

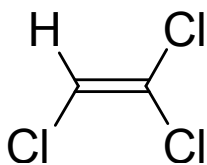


Organická chemie pro biochemiky I

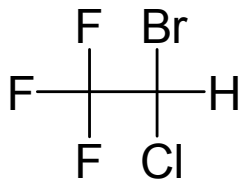
část 8 a 9

Halogenderiváty uhlovodíků

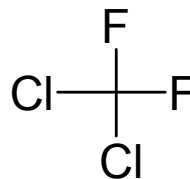
Halogenované sloučeniny se v přírodě nenacházejí často, jsou však nesmírně důležité technologicky a jako experimentální a léčivé substance.



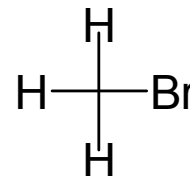
trichlorethylen
rozpuštědlo



halotan
inhalační anestetikum

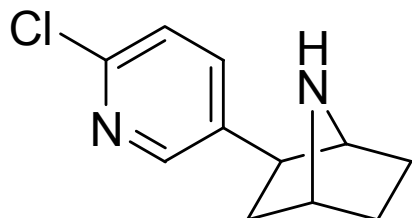


dichlordifluormethan
chladio



brommethan
napěňovadlo

V přírodě bylo dodnes nalezeno asi 3000 halogenovaných sloučenin přír. původu.



epibatidin

První nalezené alkaloidní analgetikum, jako v přírodě se vyskytující neopioidní organická látka obsahující chlor, izolované z kůže Ekvadorských jedovatých žab *Epipedobates tricolor*. Je 200x silnější než morfin při testech na zvířatech při blokování pocitu bolesti.



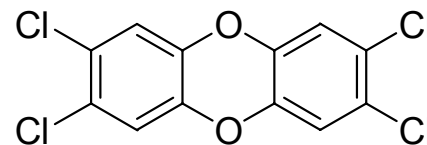
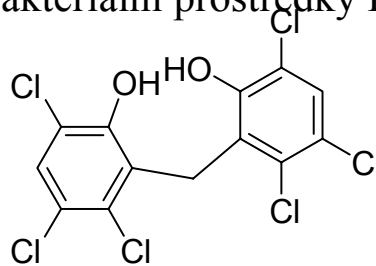
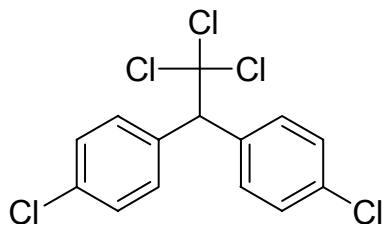
I-89-2

Halogenderiváty uhlovodíků

Halogenované sloučeniny se nacházejí v našem okolí a ne vždy jsou k tomuto okolí či přímo k lidem přívětivé

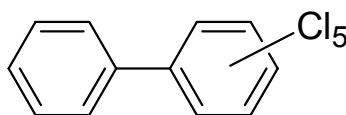
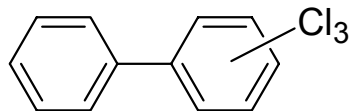
chloroform CHCl_3 se používal jako sladidlo do zubních past, je kancerogenní
halothan $\text{CF}_3\text{-CHBrCl}$ jako inhalační anestetikum

chlorované pesticidy DDT, antibakteriální prostředky Hexachlorofen



dioxiny vznikající při výrobě chlorovaných fenolů

polychlorované bifenyly (PCB) $\text{C}_{12}\text{H}_{10-x}\text{Cl}_x$

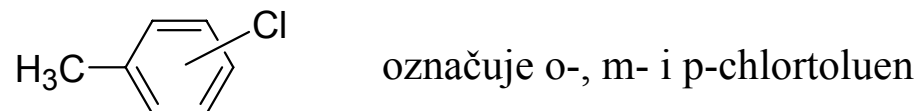


halogenové deriváty však patří mezi velmi oblíbená rozpouštědla a činidla

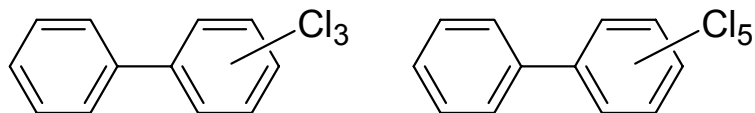
Poznámka na okraj

Markuschovy vzorce (*markušovy*)

označují lokantem nespecifikovanou substituci na daném skeletu



PCB



označují potom bifenyl s třemi či pěti chlorovými atomy, které nahradily vodík(y) a jejichž poloha není určena či které se vyskytují ve směsi

halogenderiváty uhlovodíků

1,2-dichlorethan a 1,2-dibromethan se přidávají do benzinů s tetraethylolovem

dichlordifluormethan a trichlorfluormethan jsou příklady freonů používaných jako inertní náplně, napěňovadla a chladiva; některé z nich jsou nebezpečné pro degradaci ozonové vrstvy

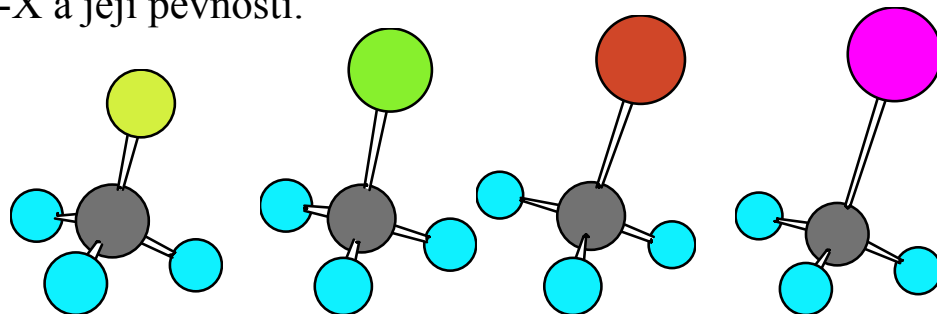
vinylchlorid $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ je polymerován na PVC, sám je kancerogenní

trichlorethylen $\text{CHCl}=\text{CCl}_2$ je výtečné lipofilní rozpouštědlo stejně jako např. tetrachlorethylen $\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$

tetrafluorethylen $\text{CF}_2=\text{CF}_2$ je monomerem jenž je polymerován na teflon

chloropren $\text{CH}_2=\text{CCl}-\text{CH}=\text{CH}_2$ je polymerován na umělý kaučuk

vazba uhlík - halogen vzniká překryvem sp^3 orbitalu uhlíku a orbitalu halogenu uspořádání je přibližně tetrahedrální s úhly H-C-X kolem 109° . Halogeny se liší velikostí, délkou vazby C-X a její pevností.



	délka [pm]	síla [kJ/mol]	síla [kcal/mol]	dipolmoment [D]
CH ₃ F	139	452	108	1.85
CH ₃ Cl	178	351	84	1.87
CH ₃ Br	193	293	70	1.81
CH ₃ I	214	234	56	1.62

Halogenované uhlovodíky představují značné nebezpečí pro zdraví, zvláště u nižších homologů, s vysokou tenzí par či u halogenovaných aromátů. Jsou toxické, kancerogenní a při vdechnutí mění stav činnosti CNS a jsou proto i zneužívány. Bezpečná koncentrace ve vzduchu je většinou 0 (NULA).

Jejich lipofilní charakter umožňuje proniknutí do lipidických systémů a jejich narušení (poruchy metabolismu kůže), nervové činnosti. Jsou proto i zneužívány.

Čím větší halogen, tím větší náklonnost ke štěpení vazby C-X a vyšší nebezpečí působení rozkladných produktů (HX, X⁻, aj.)

Tetrachlormethan je významný kancerogen, o chlorovaných aromátech nemluvě (PCB - polychlorované bifenyly), DDT, dioxiny aj..

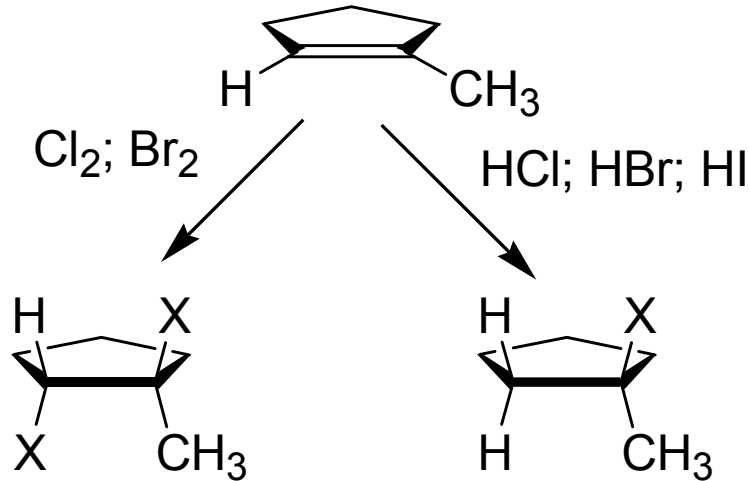
Významnými způsoby přípravy aklylhalogenidů jsou

elektrofilní adice HX na alkeny

HCl, HBr a HI reagují s alkeny za vzniku halogenovaných uhlovodíků polárním mechanismem za uplatnění Markovnikovova pravidla

elektrofilní adice halogenů na alkeny

brom a chlor reagují s alkeny za vzniku trans 1,2-dihalogenderivátů

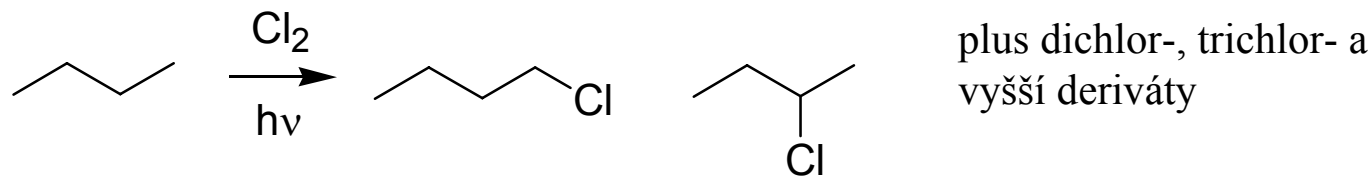


radikálová reakce alkanů s chlorem či bromem

v přítomnosti světla vznikají substituované alkany

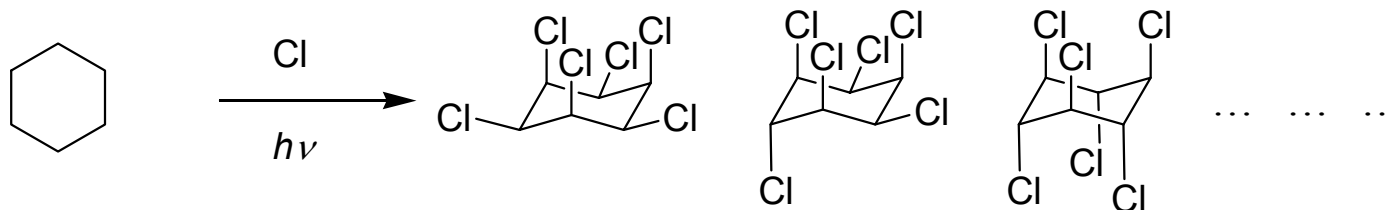
(iniciace, propagace, terminace)

reakce je zajímavá ale nepříliš praktická (bromace dává selektivnější výsledky)



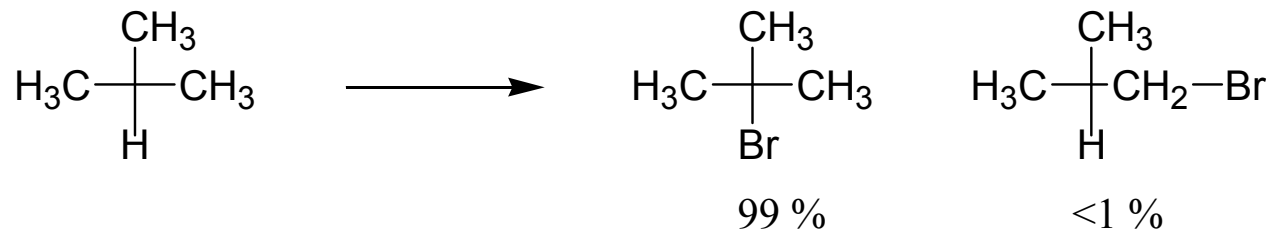
uhlík	primární		sekundární		terciární
reaktivita	1,0		3,5		5,0
stabilita radikálu	dobrá	<<	střední	<<	malá

radikálová reakce cyklohexanu s chlorem v přítomnosti světla dlouho sloužila k výrobě insekticidu HCH (Lindan aj.)



a mnoho dalších izomerů jejichž směs tvořila obchodní preparát

jak již bylo řečeno, u radikálové bromace je průběh poněkud předvídatelnější



důvod pro rozdíl mezi chlorací a bromací je ten, že změna reakční ΔH° je u
chlorace -50 kJ
bromace +13 kJ, při odtržení protonu z alkanu radikálem
a vytvoření uhlíkatého radikálu a halogenvodíku

tvorba stabilnějšího terciárního radikálu je snadnější protože změny energií jsou menší
u chlorace dochází k větším změnám energie a jsou tudíž generovány a synteticky využity i méně stabilní a méně reaktivní radikály

v principu jde o úvahu podobnou Hamondovu postulátu

Hamondův postulát

Elektrofilní adice na nesymetricky substituovaný alken poskytuje karbokation, který je více substituován

Více substituovaný karbokation je tvořen rychleji než méně substituovaný a jakmile jsou utvořeny, více substituovaný rychleji reaguje na konečný produkt

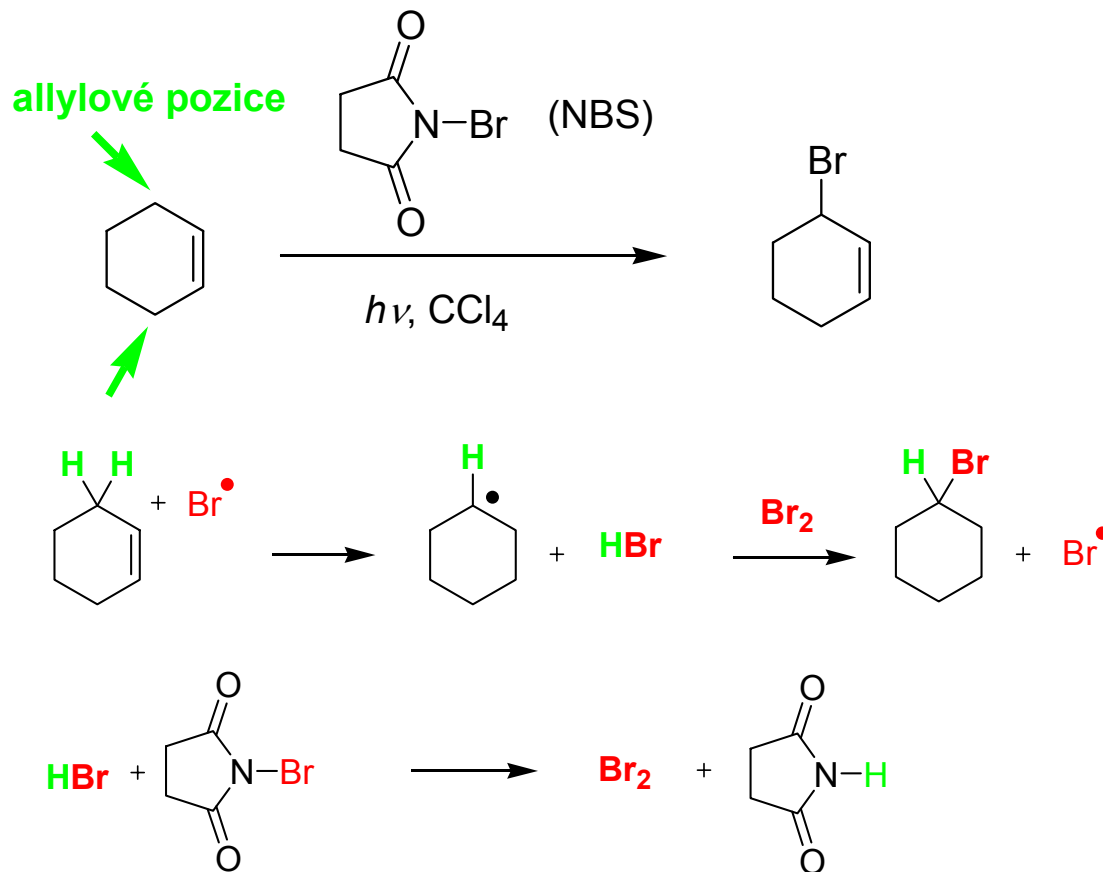
Více substituovaný karbokation je stabilnější než méně substituovaný

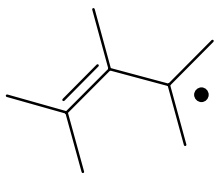
Stabilita klesá v řadě terciární > sekundární > primární > methylový

Aplikace Hamondova postulátu na radikálovou reakci je umožněna podobnou škálou reaktivit a stabilit jako u iontů.

Allylová bromace alkenů

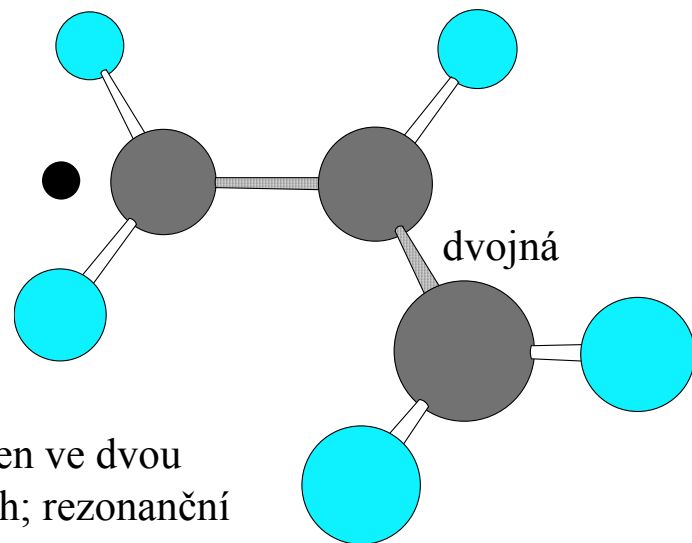
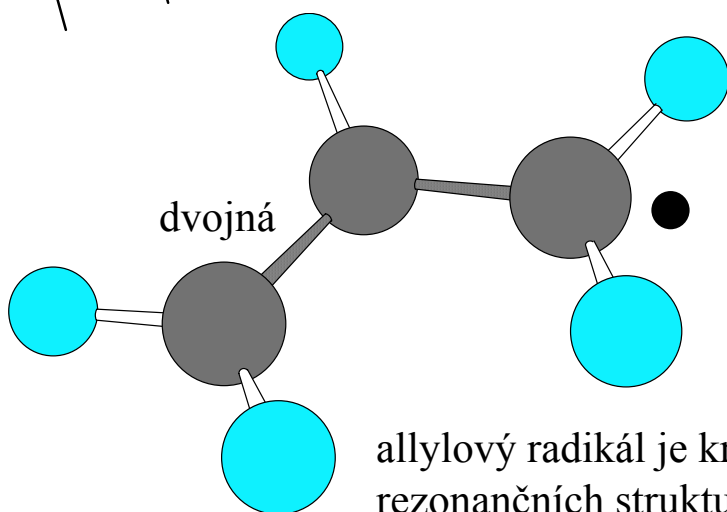
alkeny reagují s N-bromosukcinimidem (NBS) za přítomnosti světla tak, že je substituován vodík v allylové pozici vedle dvojné vazby





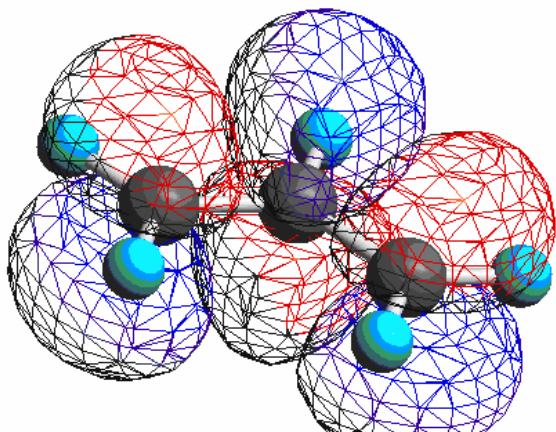
proč je allylový radikál tak stabilní ?

uhlíkový atom s nepárovým elektronem může zaujmout hybridizaci sp^2 a vytvořit strukturu, která je geometricky i elektronicky symetrická

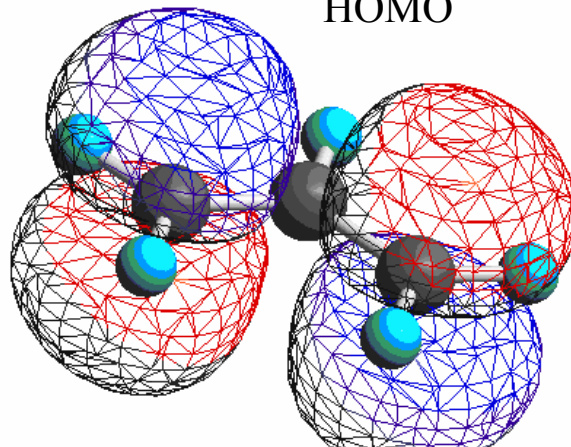


allylový radikál je kreslen ve dvou rezonančních strukturách; rezonanční příspěvek jej stabilizuje

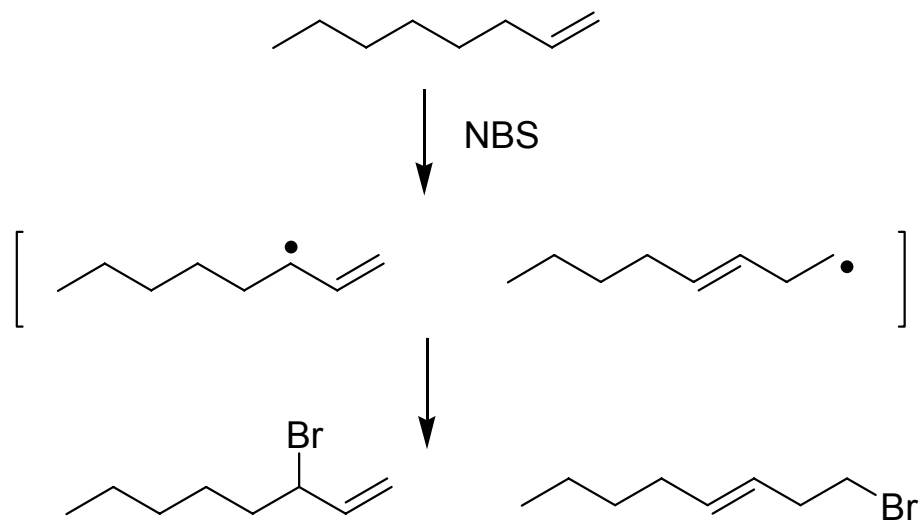
LUMO



HOMO

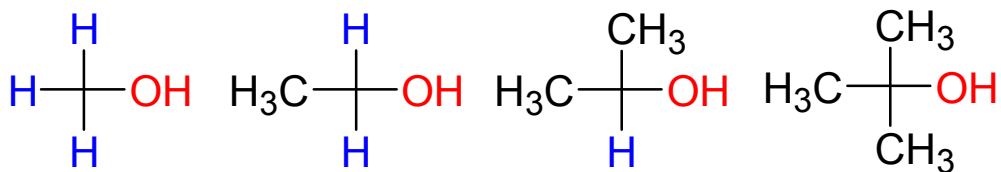


delokalizace radikálu přes „allylový“ zbytek má i důsledek v regioselektivě reakcí substrátů, které takové uspořádání obsahují, jako např. 1-okten:

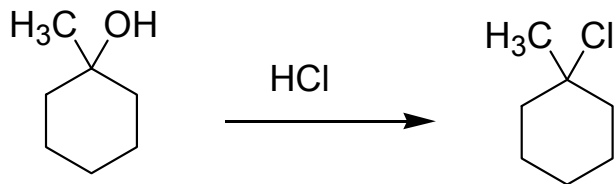


příprava alkylhalogenidů z alkoholů

halogenací, působením halogenovodíků (H-X), thionylchloridu (SOCl₂), bromidu fosforitého (PBr₃)

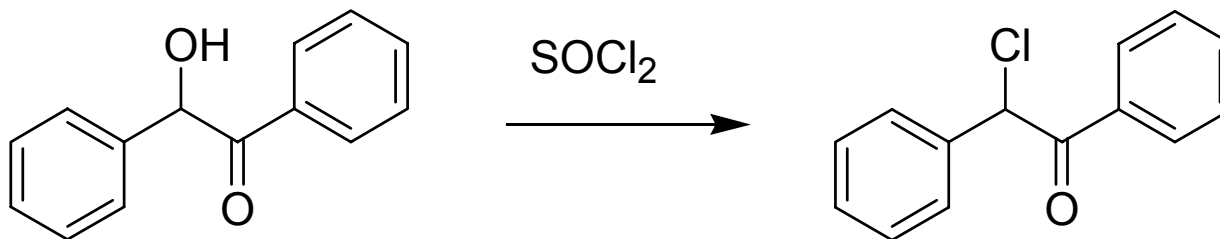


reaktivita roste v řadě od methylového hydroxyly k terciárnímu

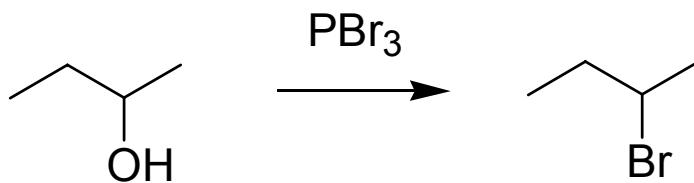


1-Me-cyklkohexanol

1-chlor-1-methylcyklohexan



zatímco terciární alkohol je zaměněn za halogen již halogenovodíkem
reaguje primární a sekundární obvykle s thionylchloridem či
bromidem fosforitým



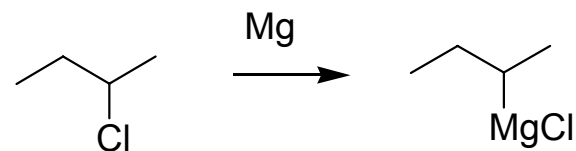
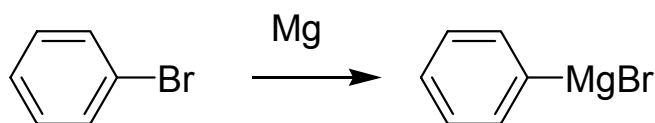
reakce alkylhalogenidů s hořčíkem
Grignardova činidla

alkylhalogenidy reagují s kovovým hořčíkem (obvykle v etheru) za vzniku alkylmagnesiumhalogenidů RMgX , které jsou velmi užitečnými činidly; zvané jsou GRIGNARDOVA ČINIDLA (*griňárova*)

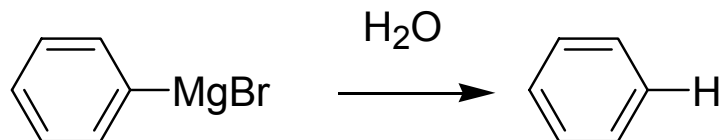
$\text{R-CH}_2\text{-Mg}^+\text{X}$ se vyznačují významnou basicitou a nukleofilitou záporně nabitého uhlíku vedle hořčíku

formálně můžeme alkylmagnesiumhalogenid $\text{R}_3\text{C}^-\text{Mg}^+\text{X}$ považovat za sůl slabé kyseliny $\text{R}_3\text{C-H}$ (pK cca 44-60)

karbanion pak bude silná báze



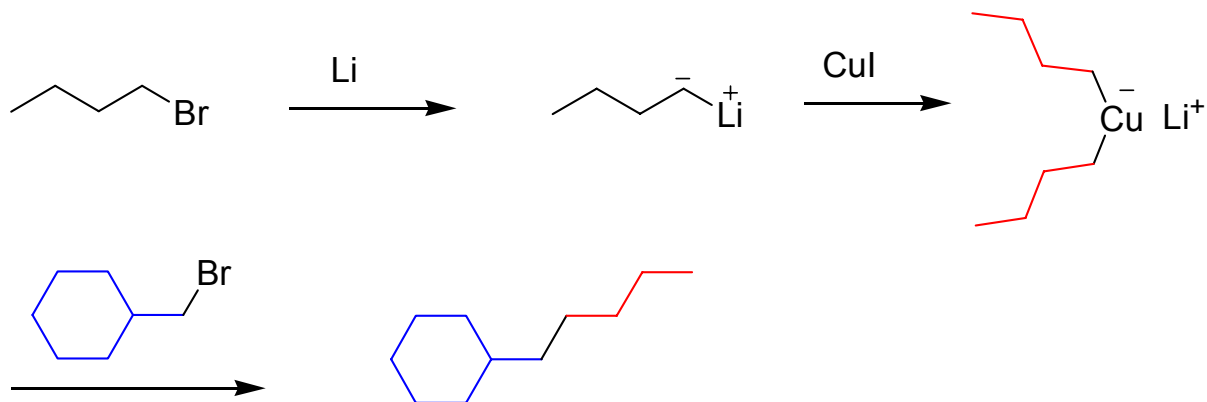
alkylmagnesiumhalogenidy poskytují již působením slabých kyselin (včetně vody) uhlovodíky



reakce alkylhalogenidů s organokovovými sloučeninami

alkylhalogenidy po převedení na lithium diorganoměďné sloučeniny reagují s organokovovými sloučeninami za tvorby nové C-C vazby; taková reakce je pro organickou syntézu velmi užitečná

organokovové sloučeniny se připravují také z alkylhalogenidů



dialkylměďné soli lithia jsou nazývány pro svoji užitečnost Gilmanovými činidly

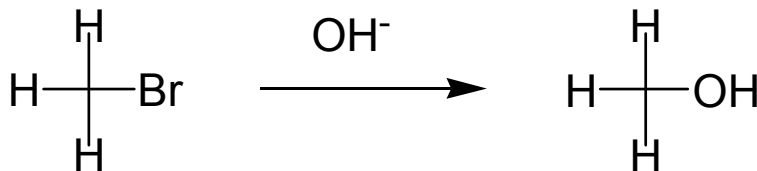
nukleofilní substituce halogenidů

substituce

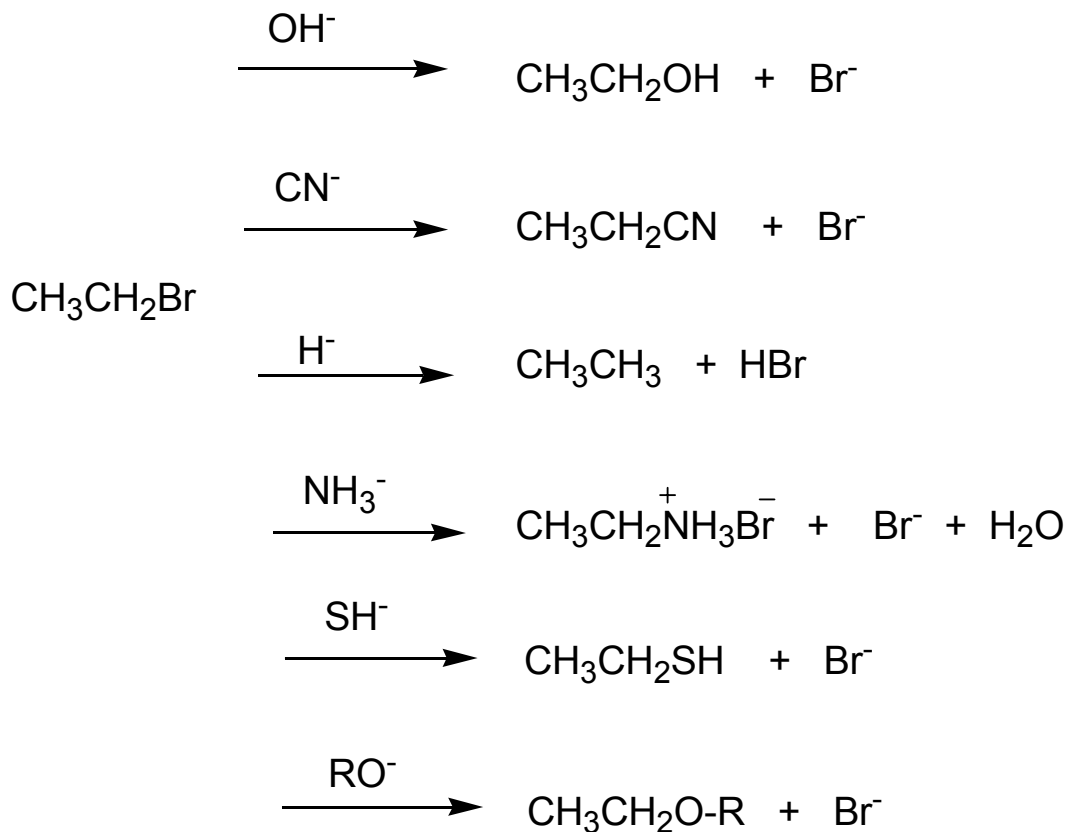
jak již název napovídá jde o záměnu jedné skupiny skupinou jinou

činidlo, které k naší látce přistupuje může být elektrofil nebo nukleofil u alkylhalogenidů přichází v úvahu substituce nukleofilní

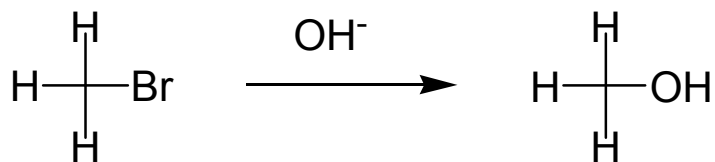
nukleofilem pak může být např. OH^- , který vymění brom v metylbromidu za hydroxylovou skupinu



nukleofilní substituce halogenidů

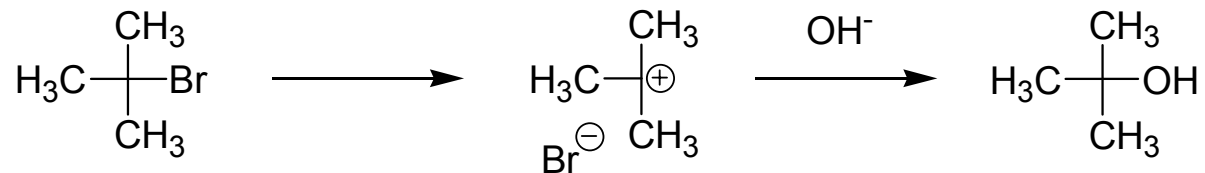


reakce ethylbromidu jsou hezkým příkladem reakčních schopností alkylhalogenidů

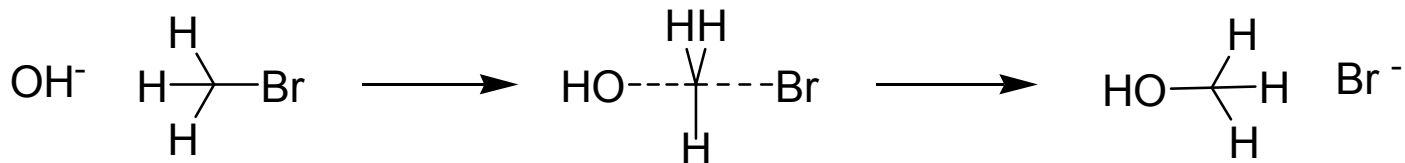


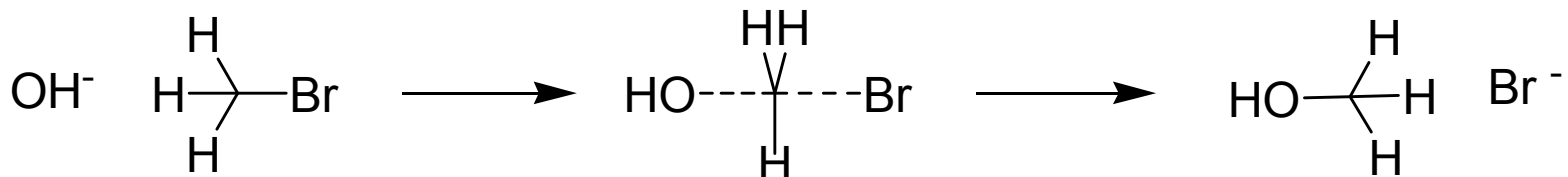
při zkoumání takové reakce bylo ale zjištěno, že rychlost reakce závisí na koncentraci OH^- iontů

naopak při podobné reakci *terc.*-butylbromidu rychlost substituce na této koncentraci nezávisí, reakce probíhá tak, že se nejprve pomalu odštěpí brom

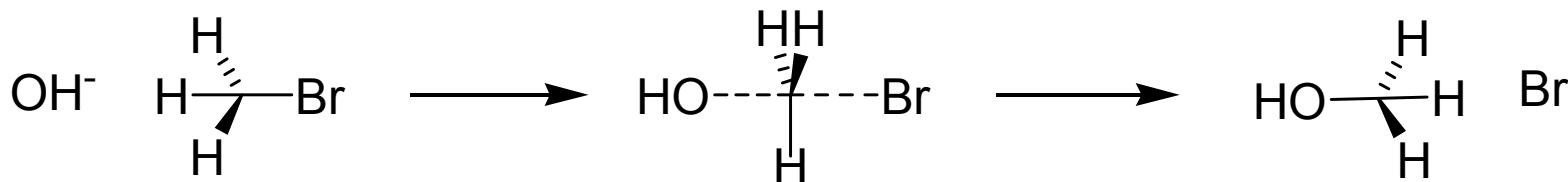


podobný mechanismus pro ethylbromid je možno napsat





Pro substituci S_N2 je typický tzv. Waldenův zvrát, jde o to, že když si schema S_N2 ukážeme v prostorovém provedení je jasné, že při něm dochází ke změně chiralitě asi tak jako se ve větru překlopí deštník



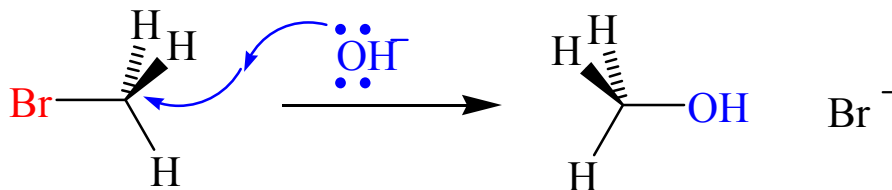
nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N2 substituce

jde o nejrozšířenější reakci v organické chemii

probíhá tak, že v jednom kroku je atakován uhlík alkylu, který má „odcházející“ skupinu (je atakován z opačné strany než je připojena tato odcházející skupina) a v témž kroku opouští přechodový intermediát skupina odcházející při reakci dochází k Waldenovu zvratu

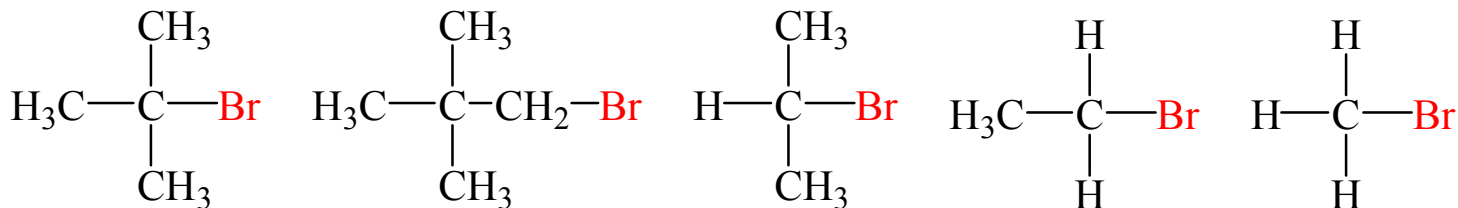
u reakce hodnotíme dobře a špatně odcházející skupiny a silné a slabé nukleofily



nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N2 substituce

srovnání reaktivity uhlíků podle substituce



<1

1

500

40 000

2 000 000

terciární

neopentylový

sekundární

primární

methyl

sterická zábrana ataku centra zvyšuje energii transičního stavu a snižuje rychlost reakce

srovnání vybraných nukleofilů

H ₂ O	CH ₃ COO ⁻	NH ₃	Cl ⁻	OH ⁻	CH ₃ O ⁻	I ⁻	CN ⁻	HS ⁻
1	500	700	1000	16000	25000	100000	125000	125000

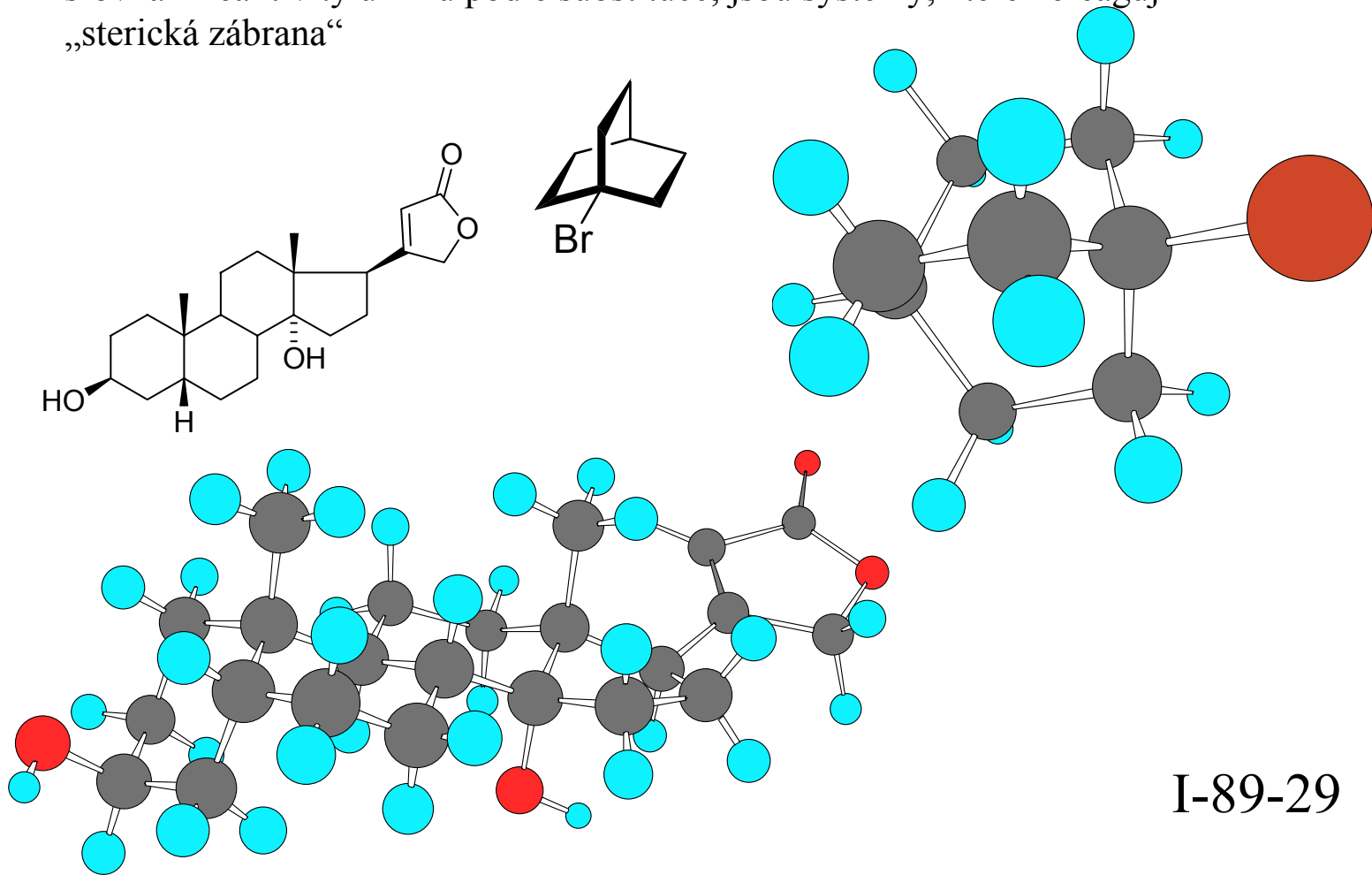
čím reaktivnější nukleofil tím je méně stabilní, snižuje energii transičního stavu a zvyšuje rychlost reakce

I-89-28

nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N2 substituce

srovnání reaktivity uhlíků podle substituce; jsou systémy, které nereagují „sterická zábrana“



nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N2 substituce

srovnání reaktivity odstupujících skupin

OH^- , NH_2^- , OR^-

$\ll 1$

F^-

1

Cl^-

200

Br^-

10000

I^-

30000

TsO^-

60000

dobře odstupující skupiny tvoří stabilní anionty, snižují energii přechodového stavu a zvyšují rychlost reakce

srovnání S_N2 reaktivity v rozpouštědle

(nemožnost solvatovat iont zvyšuje jeho aktivitu (nahatý iont))

CH_3OH

1

H_2O

7

DMSO
 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$

1300

DMF

$(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$

2800

CH_3CN

5000

HMPA

$[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{PO}$

200000

protická rozpouštědla solvatují nukleofil a snižují reakční rychlost

polární aprotická rozpouštědla solvatují kation a nechávají anion „nahatý“ a zvyšují reaktivitu

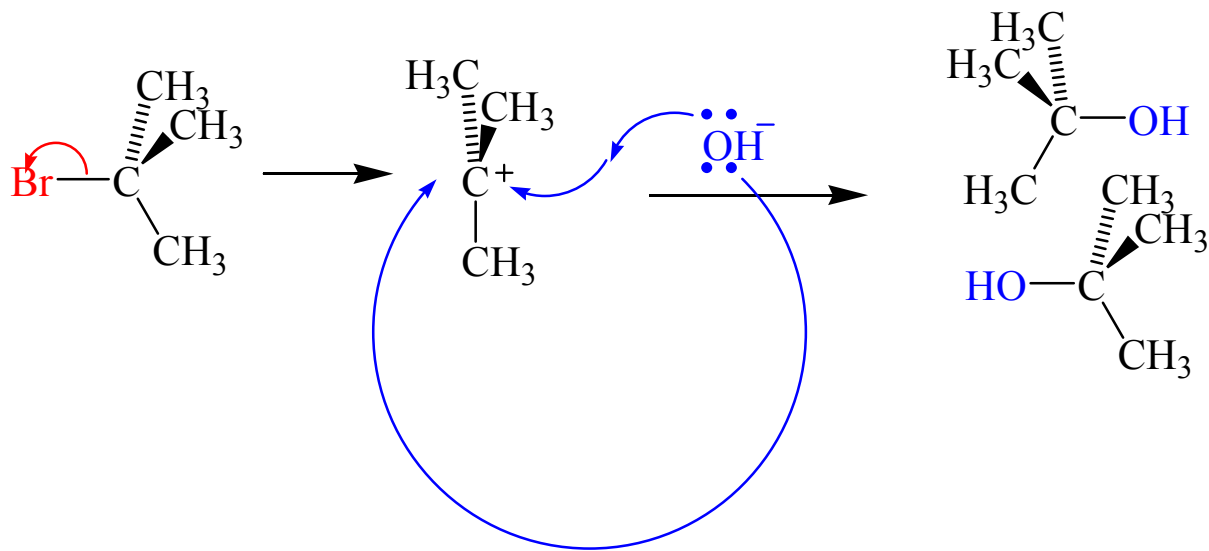
nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N1 substituce

terciární alkylhalogenidy podléhají nukleofilní substituci dvoustupňovým mechanismem

po disociaci odcházející skupiny vznikne (stabilní) karbokation, který je v druhém kroku stabilizován atakem nukleofilu

disociační krok je pomalý a tím rychlost určující

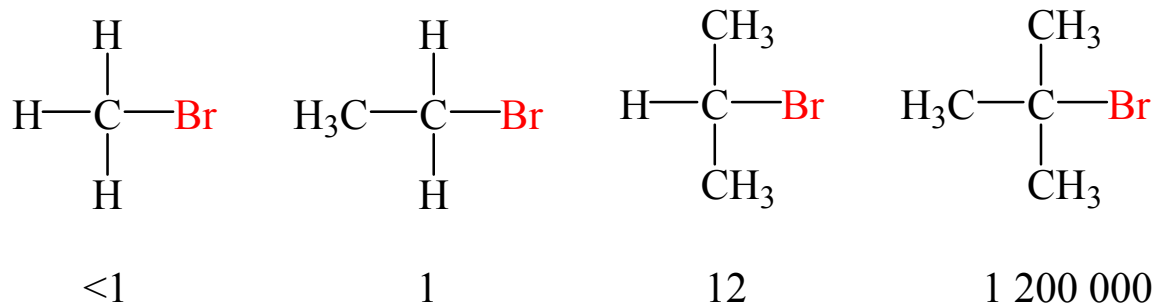


I-89-31

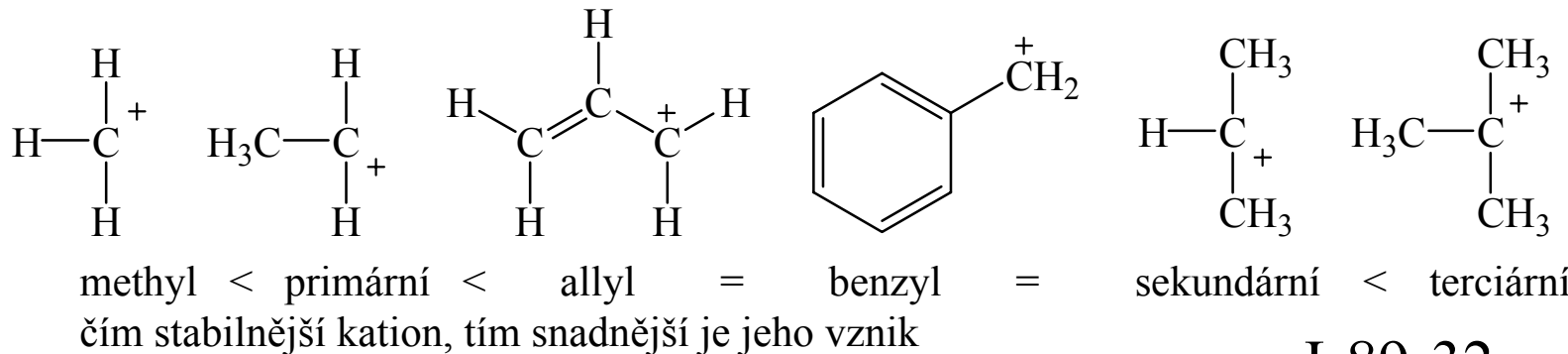
nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N1 substituce

srovnání reaktivity různě substituovaných atomů uhlíku



srovnání stability přechodně vzniklých karbokationtů



I-89-32

nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

S_N1 substituce

srovnání reaktivity odstupujících skupin



nejméně reaktivní

nejreaktivnější

čím je stabilnější anion, tím je reakce rychlejší

úloha nukleofilu a jeho vlastností nehraje u S_N1 reakcí větší roli

je však třeba aby nebyl basický a nevyvolal kompetitivní eliminaci

nukleofilní substituce na alkylovém uhlíku

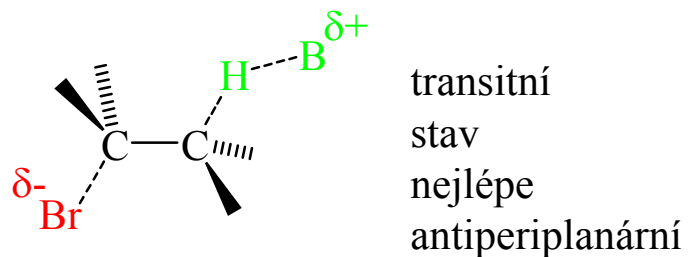
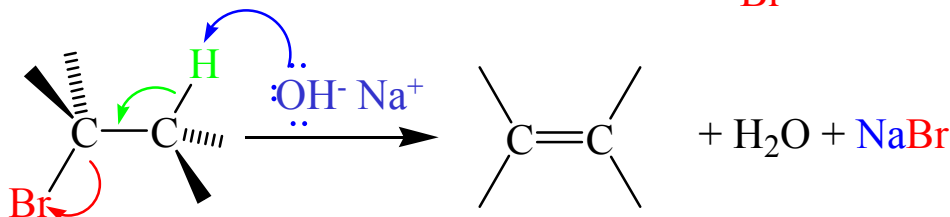
S_N1 substituce

srovnání reaktivity v různých rozpouštědlech

čím má rozpouštědlo větší polaritu tím více je schopno stabilizovat karbokationt a tím více urychluje reakci (jeho tvorbu)

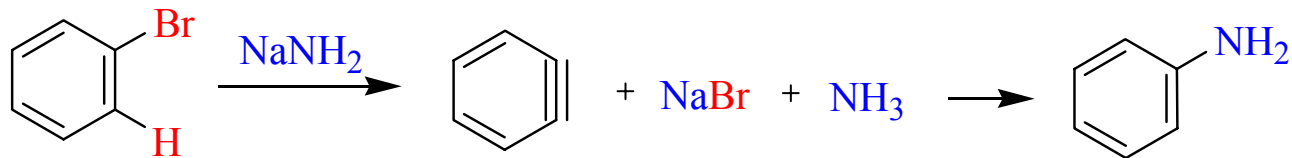
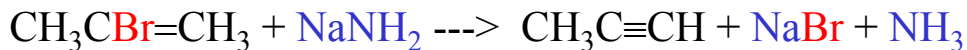
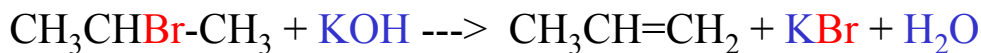
EtOH	EtOH/H ₂ O (4/6)	EtOH/H ₂ O (8/2)	voda
1	100	14000	1000 000

eliminace E2



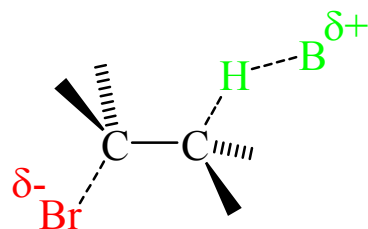
alkylhalogenidy mohou ztratit HX působením báze za tvorby alkenu pokud se použije silná báze jako HO⁻, RO⁻, NH₂⁻ probíhá eliminace HX z alkylhalogenidu E2 mechanismem

halogenový iont opouští molekulu v též moment ve kterém vytrhává báze vodík ze sousední polohy alkenu



všechny tři zmíněné reakce mají stejný mechanismus

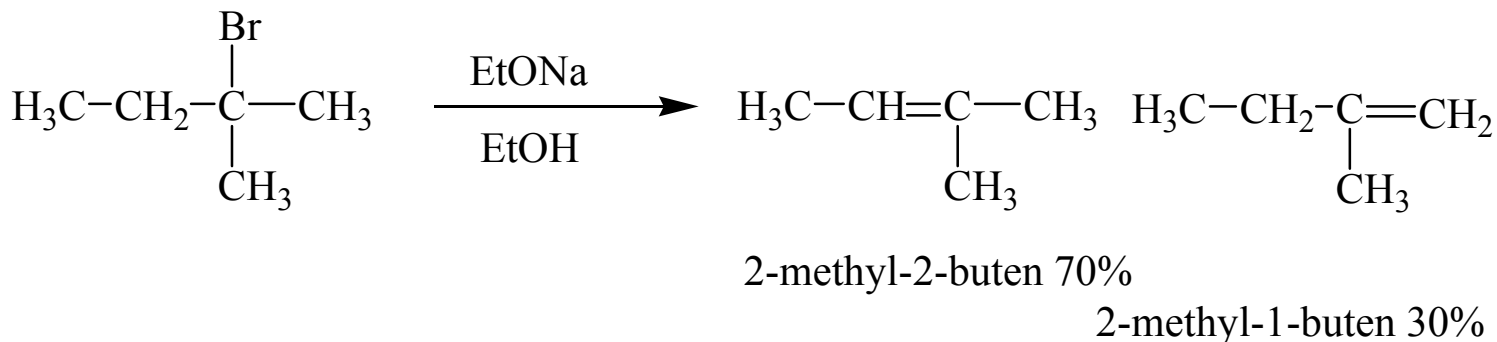
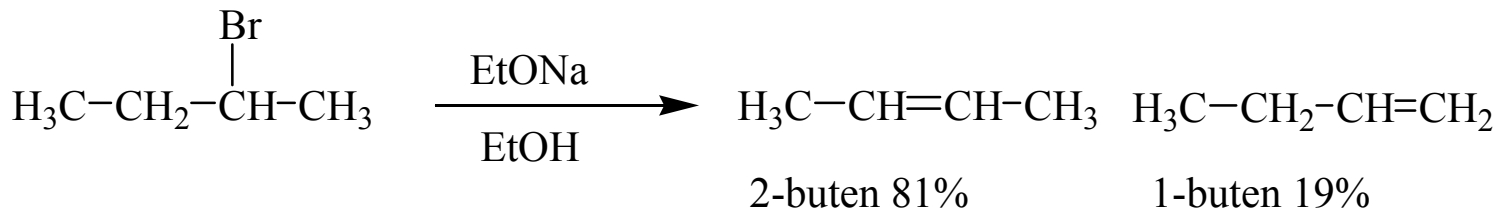
eliminace



transitní
stav
nejlépe
antiperiplanární

Zajcevovo pravidlo

eliminace HX z alkyl halogenidu proběhne tak, že vznikne více substituovaný alken



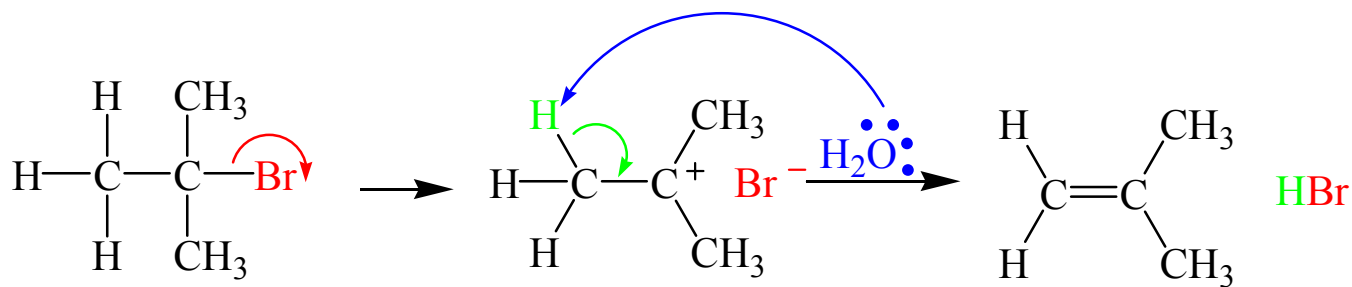
je-li to možné je hlavní substrát antiperiplanární („trans-diaxiální“)

I-89-36

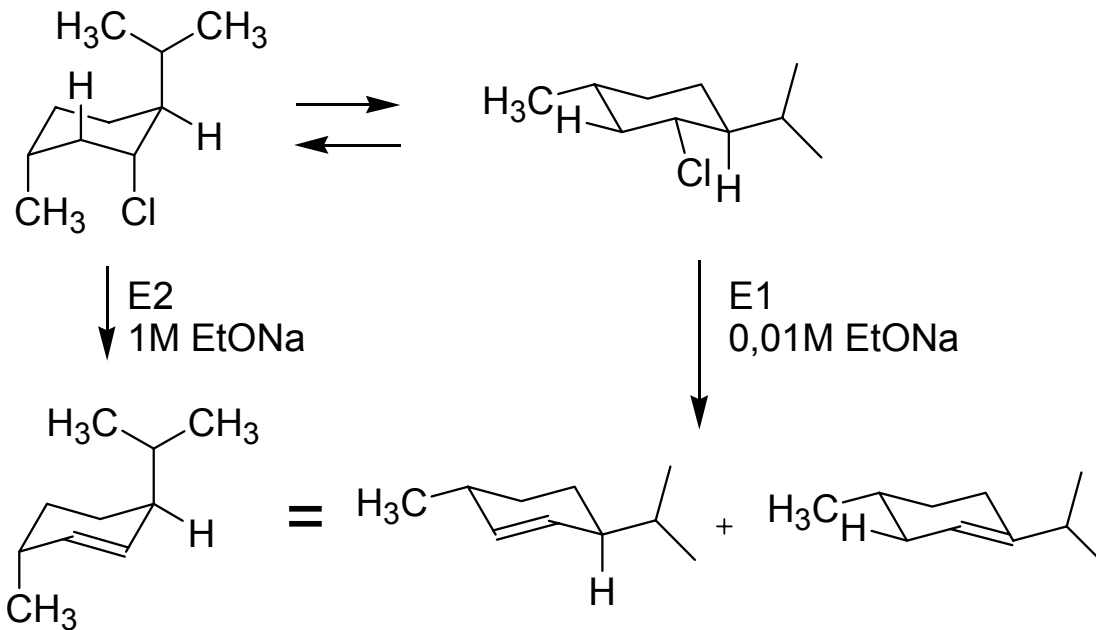
eliminace E1

terciární alkylhalogenidy podléhají eliminaci E1 mechanismem, který často soutěží s S_N1 , zejména použijeme li málo bazický nukleofil v hydroxylovém rozpouštědle

reakce probíhá dvoustupňově, alkylhalogenid nejprve ztratí halogen a ve druhém kroku ztratí karbokation vodík a stabilizuje se vytvořením dvojné vazby



nejlepší substráty pro E1 reakci jsou stejné substráty jako ty nejlepší pro S_N1






eliminace menthylchloridu

E2 podmínky, silná báze v čistém alkoholu

E1 podmínky, velmi zředěná báze ve vodném ethanolu

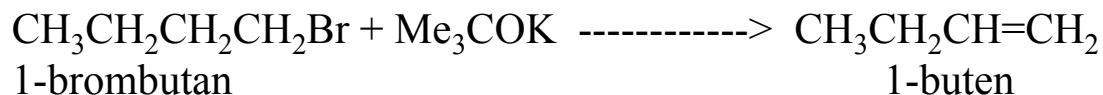
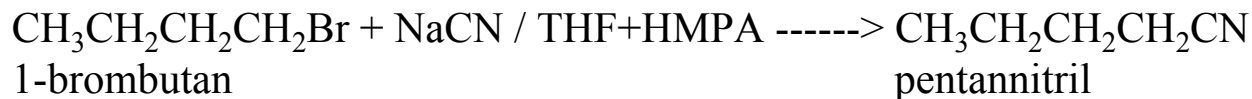
srovnání reakcí alkylhalogenidů

	S_N1	S_N2	E1	E2
 RCH_2X primární	není	velmi dobře	není	jen za přítomnosti silné base
 R_2CHX sekundární	možná u benzylových a allylových halogenidů	probíhá v konkurenci s E2 reakcí	možná u benzylových a allylových halogenidů	favorizována při použití silných basí
 R_3CX terciární	favorizována v hydroxylových rozpouštědlech	není	probíhá v konkurenci s S_N1 reakcí	favorizována při použití basí

reakce primárních alkylhalogenidů

pokud je k dispozici dobrý nukleofil jako RS^- , I^- , CN^- , NH_3 , Br^- podléhají $\text{S}_{\text{N}}2$ substituci

pokud je báze silná a stericky bráněná dochází k E2 reakci

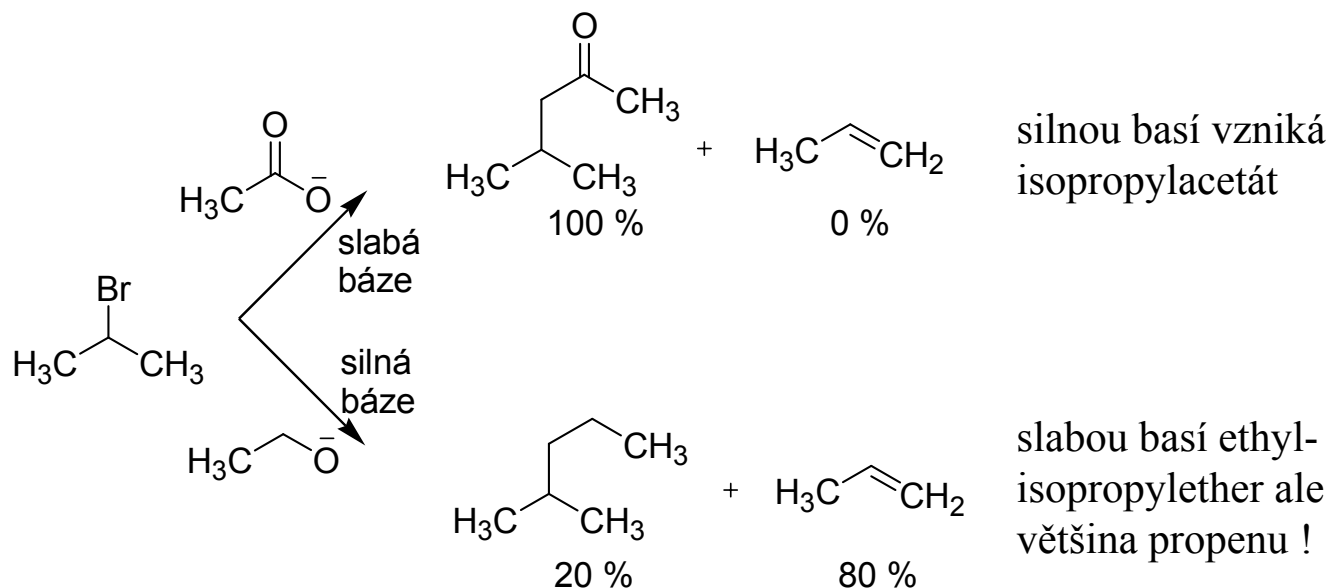


sekundární alkylhalogenidy

obvykle probíhá S_N2 a E2 reakce v kompetici, převážně za vzniku směsi produktů

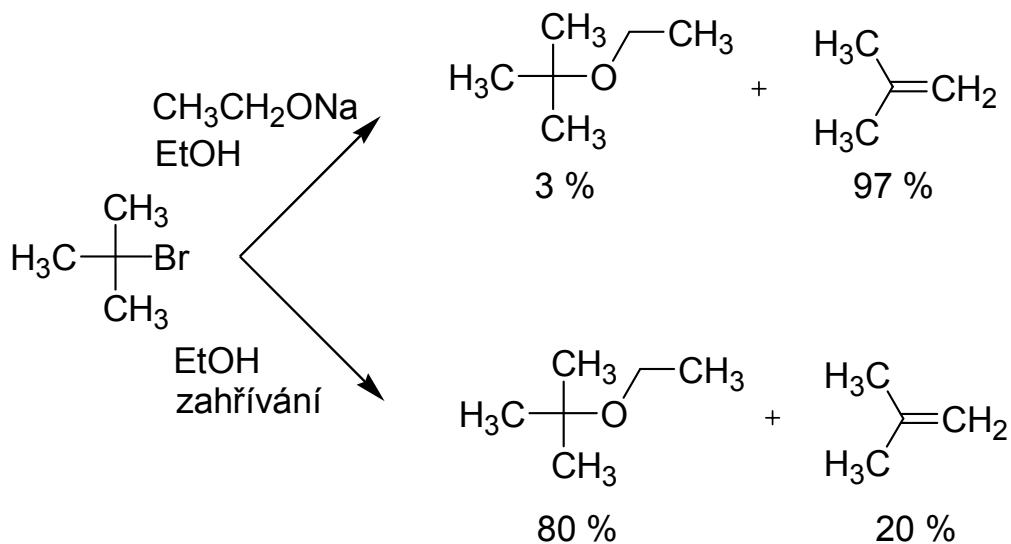
pokud je použit slabě basický nukleofil převládá S_N2

pokud je použita silná báze jako $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$, OH^- , NH_2^- , převládá E2



terciární alkylhalogenidy

E2 se vyskytuje v případech použití basí jako OH^- a RO^-



alkoholátem v ethanolu
poskytne ethyl-
terc.-butylether a většinu
2-methylpropenu

zahříváním v ethanolu
za neutrálních podmínek
se poměr obrátí

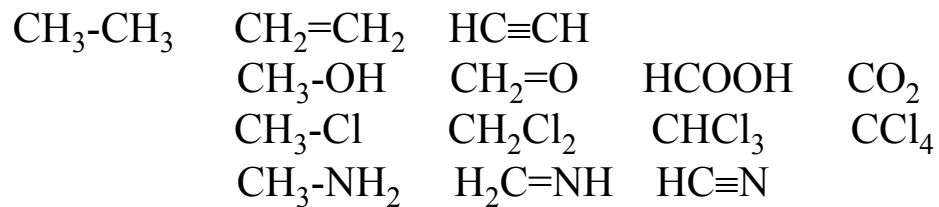
Na závěr kapitoly zkusíme porozumět termínům **oxidace a redukce** v dnešním pojetí organické chemie.

oxidaci chápeme jako reakci, při které se ztrácí elektronová hustota na uhlíku
například jde o vytváření vazeb C-O, C-N, C-X a štěpení vazen C-H
redukci pak opačně jako její nabytí
například jde o tvorbu vazeb C-H a štěpení vazeb C-O, C-N a C-X

chlorace methanu je pak oxidací, neboť zaniká vazba C-H a tvoří se C-Cl
převodění chlormethanu na methan přes Grignardovu sloučeninu pak vidíme jako redukci, neboť zaniká vazba C-Cl a vzniká vazba C-H

můžeme mít však reakce, při kterých nejde suma sumárum ani o oxidaci ani o redukci

tradičně to bylo chápáno tak, že
oxidace přidávala kyslík a
redukce přidávala vodík



nižší oxidační
stav

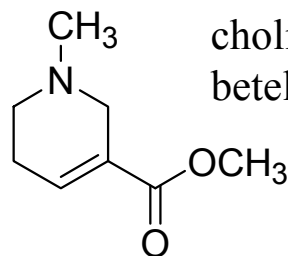
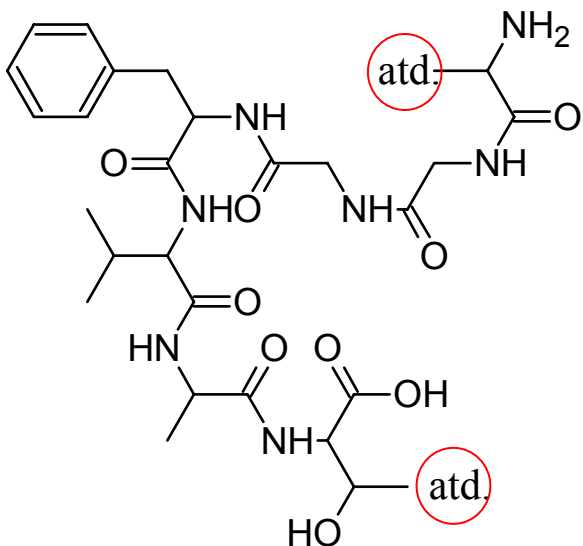


vyšší oxidační
stav

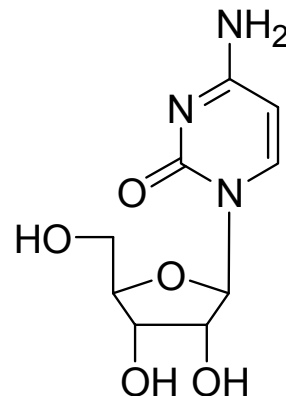
Dusíkaté sloučeniny

jde o sloučeniny, které obsahují vazbu C-N

v přírodě se vyskytují velmi mnoho, počínaje bílkovinami, nukleovými kyselinami a konče alkaloidy



cholinergní alkaloid ze semen
betelové palmy *Areca catechu* L.

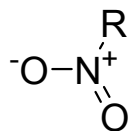


cytidin

atd. Ala-Gly-Gly-Phe-Val-Ala-Thr atd.

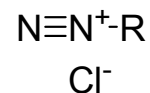
Základní skupiny dusíkatých sloučenin jsou

nitrosloúčeniny

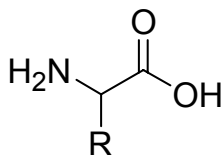


aminy $\text{H}_2\text{N}-\text{R}$

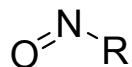
diazosloučeniny



aminokyseliny (probereme u kyselin)
a z nich odvozené peptidy



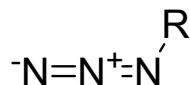
nitrososloučeniny



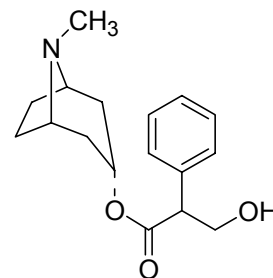
nitrily



azidy

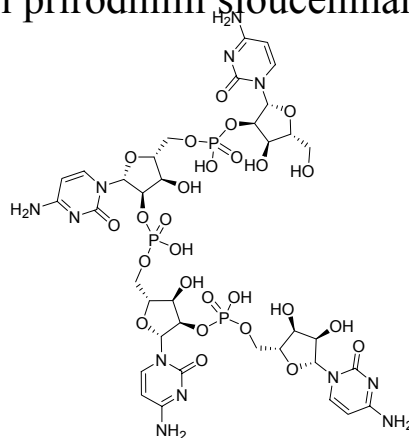


alkaloidy (probereme mezi přírodními sloučeninami)

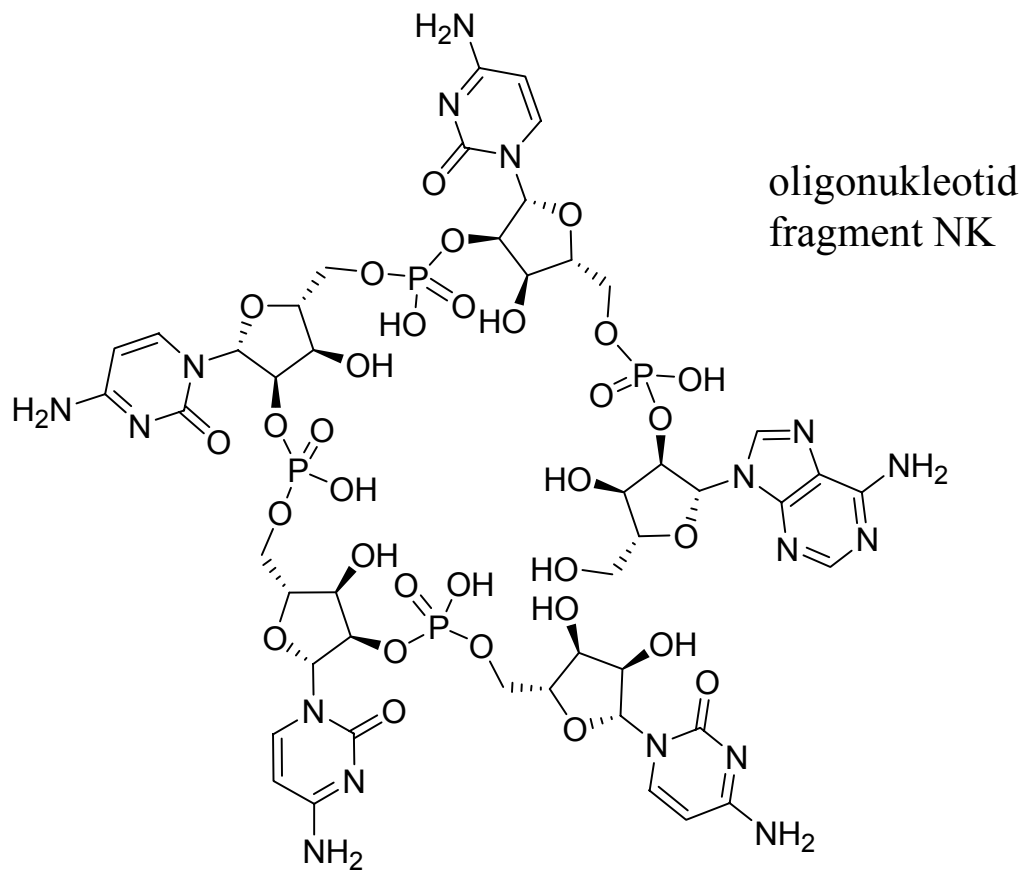


atropin

nukleové kyseliny
a jejich komponenty
(probereme mezi
přírodními sloučeninami)



I-89-46

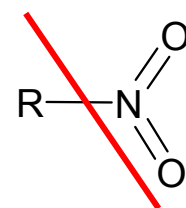
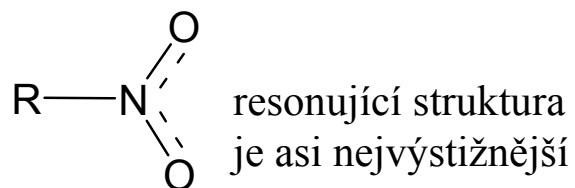


I-89-47

Nitrosloučeniny

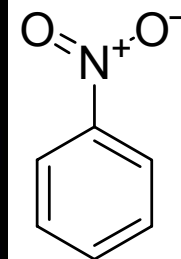
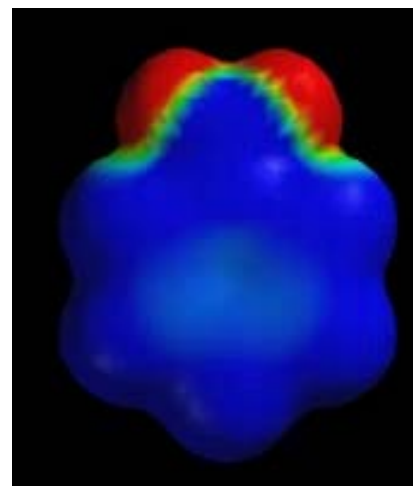
jde o uskupení typu $R\text{-NO}_2$, kde jsou k dusíku připojeny dva kyslíky stejnou vazbou řádu 1,5

představíme si to jako rezonanci dvou mezních struktur



struktura se dvojnými vazbami obsahuje deset elektronů kolem dusíku

přítomnost oddělitelných lokalit různých hustot elektronů (náboje)
činí z nitroskupiny a nitrosloučenin velmi polární strukturu



I-89-48

nitromethan je zástupcem alifatických nitrosloúčenin

CH_3NO_2 , tekutina t.v. $101\text{ }^\circ\text{C}$, t.v. $-29\text{ }^\circ\text{C}$, bod samovznícení $417\text{ }^\circ\text{C}$, výbušná směs se vzduchem 7-60 %, je chemicky velmi reaktivní

používá se jako palivo pro závodní a modelářské motory a meziprodukt v chemickém a farmaceutickém průmyslu

nepříjemně páchne, dráždí kůži, oči a plíce, může ovlivnit CNS, narušuje koordinaci pohybu svalů porušuje ledviny a játra, je na seznamu potenciálních karcinogenů

nitroalkany mají podobné vlastnosti

nitrobenzen

$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$, žlutá tekutina intenzivní hořkomandlové vůně (práh detekce čichem až 0,005 ppm), t.v. $211\text{ }^\circ\text{C}$, bod samovznícení $480\text{ }^\circ\text{C}$, výbušná směs 2-40 %

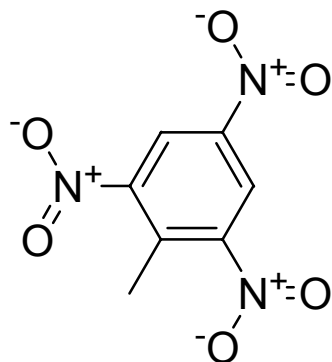
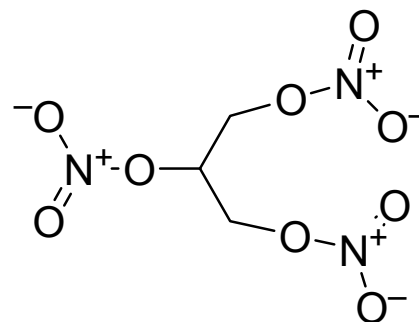
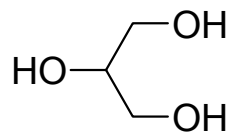
používá se ve výrobě výbušnin, barev, jako rozpouštědlo a meziprodukt

je toxický a zvláště nebezpečný pro těhotné (přenos přes placentu) a alkoholiky (snížená tolerance)

po intoxikaci (již 40 ppm ve vzduchu) působí sníženou kapacitu krve pro přenos kyslíku, dráždí kůži, oči a plíce, může ovlivnit CNS, porušuje ledviny a játra, je potenciální karcinogen

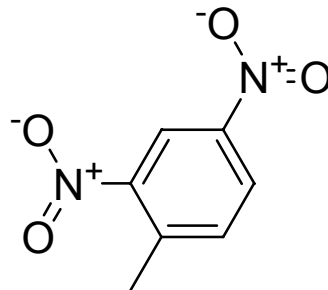
poznámka na okraj

nitroglycerin není nitrosloučeninou
je to ester alkoholu a kyseliny dusičné
neobsahuje vazbu C-N



trinitrotoluen TNT
je nitrosloučeninou, obsahuje vazbu C-N

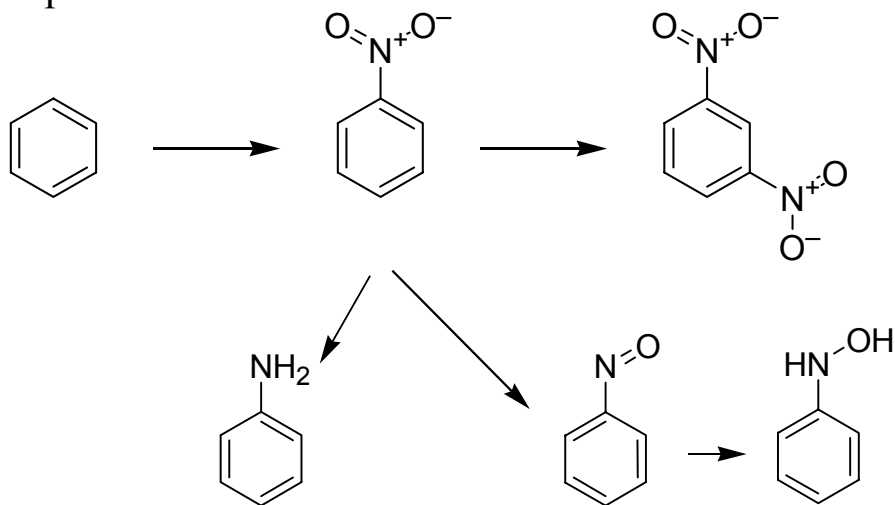
2,4-dinitrotoluen
se používá při výrobě plastů
(polyurethanů)



nitrobenzen

se připravuje nitrací benzenu působením směsi koncentrované kyseliny sírové a dusičné (nitrační směs)

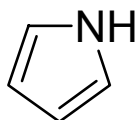
prvá vstoupivší nitroskupina, jakožto skupina 2. řádu, bude další nitraci (která je obtížnější než prvá nitroskupina odejme benzenovému jádru, zejména v polohách *ortho* a *para*, část elektronů) řídit do polohy *meta*, dále již reakce neprobíhá



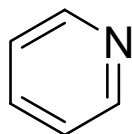
nitrobenzen je vodíkem na katalyzátoru či ve stavu zrodu (Fe/HCl) redukován na anilín, redukcí ve slabě kyselém prostředí vzniká fenyhydroxylamin přes nitrosobenzen

pokud je aminový dusík obsažen jakou součástí cyklického řetězce (jde o sekundární a terciární aminy) hovoříme o skupině látek známých jako dusíkaté heterocyklické sloučeniny

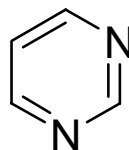
nejdůležitější jsou



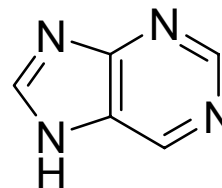
pyrrol



pyridin



pyrimidin

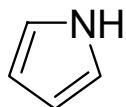


purin

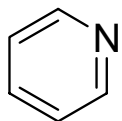
tyto heterocykly jsou podobně jako benzen aromatické, jejich molekula planární a π elektrony tvoří kruhové systémy

(homocyklické jsou takové, které v cyklu opakují stále stejný atom)

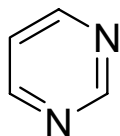
Poznámka na okraj, heterocykly



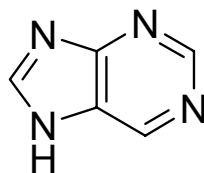
pyrrol



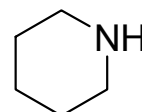
pyridin



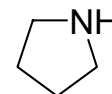
pyrimidin



purin



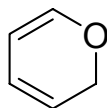
piperidin



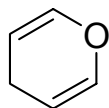
pyrrolidin



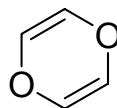
furan



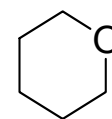
2*H*-pyran



4*H*-pyran



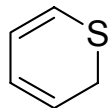
[1,4]-dioxan



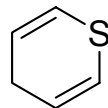
tetrahydropyran



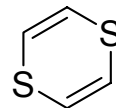
thiofen



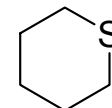
2*H*-thiopyran



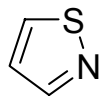
4*H*-thiopyran



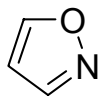
[1,4]dithiin



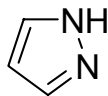
tetrahydrothiopyran



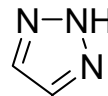
isothiazol



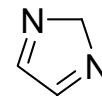
isoxazol



1*H*-pyrazol



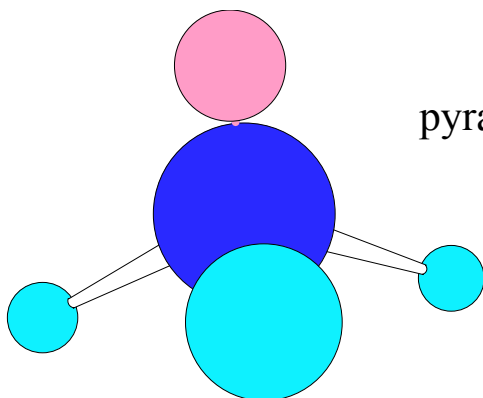
2*H*-[1,2,3]-triazol



2*H*-imidazol

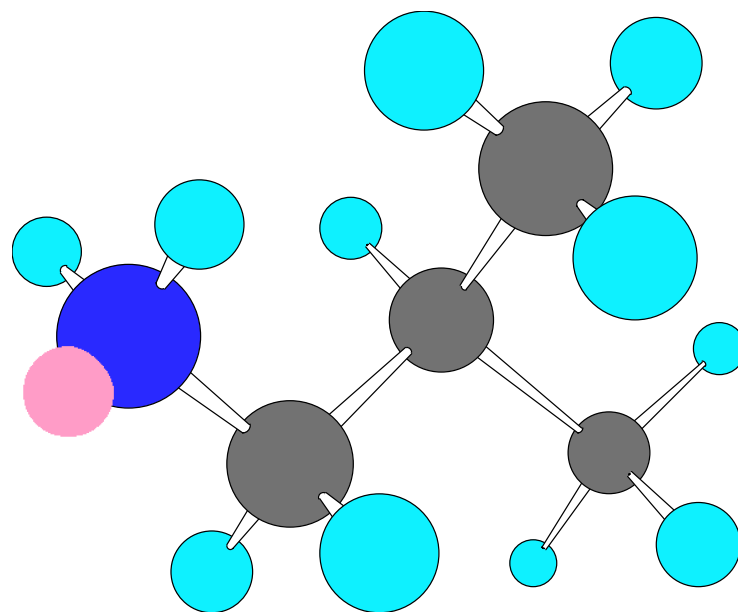
chemické vlastnosti aminů

ovlivněny zejména volným elektronovým párem na dusíku
který může napadat centra s nedostatkem elektronů (nukleofil) a který je bazický



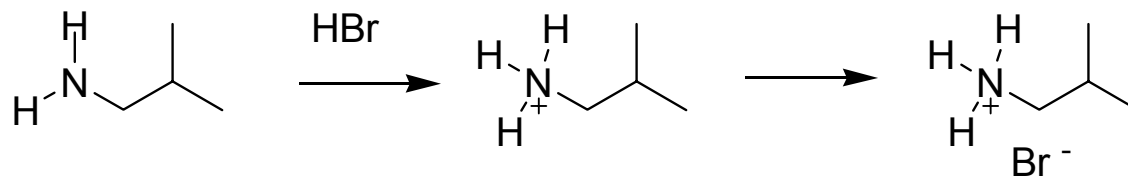
pyramidální amoniak s nevazebným elektronovým párem

isobutylamin s vyznačeným
volným elektronovým párem

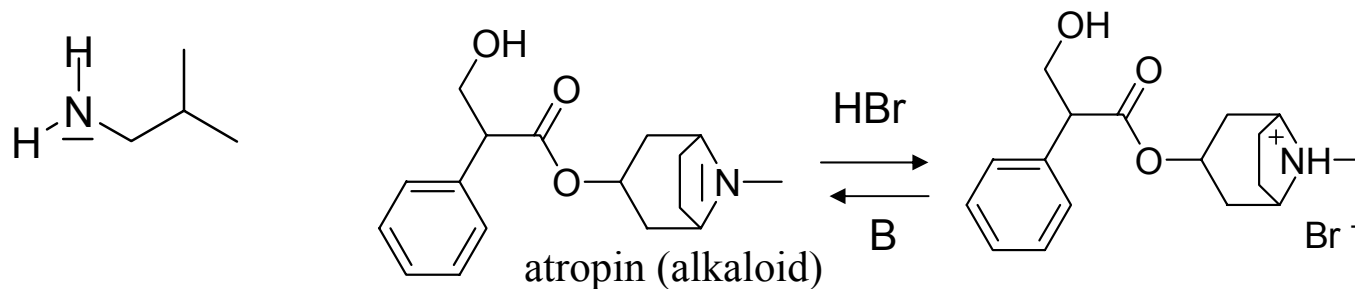


I-89-54

podobně jako amoniak tvoří aminy s kyselinami amoniové sole, vodík kyseliny protonuje amin (kvarternizuje) a vzniká iontová sůl

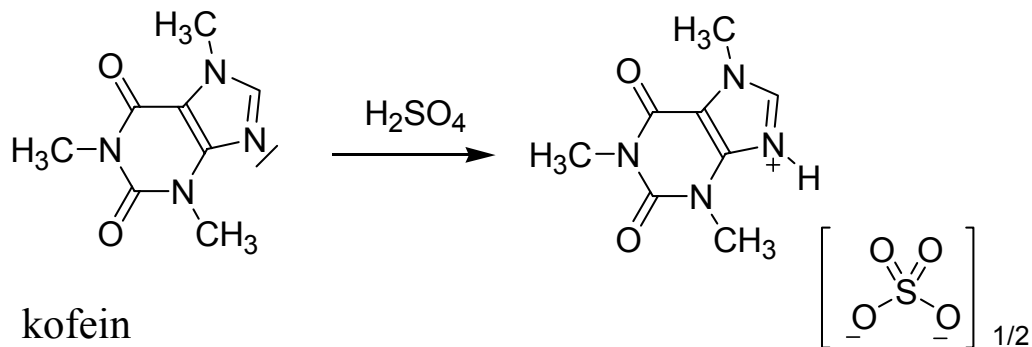


pro zdůraznění přítomnosti elektronového páru se kreslí na dusíku čára



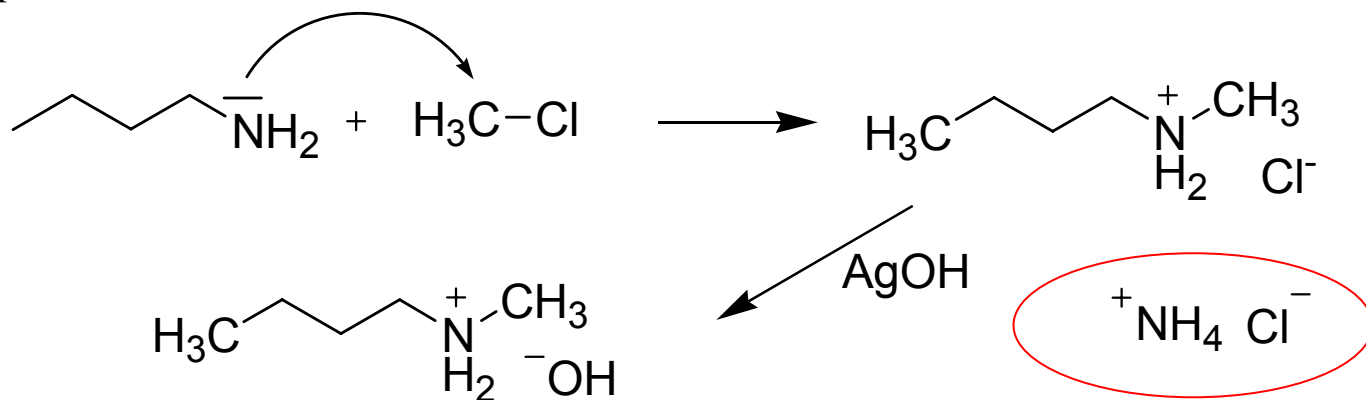
tvorba kvarterních amoniových solí je reverzibilní, je možno působením silné báze převést sůl na původní amin

sůl je mnohem rozpustnější ve vodě



nevazebný elektronový pár nukleofilního dusíku nemusí interagovat jen s protonem

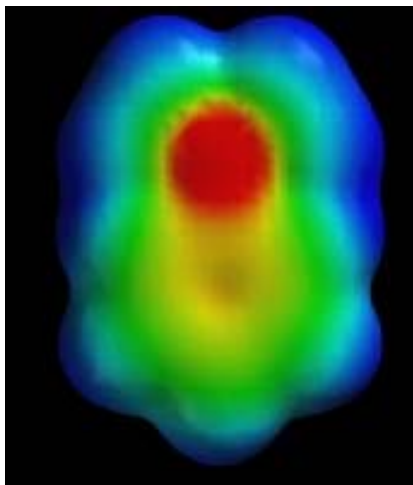
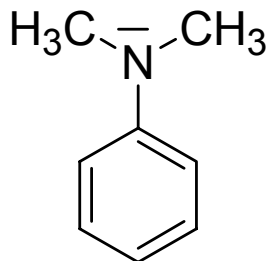
může napadat i elektrony nebohatý uhlík (například halogenderivát) přičemž vzniká také amoniová sůl



kvartérní amoniová báze,
basicitou srovnatelná s alkalickými hydroxidy

I-89-56

aromatický amin má bazicitu výrazně sníženu tím, že elektrony



sdílí s jádrem a zejména je odčerpá do poloh *ortho* a *para*

v polohách *ortho* a *para* je pak relativně nejschůdnější elektrofilní atak

dimethylamin, páchnoucí plyn, vyrábí se z methanolu a amoniaku, používá se při chemických syntézách, t.v. 7 °C, bod samovznícení 401 °C, explosivní směs 2-14 % ve vzduchu
je toxický leptá kůži a způsobuje edém plic

ethylendiamin, páchnoucí kapalina o t.t. 8,5 °C, t.v. 116 °C, bod samovznícení 385 °C, explosivní směs 4-14 %
leptá kůži a plíce, způsobuje edém plic

1,6-hexamethylendiamin, 1,6-diaminohexan, hygroskopická pevná látka, zápach lze cítit při 0,004 ppm, t.t. 40 °C, bod vzplanutí 310 °C, explosivní směs 0,7-6 %, rozpustná ve vodě
používá se ve výrobě nylonu a polyamidů
napadá oči, kůži a dýchací trakt (edém), ničí játra a ledviny, napadá plod těhotných

anilín, páchnoucí kapalina, t.v. 184 °C, používá se ve výrobě barviv, aditiv do pryží a organické syntéze
dráždí oči a kůži, vyšší dávky zabrání krvi přenášet kyslík, LD může být 50 mg/kg
způsobuje rakovinu a ničí játra

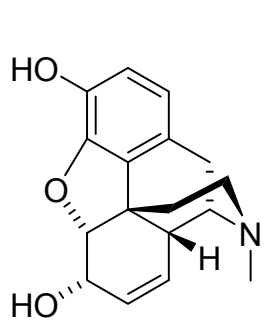
naftylamin, 1-aminonaftalen, bílé krystaly slabě páchnoucí po amoniaku, t.t. 50 °C, používá se ve výrobě barviv a organické syntéze, uveden na seznamu kancerogenů, kromě toho zabrání krvi přenášet kyslík, porušuje kůži a plíce

1,4-benzendiamin, p-fenylendiamin, narůžovělé krystalky, t.t. 267 °C, používán k výrobě barviv, vývojek a umělých hmot, narušuje kůži a plíce, zabrání krvi přenášet kyslík, ničí ledviny a játra

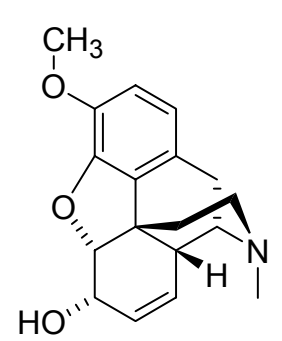
pyridin, páchnoucí kapalina, t.v. 115 °C, bod samovznícení 482 °C, výbušná směs 2-12 %
používá se jako rozpouštědlo, denaturační přísada do lihu, aj.
napadá CNS, dráždí oči a kůži, ničí ledviny a játra

pyrrol a pyrimidin jsou obsaženy v mnoha přírodních látkách

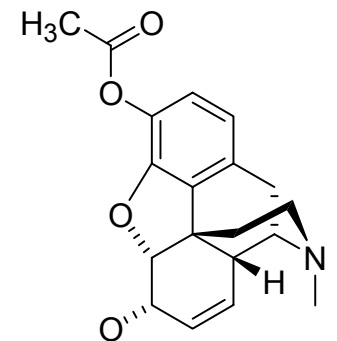
do skupiny aminů patří celá řádka drog, jelikož jsou často odvozeny od rostlinných alkaloidů



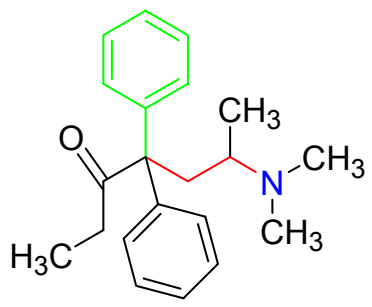
morfin



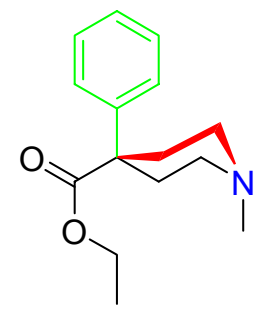
kodein



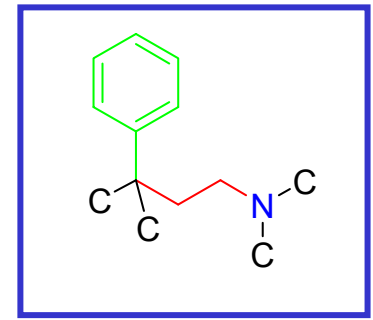
heroin



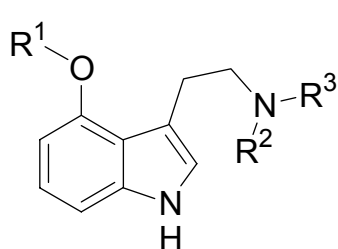
methadon



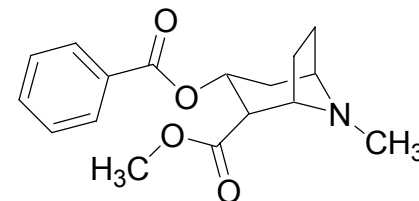
meperidin



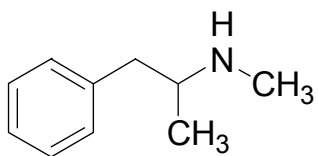
do skupiny aminů patří celá řádka drog, jelikož jsou často odvozeny od rostlinných aminů či alkaloidů



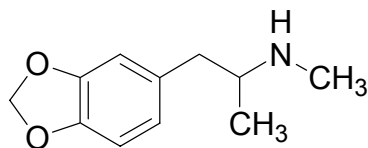
	R ¹	R ²	R ³
psilocybin	PO ₃ H ₂	Me	Me
psilocin	H	Me	Me
baeocystin	PO ₃ H ₂	Me	H
norbaeocystin	PO ₃ H ₂	H	H



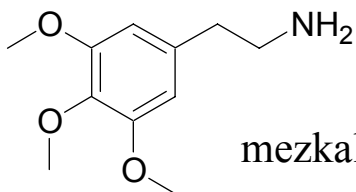
kokain (coke.HCl)
freebase, crack



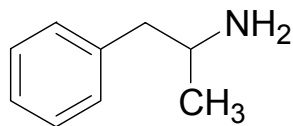
penník, piko



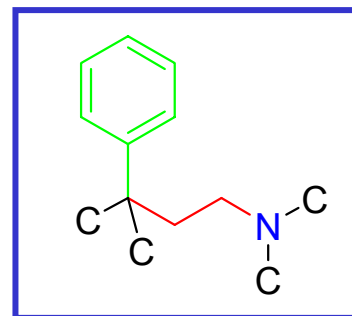
MDMA, extasy




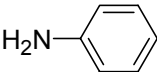



mezkalin



amfetamin



basicita některých běžných aminů (pK amoniového iontu)

NH_3	amoniak	9,26
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	primární	
$\text{H}_3\text{C}-\text{NH}_2$	ethylamin	10,81
	sekundární	10,66
$\text{H}_3\text{C}-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_3$	pyrrolidin	11,27
$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	dimethylamin	10,73
$\text{H}_3\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	diethylamin	10,49
$\text{H}_3\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_3$	terciární	
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	triethylamin	
$\text{C}_2\text{H}_5-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$	trimethylamin	
$\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$	aromatický	
	anilin	4,63
	heterocyklický	
	pyridin	5,25
	pyrrol	0,4

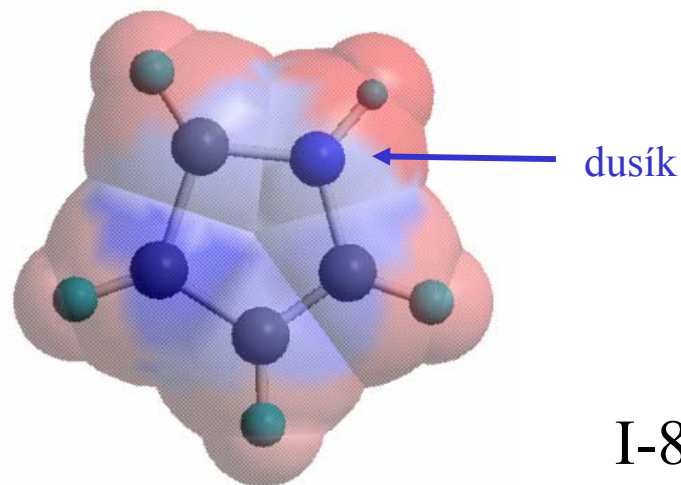
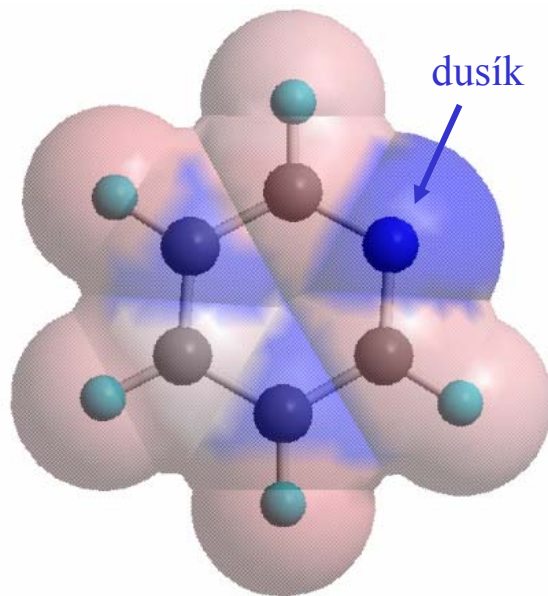
proč je pyrrol téměř nebasický?

snadno,

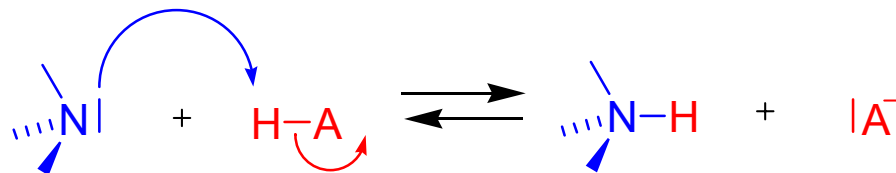
amin může poskytovat svůj nevazebný elektronový pár

pyridin má nevazebný elektronový pár částečně (cca 1/3) účasten na interakci s elektronovým orbitalem heterocyklu, jeho basicita je omezena

pyrrol má volný elektronový pár plně účasten do aromatického sextetu a tudíž nezbyvá nic, čím by mohl interagovat poskytnutím „volných“ elektronů

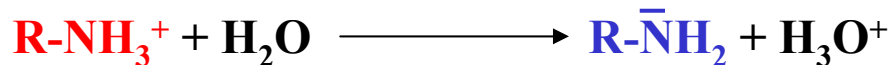


jak je to vlastně s tou bazicitou?



pokud bude amoniová sůl
silnější kyselina
(má větší pK_a)

bude báze
aminu slabší



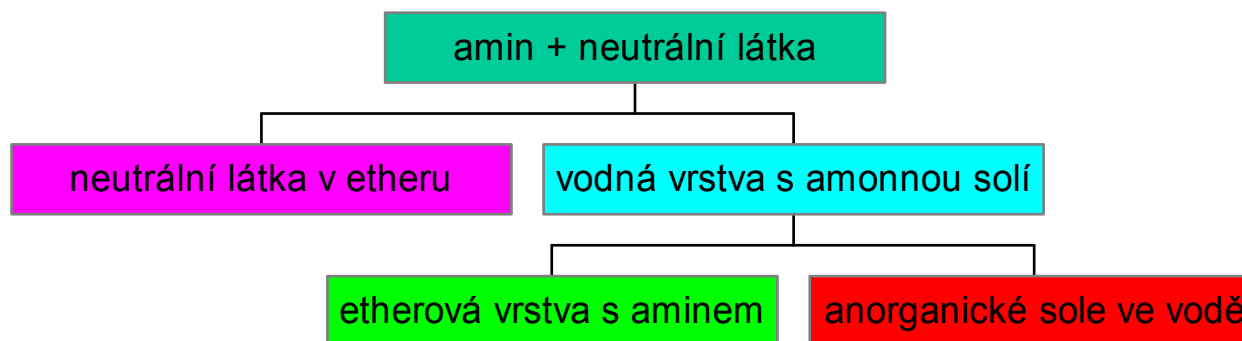
bude-li amoniová sůl
slabší kyselina
(má menší pK_a)

bude odpovídající báze
aminu silnější

platí to pro bázi opačně za použití pK_b , neboť

$$\mathbf{pK_a + pK_b = 14}$$

aminy můžeme snadno oddělit ze směsi

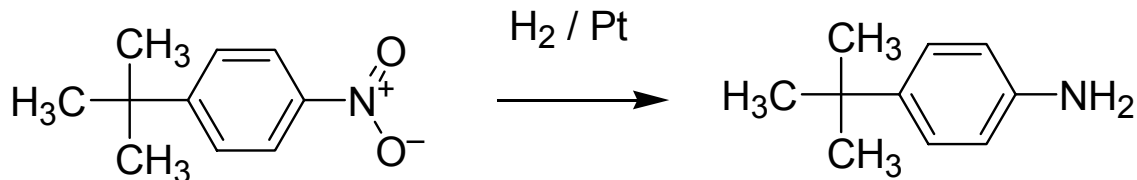
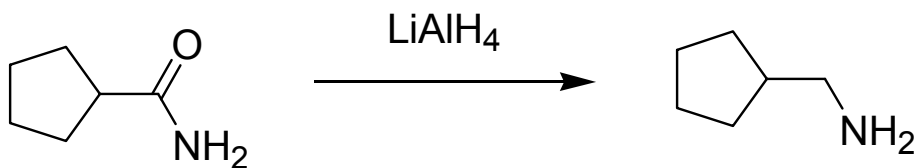
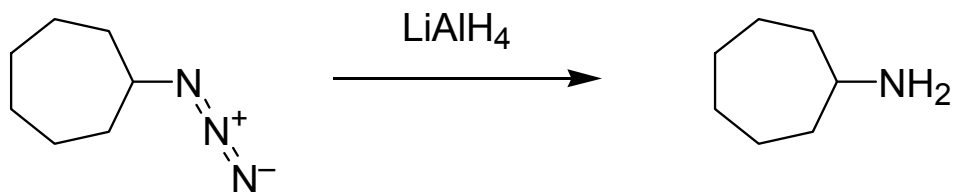
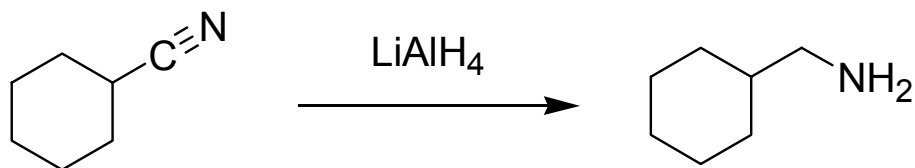


v prvním kroku rozpustíme směs v etheru a přidáme kyselinu ve vodě
amin zkvarternizuje a vytvoří sůl dobře ve vodě rozpustnou
neutrální látka zůstane v etheru

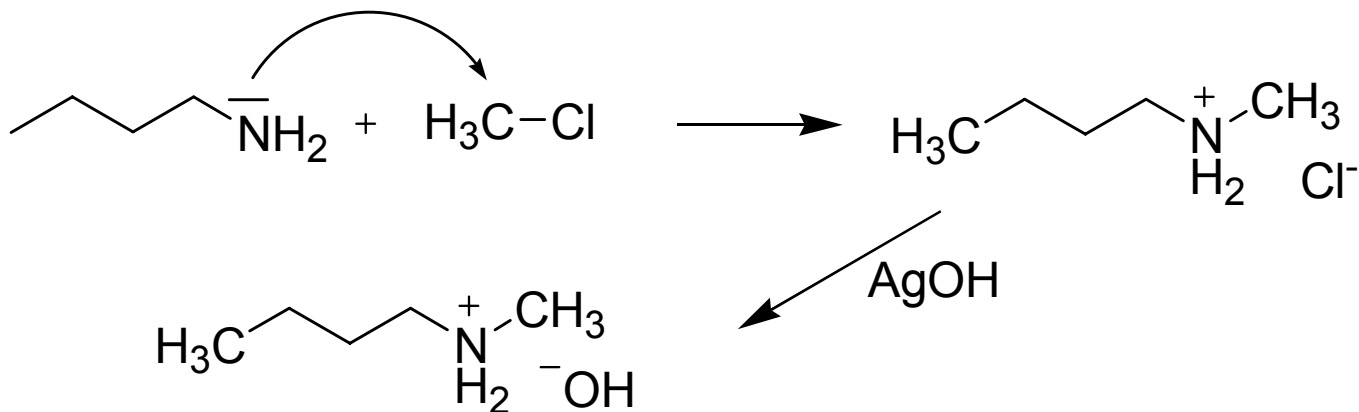
vodný roztok aminu zalkalizujeme a přidáme ether
kvarterní sůl se přemění na amin a amin se rozpustí v etheru
sole zbudou ve vodě

aminy připravujeme

redukcí nitrilů, azidů, amidů a nitrosloúčenin

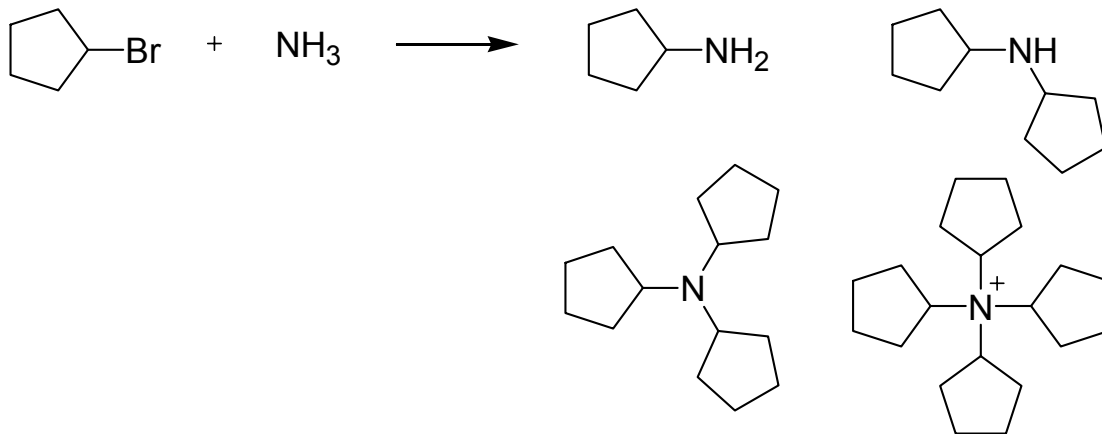


I-89-66

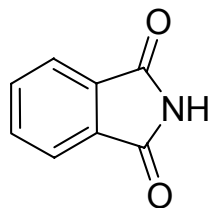


již bylo řečeno, že nukleofilní amin napadá uhlík v alkyhalogenidu a to jak primární tak sekundární, terciární amin ale i sám amoniak vznikají výše substituované aminy

jde vlastně o další možnost jejich přípravy



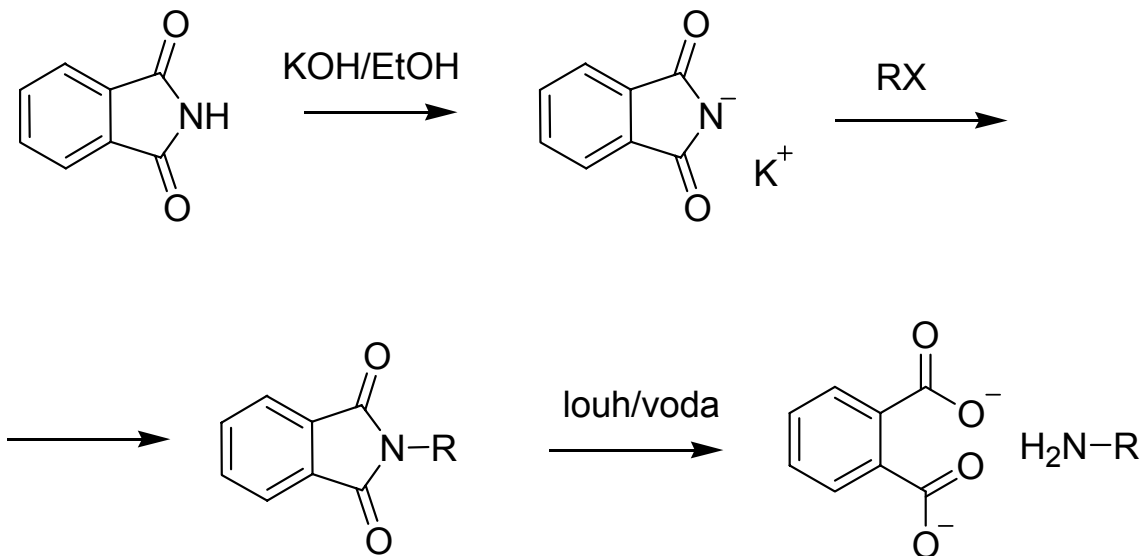
zajímavá je Gabrielova syntéza aminů, která používá cyklický imid



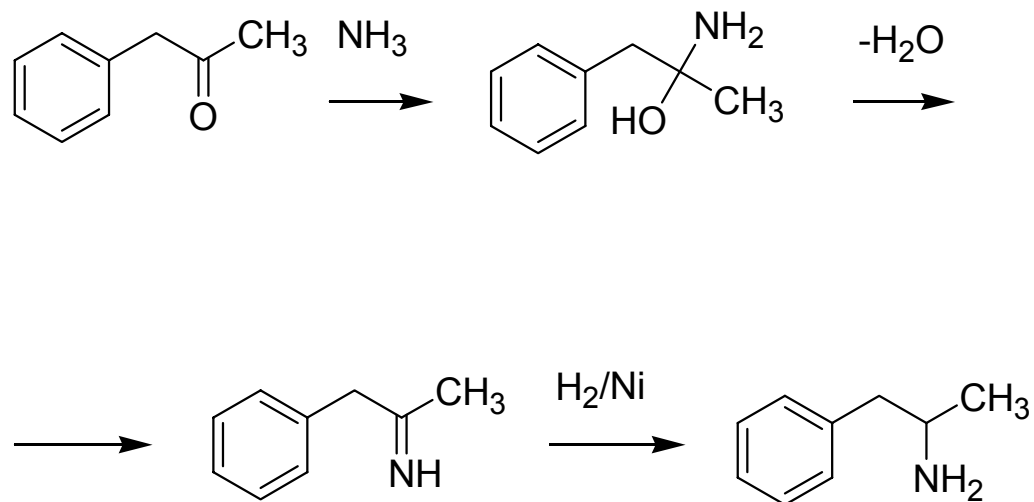
např. imid kyseliny ftalové, ftalimid

takový imid je deprotonován louhem, vznikne sůl, ftalimid kalium jehož dusík může být alkylován

po rozložení imidu vzniká čistý primární amin



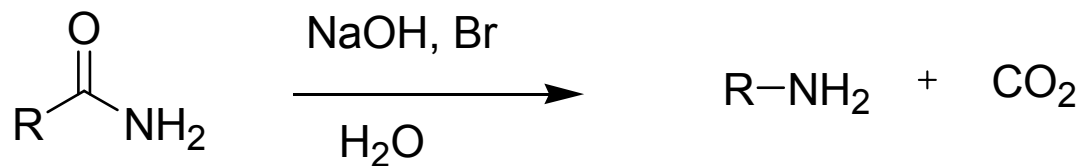
aminy lze připravovat i reduktivní aminací karbonylových sloučenin



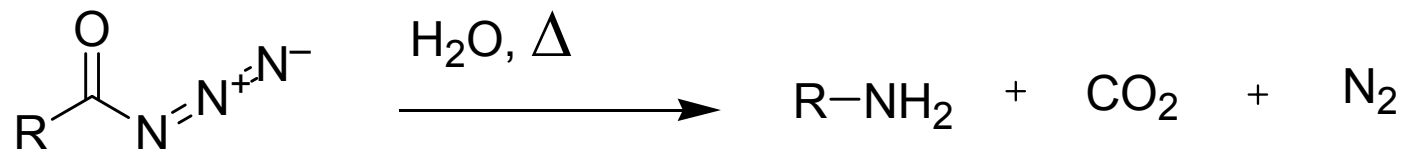
pokud místo amoniaku použijeme amin vznikají místo primárního aminu aminy vyšší

dusíkaté deriváty karboxylových kyselin můžeme převést na aminy

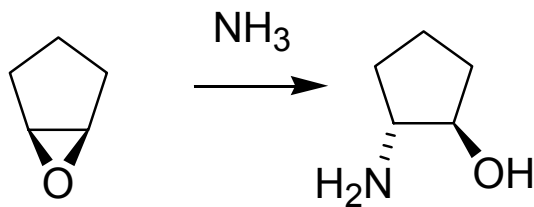
Hoffmanův přesmyk amidů



Curtiův přesmyk acyl azidů



aminosloučeniny získáme i otevíráním epoxidů

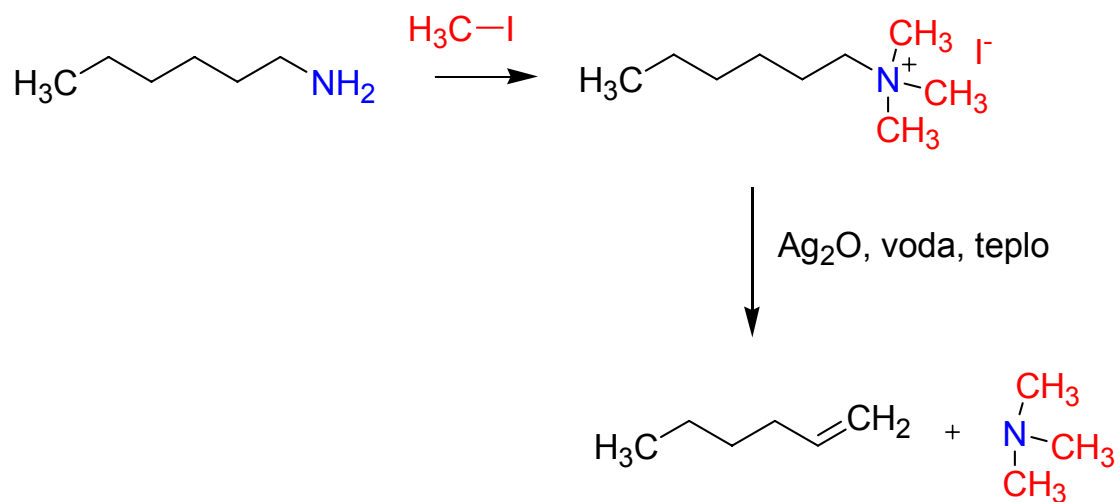


I-89-70

podobně jako alkoholy mohou eliminací z aminů vzniknout nenasycené sloučeniny

jelikož je však NH_2^- špatná odstupující skupina musí být převedena na lepší, např. methylací

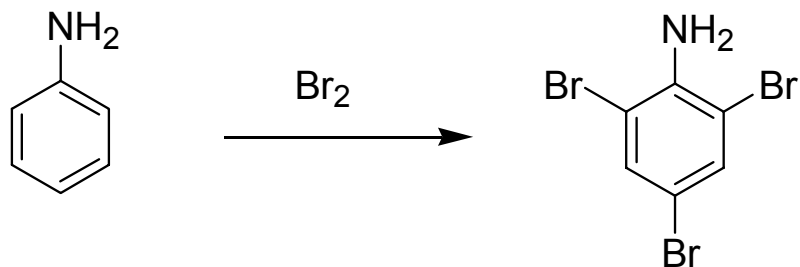
eliminace se nazývá Hofmanova eliminace



při Hofmanově eliminaci vzniká méně substituovaný alken (na rozdíl od Zajcevova pravidla pro eliminaci alkyl halidů)

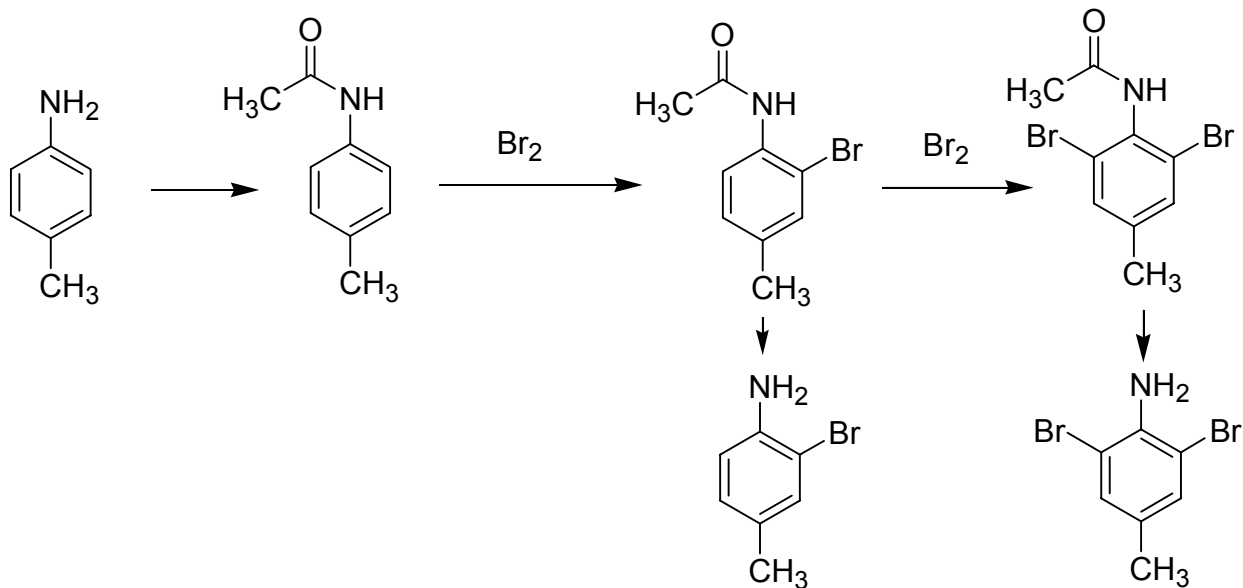
elektrofilní aromatická substituce

u anilínu probíhá do poloh *para* a *ortho*



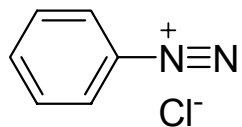
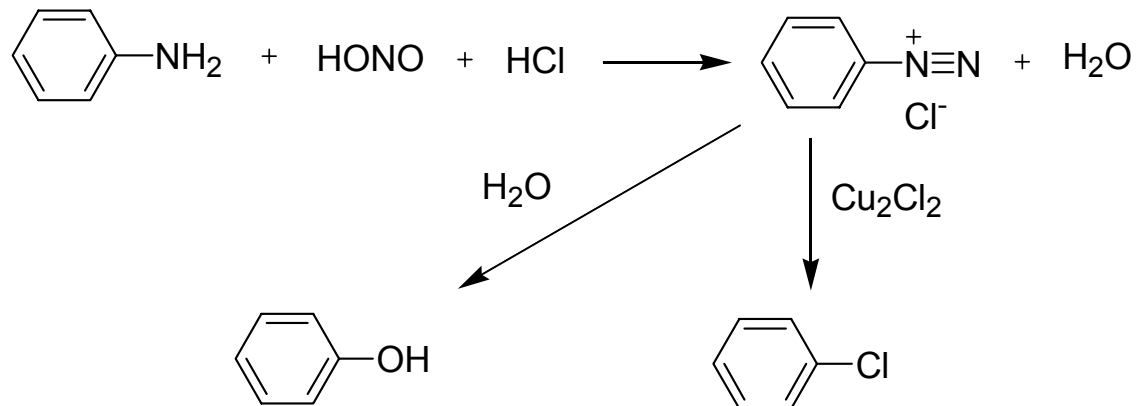
aminoskupina velmi silně aktivuje benzenové jádro
(monoderivát nelze zachytit)

můžeme ale snížit aktivaci převedením aminu na amid a pak provést substituci

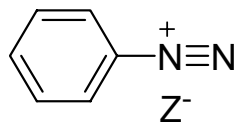
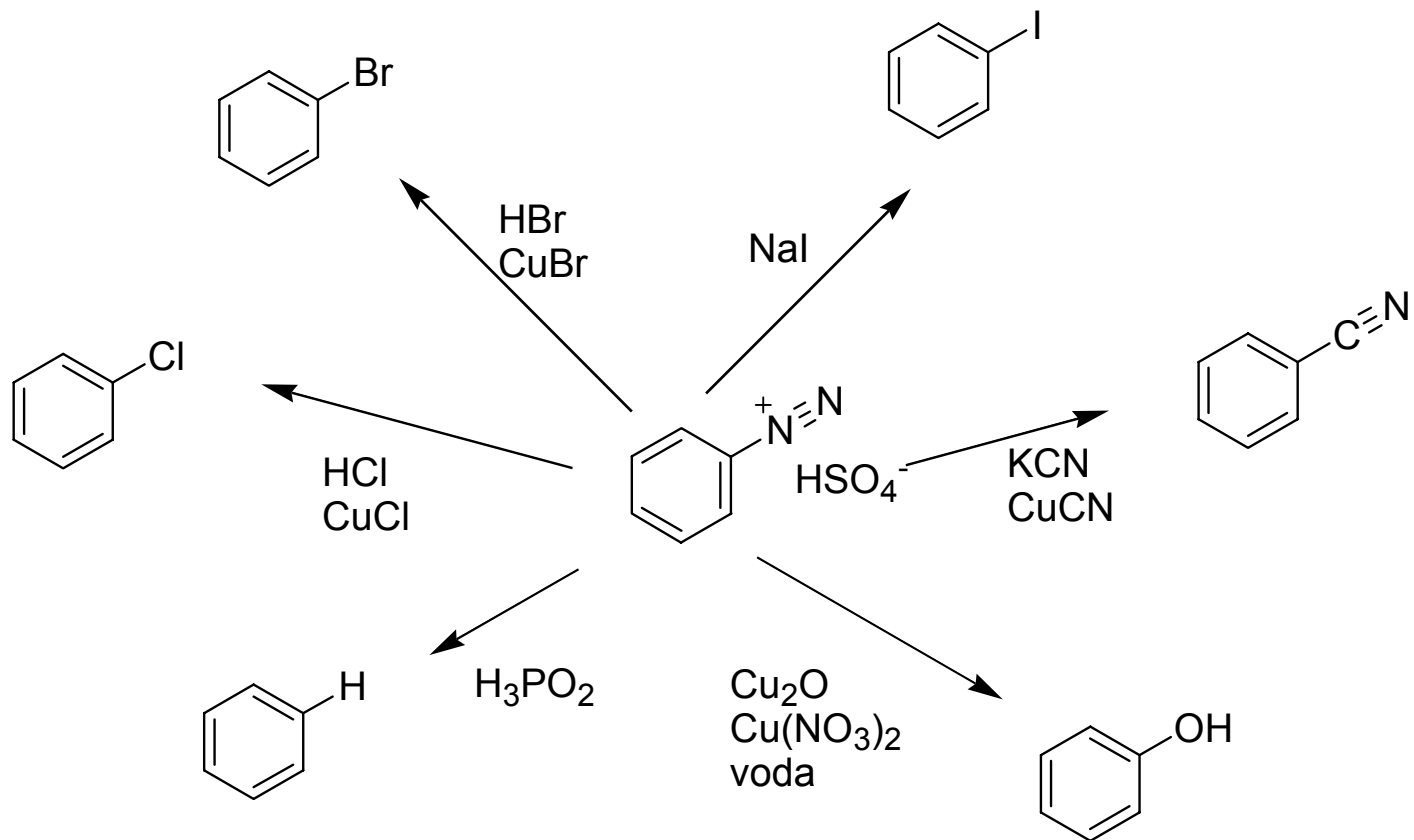


I-89-72

organické aromatické aminy reagují s kyselinou dusitou v přítomnosti anorganické kyseliny (kyselina dusitá se uvolňuje z dusitanu)

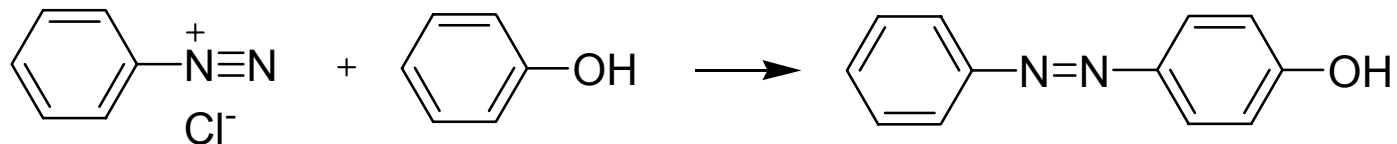
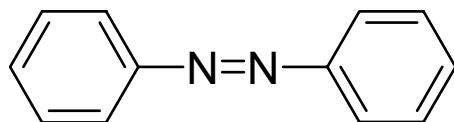


vznikají diazoniové sole, které lze hydrolyzovat na fenoly
či lze diazосkupinu substituovat i jinak

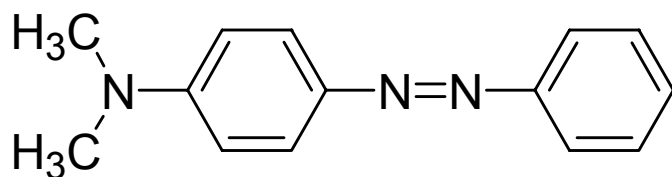


Reakce arendiazoniové soli s bromidem či chloridem měďným se zove Sandmayerova reakce

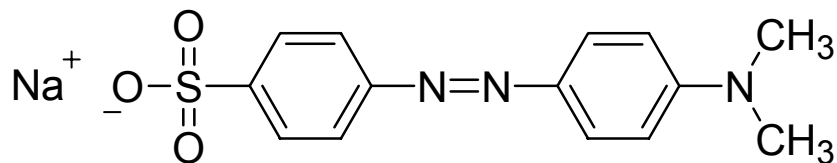
diazoniové soli reagují s aktivovaným aromatickým jádrem (aktivace -OH či -NR₂ skupinou) za vzniku derivátů azosloučenin odvozených od azobenzenu



reakce zvaná kopulace se samotným benzenem neprobíhá
slouží k výrobě barviv

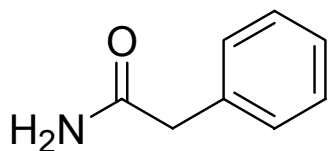


p-dimethylaminoazobenzen, máslová žlut'
vyvolává dermatitidy a rakovinu močového měchýře a jater

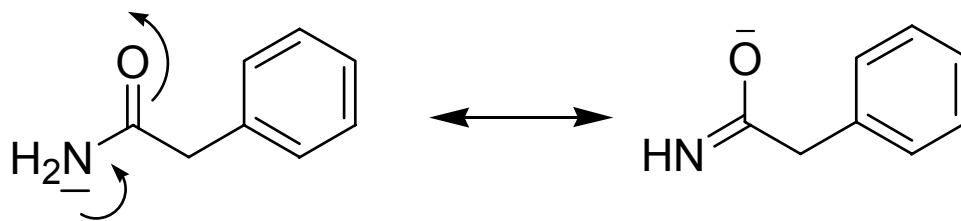


sodná sůl 4-(4'-Dimethylaminophenylazo)benzen-1-sulfonylové kyseliny
methylorganž, helianthin

amidy jsou dusíkatými deriváty karboxylových kyselin

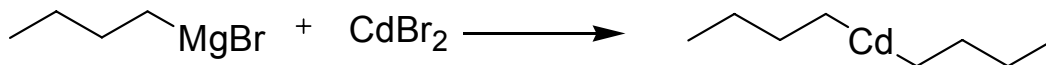
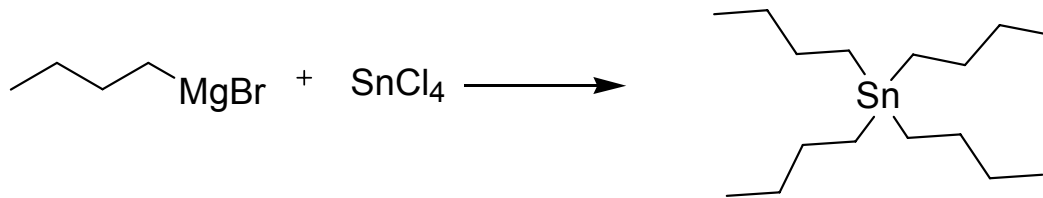


jejich basicita je nízká a jsou slabými nukleofily
neprotunují se vodnými kyselinami
způsobeno je to tím, že se nevazebný elektronový pár překrývá s karbonylem
lze si představit rezonanční struktury



N
P
As
Sb
Bi

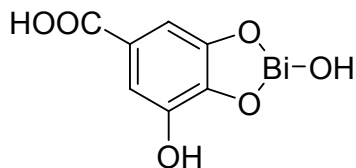
z Grignarových sloučenin lze získat organické deriváty
B, Si, P, As, Sb, Bi



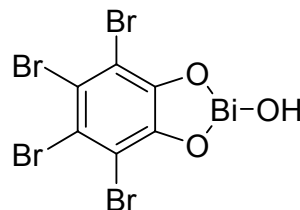
těchto organokovových sloučenin se používá v organické syntéze
k přípravě některých specialit, a např. ke generování organických radikálů

organické deriváty fosforu, arsenu, antimonu a vizmutu
používané v praxi

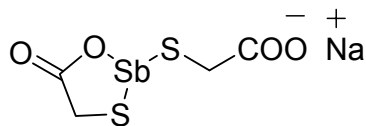
N
P
As
Sb
Bi



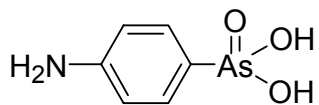
zásaditý gallát vizmutitý
Dermatol, antacidum



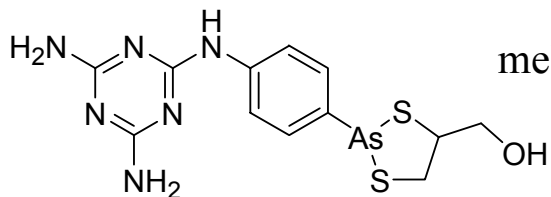
bibrothol
antiseptikum



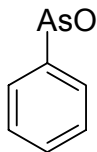
sodná sůl kyseliny [(5-oxo-1,3,2-oxathioantimonol-2-yl)thio]octové
anthelmintikum



arsanilová kyselina, zvyšuje účinnost krmení zvířat



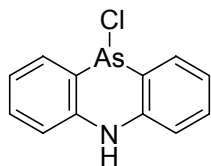
melarsoprol, proti trypanosomálním infekcím



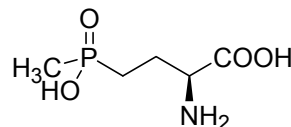
oxophenylarsin, kokcidostatikum

I-89-79

organické deriváty fosforu, arsenu, antimonu a vizmutu
používané v praxi

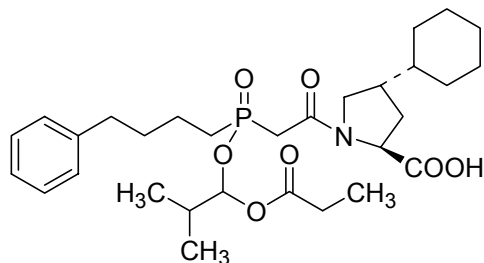


phosphinothricin,
herbicid

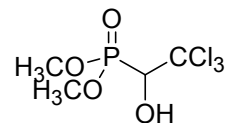


N
P
As
Sb
Bi

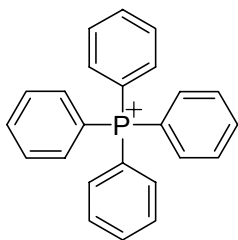
adamsit, bojová chemická látka, součást slzných aerosolů



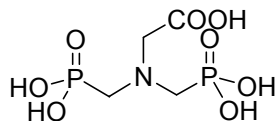
fosinopril, antihypertensivum



trichlorfon, antihelmintikum



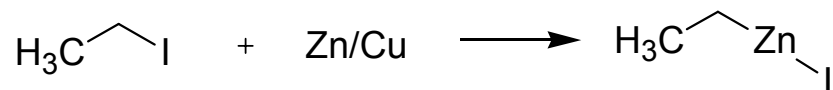
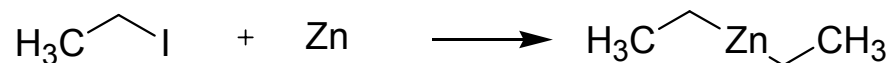
tetraphenylphosphonium
diagnostikum



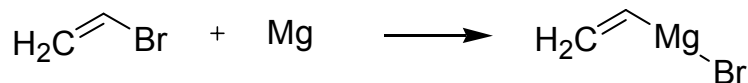
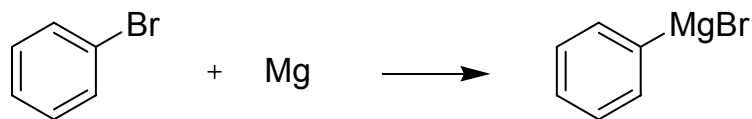
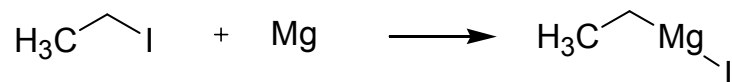
glyphosin, regulátor růstu rostlin

Organokovové sloučeniny

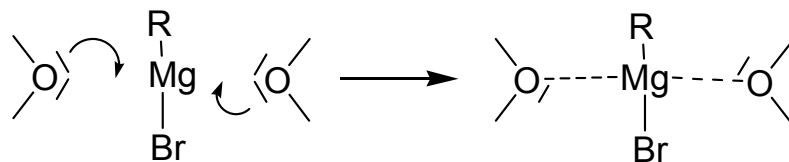
je známo, že alkylhalogenidy reagují s kovy



užitečnost některých jsme již poznali, viz Grignardovy sloučeniny

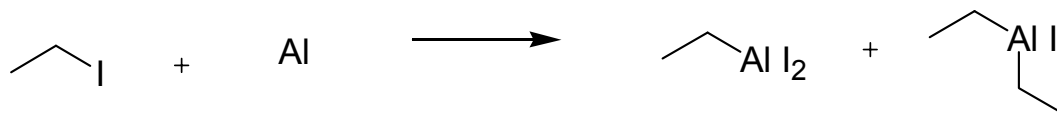
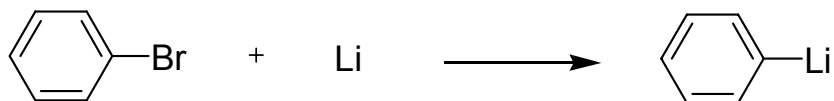
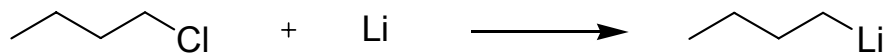


Grignardovy sloučeniny jsou stabilizovány solvatací rozpouštědly, která jsou zpravidla ethery

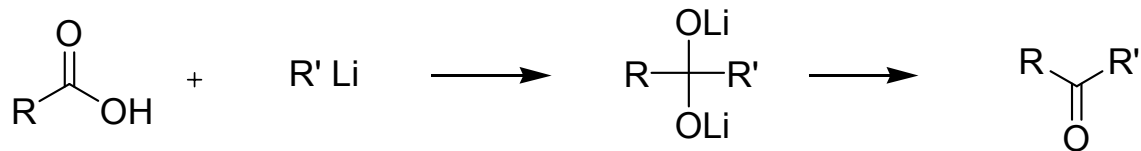


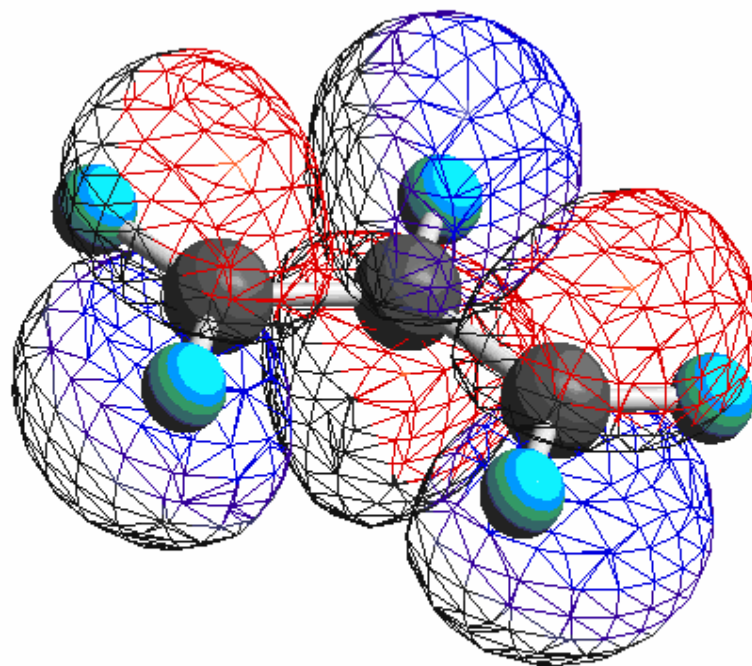
I-89-81

Podobně jako Grignardovy sloučeniny mohou sloužit k výstavbě uhlíkatých skeletů i sloučeniny organolithné, případně organoaluminové



příklad takového prodloužení uhlíkatého řetězce může vypadat:





... a to je pro dnešek vše !