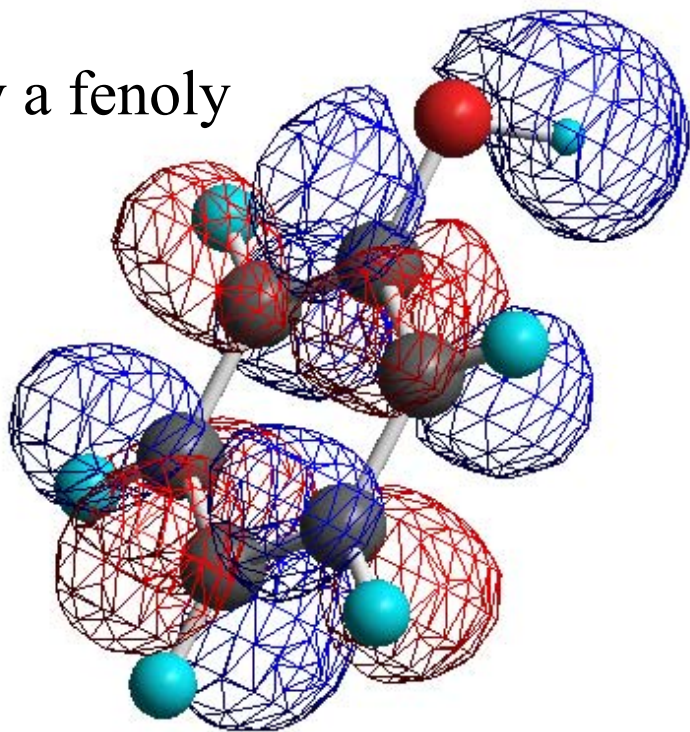




Organická chemie pro biochemiky I

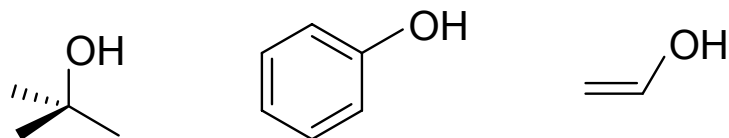
část 10

alkoholy a fenoly

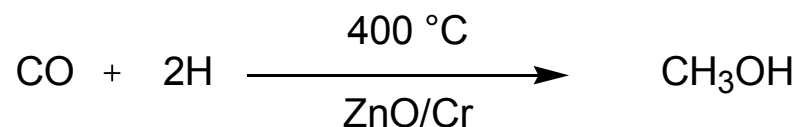


hydroxyderováty uhlovodíků

alkoholy (alifatické), fenoly (aromatické alkoholy), aj. (alkoholy na dvojně vazbě)
enoly



jen v USA se ročně vyrobí 6,5 miliardy litrů methanolu reakcí



je to vedle ethanolu nejpoužívanější chemikálie

alkoholy se vyskytují v přírodě

jednoduché alkoholy se vyrábějí tradičně kvašením (ethanol) či suchou destilací dřeva (dřevný líh)

poznámka na okraj

Zajímavé je, že slovo alkohol se vyvinul z francouzského přepisu latinského výrazu odvozeného z arabského *al-koh'l*, původněji hebrejského *kahala*, z *kahal*, barviti.

Slovo označovalo „jemný kovový prášek používaný v Orientě k barvení očních víček“, zřejmě stibnit Sb_2S_3 a poté, extensí ke kapalinám a sublimaci (extrakci prášku): esence, quintesence, duše, získaná destilací či 'rektifikací'.

destilace zkvašených cukrových roztoků

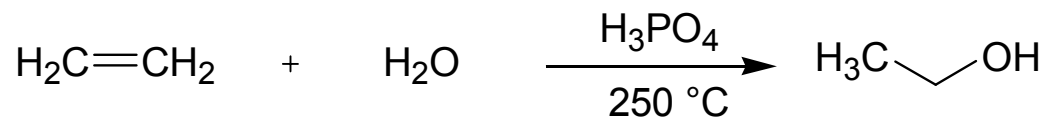
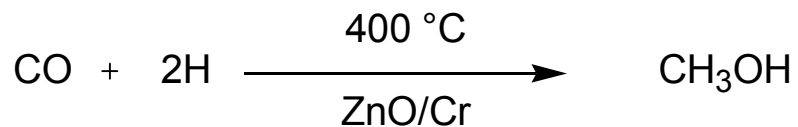
poskytne zejména ethanol, leč celou řadu dalších dobrot, m.j.:

• methanol	64.7
• (ethanol	78.4)
• 2-propanol	82.4
• 3-methyl-1-butanol	99.5
• voda	100
• butan-1-ol	117
• pentan-1-ol	138
• hexan-1-ol	157

při destilaci se uplatní tvorba tzv. azeotropických směsí



výroba



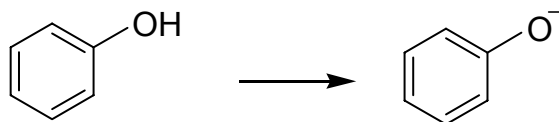
ethanolu se stále vyrábí značné množství i kvasným způsobem
(synthetický líh se v potravinářství nepoužívá)

alkoholy a fenoly mají na kyslíku podobnou geometrii a uspořádání elektronů jako voda

kyslík je sp^3 -hybridizován a vazba R-O-H má úhel 109°

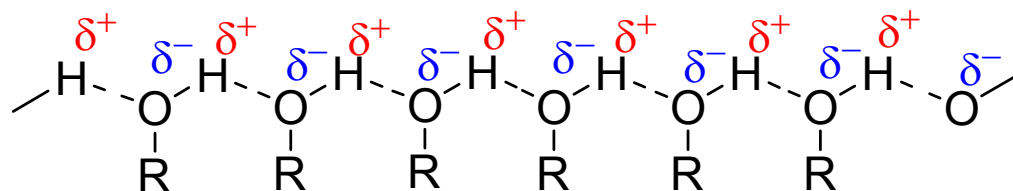
alkoholy i fenoly se značně liší od uhlovodíků od kterých jsou odvozeny jsou polárnější, rozpustnější ve vodě, mají vyšší bod varu

alkoholy jsou velmi slabé kyseliny, fenoly středně silné

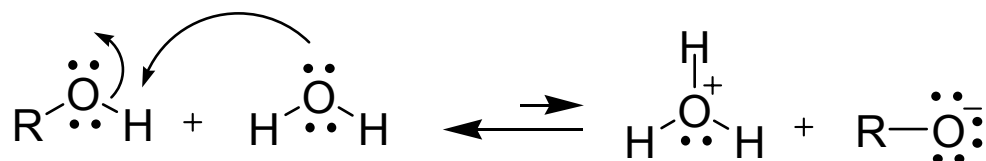
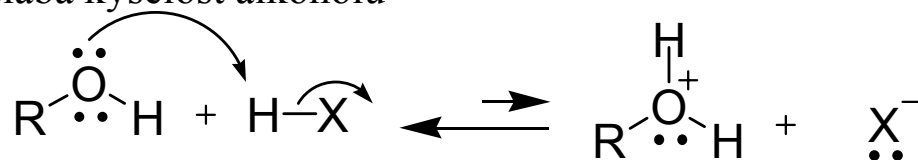


tvoří s basemi soli (alkoholáty, alkoxidy, fenoláty), které, zejména u alifatických alkoholátů jsou silnými basemi NaOMe, NaOEt aj.

jejich vlastnosti jsou ovlivněny, podobně jako u vody, tvorbou vodíkových můstků



z přítomnosti volných elektronových párů se odvozuje i slabá basicita a slabá kyselost alkoholů



u fenolů kyselost zvýšena, neboť vstupuje do interakce MO aromátu a ne vazebné elektronové páry kyslíku, čímž je anion stabilizován

kyselost alkoholů

$(\text{CH}_3)_3\text{C-OH}$	18
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	16
VODA	15
CH_3OH	15
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$	12
p-aminofenol	10
p-methoxyfenol	10
p-methylfenol	10
fenol	9
p-chlorfenol	9
p-bromfenol	9
p-nitrofenol	7
2,4,6-trinitrofenol	1
(kyselina pikrová)	

stericky blokované alkoholy
mají elektronové páry na kyslíku
méně přístupné a tudíž méně
náchylné ke stabilizaci tvořením
vodíkových mostů

elektrony přitahující skupiny
stabilizují anion lepším sdílením
záporného náboje

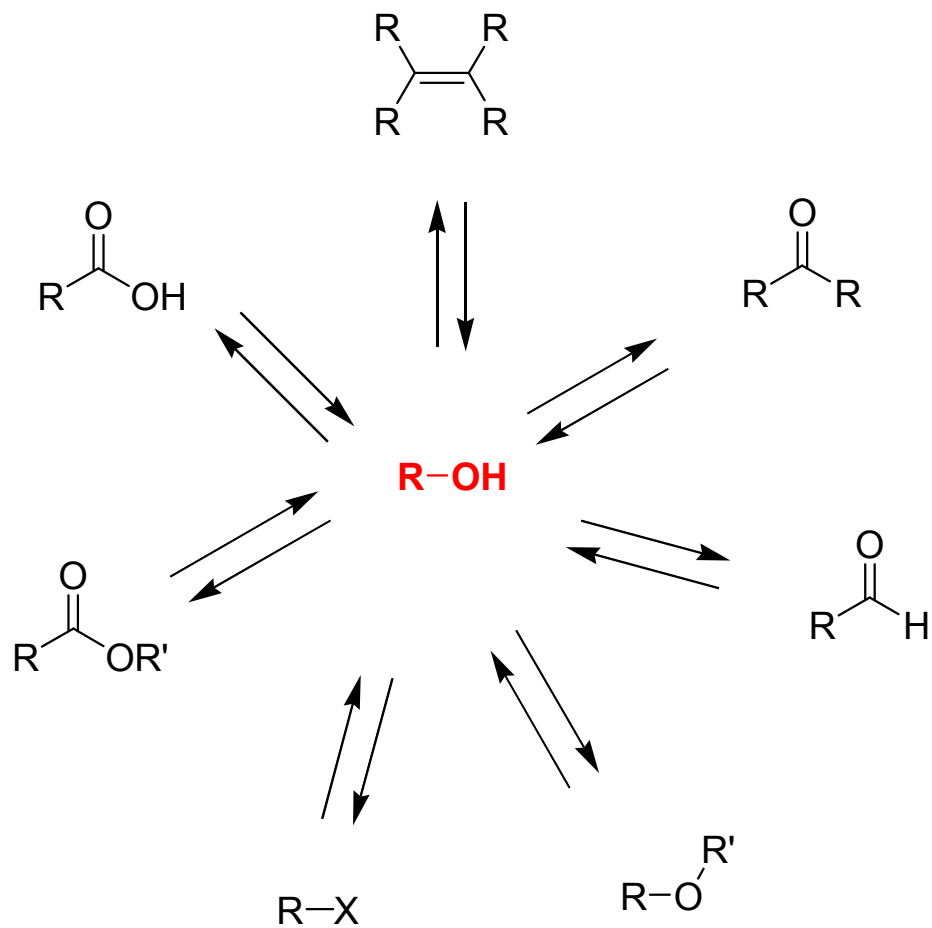
fenoly jsou milionkrát kyselější než
alkoholy

elektrony dodávající skupiny
destabilizují anionty
alkoholy jsou méně kyselé

methanol, bezbarvá voňavá kapalina, t.v. 65 °C, hořlavá, bod zápalu 11 °C, teplota samovznícení 464 °C, rozpustný ve vodě, oproti tradici a legislativě toxická dávka se pohybuje mezi 30 a 250 ml

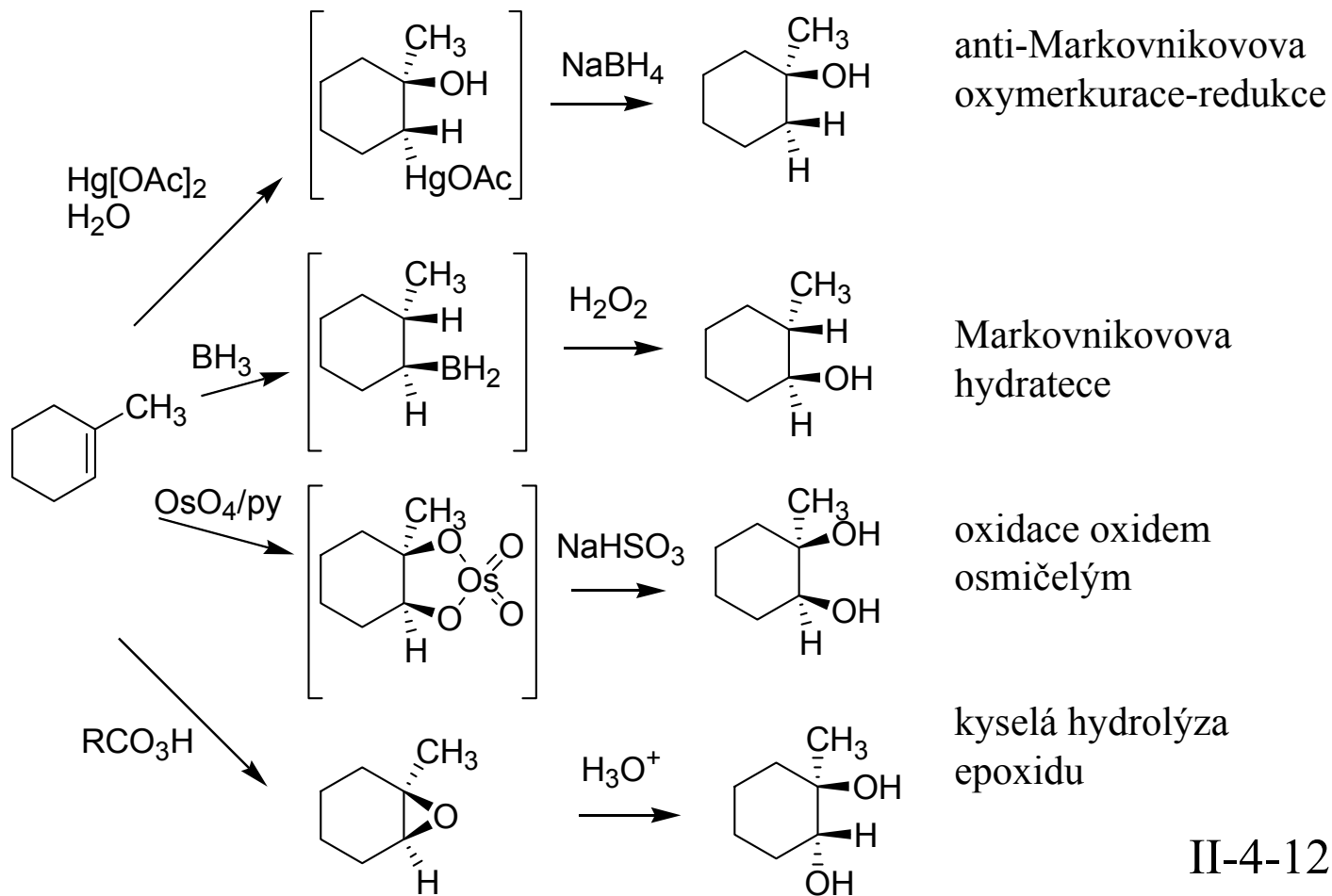
ethanol, bezbarvá voňavá kapalina, t.v. 78 °C, hořlavá, bod zápalu 13 °C, teplota samovznícení 363 °C, rozpustný ve vodě, toxická dávka je nad 60 ml

fenol, páchnoucí pevná látka, t.t. 40 °C, t.v. 182 °C, rozpustný ve vodě, letální dávka pro člověka je nad 50 mg/kg; tj asi 1 g leptá kůži, páry i oči, inhalace přivodí edém, působí na CNS, srdce, játra, ledviny



alkoholy mají pro organickou syntézu zásadní význam

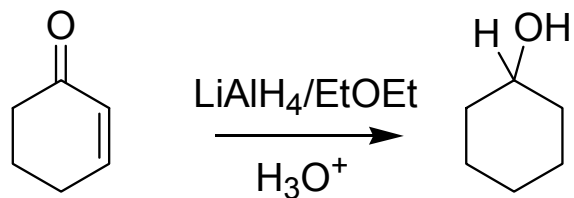
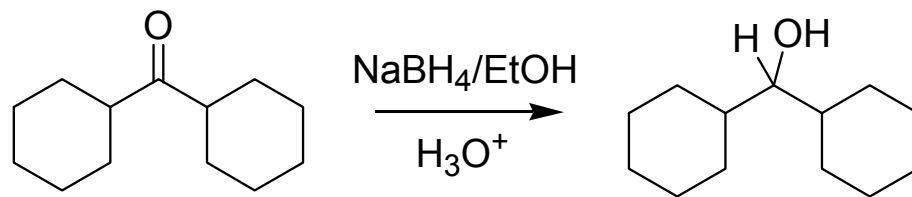
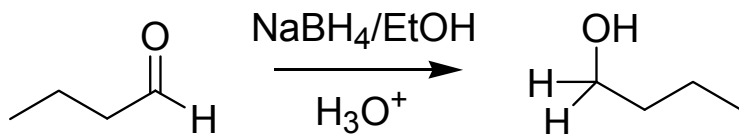
příprava alkoholů
z nenasycených uhlovodíků



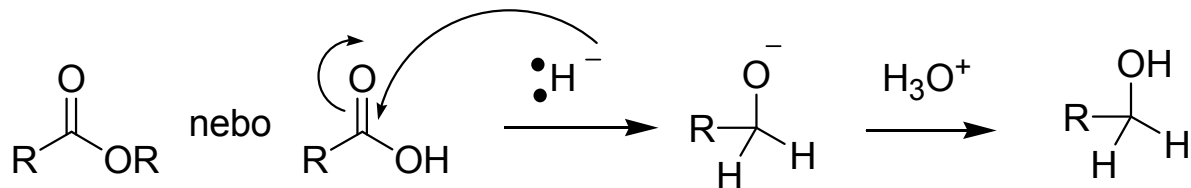
příprava alkoholů
z karbonylových sloučenin redukcí



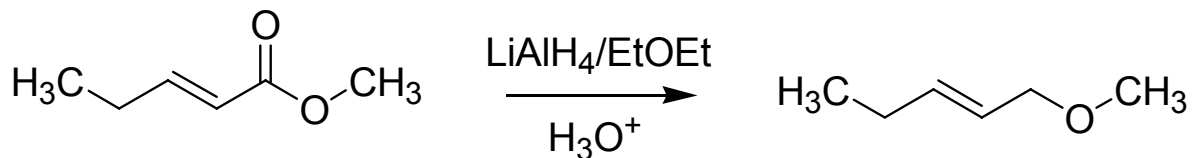
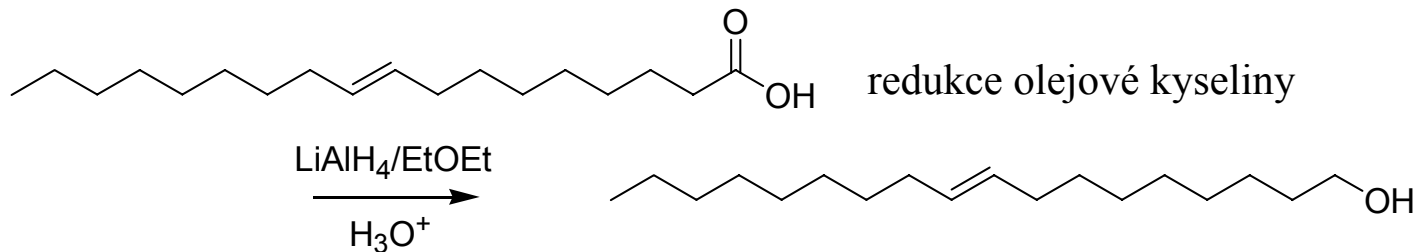
příklady



příprava alkoholů
z karboxylových kyselin a esterů, redukcí



příklady

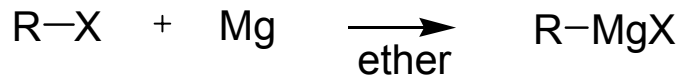


NaBH_4 redukuje ester pomalu a kyselinu nikoli

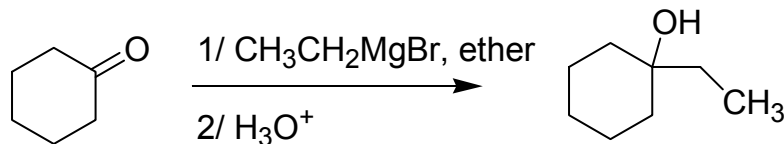
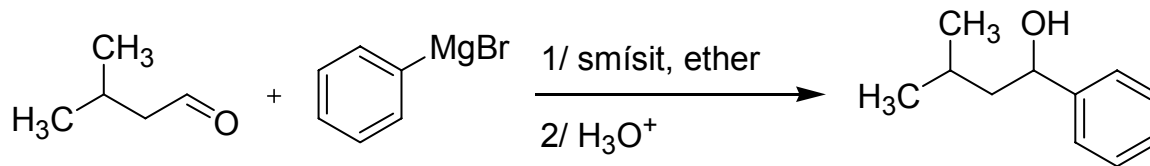
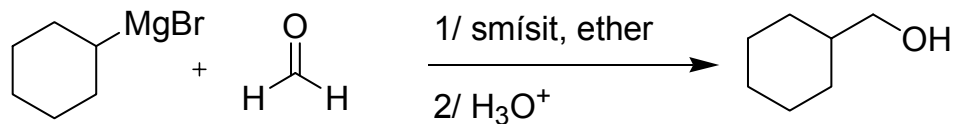
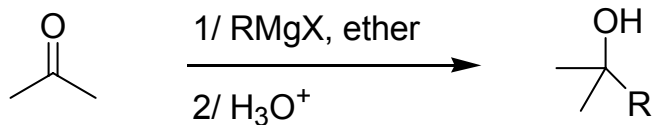
LiAlH_4 redukuje oboje

příprava alkoholů

z ketonů a Grignardových sloučenin, prodloužení uhlíkatého řetězce

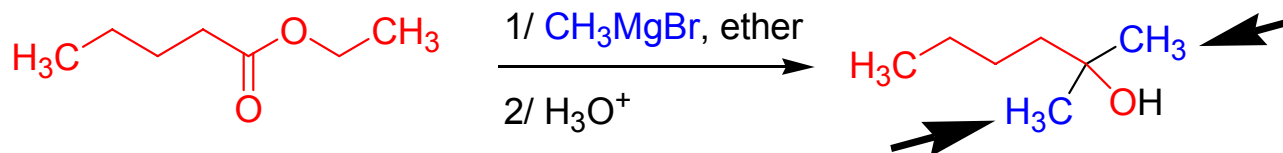


R je 1°, 2°, 3° alkyl, aryl či vinyl, X je Cl, Br, I



příprava alkoholů

z esterů a Grignardových sloučenin, prodloužení uhlíkatého řetězce
(kyseliny takto nereagují, ty Grignardovu sloučeninu rozloží)



Tato Grignardova reakce nemůže být provedena, vzhledem k přípravě Grignardova činidla, u látek s -OH, -SO, -NH, a -COOH skupinami, protože je jimi Grignardovo činidlo protonováno

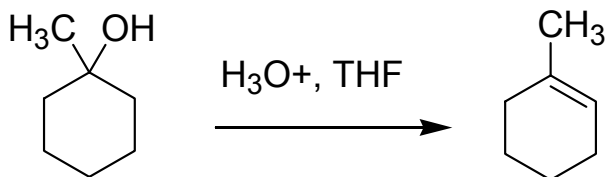
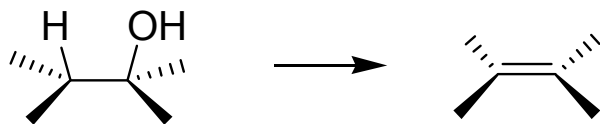
ale ani u látek s

-CHO, -CO-R, -CO-NR₂, -CN, -NO₂ a -SO₂R, protože se na tyto skupiny Grignardovo činidlo aduje samo

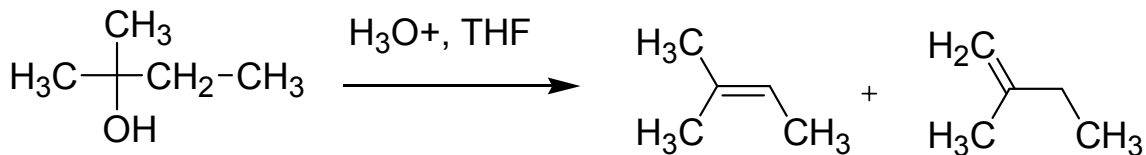
reakce alkoholů

můžeme formálně rozdělit na reakce na vazbě C-O a na vazbě O-H

dehydratace



Zajcevův
více substituovaný -en



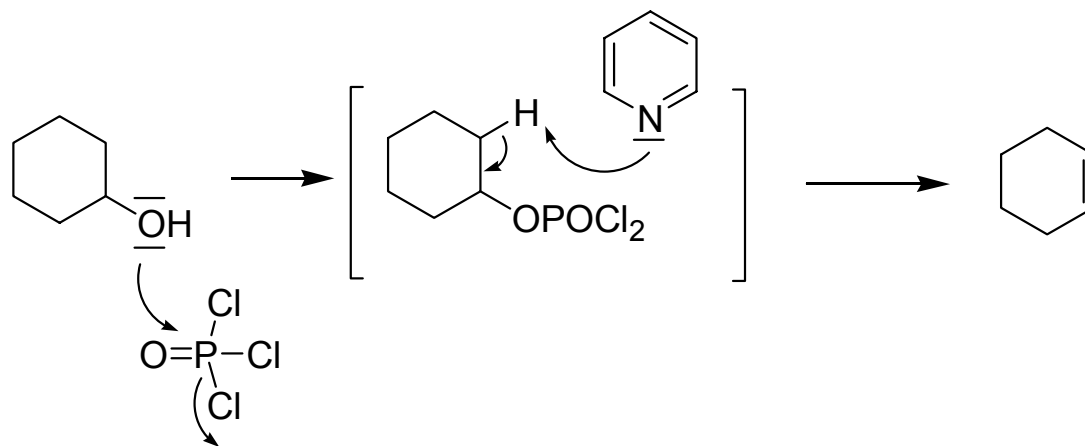
hlavní produkt
Zajcevův
více substituovaný -en

Pokud nedojde k dehydrataci v kyselém prostředí, je možno použít POCl₃ v pyridinu

reakce alkoholů

můžeme formálně rozdělit na reakce na vazbě C-O a na vazbě O-H

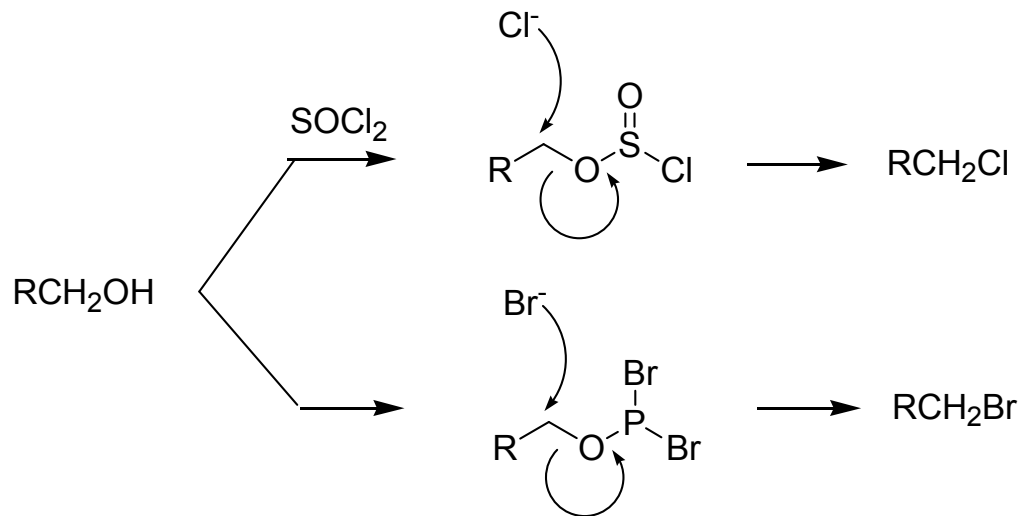
dehydratace alkoholů



reakce alkoholů

záměna hydroxyly halogenem,

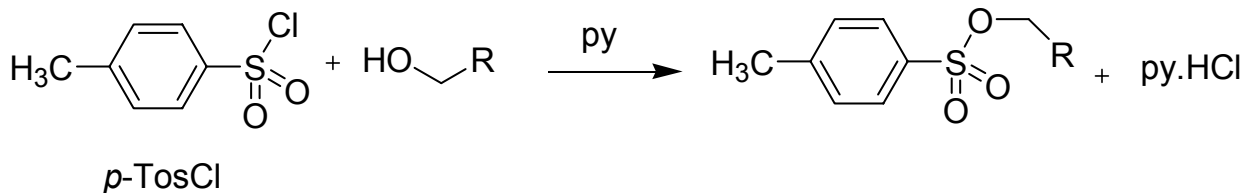
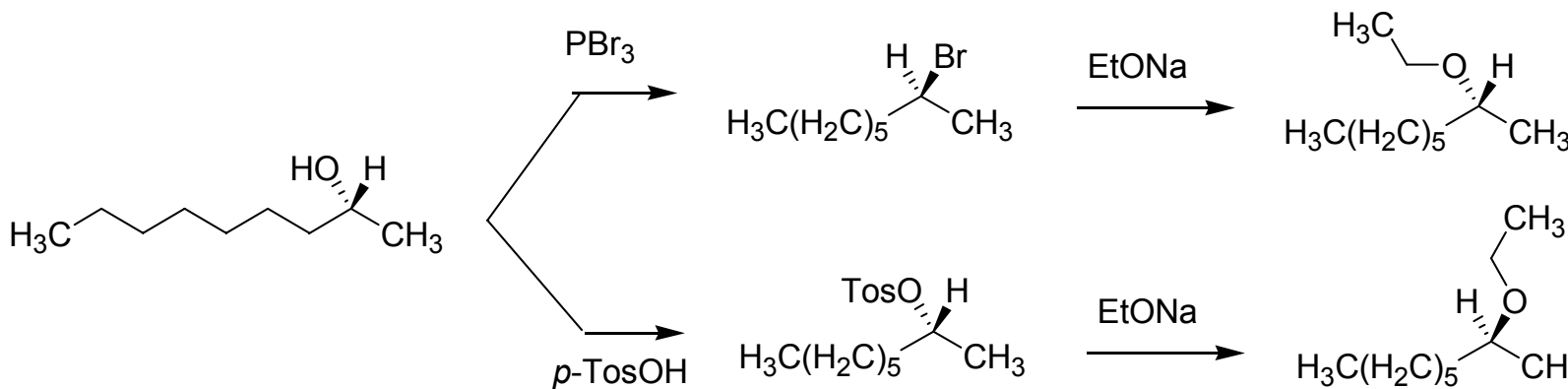
obvykle probíhá působením SOCl_2 anebo PBr_3



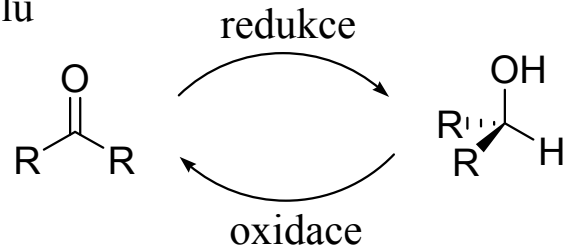
reakce alkoholů

konverze alkoholů na tosyláty,

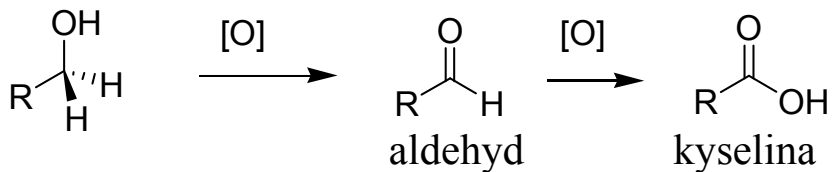
úvaha o stereochemii spojená s předchozí poznámkou o reakci na uhlíku či kyslíku alkoholu



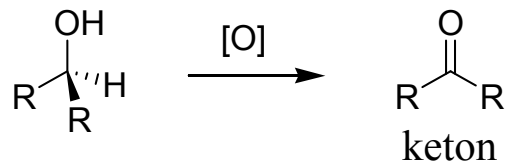
oxidace alkoholů



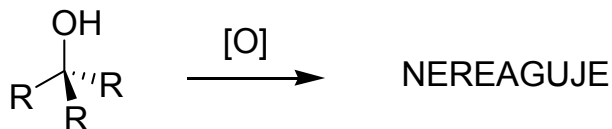
1°, primární



2°, sekundární

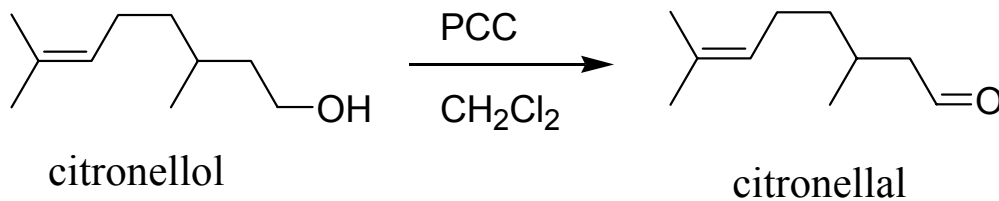
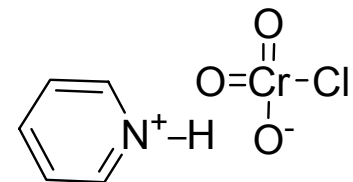


3°, terciární

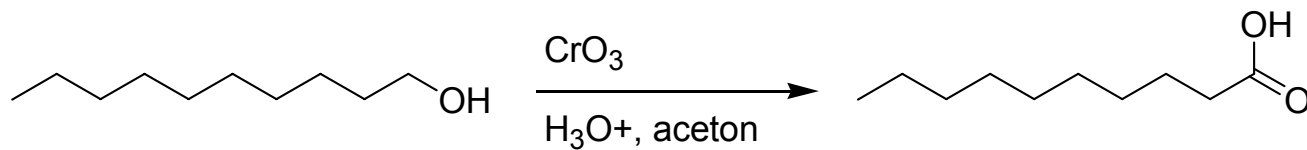


oxidace alkoholů

v laboratoři nejlépe pyridinium chlorochromátem, PCC

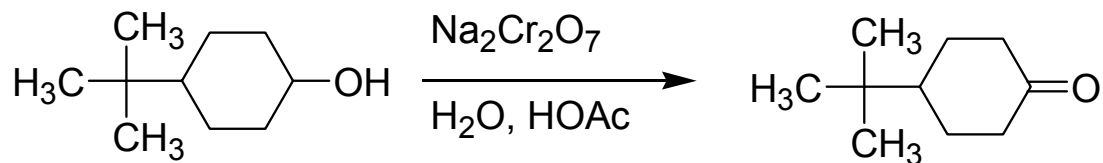


do druhého stupně (na kyselinu) obvykle samotným CrO_3

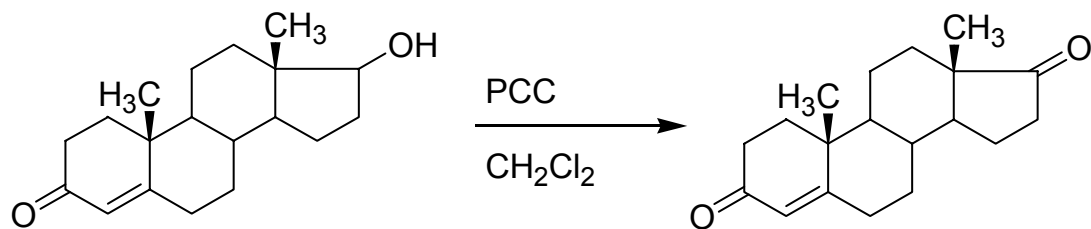


oxidace alkoholů

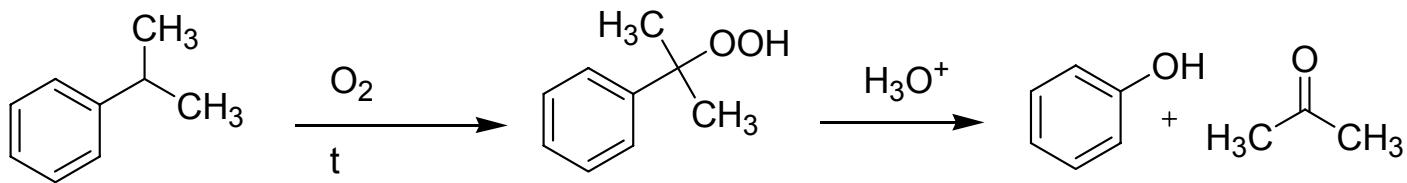
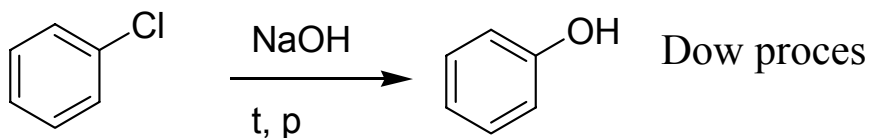
v provozu, například laciným dvojjchromanem



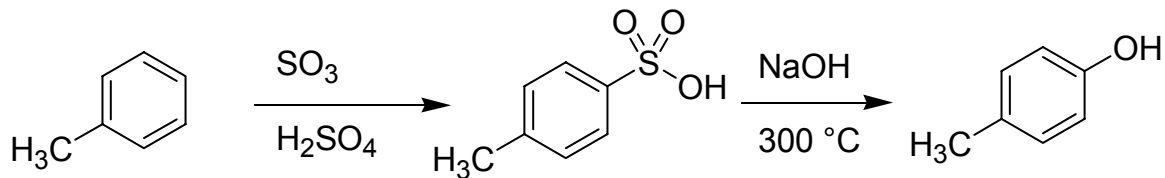
při laboratorní oxidaci testosteronu
zvolíme raději PCC



příprava fenolů



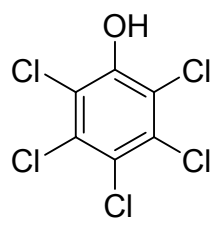
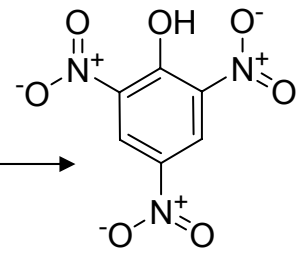
radikálová oxidace kumenu vzduchem a kyselý rozklad kumen hydroperoxidu



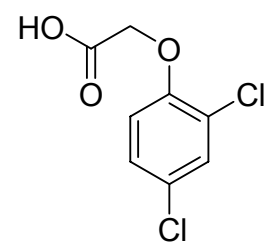
rozkladem aromatických sulfonových kyselin

použití fenolů

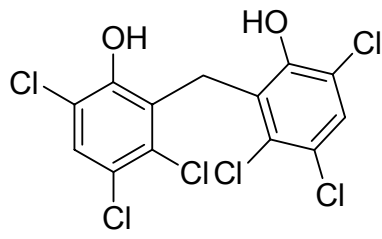
sám fenol se používá pro výrobu kys. pikrové
bakelitu, pryskyřic a pojidel



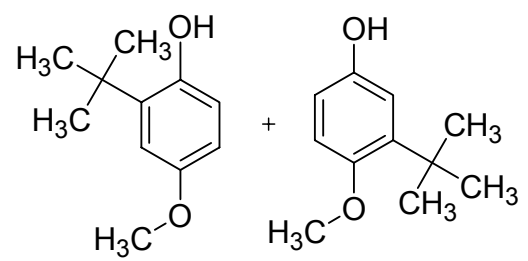
pentachlorofenol
ochrana dřeva



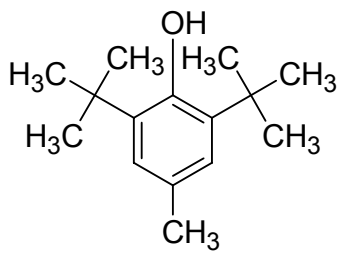
2,4-D
herbicid



hexachlorofen
antiseptikum



BHA
konzervační činidlo na potraviny



BHT
konzervační činidlo na potraviny

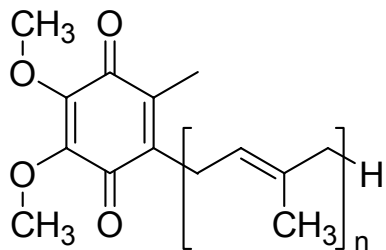
reakce fenolů

OH skupina je silně aktivující ortho- a para- dirigující substiuent
fenoly podstupují velmi dobře elektrofilní substituce jako halogenace, nitrace,
sulfonace a Friedelovy-Craftsovy reakce

navíc, mají zajímavé možnosti oxidace:



chinon a hydrochinon

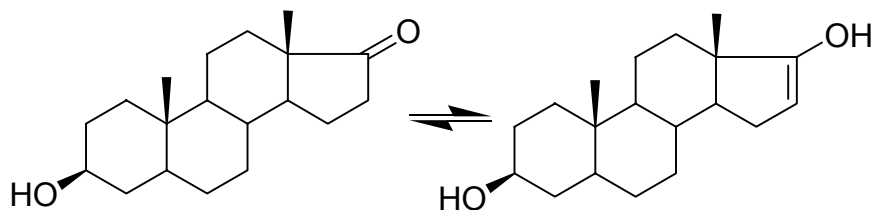
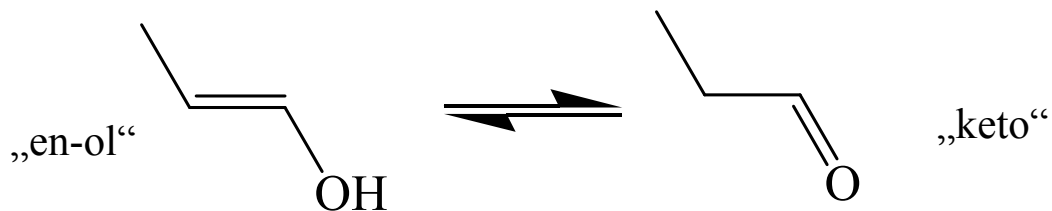


ubichinony, $n = 1-10$
účastní se procesu dýchání

enoly

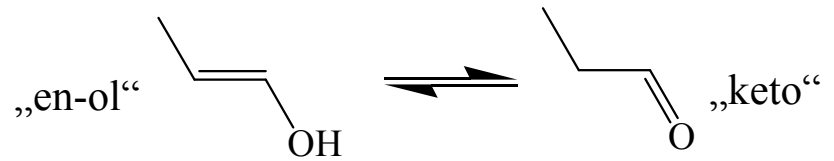
■ keto-enol tautomerie

druh izomerie kdy spolu o existenci soutěží např. více či méně stálé sloučeniny s hydroxyskupinou na dvojně vazbě a keton (aldehyd); to je pak případ keto-enol tautomerie

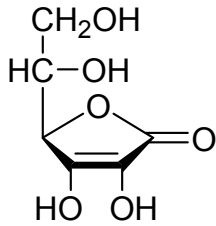


enoly

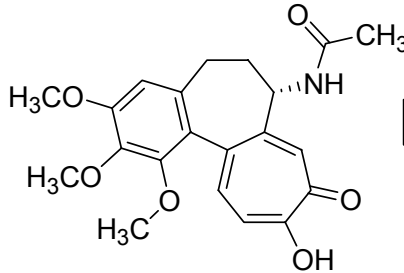
keto-enol tautomerie



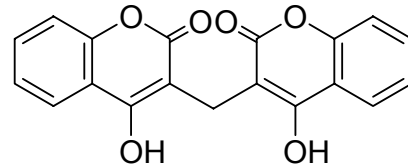
enoly, pokud to není případ, kdy je toto uskupení favorizováno nějakou specifickou příčinou (elektronické či sterické poměry), jsou méně stálé než ketony a velmi rychle se na ně přeměňují; některé jsou však stálé, např.:



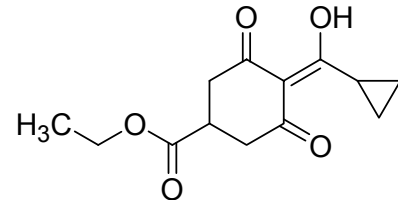
askorbová
kyselina



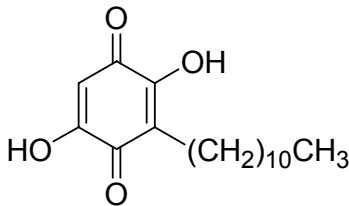
kolchicein
z ocůnu



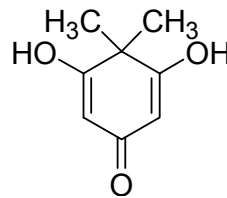
dikumarol
antikoagulant



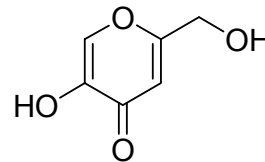
Trinexapac-ethyl
růstový stimulant
rostlin



embelin
anthelmintikum



kyselina filikinová
v kapradě

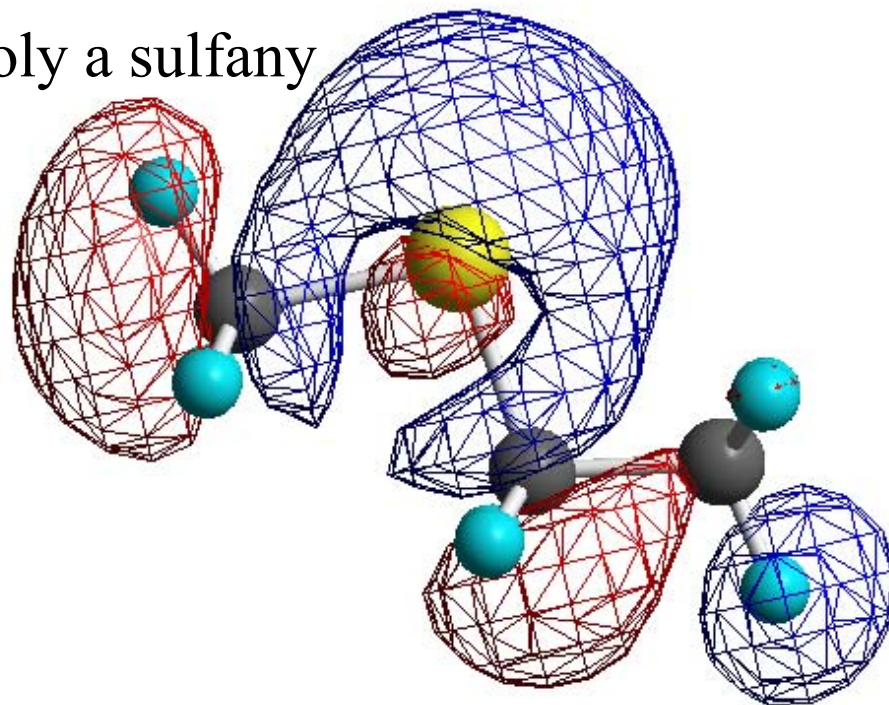


kyselina kojová
potravní aditivum
antibiotikum

II-4-28

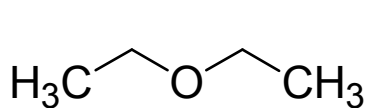
ethery, epoxidy

thioly a sulfany

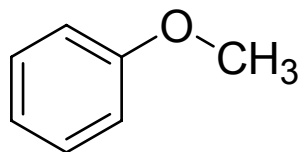


ethery

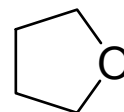
alifatické, aromatické, cyklické



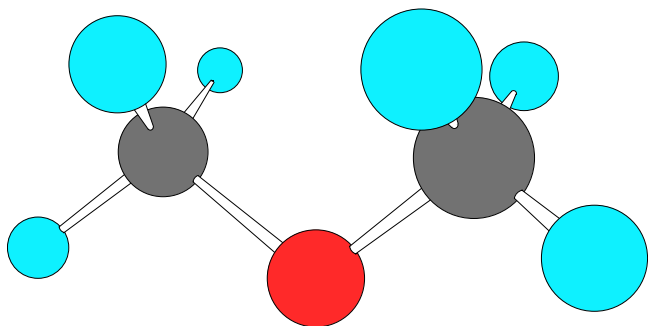
dimethylether



fenylmethylether
anisol



tetrahydrofuran



kyslík v sp^3 -hybridizaci

úhel vazeb vycházejících z kyslíku 112°

elektronegativní kyslík se svými ne vazebnými
elektrony vnáší do molekuly polarizaci

teploty varu jsou lehce vyšší než u odpovídajících
uhlovodíků

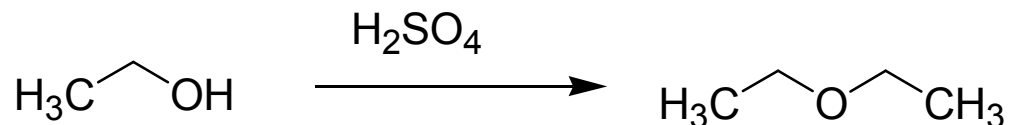
ethery

alifatické, aromatické, cyklické

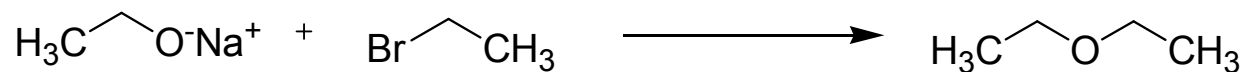
diethylether je těkavá kapalina s charakteristickým zápachem, velmi hořlavá, t.v. 35 °C, bod zápalu -45 °C, teplota samovznícení 180 °C, výbušná směs 2-36 %, nepříliš reaktivní, málo rozpustná ve vodě
používá se široce jako rozpouštědlo
má narkotické účinky, negativní účinky na vývoj plodu, toxicita nízká

anisol, fenylmethylether, voňavá bezbarvá kapalina t.v. 154 °C
používá se jako rozpouštědlo, ve voňavkářství a organické syntéze
odmašťuje a dráždí kůži, dráždí oči a dýchací trakt
toxicita je mírná p.o. u krys je 3700 mg/kg

symetrické ethery se připraví dehydratací alchoholů kyselinou sírovou

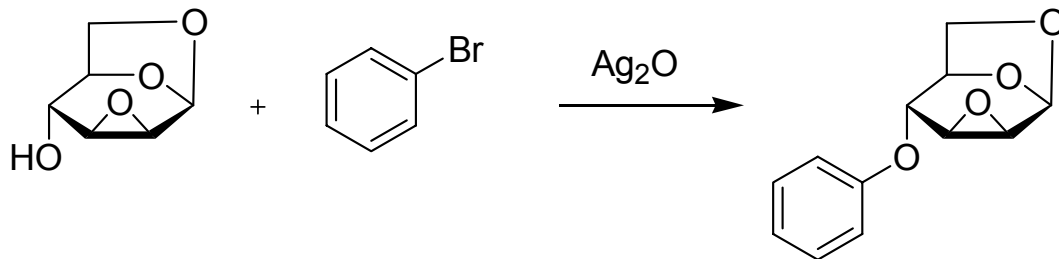
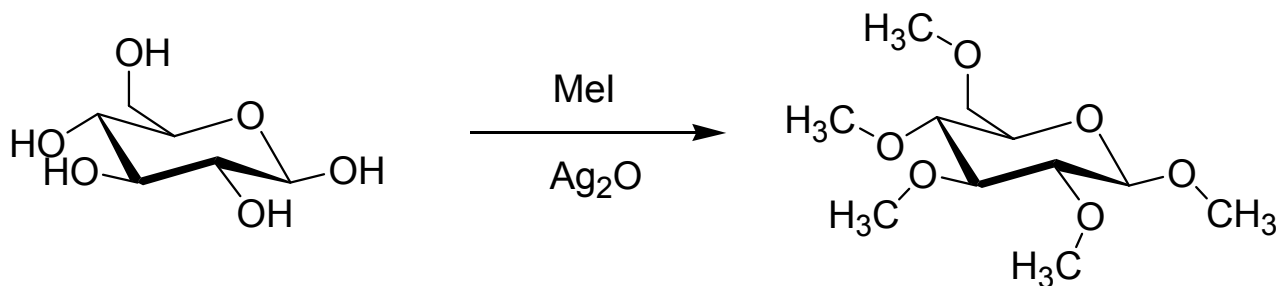


Williamsonova syntéza etherů je reakcí kovových alkoxidů s primárními alkylhalogenidy



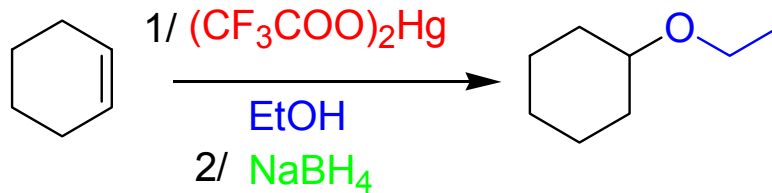
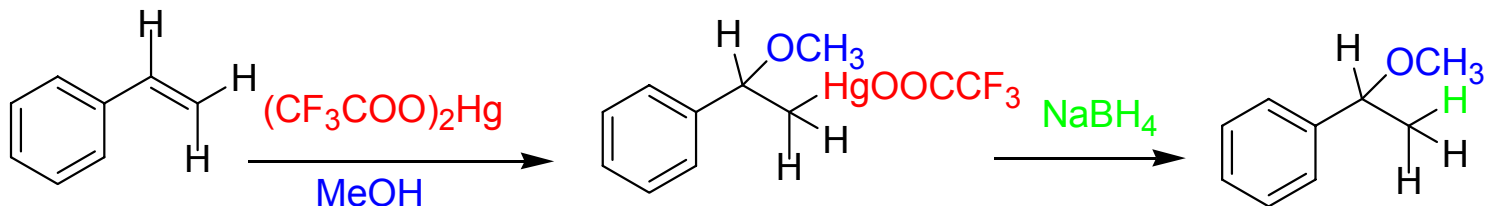
reakce probíhá $\text{S}_{\text{N}}2$ mechanismem a používá se pro přípravu symetrických i asymetrických etherů

obměnou Williamsonovy syntézy etherů je reakce alkoholu s alkylhalogenidem a oxidem stříbrným



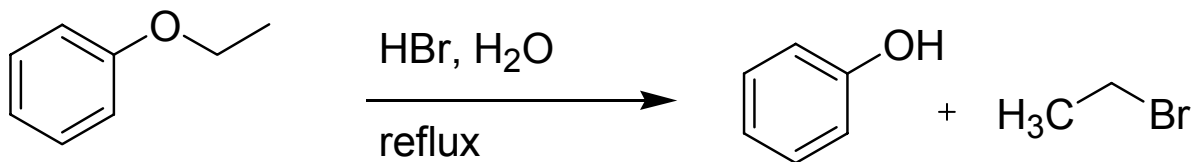
alkomerkurace alkenů

reakce dvojné vazby s vodou či alkoholem je katalyzována octanem rtuťnatým, trifluoracetát rtuťnatý funguje ještě lépe



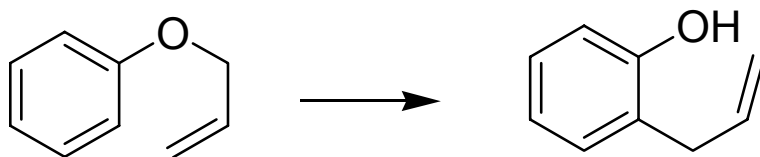
reakce etherů

kyselé štěpení



Claisenův přesmyk

specifický pro allylaryletery $\text{Ar-O-CH}_2\text{CH=CH}_2$

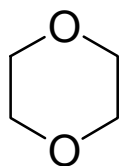


reakce probíhá přes cyklický meziprodukt za zvýšené teploty

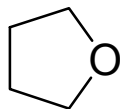
cyklické ethery a epoxidy

epoxidy jsou tříčlenné cyklické ethery

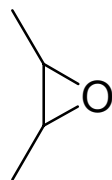
cyklické etherové uspořádání je někdy chápáno jako anhydromůstek



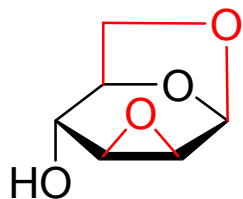
1,4-dioxan



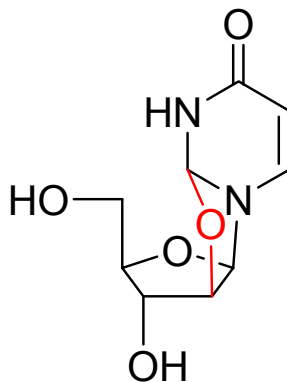
tetrahydrofuran



1,2-dimethyloxiran
epoxid



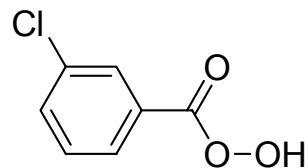
1,6-2,3-dianhydro- β -D-*manno*-hexopyranosa



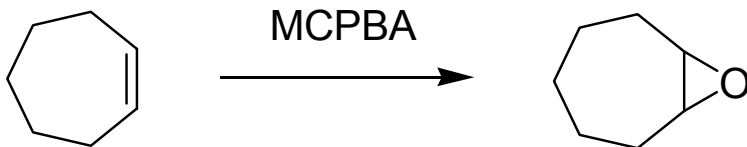
2,2'-anhydro-uridin

tříčlenné cyklické ethery, epoxidy jsou poněkud odlišné od ostatních etherů
jejich kruh je napnutý a snadno se otevírá

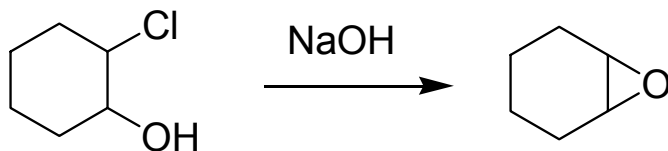
připravují se oxidací dvojně vazby



MCPBA
metachloroperbenzoová
kyselina

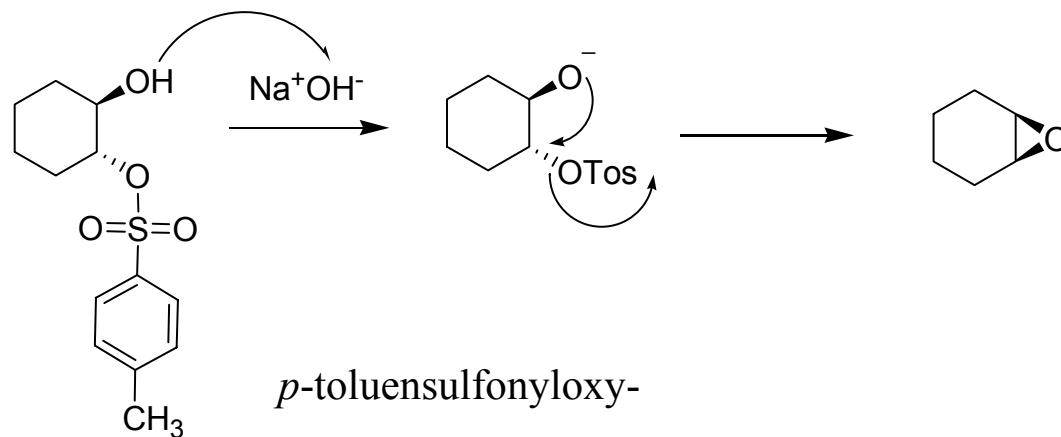
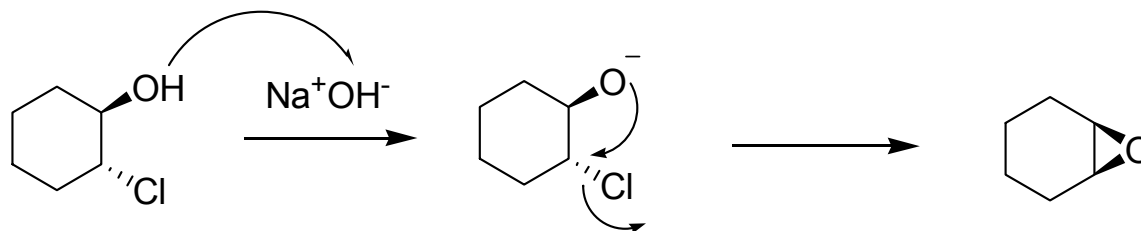


halogenalkoholy podléhají intramolekulární Williamsonově reakci
za tvorby epoxidů

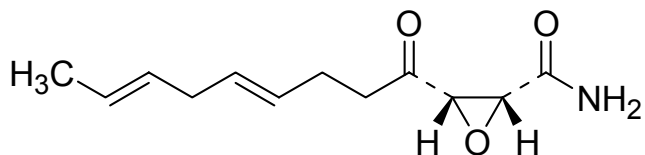


tříčenné cyklické ethery, epoxidy

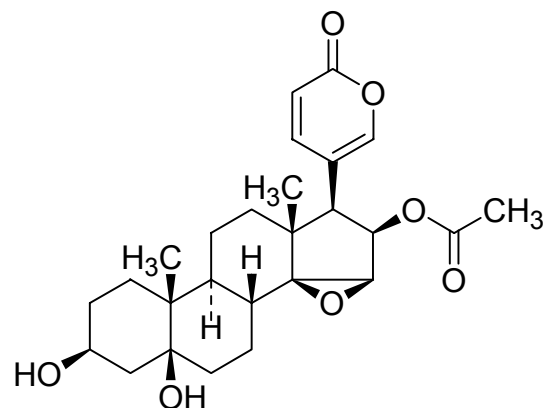
se připravují i basicky katalyzovanou obměnou této reakce, kde jako dobře odstupující skupina působí tosylát



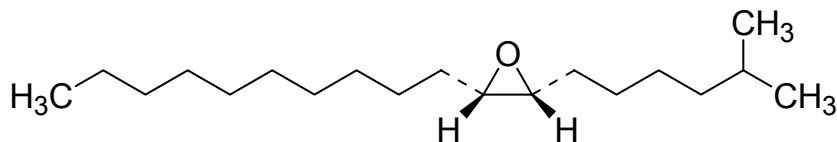
epoxidy jsou dostatečně stálé a vyskytují se i jako přírodní látky a používají v průmyslu



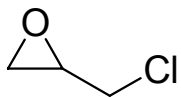
cerulenin
protiplísňové antibiotikum



cinobufotalin
kardiotonikum z ropušího jedu



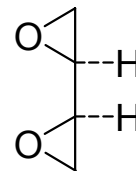
disparlur,
pohlavní feromon motýla *Lymantria dispar*



epichlorhydrin
rozpuštědlo



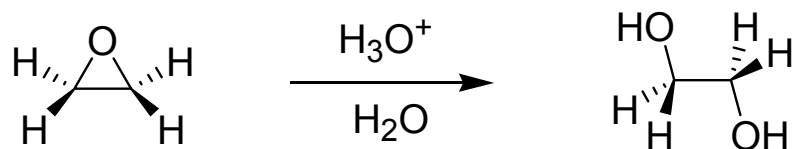
ethylenoxid
rozpuštědlo, sterilizační činidlo
meziprodukt, fungicid



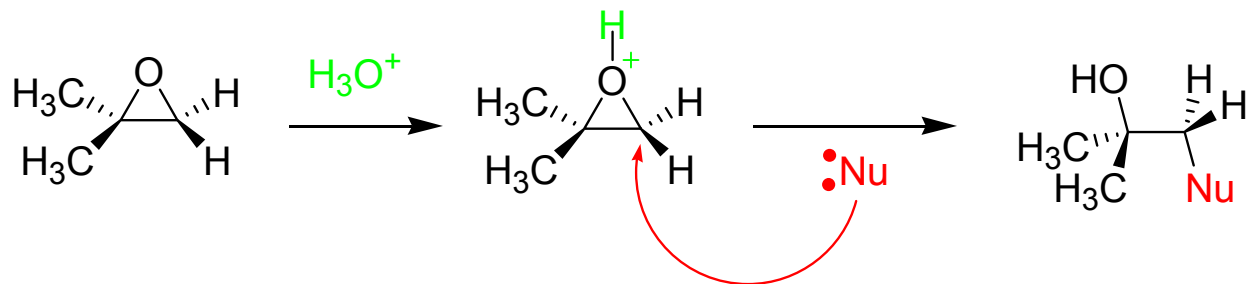
erythritol anhydrid
síťovadlo při výrobě
polymerů a vláken

reakce epoxidů

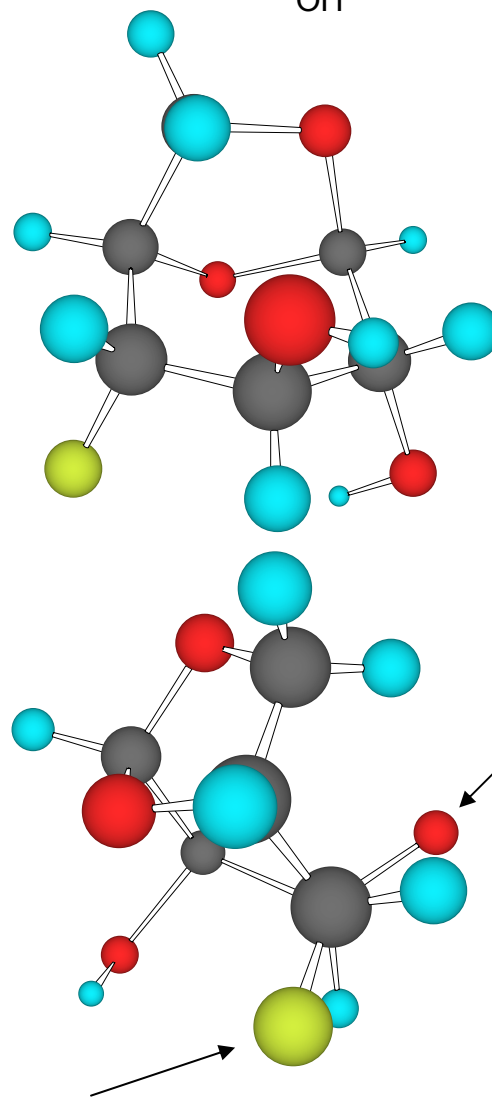
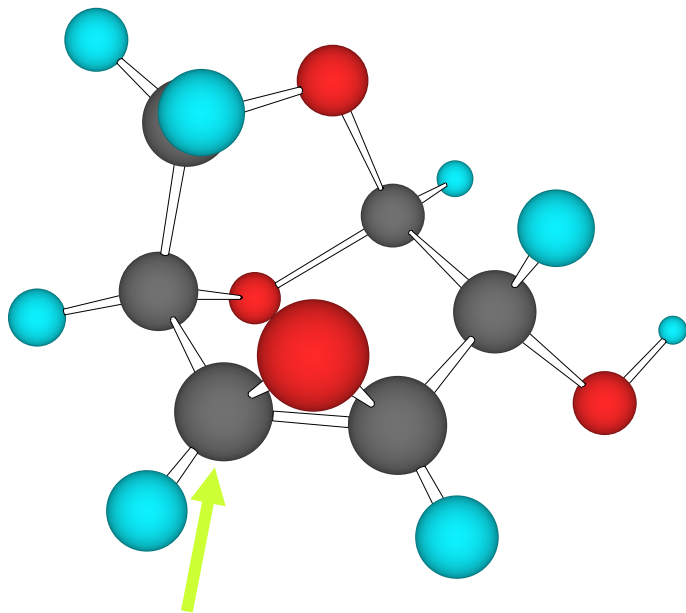
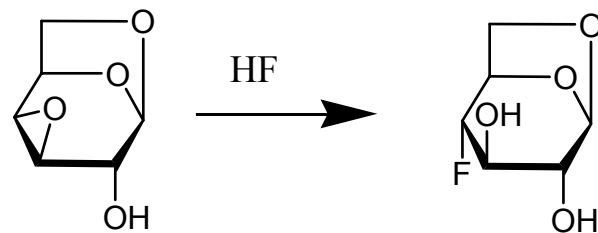
kyselé otevírání kruhu připomíná kyselé štěpení etherů



atak na epoxid je z druhé strany než je epoxidový kyslík, na
nejpřístupnějším uhlíku; vzniká vicinálně substituovaný hydroxyderivát s
trans orientací



atak na epoxid je z druhé strany než je epoxidový kyslík, na nejpřístupnějším uhlíku



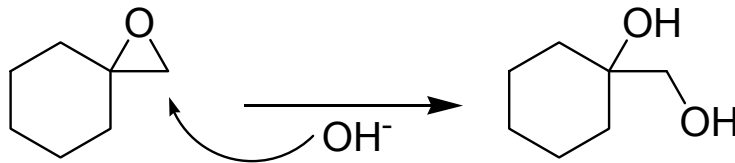
Fürstovo-Plattnerovo pravidlo

epoxid (na rigidním skeletu) se otevírá nukleofilním atakem převážně na trans-diaxiální produkt

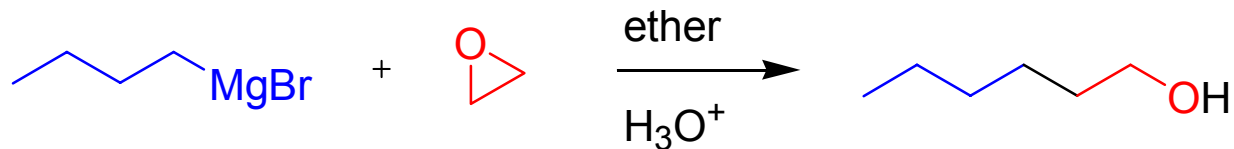
142.2 °

II-4-41

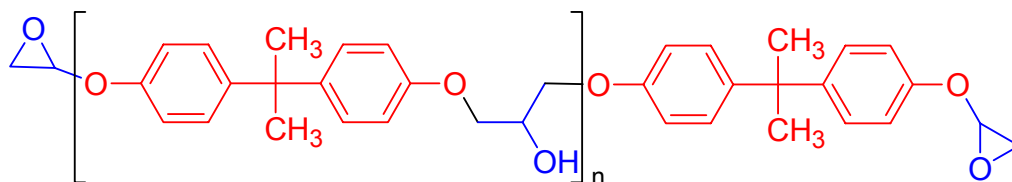
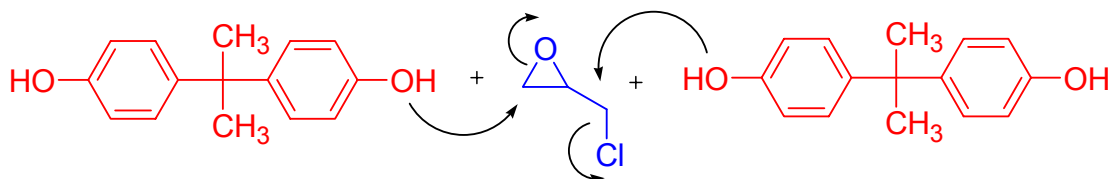
basické štěpení epoxidů



na rozdíl od etherů jsou epoxidy štěpeny basicky, špatně odstupující kyslíková skupina je aktivována vnitřním pnutím tříčlenného kruhu
regioselektivita a stereoselektivita je podobná jako u kyselě katalyzované reakce vzniká vicinální trans produkt atak je na méně substituovaný uhlík
podobně reagují i Grignardovy sloučeniny

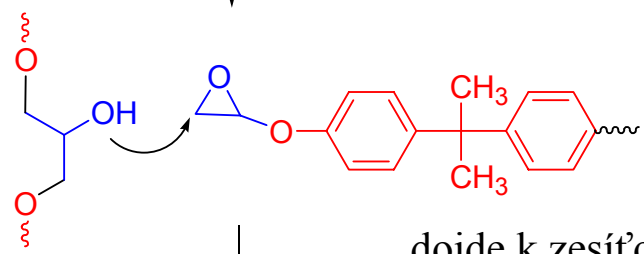


epoxidové pryskyřice a lepidla

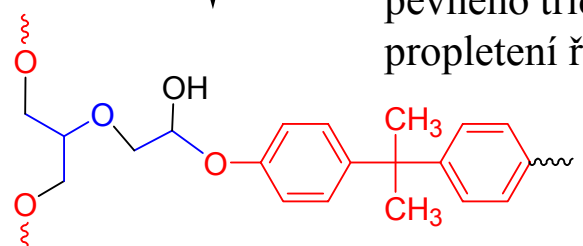


kopolymer obsahující na
koncích epoxidy a v
řetězci OH-skupiny
„PREPOLYMER“

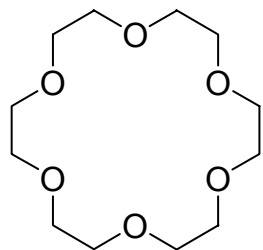
R_3N báze - TUŽIDLO



dojde k zesíťování a vytvoření velmi
pevného třídimenziálního
propletení řetězců prepolymeru



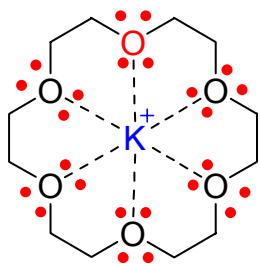
crowny, korunové ethery



18-crown-6

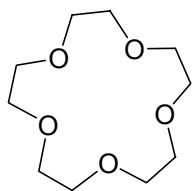
vzdálenost mezi kyslíky 536pm (5,36 Å)

crowny mohou do své kavity pojmout kation (velikost kavity odpovídá velikosti iontu, pro 18-C-6 je to např. K^+) a zůstavit aniont „nahý“ takový pak velmi dobře reaguje

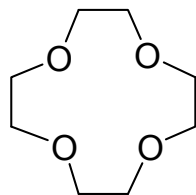


MnO_4^-

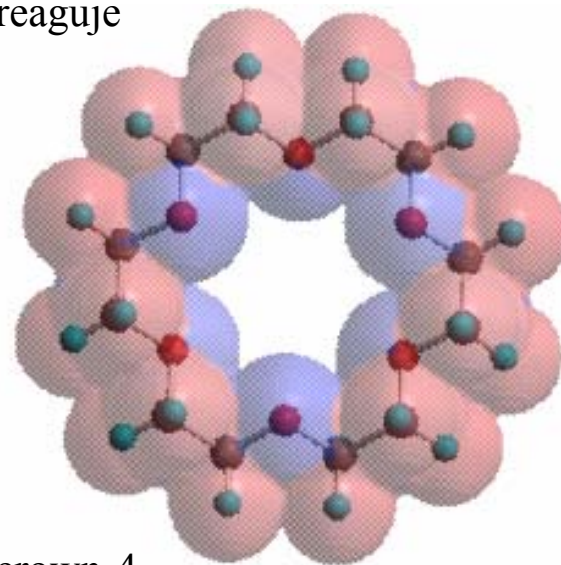
komplex $KMnO_4$
a 18-crown-6
je rozpustný v
benzenu



15-crown-5
pro sodík



12-crown-4
pro lithium



II-4-44

deriváty sulfanu (sirovodíku H₂S)

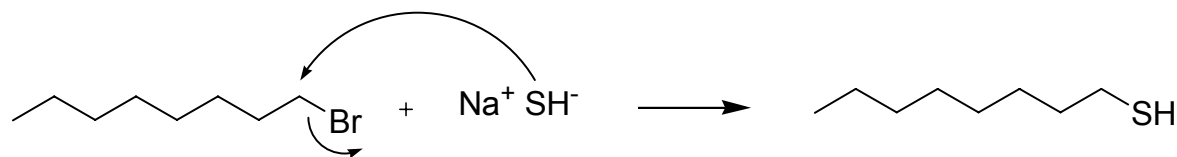
thioly R-SH, sirná analoga alkoholů

-thiol

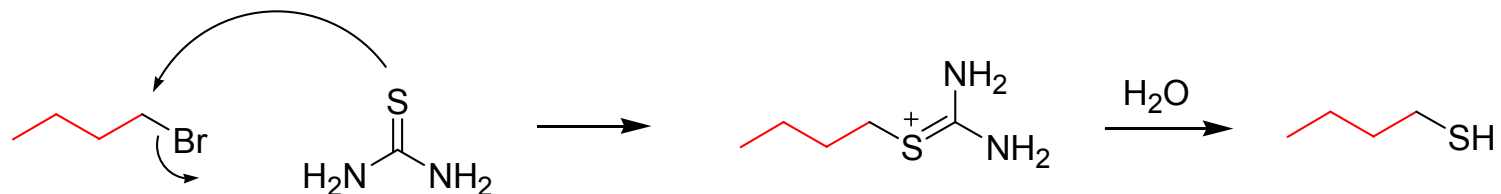
sulfany, sulfidy, thioethery, R-S-R', sirná analoga etherů

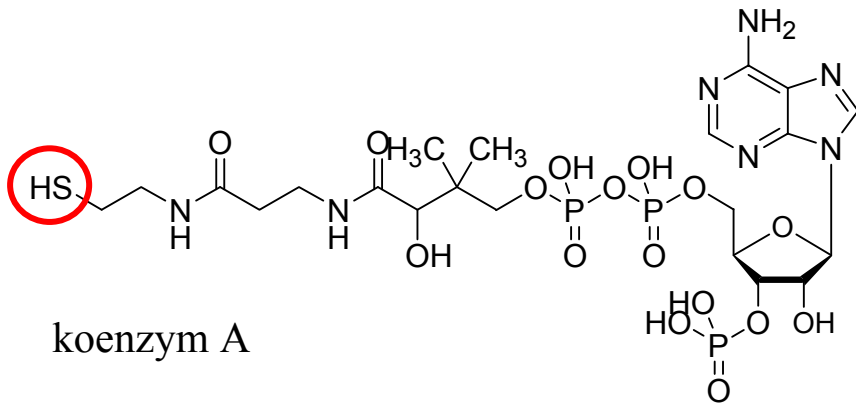
-sulfanyl-

thioly připravujeme S_N2 substitucí alkyhalogenidů aniontem SH⁻

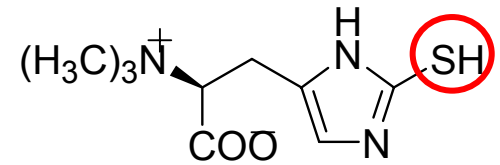


často ovšem reakce běží dál a vzniká symetrický derivát R-S-R'
z toho důvodu se jako donor síry používá thiomocovina

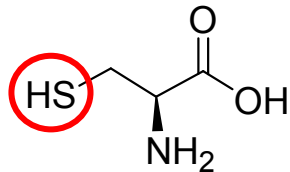




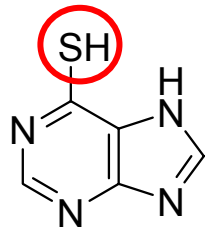
koenzym A



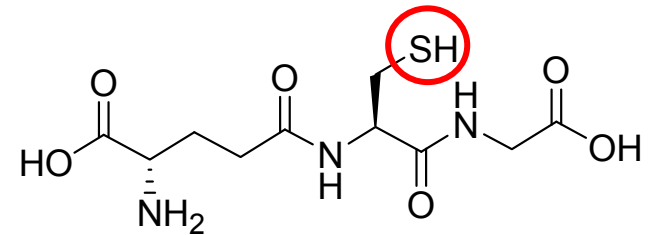
ergothionein
nalezen v tělech savců



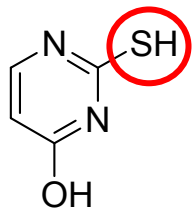
L-cystein
přirozená aminokyselina



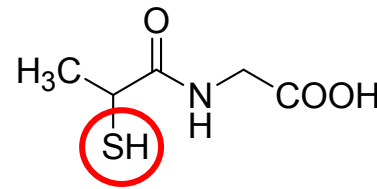
merkaptopurin
antineoplastikum



glutathion
nízkomolekulární thiol z buněk
zvířat a rostlin

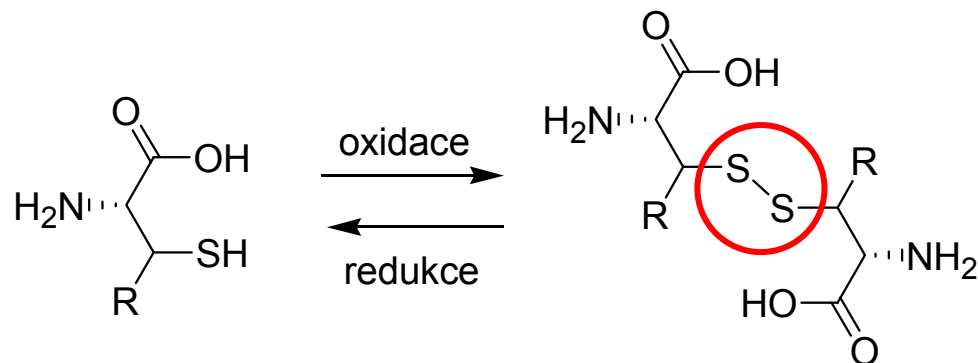


2-thiouracil
lék na hyperthyroidismus,
anginu pectoris a
srdeční insuficienci



tiopronin
antidotum při otravě těžkými kovy

thioly jsou bromem či jodem oxidovány na disulfidy, děj, který způsobuje tvorbu „disulfidických můstků“ mezi aminokyselinami obsahujícími síru a stabilizaci struktury „síťováním“

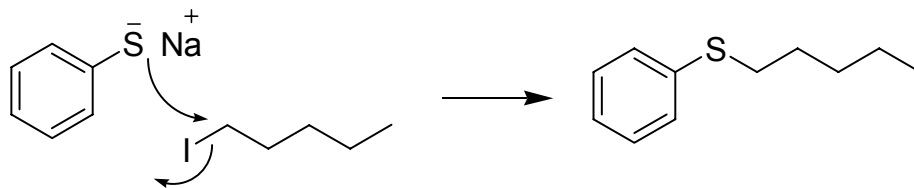


v laboratoři provádíme oxidaci např. jodem, redukci zinkem v kyselém prostředí

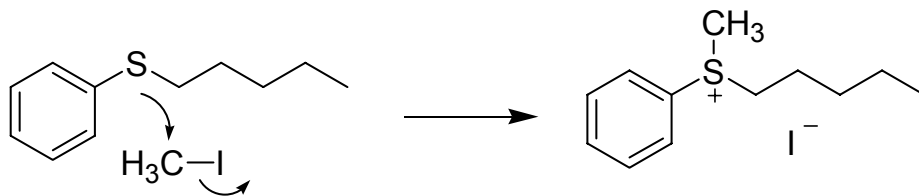
v živých organizmech zajišťují oxidaci i redukci enzymy

alkylsulfany

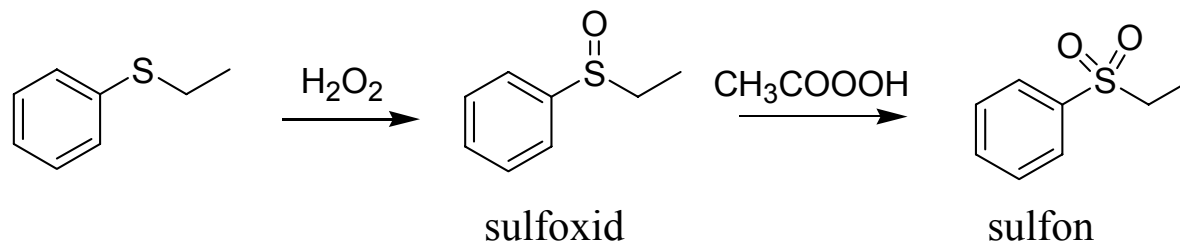
thiol je basí převeden na thiolátový anion a ten reaguje s alkylhalogenidem

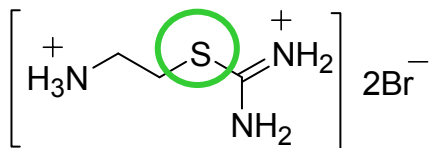


podobně jako aminy se mohou dále alkylovat na trialkylsulfoniové soli

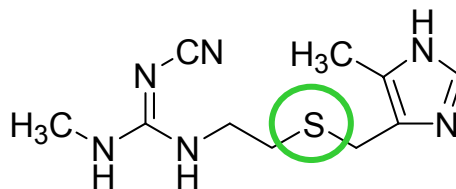


mohou se ale i oxidovat





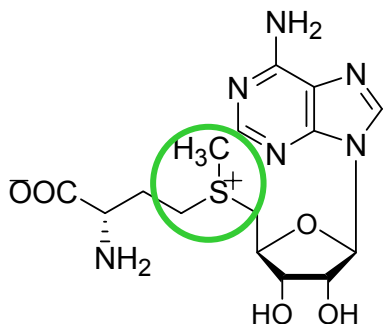
AET
radioprotektivum



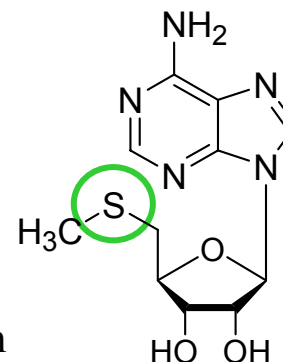
cimetidin
reguluje sekreci žaludečních kyselin



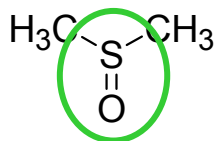
yperit



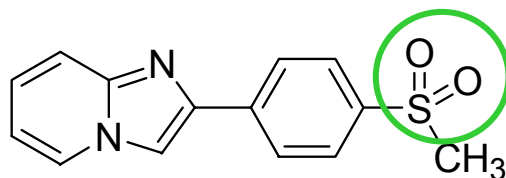
S-adenosylmethionin
donor methylu při
enzymatických transmethylacích



vitamin L2
podporuje
laktaci



dimethylsulfoxid
DMSO
rozpouštědlo



zolimidin
proti žaludečním vředům

... a to je pro dnešek vše.

