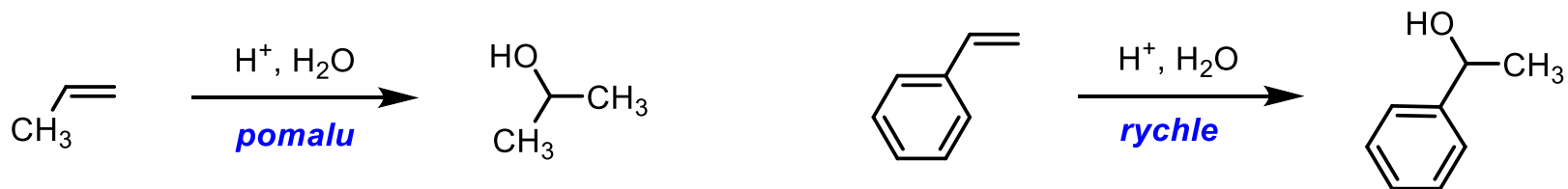


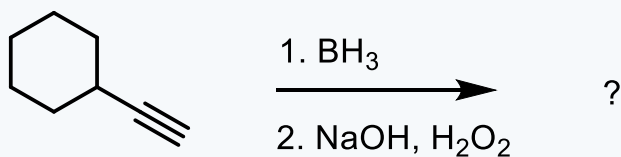
1. Formální mechanismus a přesun elektronů (“arrow pushing”)



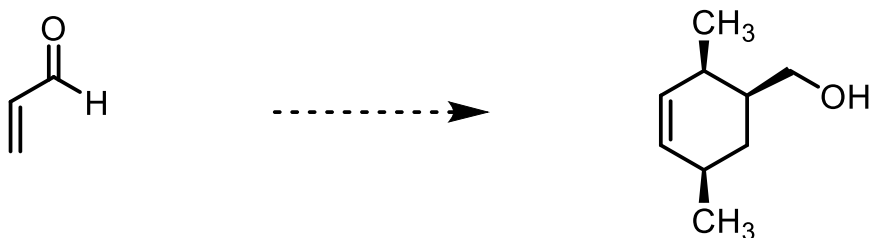
2. Interpretace reaktivity



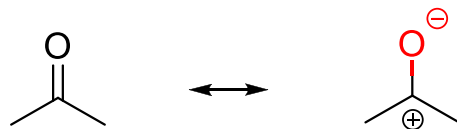
3. Predikce hlavního produktu reakce



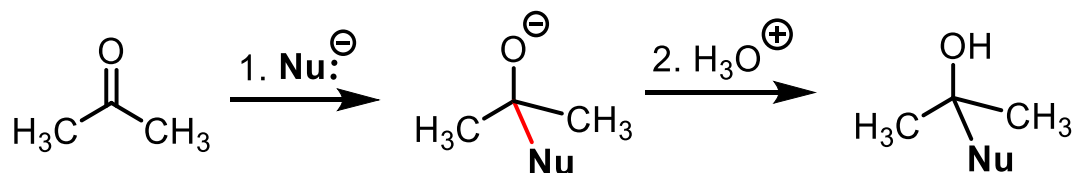
4. Syntetické plánování



L1. Aldehydy a ketony

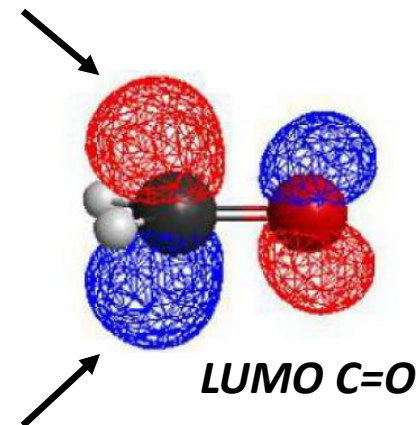
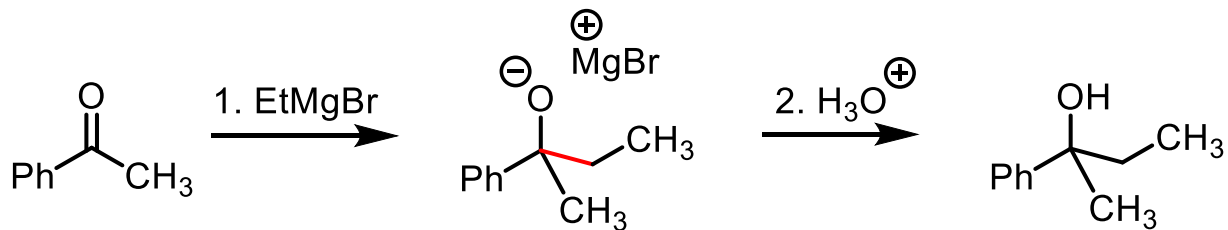
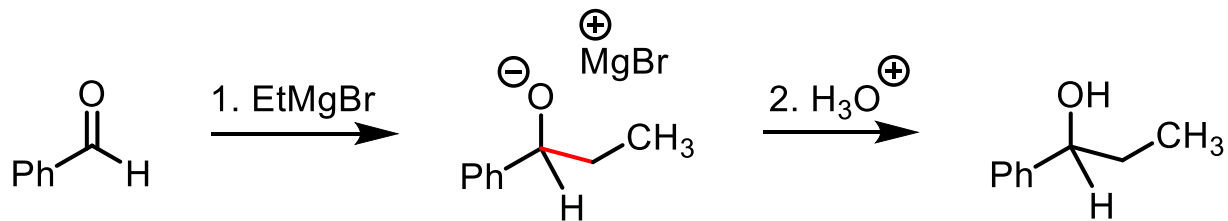


- Adice nukleofilů na karbonylovou skupinu



V závislosti na typu nukleofilu může být adice nevratná (ireverzibilní) nebo vratná (rovnováha).

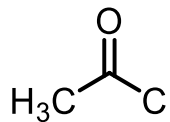
- Adice organokovů na karbonylovou skupinu: tvorba C–C vazeb



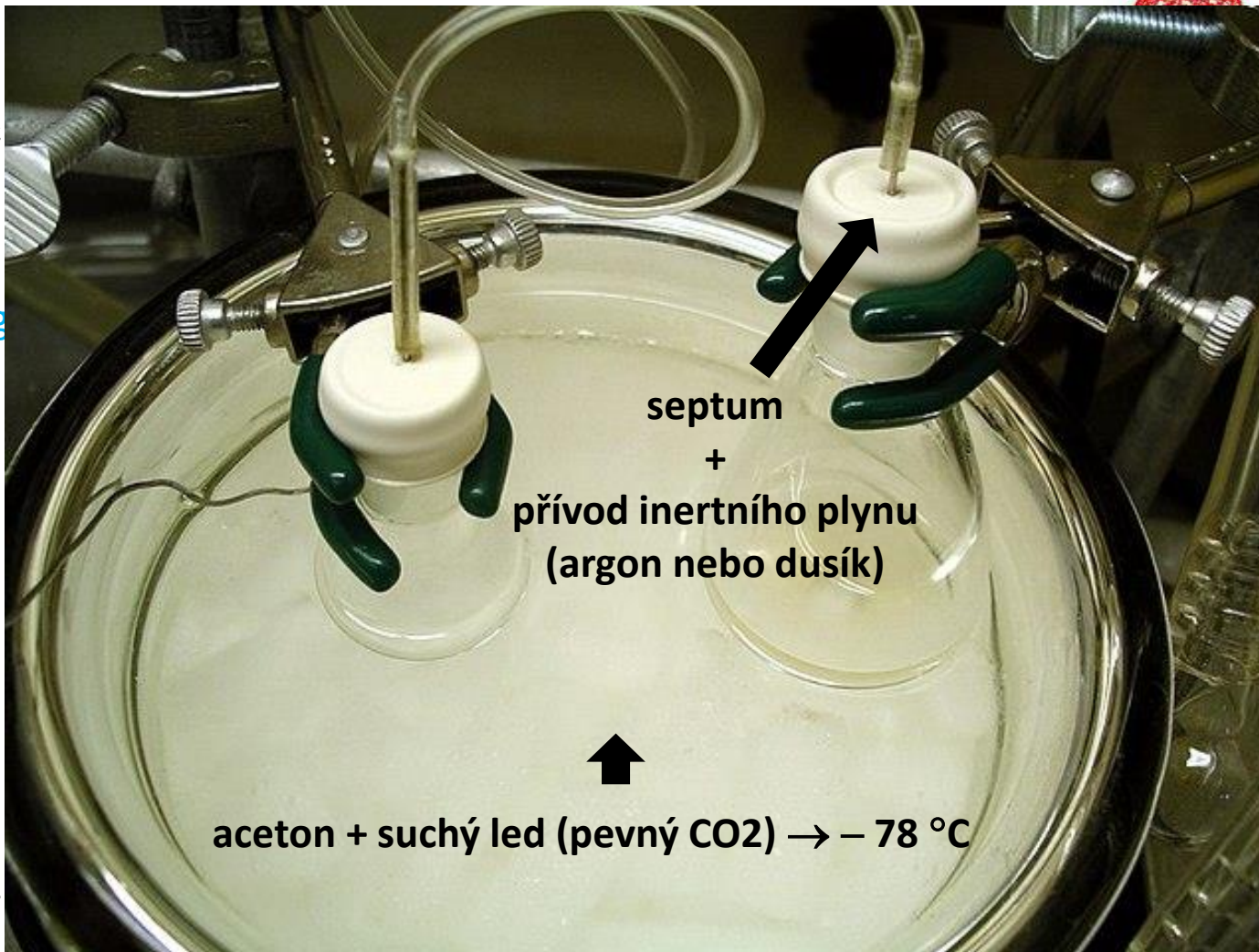
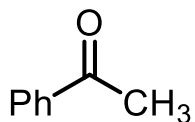
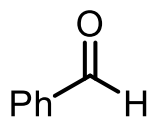
organokovová činidla



- Adice nukleofilů na karbonylovou skupinu

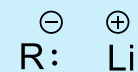
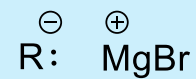


- Adice org

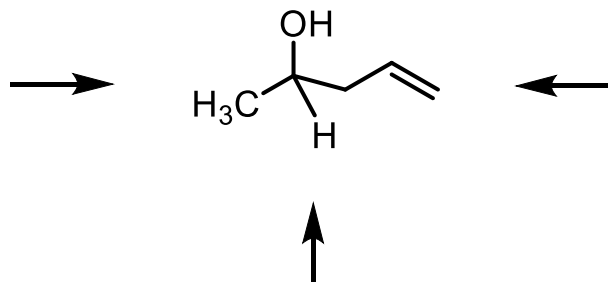
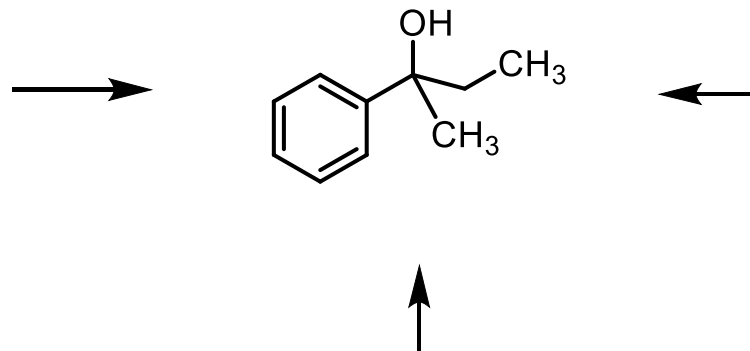


MO C=O

vá činidla



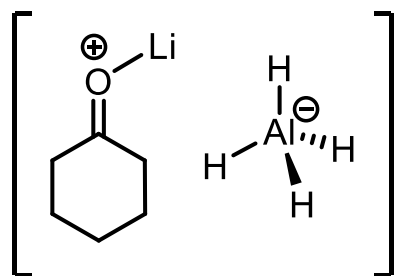
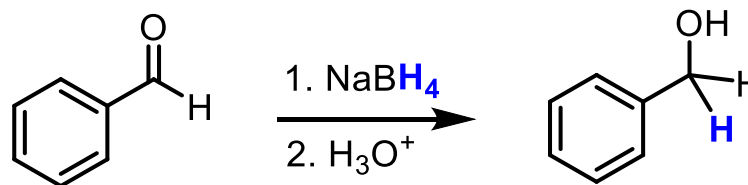
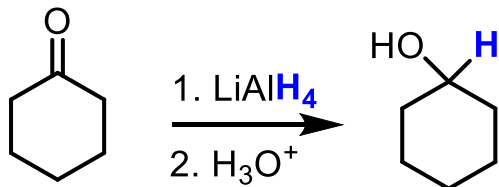
Strategie organické syntézy – jak připravit následující substituované alkoholy?



Jak provést adici H⁻ ?

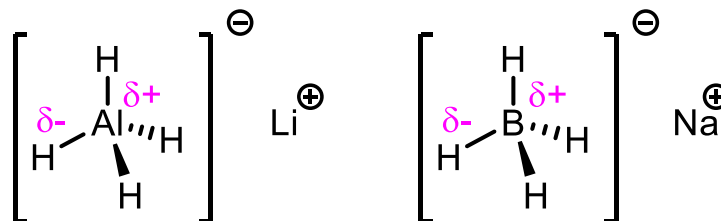
V praxi volba syntetické strategie může záviset na mnoha faktorech (např. stabilita látek, dostupnost reagentů...)

Adice nukleofilního "H⁻": NaBH₄ a LiAlH₄ jako redukční činidla



aktivace karbonylu (vazba Li–O);
nukleofilní charakter σ vazby Al–H

formalismus označení náboje



elektroneg.
Al ... 1.61
H ... 2.20

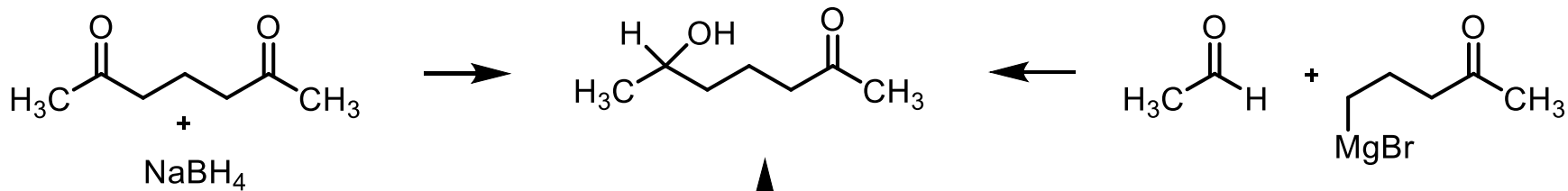
elektroneg.
B ... 2.04
H ... 2.20

NaH není zdrojem nukleofilního hydridu! (pouze velmi silná báze)

Adice R⁻ a H⁻ na karbonylovou skupinu je **centrální metodou pro přípravu alkoholů**

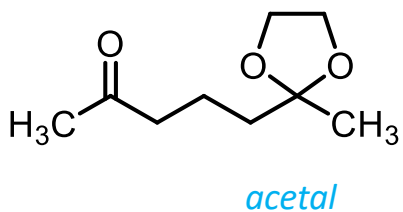


Chemoselektivita při adici na karbonylovou skupinu

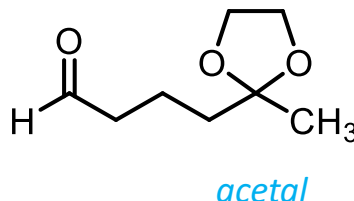
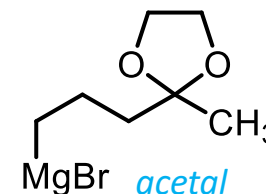


Problém:
mohou reagovat obě keto skupiny

Problém:
přítomnost keto skupiny v rámci
nukleofilního organohořčnatého
reagentu

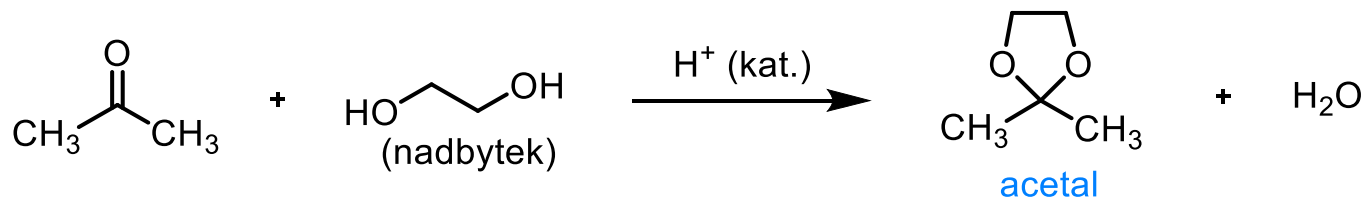
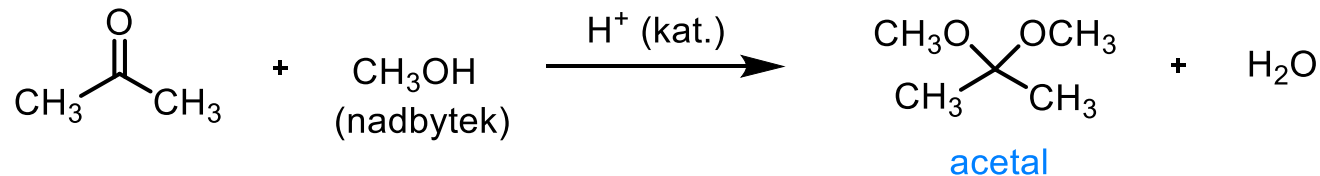


Problém:
aldehydická a keto skupina budou
reagovat podobně rychle

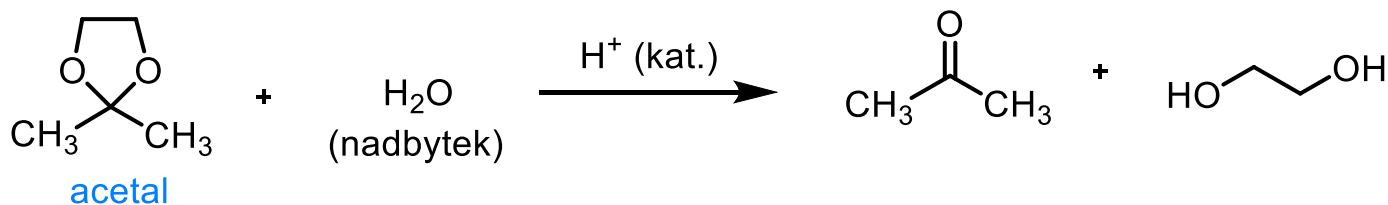
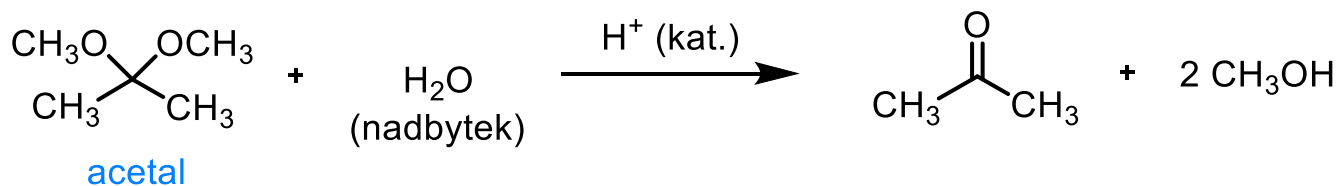


Acetal je maskovaná forma karbonylové sloučeniny, která nepodléhá adiční reakci:
acetal jako chránicí skupina aldehydů a ketonů

Přeměna karbonylové skupiny na acetal

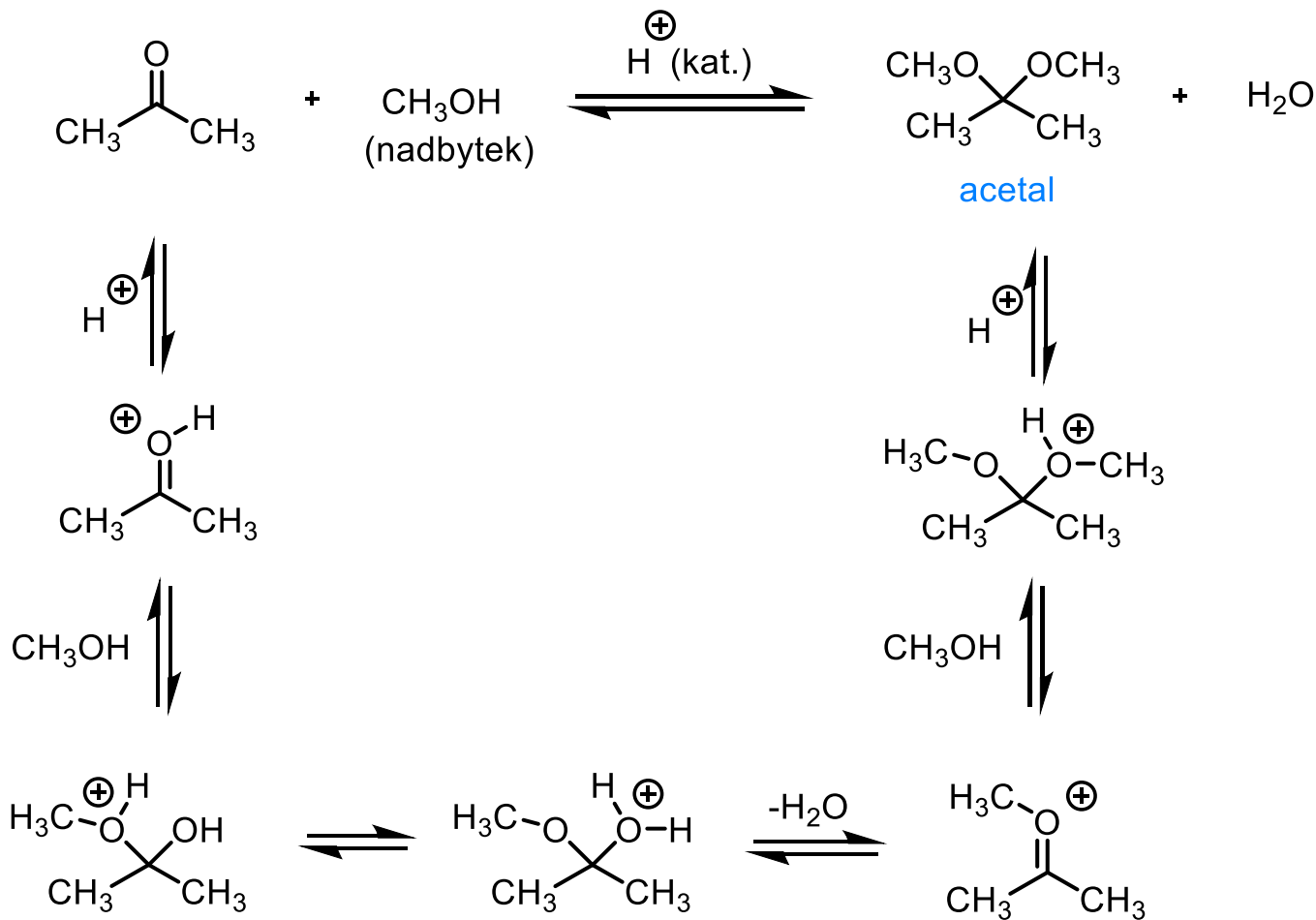


Hydrolyza acetalu zpět na karbonylovou skupinu

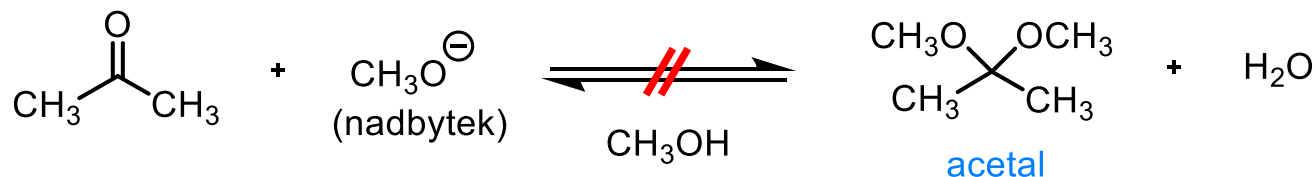


Mechanismus tvorby acetalu

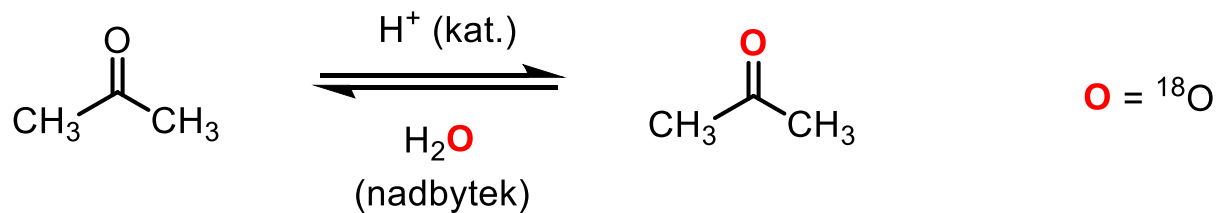
- reakce je **reverzibilní** (**narozdíl od nevratné adice organokovů!**)
- odstranění vody: posouvání rovnováhy směrem k produktům



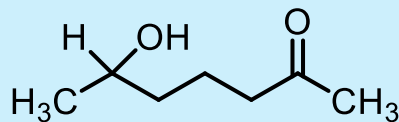
Proč nelze vytvořit acetal z karbonylové sloučeniny za bazických podmínek?



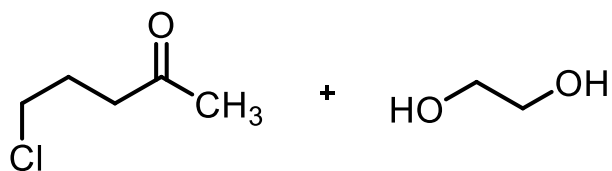
Vysvětlete následující zajímavé pozorování (^{16}O je hlavní izotop kyslíku v přírodě):



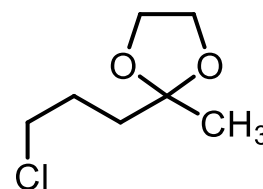
- Zpět k syntetickému problému ...



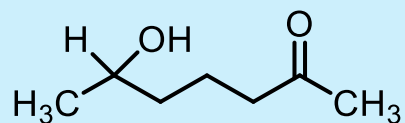
Syntéza



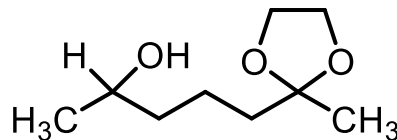
H_2SO_4 (kat.)



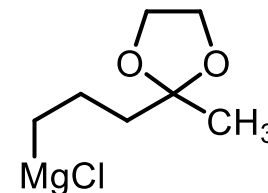
Mg, Et₂O



H^+
 H_2O

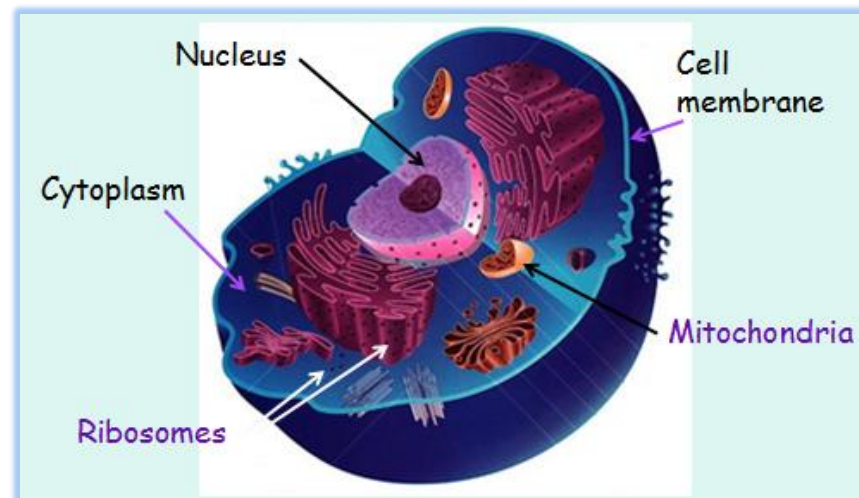
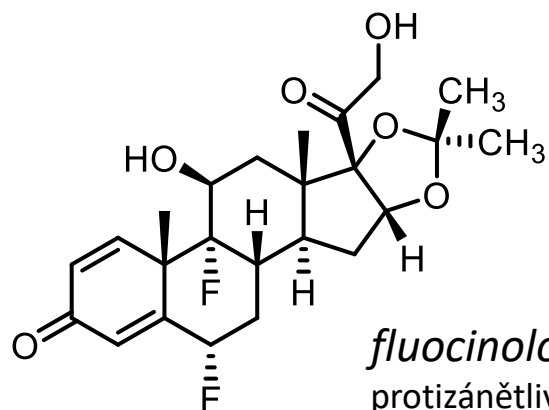
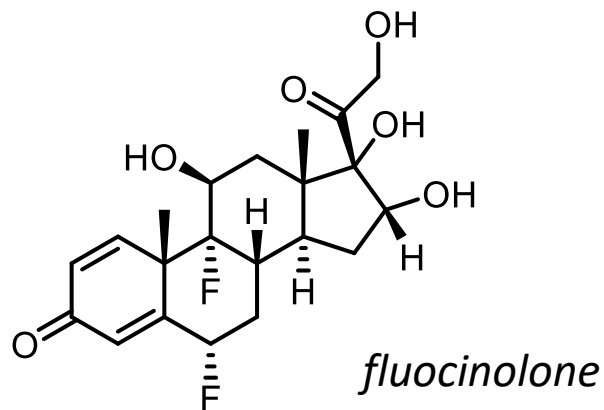


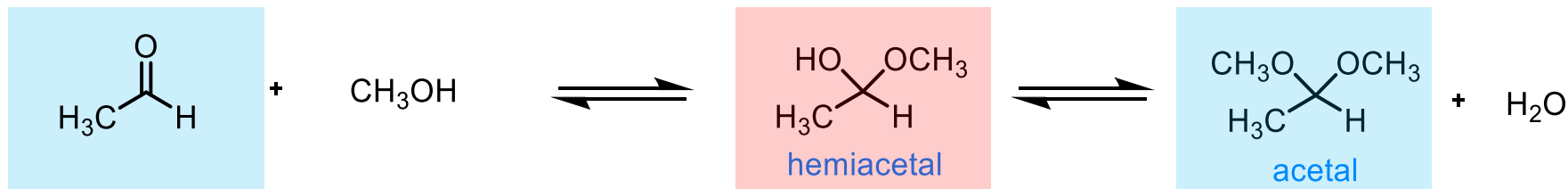
1. $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$
2. H_3O^+ (zprac.)





- maskování (příliš) polárních skupin v léčivech: “prodrugs”
- kompenzace příliš hydrofilních částí molekuly → lepší schopnost projít buněčnou membránou



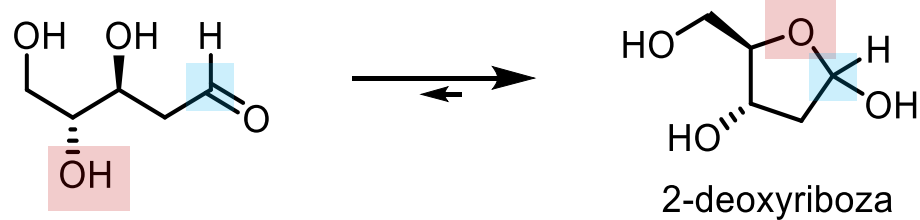
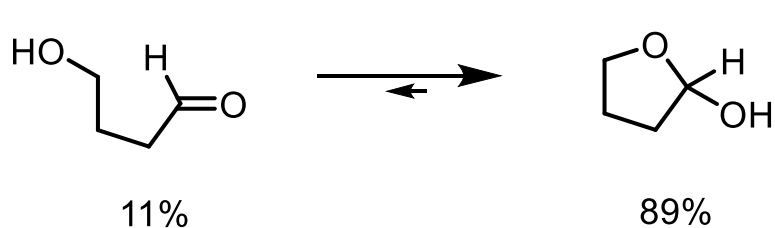


Hemiacetaly jsou často nestabilní intermediáty při tvorbě acetalů (je obtížné je izolovat).

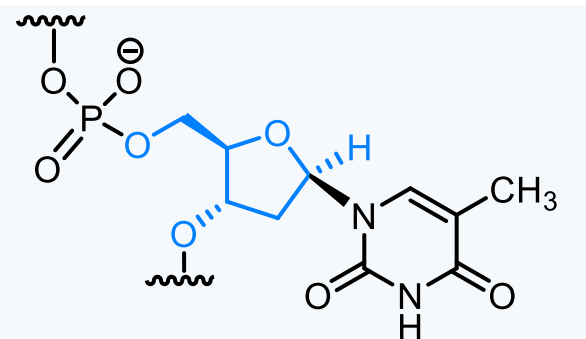
Proč?

Existují výjimky – cyklické hemiacetaly

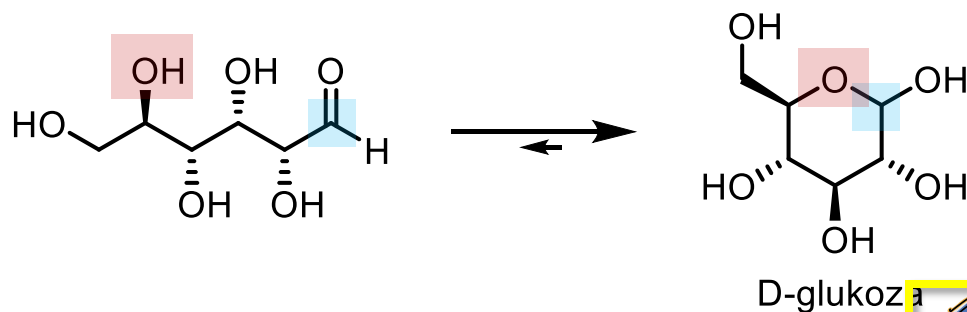
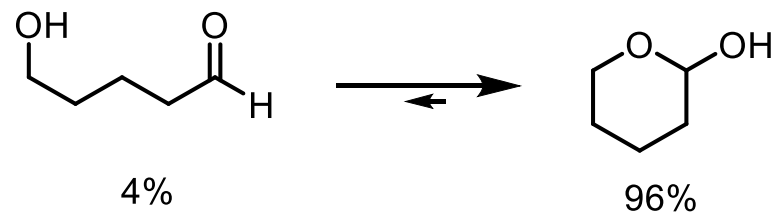
- Některé cyklické hemiacetaly (5- a 6-členné kruhy) jsou stabilní



$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

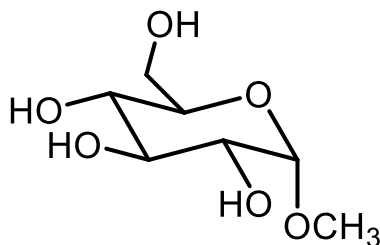


nukleotid (monomer DNA)



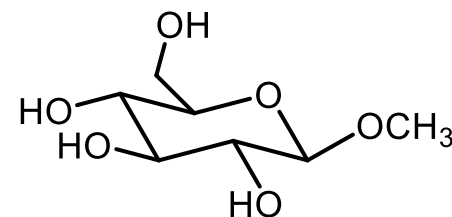


- **Anomerní efekt** – selhání konformační analýzy cyklohexanu?



stabilnější

>



méně stabilní

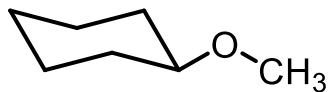
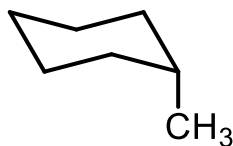
Konformační analýza substituovaného cyklohexanu by dala opačnou predikci (nesouhlasí s experimentálním pozorováním).

Proč?

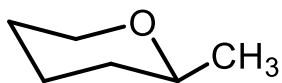
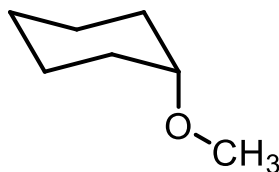
- **Anomerní efekt** – odhalení faktorů pomocí systematické studie



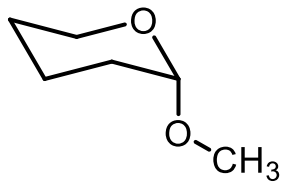
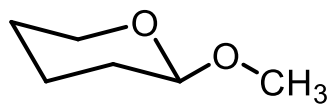
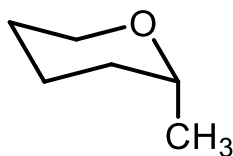
stabilnější



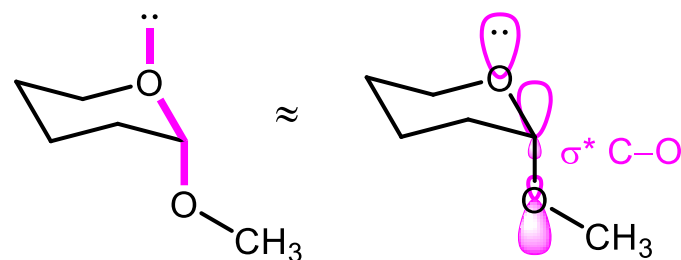
stabilnější



stabilnější



stabilnější



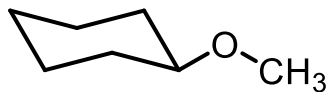
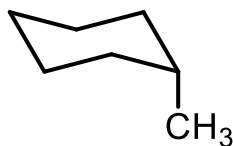
antiperiplanární orientace

→ delokalizace

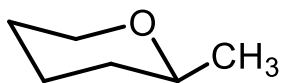
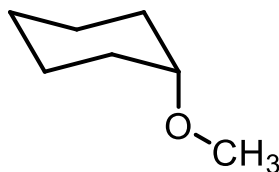
▪ Anomerní efekt



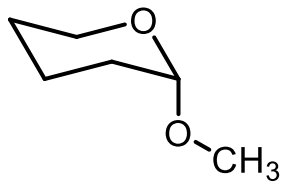
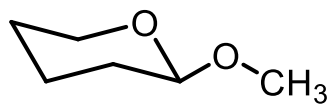
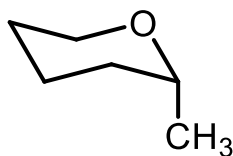
stabilnější



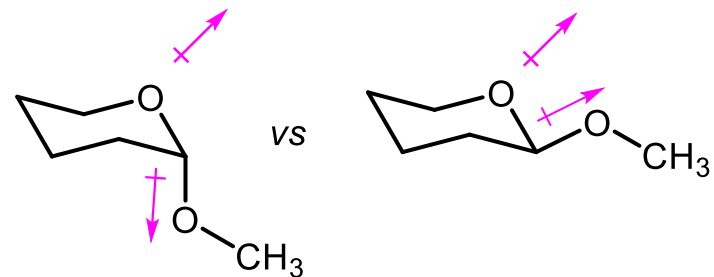
stabilnější



stabilnější

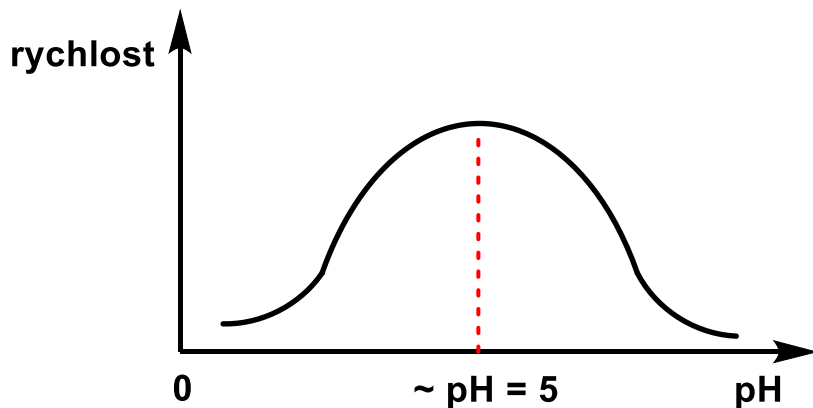
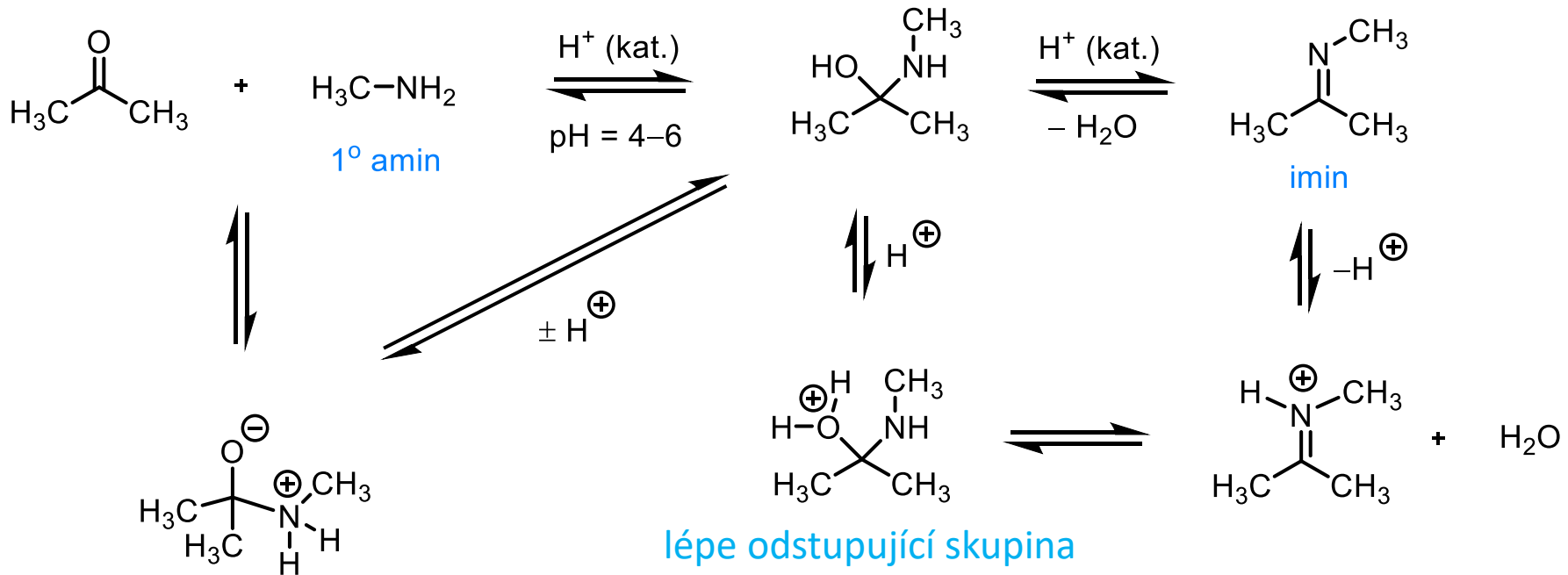


stabilnější



menší repulze dipólů
(viz. efekty na vazbách)

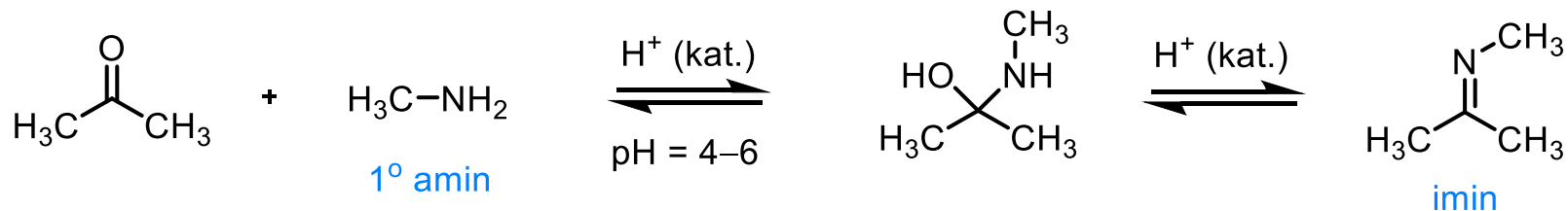
- Reakce primárního aminu a karbonylové skupiny poskytuje imin



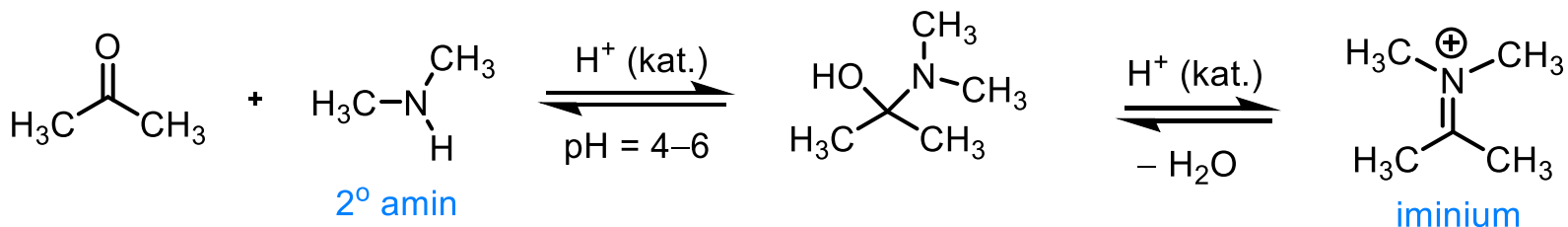
- Reakce je kysele katalyzovaná (pH 4–6)
- Příliš nízké pH vede ke kompletní protonaci aminu a reakce probíhá pomalu (amoniová sůl není nukleofilní)



- Reakce primárního aminu a karbonylové skupiny poskytuje **imin**

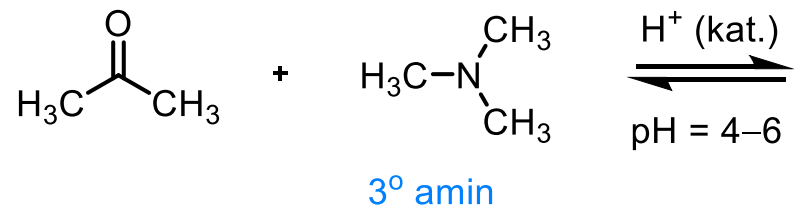


- Reakce sekundárního aminu a karbonylové skupiny poskytuje **iminiový kationt (iminium)**

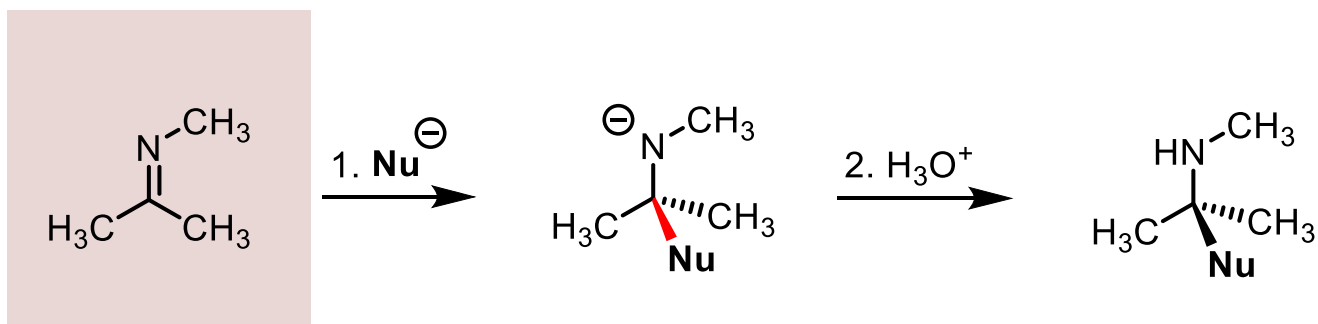
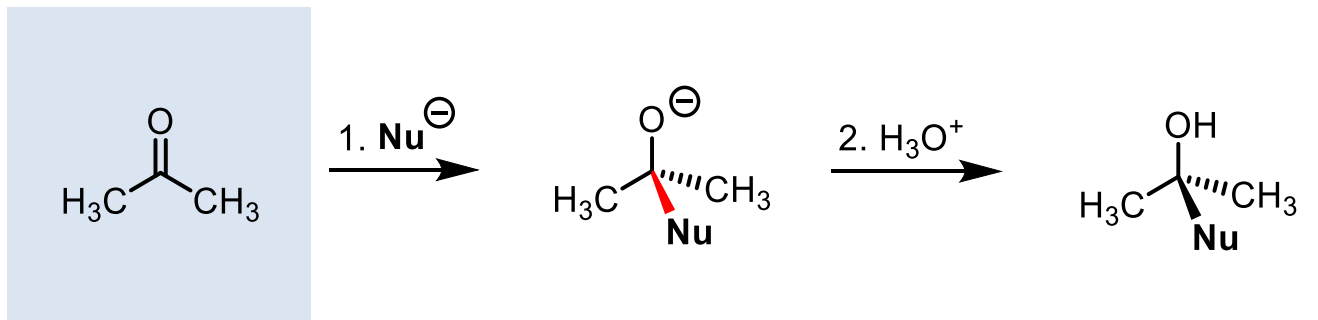


Iminy a především iminiové kationty existují v rovnováze s enaminy (více v přednáškách L3 a L4)

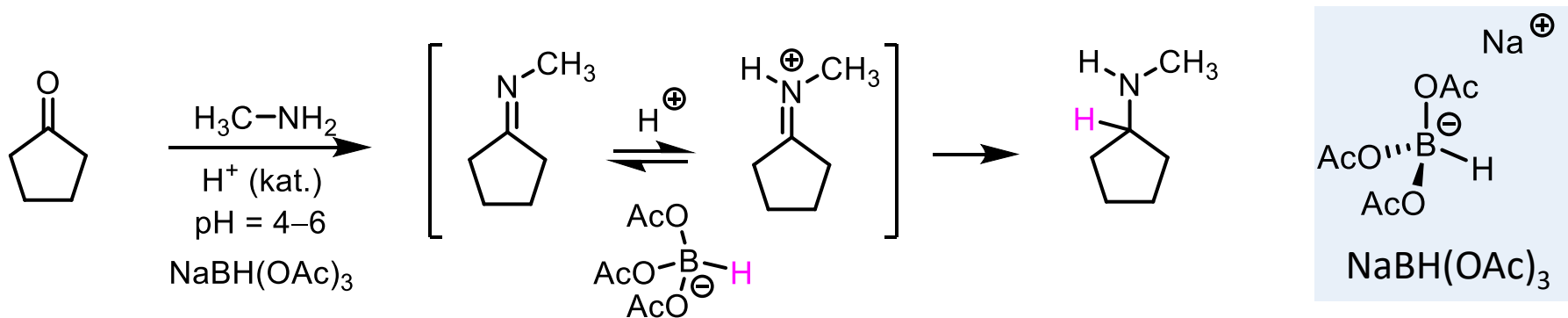
- Proč reakce s terciární aminy neposkytuje příslušné iminy?



- Iminy mají analogickou reaktivitu jako aldehydy/ketony → příprava aminů



- Reduktivní aminace je centrální metodou pro přípravu aminů (viz. Organická chemie I)



podobná reaktivita
jako NaBH_4

Q: proč nedochází k redukci ketonu na alkohol?

