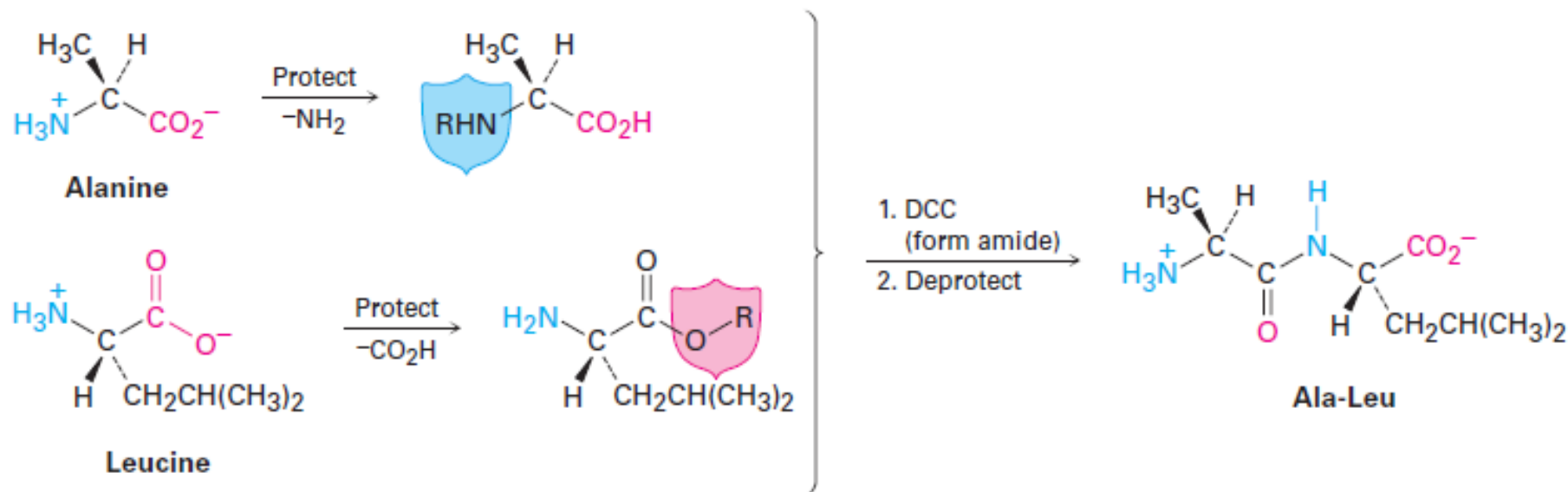


Storkova reakce - Michaelova adice enaminů



Syntéza peptidů

- **strategie:** 1) ochránit NH_2 skupinu první aminokyseliny, 2) ochránit COOH skupinu druhé AMK, 3) tvorba peptidové vazby, 4) odchránění chránicích skupin



John Mc. Murry – Organic Chemistry, Eighth Eddition, Brooks Cole, 2011

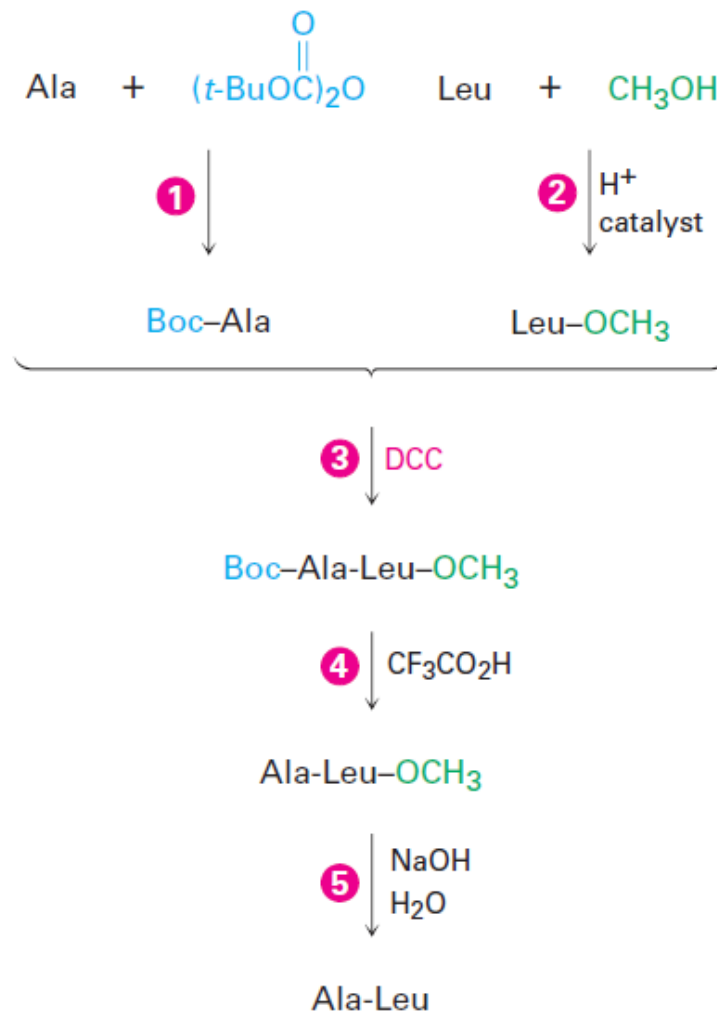
Syntéza peptidů

- 1 The amino group of alanine is protected as the Boc derivative, and
- 2 the carboxyl group of leucine is protected as the methyl ester.

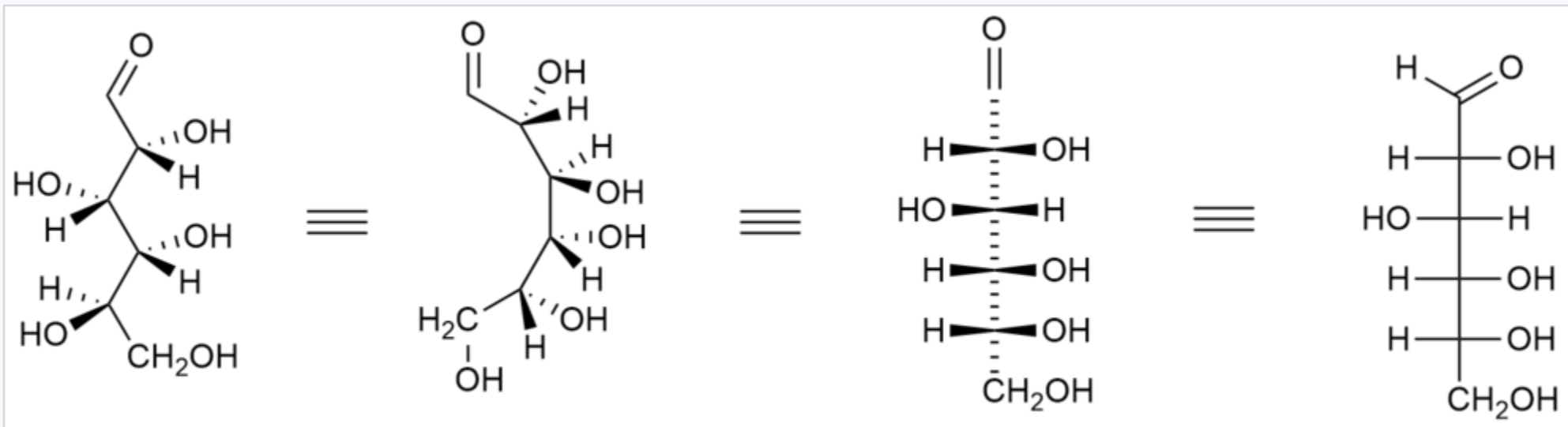
- 3 The two protected amino acids are coupled using DCC.

- 4 The Boc protecting group is removed by acid treatment.

- 5 The methyl ester is removed by basic hydrolysis.

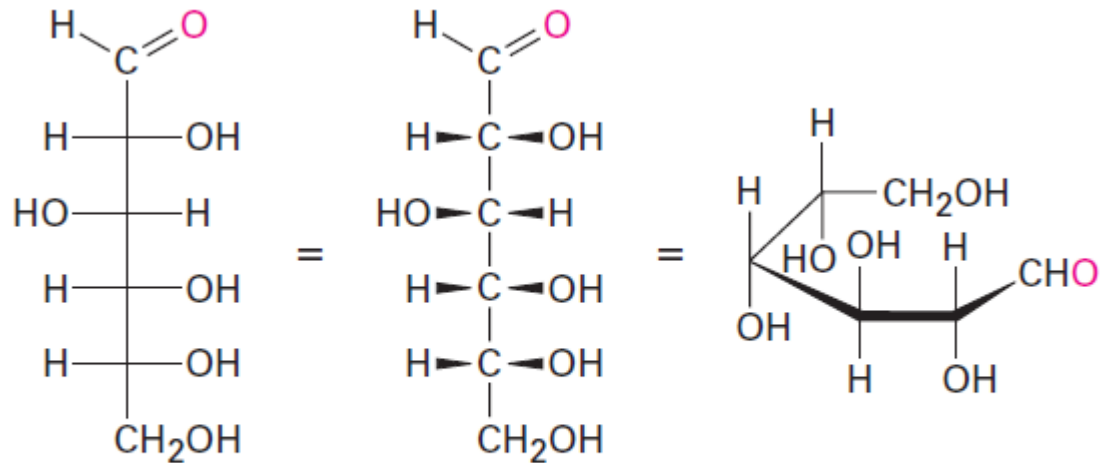


D-glukóza ve Fischerově projekci



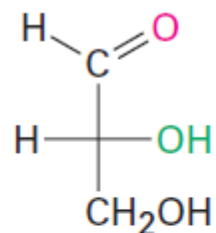
Zobrazení D-glukosy ve Fischerově projekci

https://cs.wikipedia.org/wiki/Fischerova_projekce

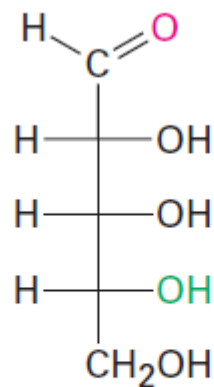


Glucose
(carbonyl group at top)

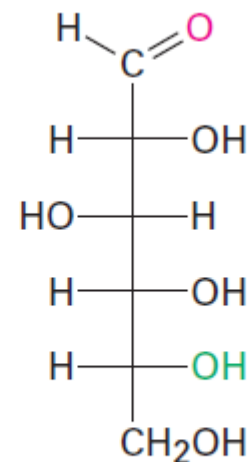
D, L - monosacharidy



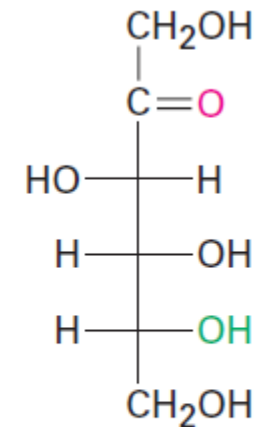
D-Glyceraldehyde
[(*R*)-(+)-glyceraldehyde]



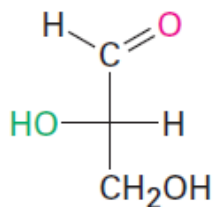
D-Ribose



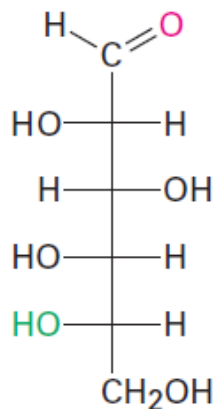
D-Glucose



D-Fructose

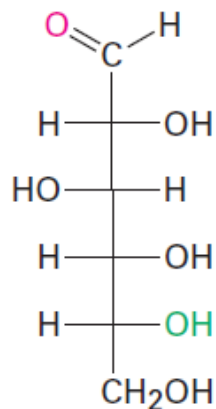


L-Glyceraldehyde
[(*S*)-(-)-glyceraldehyde]



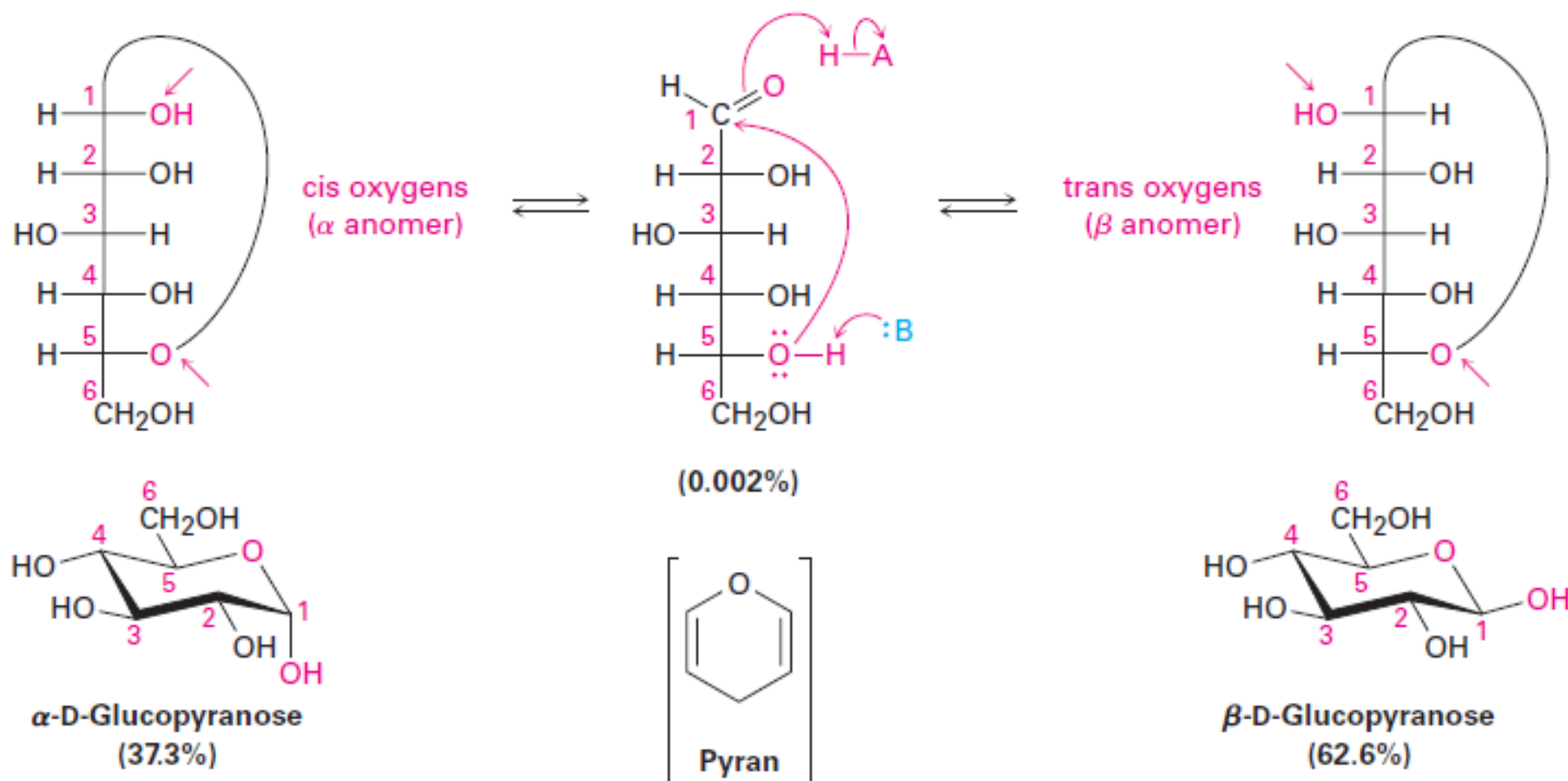
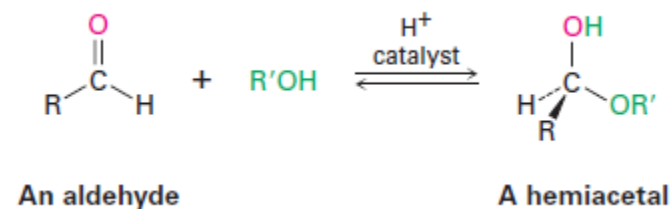
L-Glucose
(not naturally occurring)

Mirror

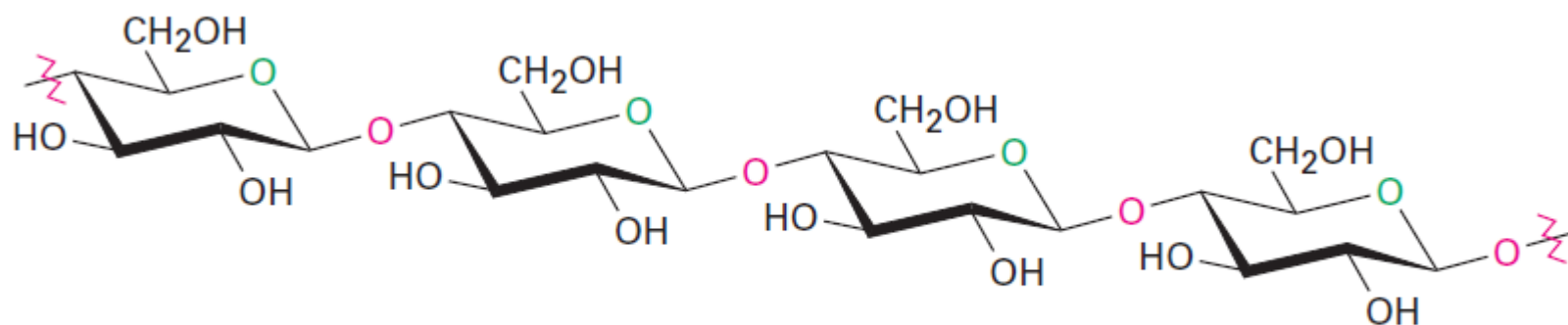


D-Glucose

Cyklická struktura monosacharidů

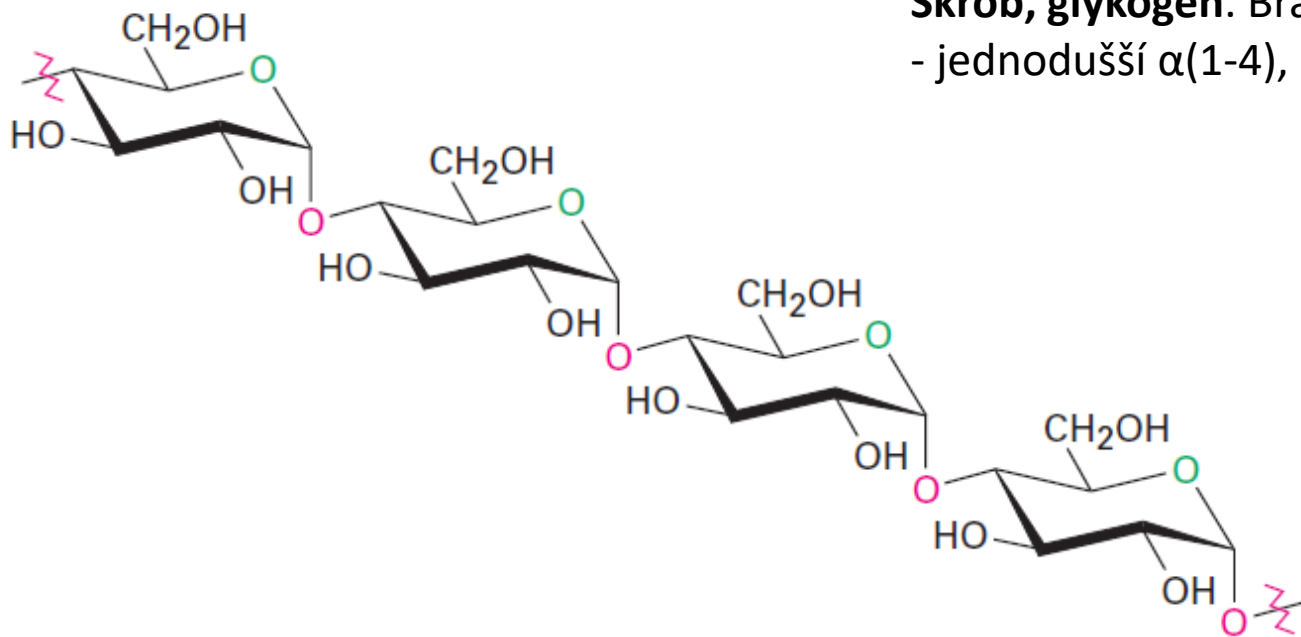


Stavební materiál rostlin (listy, tráva, kmeny, bavlna atd....
Nitrocelulóza je základní složkou moderních bezdýmných prachů.
Slouží jako uložení CO_2 - fotosyntéza

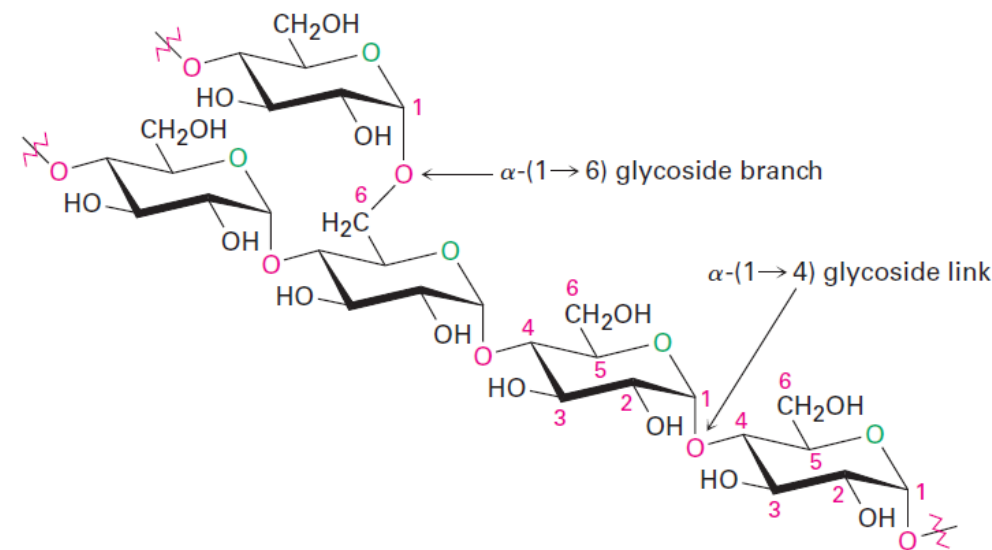


Cellulose, a 1→4-O-(β-D-glucopyranoside) polymer

Škrob, glykogen. Brambory, kukuřice, cereálie. Škrob (amylóza asi 20% - jednodušší α(1-4), amylopektin asi 80% - komplexnější α(1-6)).



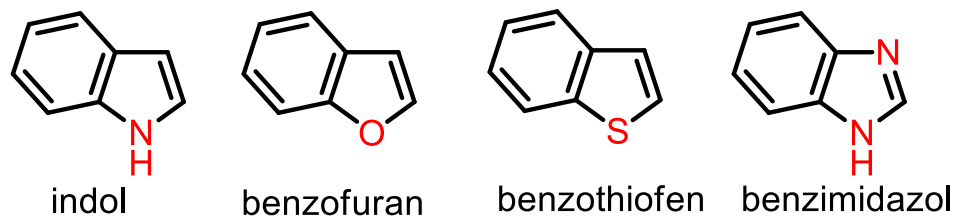
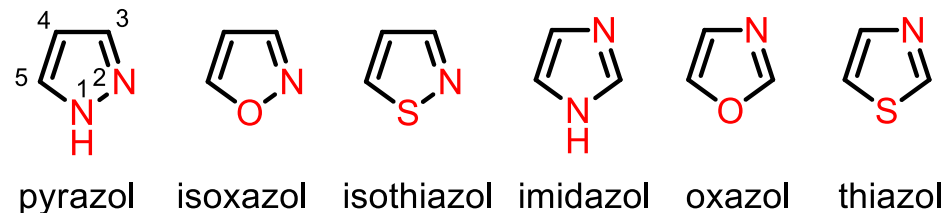
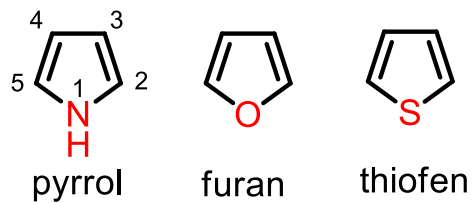
Amylose, a 1→4-O-(α-D-glucopyranoside) polymer



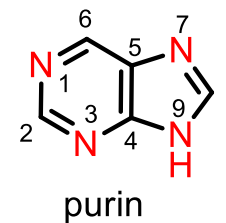
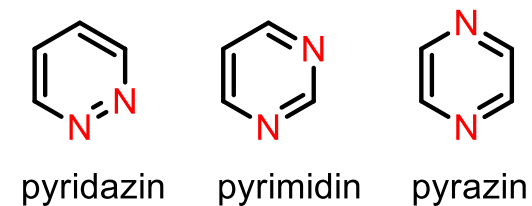
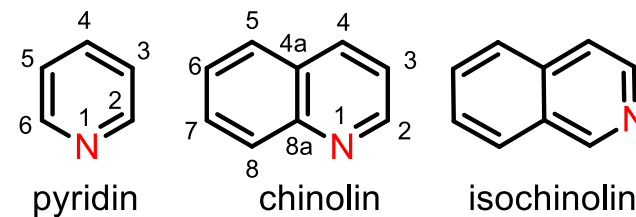
Amylopectin: α-(1→4) links
with α-(1→6) branches

Názlosloví aromatických heterocyklů

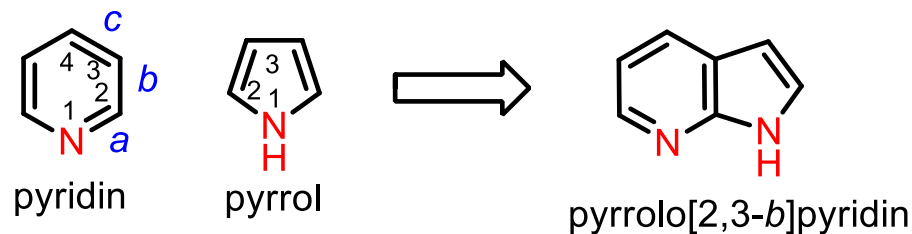
5-členné

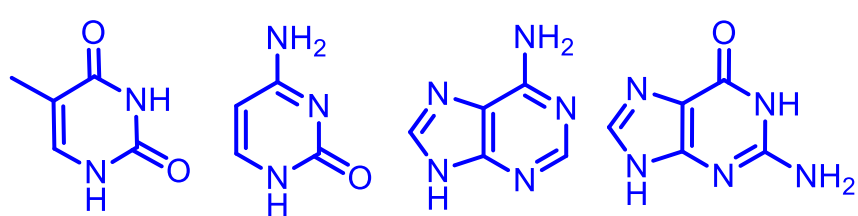


6-členné

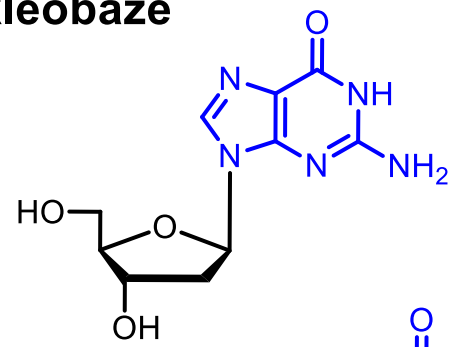


Princip tvorby názvů kondenzovaných heterocyklů

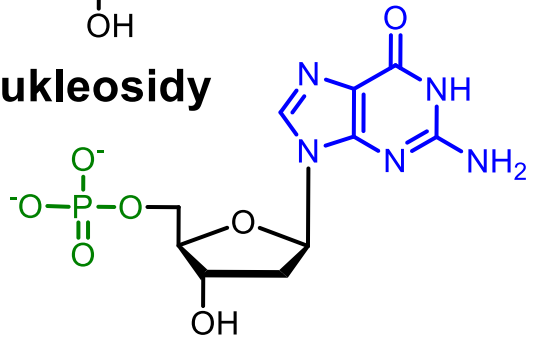




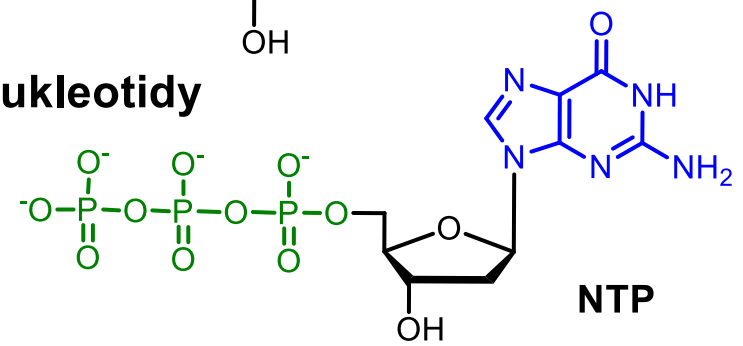
nukleobaze



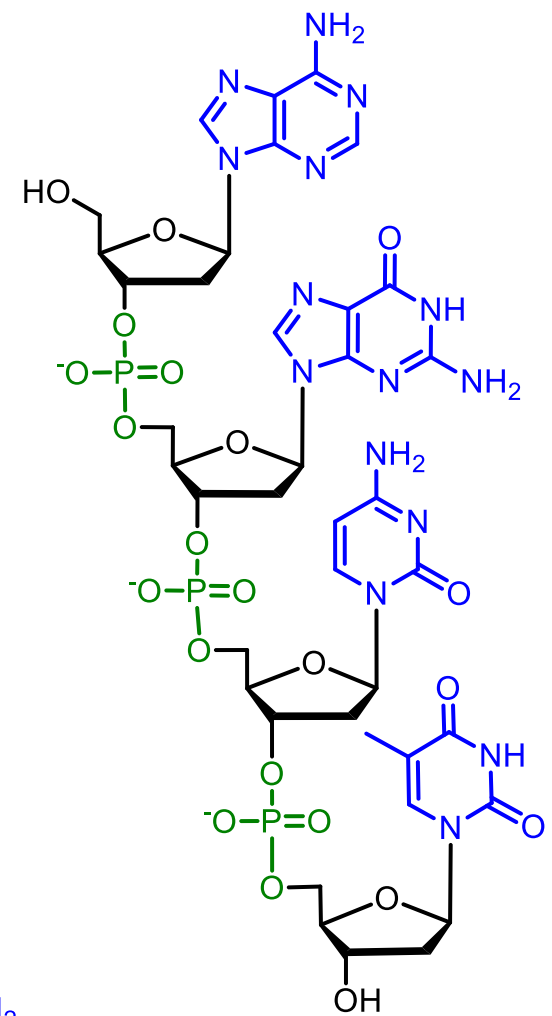
nukleosidy



nukleotidy



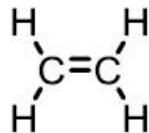
NTP



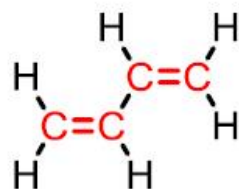
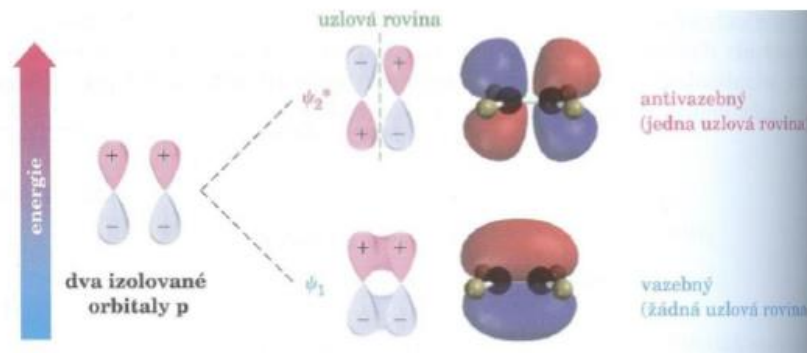
oligonukleotidy

Pericyklické reakce

Konjugované π -systémy a delokalizace elektronů

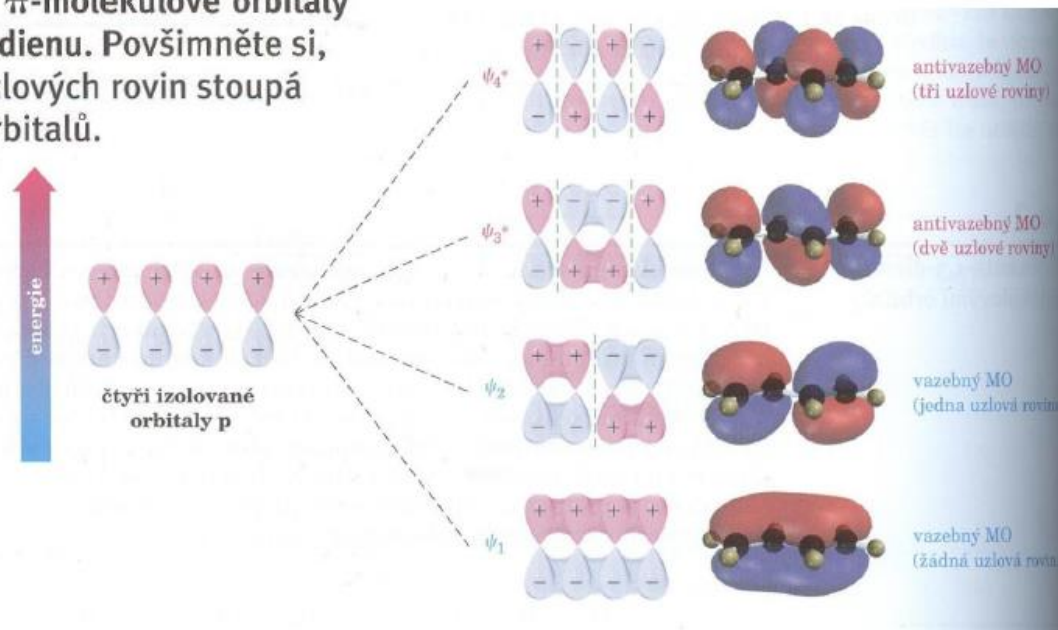


Ethen - izolovaná dvojná vazba

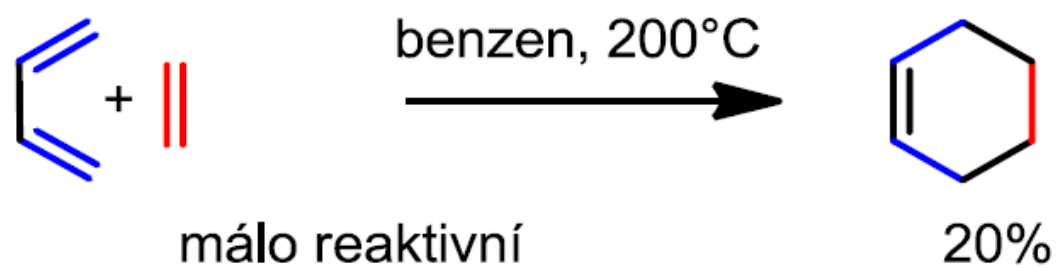
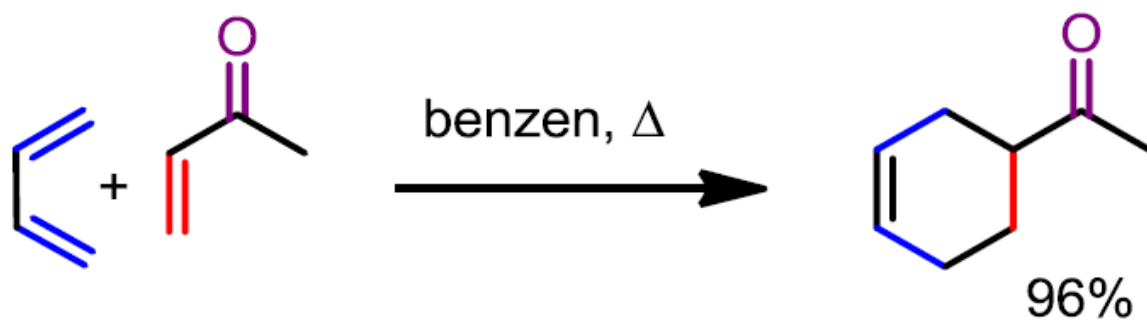


Butadien - konjugované dvojně vazby

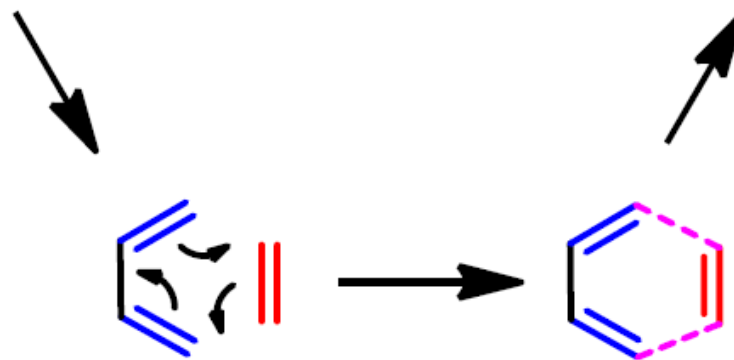
Ctyři π -molekulové orbitály v buta-1,3-dienu. Povšimněte si, že počet uzlových rovin stoupá s energií orbitalů.



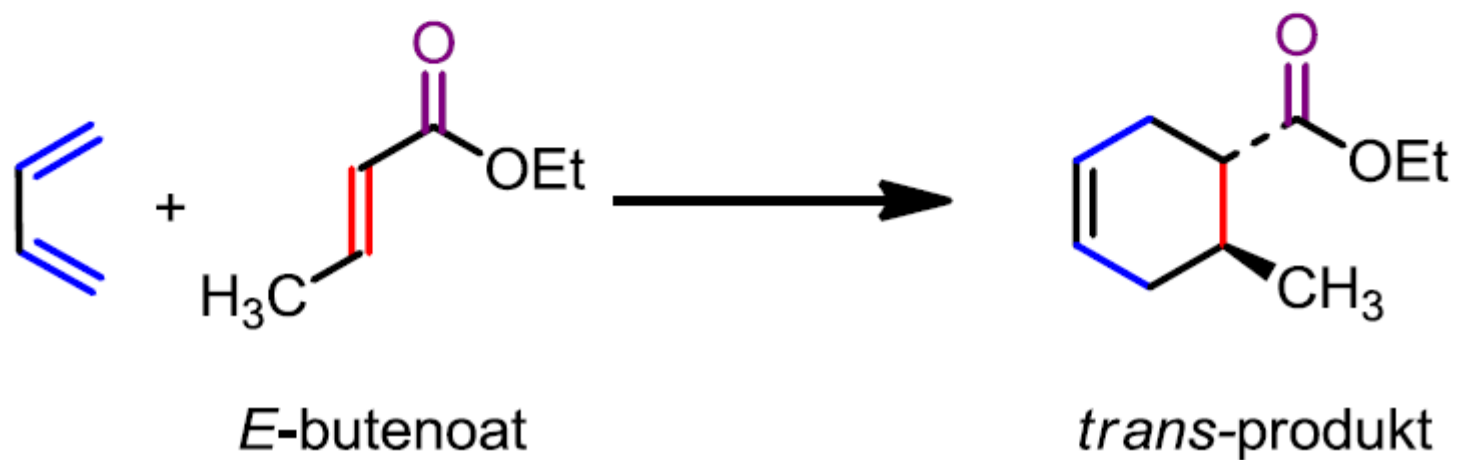
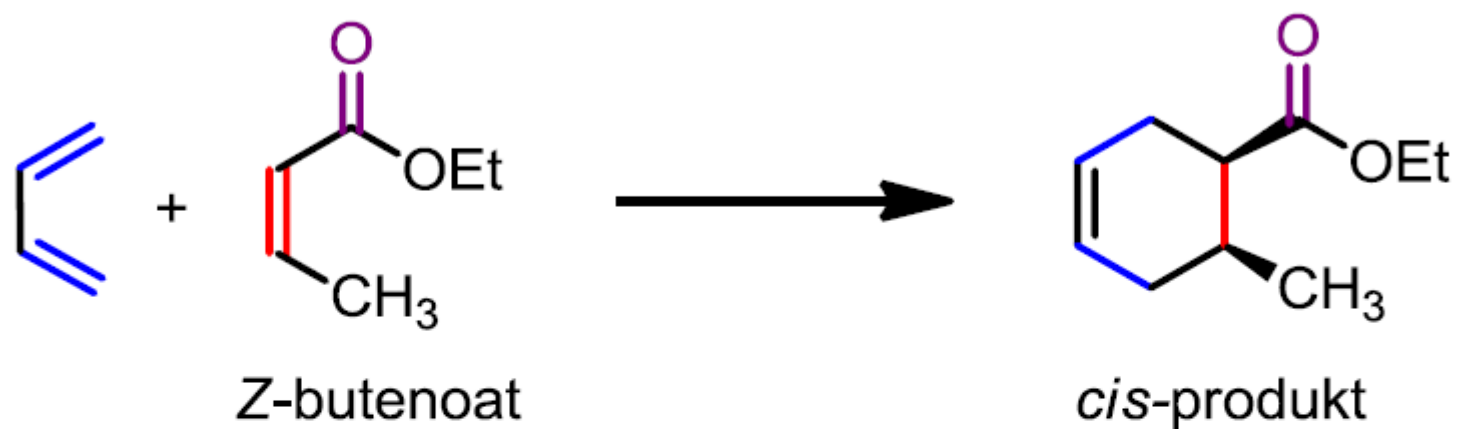
[4+2]-Cykloadiční reakce – Diels-Alderova reakce



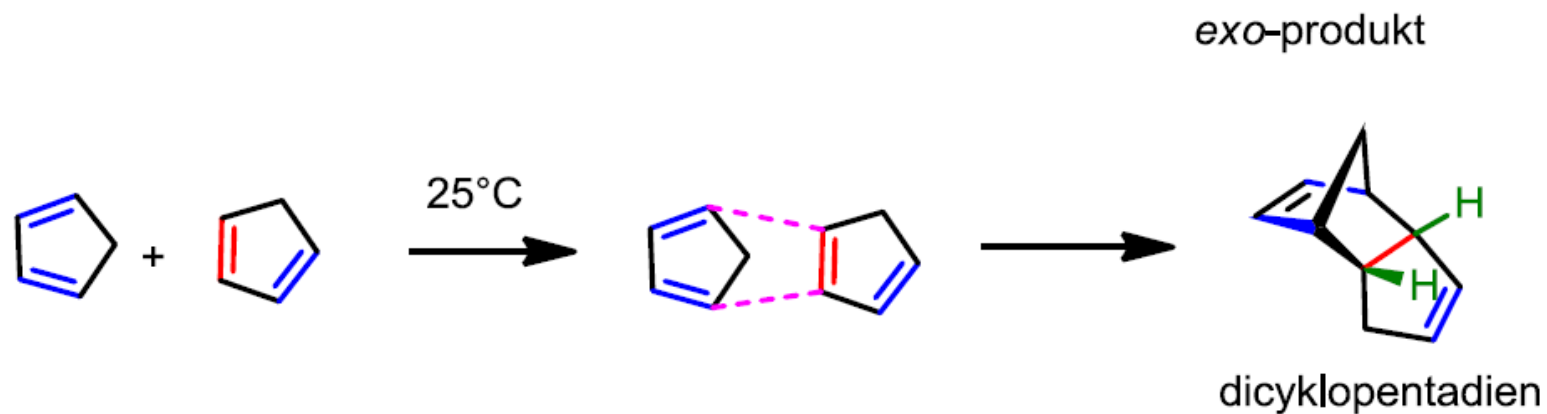
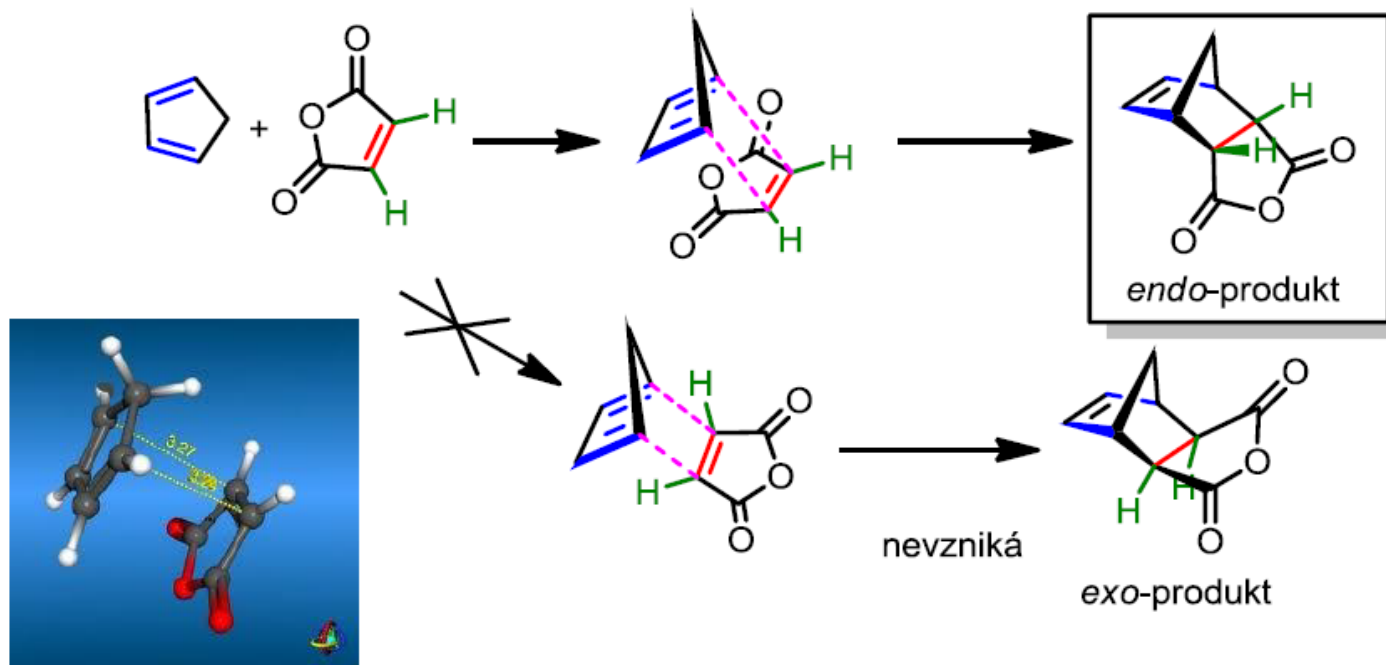
málo reaktivní



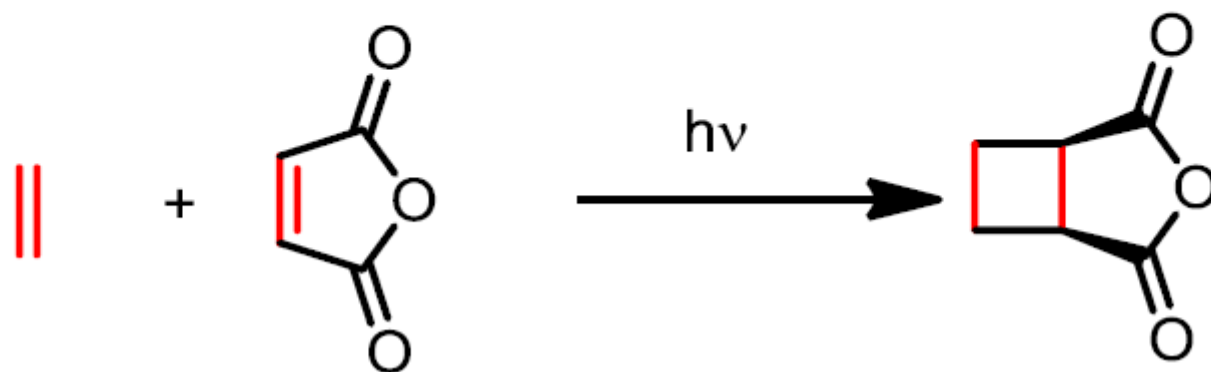
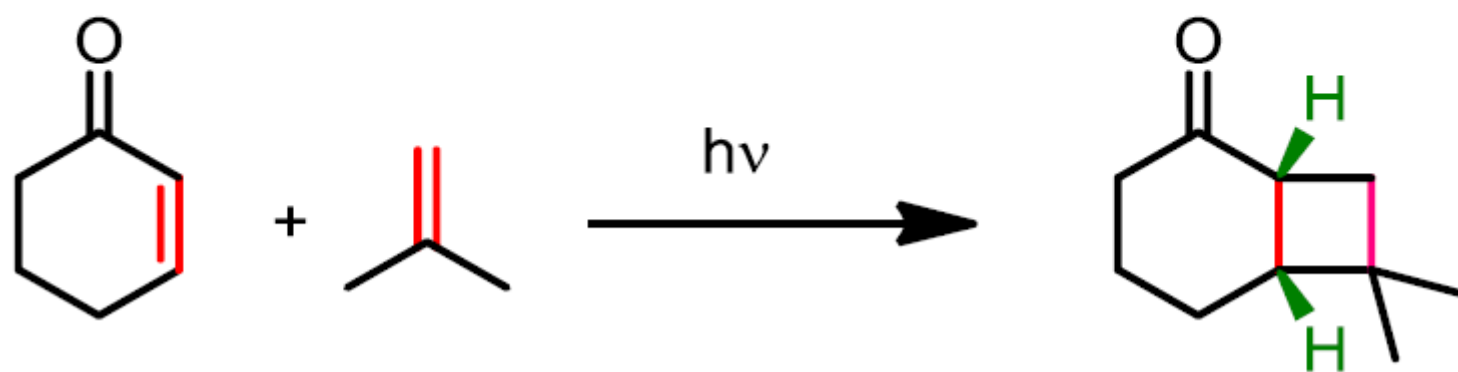
Diels-Alderova reakce je stereoselektivní



Diels-Alderovy cykloadice probíhají podle endo pravidla

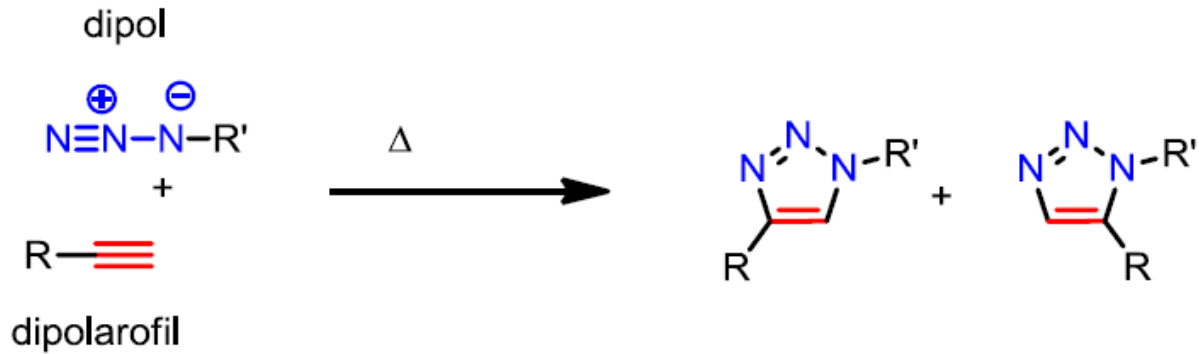


Fotochemické [2+2]-cykloadice

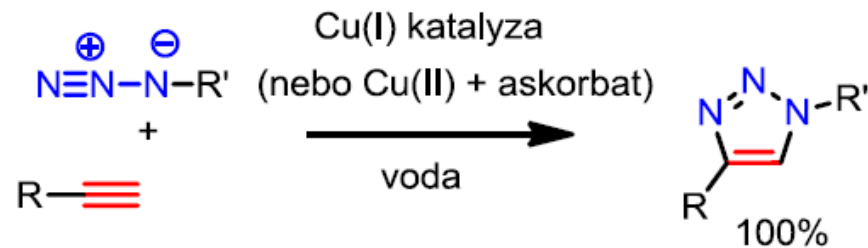


1,3-Dipolární cykloadice ([3+2]-cykloadice)

Huisgenova cykloadice



Sharpless-Meldalova “click reakce”



Cykloadice nitriloxidů

