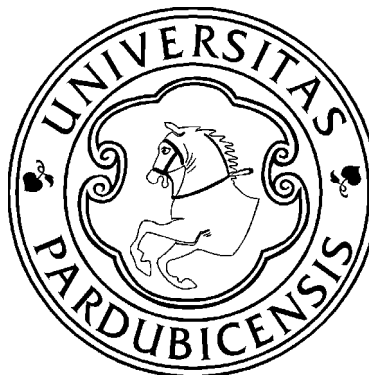


UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
Katedra organické chemie



Organická chemie II

(Přednášky pro posluchače kombinovaného studia studijního oboru Klinická biologie a chemie)

Ing. Jiří Hanusek, Ph.D.

PARDUBICE 2003

předmět Organická chemie

↳ **Reakce jednotlivých tříd sloučenin = reakce funkčních skupin (OCH I)**

Přípravy monofunkčních resp. polyfunkčních sloučenin = (OCH II)

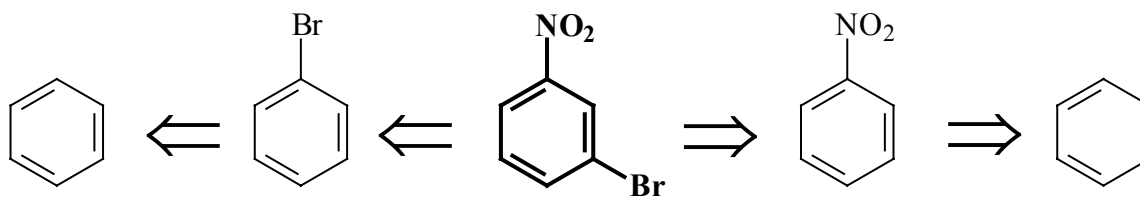


Retrosyntetická analýza - metoda diskonekcí

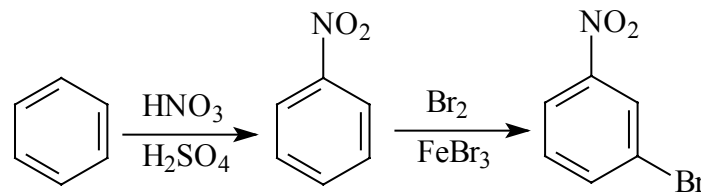
myšlenkový postup izolace polyfunkční sloučeniny z jednoduchých sloučenin pomocí známých reakcí v **logické návaznosti a opačném pořadí kroků** než při syntéze:

např. při návrhu syntézy 3-nitrobrombenzenu existují formálně dvě možnosti zavedení substituentů na benzenové jádro avšak pouze **jeden** je reálně proveditelný !!!

Retrosyntetická
analýza

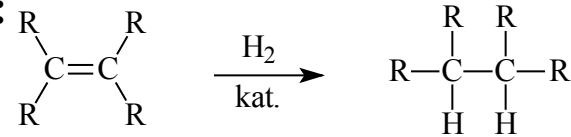


Reálná syntéza:



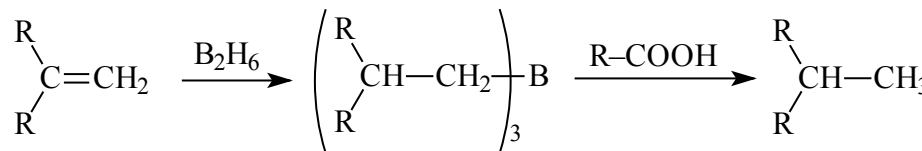
I. Přehled příprav alkanů a cykloalkanů:

1) Z alkenů:



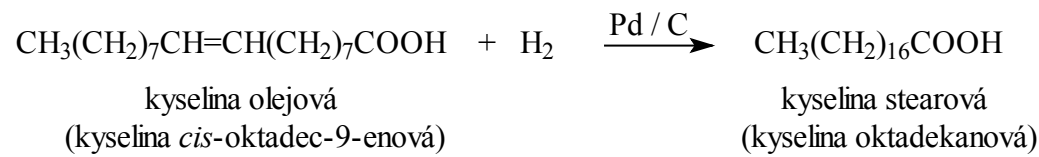
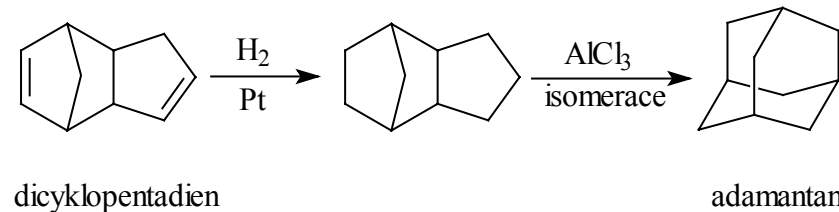
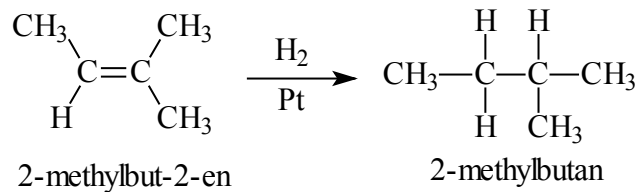
R = H, alkyl, aryl, kat. = PtO₂, Pt, Pd, Ni

Katalytická hydrogenace za normálního resp. zvýšeného tlaku. Probíhá stereoselektivně jako *syn*-adice. (A_R)

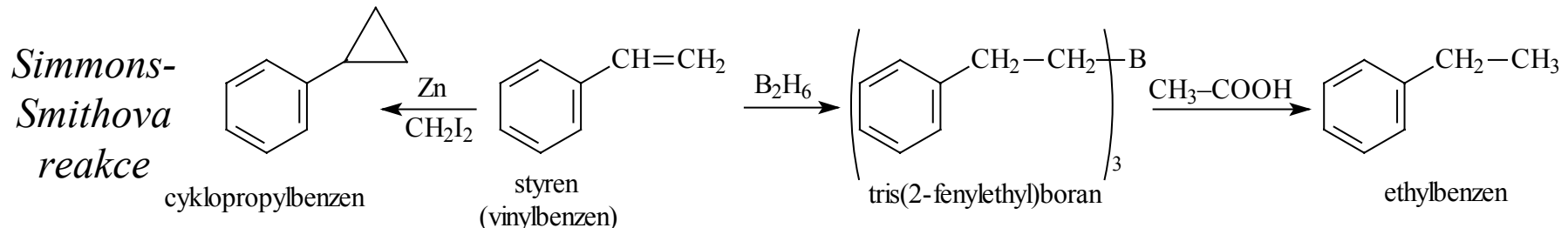


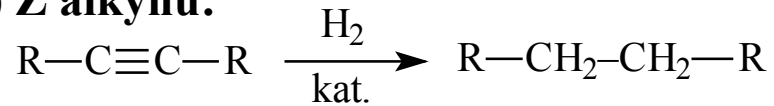
Hydroborace za normálního tlaku a teploty. Probíhá stereospecificky jako *syn*-adice. (A_E)

R = H, alkyl, aryl,



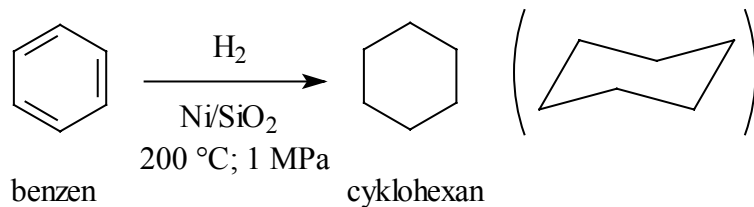
karboxylová skupina za daných podmínek nereaguje



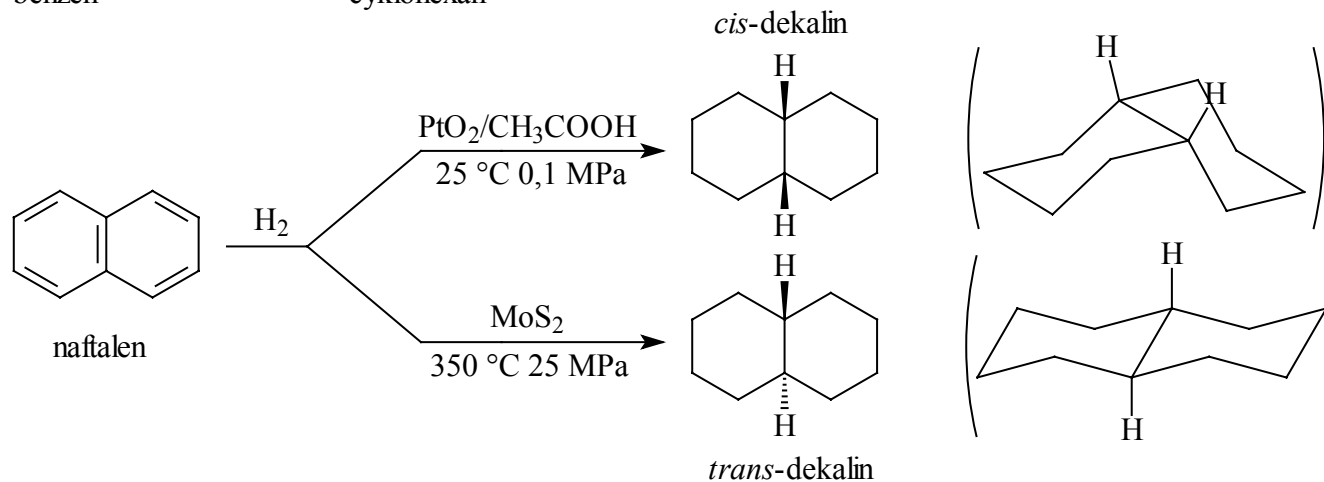
2) Z alkynů:

R = H, alkyl, aryl, kat. = PtO₂, Pt, Pd, Ni

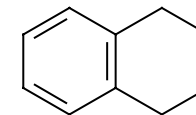
Katalytická hydrogenace za normálního resp. zvýšeného tlaku. (A_R). Mezi stupněm je alken který se však nedá zachytit.

3) Z aromátů:

Katalytická hydrogenace vyžaduje drastičtější podmínky - vysoký tlak a teplotu. (A_R). (Vysoká delokalizační energie aromátů.)

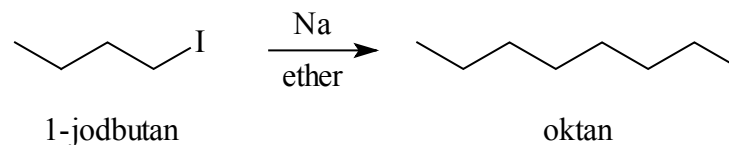
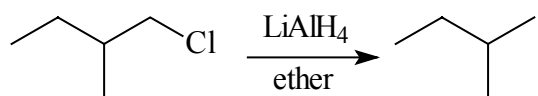
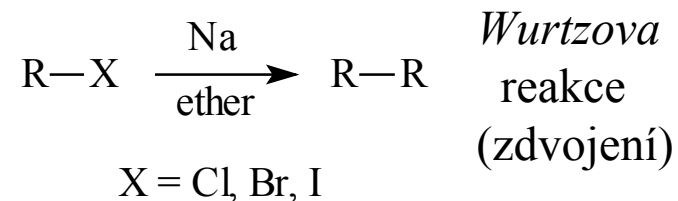
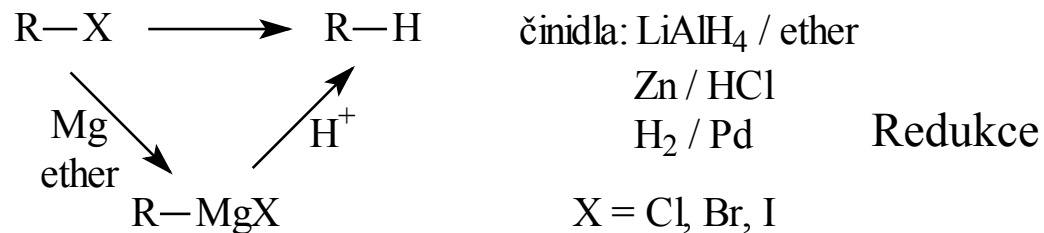


Volbou podmínek a katalyzátoru lze připravit i tetralin

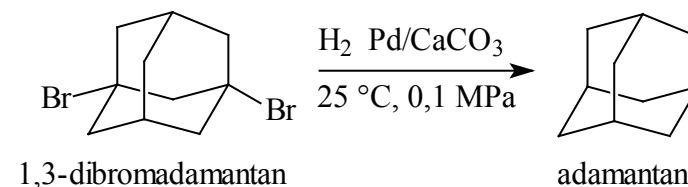
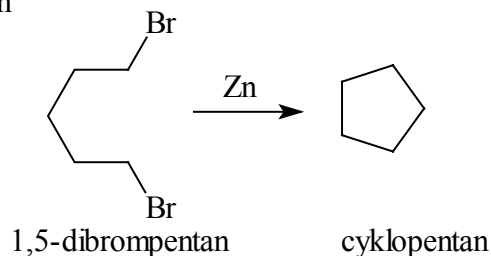
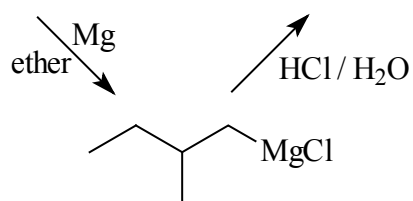
**4) Z cykloalkanů:**

Katalytická hydrogenace cykloalkanů s napjatým kruhem vede k jeho otevření.

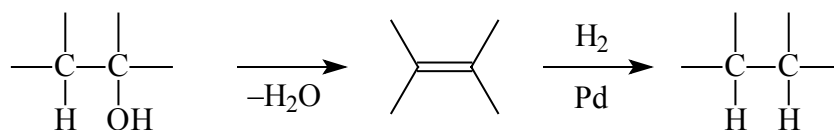
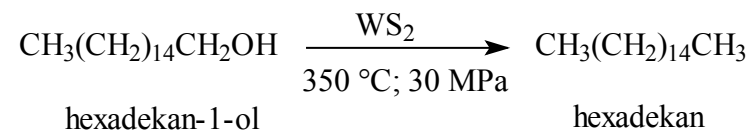
5) Z halogenderivátů:



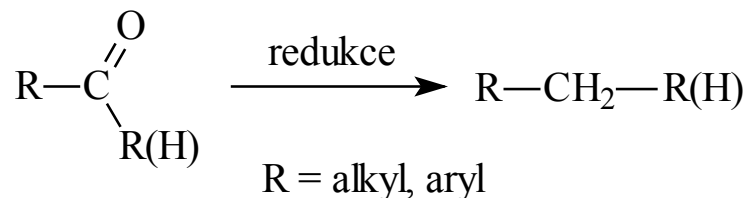
1-chlor-2-methylbutan 2-methylbutan



6) Z alkoholů: jen ve výjimečných případech za uvedených podmínek je pravděpodobná předřazená eliminace vody



7) Z aldehydů a ketonů:

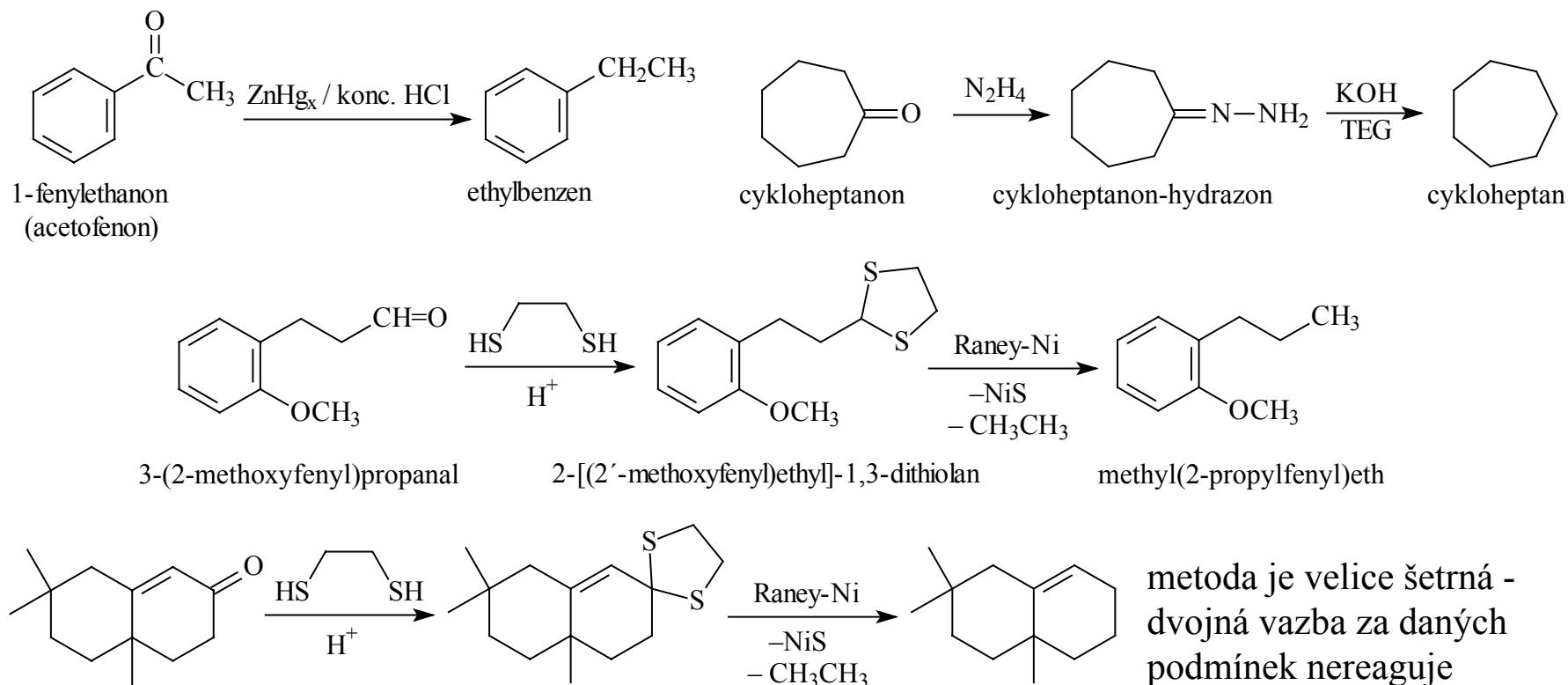


Jako činidla lze použít např. $\text{H}_2/\text{Pd-C}$
resp. $\text{LiAlH}_4 / \text{AlCl}_3$

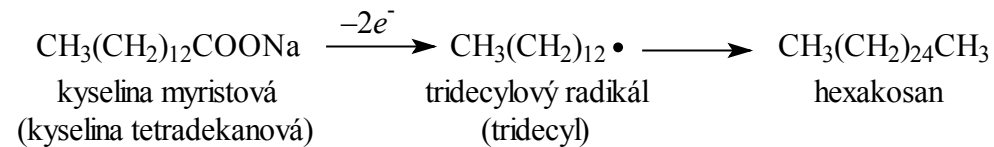
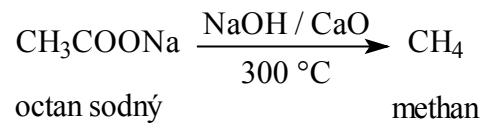
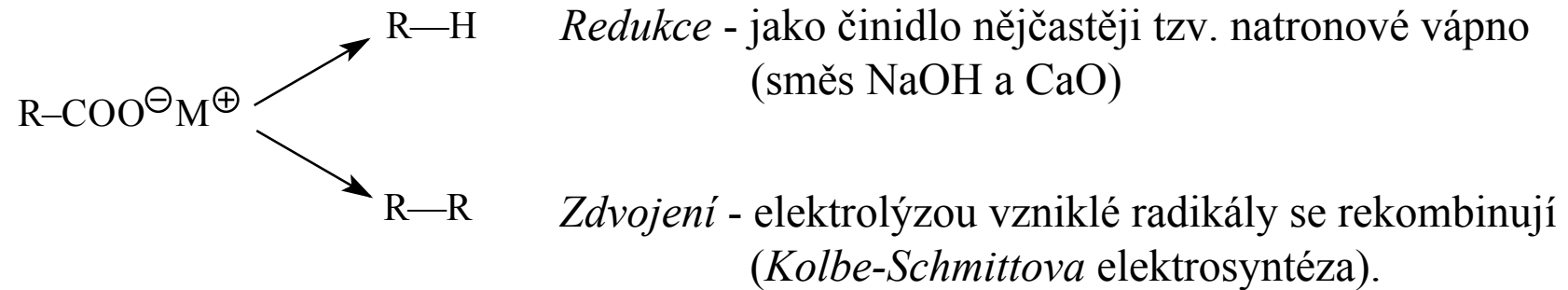
Clemmensen: $\text{ZnHg}_x / \text{konc. HCl}$ (var) - pro substráty stálé v kyselém prostředí

Wolff-Kižněr: 1) N_2H_4 ; 2) KOH/glykol (var) - pro substráty stálé v bazickém prostředí

Mozingo: 1) $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$; 2) *Raney-Ni* - pro substráty citlivé na kyselé i bazické prostředí



8) Ze solí karboxylových kyselin:

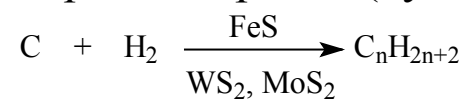


Výroba alkanů (motorový benzín, nafta, palivo, vosk, maziva...)

zdrojem alkanů je hlavně **ropa** (složitá směs uhlovodíků - hlavně cyklopentan, cyklohexan+ jejich deriváty; aromatické a heteroaromatické sloučeniny; plynné alkany aj.).

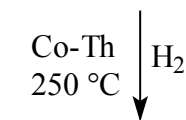
a **zemní plyn** (60% methan + 5%ethan, propan, butan; zbytek sulfan, oxid uhličitý, helium).

Synteticky např. *Bergiusův* (vysokotlaká hydrogenace uhelného prachu) resp. *Fischerův-Tropschův* způsob (hydrogenace oxidu uhelnatého).



z 1t uhlí cca 0,5t benzínu
oktanového čísla 75-80.

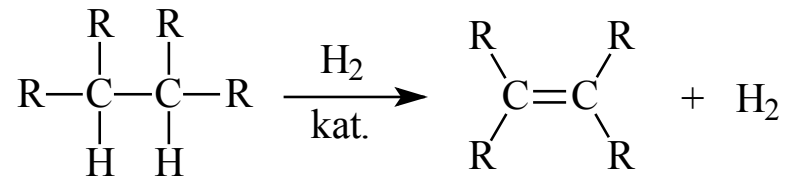
výroba benzínu s nízkým
oktanovým číslem (ca 40).
s 60% výtěžkem)



$\text{C}_n\text{H}_{2n+2} + \text{C}_n\text{H}_{2n}$ (alkoholy, karboxylové sl.)

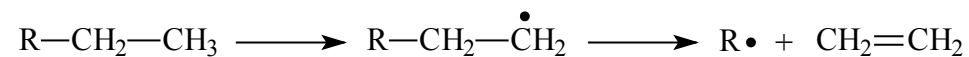
II. Přehled příprav alkenů:

1) Z alkanů:

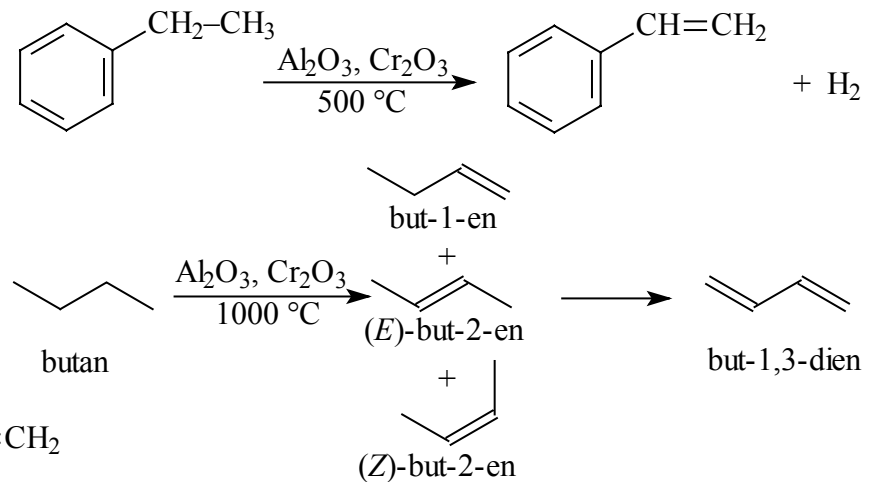


R = H, alkyl, aryl, kat. = PtO₂, Pt, Pd, Ni

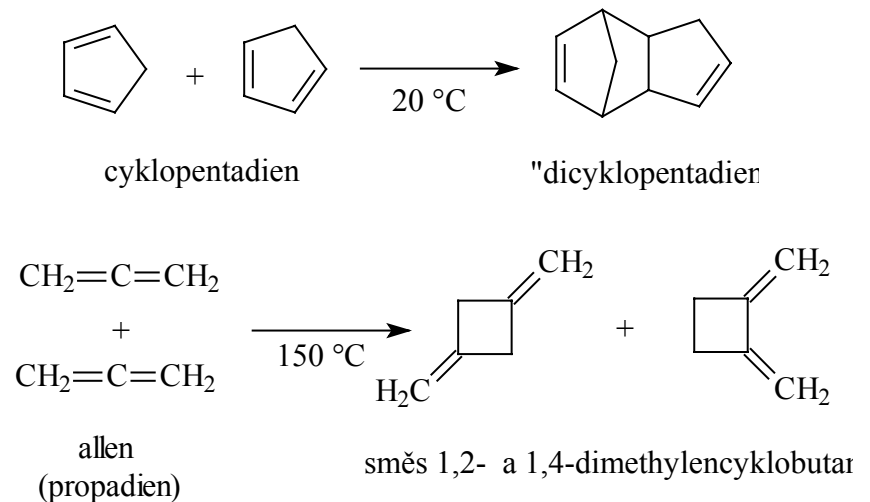
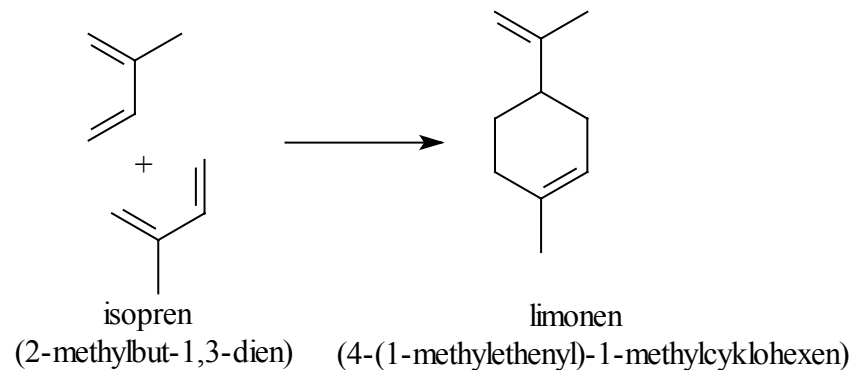
Krakování - β-štěpení - výroba ethylenu

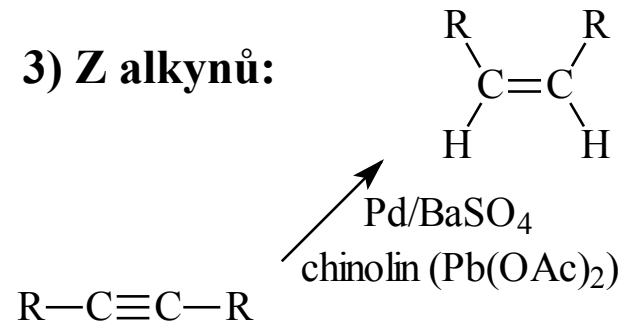


Katalytická dehydrogenace



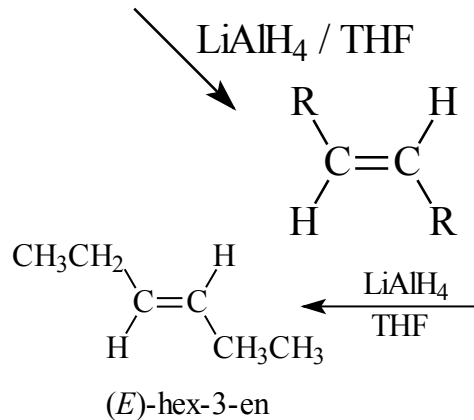
2) Z alkenů: - Diels-Alderovou [4+2] resp. [2+2] cykloadicí (tepelně nebo fotochemicky)



3) Z alkynů:

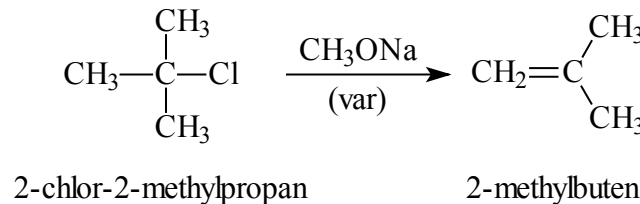
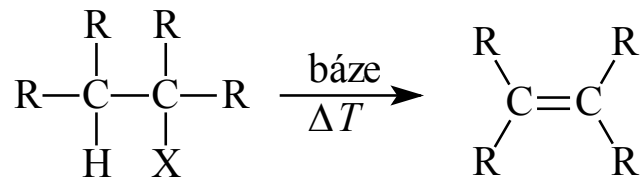
Katalytická hydrogenace na deaktivovaném katalyzátoru (*Lindlarův* kat.) vede k *cis*-alkenům (A_R)

Alternativou je *hydroborace* a následný rozklad v prostředí karboxylové kyseliny.

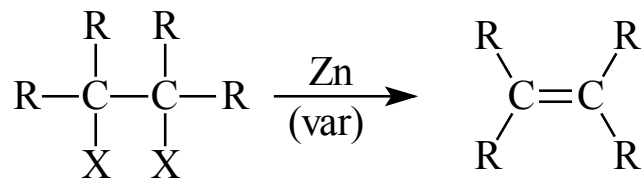


Redukce komplexními hydridy poskytuje *trans*-olefiny alternativou je Na/NH₃(l)

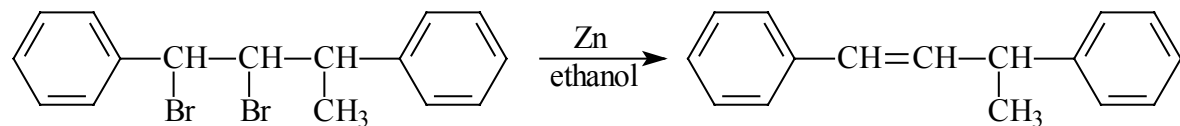
hex-3-yn

(*Z*)-hex-3-en**4) Z halogenderivátů: dehydrohalogenací a dehalogenací (eliminace E1, E2)**

U Cl, Br, I derivátů platí *Zajcevo* pravidlo u F derivátů *Hofmannovo* pravidlo



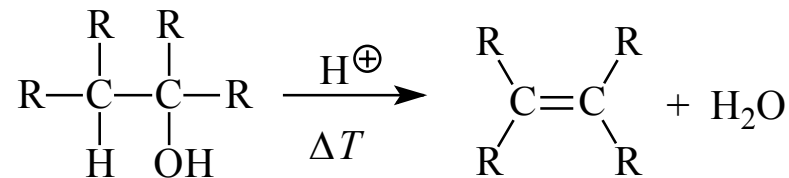
X = F, Cl, Br, I



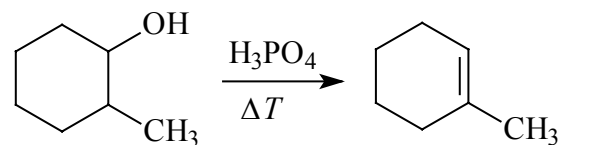
1,2-dibrom-1,3-difenylbutan

1,3-difenylbut-1-en

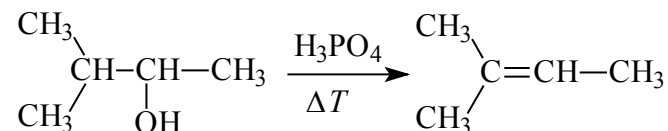
5) Z alkoholů: kysele katalyzovaná dehydratace



eliminace probíhá podle *Zajcevo*va pravidla
možnost doprovodných přesmyků (při použití H_2SO_4). Průmyslově lze jako kat. použít Al_2O_3



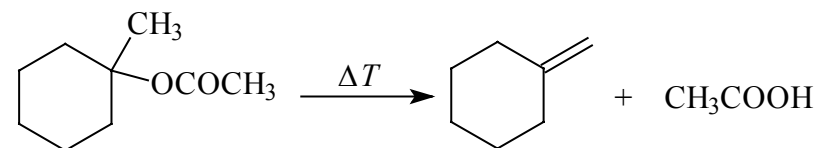
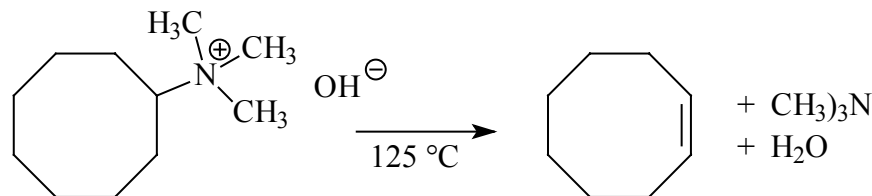
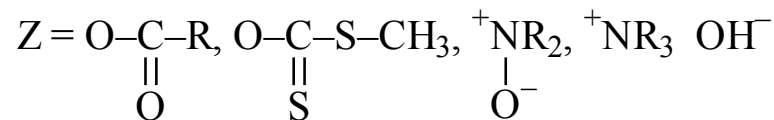
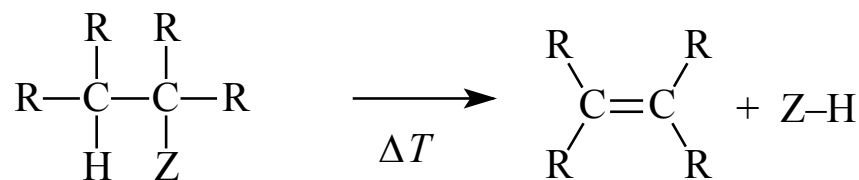
2-methylcyklohexan-1-ol 1-methylcyklohex-1-en



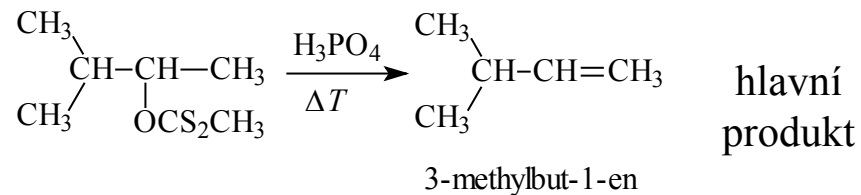
3-methylbutan-2-ol 2-methylbut-2-en

6) Z esterů, xanthátů, aminoxidů a kvarterních amonium hydroxidů: eliminace probíhá

podle *Hofmannova* pravidla -pyrolýzou při 200 - 600 °C vznikají méně rozvětvené alkeny.

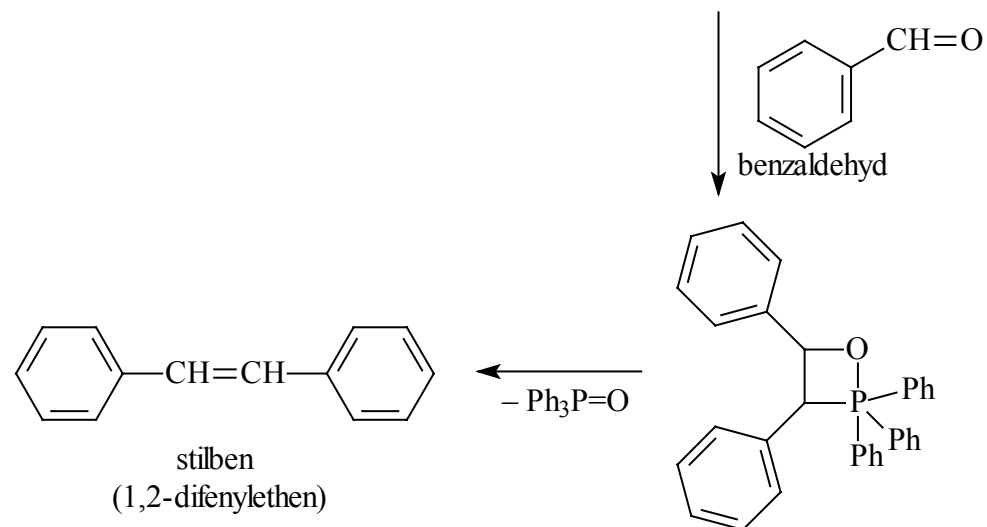
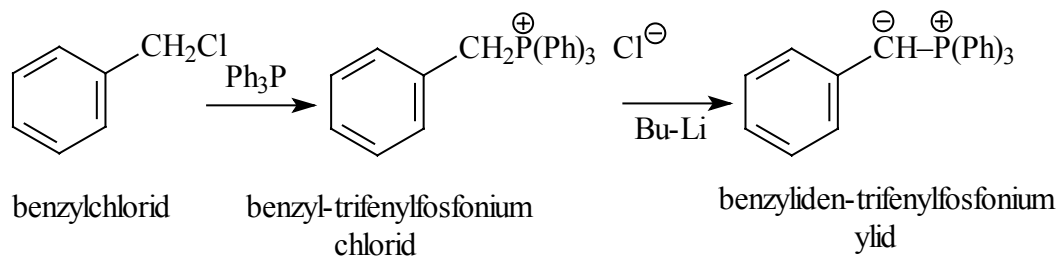
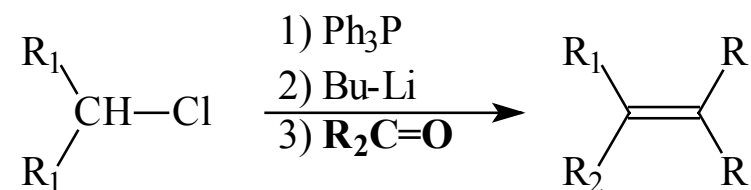


1-methylcyklohexyl-acetát methylenylohexan

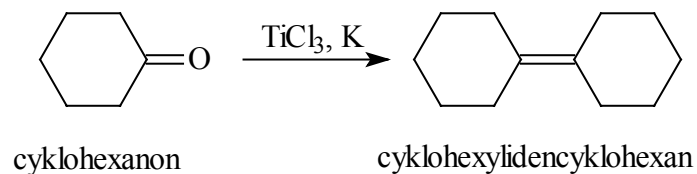
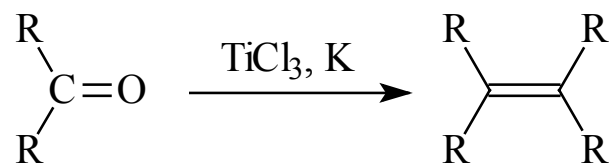


7) Z aldehydů a ketonů:

Wittigova reakce:



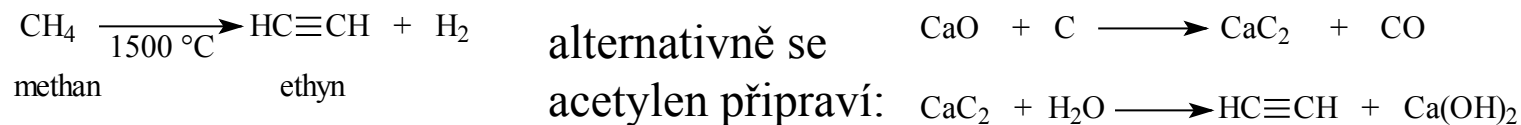
Mc Murryho reakce:



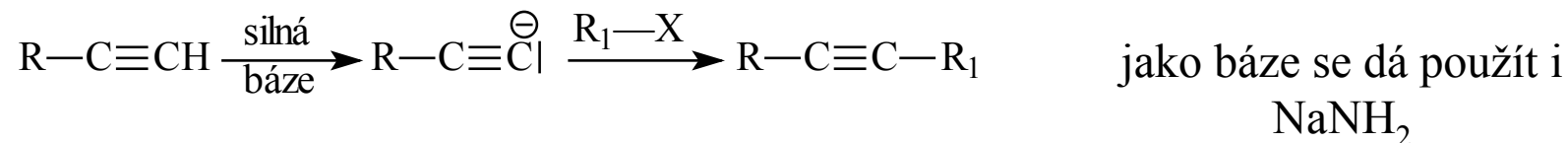
reduktivní zdvojování ketonů

III. Přehled příprav alkynů:

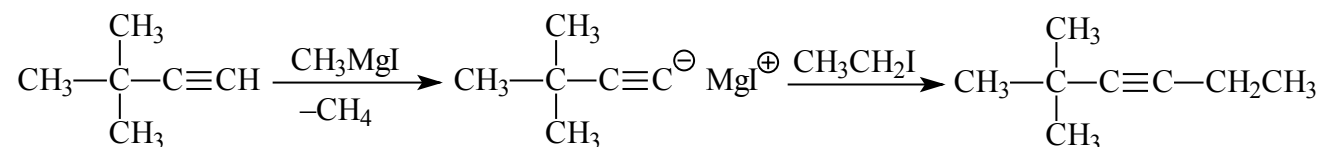
1) **Z alkanů:** acetylen (ethyn) se průmyslově vyrábí pyrolýzou methanu ev. ethanu



2) **Z alkynů:** prodlužování řetězce terminálních alkynů pomocí alkylačních činidel



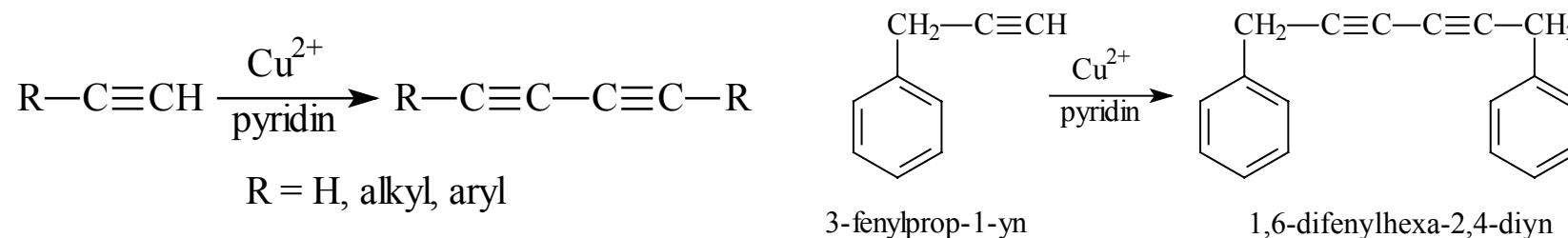
R = alkyl, aryl; R₁ = primární a sekundární alkyl; X = Cl, Br, I



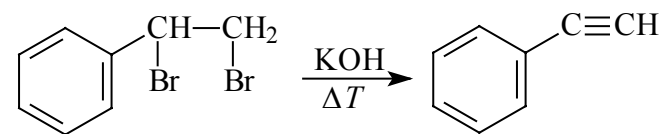
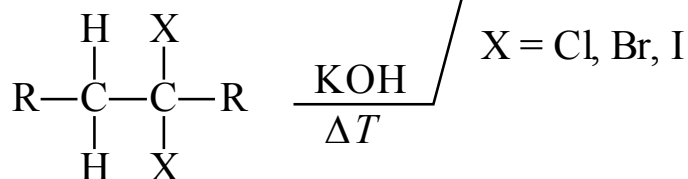
2,2-dimethylbut-1-yn

2,2-dimethylhex-1-yn

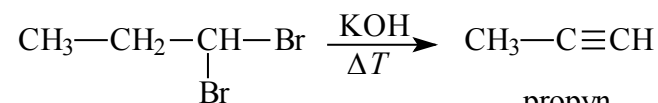
příprava polyalkynů *Glaserovou* oxidací terminálních alkynů:



3) Z halogenderivátů: dehydrohalogenací geminálních (1,1,-) a vicinálních (1,2-) dihalogenderivátů silnou bází (KOH, NaNH₂...)

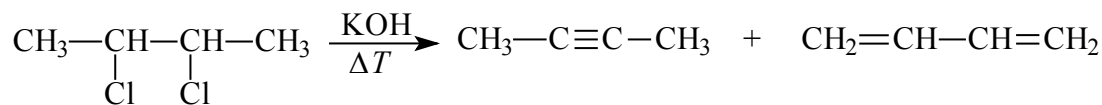


1,2-dibrom-1-fenylethan

fenylethyn
(fenylacetylen)

1,1-dibrompropan

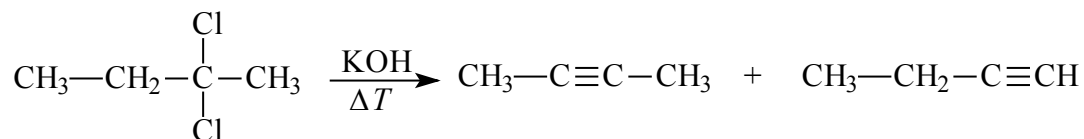
propyn



2,3-dichlorbutan

but-2-yn

but-1,3-dien



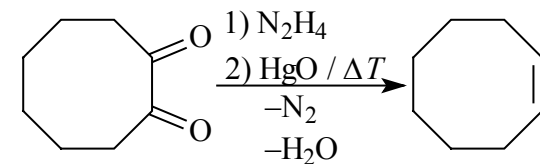
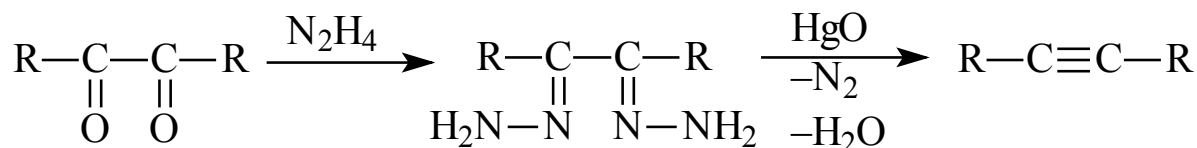
2,2-dichlorbutan

but-2-yn

but-1-yn

Nevýhodou je vznik 1,3- dienů (u vicinálních), resp. isomerního alkynu (u geminálních) pokud jsou dvě možnosti eliminace HX.

4) Z 1,2-diketonů: převedením na dihydrazon a oxidací oxidem rtuťnatým

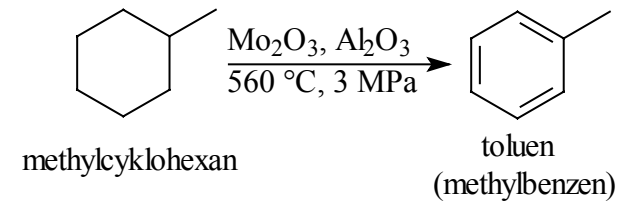


cyklooktan-1,2-dion

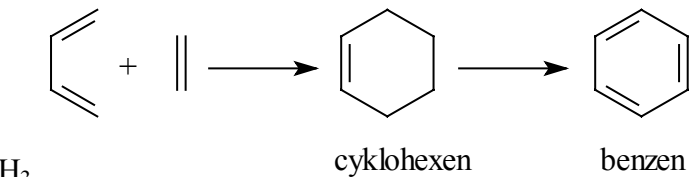
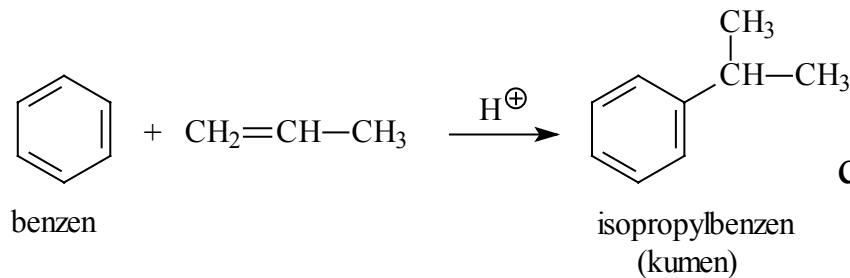
cyklooktir

IV. Přehled příprav aromatů:

1) **Z cykloalkanů:** průmyslově dehydrogenací
- tzv. reformováním benzínu

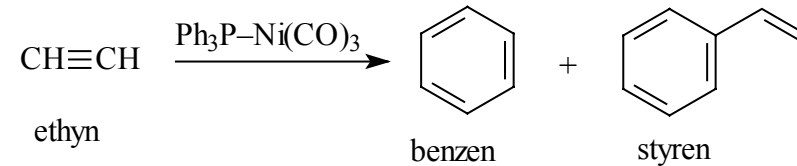


2) **Z alkenů:** katalytickou dehydrogenací

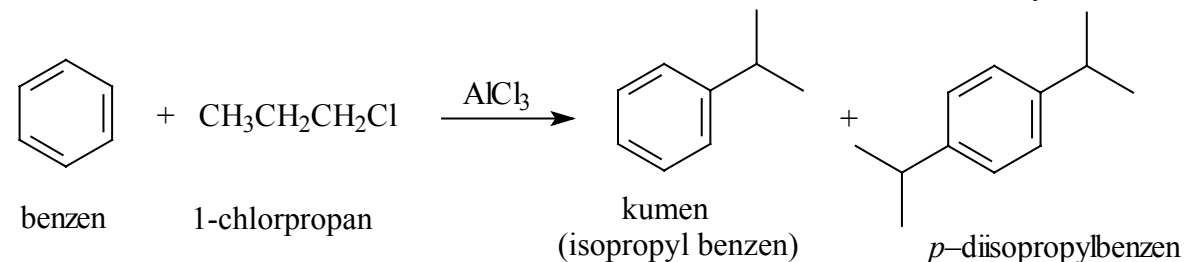


dochází i k polyalkylaci

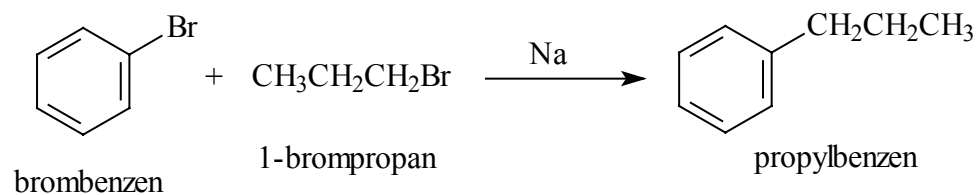
3) **Z alkinů:** katalytickou trimerací



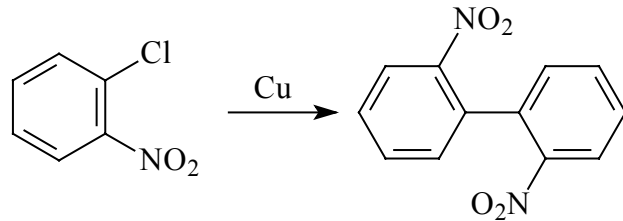
4) **Z halogenderivátů:**
Friedel-Craftsova
alkylace



Wurtzova-Fittigova reakce:



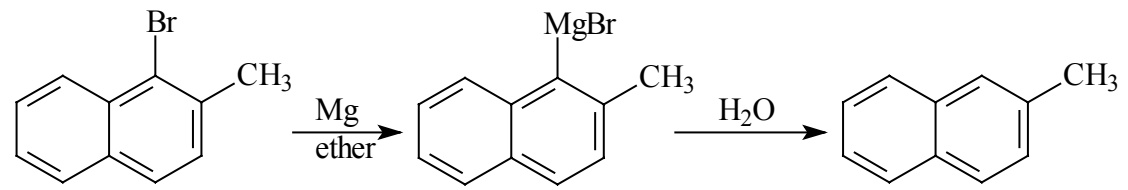
Ullmannova reakce:



2-nitrochlorbenzen

2,2'-dinitrobifenylyl

hydrolyzou Grignardových činidel



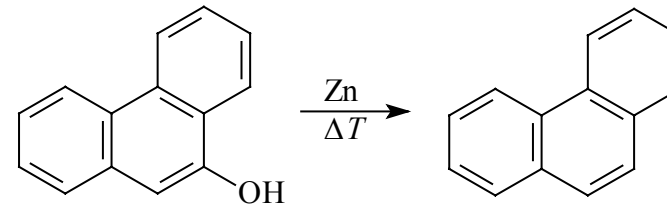
1-brom-2-methylnaftalen

1-(2-methylnafyl)magnesium
bromid

2-methylnaftalen

Dehalogenaci lze provést i hydrazinem za katalýzy palladiem resp. u jodaromátů reakcí s HI.

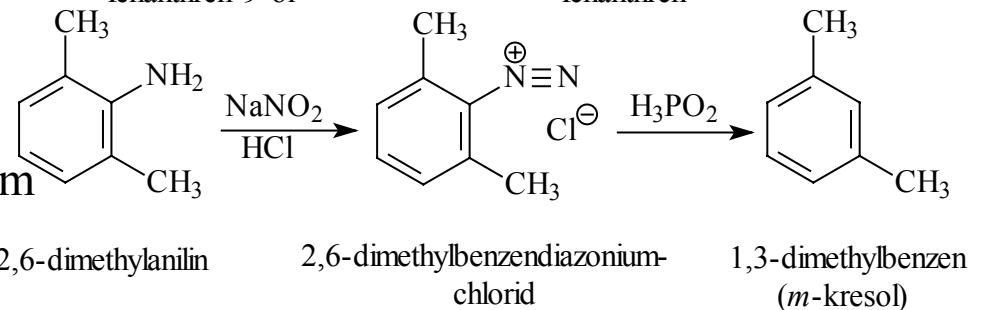
5) Z fenolů: destilací s práškovým zinkem



fenanthren-9-ol

fenanthren

6) Z aminů: diazotací a redukcí diazo soli
kyselinou fosforou nebo varem
s ethanolem



2,6-dimethylanilin

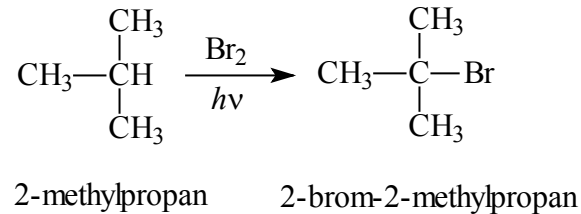
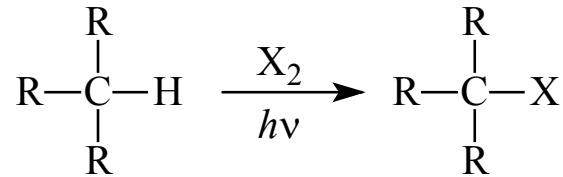
2,6-dimethylbenzediazonium-
chlorid1,3-dimethylbenzen
(*m*-kresol)

7) Ze sulfonových a karboxylových kyselin: desulfonace a dekarboxylace

Průmyslově se aromáty získávají hlavně z dehtu (karbonizace uhlí) respektive reformováním některých ropných frakcí a následnou extrakcí (destilace není výhodná).

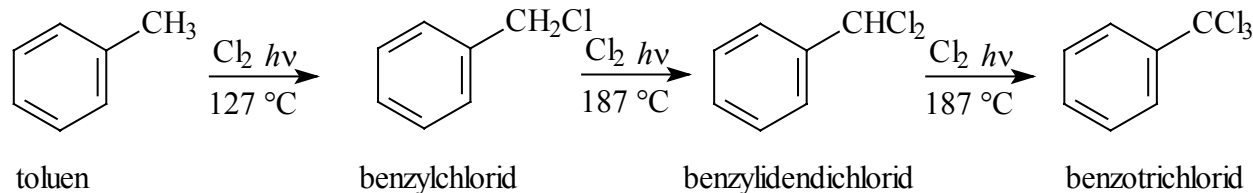
V. Přehled příprav halogenderivátů:

1) Z alkanů: radikálovou halogenací (S_R)



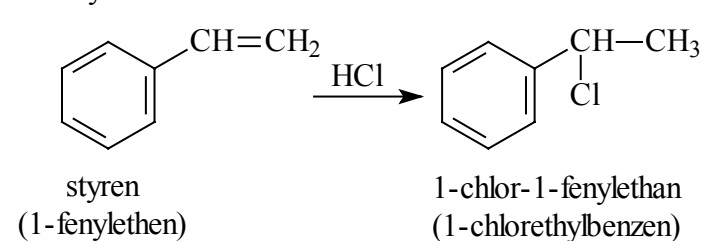
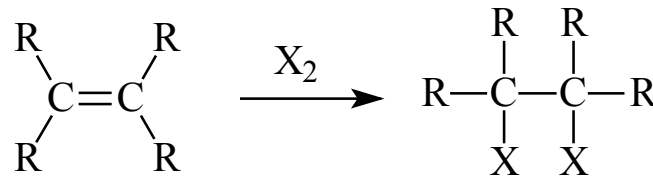
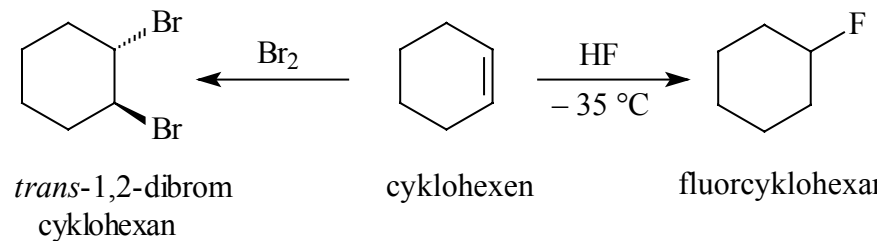
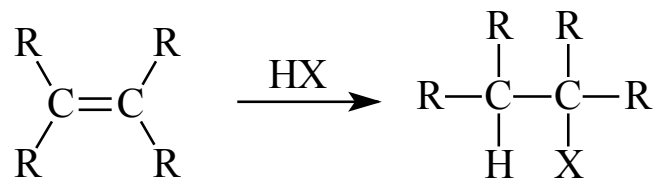
Bromace je mnohem selektivnější než chlorace.

R = alkyl, aryl X = Cl, Br



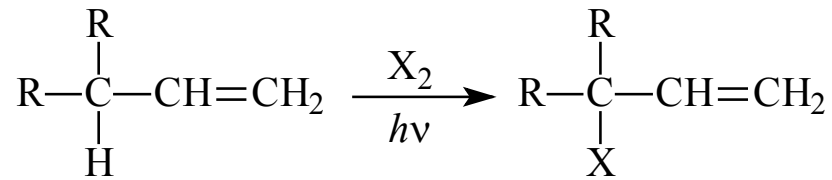
Za uvedených podmínek není atakováno benzenové jádro

2) Z alkenů: radikálovou resp. elektrofilní adicí halogenů, halogenvodíků (A_R, A_E)

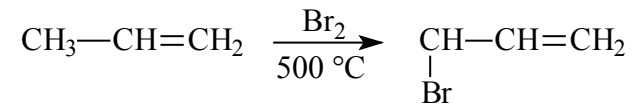
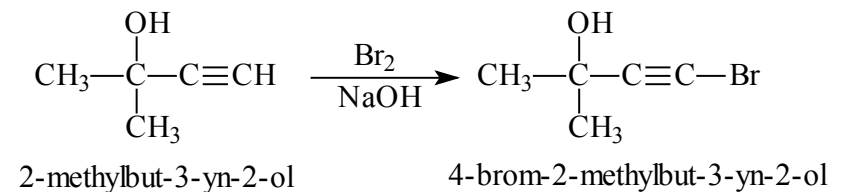
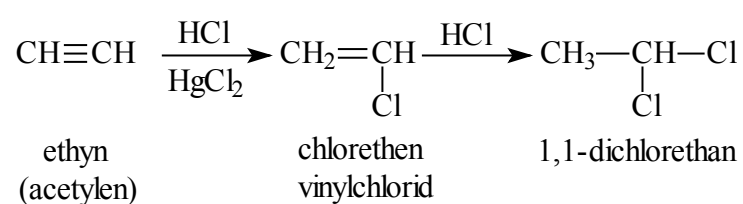
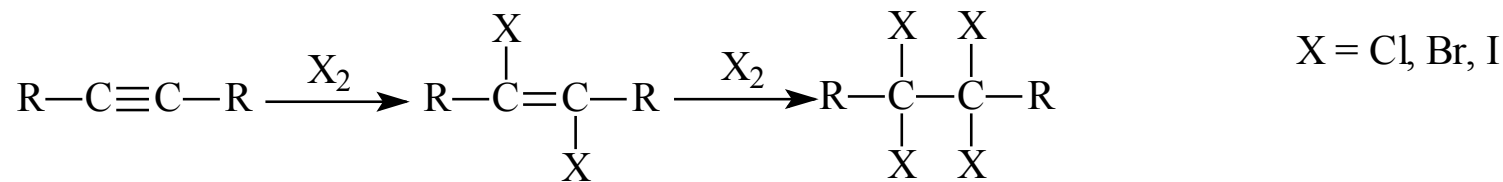
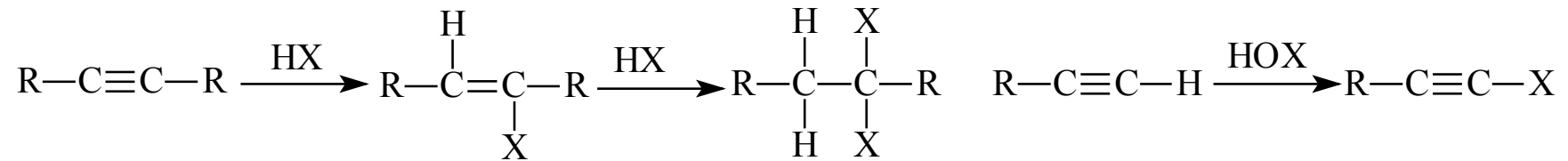
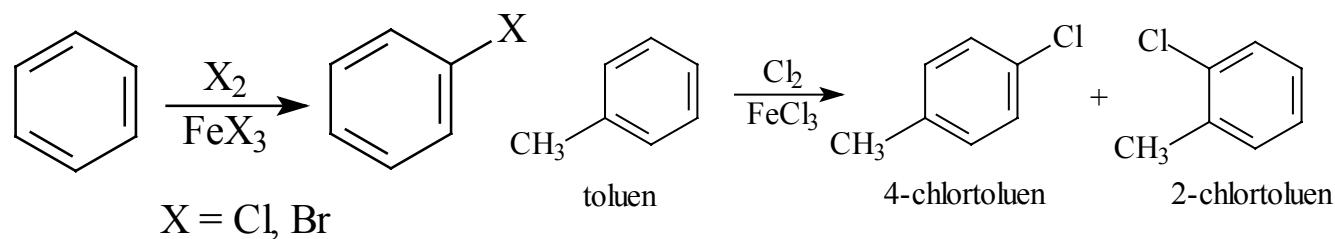


orientace podle Markovnikova pravidla

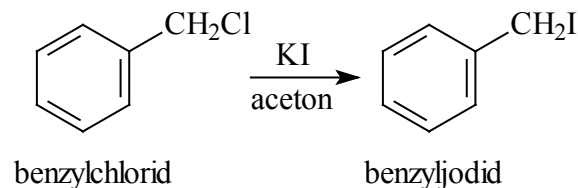
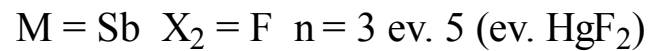
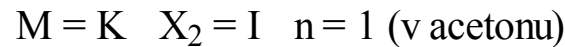
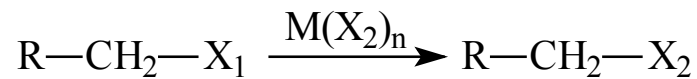
X = F, Cl, Br, I



R = alkyl, aryl X = Cl, Br

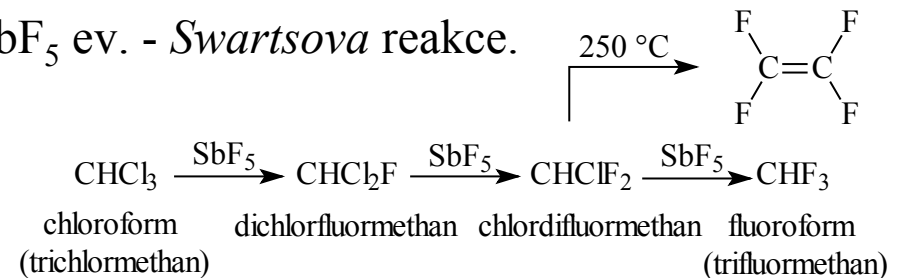
allylová halogenace probíhá jako
radikálová substituce**3) Z alkyňů:** radikálovou resp. elektrofilní adicí halogenů, halogenvodíků (A_R , A_E)**4) Z aromátů:** elektrofilní substitucí ($S_E\text{Ar}$) - chlorace, bromace event. jodace.platí orientační
pravidla; volbou
podmínek i poly-
halogenace.

5) Z halogenderivátů: substitucí halogenu jiným halogenem - zejména pro F a I deriváty.

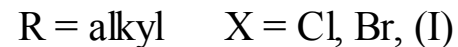


Reakce primárních alkylchloridů a bromidů s KI v acetonu - *Finkelsteinova* reakce.

Reakce primárních alkylchloridů a bromidů s SbF₅ ev. - *Swartsova* reakce.

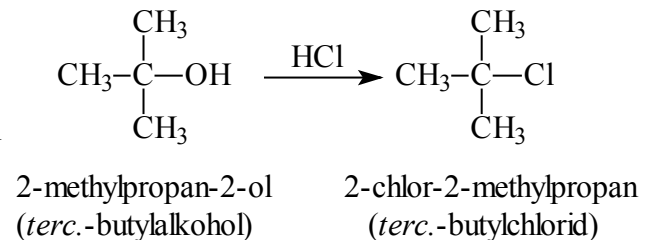
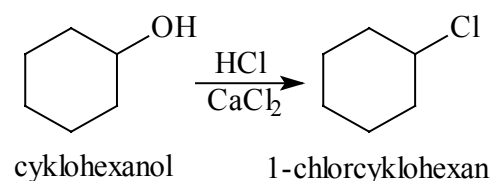
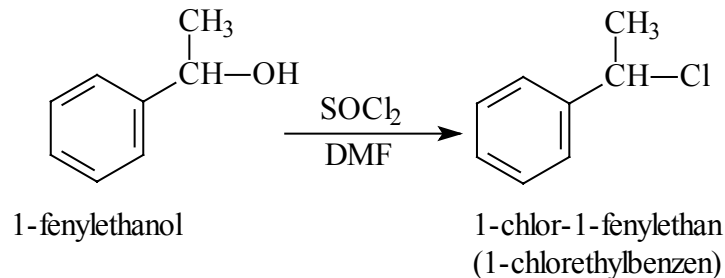
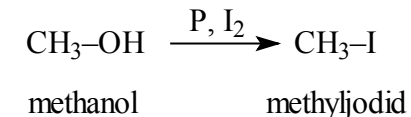
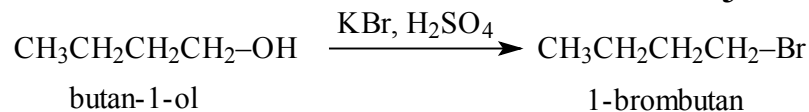


6) Z alkoholů: reakcí s halogenačními činidly jako SOX₂, PX₃, PX₅ event. i HX

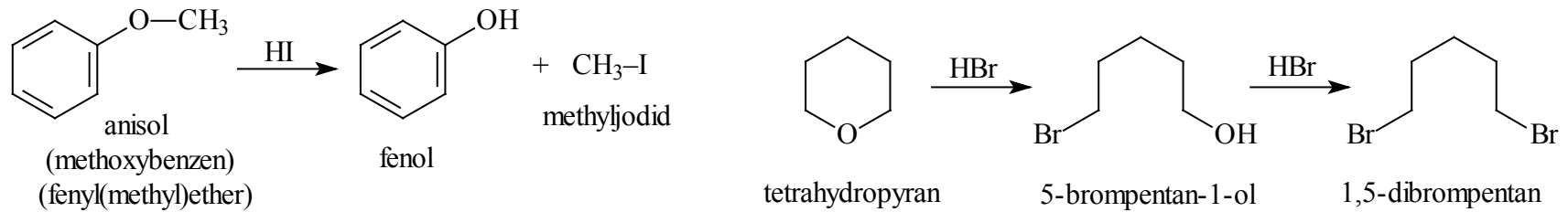


Fluorderiváty vyžadují speciální činidla (SF₄, Ph₂PF₃, Et₂NCF₂CHClF = *Jarovenkovo* činidlo, atd.)

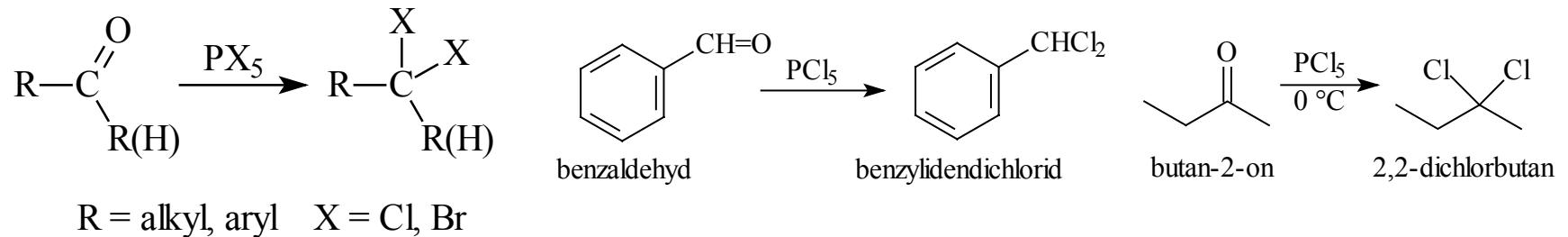
U jodderivátů hrozí redukce vnikajícím HI až na alkan.



7) Z etherů: štěpením etherů pomocí HX (v případě HI tzv. *Zeiselovo* štěpení etherů)

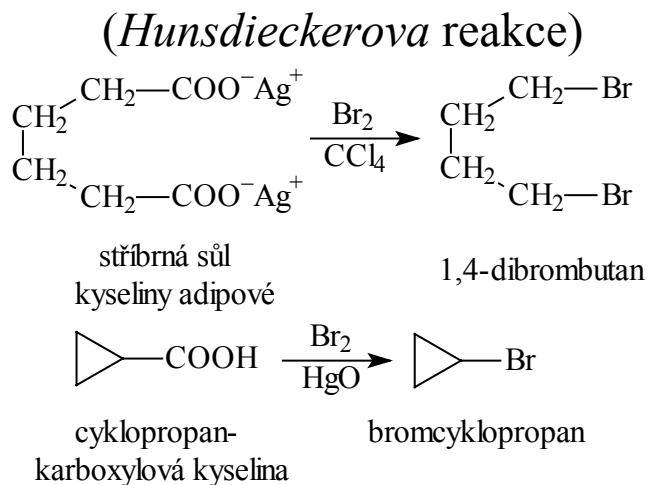


8) Z karbonylových sloučenin: reakcí s halogenačními činidly jako PX_3 , PX_5

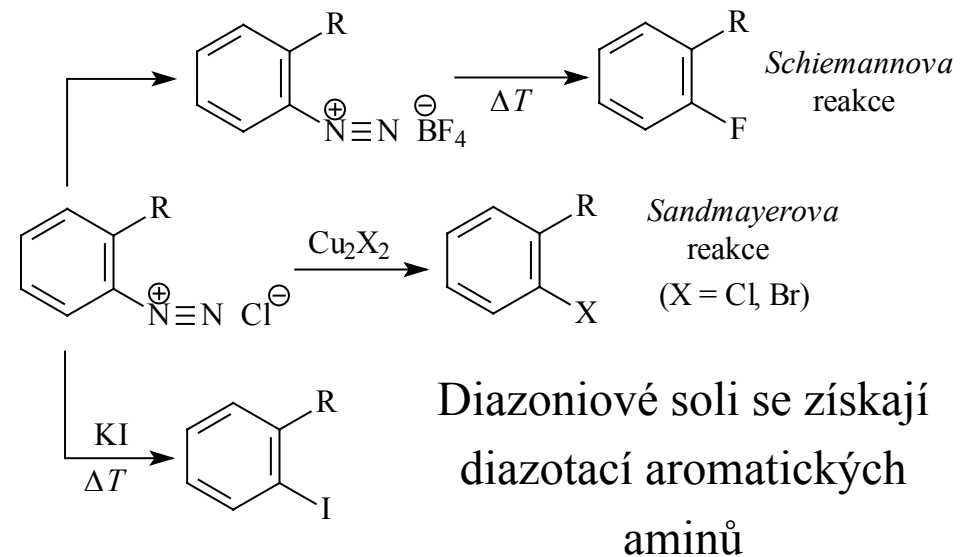


9) Ze solí karboxylových kyselin:

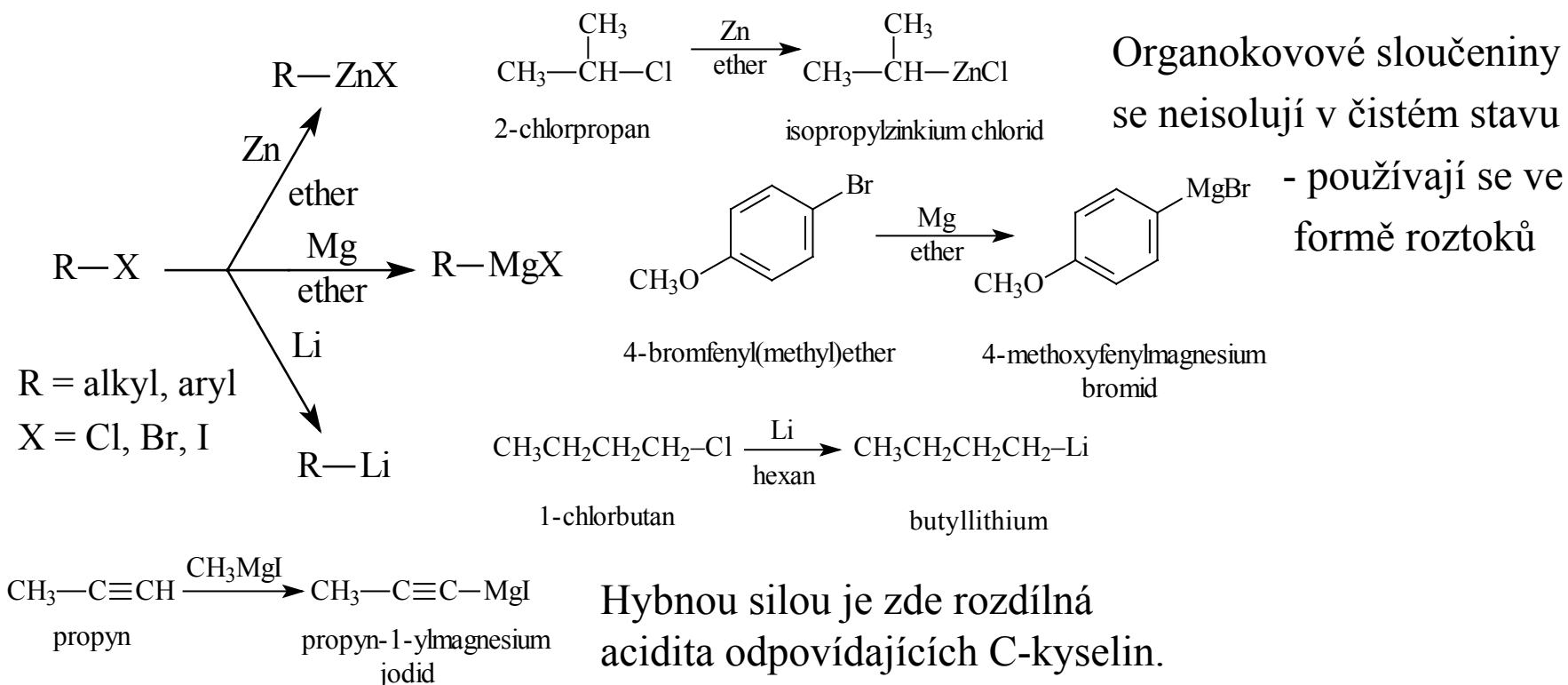
reakce s X_2 za současné dekarboxylace



10) Z diazoniových solí:

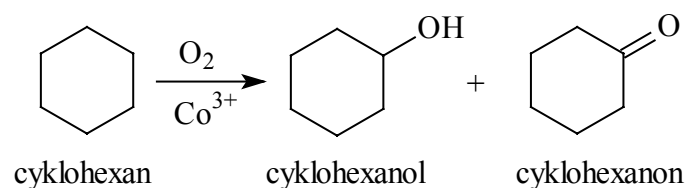


VI. Přehled příprav organokovových sloučenin:



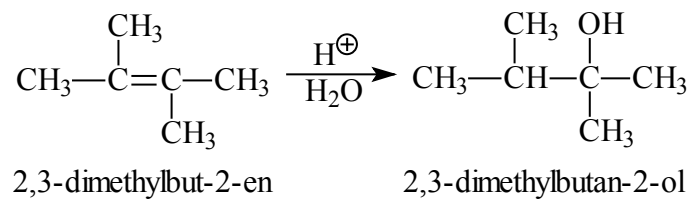
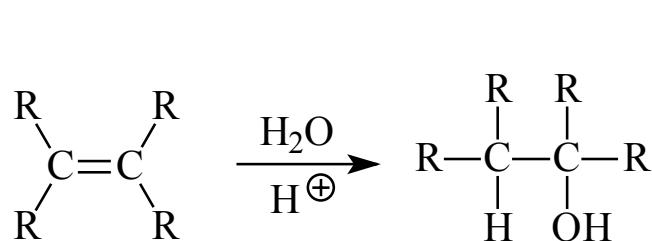
VII. Přehled příprav alkoholů:

1) **Z alkanů:** řízenou oxidací vznikají směsi produktů (alkoholy, aldehydy, ketony, kyseliny)

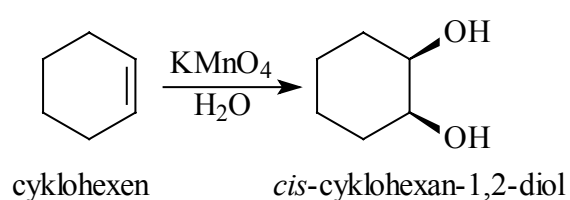
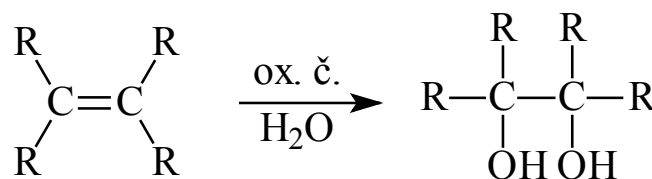


Průmyslovou oxidací cyklohexanu při 125-175 °C se získá směs, která se dá rozdělit (bisulfitový zp.)
 Lze provést i allylovou oxidaci (analogie chlorace)

2) Z alkenů: kysele katalyzovanou hydratací (alkoholy) nebo oxidací (dioly)

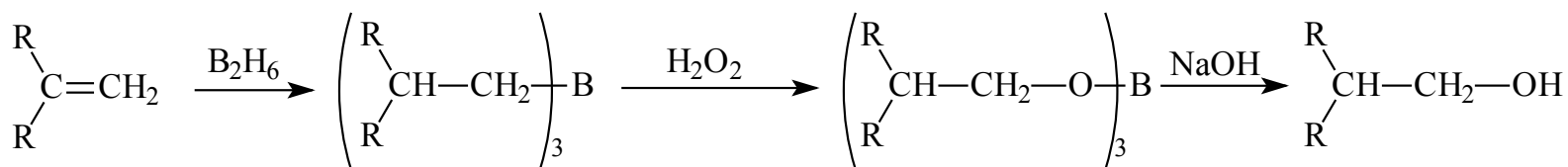


Jako katalyzátor se používá H_2SO_4 nebo H_3PO_4

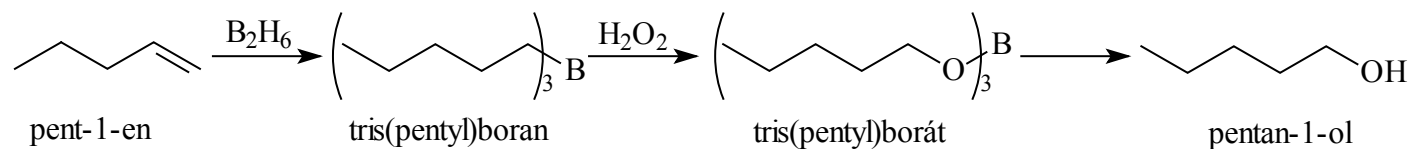


Alternativou KMnO_4 je OsO_4 . Reakce je stereospecifická (*Wagnerova oxidace*)

Hydroborací, následnou oxidací peroxidem vodíku a hydrolýzou vznikají alkoholy.

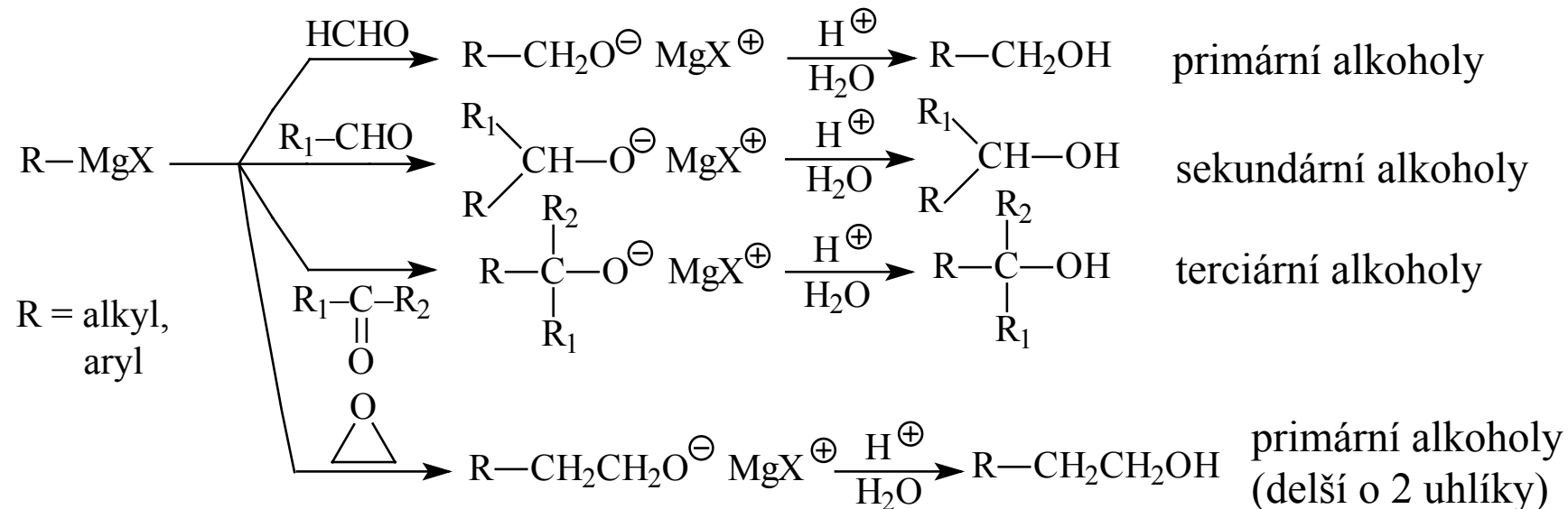


R = H, alkyl, aryl,

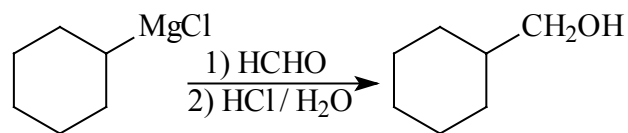


Formálně se jedná o anti-Markovnikovu adici

5) Z Grignardových činidel: reakcí s karbonylovými sloučeninami a oxiranem

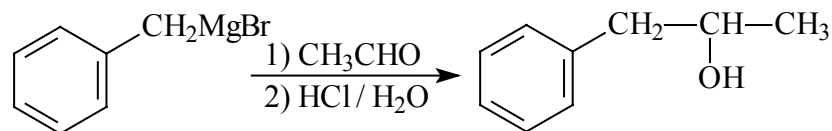


Analogicky reagují i anhydridy, estery a chloridy karboxylových kyselin.



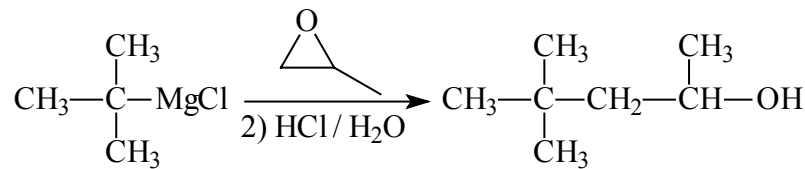
cyklohexylmagnesium
chlorid

cyklohexylmethanol



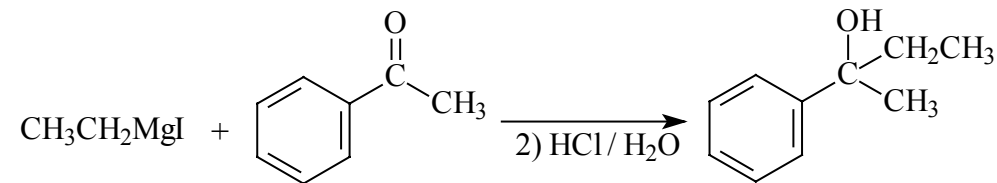
benzylmagnesium bromid

1-fenylpropan-2-ol



tert.-butylmagnesium
chlorid

1,3,3-trimethylbutan-1-ol

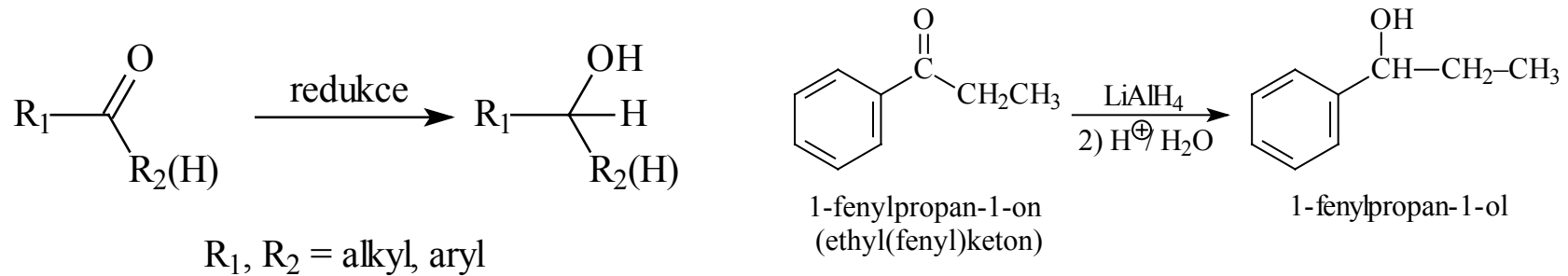


ethylmagnesium
jodid

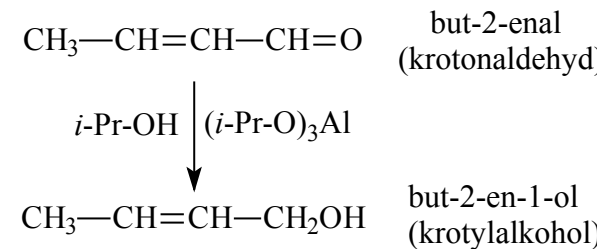
fenyl(methyl)keton
(acetofenon)

2-fenylbutan-2-ol

6) Z aldehydů a ketonů: kromě reakce s Grignardovými činidly redukcí LiAlH_4 , NaBH_4 ...



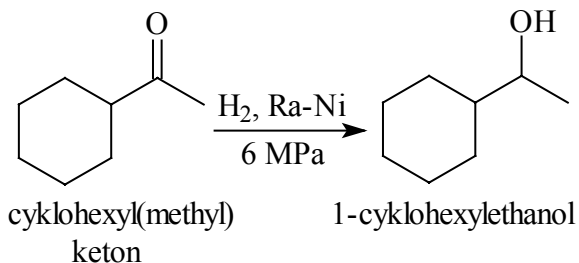
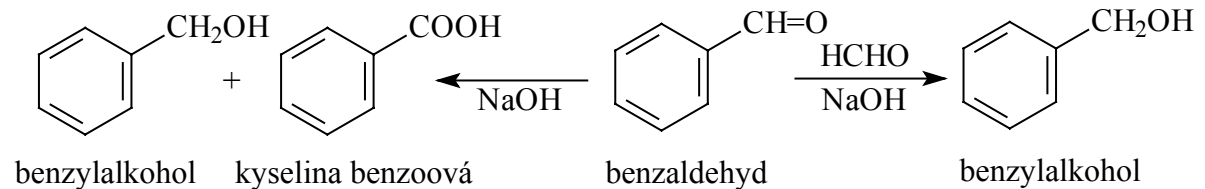
Kromě komplexních hydridů lze použít i isopropyl-alkoholát hlinitý (*Meerwein-Ponndorf-Verley*)



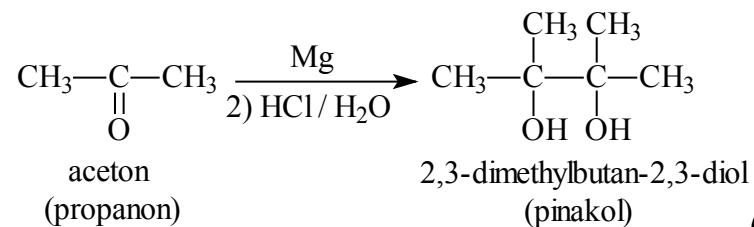
Cannizzarova reakce
($\text{NaOH} / \text{H}_2\text{O}$)

resp. zkřížena varianta

$\text{HCHO} / \text{NaOH}$

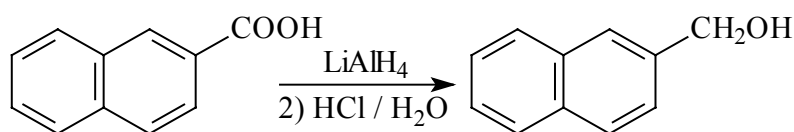


H_2 za katalýzy *Raneyovým* niklem



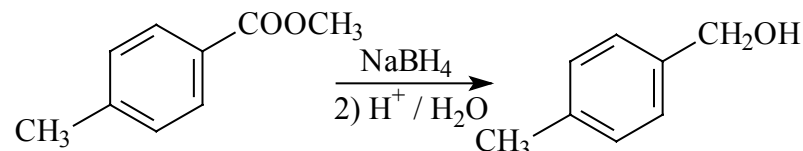
Zdvojování
sodíkem nebo
hořčíkem
(pinakolizace).

7) Z karboxylových kyselin a jejich funkčních derivátů : redukcí LiAlH₄, NaBH₄...



Kyselina 2-naftoová

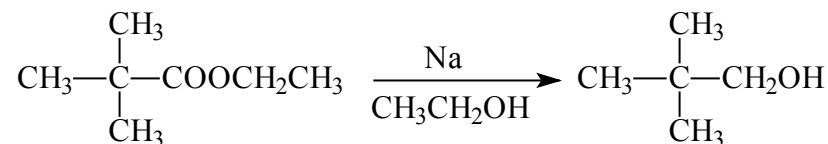
naft-2-ylmethanol



methyl 4-methylbenzoát

4-methylbenzylalkohol

Bouveault-Blancova redukce:
sodíkem v ethanolu

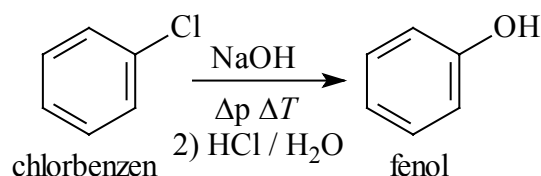


ethyl 2-methylpropan-2-karboxylát

2,2-dimethylpropanol

VIII. Přehled příprav fenolů:

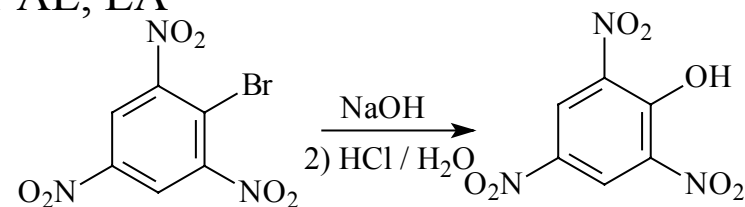
1) Z halogenaromátů: nukleofilní substitucí S_NAr AE, EA



chlorbenzen

fenol

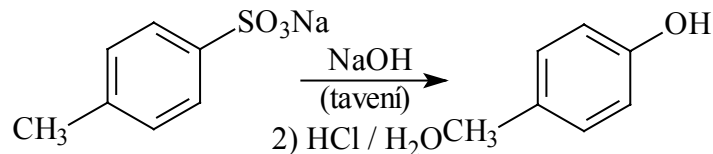
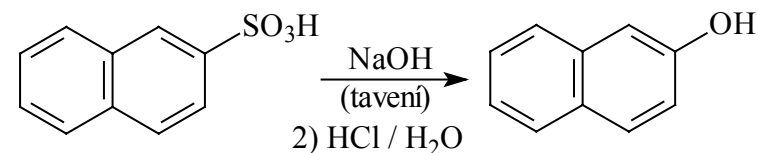
Raschigův způsob
výroby fenolu.



2,4,6-trinitrobrombenzen

2,4,6-trinitrofenol

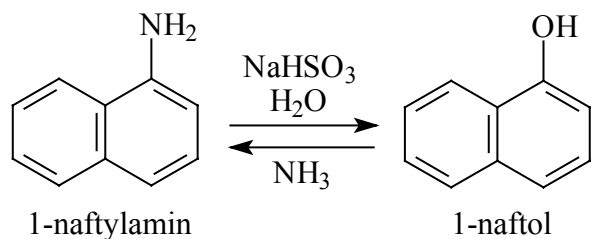
2) Ze solí sulfonových kyselin: tavením s NaOH (průmyslová i laboratorní metoda)

4-toluensulfonát sodný
(4-methylbenzensulfonan Na)4-methylfenol
(*p*-kresol)naftalen-2-sulfonová
kyselina

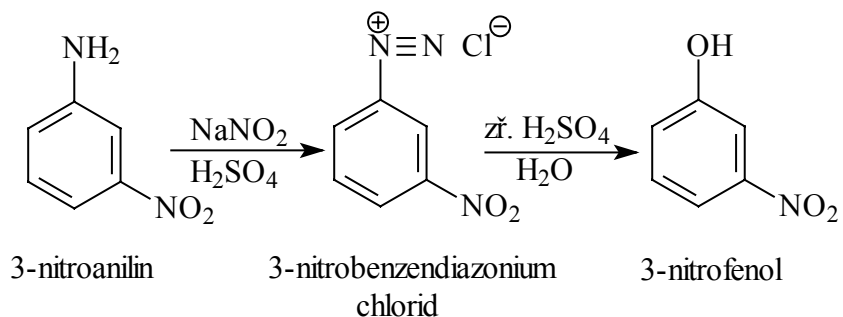
2-naftol

3) Z aromatických aminů:

Buchererova reakce

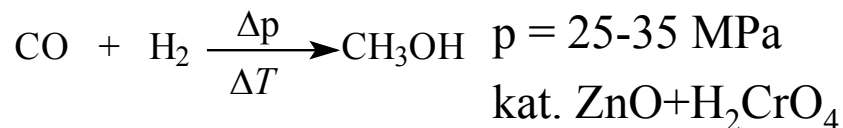


Griessova reakce - laboratorní metoda

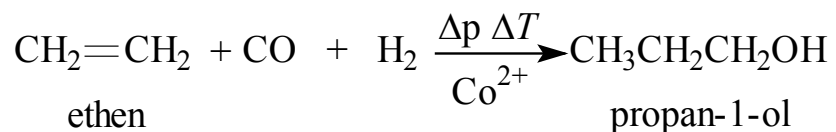


Výroby alkoholů a fenolů:

Methanol: hydrogenace oxidu uhelnatého

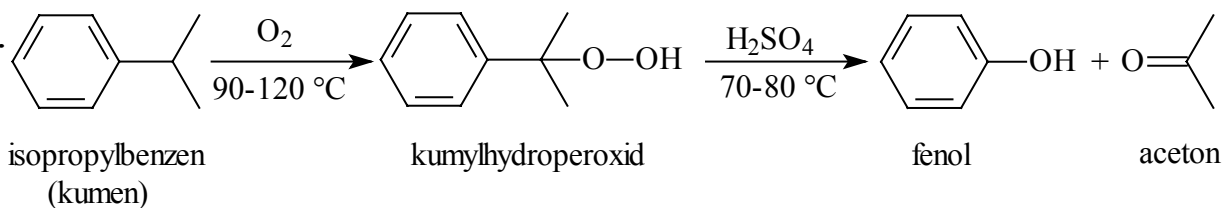


Propan-1-ol: hydroformylace ethylenu



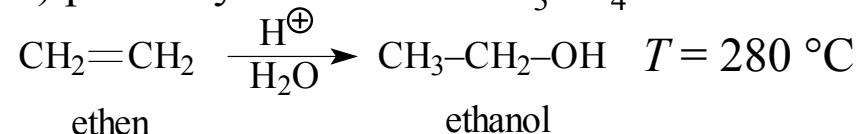
Propan-2-ol: vyrábí se stejnou technologií jako ethanol (hydratace propenu).

Fenol: vyrábí se hlavně tzv. kumenovým způsobem:

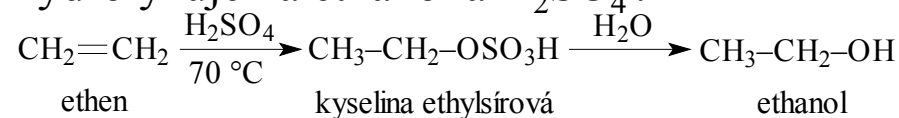


Ethanol: hydratace ethylenu - 2 způsoby.

1) přímá hydratace - kat. H_3PO_4 na křemelině

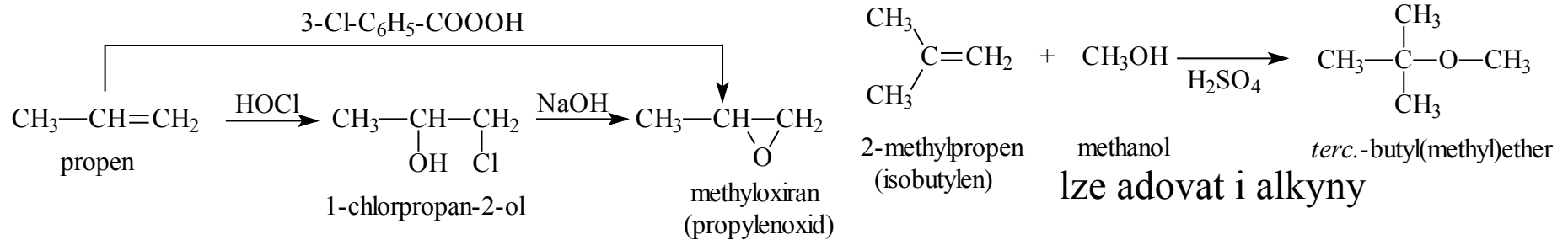


2) nepřímá hydratace - adicí H_2SO_4 vzniká kyselina ethylsírová (+ diethylsulfát), která hydrolyzuje na ethanol a H_2SO_4 .



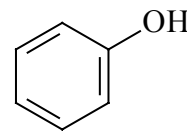
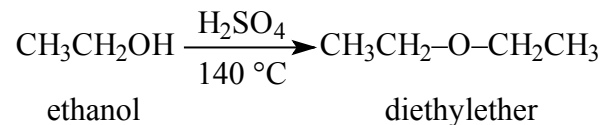
IX. Přehled příprav etherů:

1) **Z alkenů:** kysele katalyzovanou adicí HOX, alkoholů nebo oxidací peroxykyselinami

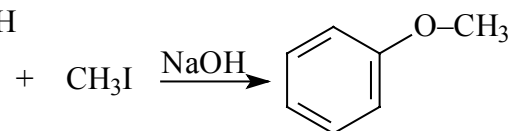


Diethylether navíc vzniká jako vedlejší produkt při výrobě EtOH sulfátovým způsobem.

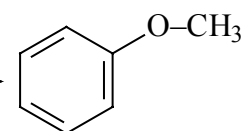
2) **Z alkoholů a fenolů:** kysele katalyzovanou dehydratací a *Williamsonovou* syntézou



fenol



methyljodid



fenyl(methyl)ethe (anisol)

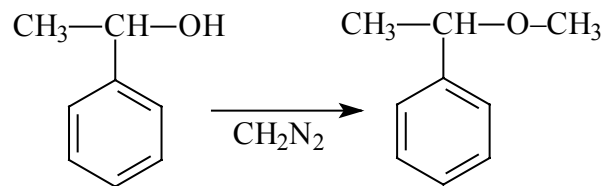
Williamsonova syntéza

se hodí zejména na nesymetrické ethery

Průmyslově při 180-230 °C

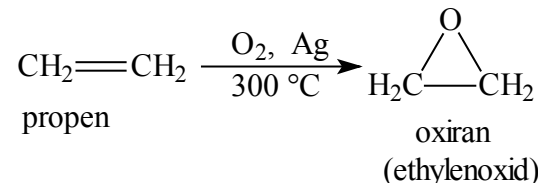
katalyzátor: $\text{KAl(SO}_4)_2$

Reakce alkoholů a fenolů s diazoalkany



1-fenylethanol

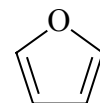
1-fenylethyl(methyl)ether



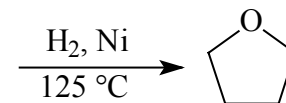
propan

oxiran (ethylenoxid)

Průmyslová syntéza oxiranu



furan



tetrahydrofuran

Tetrahydrofuran slouží jako rozpouštědlo

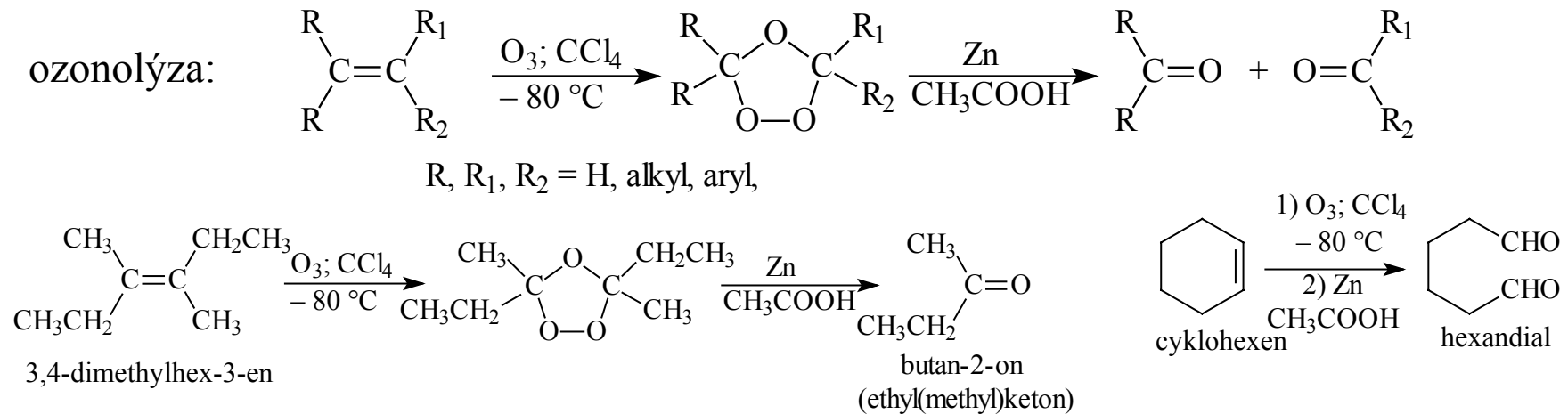
X. Přehled příprav aldehydů a ketonů:

1) **Z alkanů:** řízenou oxidací vznikají směsi produktů (alkoholy, aldehydy, ketony, kyseliny)

a) Oxidací cyklohexanu se získá směs cyklohexanolu a cyklohexanonu.

b) Oxidací kumenu se po kyselé katalyzovaném rozkladu získá aceton a fenol.

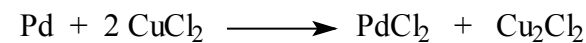
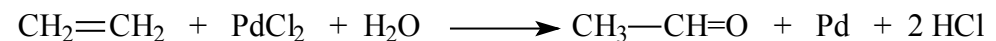
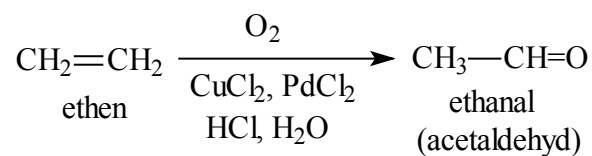
2) **Z alkenů:**



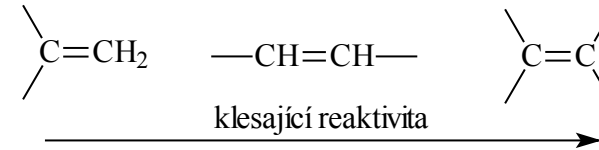
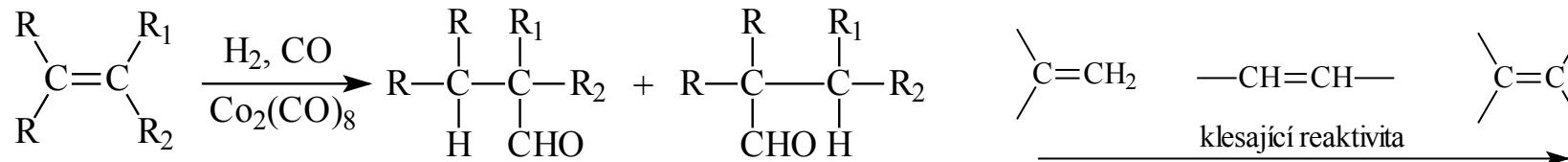
synteticky vhodná pouze v případě symetrických a cyklických alkenů

Wacker-proces: průmyslová výroba acetaldehydu

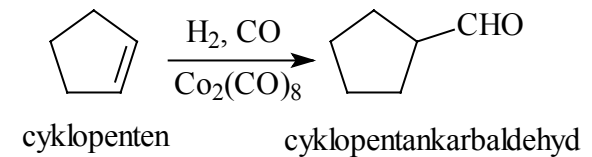
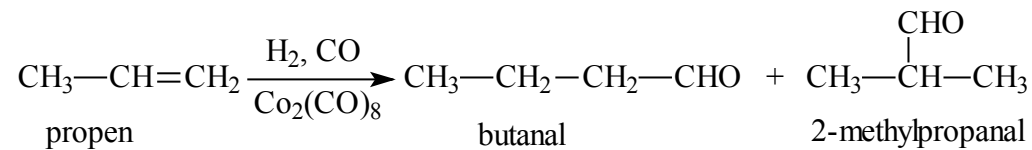
tříkrokový mechanismus



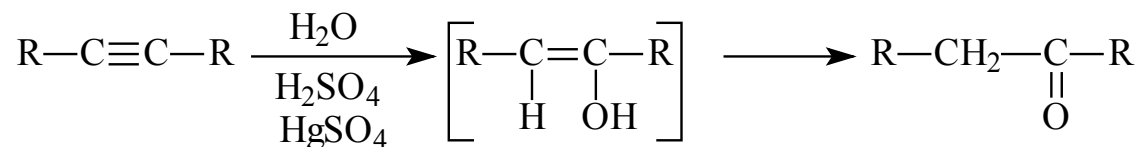
hydroformylace - průmyslová metoda (výroba aldehydů)



R, R₁, R₂ = H, alkyl, aryl, (nevadí přítomnost OH, CHO, COOR, CN)

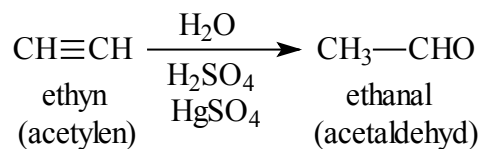


3) Z alkynů: kysel katalyzovaná adice vody

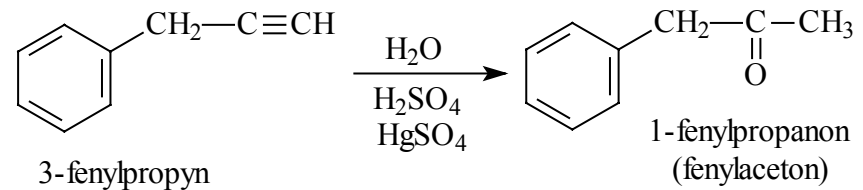


adicí vzniklý enol se tautomerizuje na keton (platí *Markovnikovo* pravidlo)

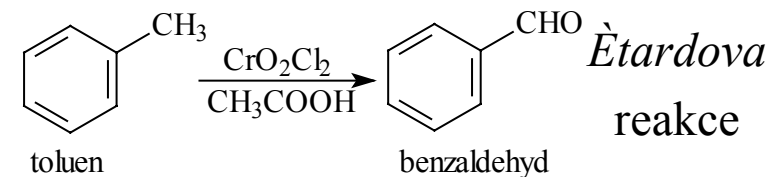
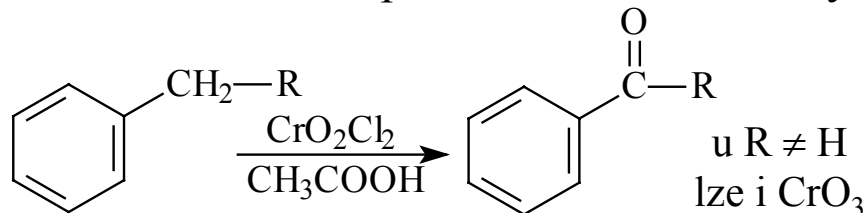
R = H, alkyl, aryl

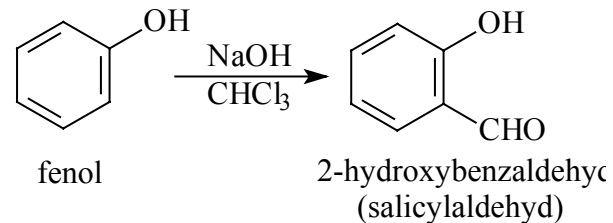
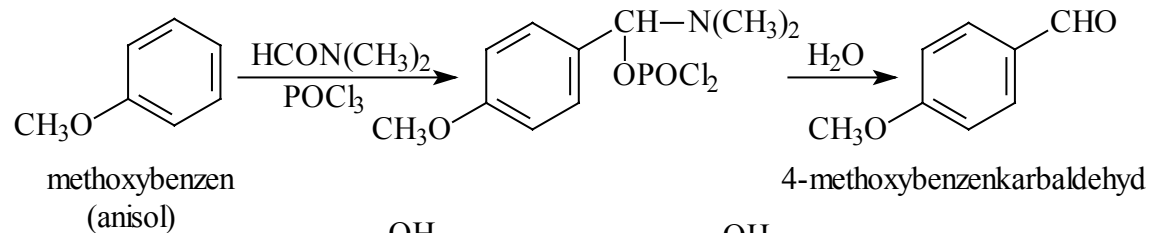
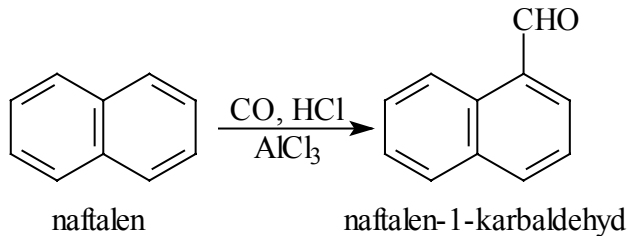
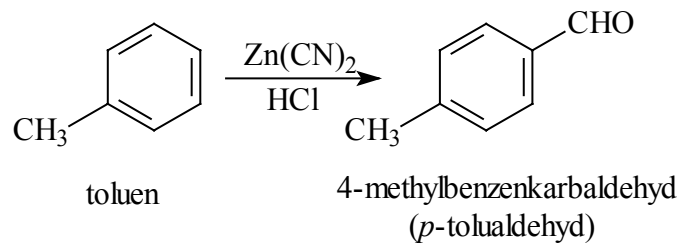
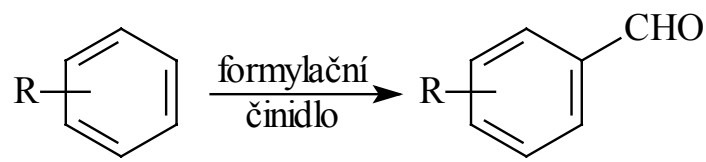
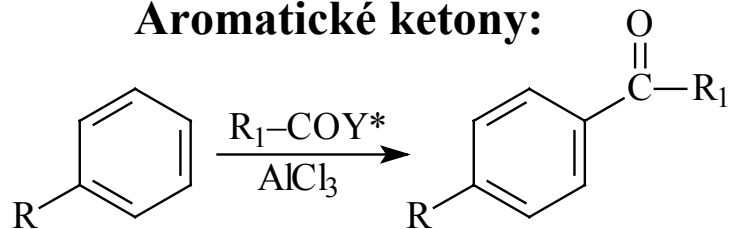


Kučerovova reakce - výroba acetaldehydu



4) Z aromátů: oxidací postranního řetězce alkyaromátů (α-uhlík)



Aromatické aldehydy:**Aromatické ketony:**

R = CH₃O, alkyl, H, halogen R₁ = alkyl, aryl
Y = halogen, OCOR, OH

* lze použít i R-CN za katalýzy ZnCl₂

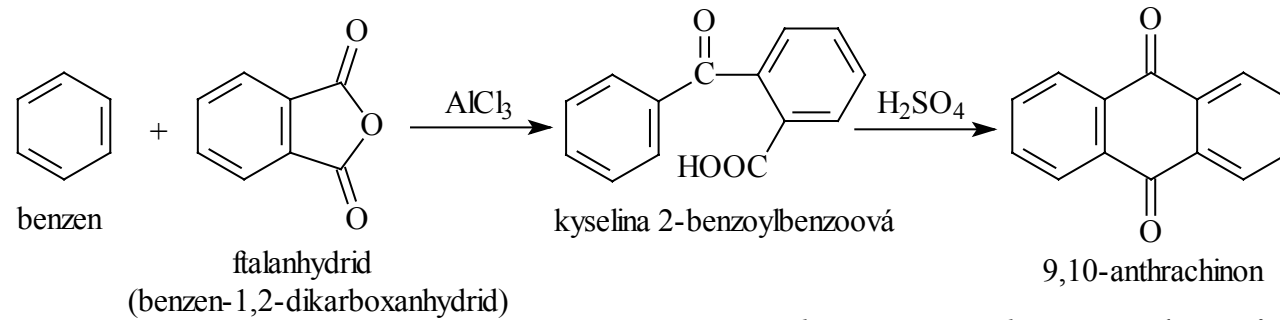
Gattermannova reakce: činidlem je směs HCl, HCN a ZnCl₂ resp. HCl + Zn(CN)₂. (R = OCH₃, OH, H, alkyl)

Gattermannova-Kochova reakce: činidlem je směs HCl, CO a AlCl₃. (R = H, 4-alkyl)

Vilsmeier-Haackova reakce: činidlem je HCON(CH₃)₂ a POCl₃ - následuje hydrolyza (R = OCH₃, NR₂)

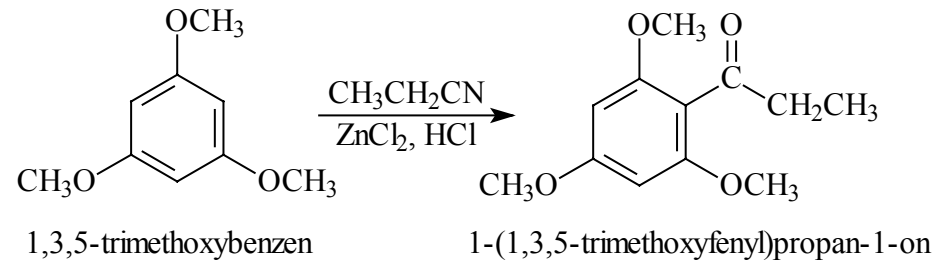
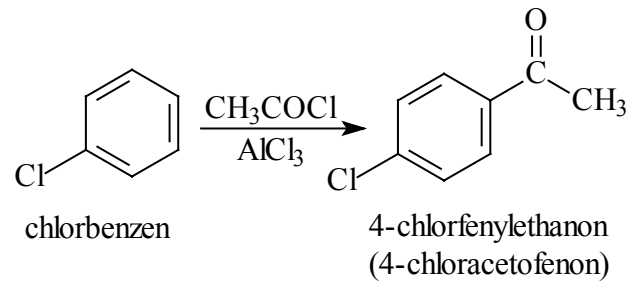
Reimer-Tiemannova reakce: činidlem je dichlorkarben generovaný *in-situ* z CHCl₃ a NaOH. (R = 2-OH)

Friedel-Craftsova acylace - na rozdíl od alkylace nehrozí polysubstituce - k acylaci dochází většinou do *para* polohy. Jako acylační činidla slouží karboxylové kyseliny, jejich chloridy a anhydridy.

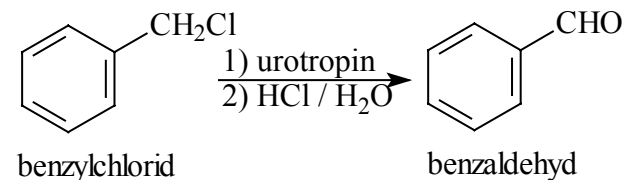
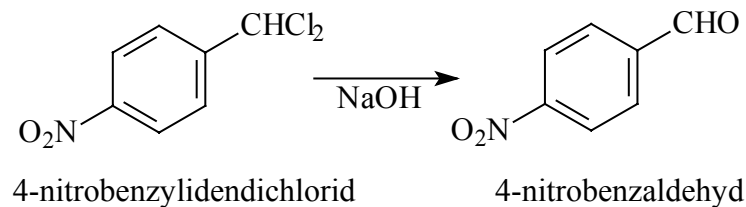


Průmyslová
výroba 9,10-
anthrachinonu

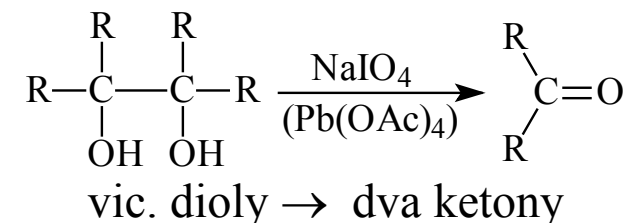
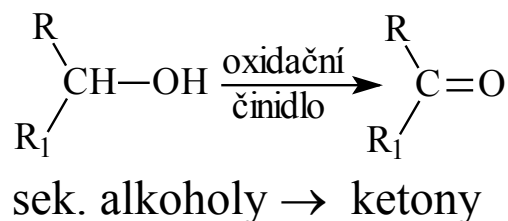
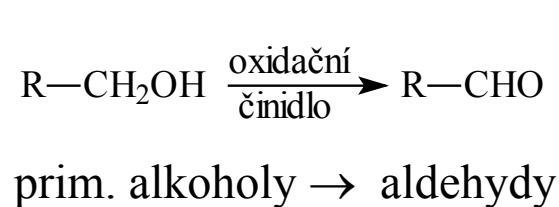
Houben-Hoeschova reakce: jen pro R = OH a O-Alkyl

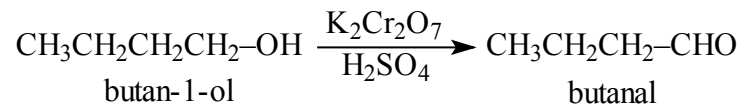


5) Z halogenderivátů: hydrolýzou geminálních dihalogenderivátů nebo *Sommeletovou* reakcí

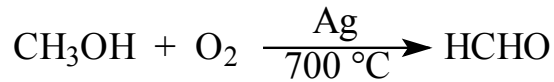


6) Z alkoholů: řízenou oxidací primárních a sekundárních alkoholů event. vicinálních diolů

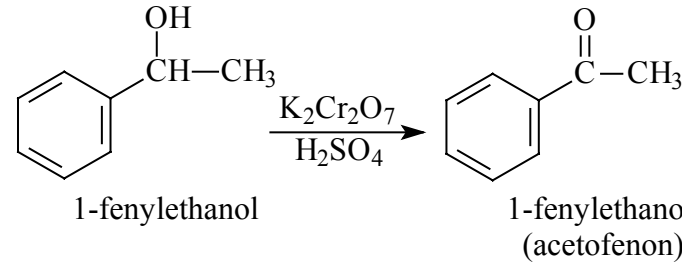




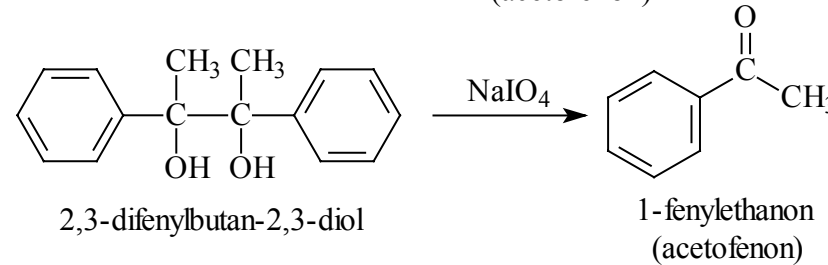
vznikající aldehyd je potřeba z reakční směsi oddestilovat (hrozí další oxidace)



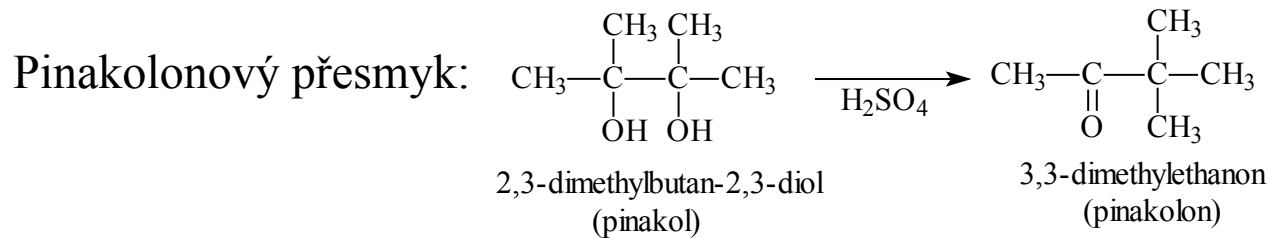
průmyslová výroba formaldehydu



u ketonů
nehrozí
přeoxidování

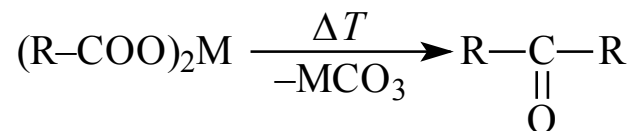


Jako oxidační činidlo lze použít i jiný aldehyd resp. keton za katalýzy $(i\text{-PrO})_3\text{Al}$ (*Oppenauer*).



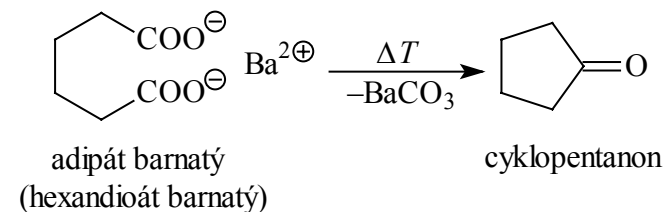
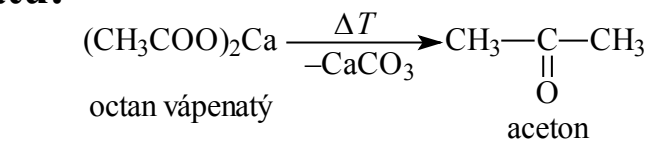
konkurenční reakcí je
eliminace na dien
(pomocí HBr jen dien)

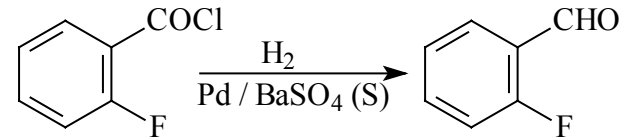
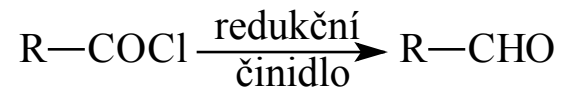
7) Z karboxylových kyselin a jejich funkčních derivátů:



Vhodné pro
symetrické
ketony

Zahříváním vápenatých, barnatých a manganatých solí karboxylových kyselin na 300 °C





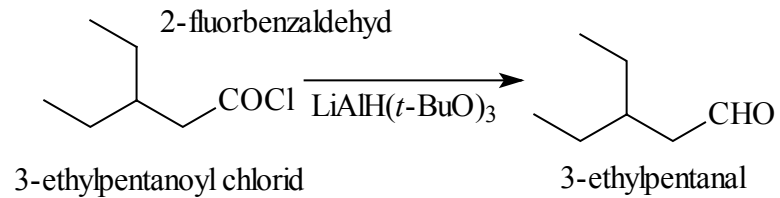
Redukcí chloridů kyselin:

Rosenmundova redukce: H₂ + Pd/BaSO₄ (S)

resp. pomocí LiAlH(*t*-BuO)₃

2-fluorbenzoylchlorid

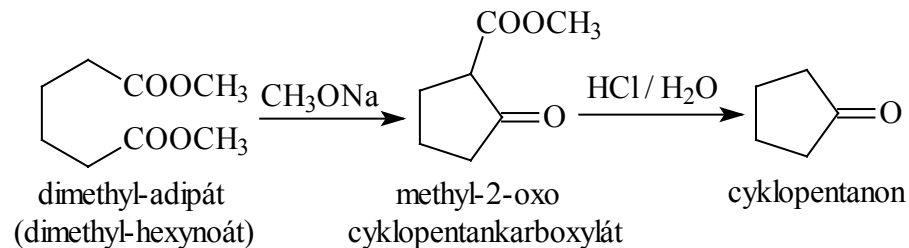
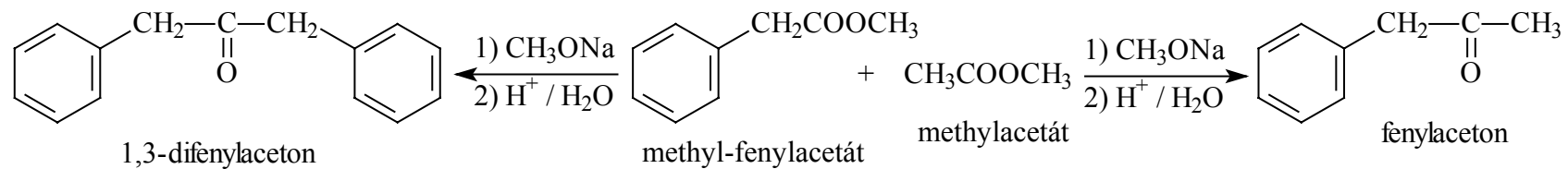
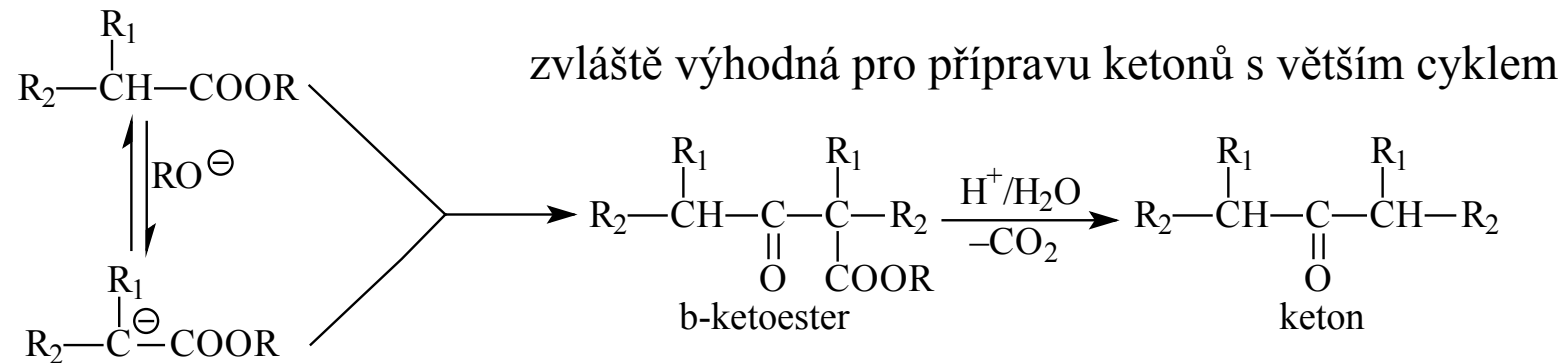
2-fluorbenzaldehyd



3-ethylpentanoyl chlorid

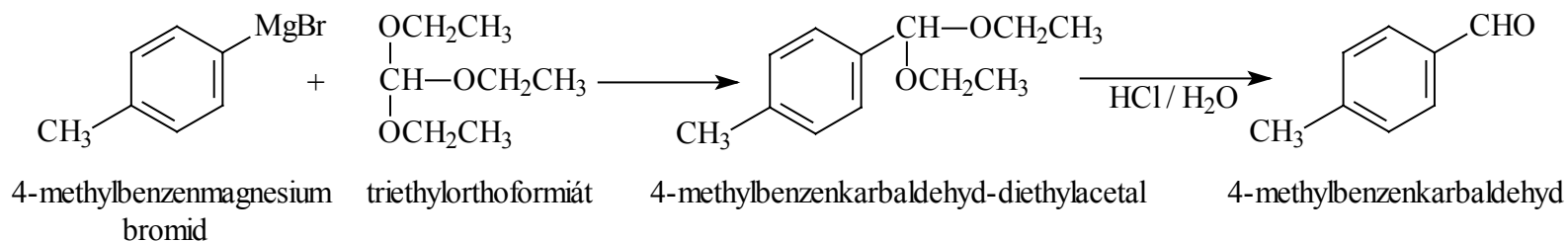
3-ethylpentanal

Z esterů *Claisenovou* resp. *Dieckmannovou* kondenzací a následnou kyselou hydrolyzou

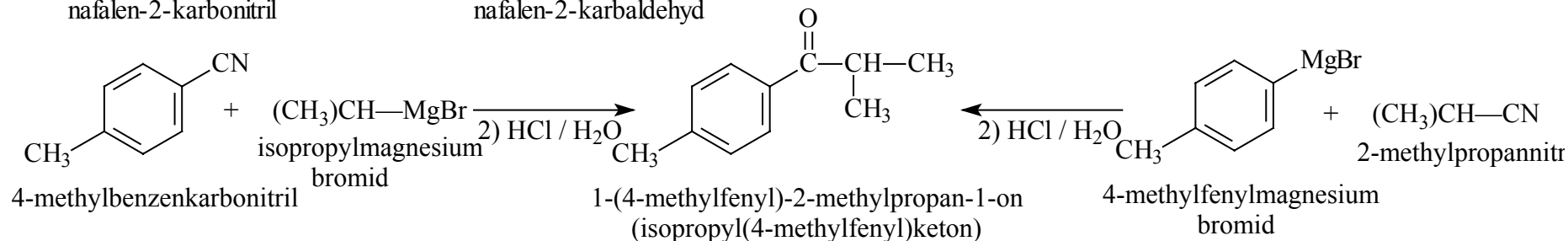
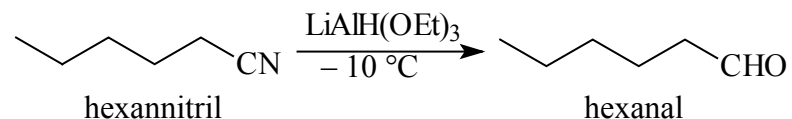
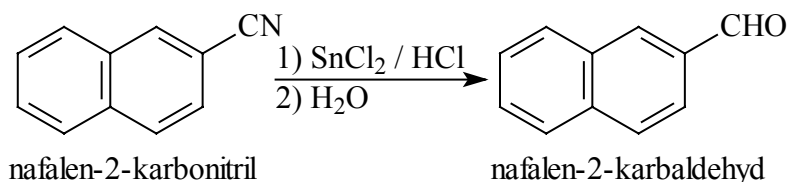
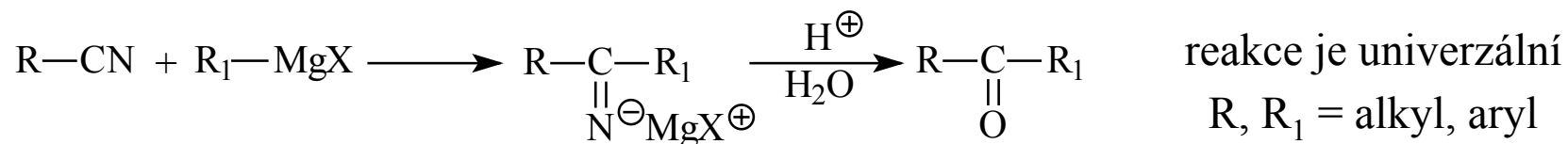
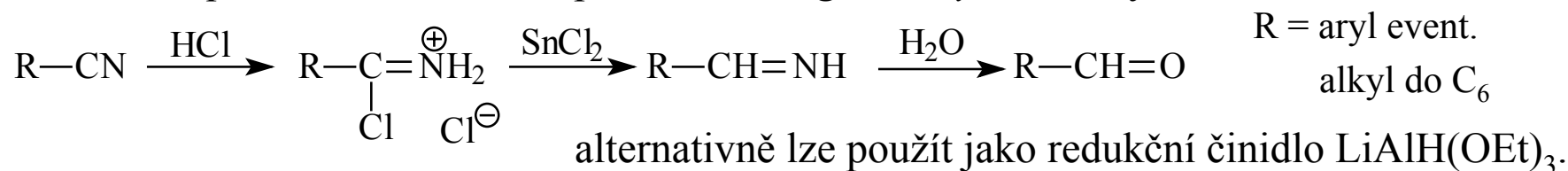


lze provést i zkříženou variantu *Claisenovy* kondenzace. Ta je však synteticky užitečná pouze pokud je acidita obou esterů (α-CH) rozdílná.

Reakcí orthoformiátu (*ortho*-esterů kyseliny mravenčí) s *Grignardovými* činidly:

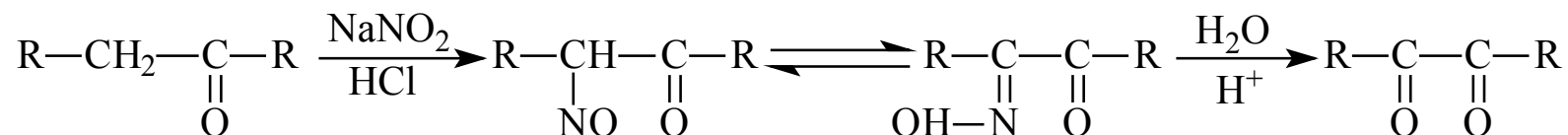


Z nitrilů *Stephenovou* redukcí resp. reakcí s *Grignardovými* činidly:

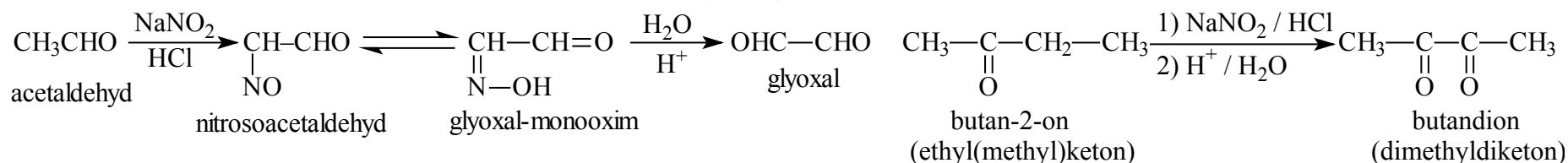
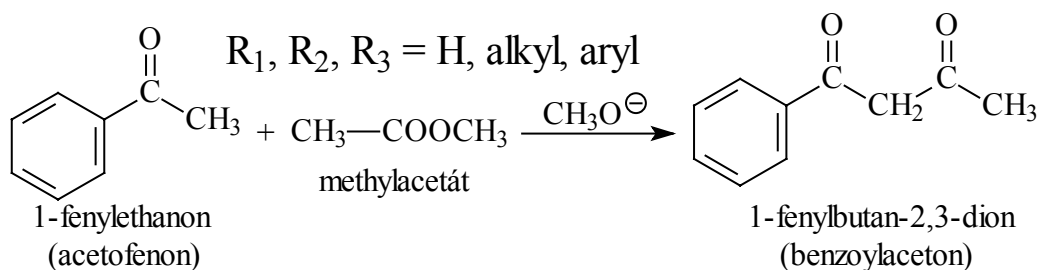
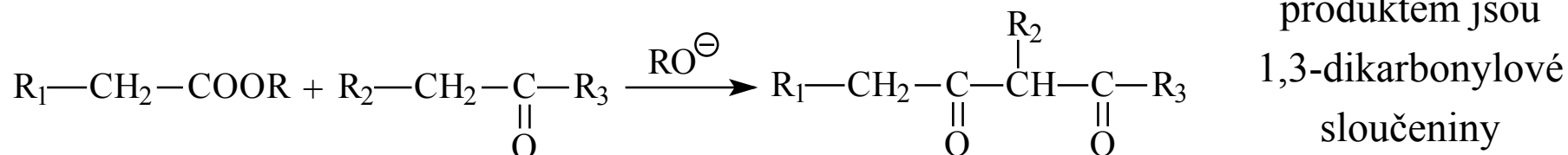


Dikarboonylové sloučeniny:

oxidace kyselinou dusitou nebo oxidem seleničitým



R = H, alkyl, aryl

varianta *Claisenovy* kondenzace esteru a aldehydu nebo ketonu

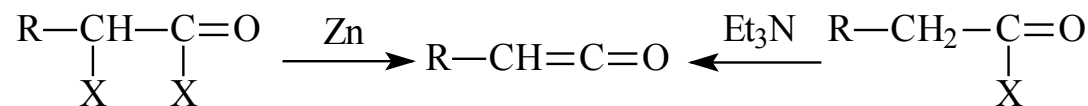
V případě aldehydů hrozí za uvedených podmínek i samo-kondenzace = aldolizace

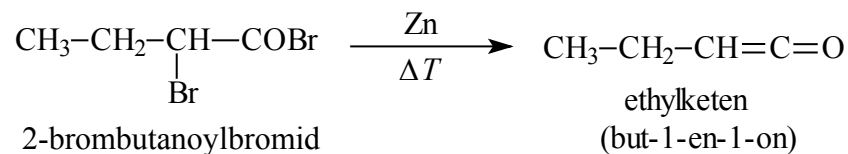
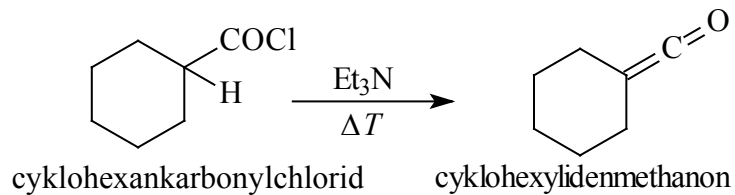
Nenasycené karboonylové sloučeniny:

Keteny - dehalogenací halogenidů

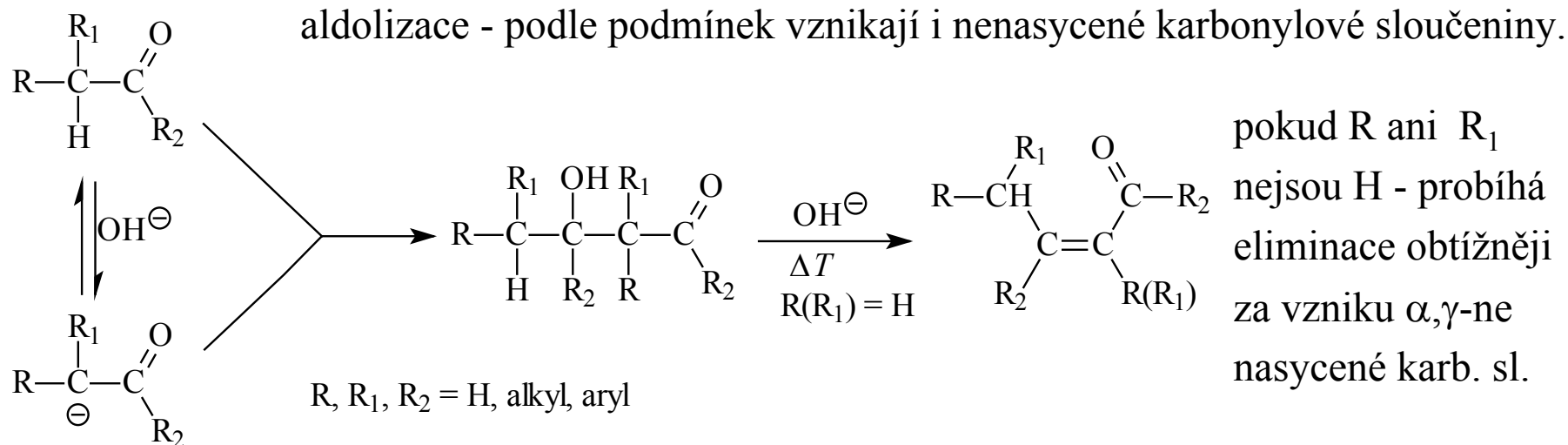
 α -halogenkarboxylových kyselin

dehydrohalogenací halogenidů kyselin

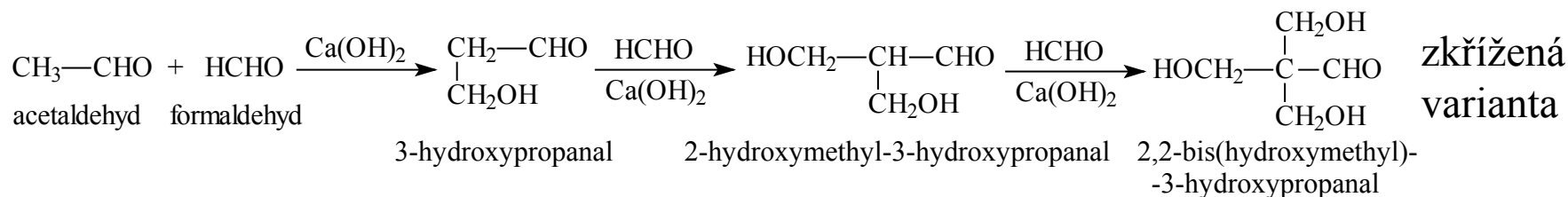
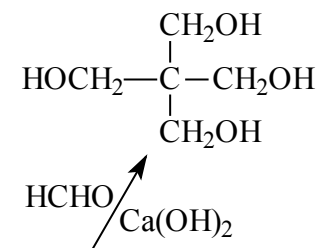
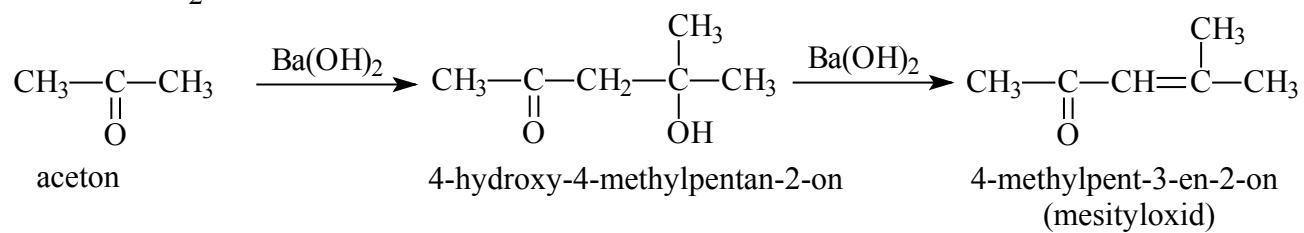




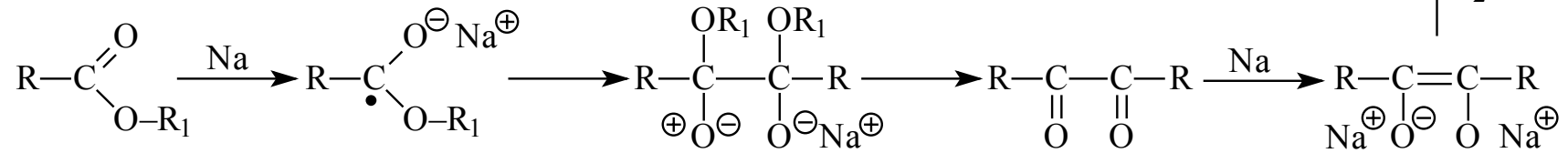
Hydroxykarbonylové sloučeniny:



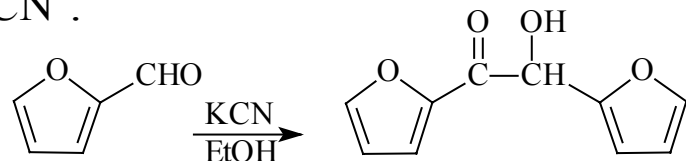
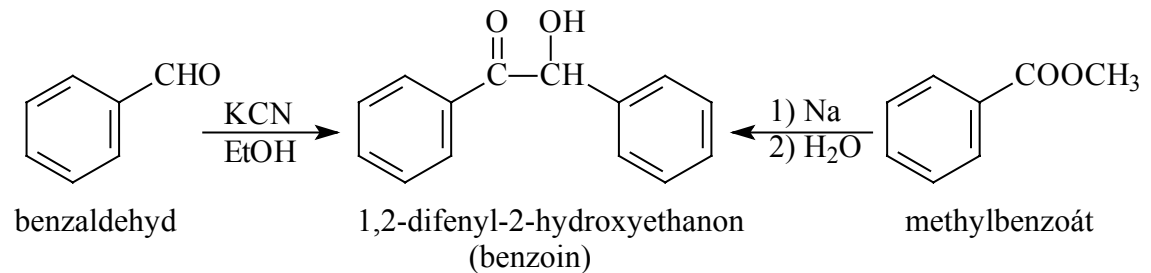
pokud R ani R₁ nejsou H - probíhá eliminace obtížněji za vzniku α,γ-nenasycené karb. sl.



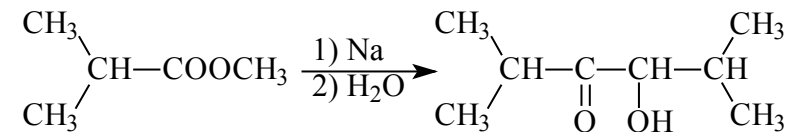
Acyloinová kondenzace: zdvojením esterů sodíkem v aprotickém rozpouštědle a hydrolyzou vzniklého enolátu



Benzoinová kondenzace:
zdvojení některých aromatických aldehydů katalyzované CN^- .



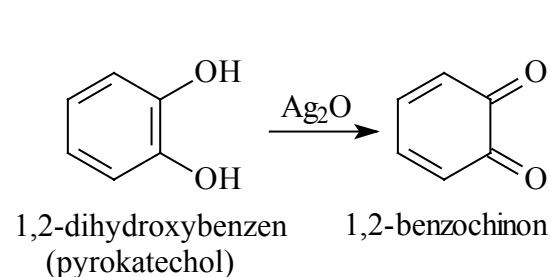
furan-2-karbaldehyd

1,2-bis(2-furyl)-2-hydroxyethanon
(furoin)

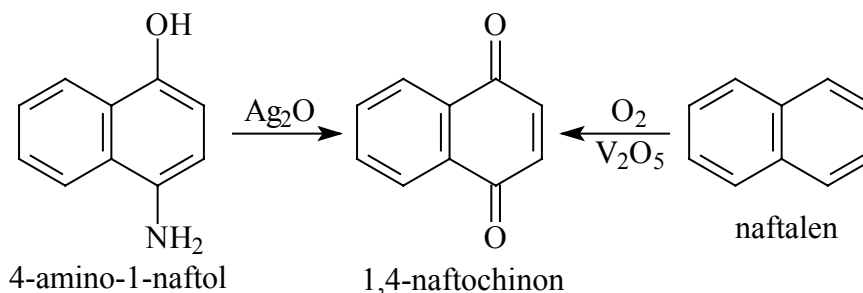
methyl 2-methylpropanoát

4-hydroxy-2,5-dimethylhexan-3-on

Chinony: oxidací aromatických 1,2 a 1,4-dihydroxy resp. diaminoaromátů.

1,2-dihydroxybenzen
(pyrokatechol)

1,2-benzochinon



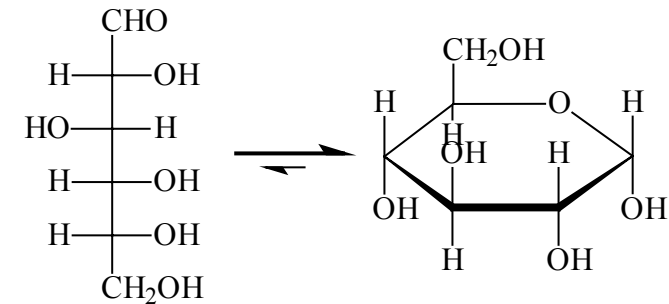
4-amino-1-naftol

1,4-naftochinon

naftalen

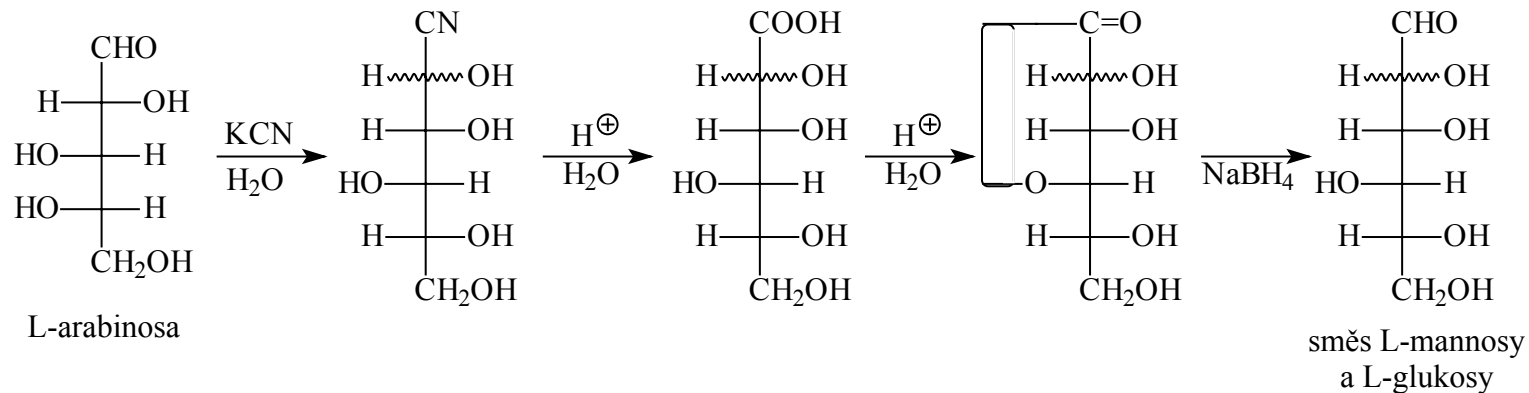
oxidace V_2O_5
se využívá
průmyslově.

Sacharidy: v přírodním materiálu je zastoupeno velké množství sacharidů resp. polysacharidů \Rightarrow izolují se. Sacharidy neobsažené v tomto materiálu se připravují buď prodlužováním nebo zkracováním uhlíkového řetězce.

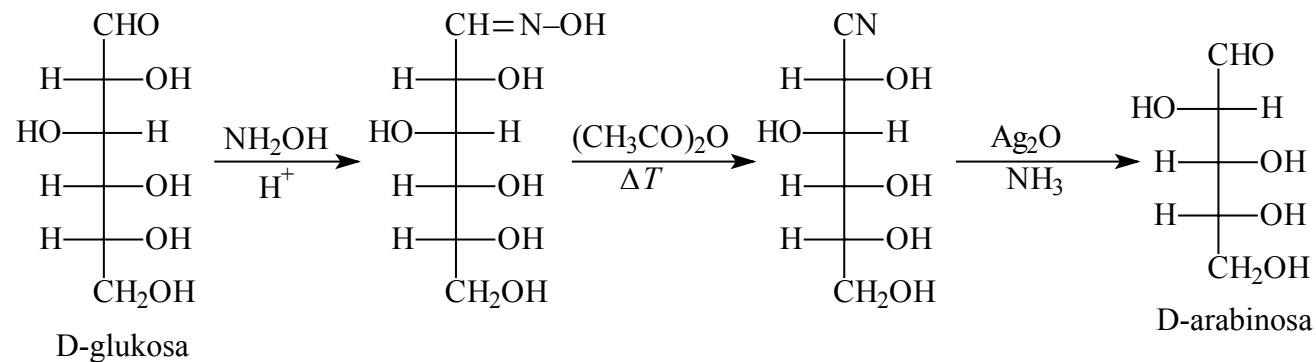


V roztoku je 99.9 % cyklické formy

Prodlužování řetězce: synteticky náročné - obvykle s malým výtěžkem (kyanhydrinová reakce)



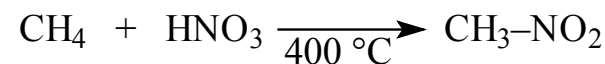
Zkracování řetězce: nejčastěji se používá tzv. *Wohlovo* odbourávání nitrilů vzniklých z oximů.



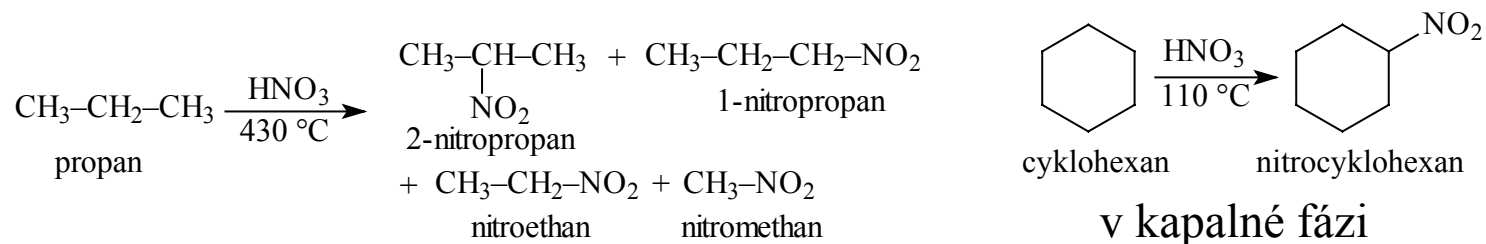
posledním krokem je reakce opačná než kyanhydrinová reakce

XI. Přehled příprav nitrosloučenin:

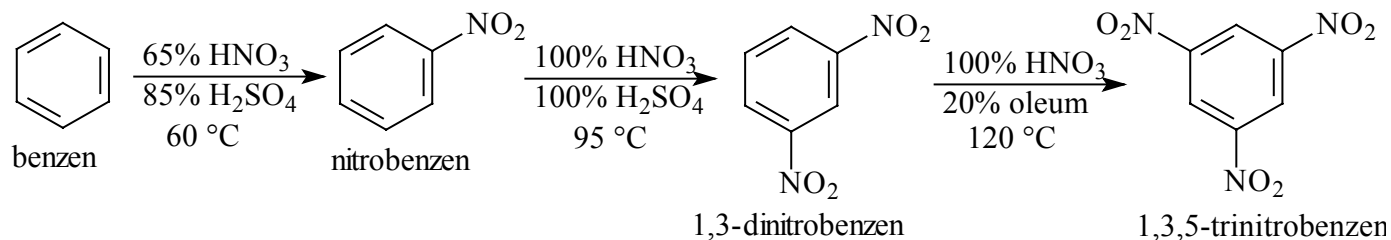
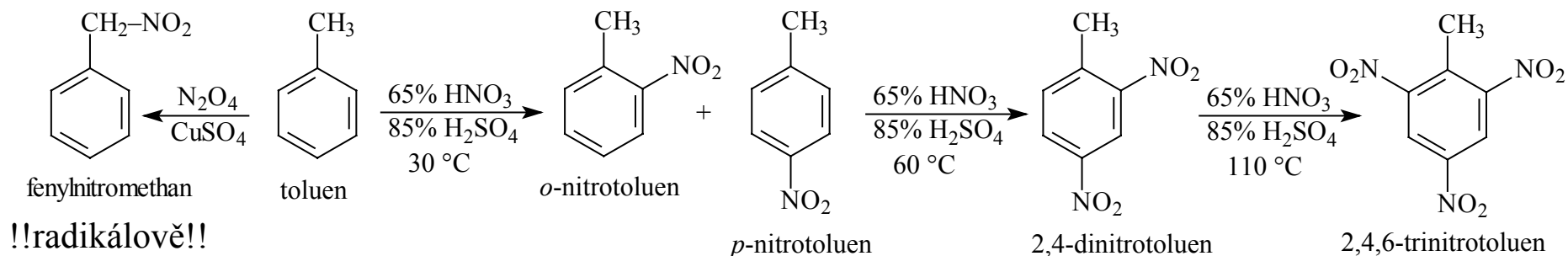
1) **Z alkanů:** nitrací alkanů v plynné fázi (radikálově)



při nitraci delších alkanů vznikají isomery a částečně se štěpí řetězec.

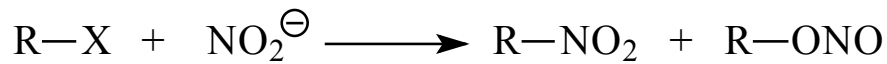


2) **Z aromátů:** nitrací aromátů ($S_E\text{-Ar}$) - orientaci určují eventuální další substituenty na jádře, podle podmínek probíhá i polynitrace.



naftalen se nitruje
na 1-nitronaftalen
další nitrace probíhá
do polohy 5 a 8.

3) Z halogenderivátů: nukleofilní substitucí (S_N1 , S_N2) na alifatických halogenderivátech.

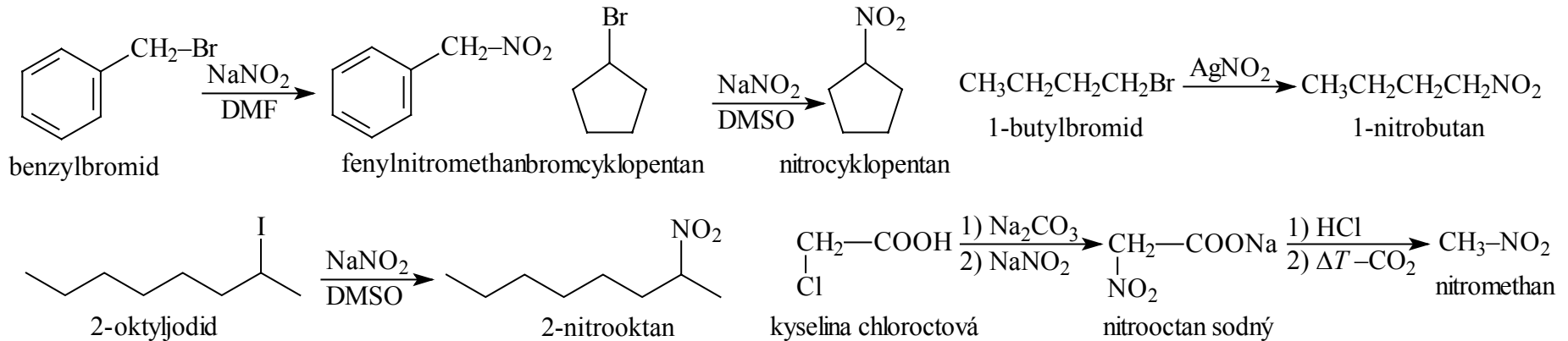


R = prim. a sek. alkyl; X = Cl, Br, I

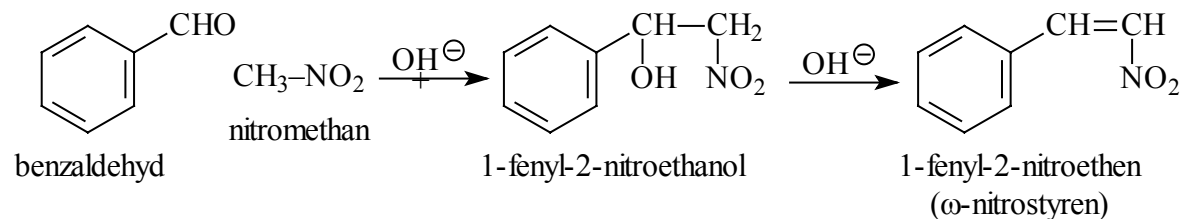
Vedlejší reakcí vzniká ester kyseliny dusité.

Jako činidlo se používá $NaNO_2$ resp. $AgNO_2$.

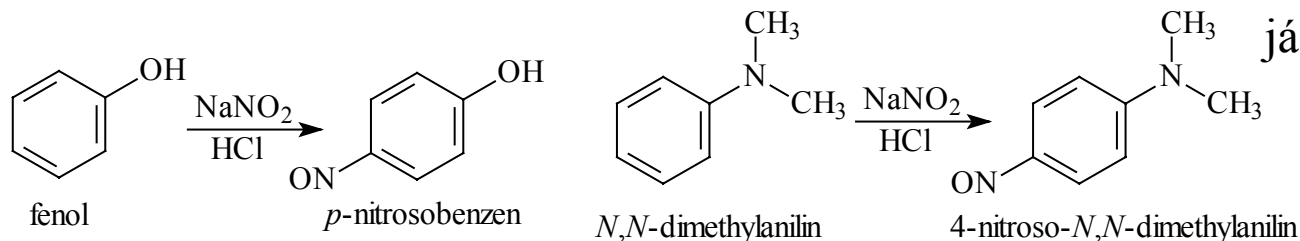
Výtěžek bývá okolo 60 %.



4) Z nitroalkanů: budování uhlíkového řetězce



XII. Přehled příprav nitrososloučenin



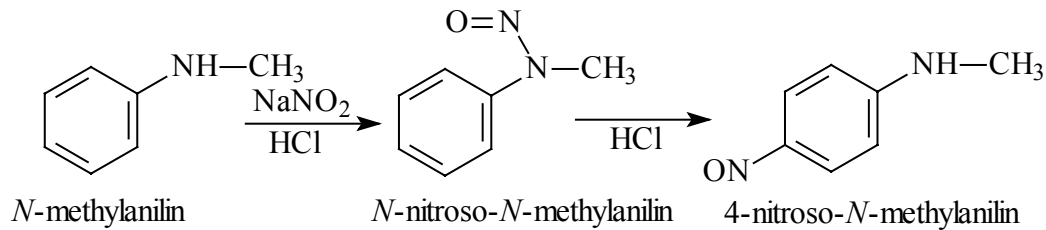
nitrosace na aromatickém

jádře probíhá pouze u fenolů

a N,N -disubstituovaných

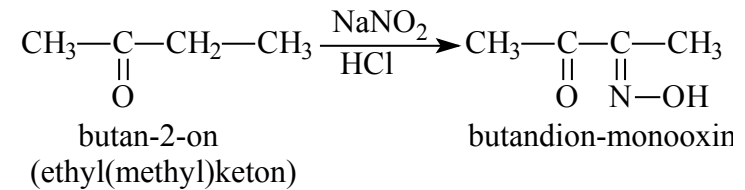
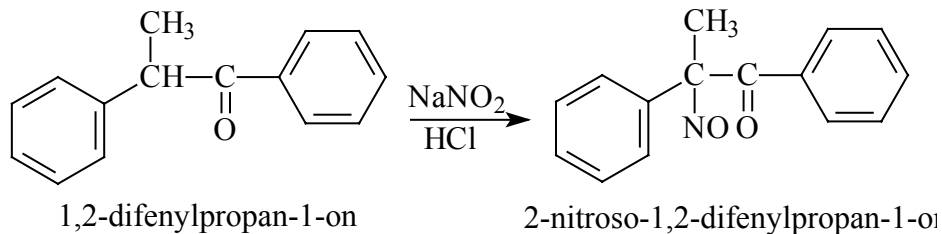
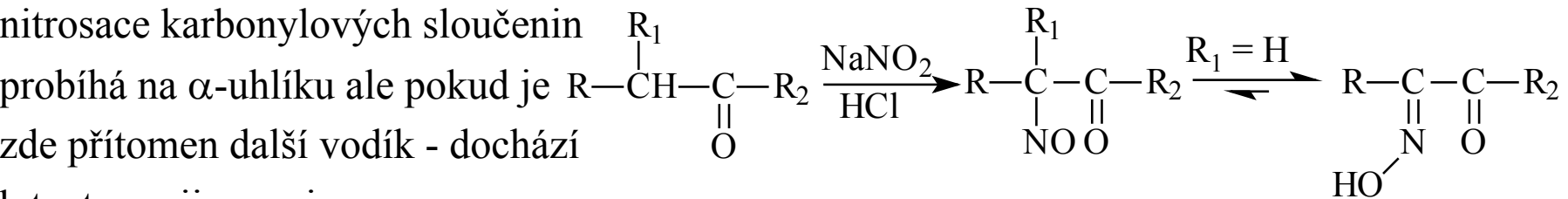
anilinů (silně aktivující

+M efekt OH a NR_2).

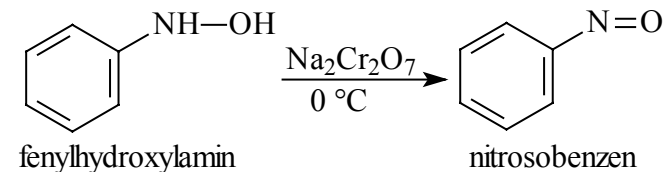


sekundární aromatické aminy se rychle nitrosují na dusíku a vzniklé *N*-nitrosaminy se v kyselém prostředí přesmykují (*Fischerův-Heppův* přesmyk)

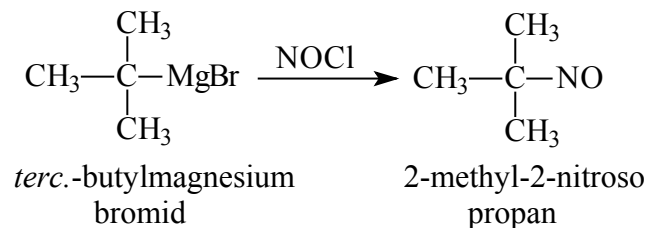
nitrosace karbonylových sloučenin probíhá na α -uhlíku ale pokud je zde přítomen další vodík - dochází k tautomerii na oxim.



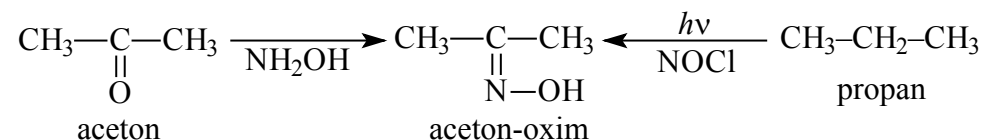
Nitrososloučeniny lze připravit i oxidací hydroxylaminů:



Alifatické nitrososloučeniny, u nichž není možná tautomerie připravujeme z *Grignardových* činidel reakcí s NOCl.

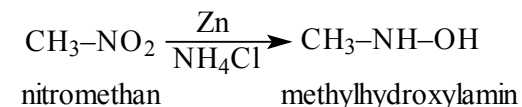
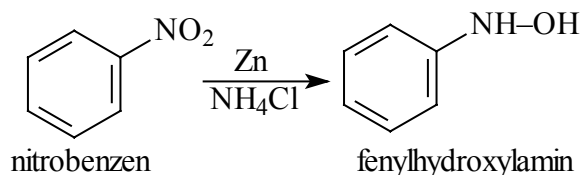


Oximy: kromě tautomerie nitrososloučenin reakcí aldehydů a ketonů s hydroxylaminem.

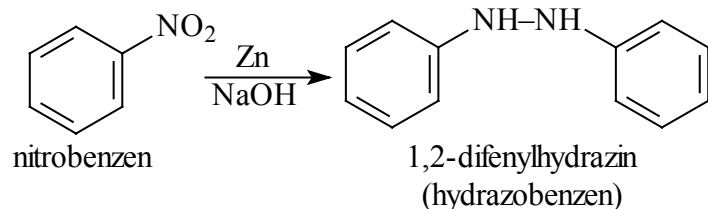


XIII. Přehled příprav hydroxylaminů, hydrazinů a azosloučenin

Hydroxylaminy: redukcí nitrosloúčenin zinkem v neutrálním prostředí

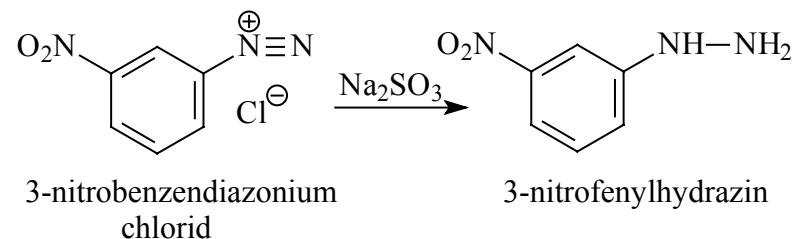
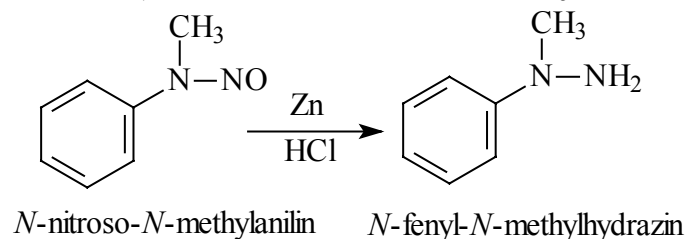


Hydraziny: redukcí nitrosloúčenin zinkem v alkalickém prostředí (1,2-disubst. hydrazin)

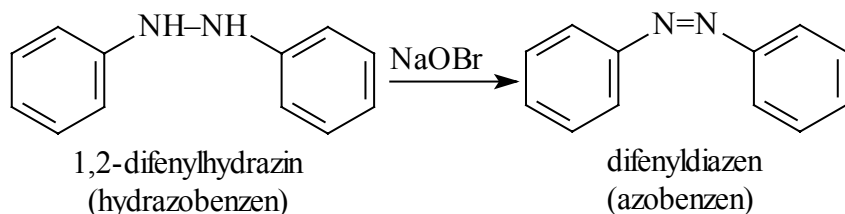


redukcí diazoniových solí siřičitanem (monosubstituované hydraziny)

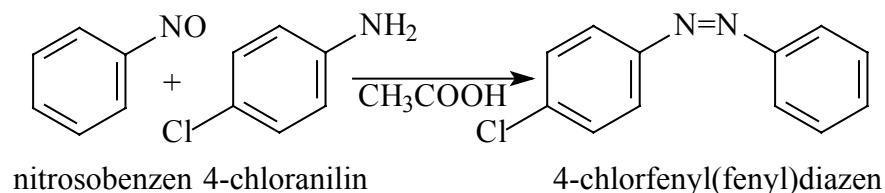
redukcí *N*-nitrososloúčenin zinkem v kyselém prostředí (1,1-disubstituované hydraziny)



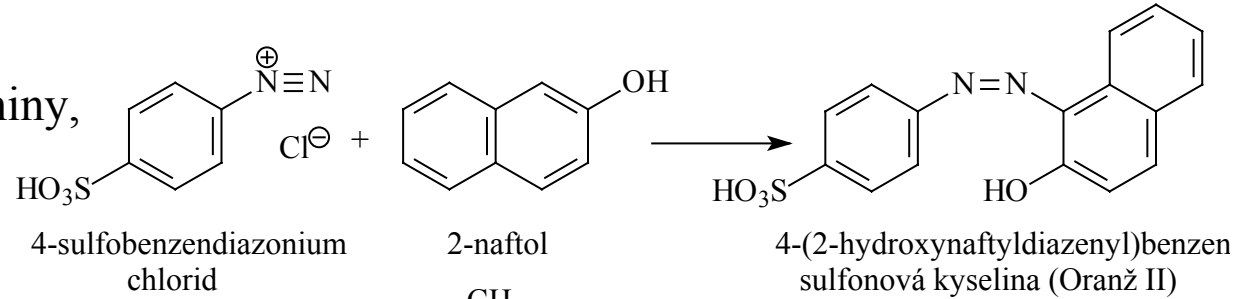
Azosloučeniny: oxidací 1,2-disubstituovaných hydrazinů NaOBr, HgO, K₃[Fe(CN)₆].



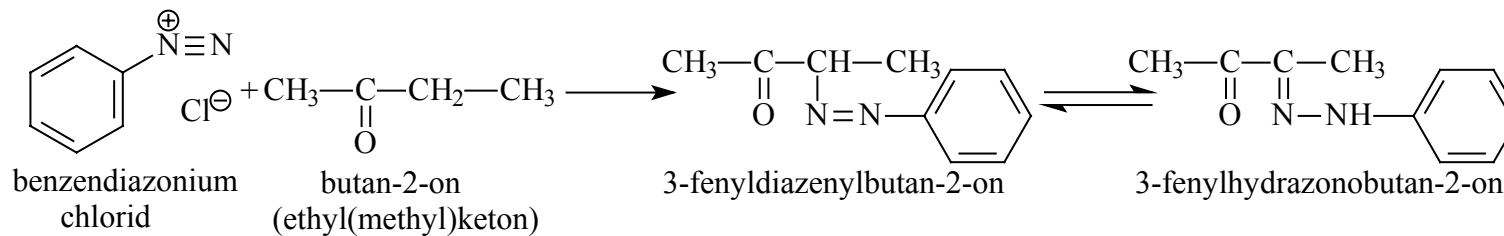
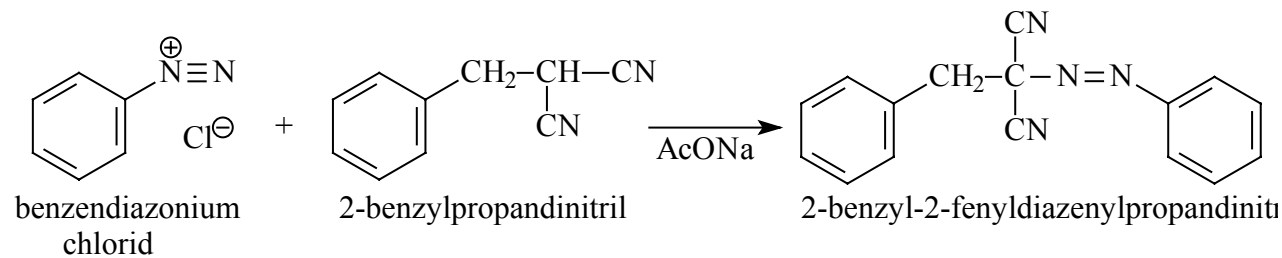
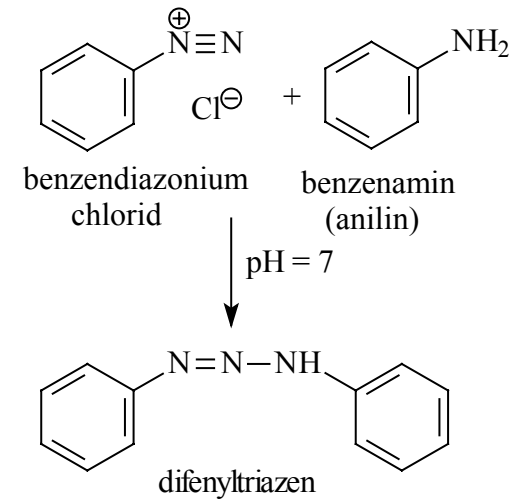
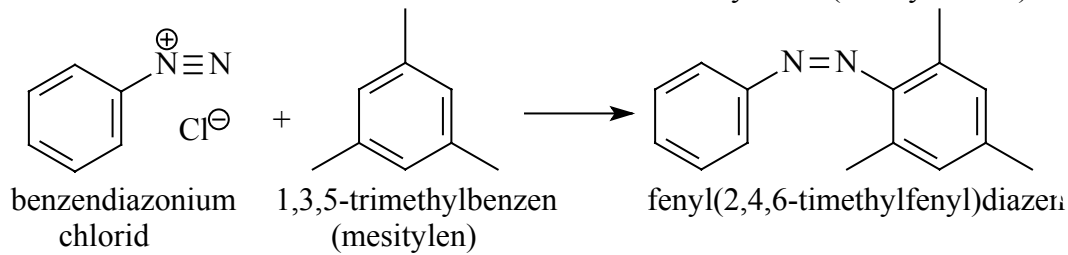
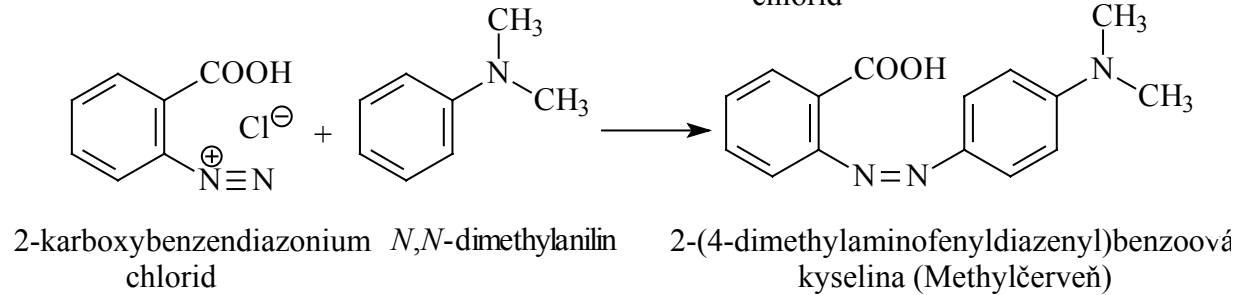
reakcí nitrosoaromátů s aminy (*Millsova* reakce) - vhodná pro nesymetrické deriváty



kopulace diazoniových solí na
fenoly, terciární aromatické aminy,
jiné aktivované aromáty a
aktivované alifatické substráty



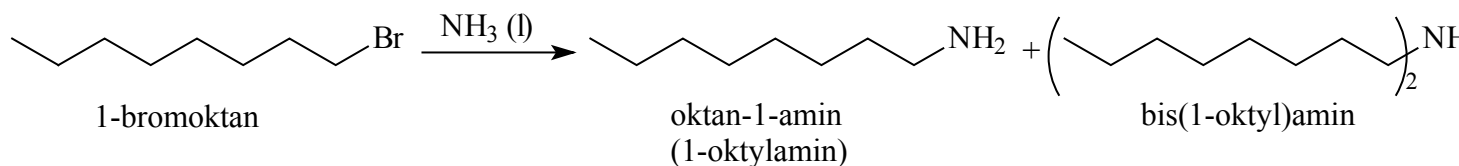
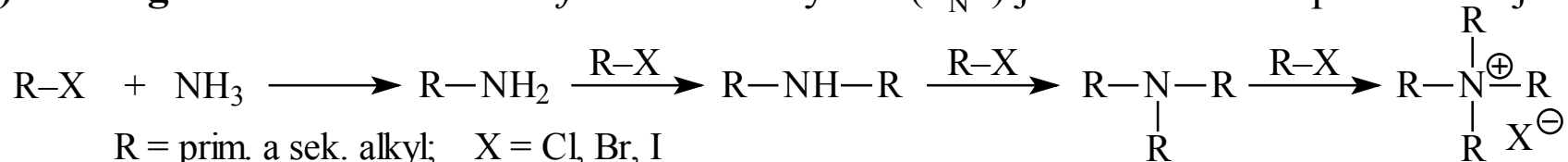
u primárních a sekundárních
aromatických aminu probíhá
reakce podle pH na dusíku -
vznikají triazený nebo na jádře



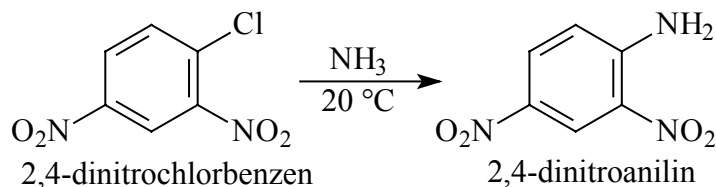
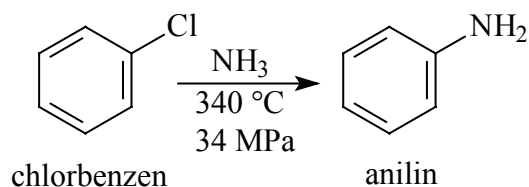
U alifatických
substrátů často
azo-hydrazo
tautomerie

XIV. Přehled příprav aminů

1) Z halogenderivátů: *Hofmannova* alkylace (S_N2) je neselektivní - produktem je směs

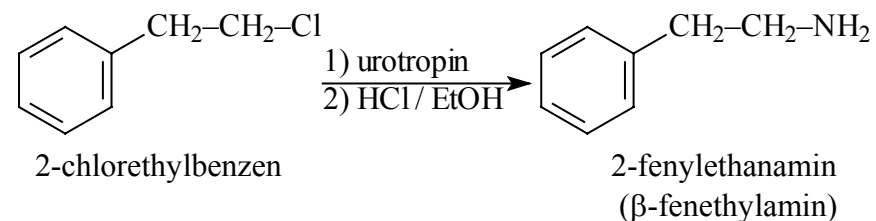
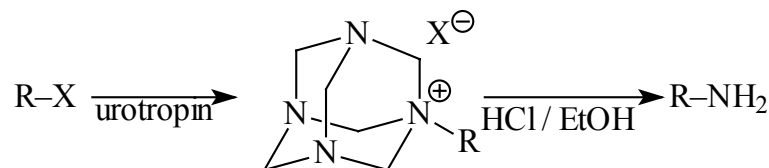


i v dvojnásobném
přebytku NH_3
vzniká směs 1:1

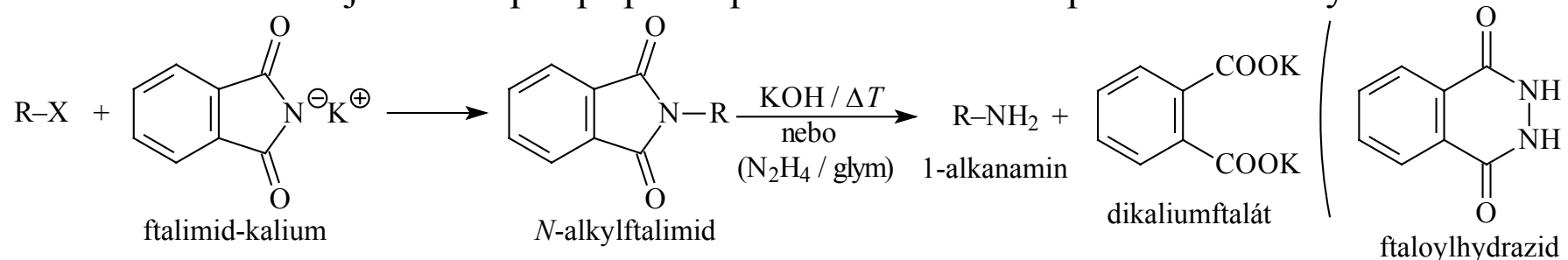


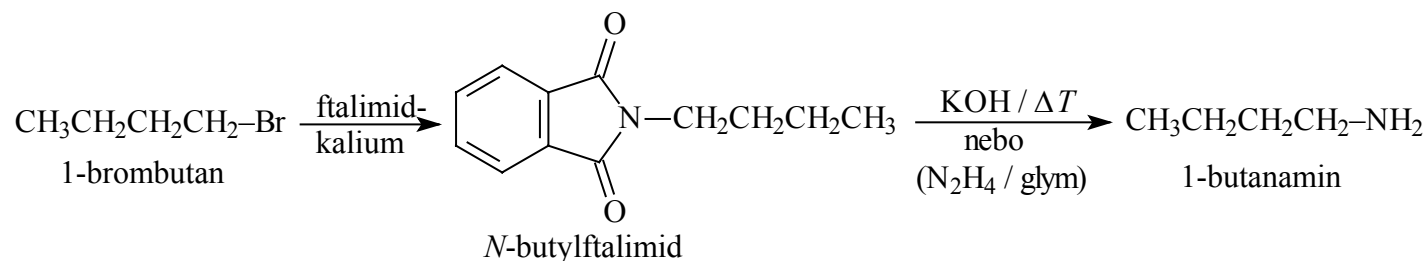
u aromatických aminů
probíhá reakce jako S_N
Ar EA (obtížně) nebo
 S_N Ar AE (snadno)

variantou je *Délepinova* metoda



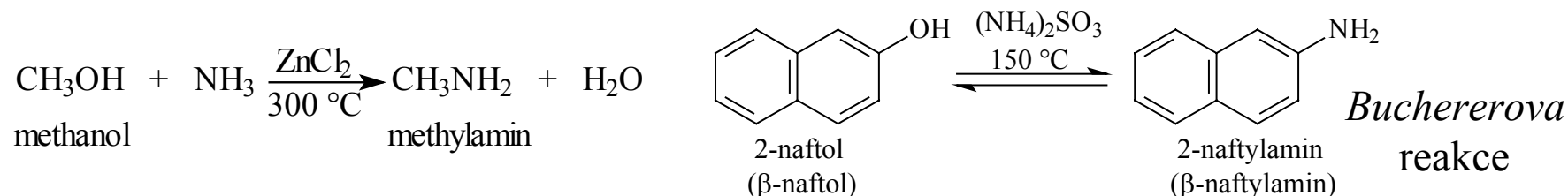
Gabrielova metoda je určena pro přípravu primárních aminů s prim. a sek. alkylem



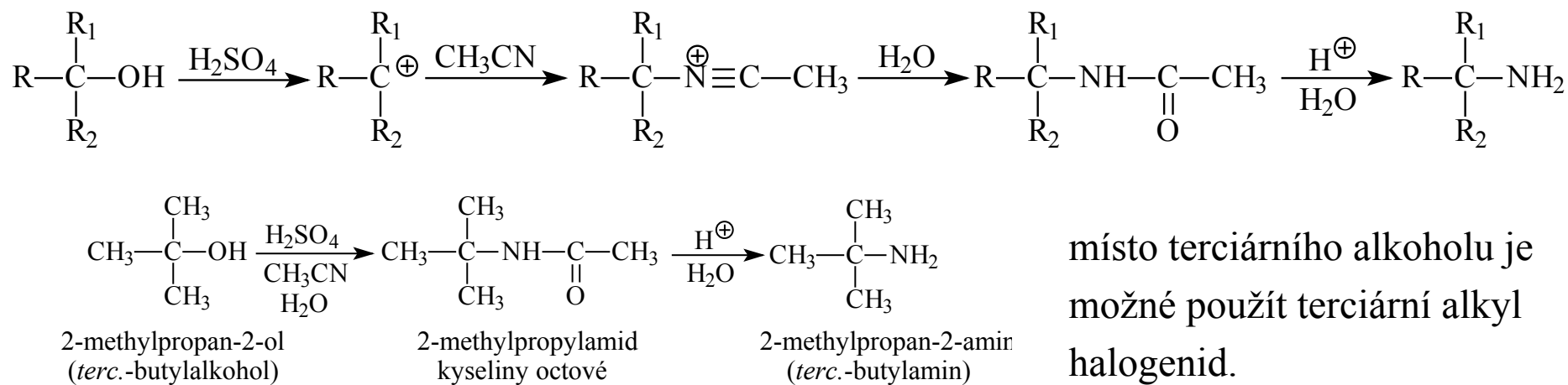


primární aminy s terciárním alkylem lze připravit modifikací *Ritterovy* reakce (viz. dále).

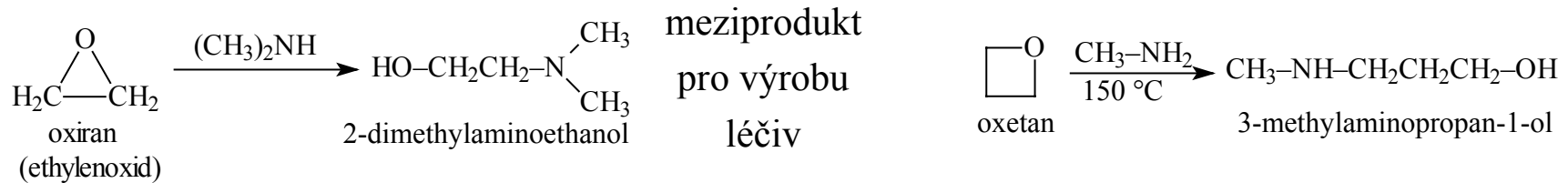
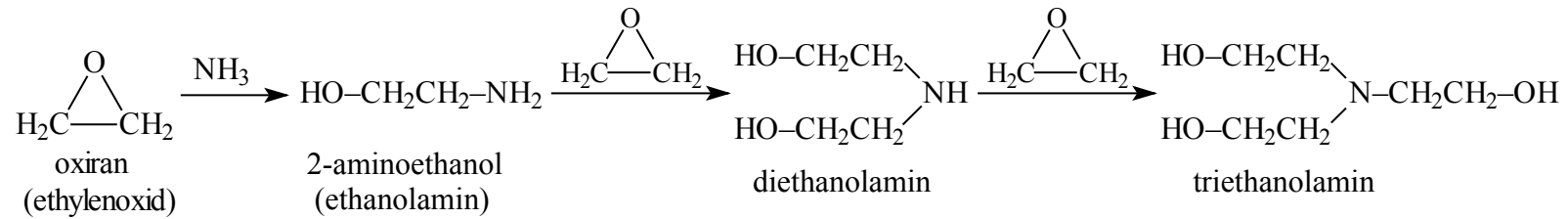
2) Z alkoholů a fenolů: přímá reakce spíše v průmyslovém provedení



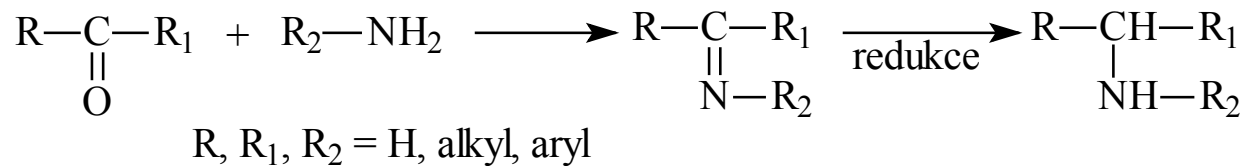
Ritterova reakce pro přípravu primárních aminů s terciárním alkylem



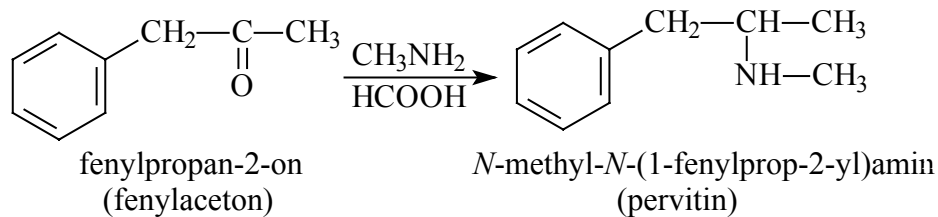
3) Z etherů: pouze z cyklických etherů s napjatým kruhem (oxiran, oxetan)



4) Z aldehydů a ketonů:

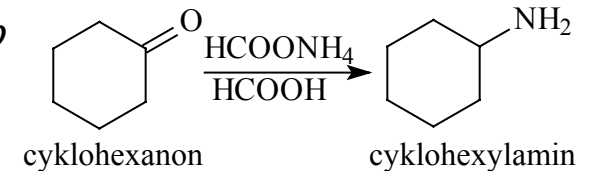


Reduktivní aminace:
je-li redukčním činidlem
HCOOH resp. HCONH₂

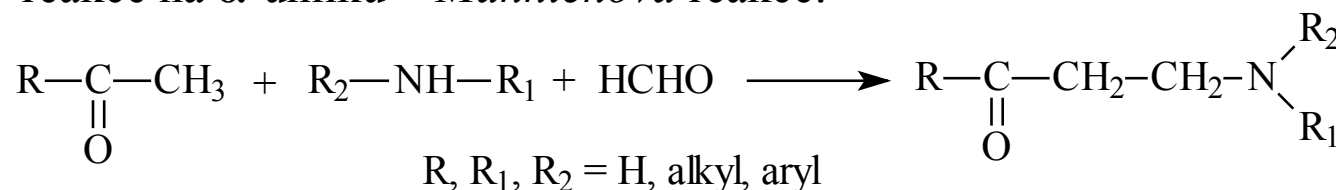


alternativně
lze redukovat
H₂ / Ra-Ni Δp
nebo NaBH₄

Wallachova-Leuckartova
redukce

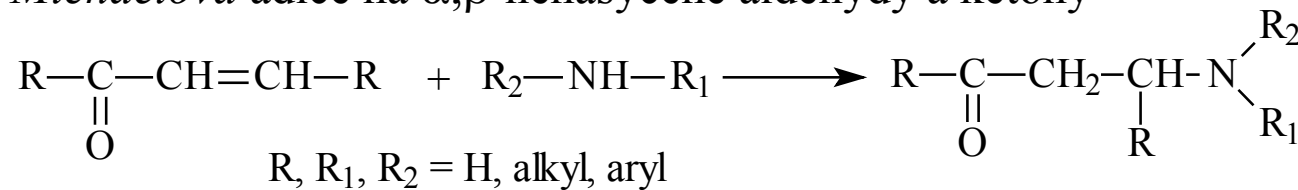


reakce na α-uhlíku = Mannichova reakce:

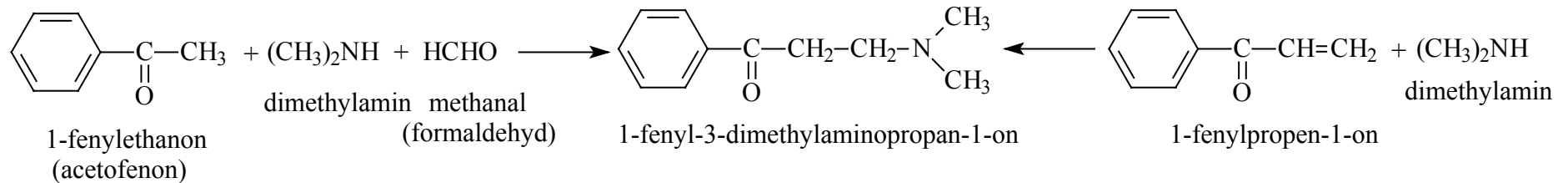


ke stejnému typu
produktu lze dospět
i Michaelovou adicí

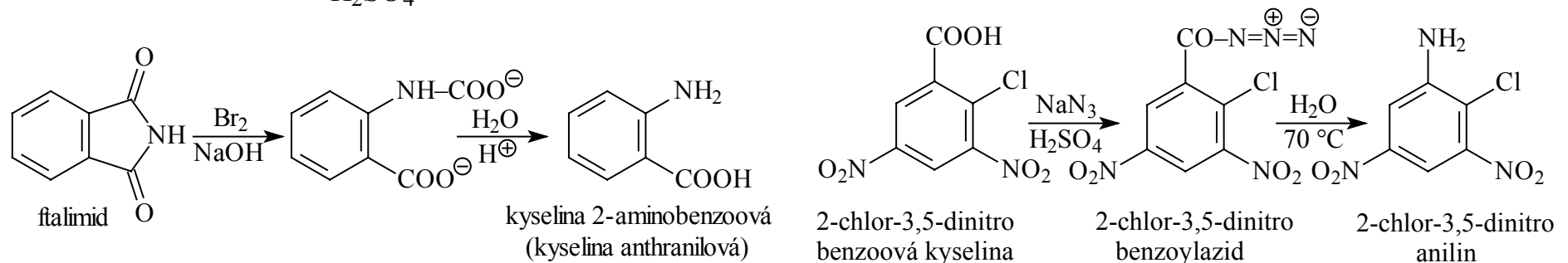
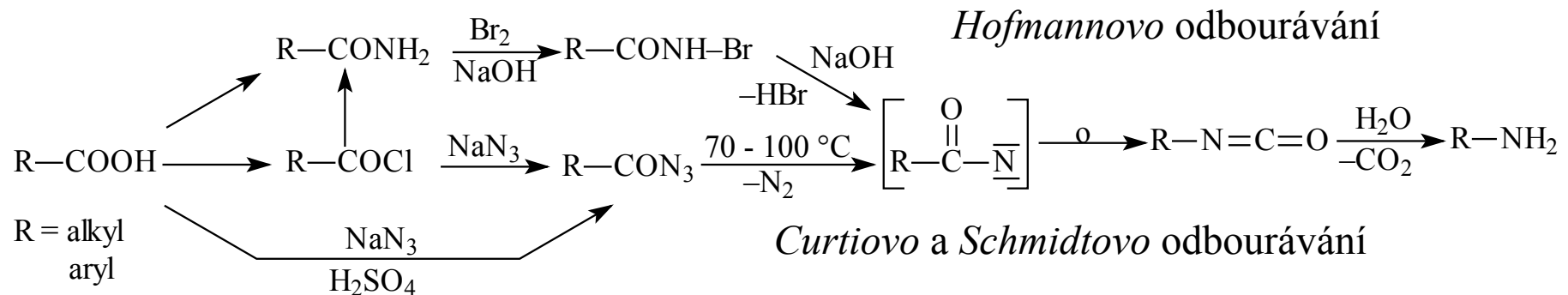
Michaelova adice na α,β -nenasycené aldehydy a ketony



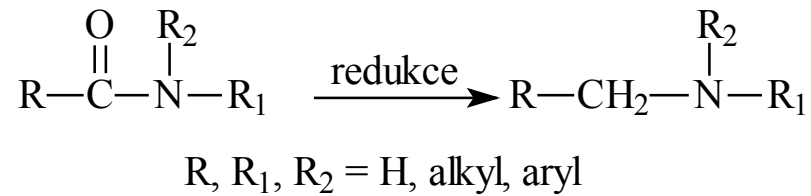
reakci poskytují i α,β -nenasycené kyseliny estery, nitrily apod.



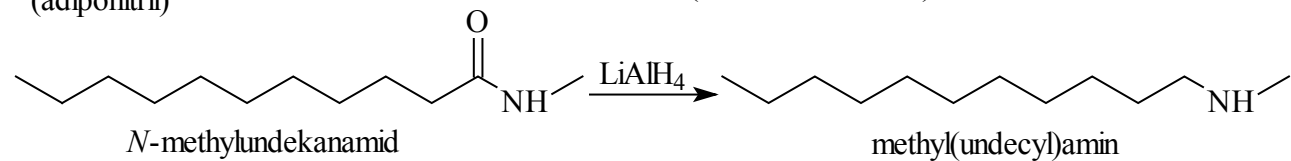
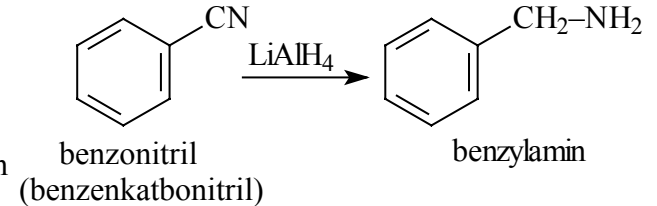
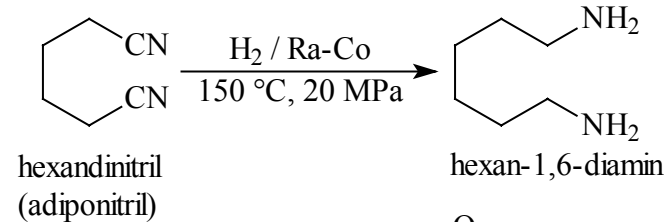
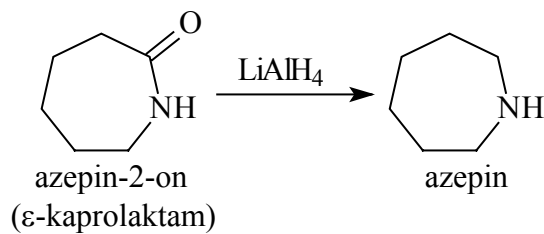
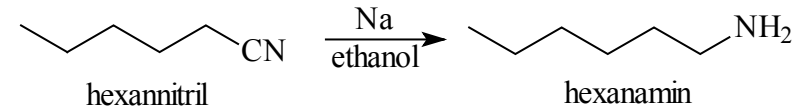
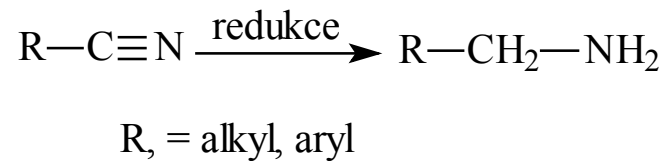
5) Z karboxylových kyselin a jejich funkčních derivátů: tzv. odbouráváním



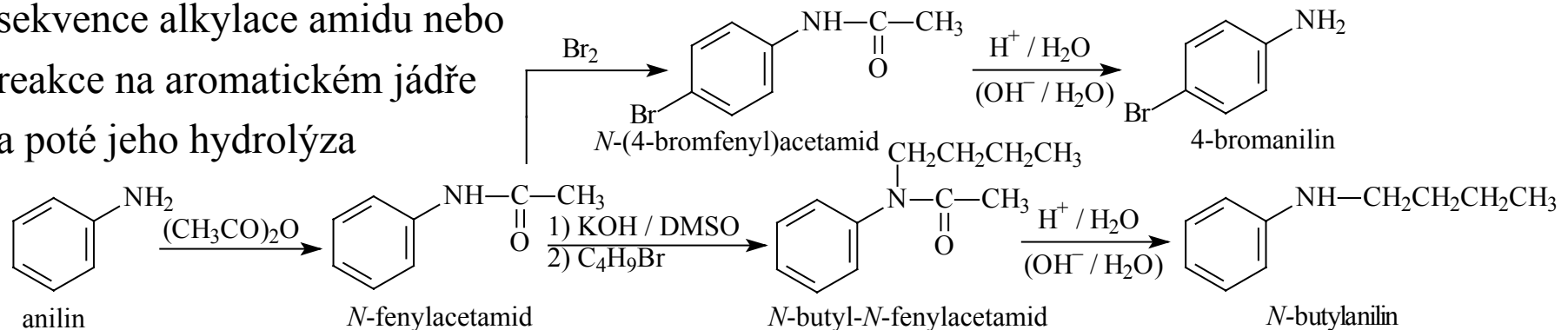
redukce amidů a nitrilů:



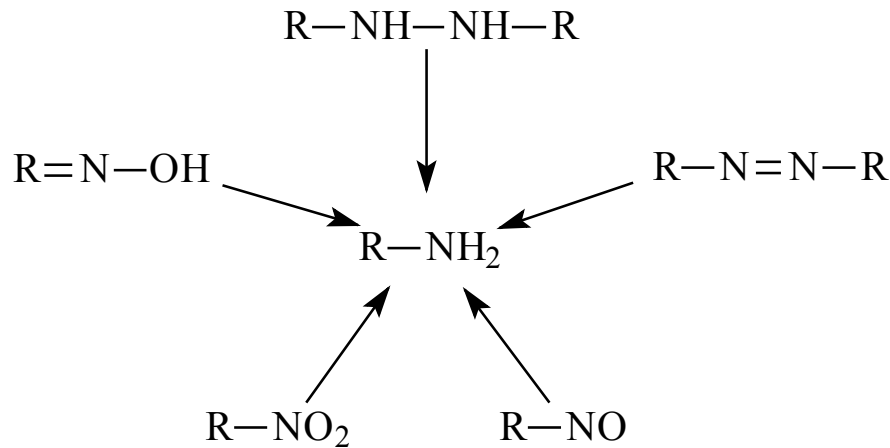
jako redukční činidlo je možné použít LiAlH₄,
H₂ / Ra-Ni, Na / EtOH, H₂ / Adkinsův kat. =
CuO + Cr₂O₃...



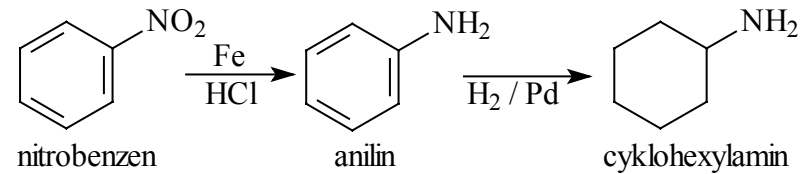
hydrolyza amidů: používá se
sekvence alkylace amidu nebo
reakce na aromatickém jádře
a poté jeho hydrolyza



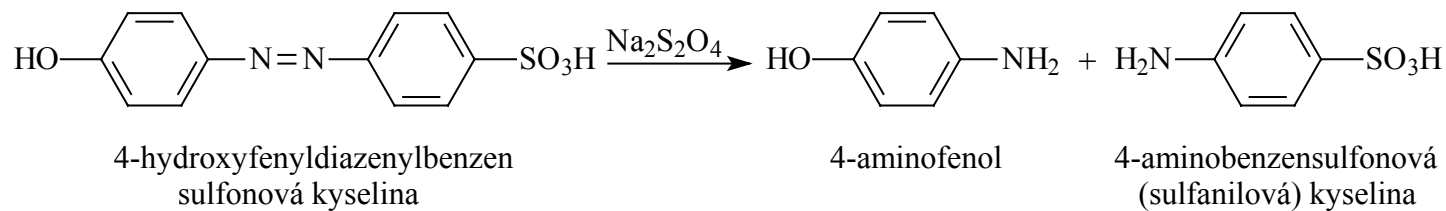
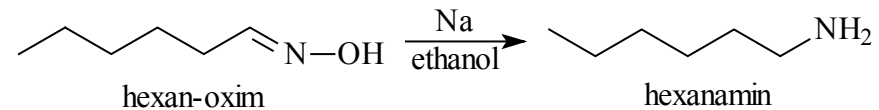
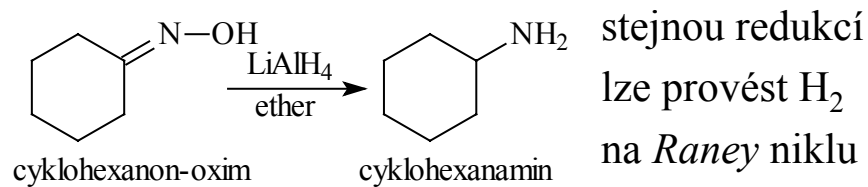
6) Z oximů, nitro-, nitroso, azo- a hydrazosloučenin - redukcí



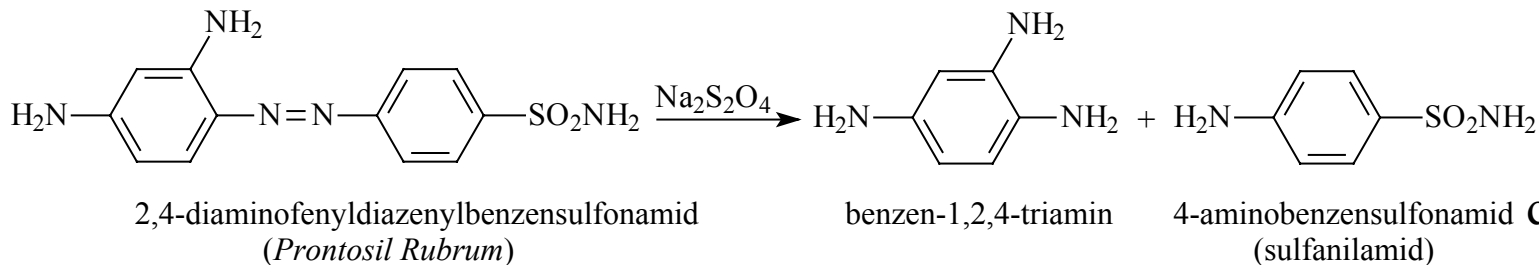
jako redukční činidlo je možné použít LiAlH_4 ; $\text{H}_2 / \text{Ra-Ni}$; Na / EtOH ; H_2 / Pd ; $\text{Zn, Fe, Sn} / \text{HCl}$ (zejména pro R-NO_2); $\text{Na}_2\text{S}_x / \text{NH}_4\text{Cl}$...



První krok: *Béchampova* redukce (dřívější výroba anilinu; dnes katalytická hydrogenace)

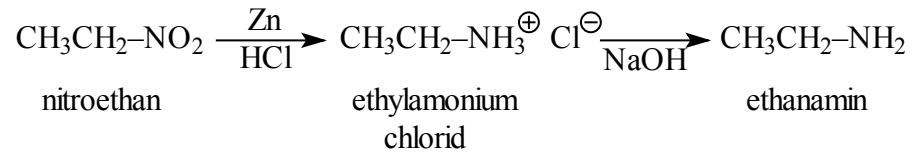


u nesymetrických azolátek je problém separovat směs

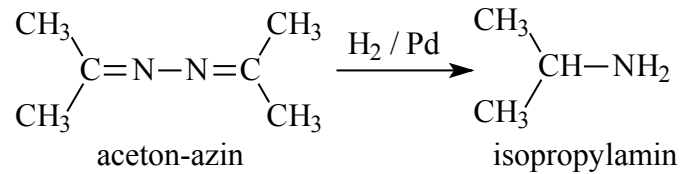
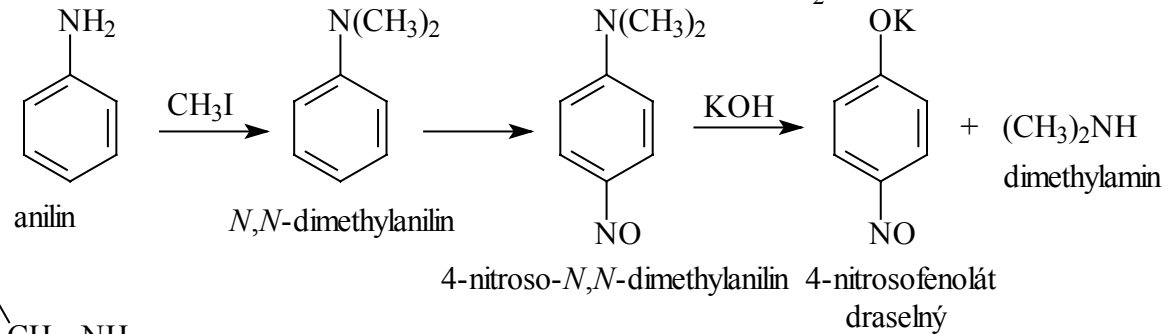


k redukcí na sulfanilamid

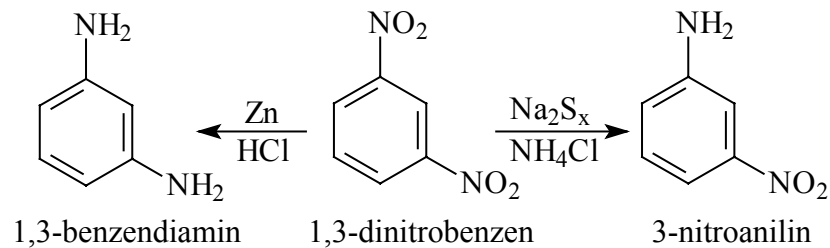
dochází i *in-vivo*



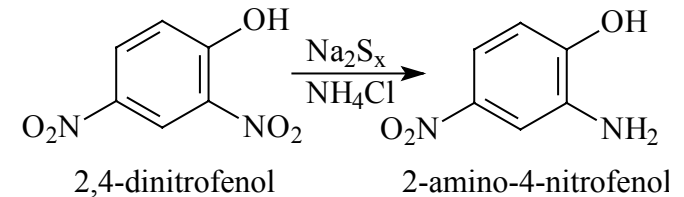
sekundární aminy
lze připravit z di-
alkylanilinu sekvencí:



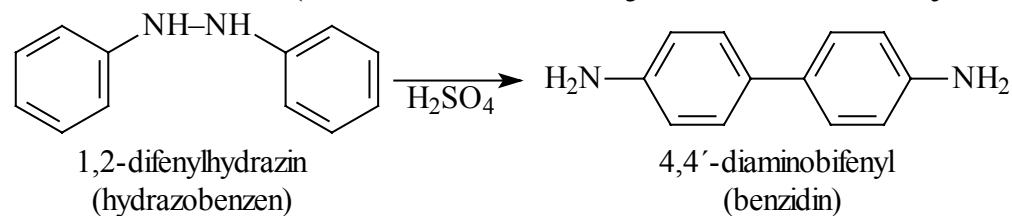
hydrogenolýza azinů



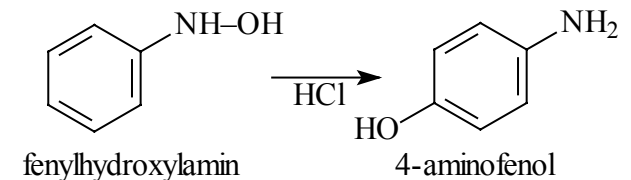
Zininova
redukce
(perciální)



Benzidinový přesmyk - i pro substituované hydrazobenzeny
(u 4-subst. vznikají 2-subst. bifenylaminy)

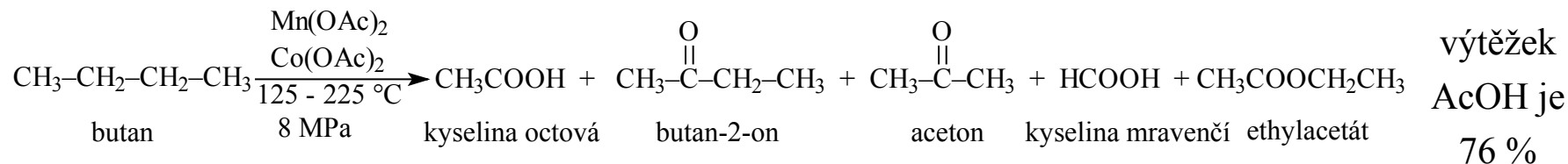


Bambergerův přesmyk

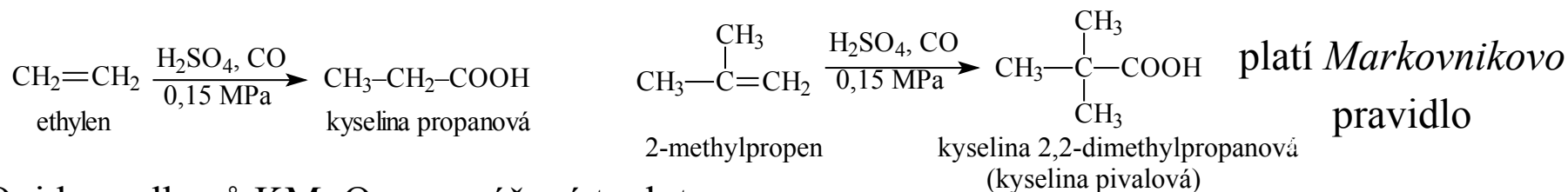
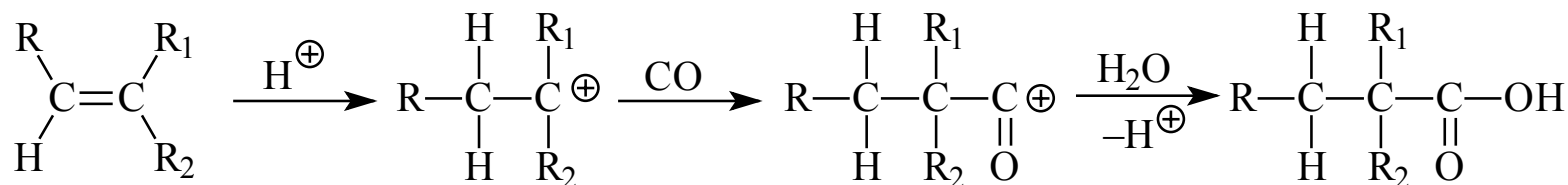


XV. Přehled příprav karboxylových kyselin

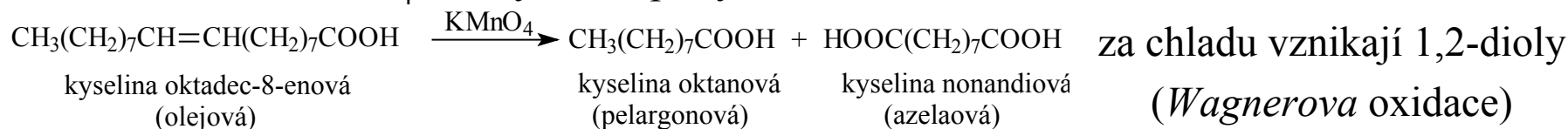
1) **Z alkanů:** oxidací alkanů vznikají směsi produktů - průmyslově oxidace butanové frakce



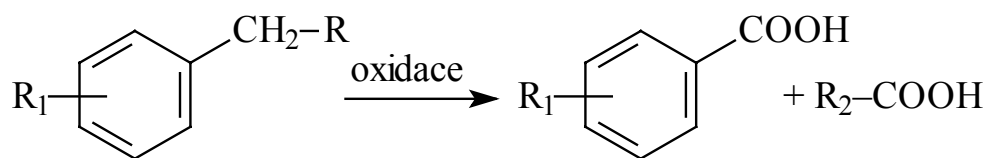
2) **Z alkenů:** kysele katalyzovanou adicí oxidu uhelnatého (*Kochova syntéza*) - průmyslově



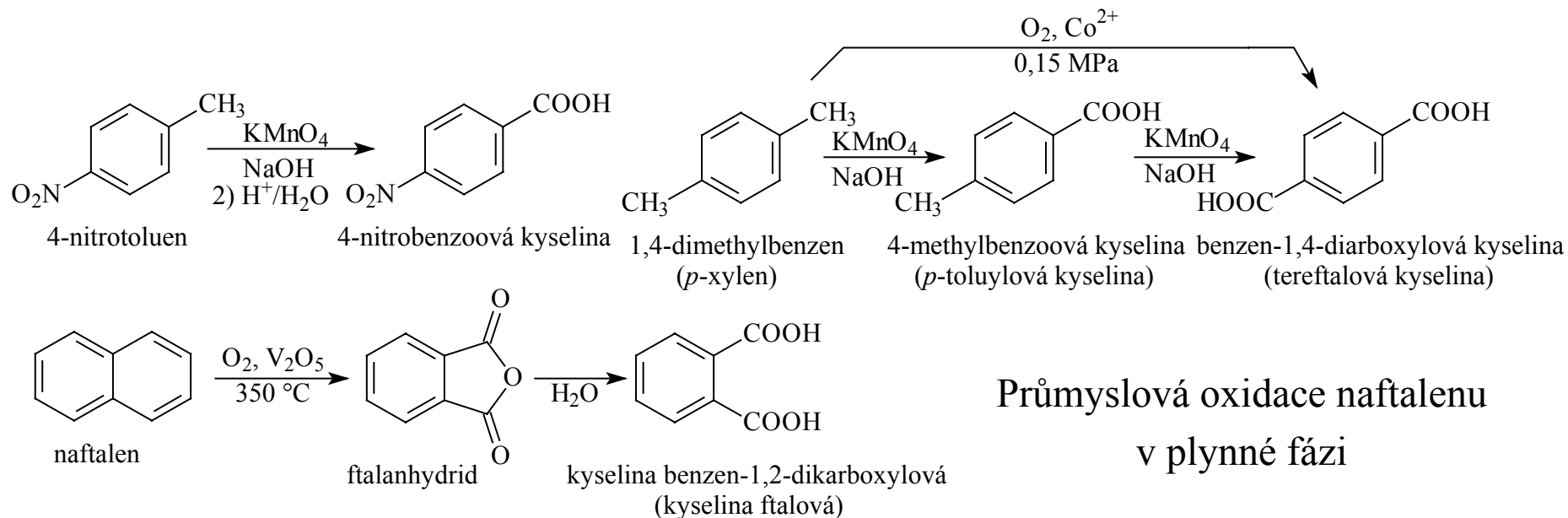
Oxidace alkenů KMnO_4 za zvýšené teploty:



3) **Z aromátů:** oxidací postranního řetězce nebo jádra

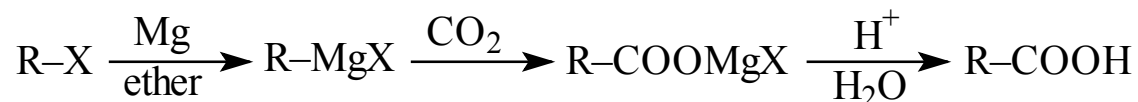


dojde k rozštěpení alifatického postranního řetězce vedle α -uhlíku.
laboratorní i průmyslová metoda

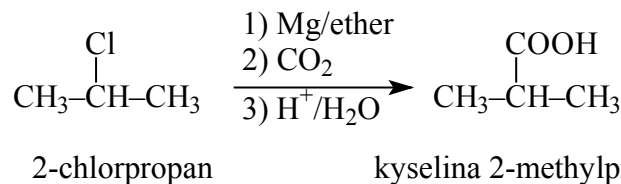
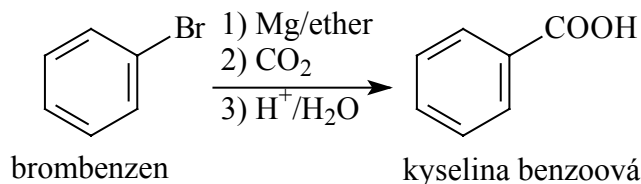


4) Z halogenderivátů: přímo nelze - pouze víceřkovými syntézami

a) reakcí *Grignardova* činidla s oxidem uhličitým (suchý led) a následné vykyselení

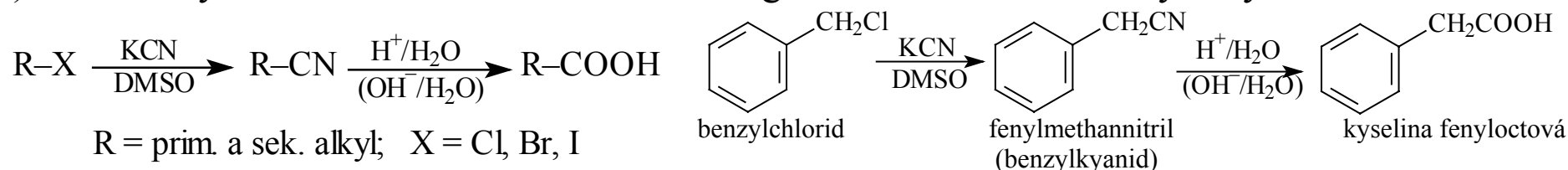


R = alkyl, aryl X = Cl, Br, I

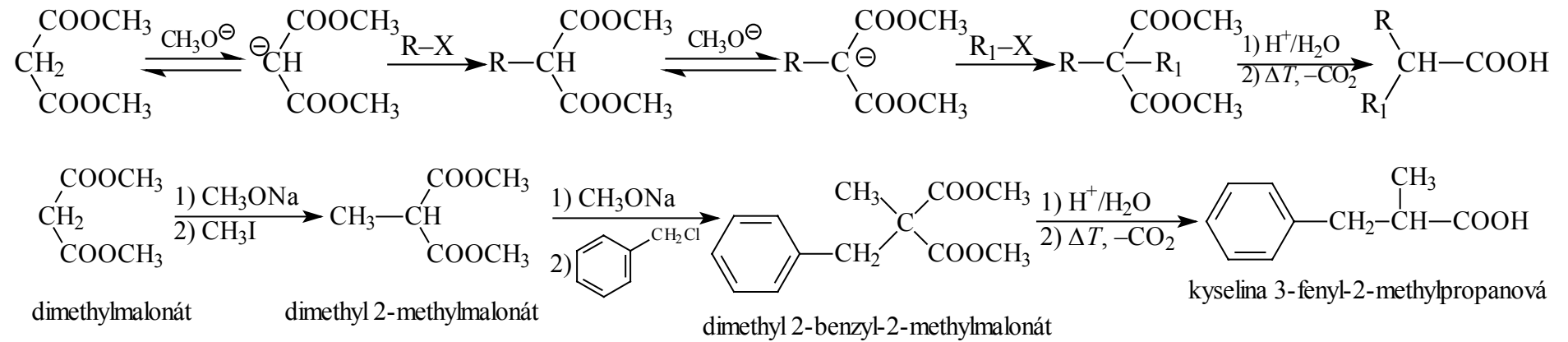


univerzální metoda v laboratoři i průmyslu

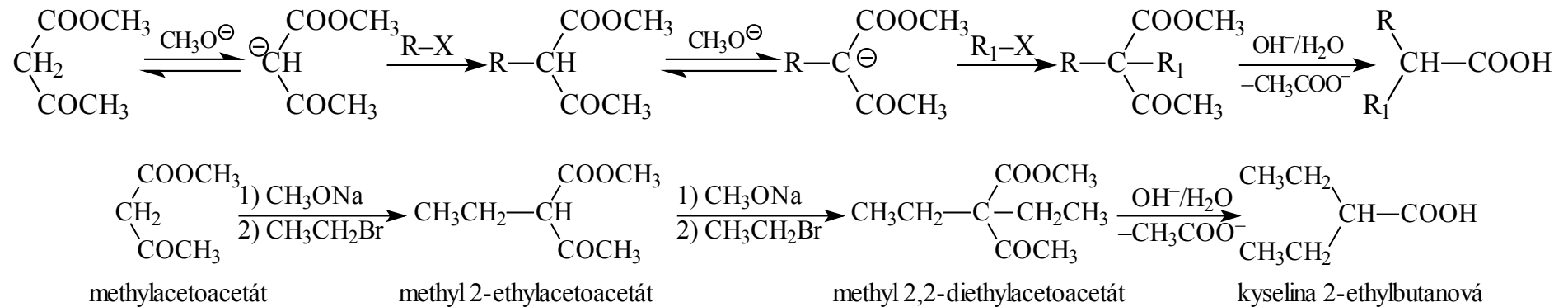
b) nitrilová syntéza - nukleofilní substituce halogenu CN^- následovaná hydrolyzou



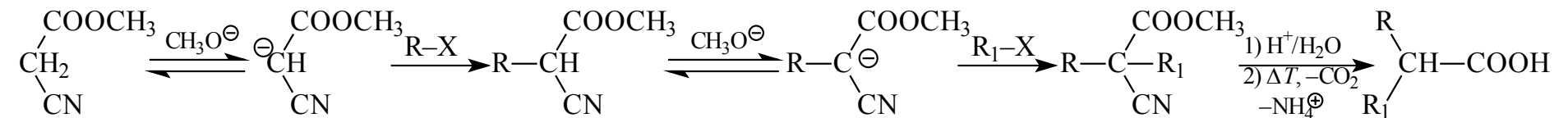
c) malonesterová syntéza - alkylace diesterů kyseliny malonové, jejich hydrolyza a dekarboxylace

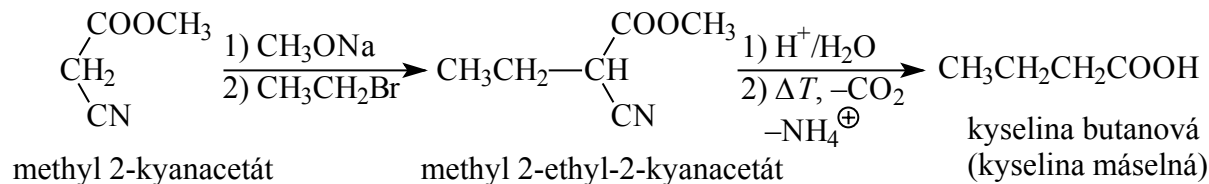


d) acetocetanová syntéza - alkylace acetocetanů, jejich bazická hydrolyza tzv. kyselinotvorné štěpení



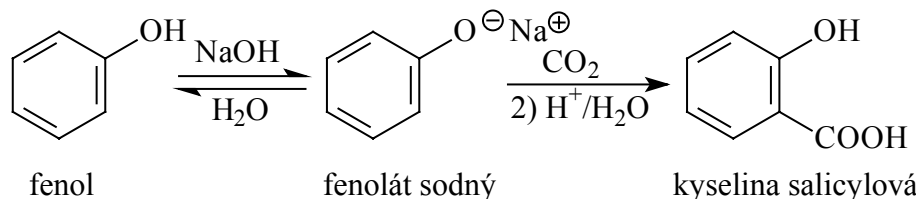
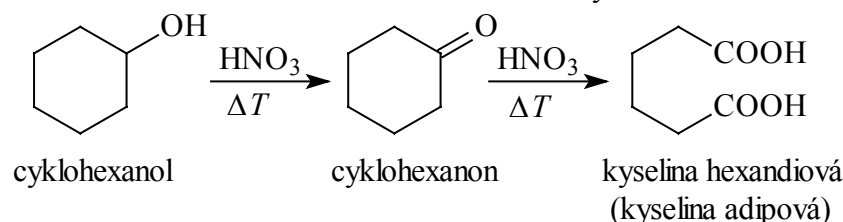
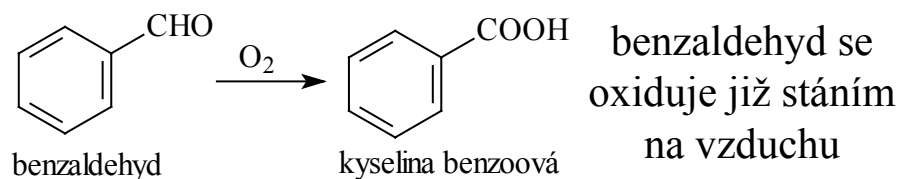
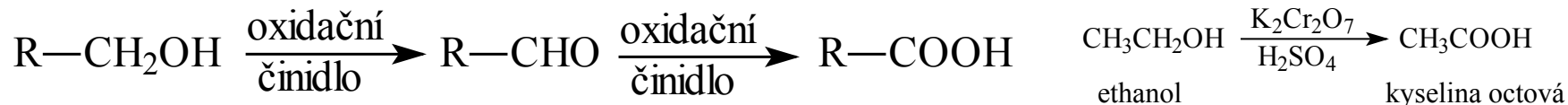
e) kyanocetanová syntéza - alkylace kyanocetanů, jejich kyselá hydrolyza a dekarboxylace





Všechny zmíněné víceetapové syntézy jsou použitelné pouze pro přípravu z **alkylhalogenidů**

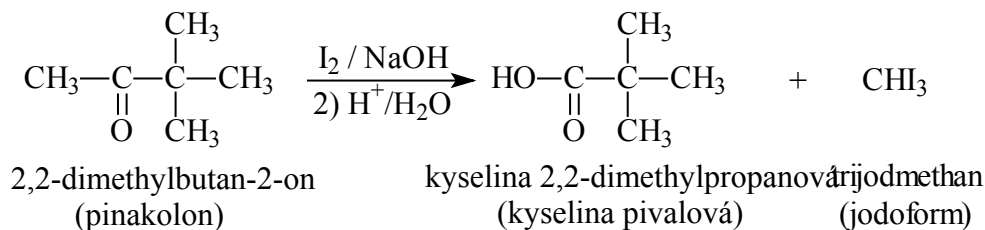
5) Z primárních alkoholů, aldehydů a ketonů: oxidací $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 , HNO_3 , O_2 ...



Kolbe-Schmittova syntéza

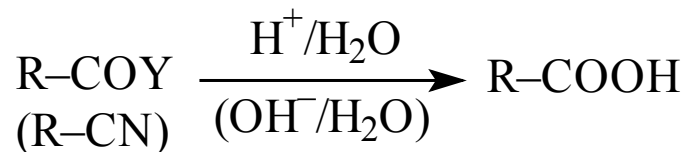
(s KOH vzniká 4-hydroxybenzoová kyselina)

speciální metodou je tzv. *Liebenova* haloformová reakce



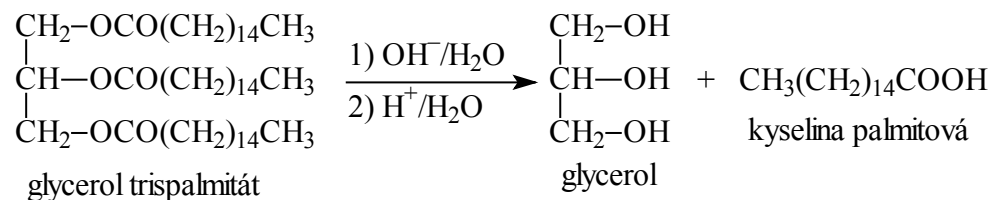
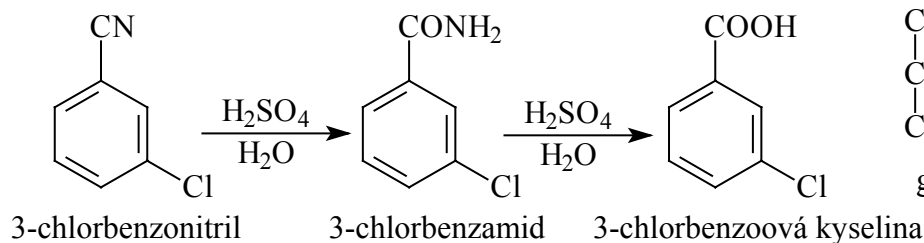
reakci poskytují i alkoholy typu $\text{R}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_3$

6) Z funkčních derivátů karboxylových kyselin:



Y = alkoxy, aryloxy, NH_2 , Cl

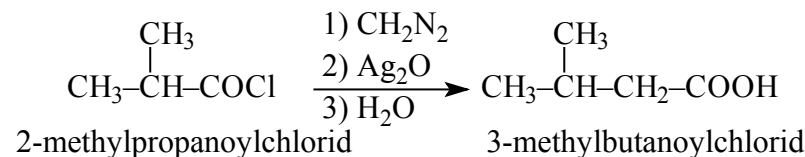
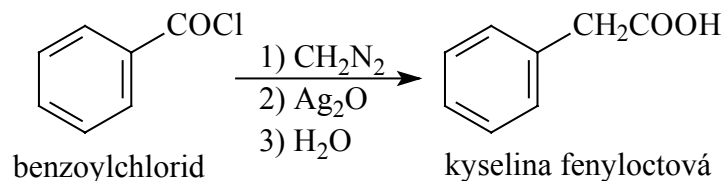
Kyselá nebo bazická hydrolýza esterů, chloridů, amidů a nitrilů (viz nitrilová syntéza) - vhodné jak pro alifatické, tak i aromatické deriváty.



Arndt-Eistertova syntéza - prodlužování alifatického řetězce (tzv. homologizace kyselin)



R = alkyl, aryl

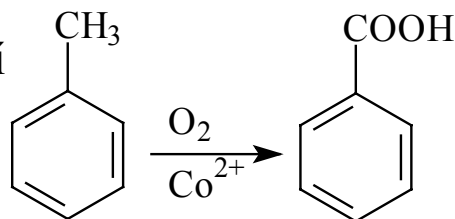


Výroby karboxylových kyselin:

Kyselina mravenčí se vyrábí dvěma způsoby:

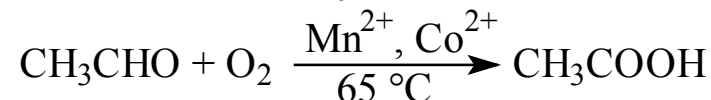


Kyselina benzoová se vyrábí oxidací toluenu vzduchem při 150 °C a 0,15 MPa.



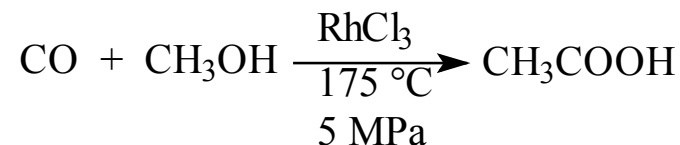
Kyselina octová se vyrábí čtyřmi způsoby:

1) oxidací acetaldehydu



2) oxidací alkanů (butanová frakce)

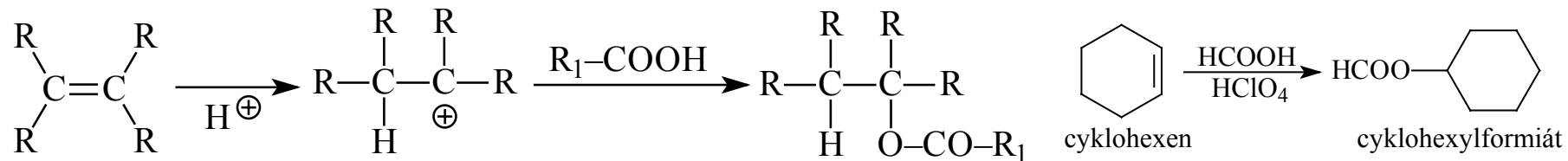
3) karboxylací methanolu



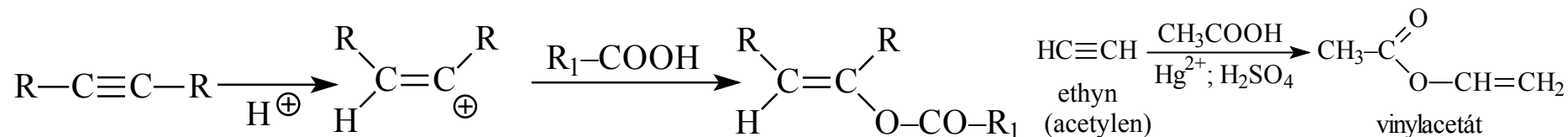
4) oxidací ethanolu (biotechnologie)

XVI. Přehled příprav esterů karboxylových kyselin

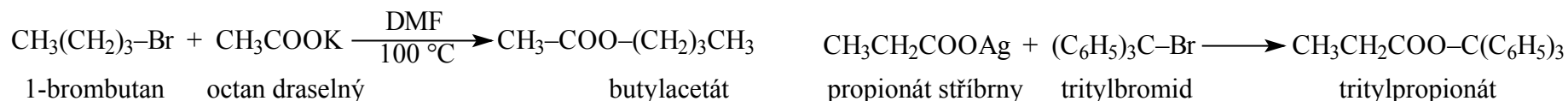
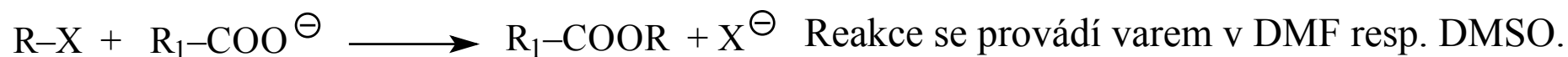
1) **Z alkenů:** kysele katalyzovanou adicí karboxylových kyselin



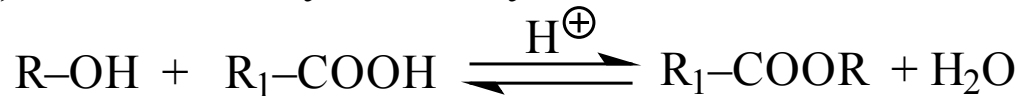
2) **Z alkinů:** kysele katalyzovanou adicí karboxylových kyselin vznikají nenasycené estery



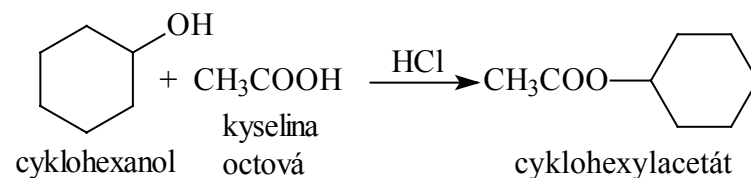
3) **Z halogenderivátů:** prim. a sek. alkylhalogenderiváty se solemi karb. kyselin (S_N2)



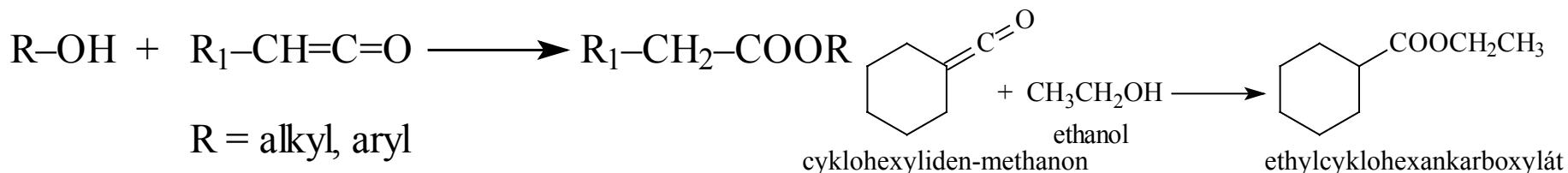
4) **Z alkoholů:** kysele katalyzovanou esterifikací



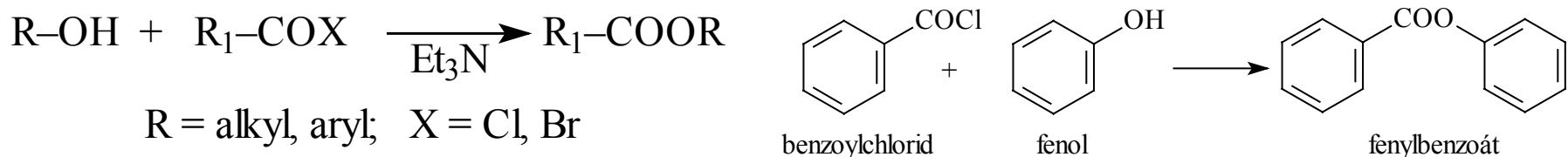
protože se jedná o rovnovážnou reakci - je nutné oddestilovávat ester resp. vodu; R = prim., sek. alkyl



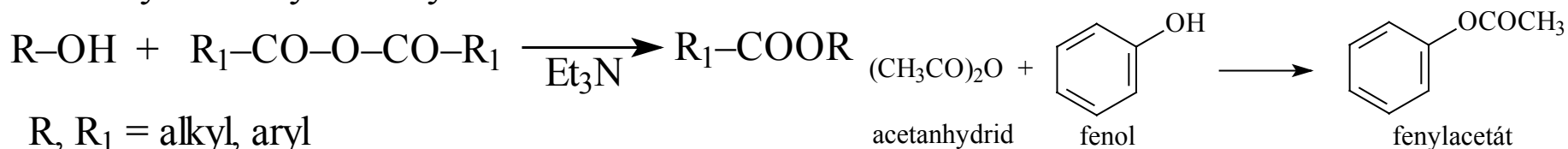
alkoholůzou ketenů resp diketenu:



alkoholůzou chloridů kyselin:



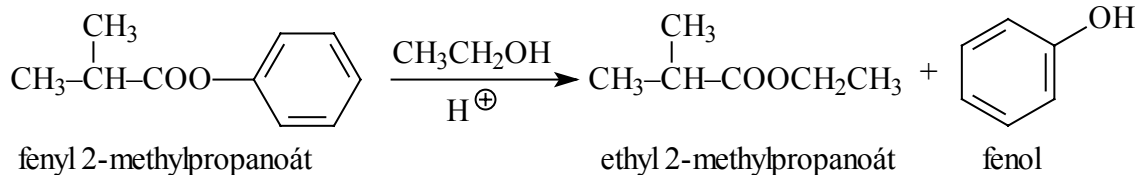
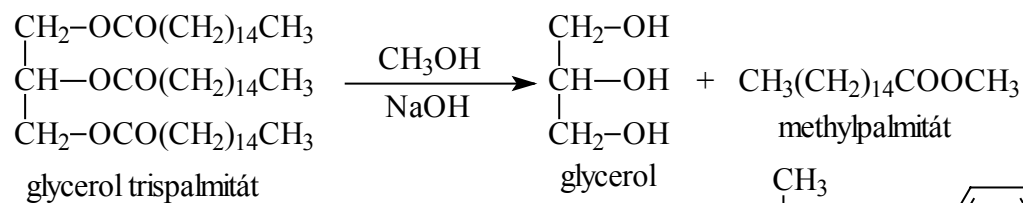
alkoholůzou anhydridů kyselin:



alkoholůzou esterů kyselin - bazicky nebo kysele katalyzovaná reesterifikace:



- je nutné oddestilovávat ester resp. vznikající alkohol

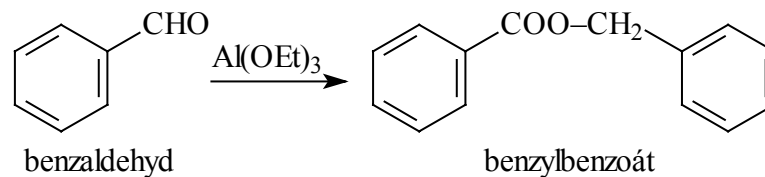


alkohol musí být primární nebo sekundární

5) Z aldehydů a ketonů:

Tiščenkova reakce: $2 \text{ R-CHO} \xrightarrow{\text{Al(OCH}_2\text{R)}_3} \text{R-CH}_2\text{-COO-CH}_2\text{-R}$ R = alkyl, aryl

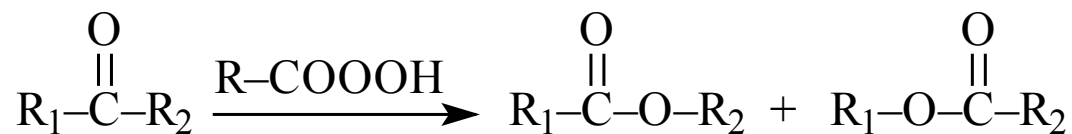
oxidačně-redukční
disproporcionace



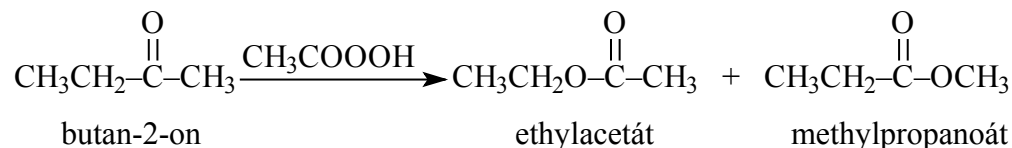
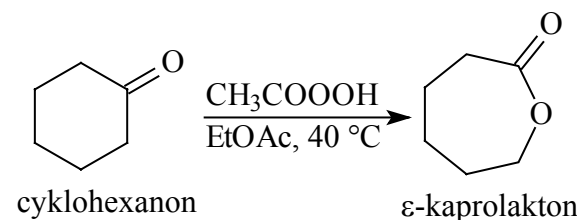
reakce je obdobou
Cannizarovy reakce

Baeyer-Villigerova reakce:

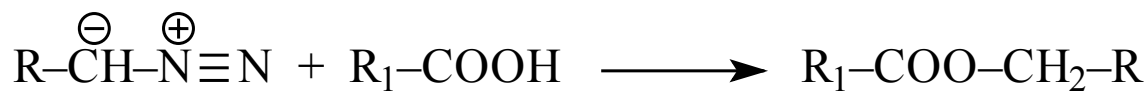
oxidace ketonů peroxy-



kyselinami (peroxyoctová, MCPBA) - synteticky užitečná metoda pro symetrické ketony

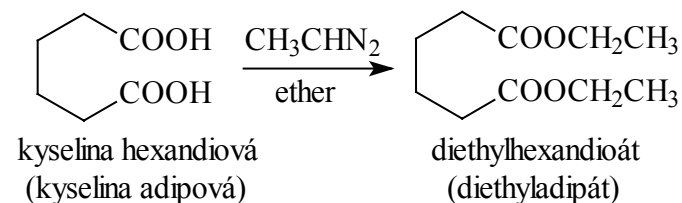
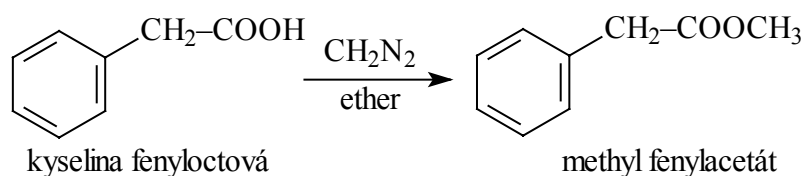


6) Z diazoalkanů: reakcí s karboxylovými kyselinami



R, R₁ = H, alkyl, aryl

reakce je univerzální - probíhá
kvantitativně Nejčastěji reakce
s diazomethanem.

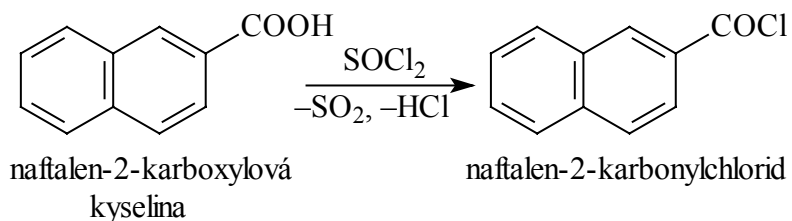


XVII. Přehled příprav halogenidů a anhydridů karbox. kyselin

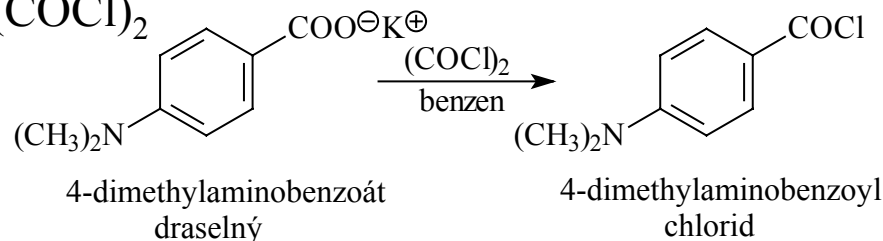
A) acylhalogenidy: halogenací karboxylových kyselin, jejich solí a anhydridů



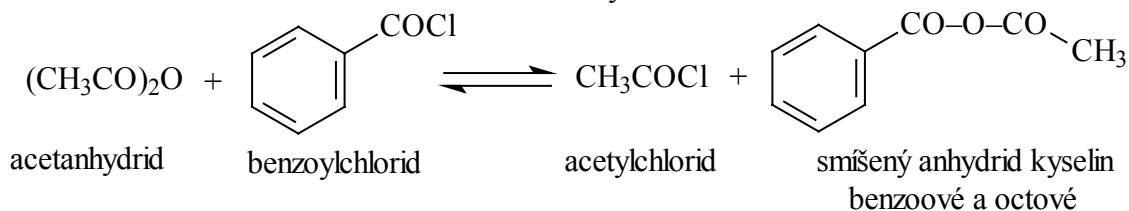
R = alkyl, aryl; X = Cl, Br, (I)



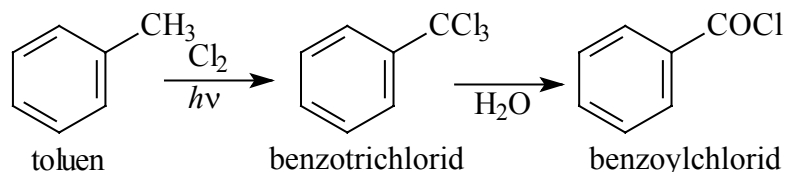
Jako halogenační činidla se používají $SOCl_2$, $SOBr_2$, PCl_3 , PCl_5 , PBr_3 , PBr_5 , $P + I_2$, $COCl_2$ ($(COCl)_2$)



z anhydridů i reakcí s jiným halogenidem - rovnováha se posunuje destilací produktu



parciální hydrolýza trihalogenderivátů



průmyslová výroba benzoylchloridu

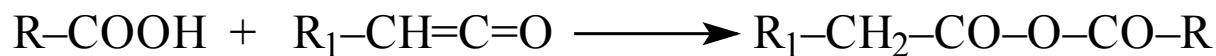
B) anhydridy: z karboxylových kyselin a jejich solí reakcí s chloridy kyselin



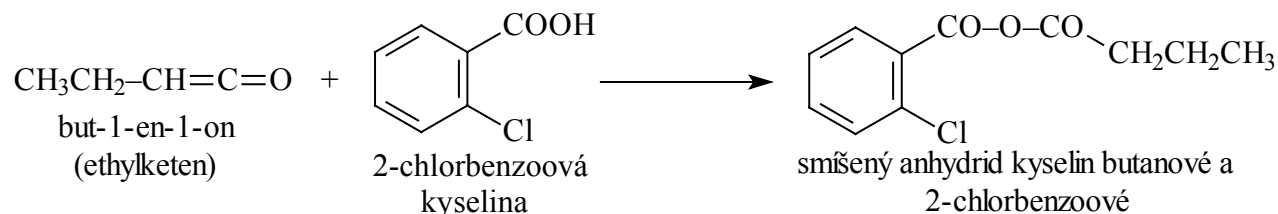
R, R_1 = alkyl, aryl; X = Cl, Br, (I)

reakce vhodná jak pro symetrické, tak nesymetrické anhydridy

adici karboxylových kyselin na keteny:



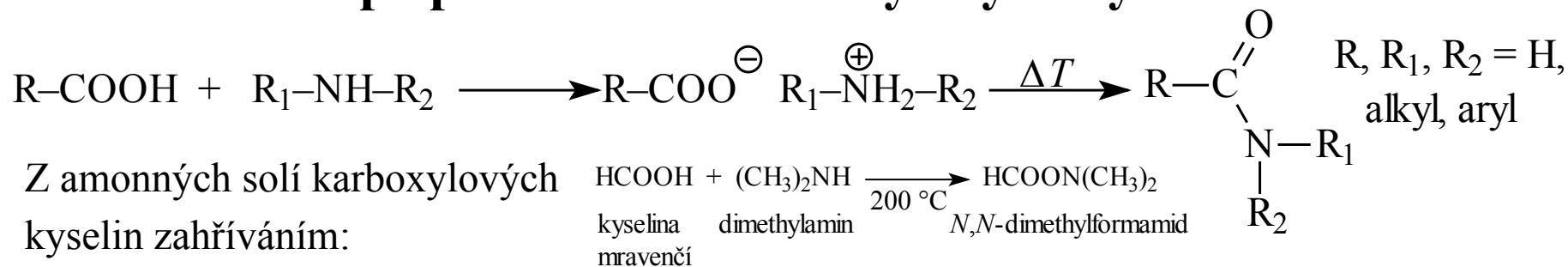
R = alkyl, aryl



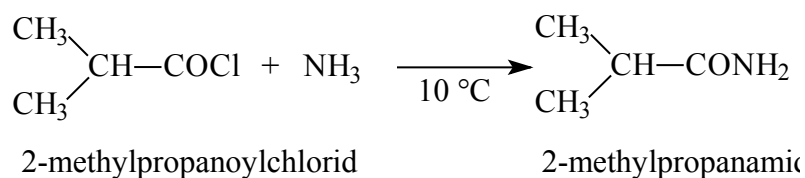
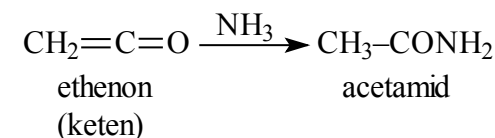
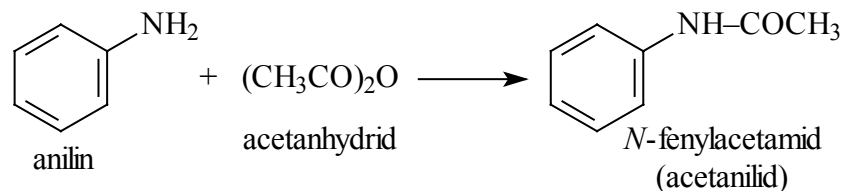
Acetanhydrid se průmyslově vyrábí reakcí ketenu a kys. octové

cyklické anhydridy: dehydratací dikarboxylových kyselin nebo oxidací aromátů (viz dříve)

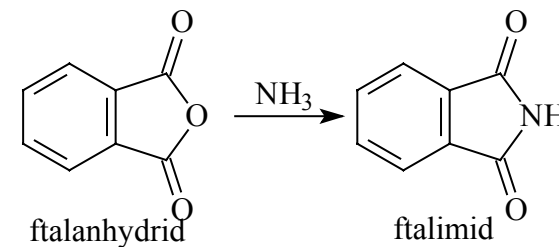
XVIII. Přehled příprav amidů karboxylových kyselin



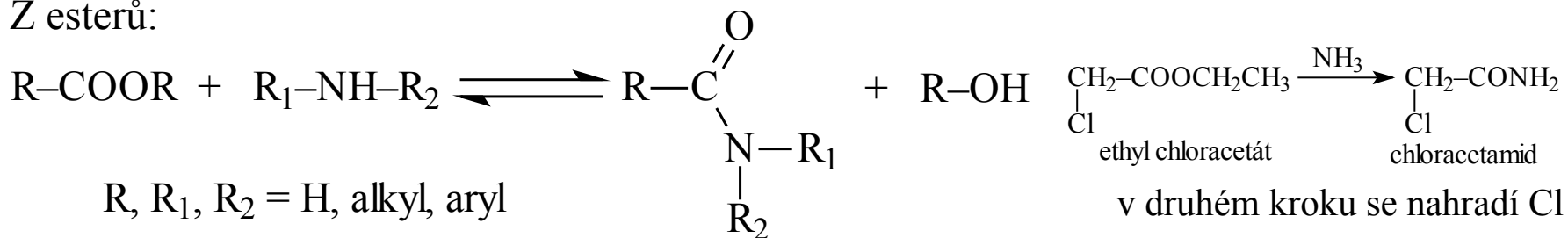
Z chloridů, anhydridů a ketenů: za mírnějších podmínek



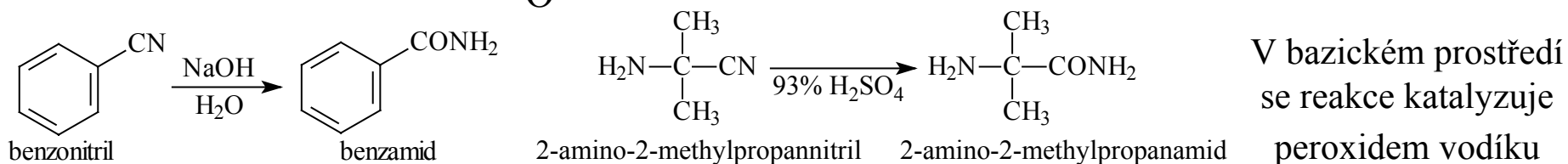
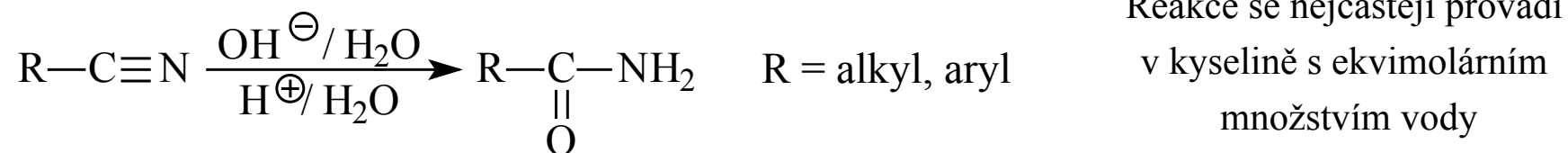
Z anhydridů dikarboxylových vznikají imidy:



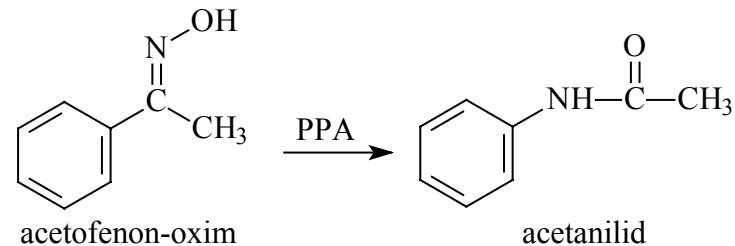
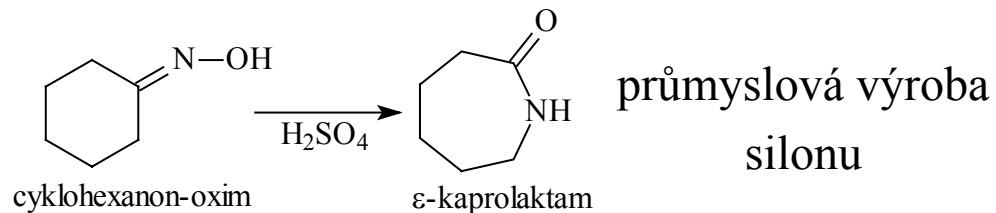
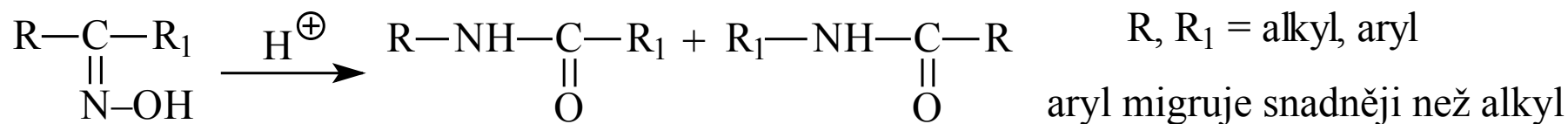
Z esterů:



Z nitrilů - parciální hydrolýzou nebo *Ritterovou* reakcí (viz. příprava aminů)

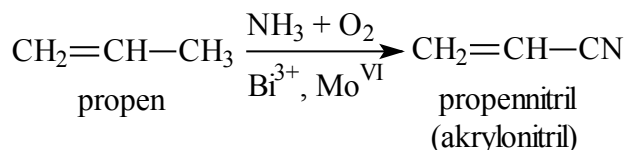
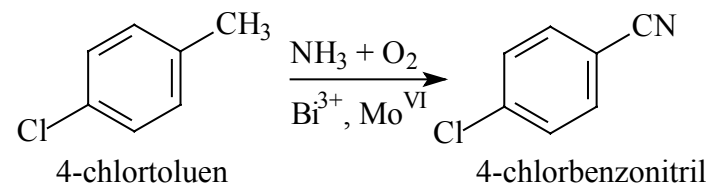
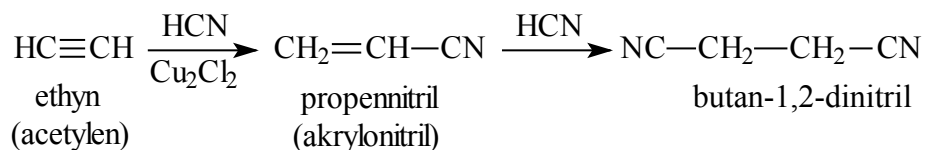


Z oximů *Beckmanovým* přesmykem:



XIX. Přehled příprav nitrilů

1) Z alkenů, alkyň a methylaromátů: adicí kyanovodíku a amoxidací

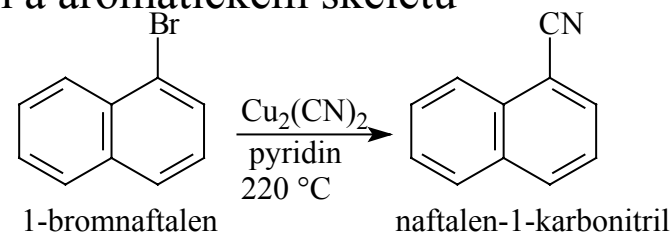


průmyslové výroby akrylonitrilu a derivátů benzonitrilu

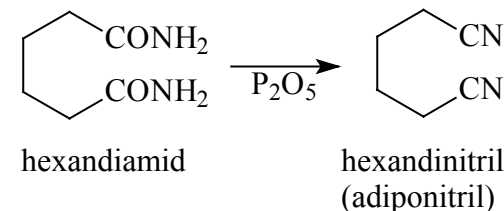
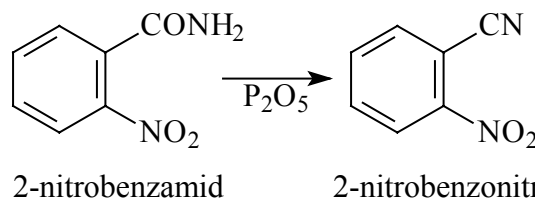
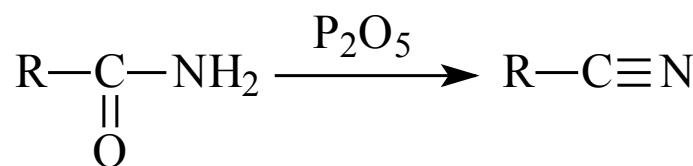
2) Z halogenderivátů: nukleofilní substitucí na alifatickém a aromatickém skeletu



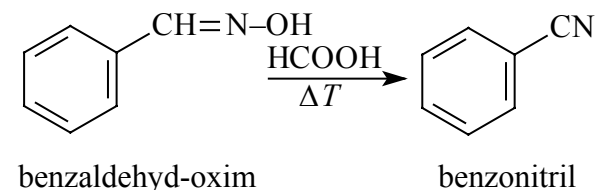
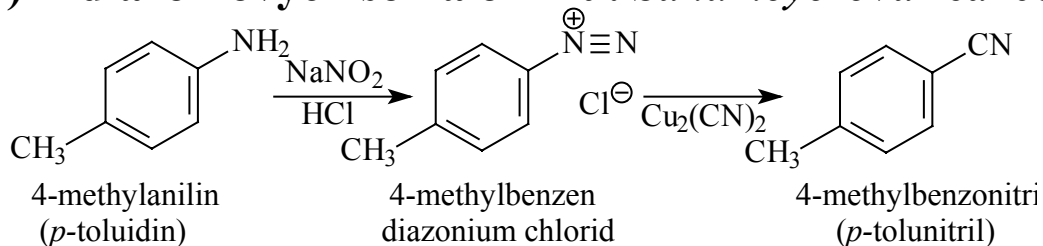
R = prim. a sek. alkyl; X = Cl, Br, I viz nitrilová syntéza u karbox. kyselin



3) Z amidů karboxylových kyselin: dehydratací oxidem fosforečným

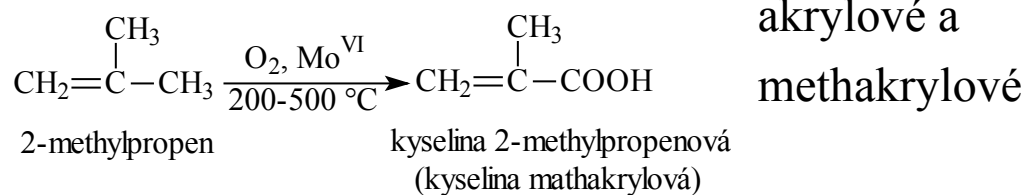
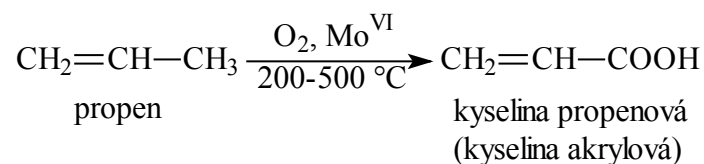


4) Z diazoniových solí a oximů: Sandmeyerova reakce a dehydratace oximů



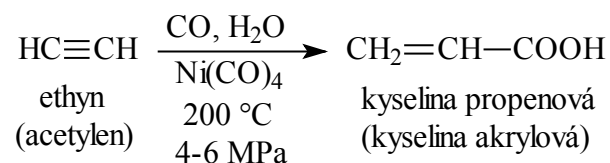
XX. Přehled příprav nenasyčených karboxylových kyselin

1) Z alkenů: allylovou oxidací propenu a 2-methylpropenu - průmyslové výroby kyseliny



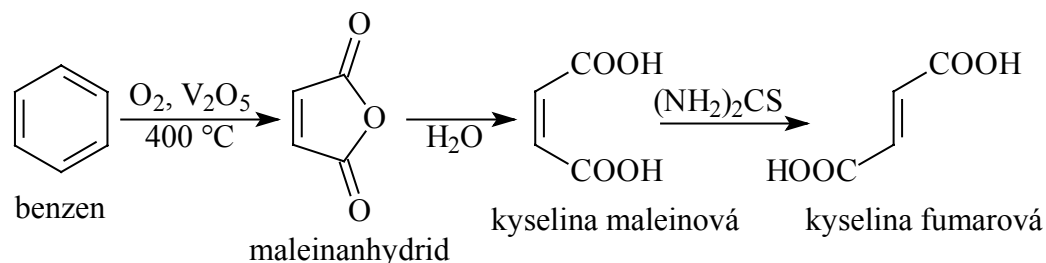
2) Z alkynů a aromátů:

Reppeho syntéza

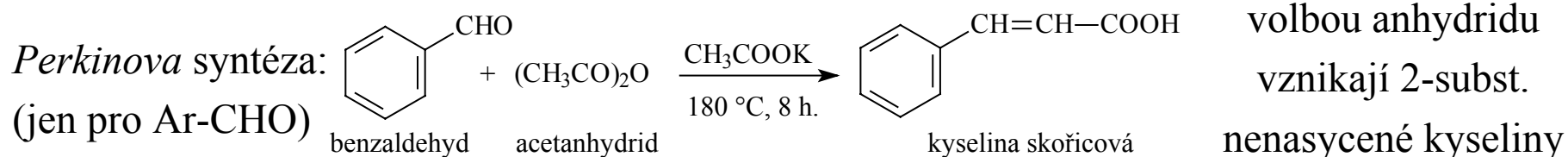
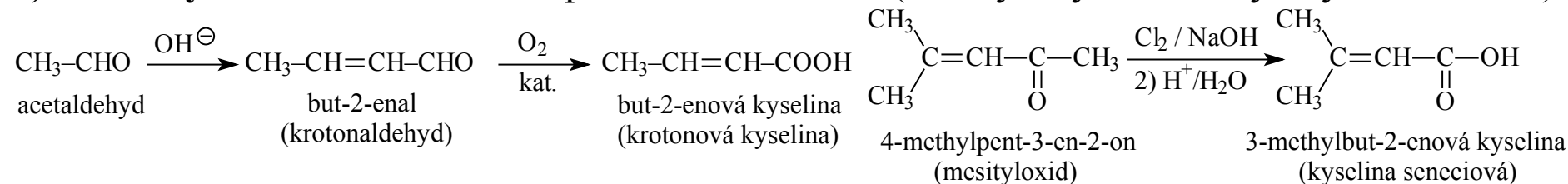


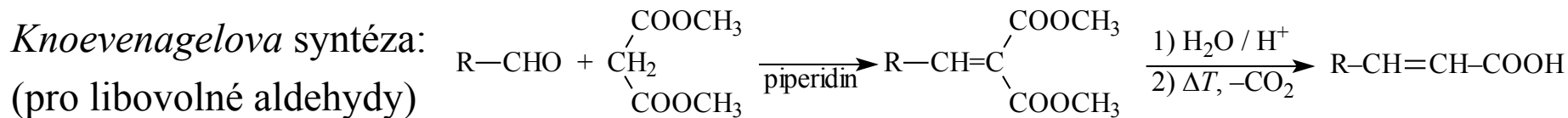
kysele katalyzovaná adice CO
(v přítomnosti ROH akryláty)

oxidací benzenu a následnou hydrolyzou resp. isomerací

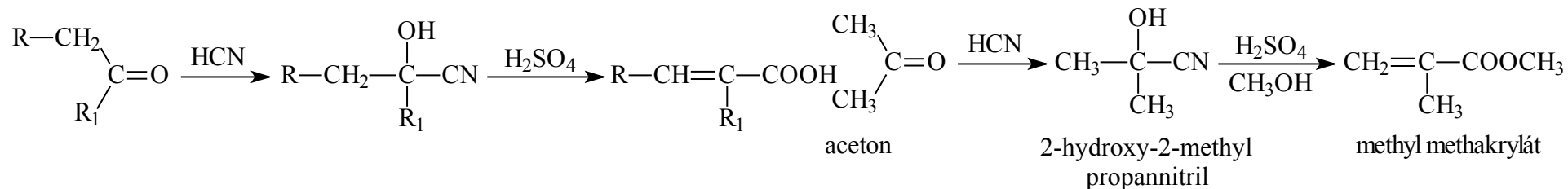


3) Z aldehydů a ketonu: oxidace produktů aldolizace (nenasyčených karboxylových sloučenin)



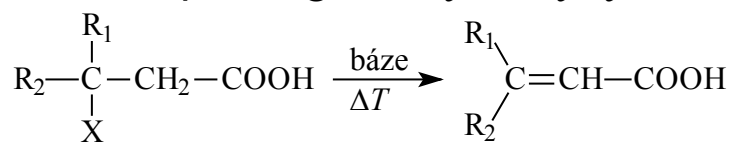


Kyanhydrinová syntéza následovaná hydrolyzou a eliminací:



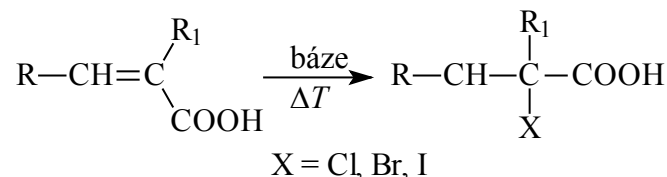
4) Ze substitučních derivátů karbox. kyselin:

eliminací β-halogen a hydroxykyselin



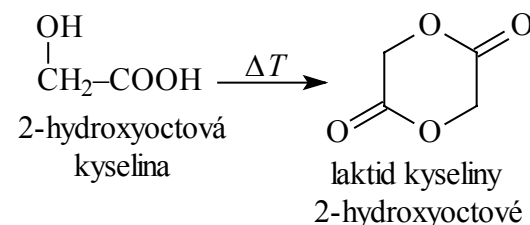
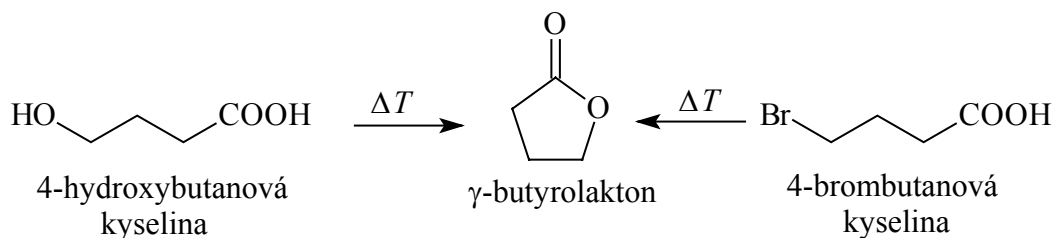
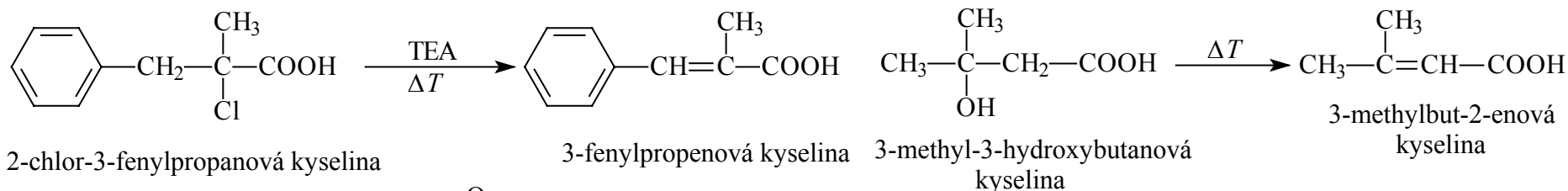
X = Cl, Br, I a OH

eliminací α-halogenkyselin



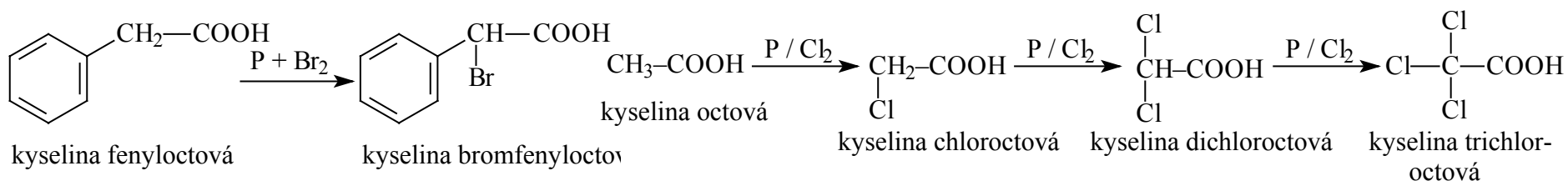
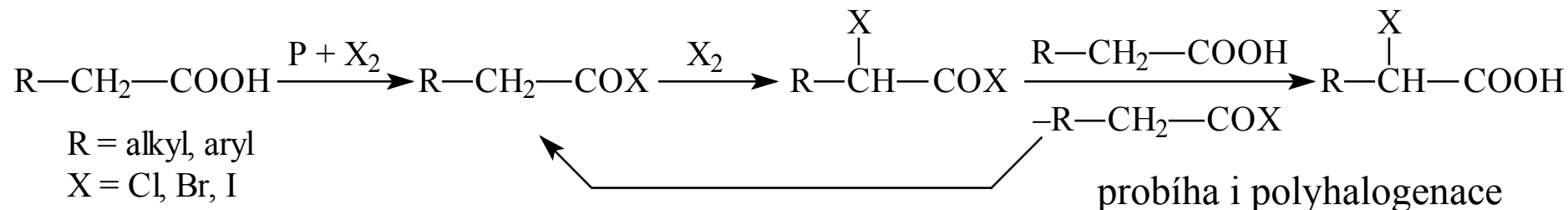
Z α-hydroxykyselin vznikají laktidy

Eliminací γ, δ...-halogen a hydroxykyselin vznikají laktony (vnitřní estery)

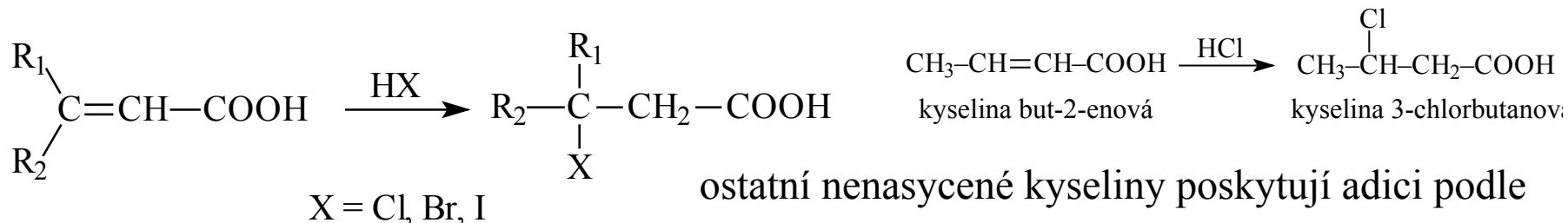


XXI. Přehled příprav halogenkarboxylových kyselin

α - halogenkyseliny: *Hell-Volhard-Zelinského* halogenací karboxylových kyselin



β - halogenkyseliny: adicí halogenvodíků na α,β -nenasycené kyseliny

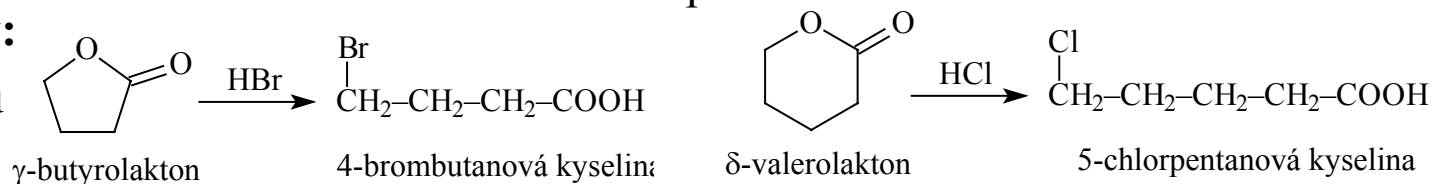


ostatní nenasyčené kyseliny poskytují adici podle *Markovnikova pravidla*

ω - halogenkyseliny:

adicí halogenvodíků

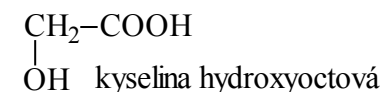
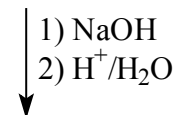
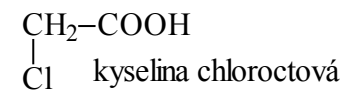
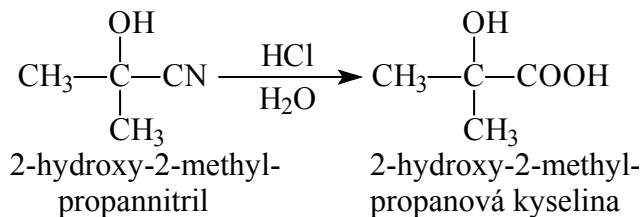
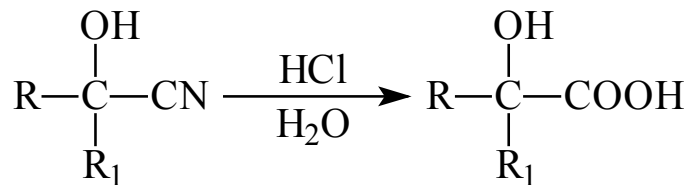
na laktony



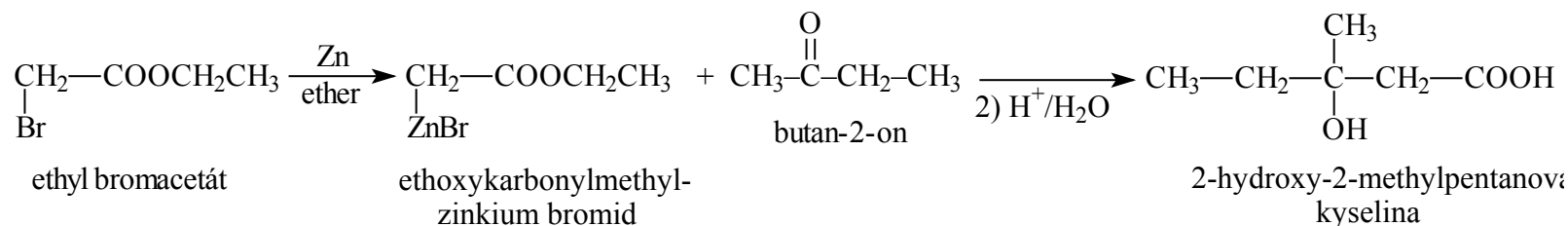
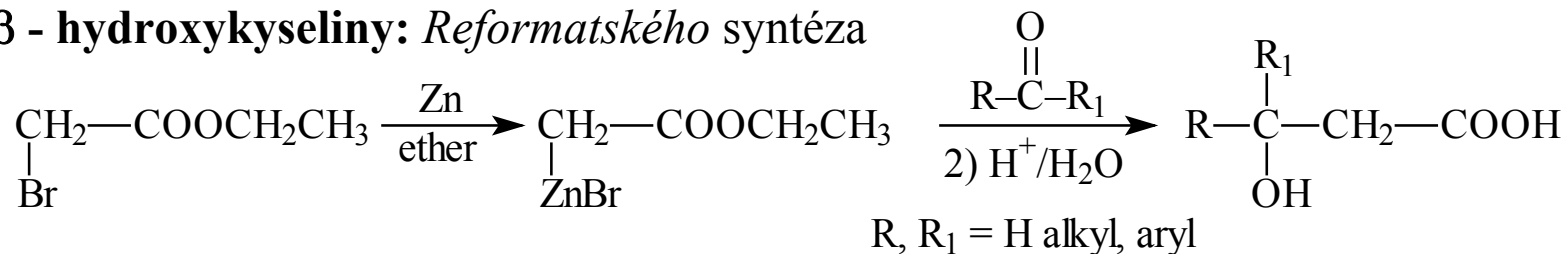
Aromatické halogenkyseliny halogenací aromatických kyselin nebo oxidací halogenaromátů

XXII. Přehled příprav hydroxykarboxylových kyselin

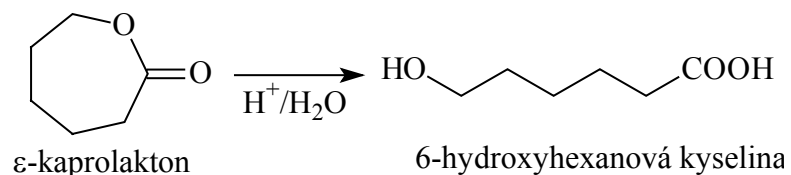
α - hydroxykyseliny: hydrolýza α -halogen kyselin a kyanhydrinů



β - hydroxykyseliny: *Reformatského* syntéza

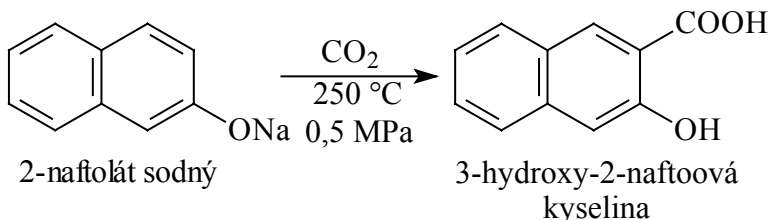


ω - hydroxykyseliny:
hydrolýzou laktonů



Laktony jsou snadno
dostupné oxidací ketonů

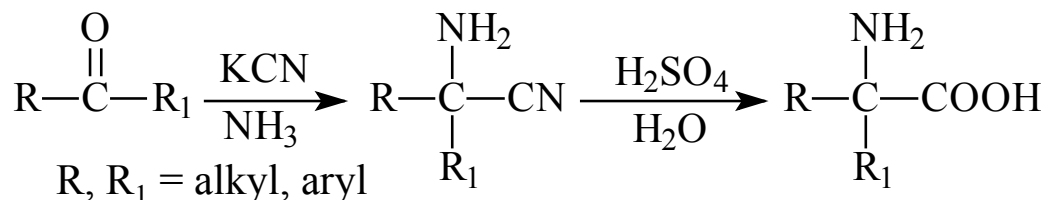
Aromatické hydroxykyseliny:
(*Kolbe-Schmittova* syntéza)



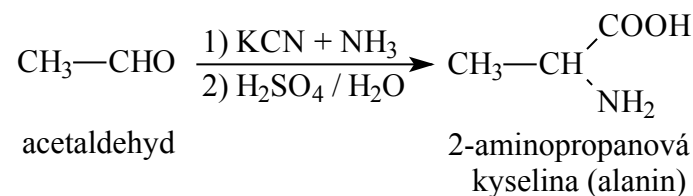
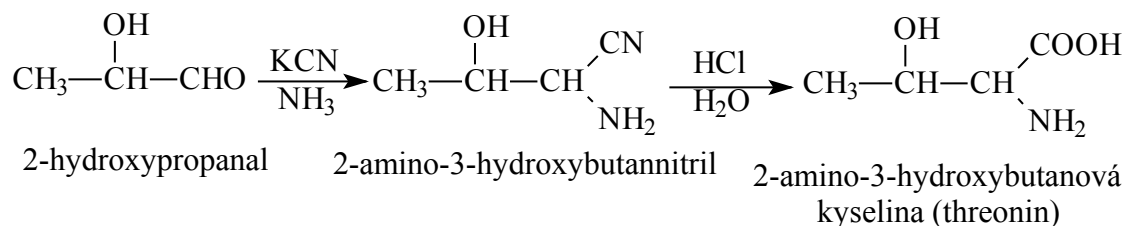
Pro přípravu lze
aplikovat i metody
příprav fenolů

XXIII. Přehled příprav aminokyselin

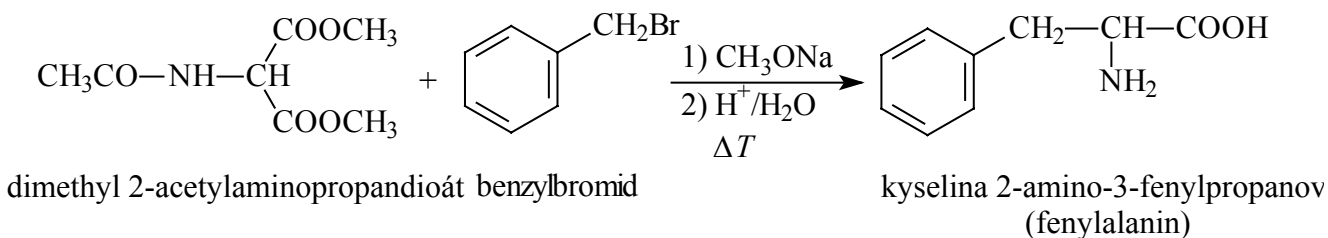
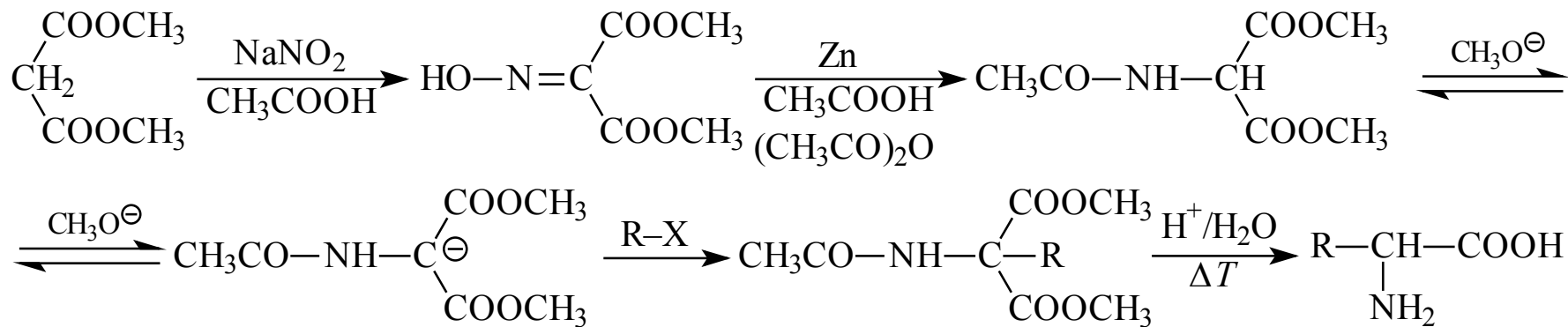
α - aminokyseliny:



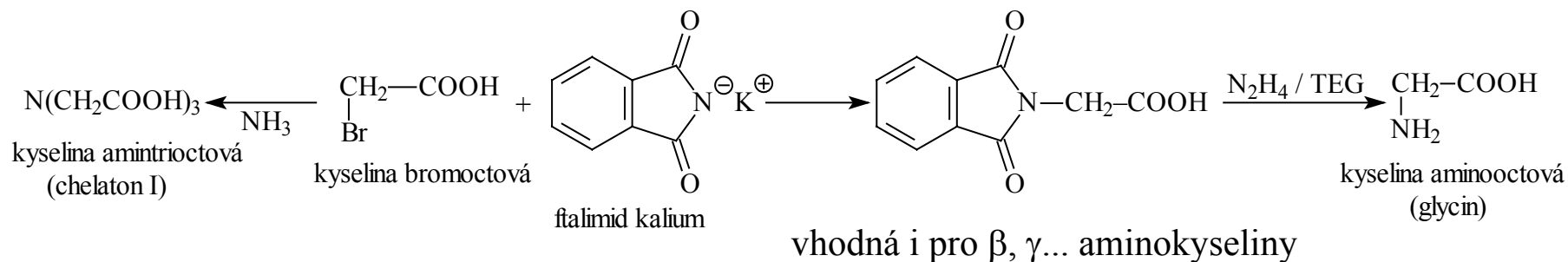
Streckerova syntéza - analogie kyanhydrinové syntézy
místo NH₃ lze použít i aminy



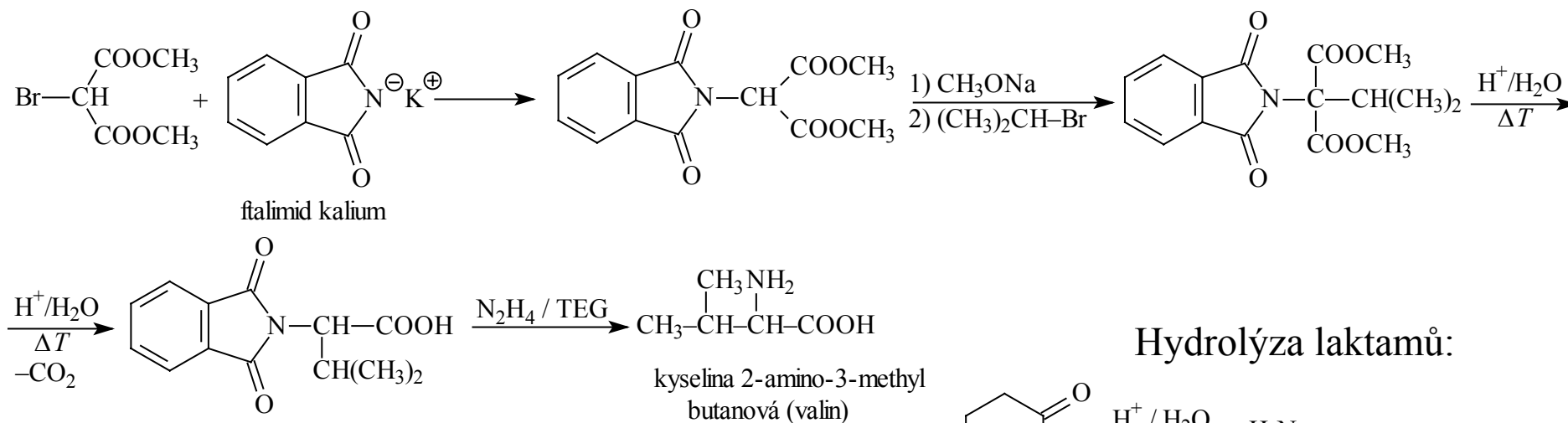
Galatova syntéza: analogie malonátové syntézy - použitelná pouze pro R = prim. a sek. alkyl



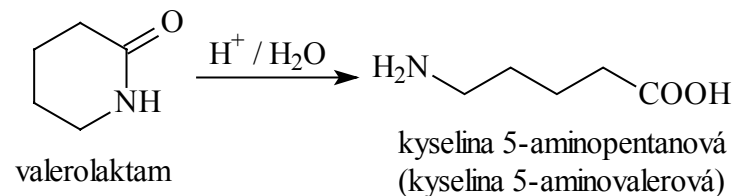
Pro syntézu amino-kyselin je rovněž vhodná *Gabrielova syntéza* (viz aminy)



Spojením malonátové a *Gabrielovy* syntézy lze realizovat syntézu ftalimid-malonátovou:

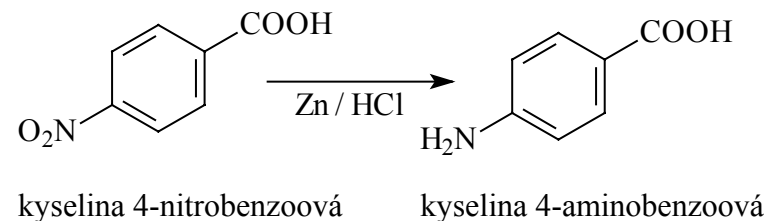
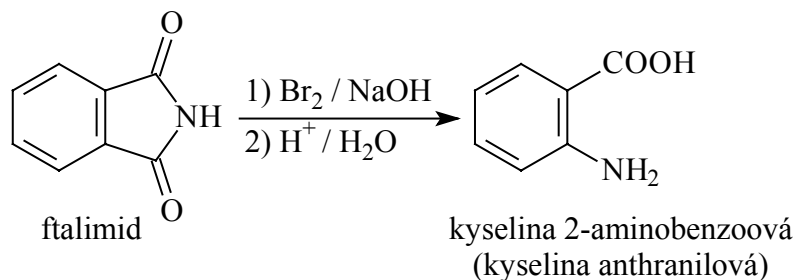


Hydrolýza laktamů:



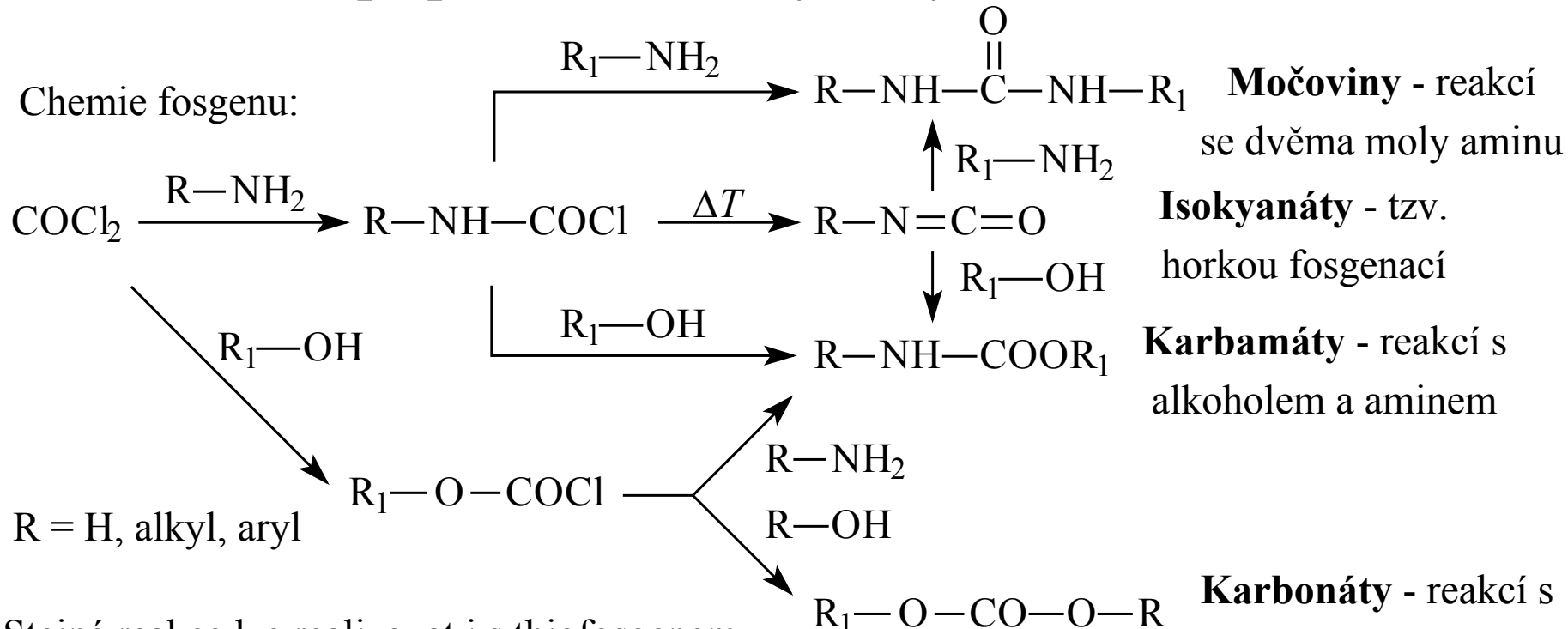
Aromatické aminokyseliny:

(metody přípravy aromatických aminů)



XXIV. Přehled příprav derivátů kyseliny uhličité

Chemie fosgenu:



Močoviny - reakcí se dvěma moly aminu

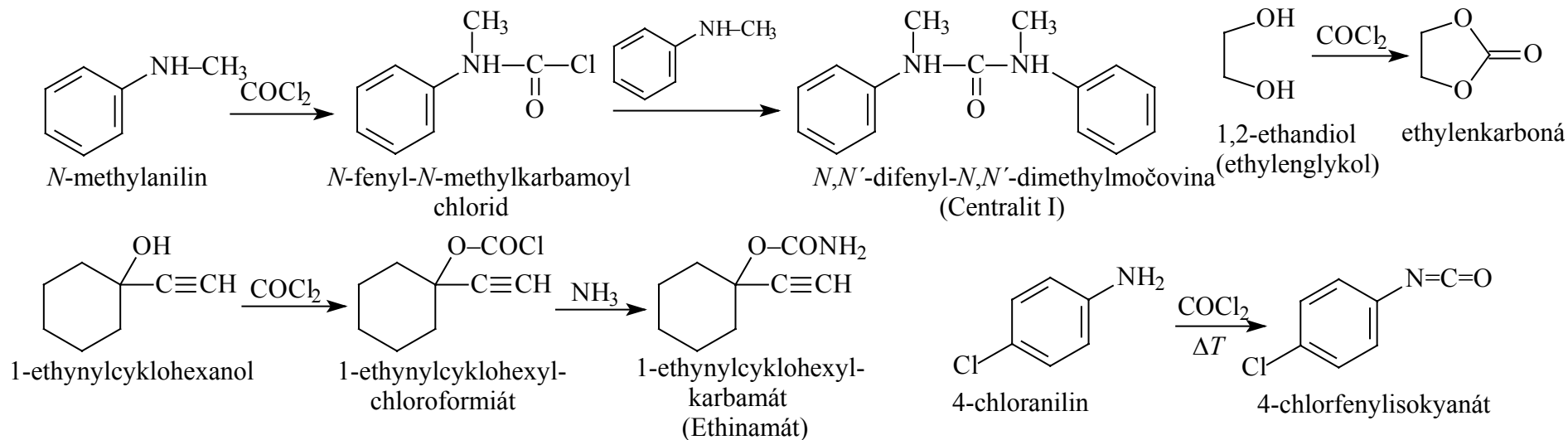
Isokyanáty - tzv. horkou fosgenací

Karbamáty - reakcí s alkoholem a aminem

Karbonáty - reakcí s dvěma moly alkoholu

R = H, alkyl, aryl

Stejné reakce lze realizovat i s thiofosgenem



XXV. Heterocyklické sloučeniny

jejich cyklus obsahuje jeden nebo více jiných atomů (tzv. heteroatomů) než uhlík.

Velké množství heterocyklů má triviální (nesystematické) názvy. Systematické názvosloví těchto sloučenin pak řeší tzv. *Hantzchův-Widmanův* systém:

1) Přítomnost heteroatomu se vyjadřuje předponou (prefixem) a velikost kruhu příponou dle Tab.

Heteroatom	Předpona
O	oxa (ox)
S	thia (thi)
N	aza (az)
P	fosfa (fosf)
Si	silá (sil)
B	bora (bor)

Počet článků kruhu	Kruhy obsahující dusík		Kruhy neobsahující dusík	
	nenasycené	nasycené	nenasycené	nasycené
3	-irin	-iridin	-iren	-iran
4	-et	-etidin	-et	-etan
5	-ol	-olidin	-ol	-olan
6	-in	perhydro- -in	-in	-an
7	-epin	perhydro- -epin	-epin	-epan
8	-ocin	perhydro- -ocin	-ocin	-ocan
9	-onin	perhydro- -onin	-onin	-onan
10	-ecin	perhydro- -ecin	-ecin	-ecan

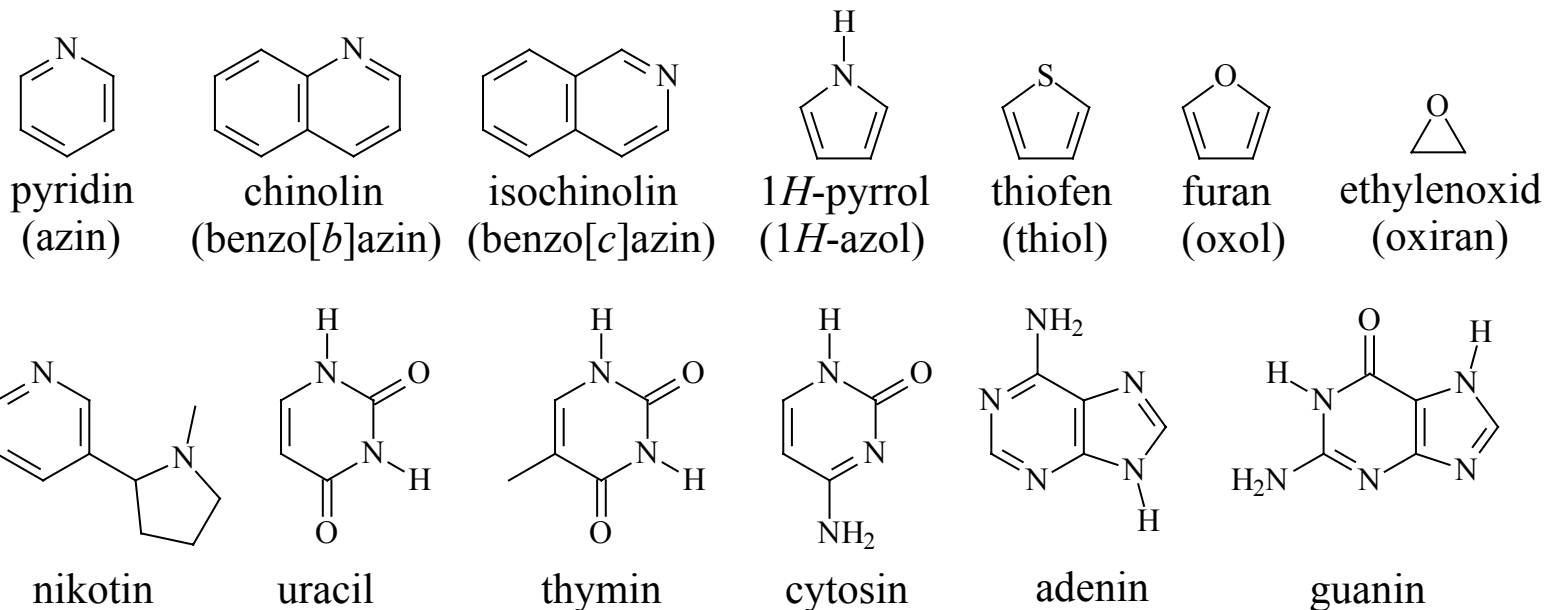
2) Přítomnost více heteroatomů vyjádříme násobícími předponami di-, tri-, tetra-...

3) Číslování provádíme tak, aby heteroatomy měly co nejnižší lokanty.

4) Priorita heteroatomů je **O > S > B > N > P**...

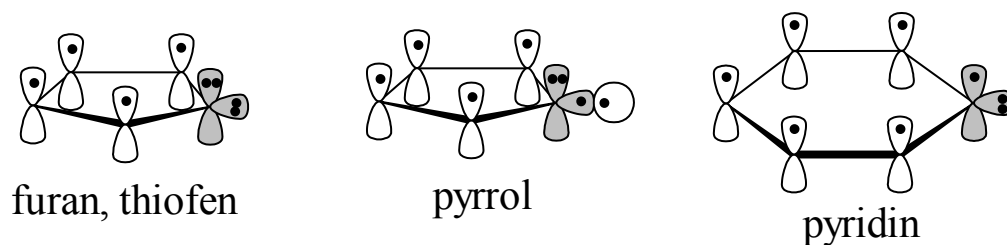
5) Pořadí lokantů je stejné jako příslušné předpony v názvu

6) Je-li více možností umístění dvojných vazeb resp. vodíku na heteroatomu - vyznačujeme jeho polohu předponou 1*H*, 2*H*...

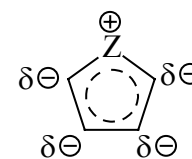
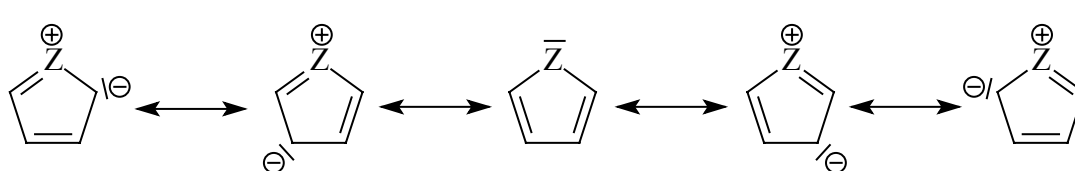


Reaktivita pyrrolu, furanu, thiofenu a pyridinu:

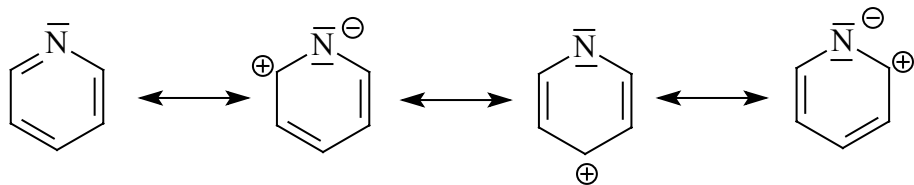
Všechny sloučeniny jsou aromatické; u pětičlenných se elektronový pár na heteroatomu zapojuje do konjugace - u pyridinu nikoliv (dáno prostorovým uspořádáním orbitalů).



Pětičlenné heterocykly jsou elektronově přebytkové (6 elektronů na pět atomů kruhu - reagují snadno s elektrofilny).



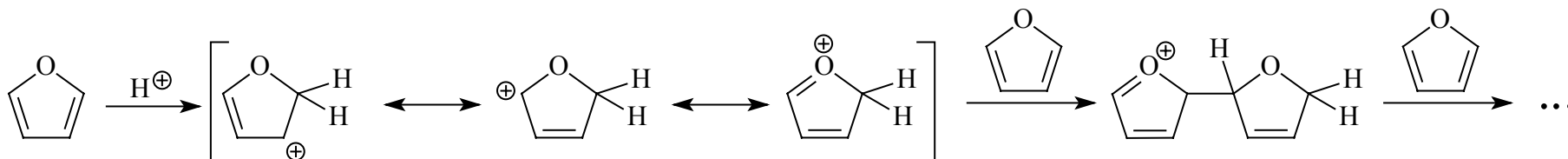
Z = O, S, NH
nejvyšší el. hustota
je v poloze 2-



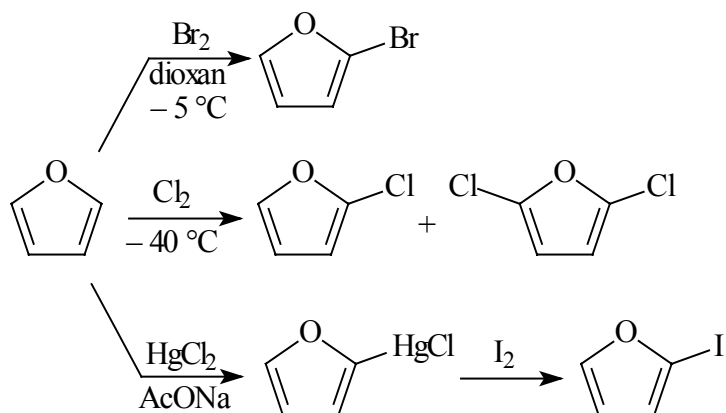
Pyridin je díky $-I$, $-M$ efektu dusíku elektronově chudší - reaguje velmi nesnadno s elektrofilami (polohy 3,5).

Reakce furanu: aromaticita furanu je relativně nízká (cca 46% aromaticity benzenu), v reakcích vystupuje buď jako reaktivní aromát nebo dienofil

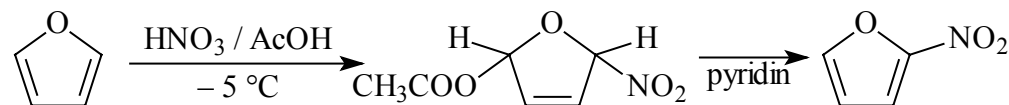
1) V kyselém prostředí dochází k polymeraci - vznik pryskyřic



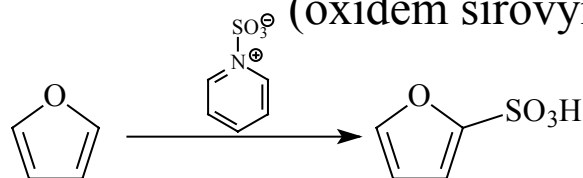
2) **Halogenace** - chlorace a bromace přímo, jodace nepřímou.



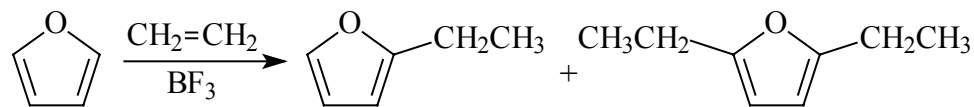
3) **Nitrace** - acetylnitrátem za přítomnosti pyridinu



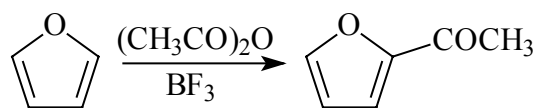
4) **Sulfonace** - pyridinium-1-sulfonátem (oxidem sírovým v pyridinu)



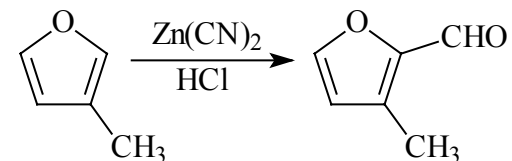
5) Friedel-Craftsova alkylace a acylace



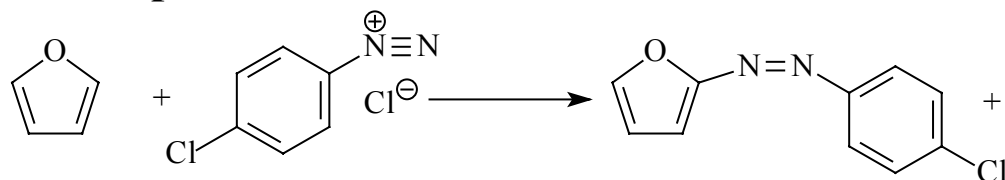
Alkylace probíhají s velmi malým výtěžkem (10 - 40 %).



Acylace probíhají s snadno; probíhá i *Gattermannova* reakce

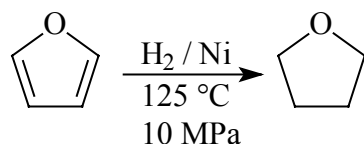


6) Azokopulace

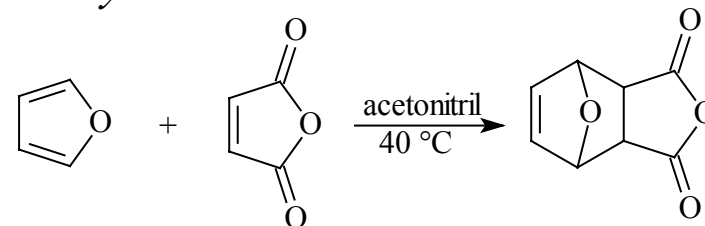


kromě produktu azokopulace vzniká i produkt arylace

7) Ostatní reakce - hydrogenace (radikálová) a *Diels-Alderovy* reakce

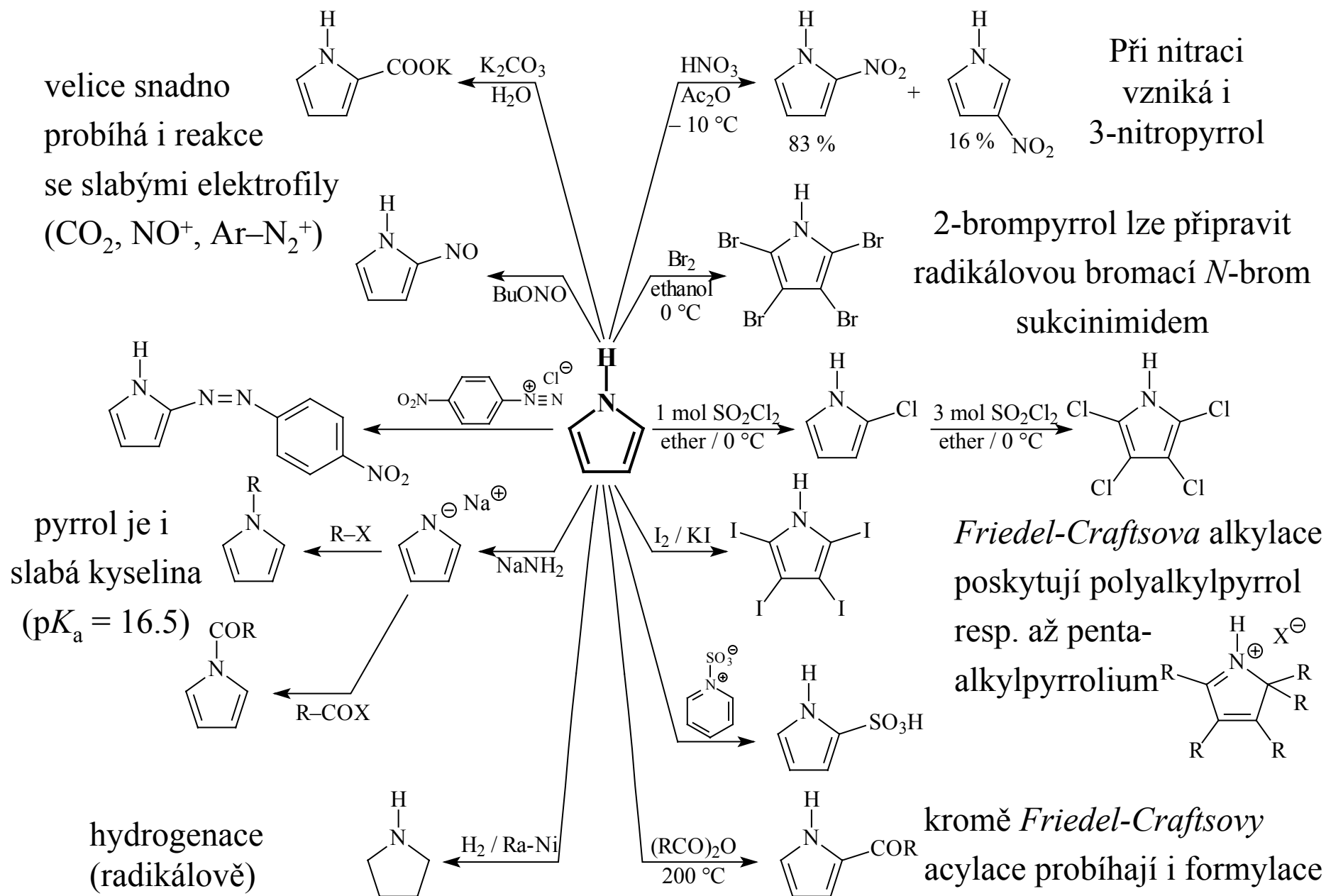


tetrahydrofuran (THF) se používá jako rozpouštědlo

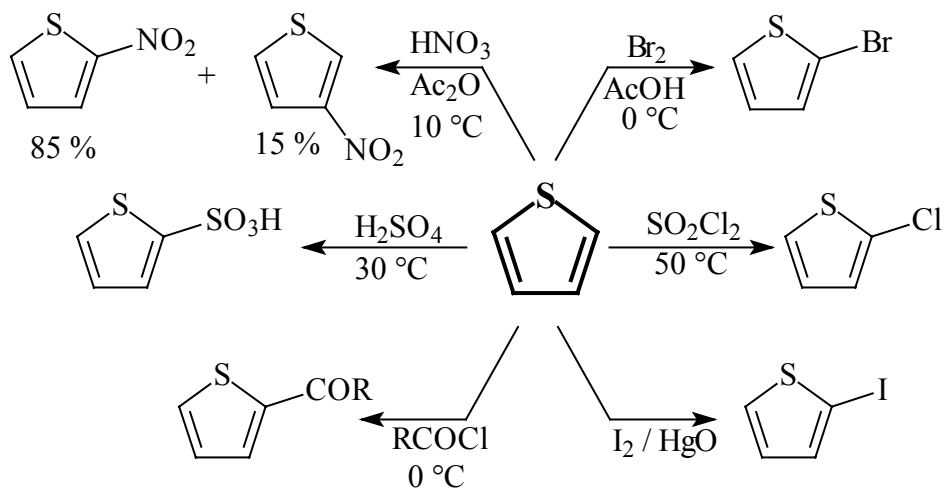


Reakce pyrrolu: pyrrol je poněkud aromatictější než furan (cca 60% aromaticity benzenu) reaktivita vůči elektrofilům je vyšší než furanu a je srovnatelná s resorcinem
V kyselém prostředí opět dochází k pryskyřičnatění, pyrrol je velmi slabou bází ($pK_a = -3.8$) - k protonaci dochází z 80 % na uhlíku C-2.

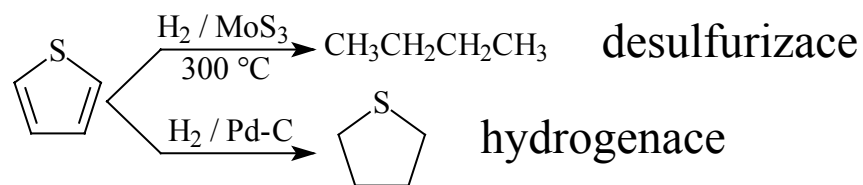
Elektrofilní substituce - pyrrol reaguje s elektrofily cca 10^5 x rychleji než furan



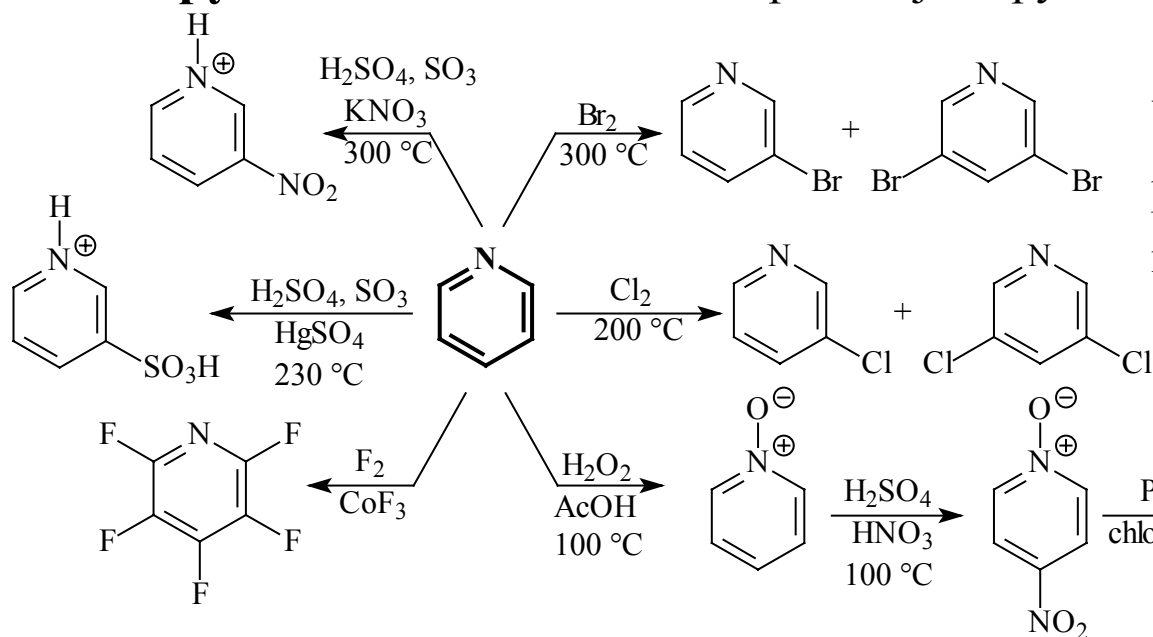
Reakce thiofenu:



Thiofen je aromatictější než pyrrol (cca 75% aromaticity benzenu) reaktivita vůči elektrofilům je nižší než furanu i pyrrolu a je srovnatelná s 1,3,5-trimethylbenzenem.



Reakce pyridinu: elektrofilní reakce probíhají na pyridinu velmi nesnadno (jeho reaktivita je srovnatelná s nitrobenzenem).



Výtěžky jsou nízké i za extrémních podmínek. Lépe probíhají **nukleofilní** reakce:

