UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH

PRÍRODOVEDECKÁ FAKULTA

ÚSTAV CHEMICKÝCH VIED

Katedra organickej chémie

Štruktúra a reaktivita – riešené príklady a úlohy

1. časť

RNDr. Slávka Hamuľaková, PhD.

Košice 2022

Štruktúra a reaktivita – riešené príklady a úlohy

Vysokoškolský učebný text

Autor:

RNDr. Slávka Hamuľaková, PhD.
Katedra organickej chémie, Prírodovedecká fakulta, UPJŠ v Košiciach

Recenzenti:

doc. RNDr. Martin Putala, PhD.
prof. Mgr. Radovan Šebesta, DrSc.
Katedra organickej chémie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

RNDr. Dávid Maliňák, PhD.
Katedra chemie, Přírodovědecká fakulta Univerzity Hradec Králové

Tento text je publikovaný pod licenciou Creative Commons 4.0 - CC BY NC ND („Uveďte pôvod – Nepoužívajte komerčne - Nespracovávajte“)

Za odbornú a jazykovú stránku tejto publikácie zodpovedá autor. Rukopis neprešiel redakčnou ani jazykovou úpravou.

Umiestnenie: www.unibook.upjs.sk
Dostupné od: 17.06.2022

ISBN 978-80-574-0110-0 (e-publikácia)

Obsah

Zoznam skratiek ... 4
ÚVOD ... 5
1 Adičné elektrofilné reakcie alkénov/alkínov ... 6
1.1 Riešené úlohy ... 6
1.2 Úlohy ... 13
2 Adičné nukleofilné reakcie ... 22
2.1 Riešené úlohy ... 22
2.2 Úlohy ... 28
3 Eliminačné reakcie ... 39
3.1 Riešené úlohy ... 39
3.2 Úlohy ... 42
4 Substitučné elektrofilné reakcie aromatických zlúčenín ... 49
4.1 Riešené úlohy ... 49
4.2 Úlohy ... 54
5 Adično-eliminačné reakcie ... 64
5.1 Riešené úlohy ... 64
5.2 Úlohy ... 71
6 Radikálové reakcie ... 81
6.1 Riešené úlohy ... 81
6.2 Úlohy ... 89
7 Pericyklické reakcie - cykloadície ... 97
7.1 Riešené úlohy ... 97
7.2 Úlohy ... 99
8 Pericyklické reakcie – sigmatropné a elektrocyklické reakcie ... 105
8.1 Riešené úlohy ... 105
8.2 Úlohy ... 109
Zoznam použitej literatúry ... 113

Zoznam skratiek

Ac – acetyl

AIBN – azobisizobutyronitril

Bu – butyl

Bz – benzoyl

DBU – 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-én

DMAD – dimetyl-acetyléndikarboxylát

DMSO – dimetylsulfoxid

E – elektrofil

Et – etyl

HOMO – najvyšší obsadený molekulový orbitál

LUMO – najnižší neobsadený molekulový orbitál

***m*-CPBA** – kyselina *m*-chlórbenzoperoxová

Me – metyl

MW – mikrovlnné žiarenie

NBS – *N*-brómsukcínimid

Ph – fenyl

TCNE – tetrakyanoetylén

Ts – tozyl

TMSCl – trimetylsilylchlorid

THF – tetrahydrofurán

ÚVOD

Skripá *„Štruktúra a reaktivita – riešené príklady a úlohy, 1. časť“* sú určené pre študentov 1. ročníka magisterského štúdia na Prírodovedeckej fakulte UPJŠ, odbor – Organická chémia. Tieto skriptá sú doplnkovým študijným materiálom, ktoré majú za cieľ prepojiť, resp. prehĺbiť teoretické poznatky študentov, získaných na prednáškach a seminároch Organická chémia I a II, Štruktúra a reaktivita.

Skriptá obsahujú 8 kapitol, ktoré sú rozdelené podľa typu reakcií. Na začiatku každej kapitoly je súbor riešených príkladov, za ktorým nasledujú konkrétne úlohy. Cieľom týchto skrípt je pomôcť študentom lepšie pochopiť vplyv štruktúry jednotlivých organických zlúčenín na priebeh príslušných typov reakcií.

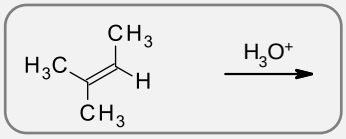
Touto cestou ďakujem recenzentom, prof. Mgr. Radovanovi Šebestovi, DrSc.; doc. RNDr. Martinovi Putalovi, PhD. a RNDr. Dávidovi Maliňákovi, PhD., za všetky pripomienky, komentáre a cenné rady pri vypracovaní tohto učebného textu.

Tento študijný materiál vznikol vďaka podpore projektu KEGA 006UPJŠ-4/2021.

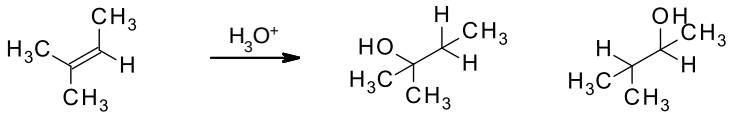
1 Adičné elektrofilné reakcie alkénov/alkínov

1.1 Riešené úlohy

1.1.1 Napíšte aké regioizoméry vznikajú hydratáciou 2-metylbut-2-énu, vyznačte hlavný regioizomér.

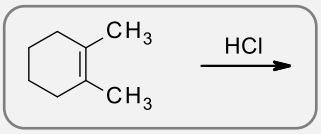


1.1.1R:

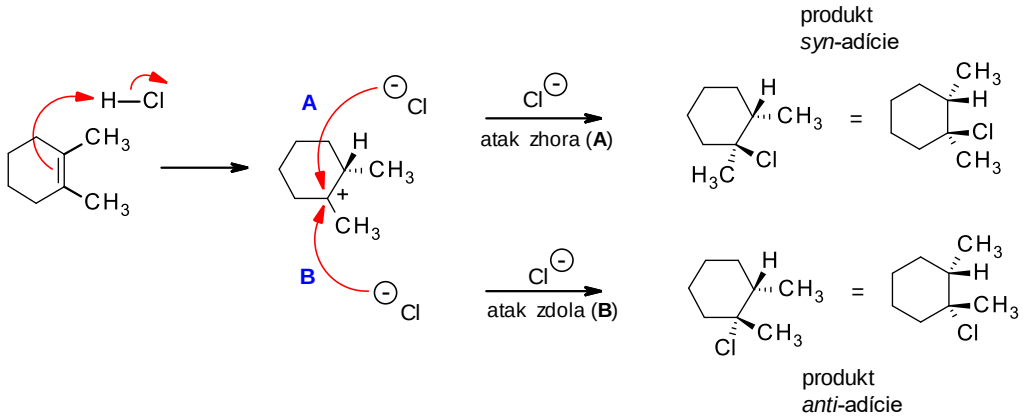


hlavný regioizomér

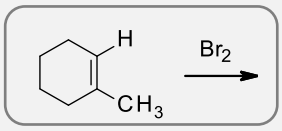
1.1.2 Napíšte mechanizmus adície HCl na 1,2-dimetylcyklohexén, berte do úvahy stereochémiu reakcie. Enantioméry neuvažujte.



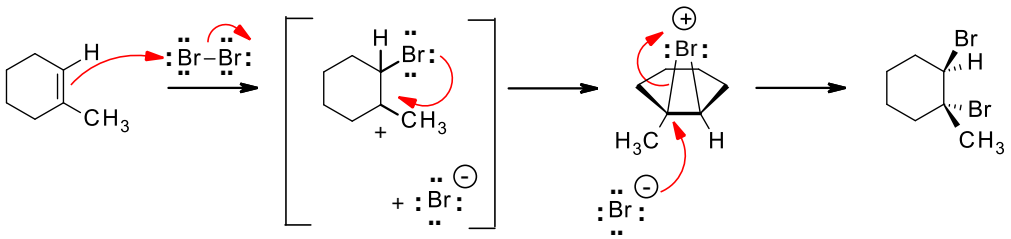
1.1.2R:



1.1.3 Napíšte mechanizmus adície Br_2 na metylcyklohexén. Berte do úvahy stereochémiu reakcie.

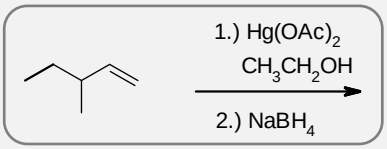


1.1.3R:



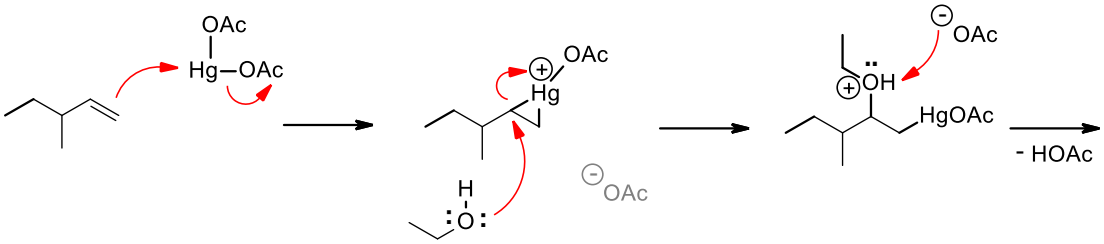
brómoniový ión produkt *anti*-adície

1.1.4 Napíšte mechanizmus oxymerkurácie 3-metylpent-1-énu, popíšte jednotlivé kroky reakcie.

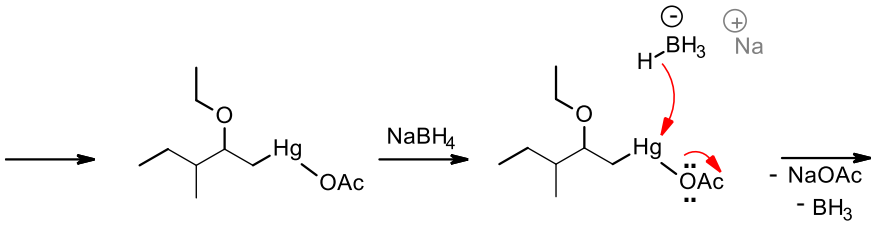


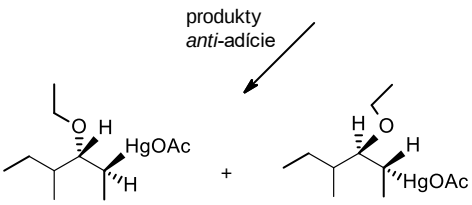
1.1.4R:

1. krok: adícia Hg na alkén **2. krok: nukleofilný atak** **3. krok: deprotonizácia**

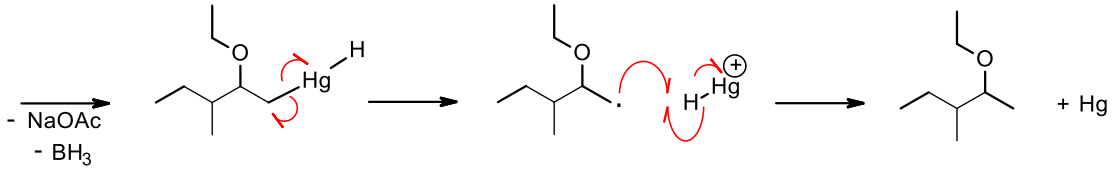


Zámena Hg za H - 4.krok: nukleofilný atak

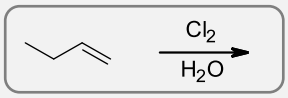




5. krok: **homolytické štiepenie väzby** **6. krok:** **odstránenie Hg**

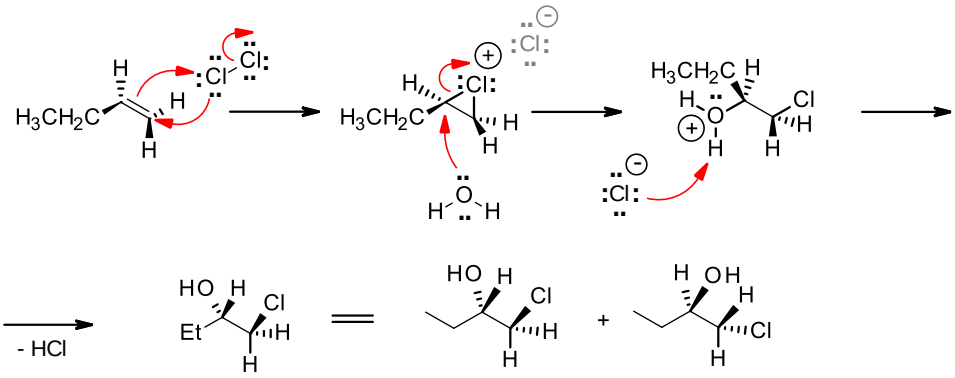


1.1.5 Napíšte mechanizmus adície Cl_2 na butén, ktorá prebieha za prítomnosti vody.



1.1.5R:

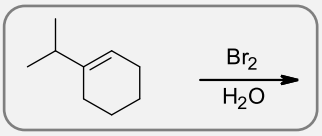
1. krok: **adícia Cl** **2. krok:** **nukleofilný atak** **3. krok:** **deprotonizácia**



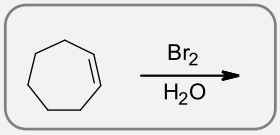
produkt
anti-adície

1.1.6 Napíšte, aké produkty vznikajú adíciou Br_2 na príslušné alkény za prítomnosti vody.

a)

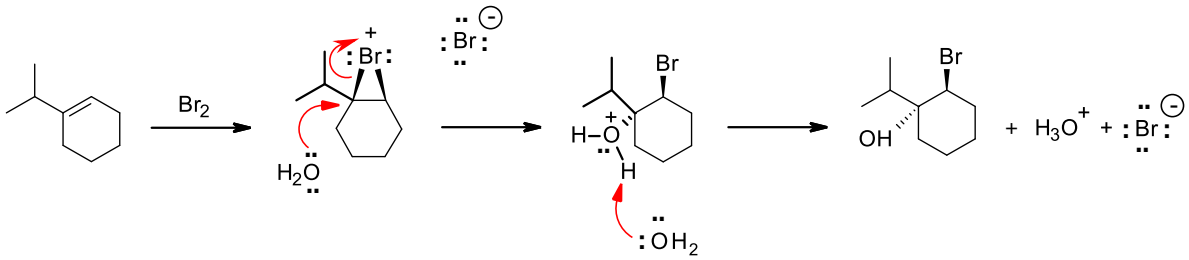


b)

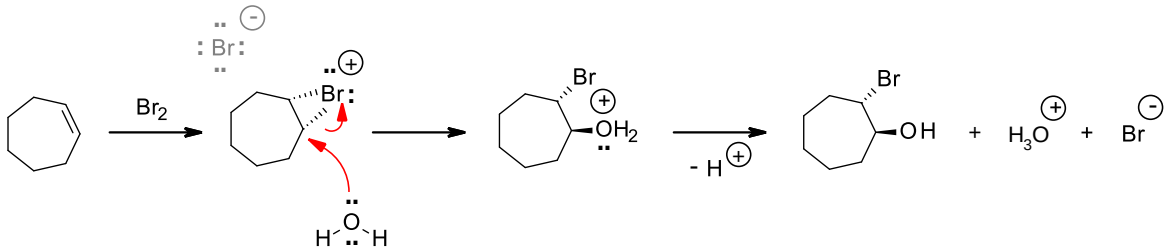


1.1.6R:

a)

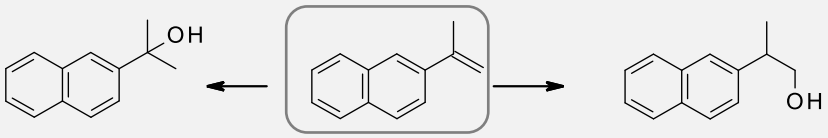


b)

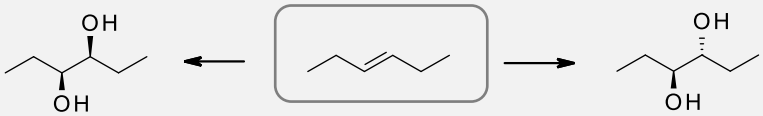


1.1.7 Nižšie uvedené alkény môžu poskytovať dva regioizoméry, alebo dva diastereoizoméry. Navrhnite činidlá vhodné pre ich syntézu. Aké iné východiskové látky by sme mohli použiť na vznik *trans* diolu.

a)

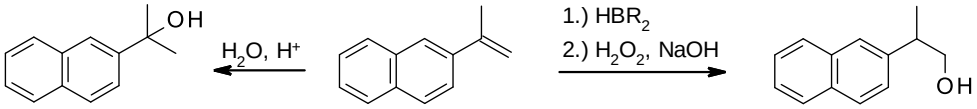


b)



1.1.7R:

a) 2-(2-Naftyl)propán-2-ol môže byť pripravený hydratáciou za kyslej katalýzy a 2-(2-naftyl)propán-1-ol hydroboráciou a následnou oxidáciou.

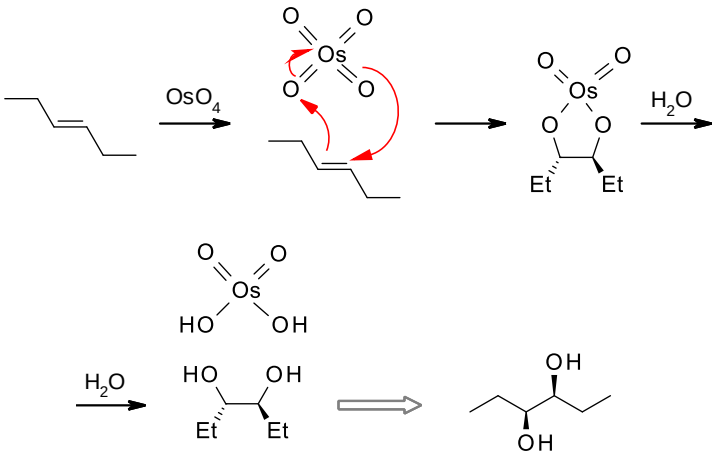


2-(2-Naftyl)propán-2-ol 2-(2-Naftyl)propán-1-ol

b) Hydroxyláciou alkénu oxidom osmičelým dochádza k adícii –OH skupín na obidva atómy uhlíka dvojitej väzby. Reakcia prebieha ako *syn*-adícia. Vzniká diastereoizomér naľavo. Epoxidáciou s *m*-CPBA vzniká epoxidový kruh, ktorý otvára molekula vody za vzniku t*rans*-diolu.

Hydroxylácia alkénu *oxidom osmičelým:*

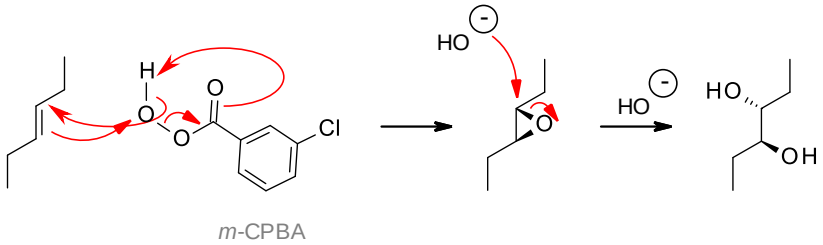
- neprebieha cez karbkatiónový medziprodukt, v prvom kroku reakcie dochádza k adícii OsO_4 na alkén, prechodne vzniká cyklický **osmiát** (ester kyseliny osmiovej, H_2OsO_4), ktorý sa v druhom oddelenom kroku za prítomnosti vody štiepi na diol.



***cis*-diol**

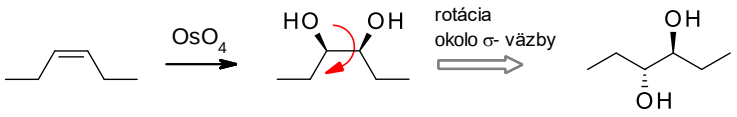
Hydroxylácia alkénu *s m-CPBA:* ***Epoxidácia***

- *trans*-diol získame epoxidáciou *trans*-alkénu s *m*-CPBA



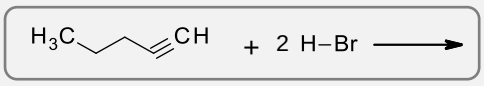
***trans*-diol**

- Alternatívnym riešením pre vznik t*rans*-diolu je hydroxylácia *cis*-alkénu oxidom osmičelým.

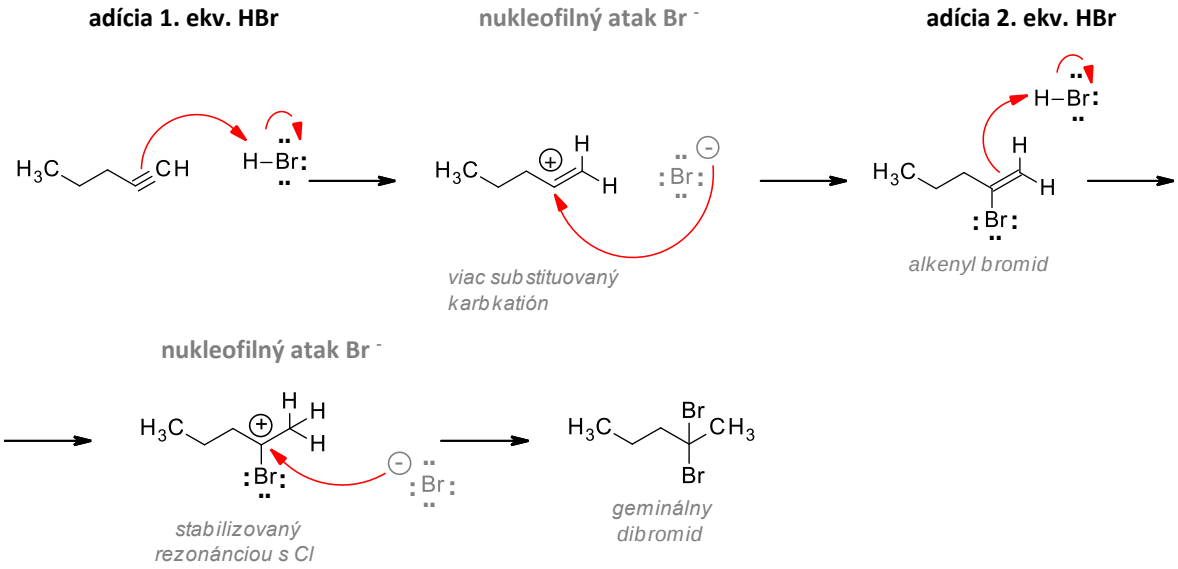


***trans*-diol**

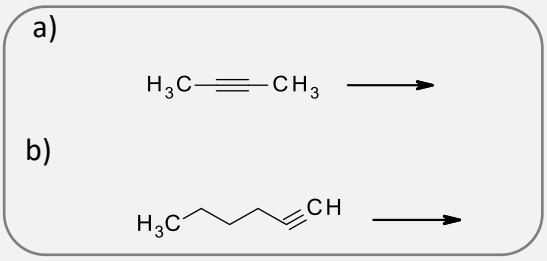
1.1.8 Napíšte mechanizmus adície 2 HBr na pent-1-ín.



1.1.8R:



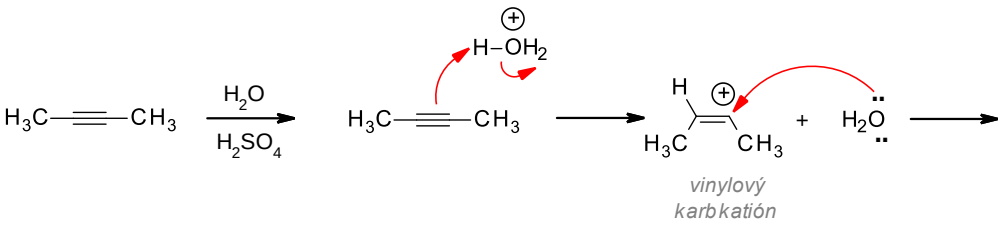
1.1.9 Napíšte mechanizmus a reakčné podmienky hydratácie alkínu s vnútornou trojitou väzbou a terminalného alkínu.



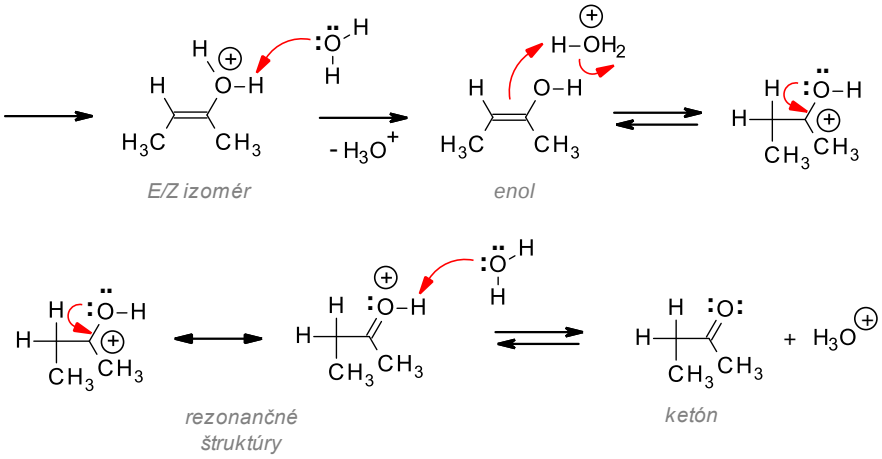
1.1.9R:

a)

adícia H^+ na π väzbu **nukleofilný atak H_2O**

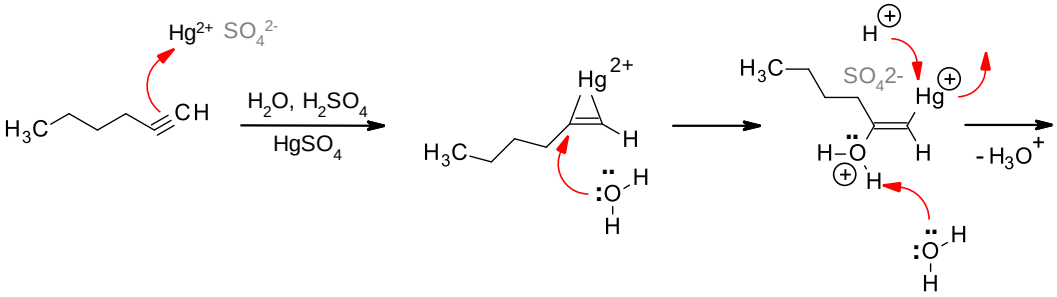


tautomerizácia enolu na ketón

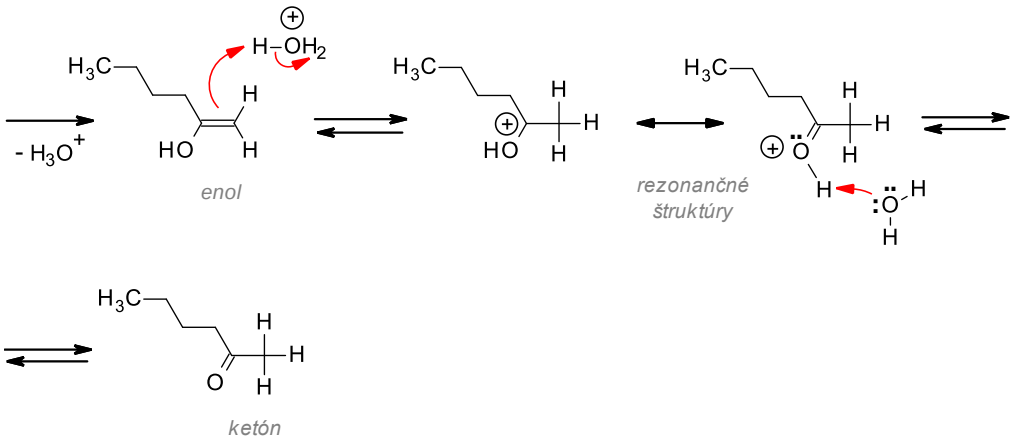


b)

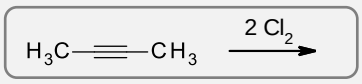
adícia Hg^{2+} na π väzbu **nukleofilný atak H_2O**



tautomerizácia enolu na ketón

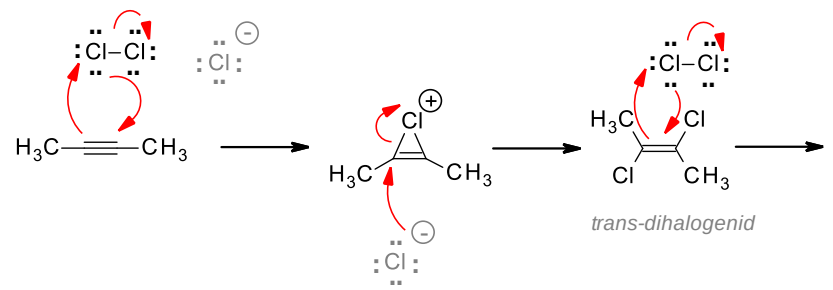


1.1.10 Napíšte mechanizmus adície $2Cl_2$ na but-2-ín.

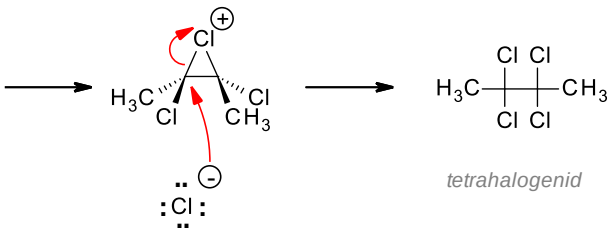


1.1.10R:

adícia 1. ekv. Cl_2 na alkín nukleofilný atak Cl^- **adícia 2. ekv. Cl_2 na alkín**



nukleofilný atak Cl^-

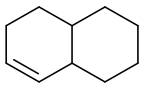


1.2 Úlohy

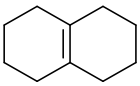
1.2.1 a) Nasledujúce alkény **A**, **B**, **C** zoraďte od najstabilnejšieho po najmenej stabilný;

b) rozhodnite, hydrogenácia, ktorého z príslušných alkénov bude najviac exotermická?;

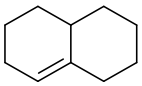
c) k príslušným alkénom priraďte hodnoty ΔH (v kcal/mol) (-30,2, -28,4, -26,8).



A

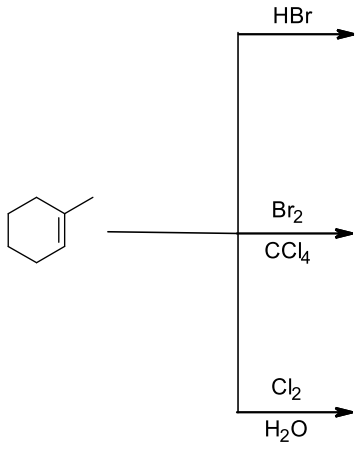


B

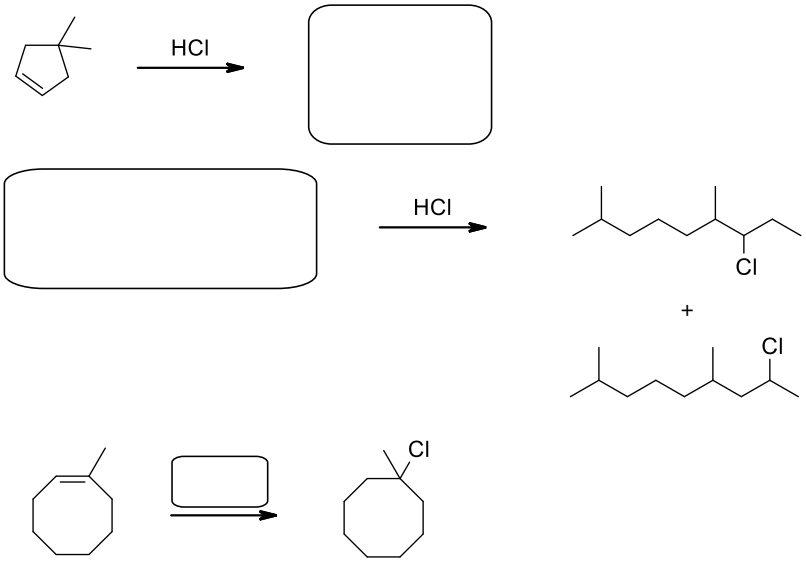


C

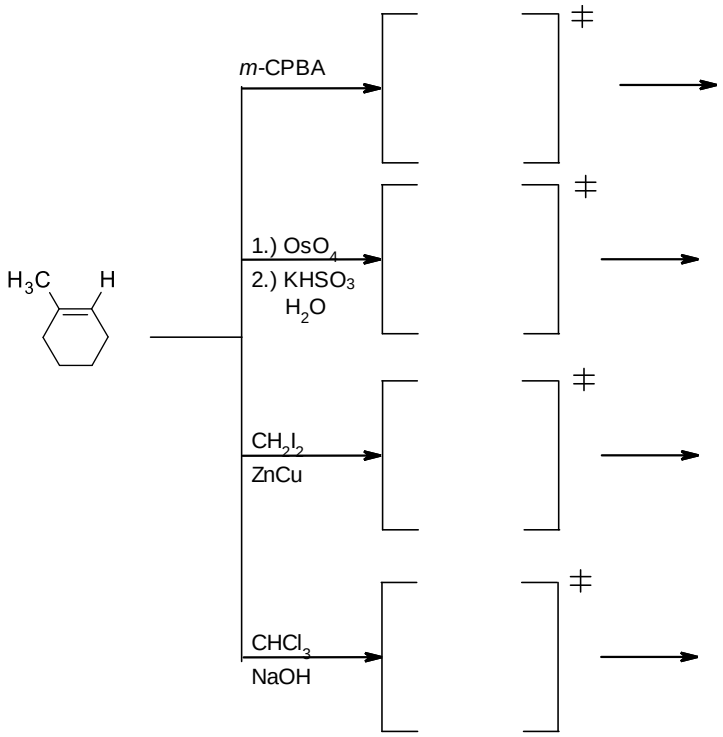
1.2.2 Napíšte, aké regioizoméry vznikajú pri nasledujúcich adičných reakciách 1-metylcyklohexénu.



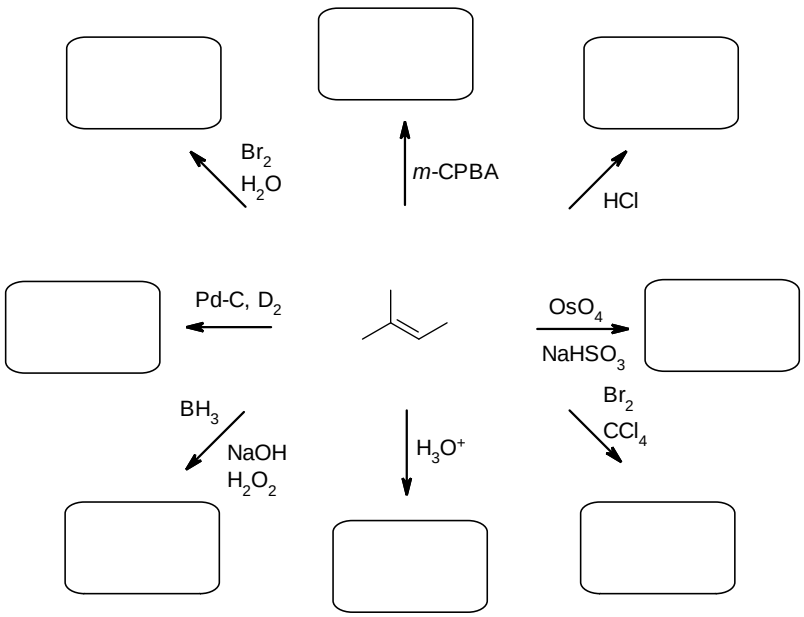
1.2.3 V nasledujúcej schéme do prázdnych okienok dopíšte produkty, východiskové látky, resp. reakčné podmienky príslušných reakcií.



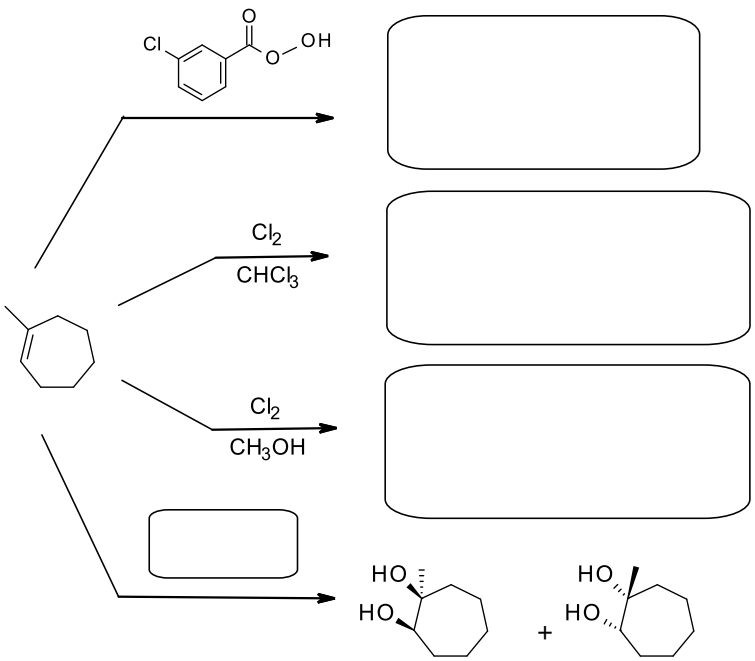
1.2.4 Pomenujte nasledujúce reakcie, doplňte tranzitné stavy (TS1), cez ktoré prebiehajú a dopíšte výsledné produkty.



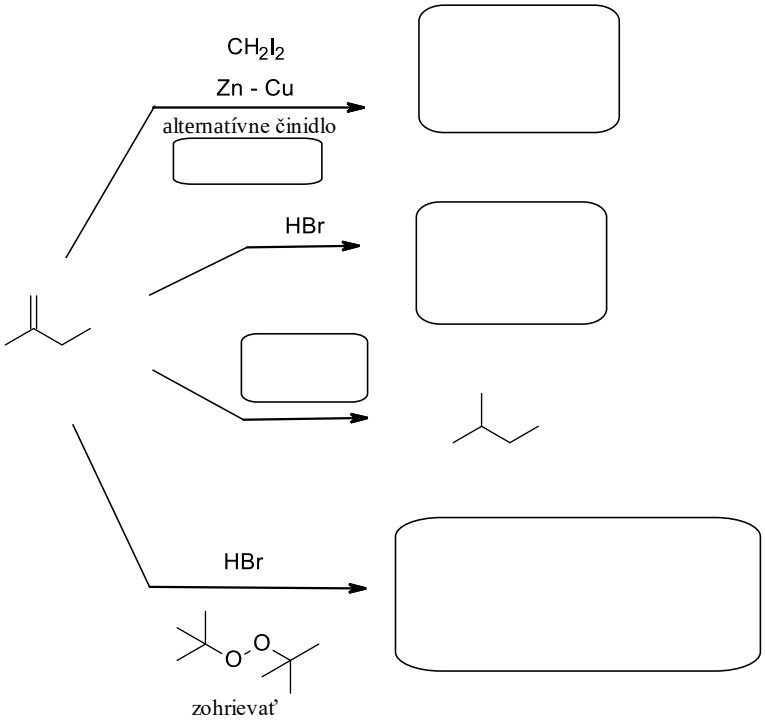
1.2.5 Ku každej reakcii nakreslite jeden produkt.



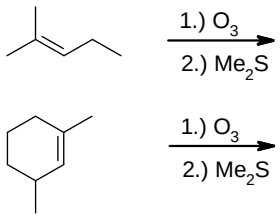
1.2.6 Do prázdnych okienok doplňte produkty, resp. reaktanty nasledujúcich reakcií (berte do úvahy stereochémiu).

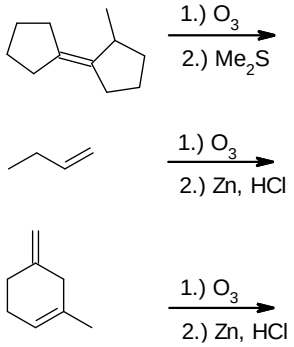


1.2.7 Do prázdnych okienok doplňte produkty, resp. reaktanty nasledujúcich reakcií (berte do úvahy stereochémiu).

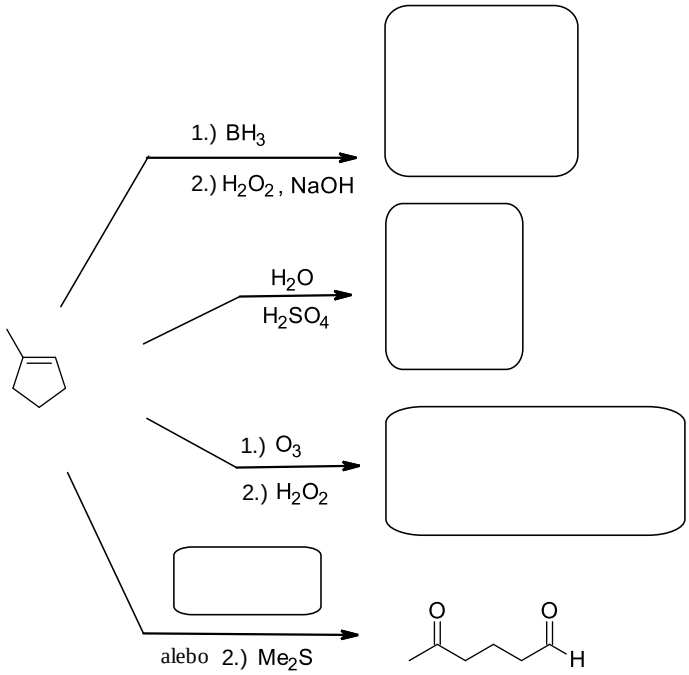


1.2.8 Dopíšte produkty nasledujúcich reakcií.

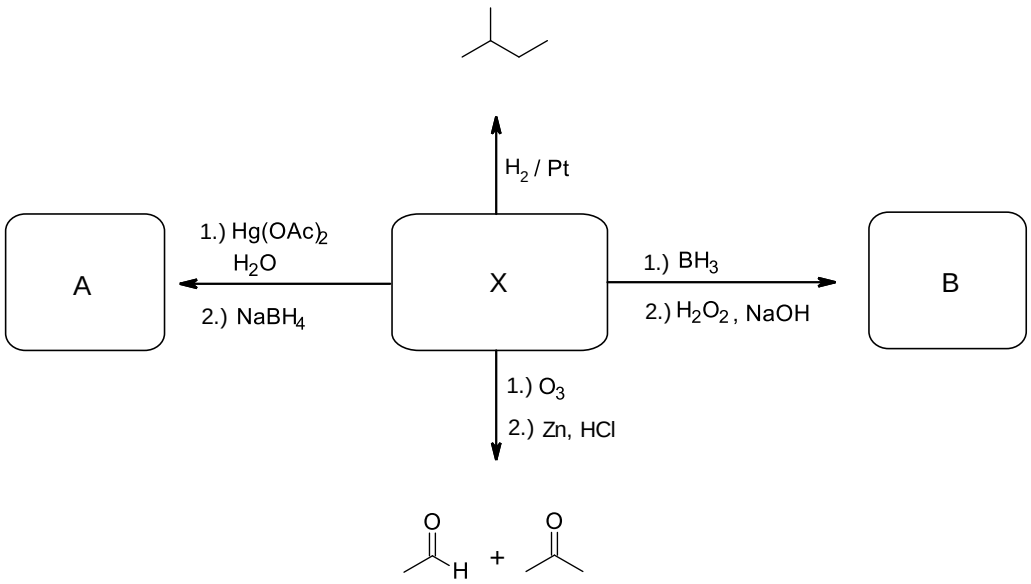




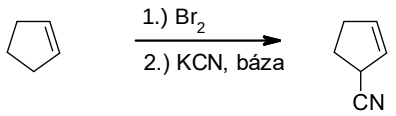
1.2.9 Do prázdnych okienok doplňte produkty, resp. reaktanty nasledujúcich reakcií.



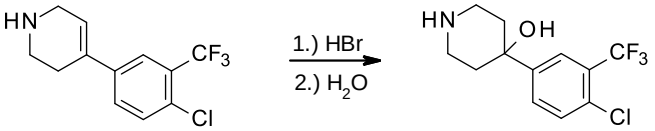
1.2.10 Reakcia neznámeho alkénu X s $Hg(OAc)_2$ vo vode pokračuje redukciou s $NaBH_4$ a poskytuje alkohol A. Hydrobráciou a následnou oxidáciou alkénu X vzniká alkohol B, ktorý je izomérom alkoholu A. Redukciou alkénu X vzniká 2-metylbután a pri ozonolýze jedným z produktov je etanal.



1.2.11 Vysvetlite nasledujúcu reakciu.



1.2.12 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

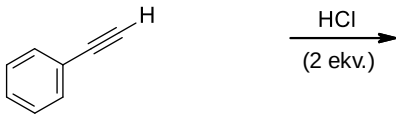


1.2.13 Doplňte produkty nasledujúcich reakcií.

a)

b)

c)



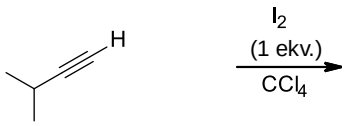
d)

e)

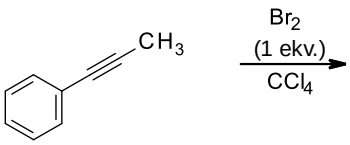
1.2.14 Napíšte produkty vznikajúce halogenáciou príslušných alkínov.

a)

b)



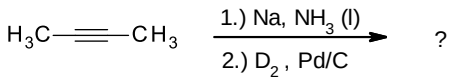
c)



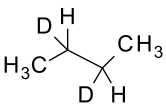
d)

e)

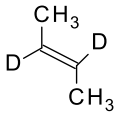
1.2.15 Rozhodnite, ktorý bude hlavný produkt reakcie (A-D).



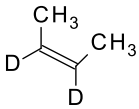
A



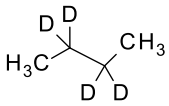
B



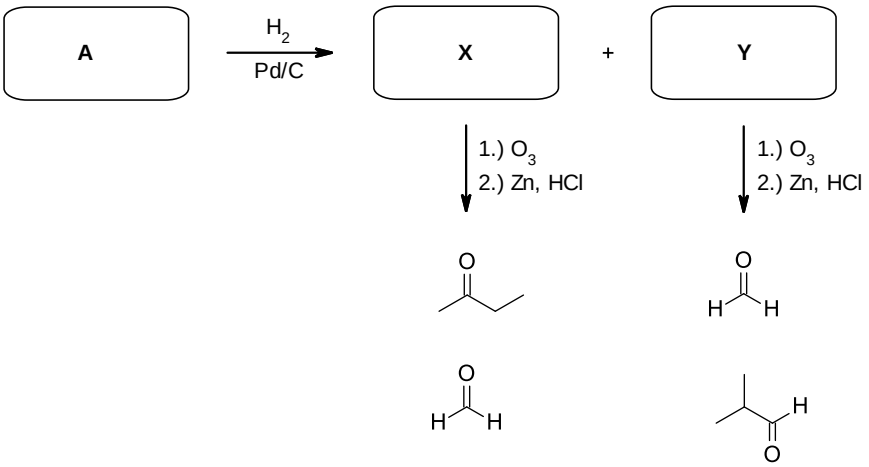
C



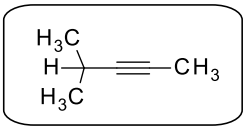
D



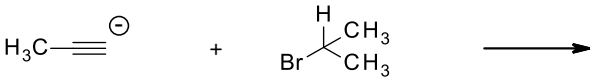
1.2.16 Východisková látka A je konjugovaný dién. Hydrogenácia diénu A vedie k dvom rozdielným produktom X a Y, ktoré podliehajú ozonolýze za vzniku produktov, ktoré sú zobrazené. Napíšte štruktúru východiskového alkénu.



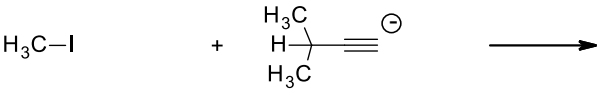
1.2.17 Vyberte najlepšie reakčné podmienky na syntézu príslušného alkínu.



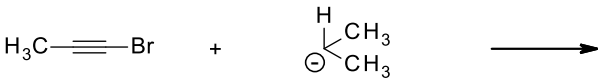
a)



b)

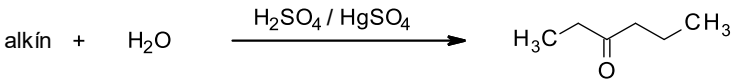


c)

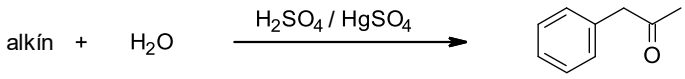


d)

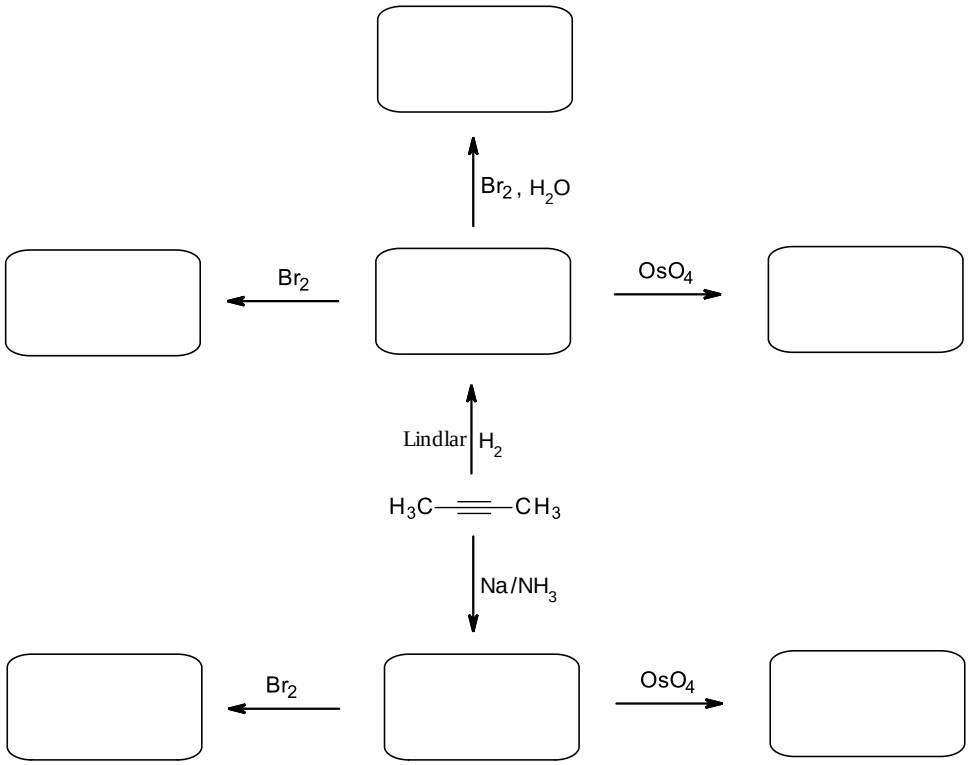
1.2.18 Napíšte štruktúru východiskového alkínu, ktorý poskytne hydratáciou uvedený ketón ako jediný produkt.



1.2.19 Napíšte štruktúru východiskového alkínu, ktorý poskytne hydratáciou 3-fenylpropán-2-ón.



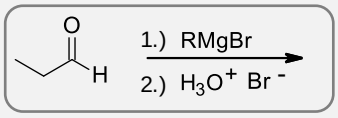
1.2.20 Doplňte produkty reakcií a porovnajte ich z hľadiska stereochémie.



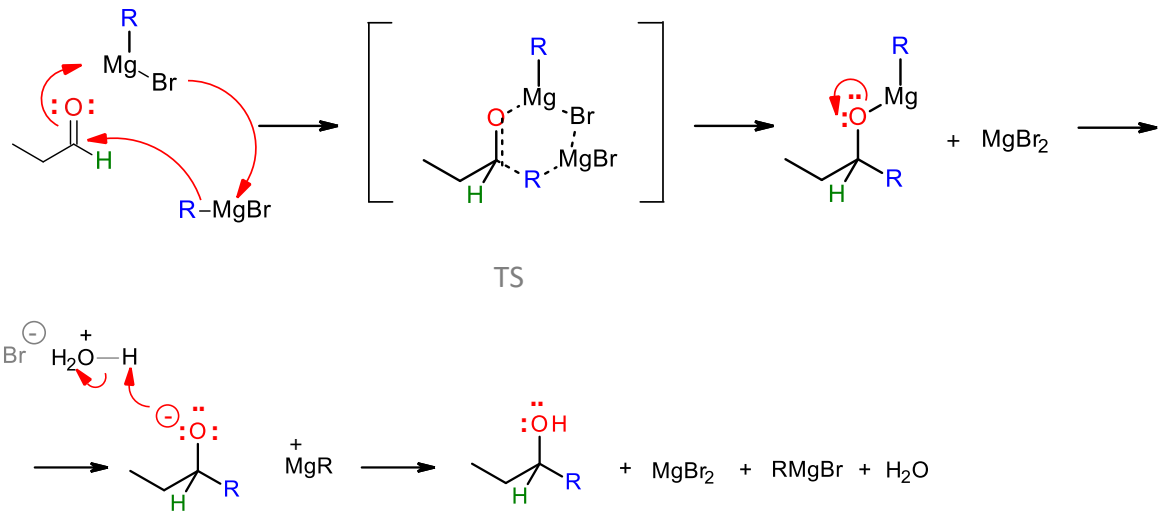
2 Adičné nukleofilné reakcie

2.1 *Riešené úlohy*

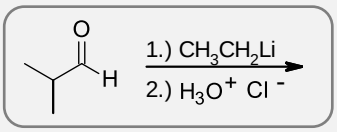
2.1.1 Napíšte mechanizmus adície Grignardového činidla RMgBr na propanal.



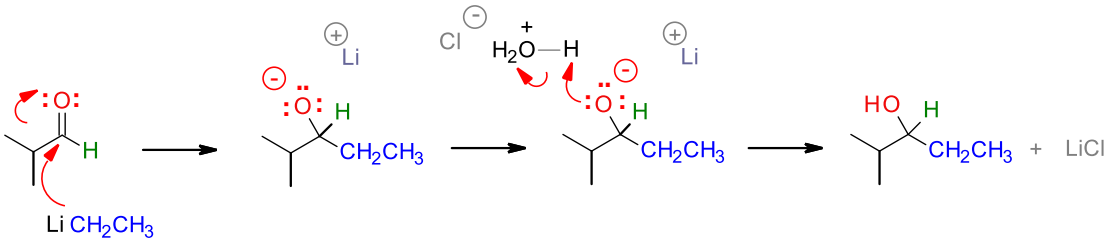
2.1.1R:



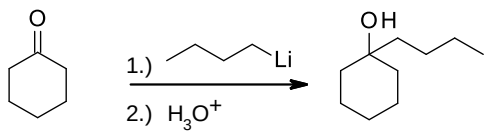
2.1.2 Napíšte mechanizmus adície organolítneho činidla CH_3CH_2Li na 2-metylpropanal.



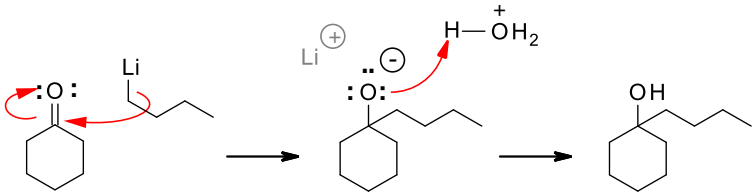
2.1.2R:



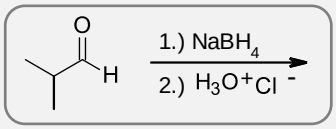
2.1.3 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie.



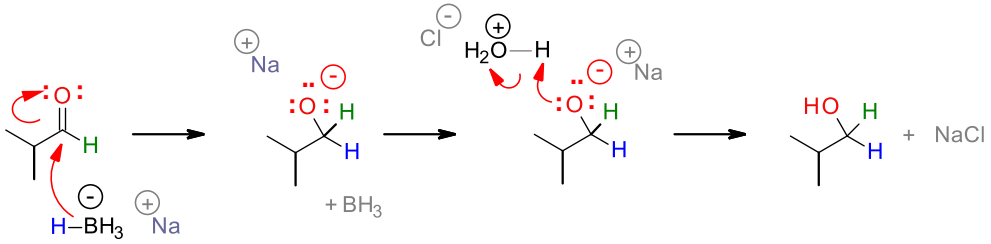
2.1.3R:



2.1.4 Napíšte mechanizmus redukcie 2-metylpropanalu s $NaBH_4$.

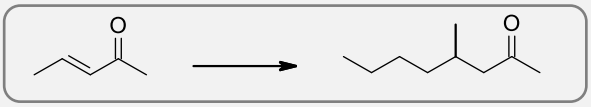


2.1.4R:

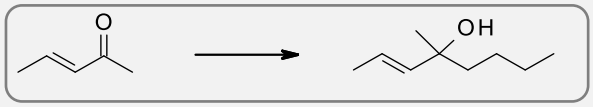


2.1.5 Doplňte všetky potrebné činidlá pre príslušné reakcie. Pomenujte substrát, produkty a uveďte typy jednotlivých reakcií.

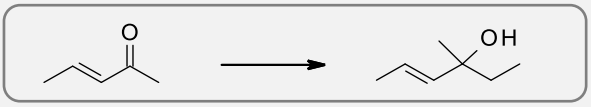
a)



b)

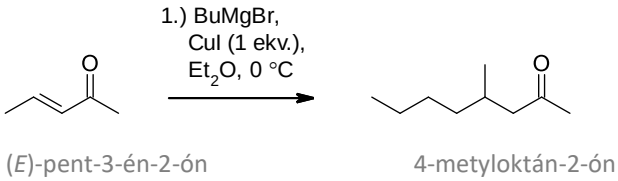


c)

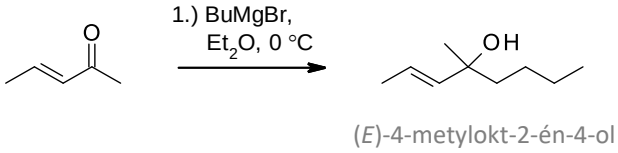


2.1.5R:

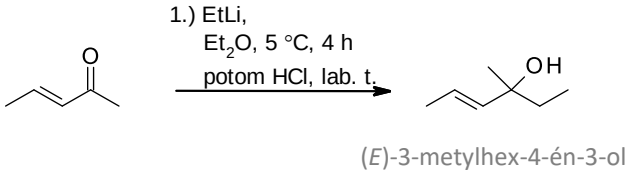
a) 1,4-Ad_N – konjugovaná adícia



b) 1,2-Ad_N



c) 1,2-Ad_N



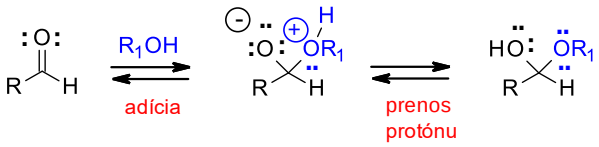
2.1.6 Napíšte všeobecný mechanizmus nukleofilnej adície alkoholov na aldehydy.

2.1.6R:

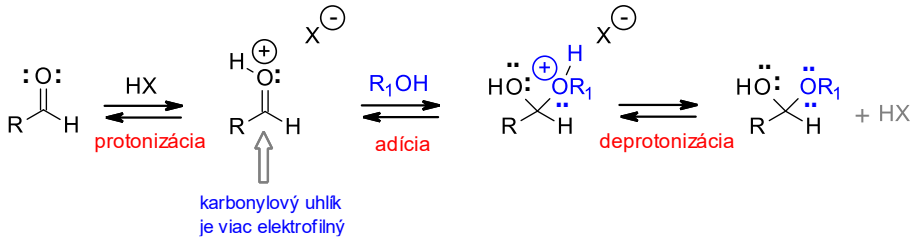
Adíciou 1 ekvivalentu alkoholu na aldehydy vznikajú poloacetály.

Poloacetály môžu vznikať:

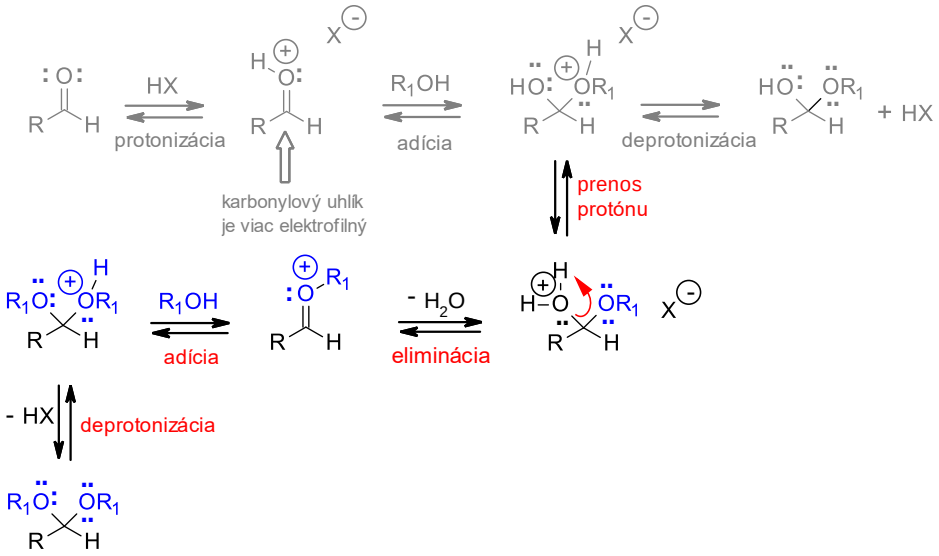
- reakciou karbonylu s neutrálnym nukleofilom



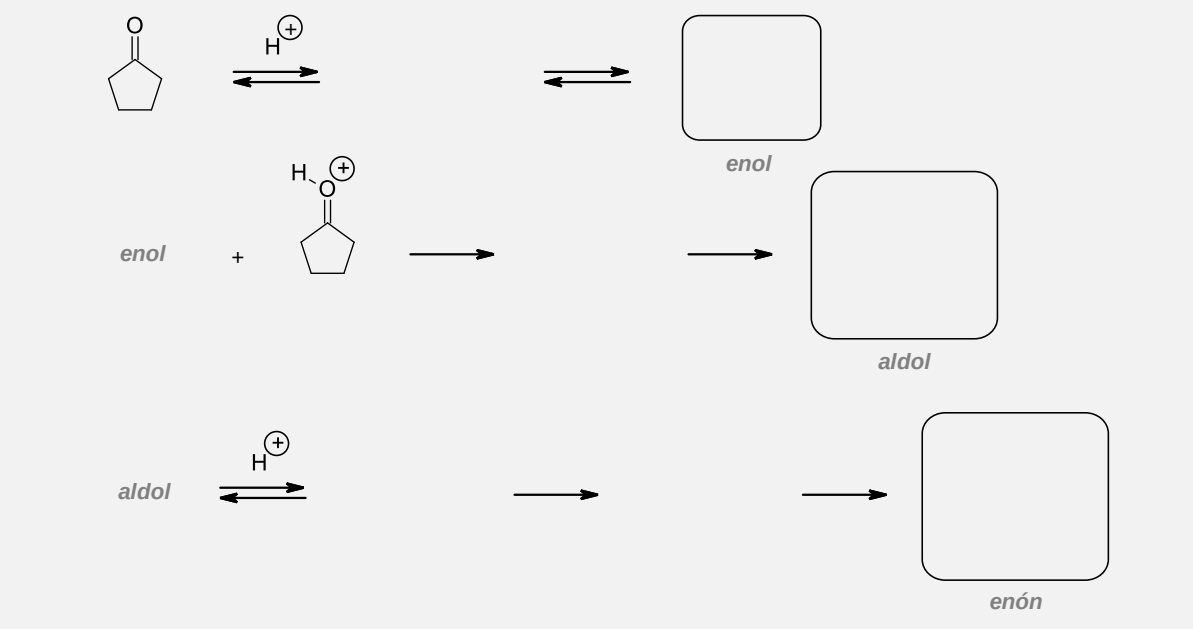
- kyslo katalyzovanou reakciou (rýchlejšie)



Adíciou 2 ekvivalentu alkoholu na aldehydy vznikajú acetály.

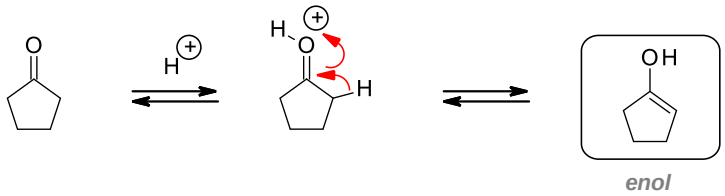

HX
protonizácia
R1OH
adícia
deprotonizácia
+ HX
karbonylový uhlík
je viac elektrofilný
prenos
protónu
R1OH
adícia
- H2O
eliminácia
- HX
deprotonizácia

2.1.7 Popíšte mechanizmus kyslo katalyzovanej Aldolovej kondenzácie 2 molekúl cyklopentanónu.

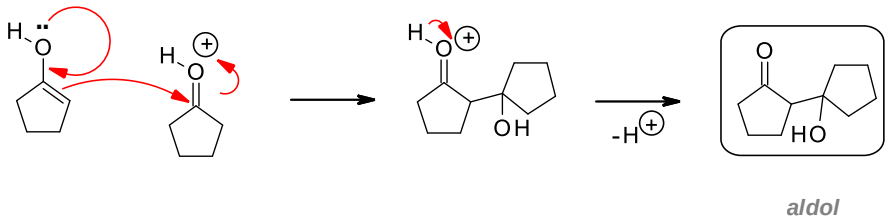


2.1.7R:

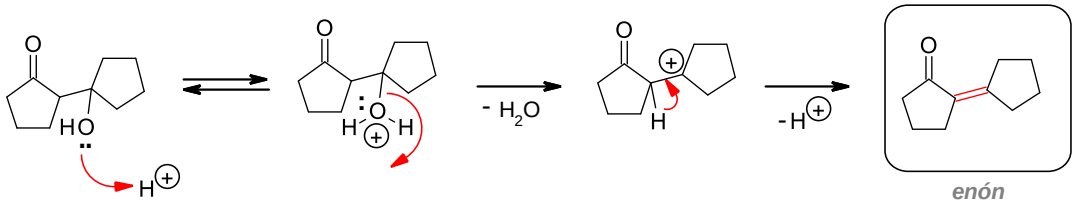
- Za kyslej katalýzy dochádza k enolizácii prvej molekuly ketónu – ***vznik enolu***



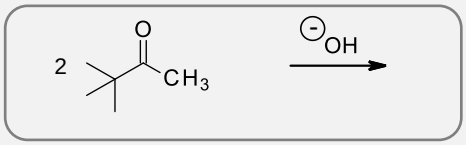
- Kyslo katalyzovaný krok aldolovej adície



- Kyslo katalyzovaný krok dehydratácie (eliminácia E1)

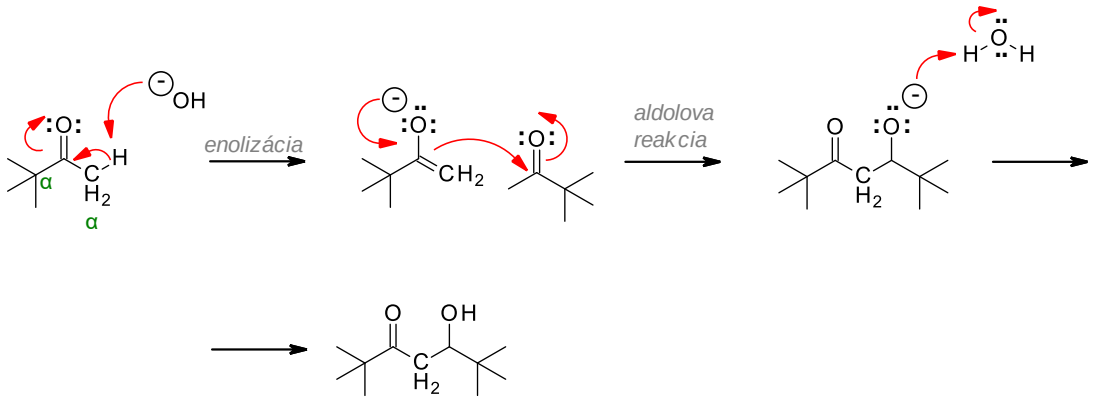


2.1.8 Popíšte mechanizmus bázicky katalyzovanej aldolovej reakcie 2 molekúl 3,3-dimetylbután-2-ónu.



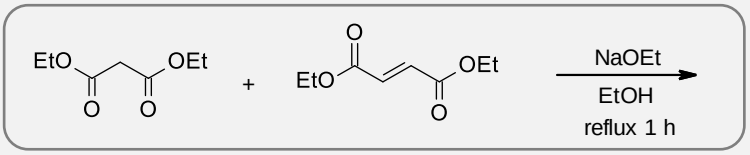
2.1.8R:

V prípade *t*-Butyl metyl ketónu (3,3- dimetylbután-2-ón), *terc*-butylová skupina nemôže enolizovať pretože nemá α protóny. K enolizácii musí dochádzať na metylovej skupine.

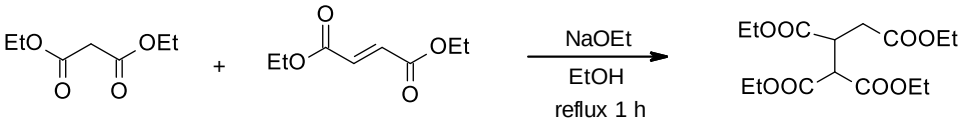


aldol

2.1.9 Napíšte mechanizmus reakcie dietyl-malonátu s dietyl-fumarátom.



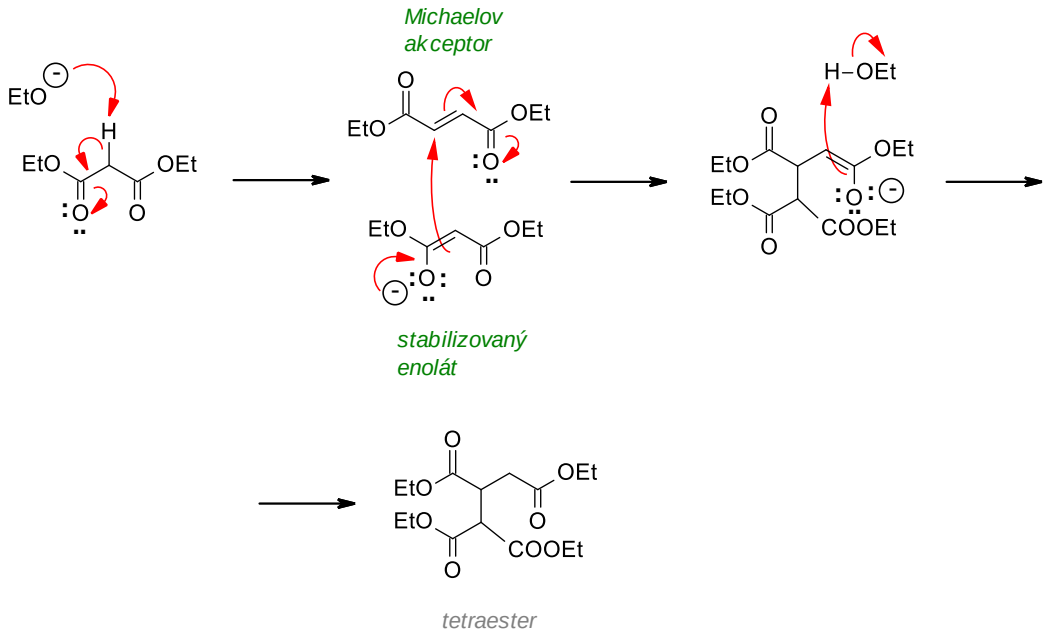
2.1.9R:



β-Diestery vytvárajú stabilné enolátové anióny, ktoré podliehajú konjugovanej adícii, v prípade potreby, jedna z esterových skupín sa môže odštiepiť hydrolýzou

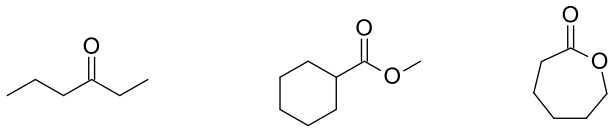
a dekarboxyláciou, zostávajúca kyselina alebo ester sú ideálne na premenu na ďalšie funkčné skupiny.

Dietyl-fumarát je výborný Michaelov akceptor, pretože dve esterové skupiny odčerpávajú elektróny z alkénu. Mechanizmus reakcie pozostáva z deprotonizácie malonátu, konjugovanej adície a protonizácie enolátu rozpúšťadlom.

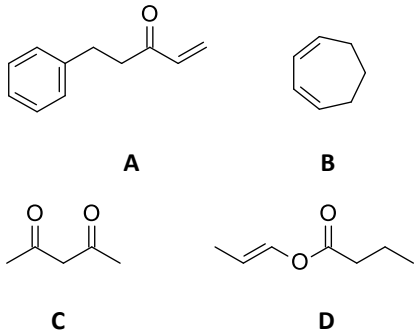


2.2 Úlohy

2.2.1 V nasledujúcich zlúčeninách vyznačte alfa (α), beta (β), gama (γ) uhlíkové atómy.

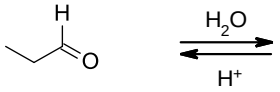


2.2.2 Ktoré z nasledujúcich zlúčenín (**A-D**) sú α,β-nenasýtené karbonylové zlúčeniny.

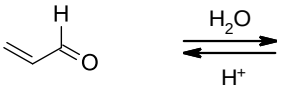


2.2.3 Doplňte produkty reakcií a napíšte o aký typ adície ide.

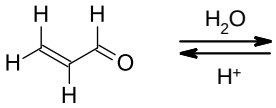
a)



b)

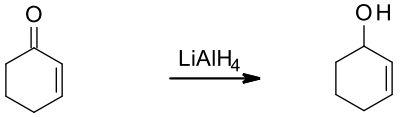


c)

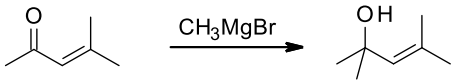


2.2.4 Vyznačte, ktorá z uvedených reakcií (a-e) prebieha ako 1,2-adícia resp. 1,4-adícia alebo neprebieha ani jedným mechanizmom.

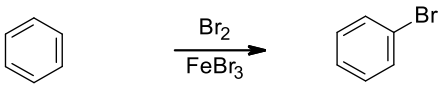
a)



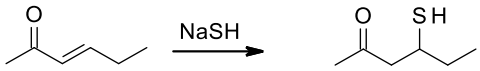
b)



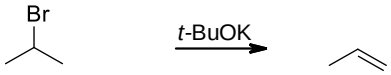
c)



d)

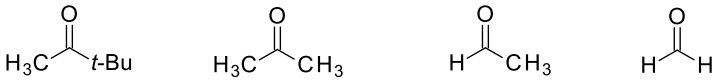


e)



2.2.5 Posúďte vplyv elektrónakceptorných funkčných skupín na reaktivitu karbonylových zlúčenín s nukleofilmi. Šípkou vyznačte, ktorým smerom vzrastá rýchlosť nukleofilného ataku na karbonylovú skupinu.

2.2.6 Ako vplýva zvýšenie sterického objemu okolo karbonylovej skupiny na rýchlosť reakcie s nukleofilmi. Nasledujúce karbonylové zlúčeniny zoraďte podľa toho, ako rýchlo budú reagovať s nukleofilmi (1 = najrýchlejšia, 4 = najpomalšia reakcia).



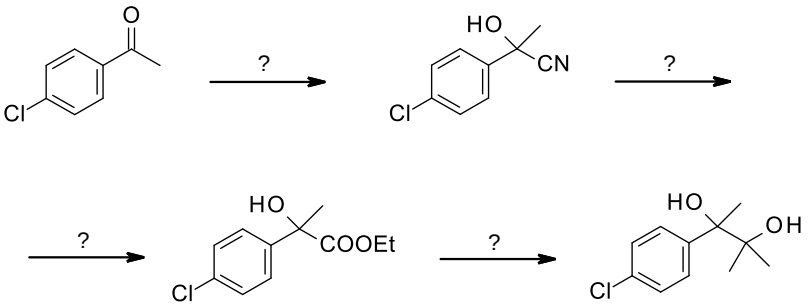
___ ___ ___ ___

2.2.7 Na základe rovnovážnej konštanty hydratácie zoraďte nasledujúce karbonylové zlúčeniny podľa ich narastajúcej reaktivity. Napíšte vzorce príslušných zlúčenín. Vysvetlite vplyv štruktúry na rýchlosť adície vody.

a) fluóracetón (0,11), acetón ($1{,}4 \times 10^{-3}$), 1,1,1-trifluóracetón (35), 1,1-difluóracetón (2,9), hexafluóracetón ($1{,}2 \times 10^{6}$)

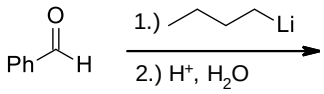
b) trifluóracetaldehyd ($2{,}9 \times 10^{4}$), benzaldehyd ($8{,}3 \times 10^{-3}$), formaldehyd 2280, 2,2-dimetylpropanál (0,235), propanál (0,85)

2.2.8 Navrhnite činidlá na syntézu liečiva fenaglykodolu nižšie uvedeným spôsobom.

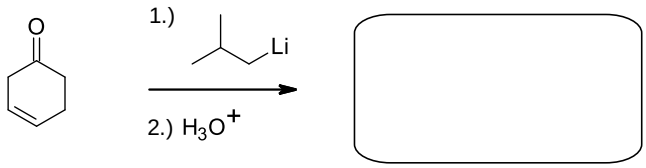


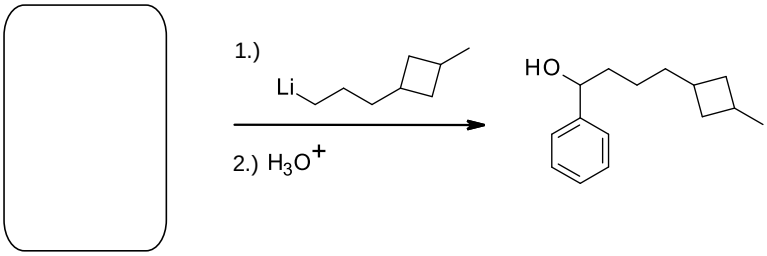
fenaglykodol

2.2.9 Napíšte produkty nasledujúcej reakcie

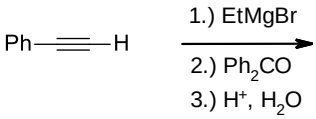


2.2.10 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.

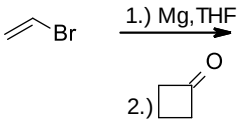




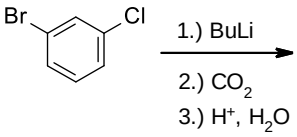
2.2.11 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



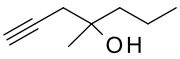
2.2.12 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



2.2.13 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



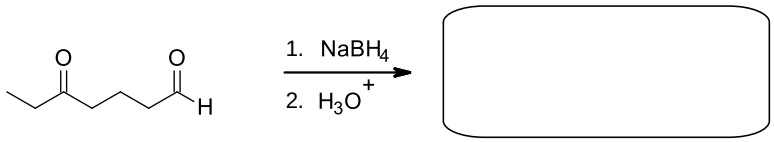
2.2.14 Syntéza liečiva rioprostilu vyžaduje takýto alkohol.

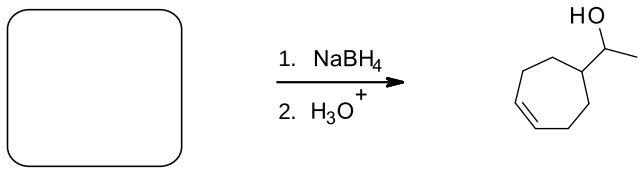


a) Navrhnite syntézu, pri ktorej ako východiskové látky použijete ketón a organokovovú zlúčeninu.

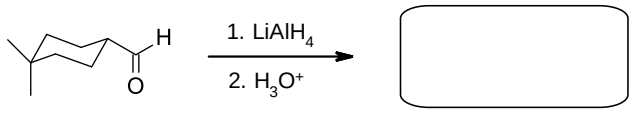
b) Navrhnite syntézu ketónu z úlohy (a) z aldehydu a organokovovej zlúčeniny (nezabudnite na oxidáciu s CrO_3).

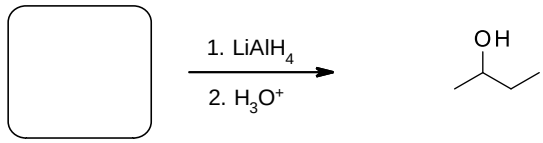
2.2.15 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.



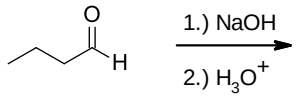


2.2.16 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.

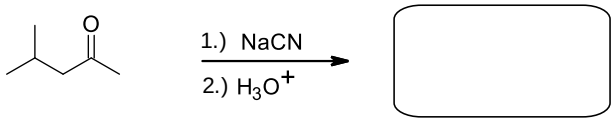


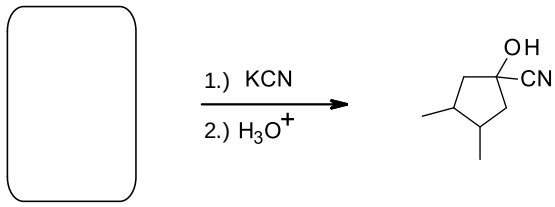


2.2.17 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

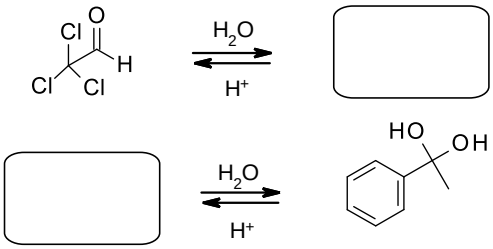


2.2.18 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.

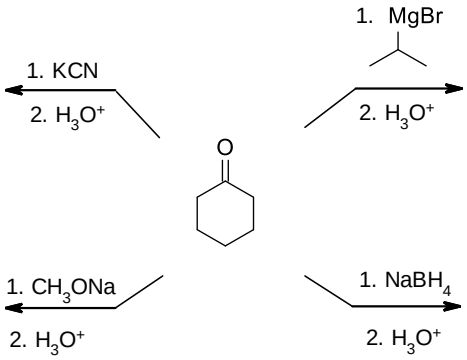




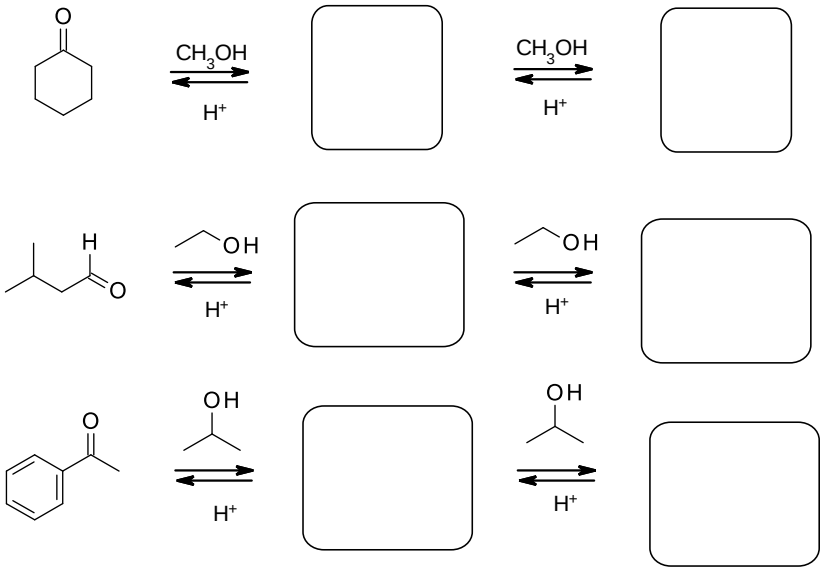
2.2.19 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.



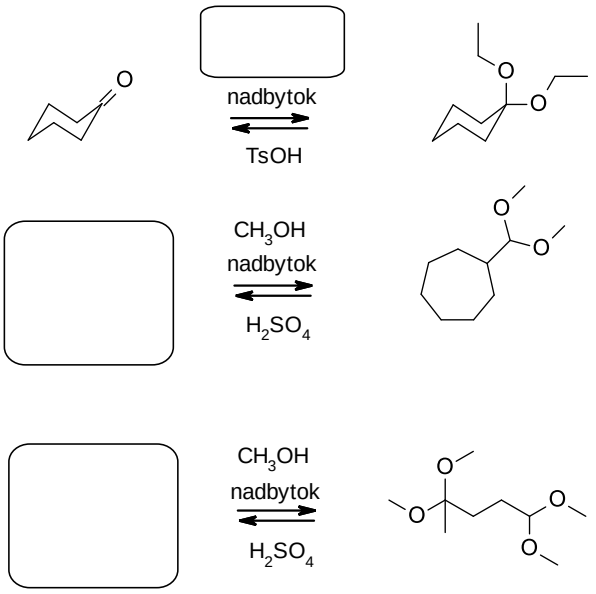
2.2.20 Dopíšte produkty príslušných reakcií.



2.2.21 Do okienok dopíšte produkty reakcií.



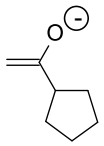
2.2.22 Do okienok dopíšte produkty reakcií.



2.2.23 Vzťah medzi ketónmi a ich príslušnými enolmi sú známe ako:

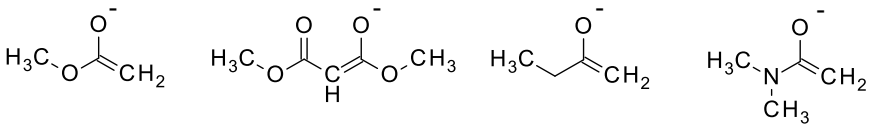
a) diastereoizoméry
b) tautoméry
c) alotropy
d) *cis*- a *trans*-izoméry
e) enantioméry

2.2.24 Vyberte bázu, ktorá je vhodná na vznik nižšie uvedeného enolátu.



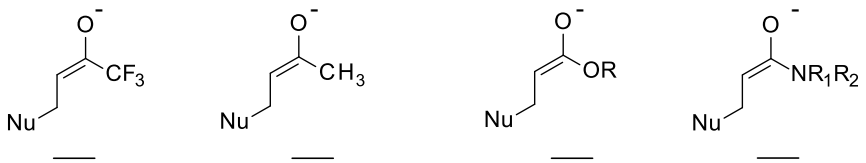
a) $NaNH_2$
b) NaOH
c) NaH
d) KOH
e) LDA

2.2.25 Príslušné enoláty zoraďte podľa stability (1 = najstabilnejší, 4 = najmenej stabilný).

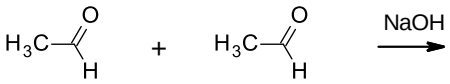


___ ___ ___ ___

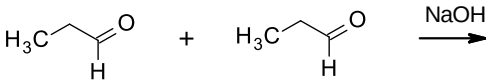
2.2.26 Rýchlosť 1,4-adície je spojená so stabilitou príslušného enolátu. Šípkou vyznačte, ktorý z enolátov vzniká najľahšie a ktorý najťažšie.



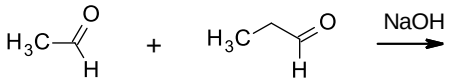
2.2.27 Napíšte mechanizmus aldolovej reakcie acetaldehydu.



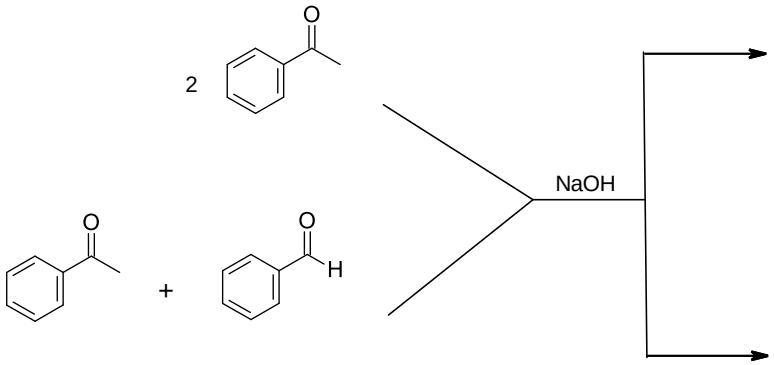
2.2.28 Napíšte produkty príslušnej reakcie.



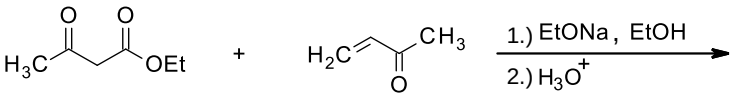
2.2.29 Napíšte produkty príslušnej reakcie.



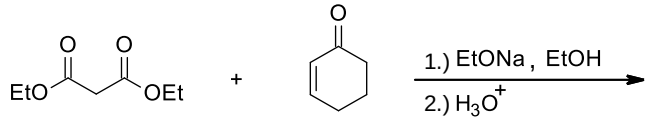
2.2.30 Doplňte produkty nasledujúcich reakcií.



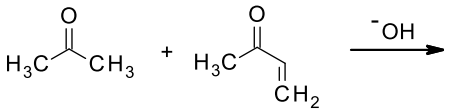
2.2.31 Napíšte mechanizmus Michaelovej adície.



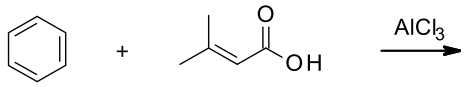
2.2.32 Napíšte mechanizmus Michaelovej adície.



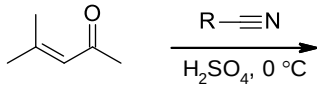
2.2.33 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



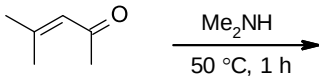
2.2.34 Napíšte mechanizmus reakcie. Berte do úvahy, že karboxylová kyselina tu môže vystupovať ako Michaelov akceptor, a potom bude reakcia prebiehať ako Michaelova adícia.



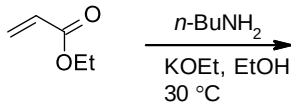
2.2.35 Napíšte mechanizmus reakcie za predpokladu, že nitril tu bude vystupovať ako Michaelov akceptor a reakcia bude prebiehať ako konjugovaná adícia.



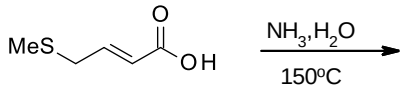
2.2.36 Napíšte mechanizmus reakcie. Napíšte o aký typ reakcie ide.



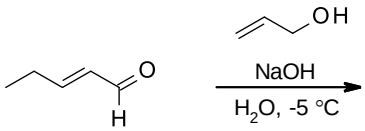
2.2.37 Napíšte mechanizmus reakcie. Napíšte o aký typ reakcie ide.



2.2.38 Napíšte mechanizmus reakcie. Napíšte o aký typ reakcie ide.

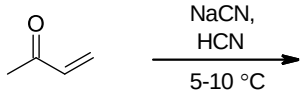


2.2.39 Napíšte mechanizmus reakcie. Napíšte o aký typ reakcie ide.

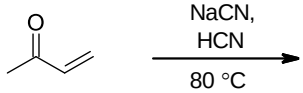


2.2.40 Rozhodnite, ktoré reakcie budú prebiehať ako konjugované adície (1,4-adícia) a ktoré ako priame adície (1,2-adícia).

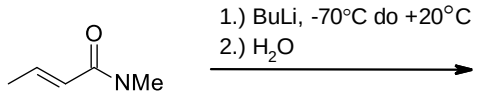
a)



b)



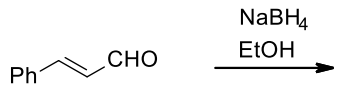
c)



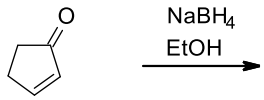
d)

e)

f)

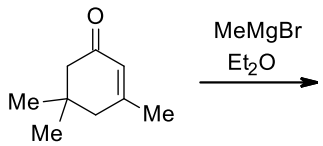


g)

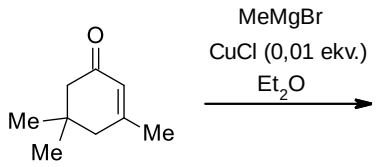


2.2.41 K príslušným reakciám priraďte správne produkty a svoj výber zdôvodnite.

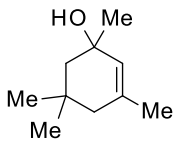
a)



b)

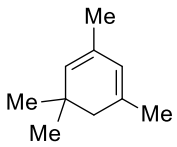


A



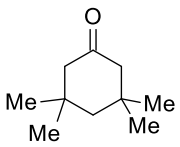
43%

B



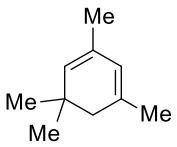
48%

C



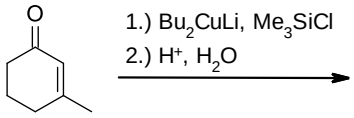
83%

D



7%

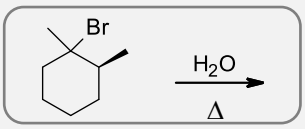
2.2.42 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



3 Eliminačné reakcie

3.1 *Riešené úlohy*

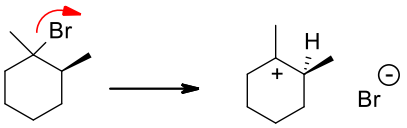
3.1.1 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie. Rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať.



3.1.1R:

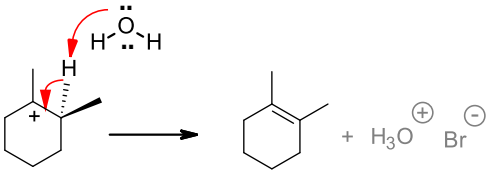
Substrát je terciárny halogénderivát a reakcia prebieha zahrievaním v polárnom protickom rozpúšťadle. Reakcia bude prebiehať mechanizmom E1

1. krok: odštiepi sa odstupujúca skupina za vzniku karbkatiónu

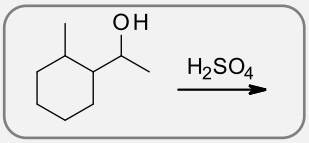


terciárny karbkatión

2. krok: voda odštiepi protón za vzniku alkénu

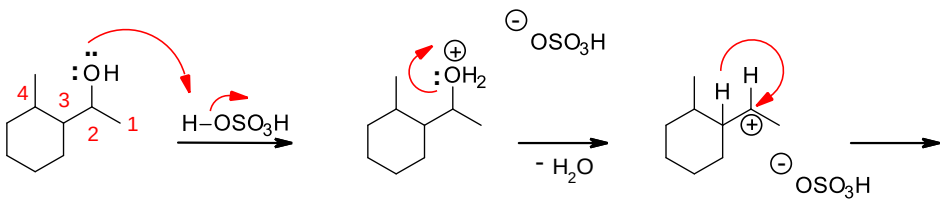


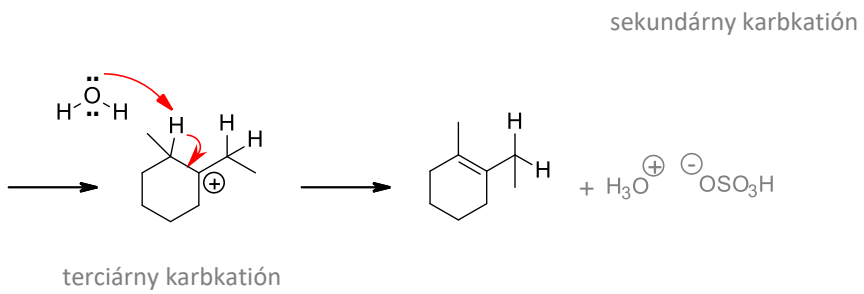
3.1.2 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie a rozhodnite, akým mechanizmom bude reakcia prebiehať.



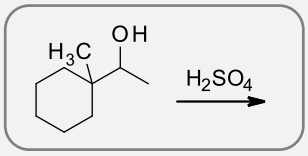
3.1.2R:

Reakcia bude prebiehať mechanizmom E1 s 1,2-hydridovým prešmykom.



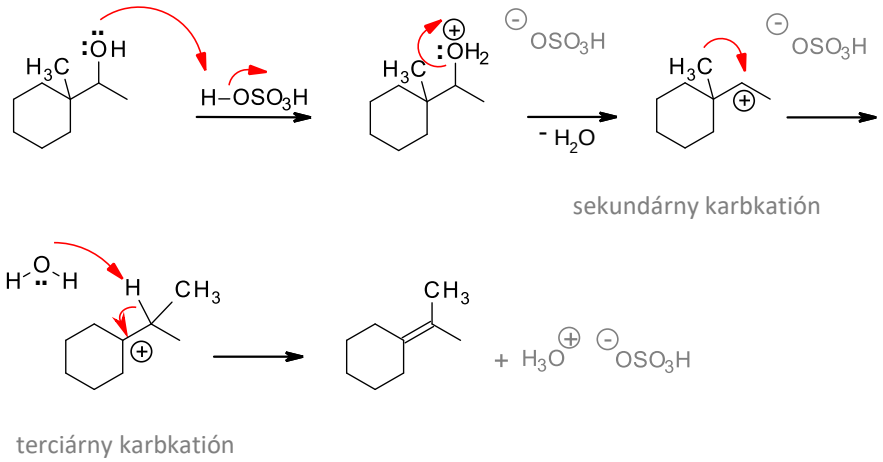


3.1.3 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie a rozhodnite, akým mechanizmom bude reakcia prebiehať.



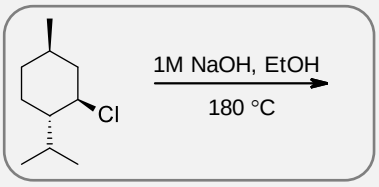
3.1.3R:

Reakcia prebieha mechanizmom E1 s 1,2-alkylovým prešmykom.

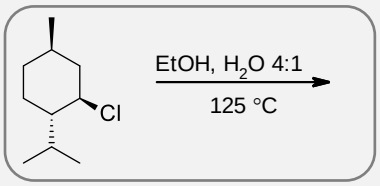


3.1.4 Doplňte produkty príslušných reakcií a rozhodnite o aký typ reakcie ide. Vyznačte hlavný produkt reakcie.

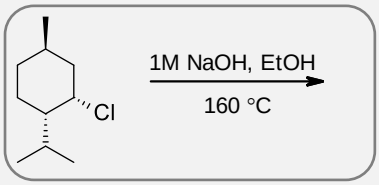
a)



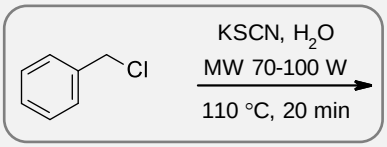
b)



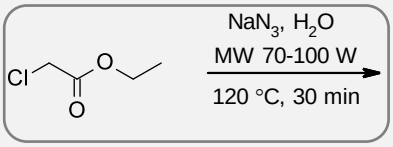
c)



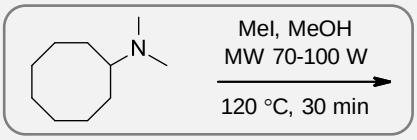
d)



e)

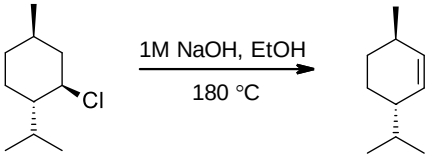


f)



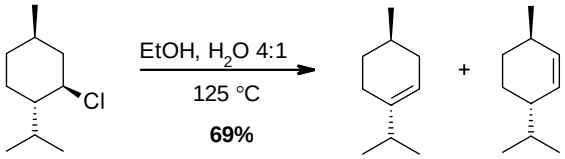
3.1.4R:

a) E2



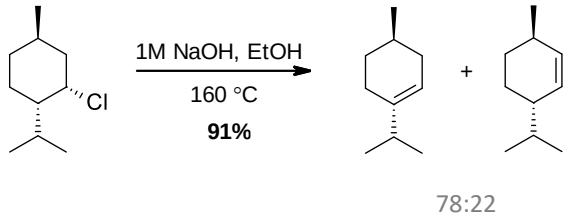
95%

b) prevažne E1

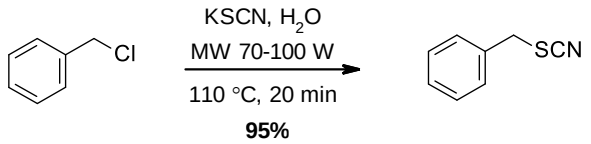


68:32

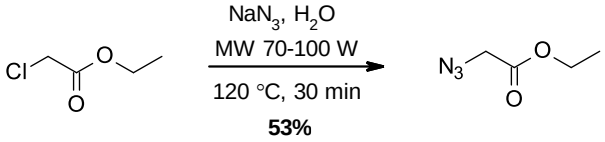
c) prevažne E2



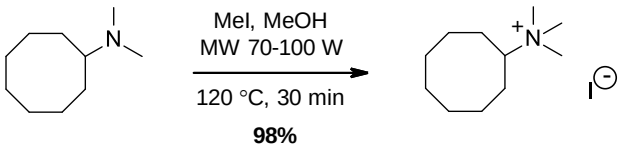
d) S_N2 aj S_N1



e) S_N2



f) S_N2

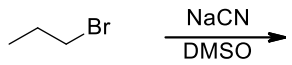


3.2 Úlohy

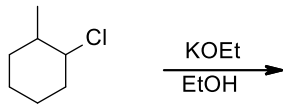
3.2.1 Vymenujte faktory, ktoré najviac vplývajú na to, akým mechanizmom bude reakcia prebiehať (S_N1/S_N2/E1/E2).

3.2.2 Napíšte produkty nasledujúcich reakcií. Rozhodnite, akým mechanizmom budú príslušné reakcie prebiehať.

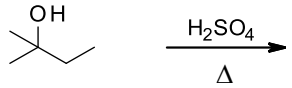
a)



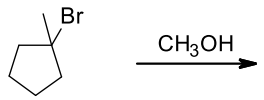
b)



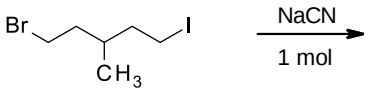
c)



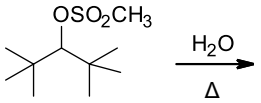
d)



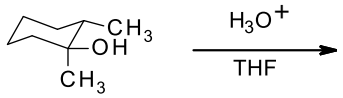
3.2.3 Napíšte hlavný produkt nasledujúcej reakcie a rozhodnite, akým mechanizmom bude reakcia prebiehať (S_N1/S_N2/E1/E2).



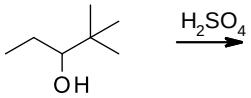
3.2.4 Napíšte mechanizmus nasledujúcej eliminačnej reakcie a rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



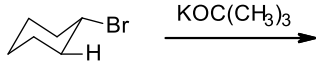
3.2.5 Napíšte hlavný produkt nasledujúcej eliminačnej reakcie. Rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



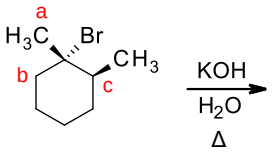
3.2.6 Napíšte mechanizmus nasledujúcej eliminačnej reakcie a rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



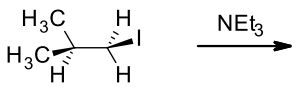
3.2.7 Napíšte mechanizmus nasledujúcej eliminačnej reakcie vrátane tranzitného stavu a rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



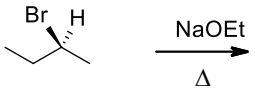
3.2.8 Rozhodnite, ktorý z vodíkových atómov viazaných na vyznačených atómoch uhlíka sa najľahšie odštiepi pri tejto E2 eliminačnej reakcii.



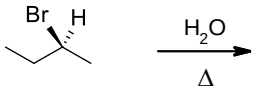
3.2.9 Rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



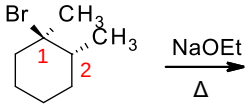
3.2.10 Napíšte, aké substitučné a eliminačné produkty vznikajú pri nasledujúcej reakcii, vyznačte hlavný produkt reakcie.



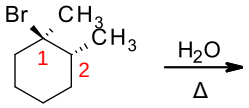
3.2.11 Napíšte, aké substitučné a eliminačné produkty vznikajú pri nasledujúcej reakcie, vyznačte hlavný produkt reakcie.



3.2.12 Napíšte hlavný produkt nasledujúcej eliminačnej reakcie.

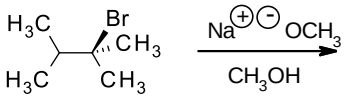


3.2.13 Napíšte, aké produkty vznikajú pri nasledujúcej eliminačnej reakcii, vyznačte hlavný produkt reakcie.

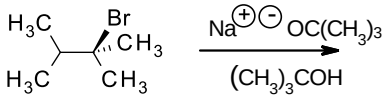


3.2.14 Napíšte, aké produkty vznikajú pri nasledujúcich eliminačných reakciách v závislosti od použitej bázy. Vysvetlite vplyv objemnej bázy na vznik produktu.

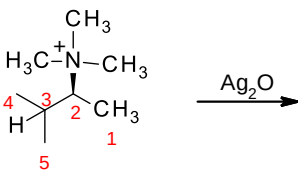
a)



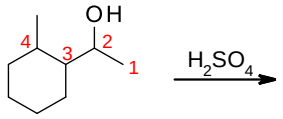
b)



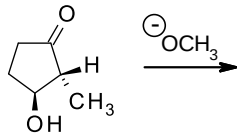
3.2.15 Napíšte, aké produkty vznikajú pri nasledujúcej eliminačnej reakcii, vyznačte hlavný produkt reakcie a nakreslite konformácie (Newmanova projekcia), ktoré vedú k dvom rozdielnym produktom.



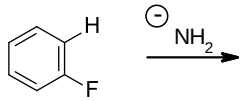
3.2.16 Napíšte mechanizmus nasledujúcej eliminačnej reakcie a napíšte, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať (E1/E2).



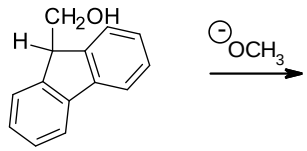
3.2.17 Napíšte mechanizmus reakcie a napíšte, o aký typ reakcie ide.



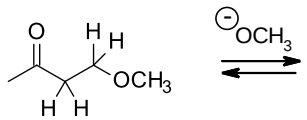
3.2.18 Napíšte mechanizmus reakcie a napíšte, o aký typ reakcie ide.



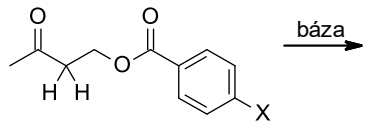
3.2.19 Napíšte mechanizmus reakcie a napíšte, o aký typ reakcie ide.



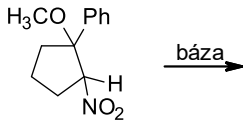
3.2.20 Napíšte mechanizmus reakcie a napíšte, o aký typ reakcie ide.



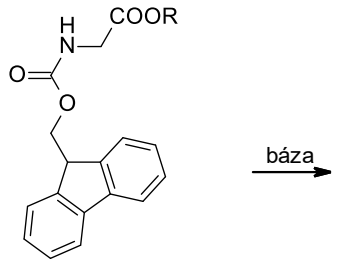
3.2.21 Napíšte, aké produkty vznikajú pri tejto nevratnej reakcii. Napíšte mechanizmus reakcie.



3.2.22 Napíšte mechanizmus reakcie a napíšte, o aký typ reakcie ide.

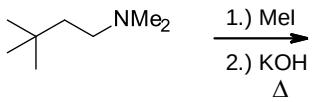


3.2.23 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie a napíšte, akým mechanizmom bude prebiehať.

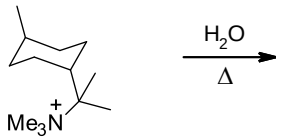


3.2.24 Napíšte hlavné produkty nasledujúcich reakcií a rozhodnite, akým mechanizmom bude táto reakcia prebiehať.

a)

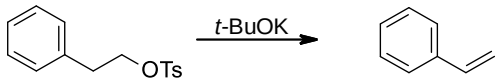


b)

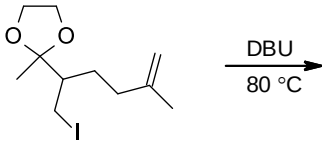


3.2.25 Napíšte mechanizmus nasledujúcich eliminačných reakcií.

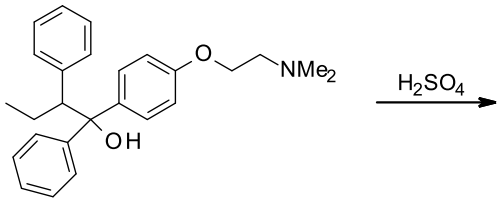
a)



b)

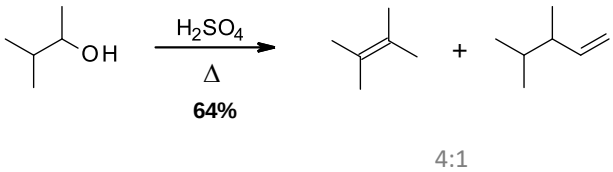


3.2.26 Napíšte mechanizmus eliminačnej reakcie pri vzniku tamoxifenu (protirakovinové liečivo) a okomentujte vznik zmesi geometrických izomérov (*cis*- a *trans*- alkénov) v pomere 50:50.

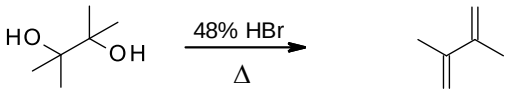


3.2.27 Napíšte mechanizmus nasledujúcich eliminácií. Prečo pri prvej reakcii vzniká zmes produktov a pri druhej reakcii jeden produkt?

a)

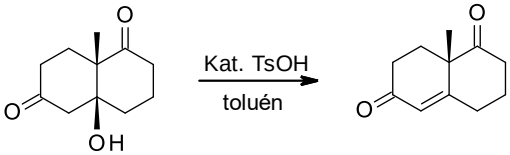


b)

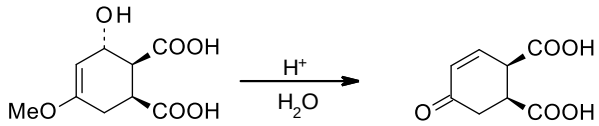


3.2.28 Vysvetlite polohu dvojitej väzby v produktoch nasledujúcich reakcií. Východisková látka je enantiomérne čistá látka. Je rovnako produkt enantiomérne čistý?

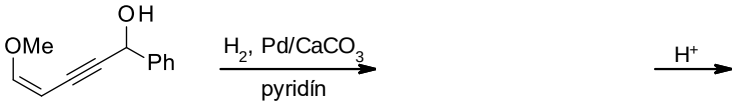
a)



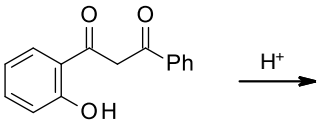
b)



3.2.29 Vysvetlite stereochémiu vznikajúcich alkénov.

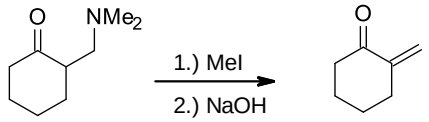


3.2.30 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie a vysvetlite, prečo je produkt taký stabilný.



3.2.31 Posúďte polohu vznikajúcej dvojitej väzby v nasledujúcich elimináciách.

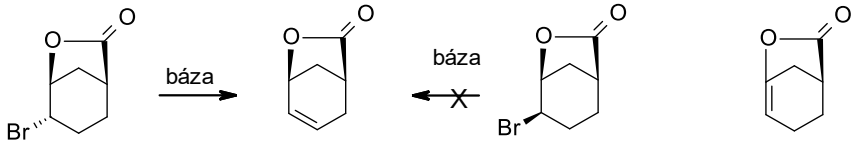
a)



b)

c)

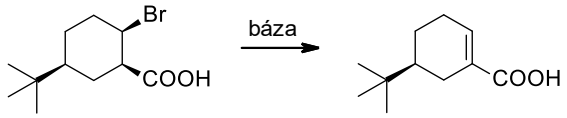
3.2.32 Dochádza k eliminácii len jedného brómu za vzniku alkénu A. Prečo? Alkén B nevzniká, prečo?



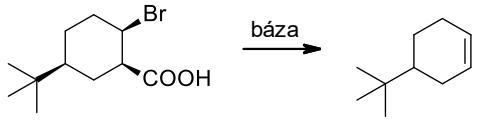
alkén A alkén B

3.2.33 Vysvetlite, na základe čoho (akých podmienok pre E2) bude tá istá východisková látka poskytovať dva rôzne produkty.

a)



b)

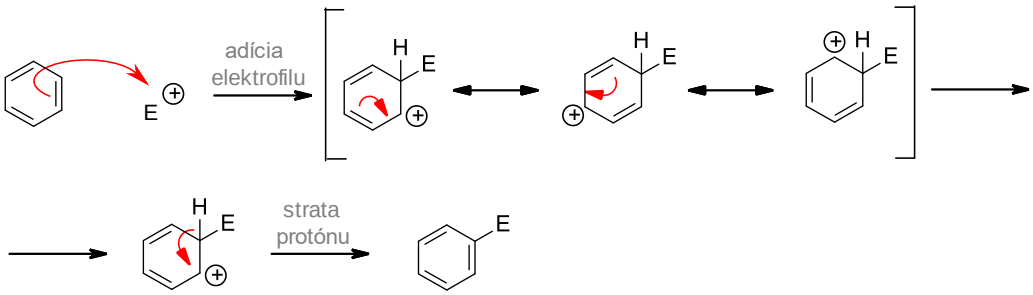


4 Substitučné elektrofilné reakcie aromatických zlúčenín

4.1 Riešené úlohy

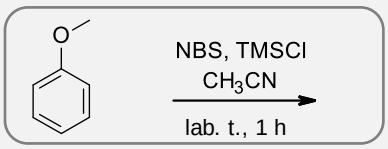
4.1.1 Napíšte všeobecný mechanizmus elektrofilnej aromatickej substitúcie na benzéne, znázornite všetky možné karbkatiónové medziprodukty.

4.1.1R:

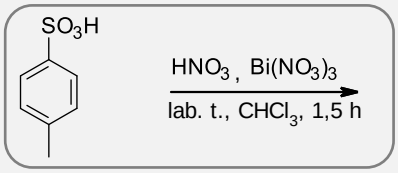


4.1.2 Napíšte, aké produkty halogenácie, resp. nitrácie vznikajú za príslušných reakčných podmienok. Produkty pomenujte.

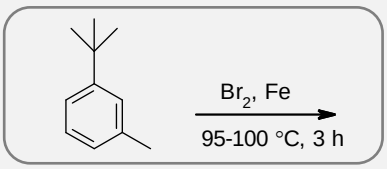
a)



b)

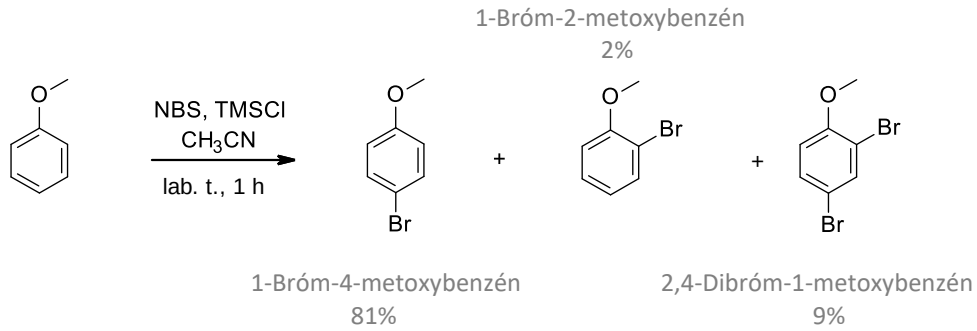


c)

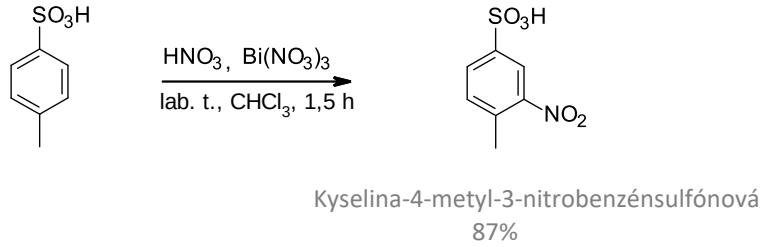


4.1.2R:

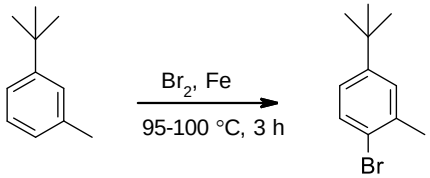
a)



b)



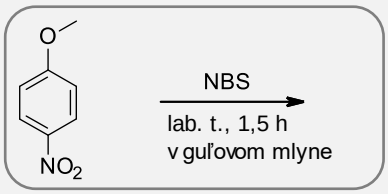
c)



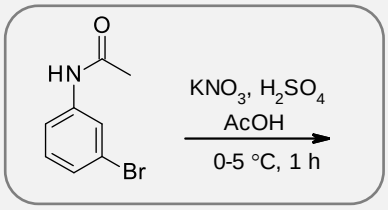
1-Bróm-4-(*terc*-butyl)-2-metylbenzén, 81%

4.1.3 Napíšte, aké produkty halogenácie, resp. nitrácie vznikajú za príslušných reakčných podmienok. Produkty pomenujte.

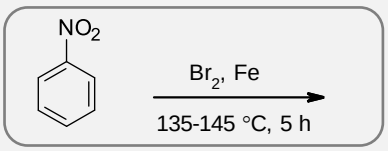
a)



b)

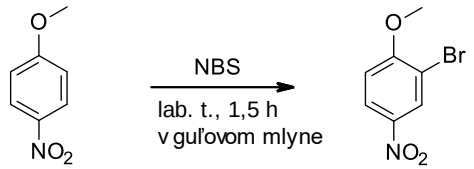


c)



4.1.3R:

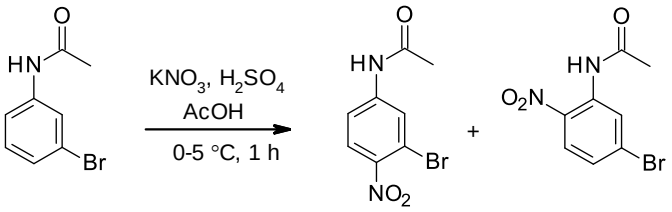
a)



2-Bróm-1-metoxy-4-nitrobenzén
86%

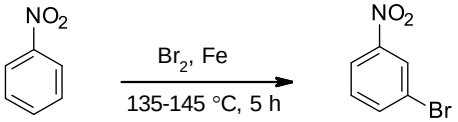
b)

N-(5-bróm-2-nitrofenyl)acetamid
21%



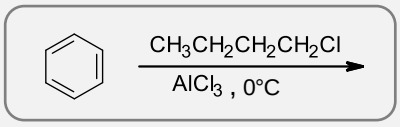
N-(3-bróm-4-nitrofenyl)acetamid
69%

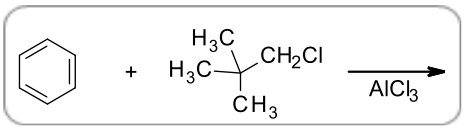
c)



1-Bróm-3-nitrobenzén
60-75%

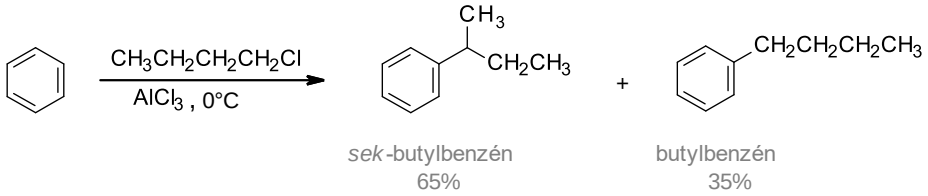
4.1.4 Napíšte produkty reakcie benzénu s 1-chlórbutánom a 1-chlór-2,2-dimetylpropánom a zdôvodnite.



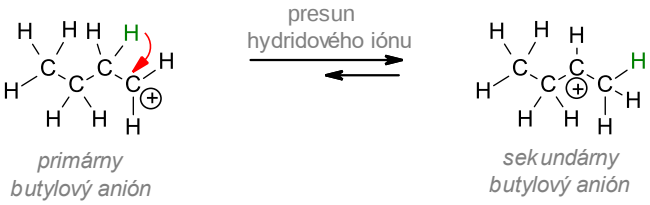


4.1.4R:

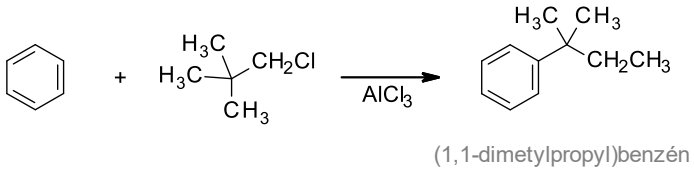
Reakciou benzénu s 1-chlórbutánom za prítomnosti katalyzátora $AlCl_3$ pri 0°C vzniká zmes produktov v pomere približne 2:1.



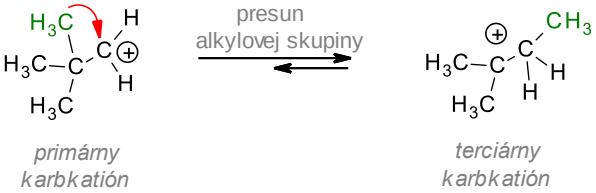
Je to v dôsledku toho, že akonáhle sa na atóme uhlíka objaví parciálny kladný náboj dochádza k prešmyku hydridového iónu z uhlíka C-2 na uhlík C-1, teda pomerne nestabilný primárny butylový kation sa prešmykuje na stabilnejší sekundárny karbkatión.



Reakciou benzénu s 1-chlór-2,2-dimetylpropánom za prítomnosti katalyzátora $AlCl_3$ vzniká jeden produkt.



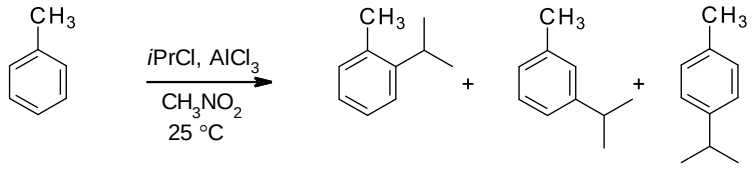
Prvotne vznikajúci primárny karbkatión sa prešmykuje na terciárny karbkatión presunom metylovej skupiny aj s elektrónovýn párom z uhlíka C-2 na uhlík C-1.



4.1.5 Napíšte, ako je možné pomocou substitučných elektrofilných reakcií, zaviesť na toluén príslušné funkčné skupiny: (a) izopropyl; (b) jód; (c) nitro skupinu; (d) chlórmetyl; (e) sulfónovú kyselinu; (f) izobutyryl; (g) formyl. Uveďte príslušné reakcie vrátane reakčných podmienok a činidiel. Menné reakcie pomenujte.

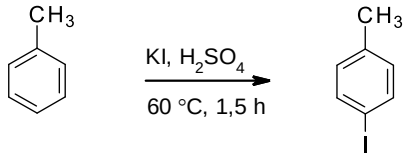
4.1.5R:

a) Friedel-Craftsova alkylácia



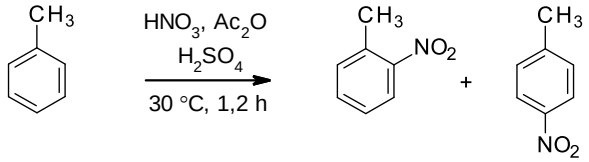
45% 23% 32%

b) Jodácia



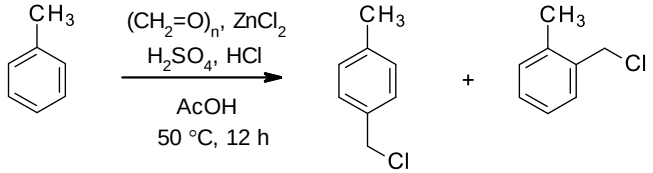
78%

c) Nitrácia



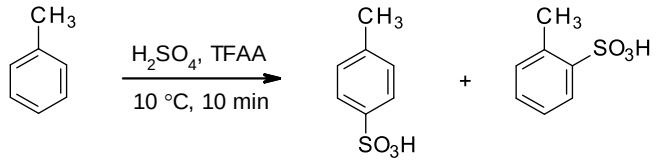
36% 50%

d) Blancova chlórmetylácia



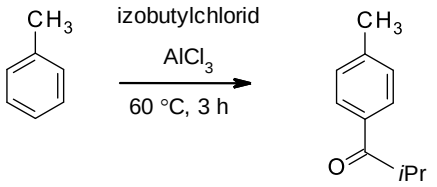
51% 19%

e) Sulfonácia



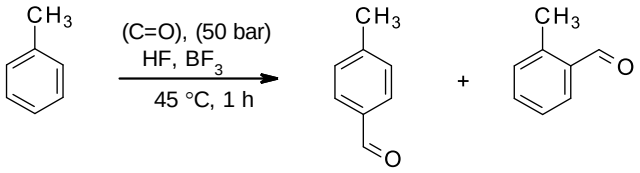
98% 2%

f) Friedelova-Craftsova acylácia



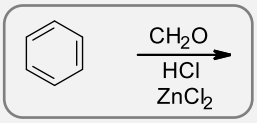
98%

g) Formylácia Gattermannova-Kochova

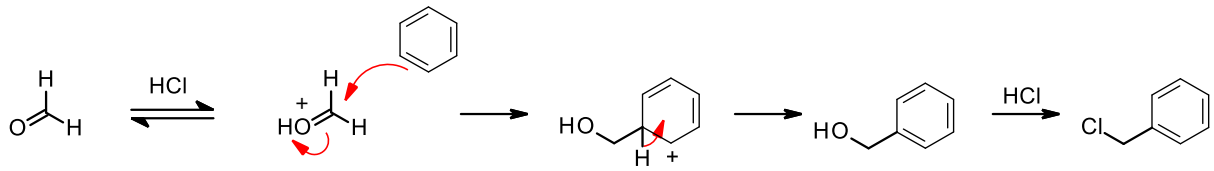


91% 5%

4.1.6 Napíšte mechanizmus chlórmetylácie benzénu.



4.1.6R:



4.2 Úlohy

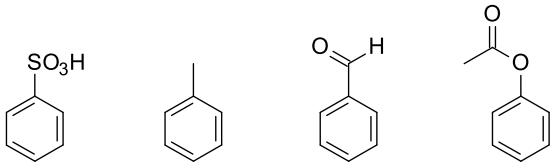
4.2.1 Rozdeľte funkčné skupiny podľa schopnosti aktivovať/deaktivovať benzénové jadro a doplňte do tabuľky.

–F, –Cl, –Br, –I, $–NR_3$, $–O^–$, $–C(CH_3)_3$, $–NR_1R_2(H)$, –C(=O)R, –OH, –OC(=O)R, $–SO_3R$, $–CH_3$, $–NO_2$, $–CH_2CH_3$, –CN, $–CF_3$, –NHC(=O)R

Silno aktivujúce skupiny					
Mierne					

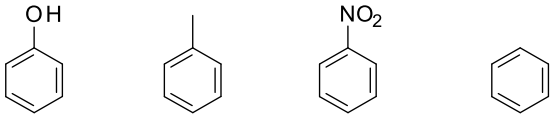
Aktivujúce skupiny					
Stredne aktivujúce skupiny					
Stredne deaktivujúce skupiny					
Silno deaktivujúce skupiny					

4.2.2 Rozhodnite, ktoré dve zlúčeniny budú orientovať elektrofilnú substitúciu do *meta*-polohy.



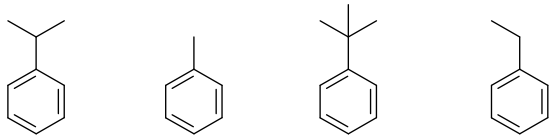
1 **2** **3** **4**

4.2.3 Zoraďte nasledujúce zlúčeniny podľa klesajúcej reaktivity voči elektrofilným aromatickým substitúciam.



1 **2** **3** **4**

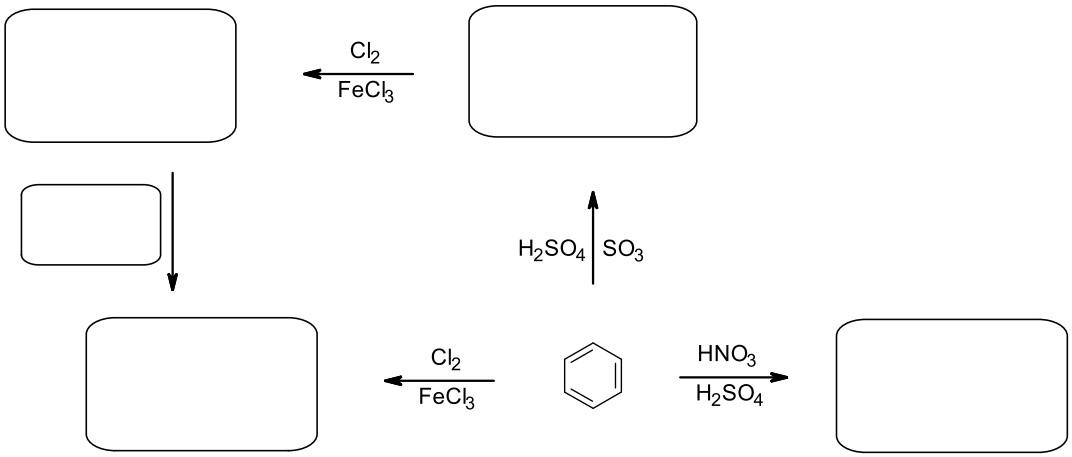
4.2.4 Rozhodnite, ktorý z nasledujúcich alkylbenzénov poskytne najviac *para*- izoméru. Ktorá z možnosti a-d je správna ?



1 **2** **3** **4**

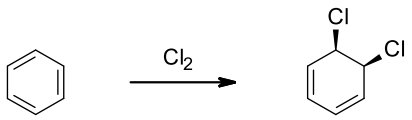
(a)1; (b) 2; (c) 3; (d) 4

4.2.5 Do štvorčekov doplňte produkty resp. činidlá príslušných reakcií.

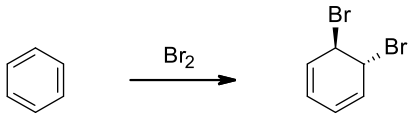


4.2.6 Rozhodnite, ktorá z týchto reakcií (a-e) je správna.

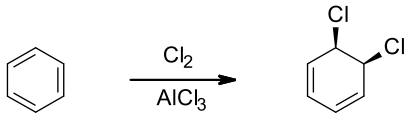
a)



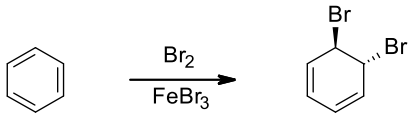
b)



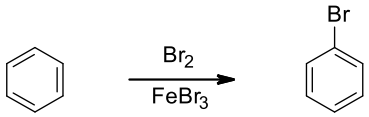
c)



d)

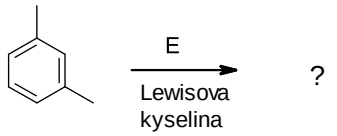


e)

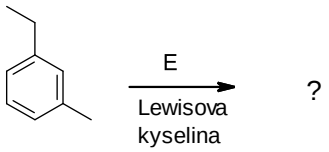


4.2.7 Koľko možných izomérov vzniká, ak dve nižšie uvedené zlúčeniny reagujú s elektrofilom.

a)

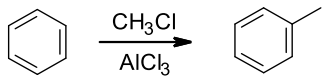


b)

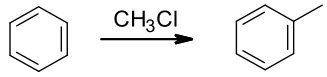


4.2.8 Rozhodnite, ktorá z uvedených reakcií bude prebiehať rýchlejšie.

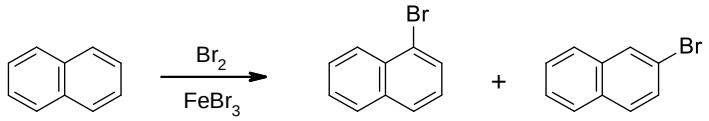
a)



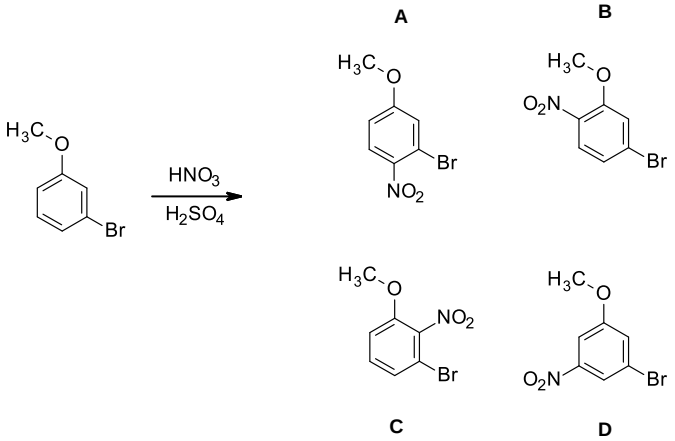
b)



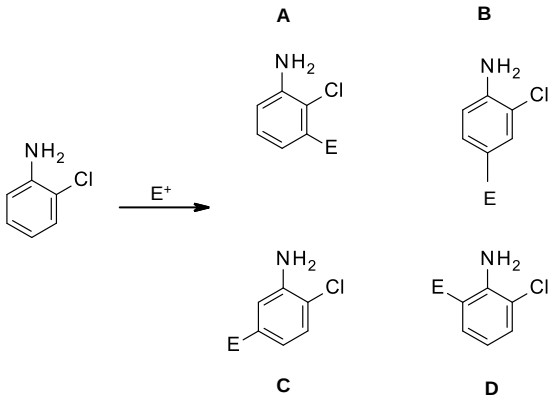
4.2.9 Bromácia naftalénu môže prebiehať do polôh C1 a C2. Nakreslite všetky rezonančné štruktúry intermediátov elektrofilného ataku.



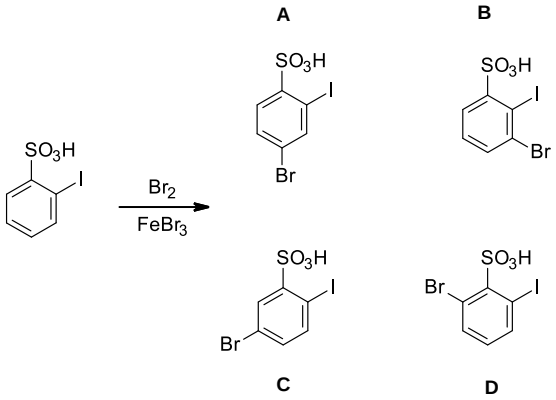
4.2.10 Vyberte hlavné produkty reakcie.



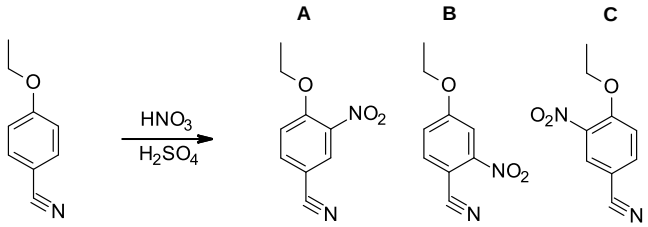
4.2.11 Vyberte hlavné produkty reakcie.



4.2.12 Vyberte hlavné produkty reakcie.

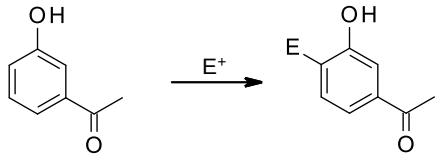


4.2.13 Vyberte hlavné produkty reakcie.

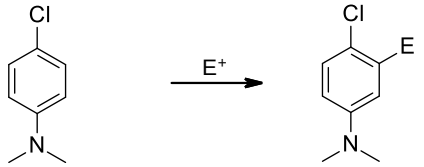


4.2.14 Rozhodnite, ktorá z týchto reakcií je správna a ktorá je nesprávna. Uvažujte tu aj tzv. *orto*-efekt, kedy pri 1,3-disubstituovaných derivátoch s donornou a akceptornou skupinou vzniká prednostne produkt v *orto*-polohe voči akceptoru.

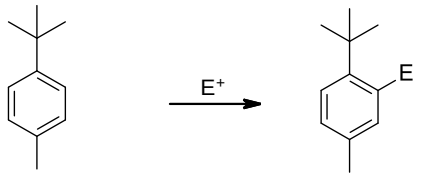
a)



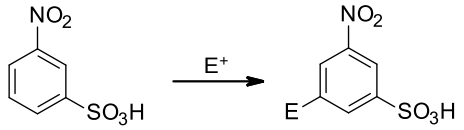
b)



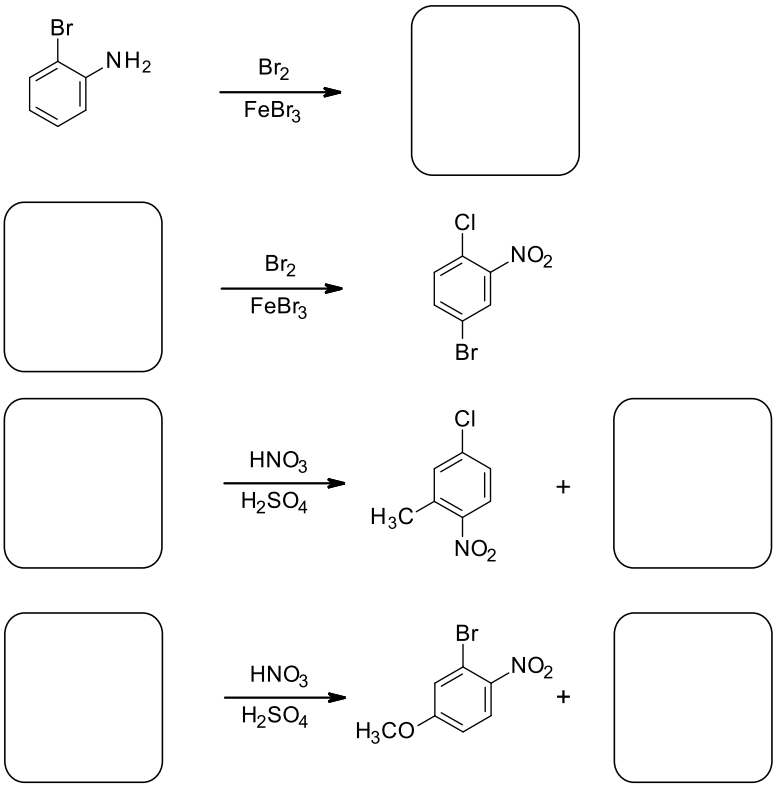
c)



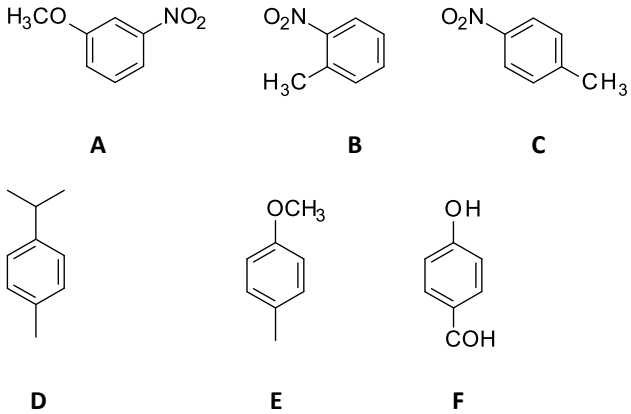
d)



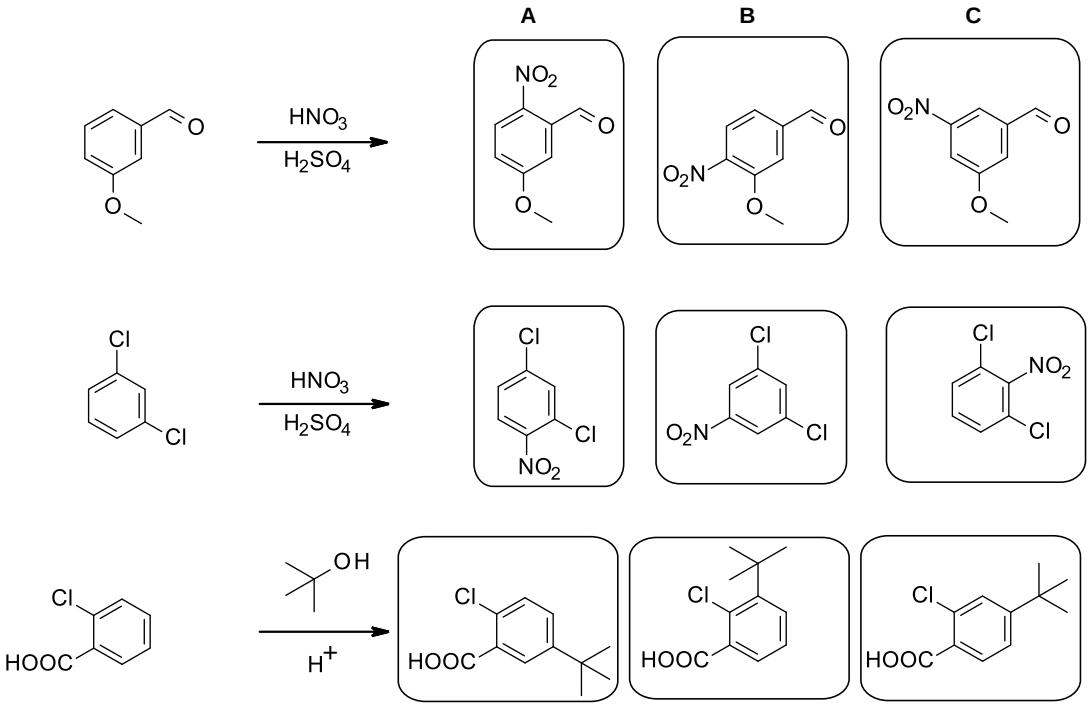
4.2.15 Do okienok doplňte produkty, resp. reaktanty príslušných reakcií.



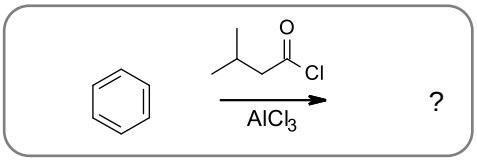
4.2.16 Vyznačte, do ktorých polôh budú substituenty na benzénovom jadre orientovať substitučnú elektrofilnú reakciu.



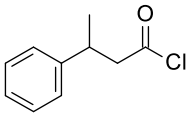
4.2.17 Rozhodnite, ktoré produkty vznikajú pri nasledujúcich reakciách.



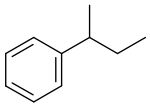
4.2.18 Vyberte správne produkty nasledujúcej reakcie.



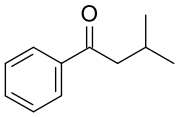
a)



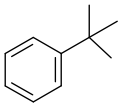
b)



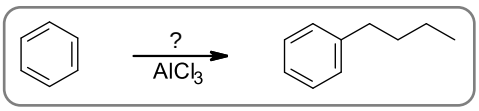
c)



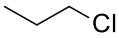
d)



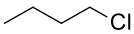
4.2.19 Pre nasledujúcu reakciu vyberte vhodné reaktanty.



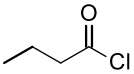
a)



b)

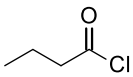


c)

1.) 

2.) oxidácia ($KMnO_4$)

d)

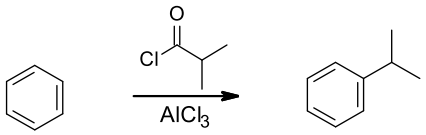
1.) 

2.) redukcia (Pd/C, H_2)

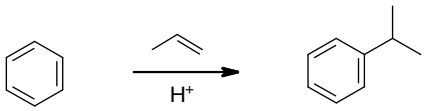
e) všetky vyššie uvedené

4.2.20 Rozhodnite, ktorá z nasledujúcich reakčných schém je napísaná nesprávne.

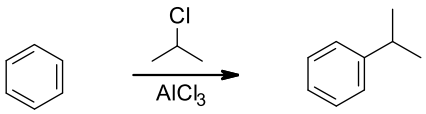
a)



b)

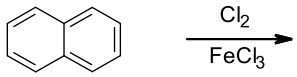


c)

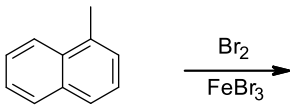


4.2.21 Dopíšte produkty reakcií.

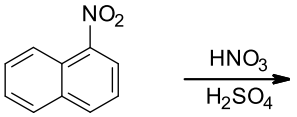
a)



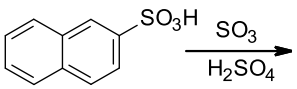
b)



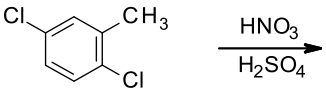
c)



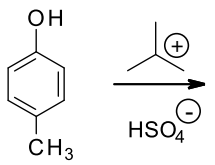
d)



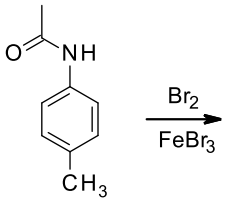
4.2.22 Napíšte produkt nasledujúcej reakcie.



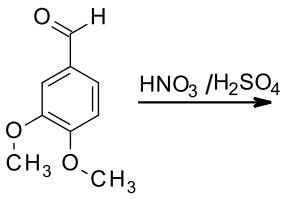
4.2.23 Napíšte mechanizmus Friedel-Craftsovej alkylácie *p*-metylfenolu.



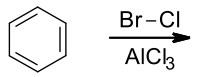
4.2.24 Napíšte produkt bromácie *N*-(*p*-tolyl)acetamidu.



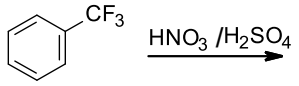
4.2.25 Napíšte produkt nitrácie 3,4-dimetoxybenzaldehydu.



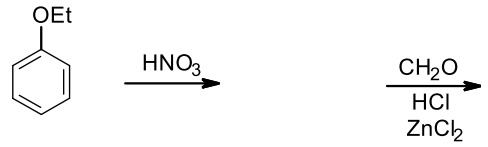
4.2.26 Rozhodnite, čo bude elektrofilom v nasledujúcej reakcii, na základe elektronegativít príslušných atómov napíšte hlavný produkt reakcie.



4.2.27 Napíšte produkt nitrácie trifluórmetylbenzénu.



4.2.28 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

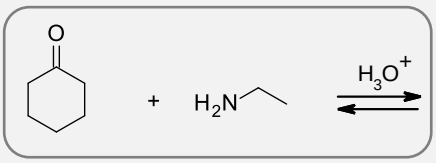


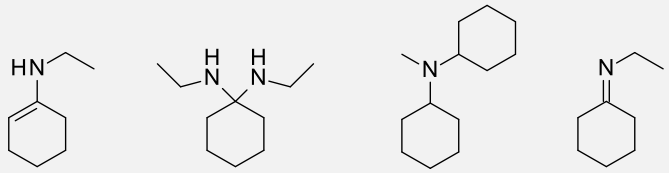
5 Adično-eliminačné reakcie

5.1 Riešené úlohy

5.1.1 Ktoré z nasledujúcich zlúčenín (**A-D**) sú produktami príslušných reakcií (a, b)?

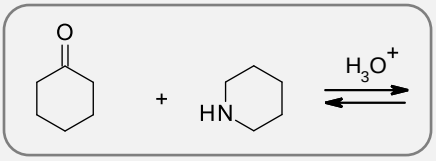
a)

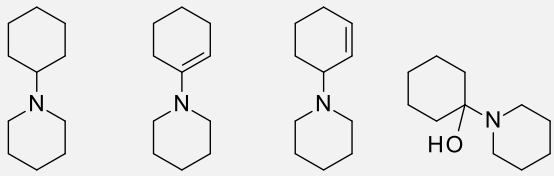




A **B** **C** **D**

b)

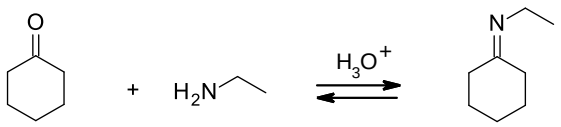




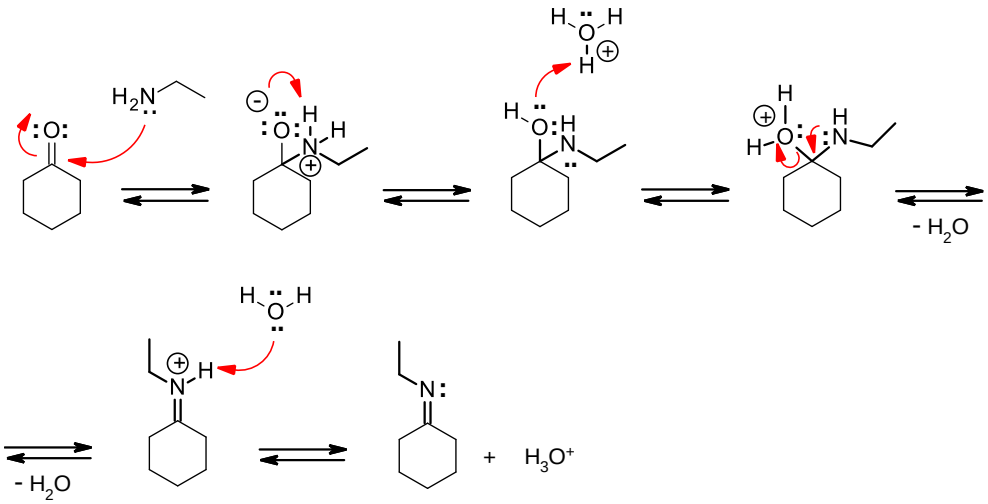
A **B** **C** **D**

5.1.1R:

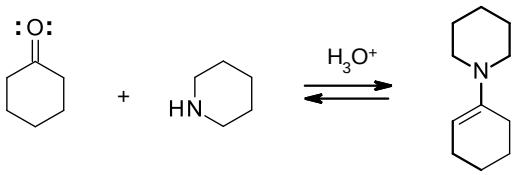
a) Reakciou ketónu s primárnym amínom za kyslej katalýzy vzniká imín (**D**).



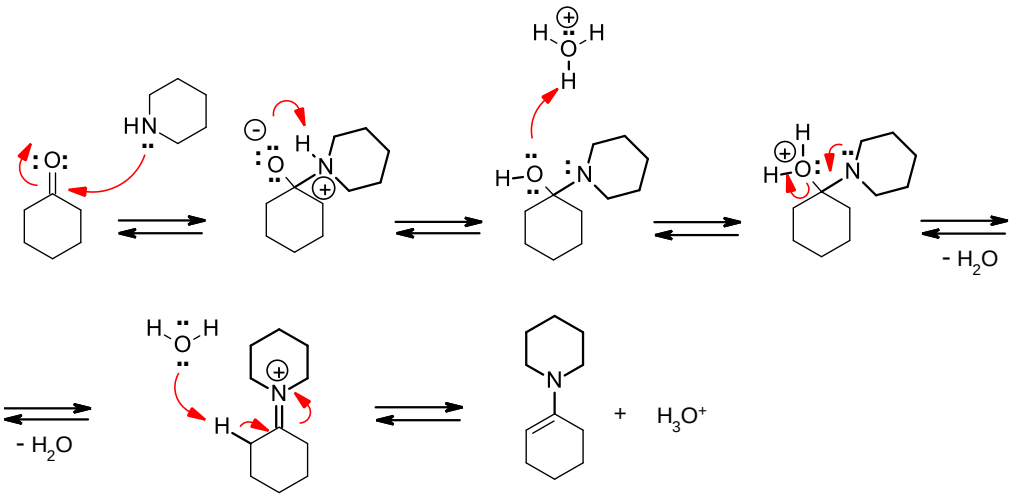
Mechanizmus reakcie:



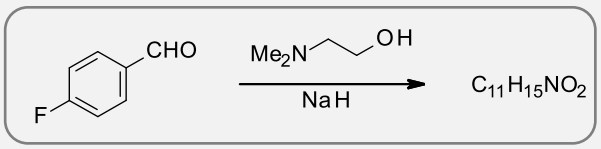
b) Reakciou ketónu so sekundárnym amínom vzniká enamín (**B**).



Mechanizmus reakcie:

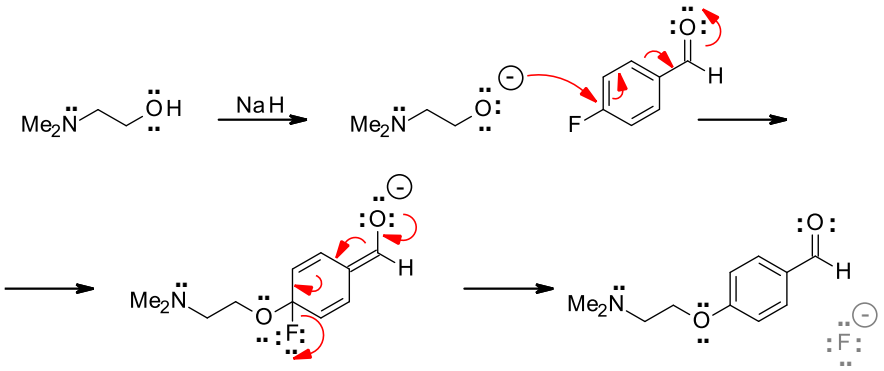


5.1.2 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie a štruktúru vzniknutého produktu.

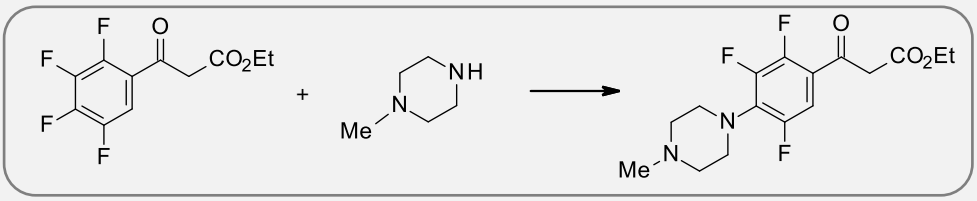


5.1.2R:

Zo sumárneho vzorca vyplýva, že ide o substitúciu atómu fluóru. Konkrétne ide o nukleofilnú aromatickú substitúciu prebiehajúcu adično-eliminačným mechanizmom.

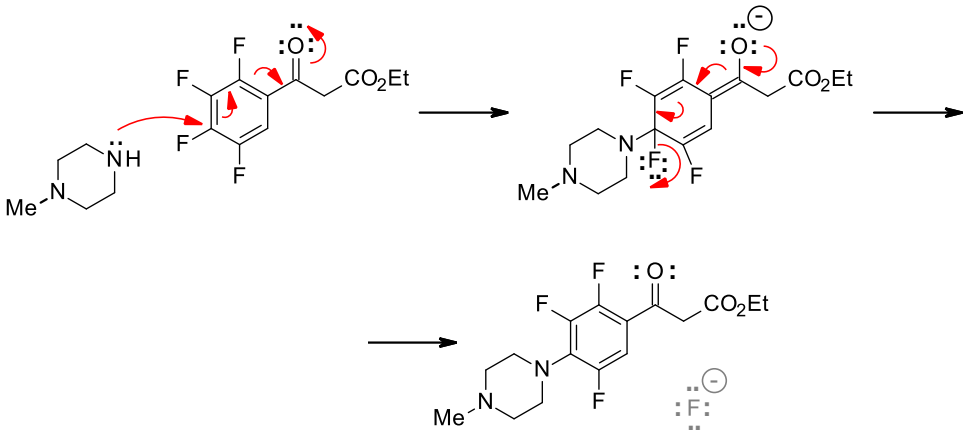


5.1.3 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie a vysvetlite jej selektivitu.



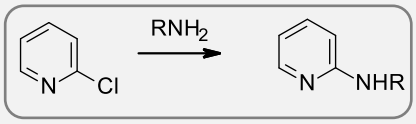
5.1.3R:

Orto- a *para-* polohy sú k nukleofilnému ataku amínu aktivované ketónom. V dôsledku objemného heterocyklického kruhu a ketónu je preferovaná *para* poloha (stérická zábrana). Benzénový kruh je v dôsledku prítomnosti piatich atómov fluóru a karbonylovej skupiny elektróndeficitný.

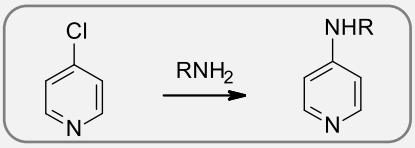


5.1.4 Vysvetlite, prečo 2- a 4-chlórpyridíny (a, b) s nukleofilmi reagujú a 3-chlórpyridín (c) nie.

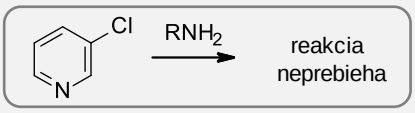
a)



b)



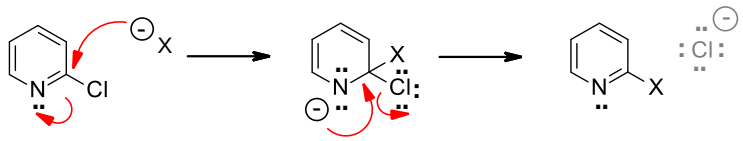
c)



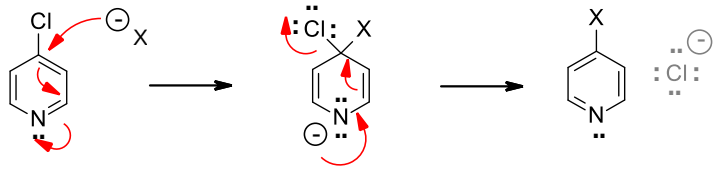
5.1.4R:

Táto reakcia je možná len v tom prípade, ak negatívny náboj v intermediáte je delokalizovaný na atóm dusíka, a to je v prípade 2- a 4-chlórpyridínu (a, b).

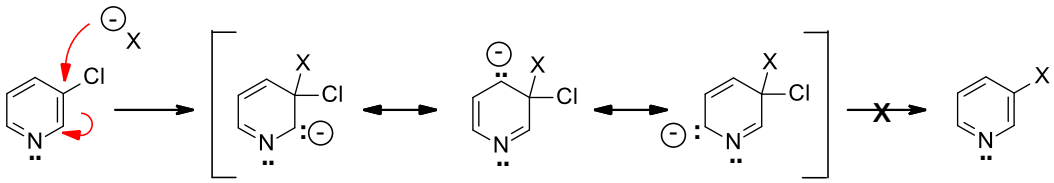
a)



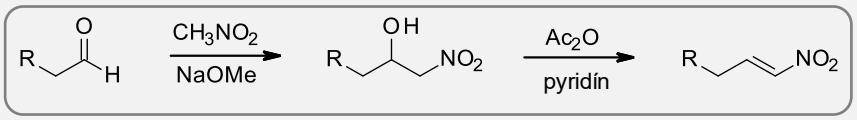
b)



c) Vznikajúci záporný náboj nie je stabilizovaný elektronegatívnym dusíkom.

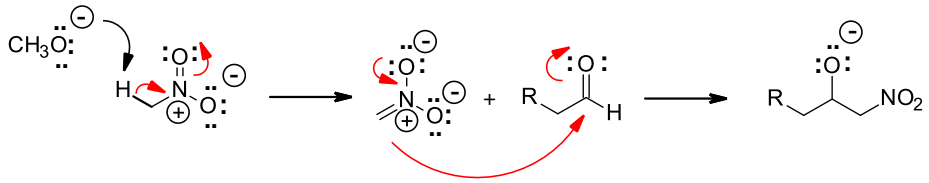


5.1.5 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie.

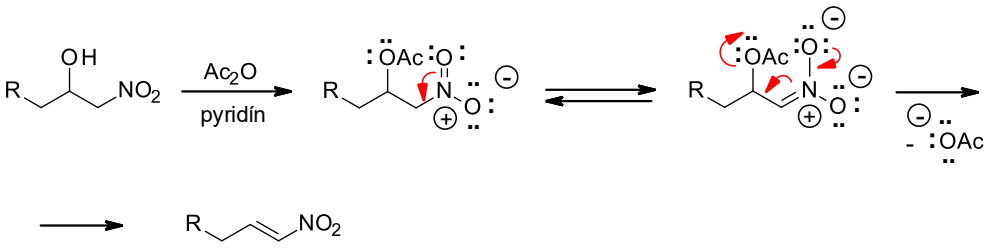


5.1.5R:

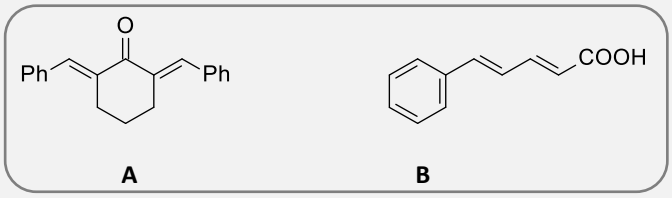
Nitro skupina ľahko vytvára enolát, ktorý atakuje karbonylový uhlík. Vznikajúci alkoxidový produkt je dostatočne zásaditý na to, aby deprotonizoval ďalšiu molekulu nitrometánu.



Eliminačný krok reakcie zahŕňa acyláciu hydroxylovej skupiny, E1cB eliminácia je opäť riadená vznikom enolátu nitro skupiny.

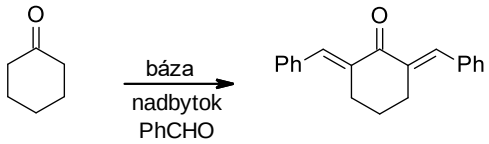


5.1.6 Ako by ste pripravili nasledujúce zlúčeniny (**A**, **B**).

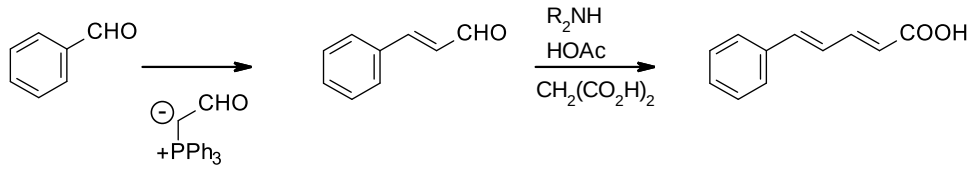


5.1.6R:

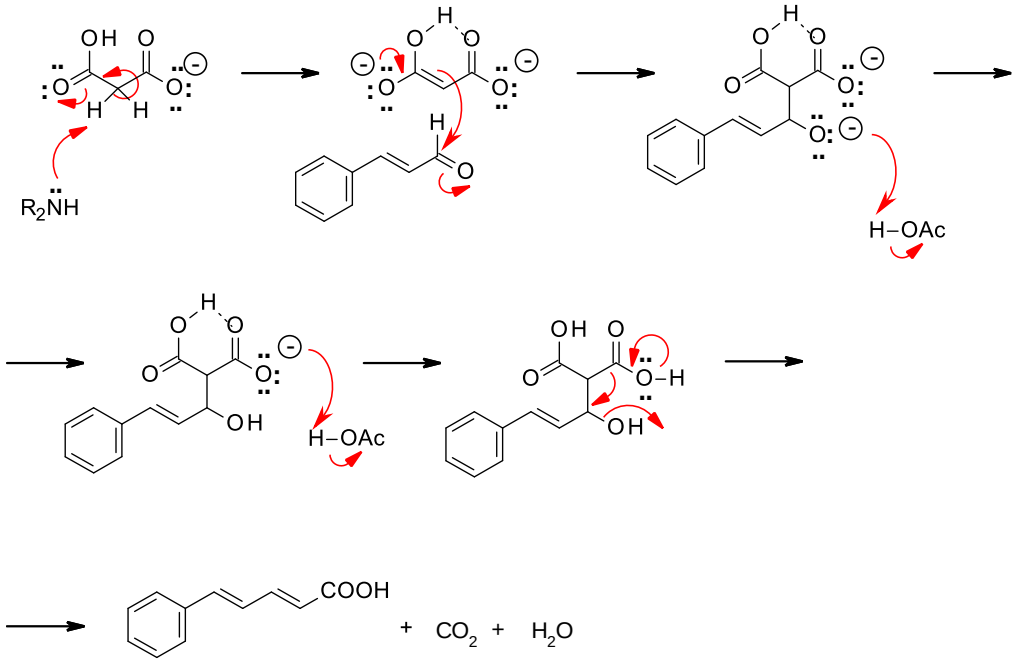
V prípade prvej zlúčeniny (**A**) cyklohexanón poskytne dva enoláty, ktoré budú reagovať s benzaldehydom.



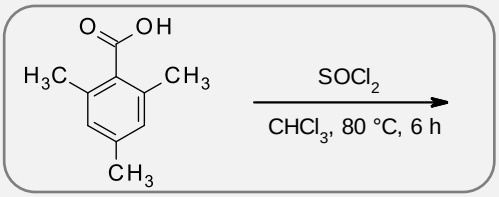
Na prípravu druhej zlúčeniny (**B**) v prvom kroku môžeme použiť Wittigovu reakciu.



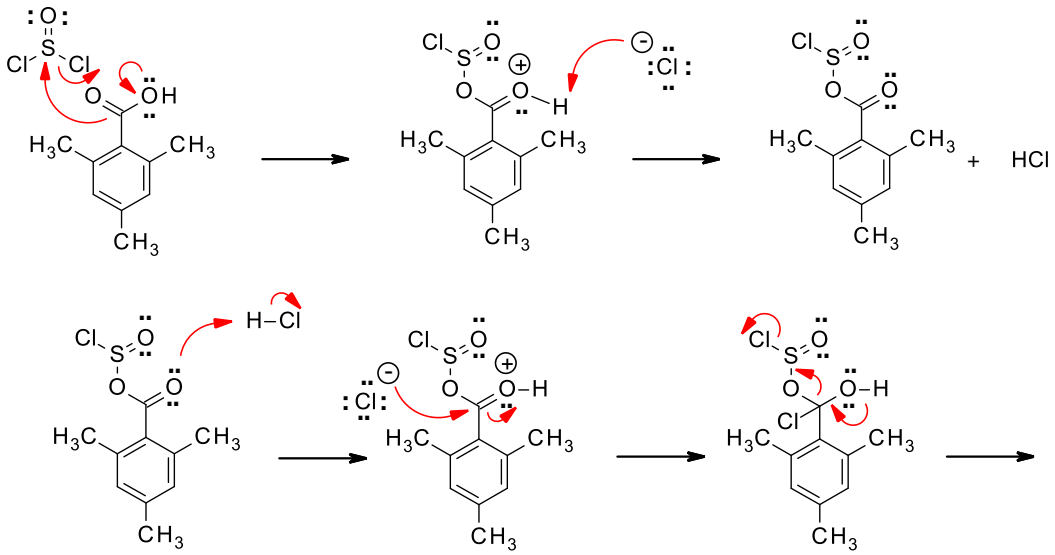
Druhý krok reakcie je reakcia enolátového aniónu kyseliny malónovej s príslušným aldehydom za prítomnosti sekundárneho amínu. Enolátový anión vytvára dianión stabilizovaný vodíkovými väzbami. Tento dianión s aldehydom reaguje aldolovou reakciou.

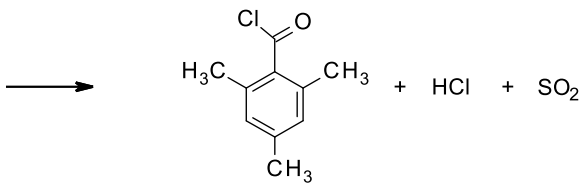


5.1.7 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie, premeny kyseliny 2,4,6-trimetylbenzoovej na 2,4,6-trimetylbenzoylchlorid pôsobením $SOCl_2$.

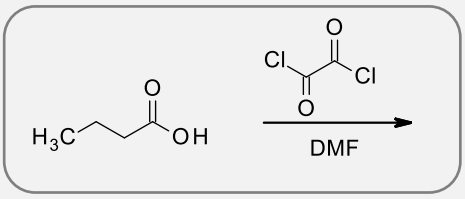


5.1.7R:





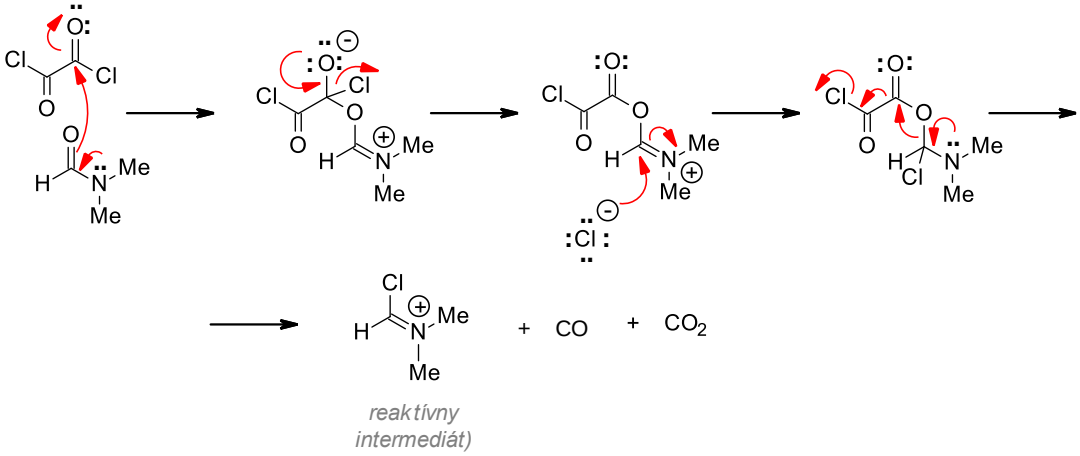
5.1.8 Napíšte mechanizmus prípravy acylchloridu pomocou oxalyl chloridu v DMF.



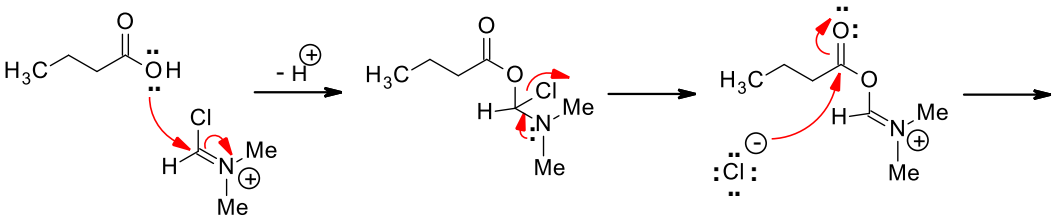
5.1.8R:

Alternatívnym činidlom na prípravu acyl chloridov z karboxylových kyselín je oxalyl chlorid s katalytickým množstvom DMF.

- Oxalyl chlorid reaguje s katalytickým množstvom DMF za vzniku reaktívneho intermediátu, elektrofilného katiónu.

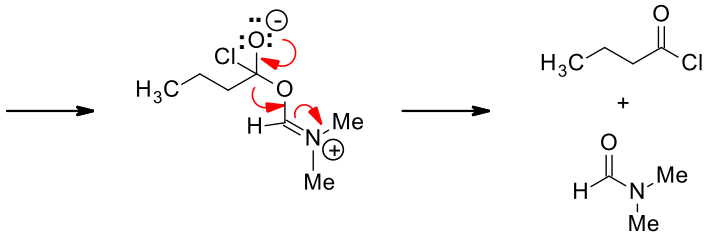


- Prvé dva kroky reakcie predstavujú nukleofilnú substitúciu Cl na karbonylovej skupine. Tretí krok reakcie je nukleofilný atak na C=N. Vo štvrtom kroku reakcie sa odštiepi CO a CO_2.

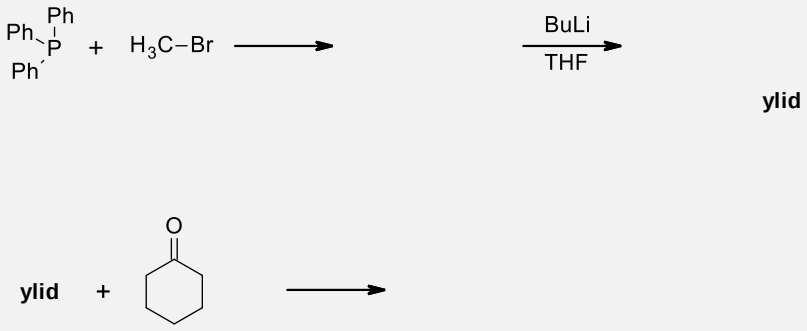


- Reaktívny intermediát je veľmi elektronegatívny a rýchlo reaguje s karboxylovou kyselinou za vzniku ďalšieho intermediátu, ktorý zachytáva Cl^-.

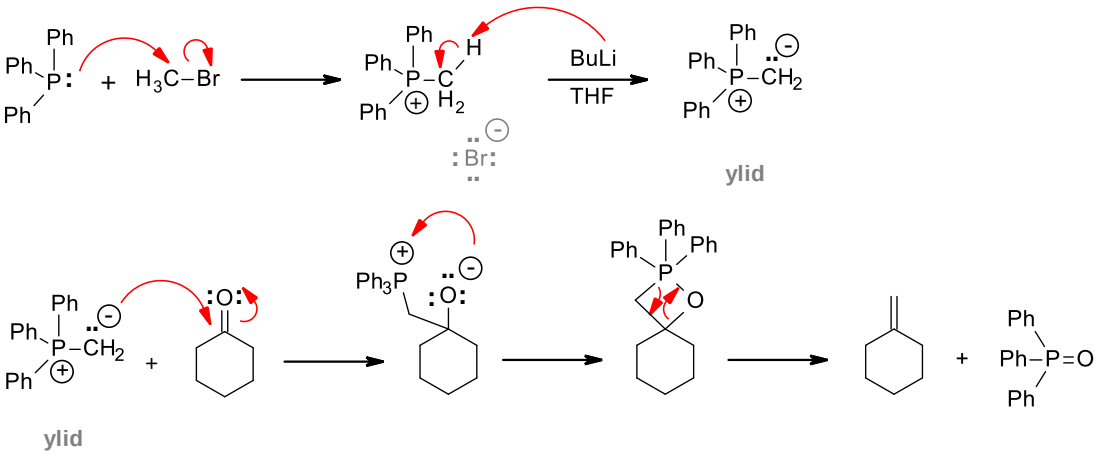
➢ Reakciou vzniká acyl chlorid a regeneruje sa DMF.



5.1.9 Napíšte mechanizmus Wittigovej reakcie.



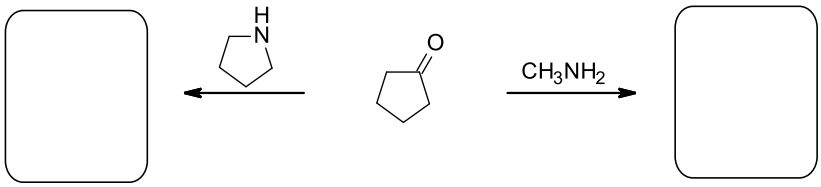
5.1.9R:



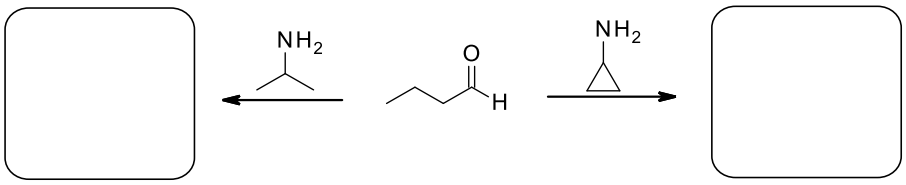
5.2 Úlohy

5.2.1 Dopíšte produkty príslušných reakcií. Ide o imíny/enamíny?

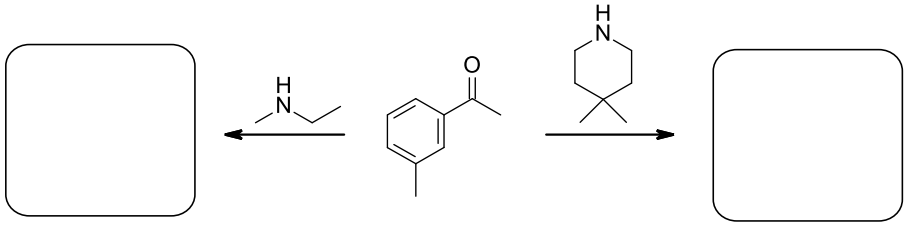
a)



b)

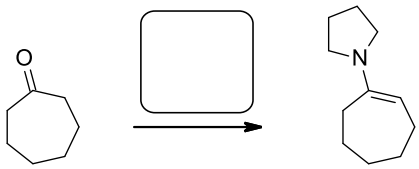


c)

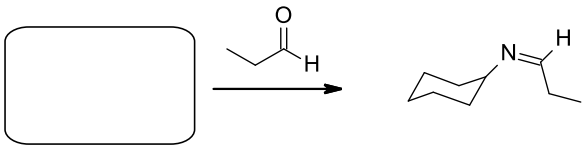


5.2.2 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.

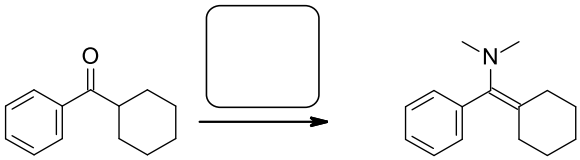
a)



b)

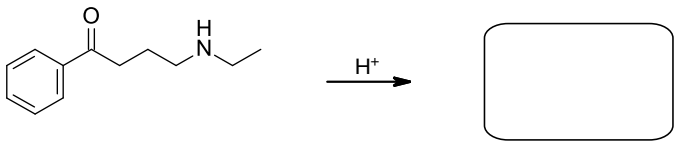


c)

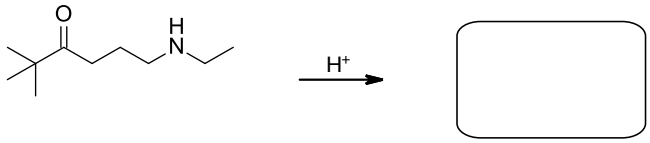


5.2.3 Dopíšte do okienok produkty intramolekulových reakcií.

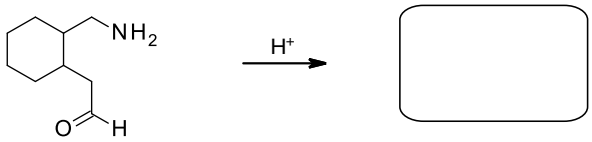
a)



b)

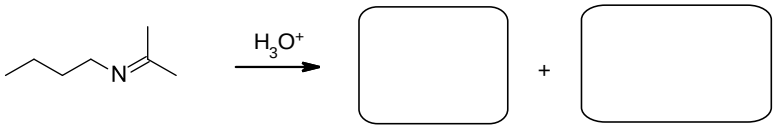


c)

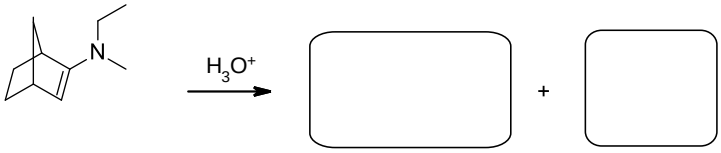


5.2.4 Vznik imínov a enamínov za podmienok kyslej katalýzy je vrátny proces. Napíšte produkty nasledujúcich hydrolytických reakcií.

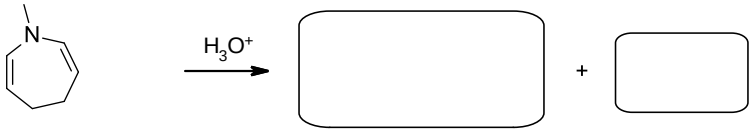
a)



b)

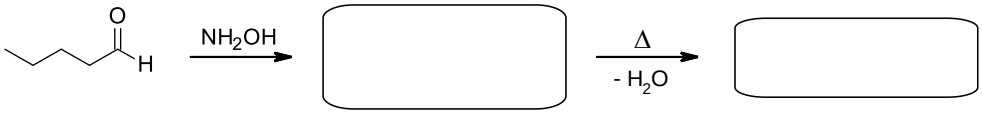


c)

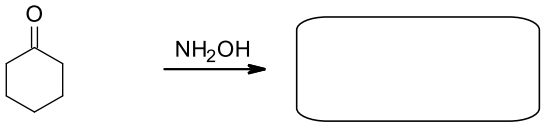


5.2.5 Dopíšte do okienok produkty príslušných reakcií.

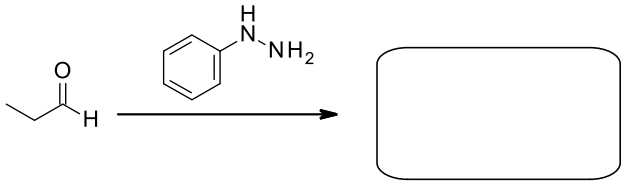
a)



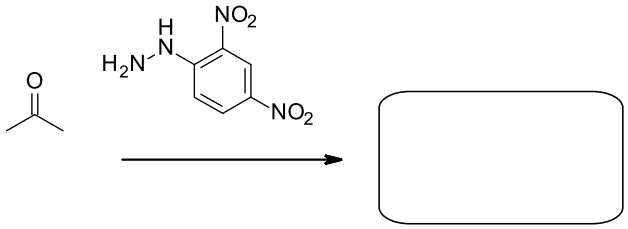
b)



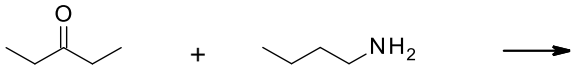
c)



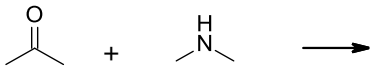
d)



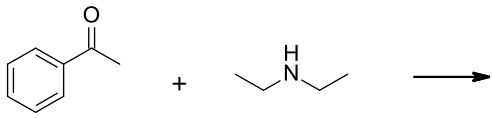
5.2.6 Napíšte mechanizmus adície butylamínu na pentán-3-ón.



5.2.7 Napíšte mechanizmus adície dimetylamínu na acetón.

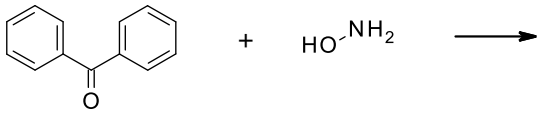


5.2.8 Napíšte produkt adície dietylamínu na acetofenón.

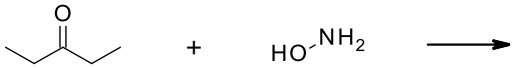


5.2.9 Napíšte produkty nasledujúcich reakcií podrobte ich Beckmanovmu prešmyku.

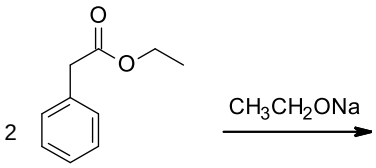
a)



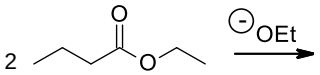
b)



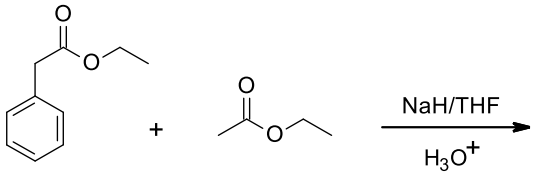
5.2.10 Napíšte mechanizmus Claisenovej kondenzácie.



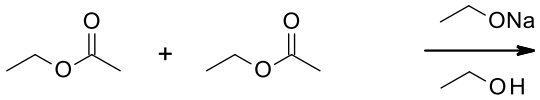
5.2.11 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.



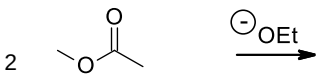
5.2.12 Napíšte mechanizmus zmiešanej Claisenovej kondenzácie etylesteru kyseliny fenyloctovej a etylacetátu.



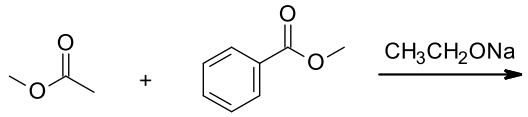
5.2.13 Prečo Claisenova reakcia vyžaduje jeden ekvivalent bázy?



5.2.14 Pri Claisenovej kondenzačnej reakcii je prítomná báza RO^{-} , ktorá je totožná s RO skupinou esteru. Čo sa stane, ak budú odlišné?

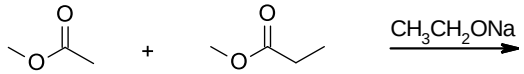


5.2.15 V zmiešanej Claisenovej reakcii sme videli, že iba jeden z esterov vytvára enolát a druhý ester je pridaný v nadbytku. Prečo je potrebné použiť molárny nadbytok esteru, ktorý nevytvára enolát?



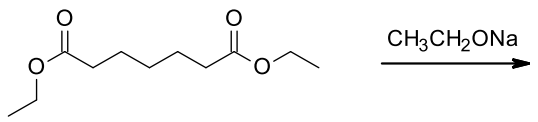
1 ekv. nadbytok

5.2.16 Čo sa stane, ak použijeme dva estery, ktoré vytvárajú enoláty v rovnakých množstvách?

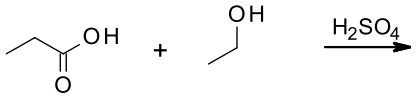


1 ekv. 1 ekv.

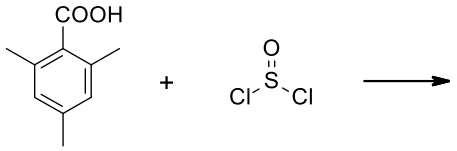
5.2.17 Napíšte mechanizmus Dieckmannovej kondenzácie dietylesteru kyseliny heptándiovej.



5.2.18 Napíšte mechanizmus reakcie kyseliny propánovej s etanolom za prítomnosti kyseliny sírovej (Fisherova esterifikácia).

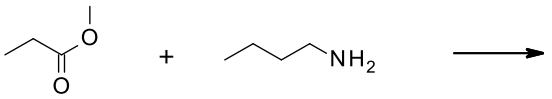


5.2.19 Napíšte mechanizmus reakcie kyseliny 2,4,6-trimetylbenzoovej s tionylchloridom.

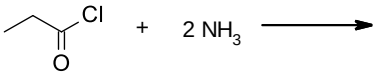


5.2.20 Napíšte produkty nasledujúcich reakcií.

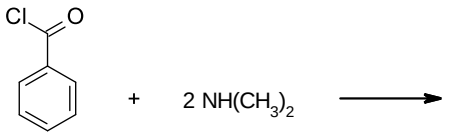
a)



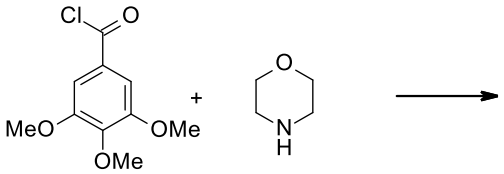
b)



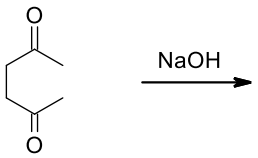
c)



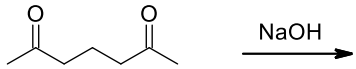
d)



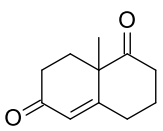
5.2.21 Napíšte mechanizmus intramolekulovej Aldolovej kondenzácie.



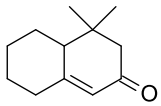
5.2.22 Napíšte mechanizmus intramolekulovej Aldolovej kondenzácie 1,5-diketónu.



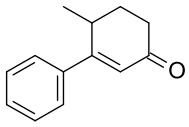
5.2.23 Napíšte štruktúru východiskových látok, z ktorých by sa dali pripraviť nasledujúce zlúčeniny (**A-E**) Robinsonovou aneláciou.



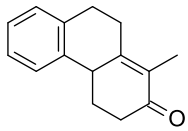
A



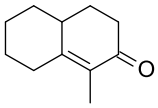
B



C

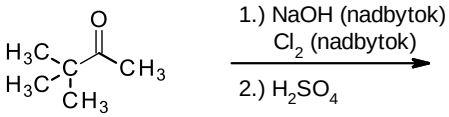


D

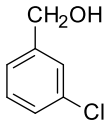


E

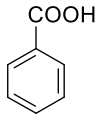
5.2.24 Napíšte mechanizmus haloformovej reakcie.



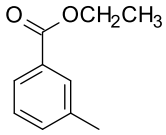
5.2.25 Rozhodnite, ktorá z uvedených zlúčenín (**A-E**) môže byť východiskovou látkou haloformovej reakcie, pri ktorej vzniká kyselina *m*-chlórbenzoová.



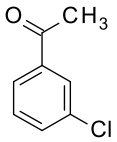
A



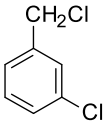
B



C

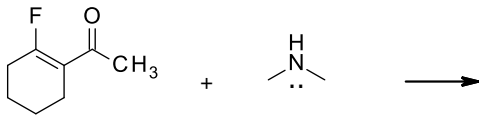


D

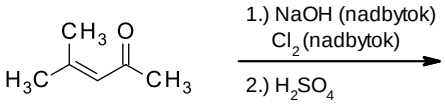


E

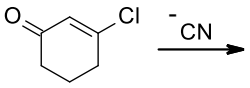
5.2.26 Napíšte mechanizmus reakcie 1-(2-fluórcyklohex-1-én-1-yl)etanónu s dimetylamínom.



5.2.27 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

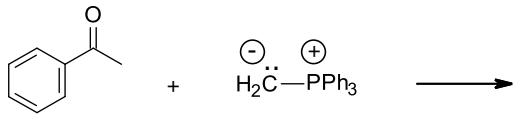


5.2.28 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

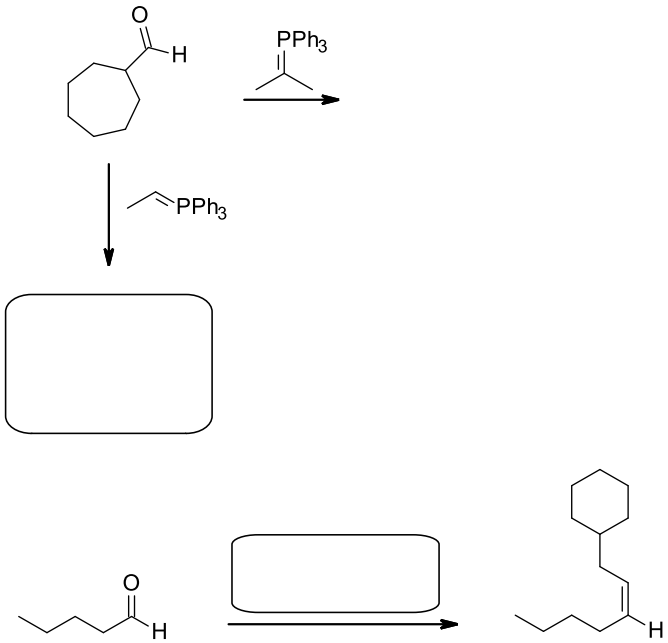


5.2.29 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie.

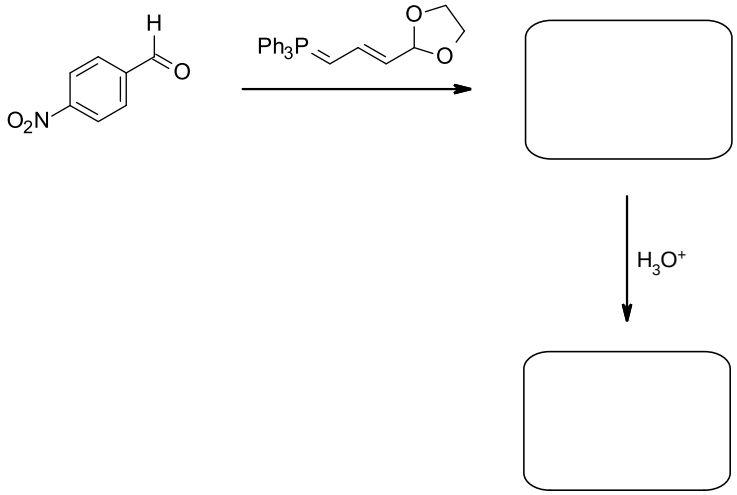
5.2.30 Napíšte mechanizmus reakcie fenyl(metyl)ketónu s príslušným ylidom.



5.2.31 Vyplňte políčka správnymi štruktúrami.

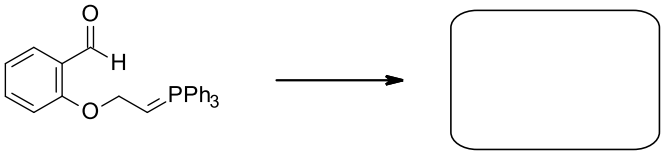


5.2.32 Dopíšte produkty príslušných reakcií.

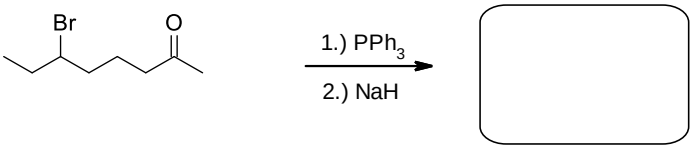


5.2.33 Napíšte produkty intramolekulovej Wittigovej reakcie.

a)

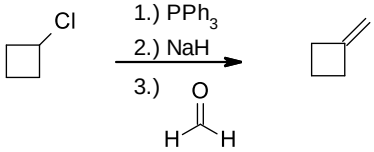


b)

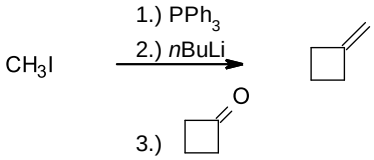


5.2.34 Ktorý, z týchto dvoch syntetických postupov je efektívnejší na syntézu metylidéncyklobutánu.

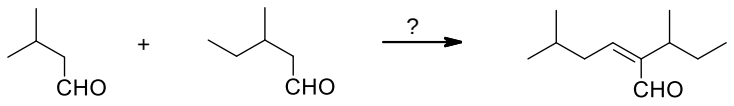
a)



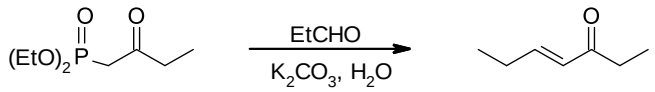
b)



5.2.35 Ako by ste použili silylenoléter na syntézu aldolového produktu? Prečo je potrebné použiť tento intermediát?

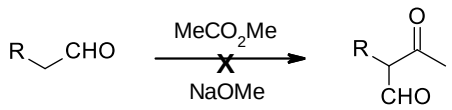


5.2.36 Rozhodnite, čím sa táto reakcia podobá aldolovej reakcii. Zhodnoťte výber bázy. Akým spôsobom by sa dal pripraviť ten istý produkt bez použitia zlúčeniny fosforu.

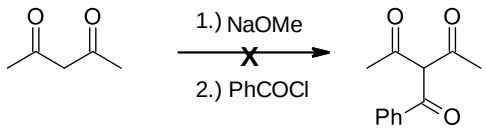


5.2.37 Pokus o acyláciu atómu uhlíka často zlýhava. Čo bude skutočným produktom nasledujúceho pokusu o acyláciu a ako by ste úspešne pripravili požadované produkty.

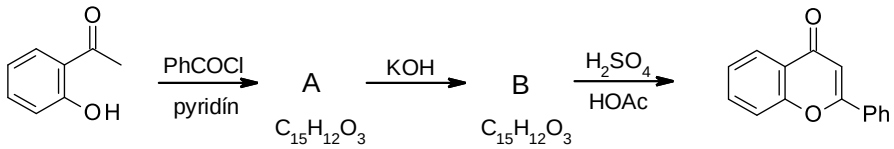
a)



b)

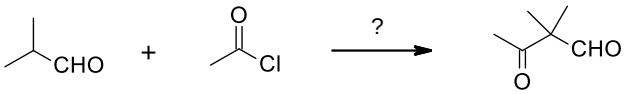


5.2.38 Acylácia fenylketónu poskytuje zlúčeninu A, ktorá pôsobením bázy prechádza na izomér B. Cyklizácia zlúčeniny B poskytuje produkt uvedený v schéme. Napíšte mechanizmus danej reakcie a štruktúru zlúčenín A a B.

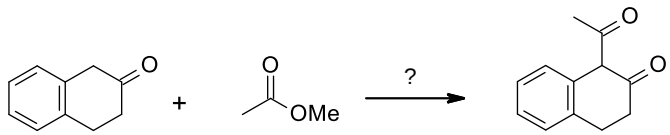


5.2.39 Rozhodnite, za akých podmienok by mohli prebiehať nasledujúce reakcie (a, b).

a)



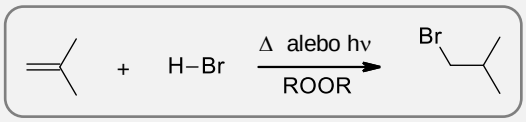
b)



6 Radikálové reakcie

6.1 *Riešené úlohy*

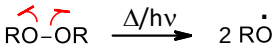
6.1.1 Napíšte mechanizmus adície HBr na propén prebiehajúcej radikálovým mechanizmom.



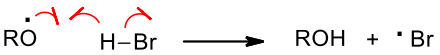
6.1.1R:

1.krok: iniciácia

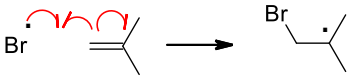
1.) vznik radikálov RO·

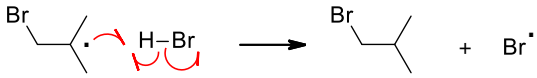


2.) vznik radikálov Br ·

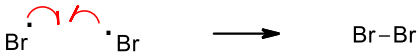


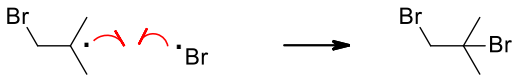
2. krok: propagácia

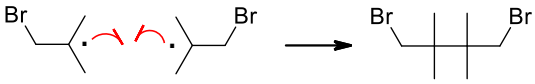




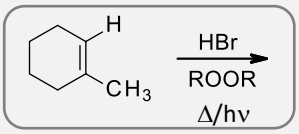
3. krok: terminácia



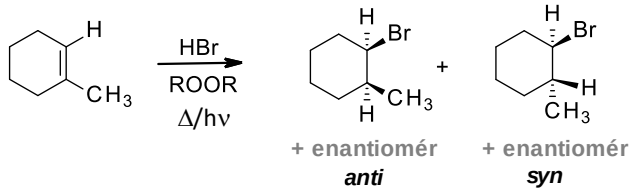




6.1.2 Popíšte jednotlivé kroky mechanizmu radikálovej adície HBr na metylcyklohexén.

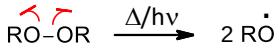


6.1.2R:

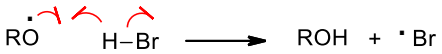


1.krok: iniciácia

1.) vznik radikálov RO·

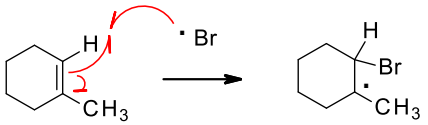


2.) vznik radikálov Br ·

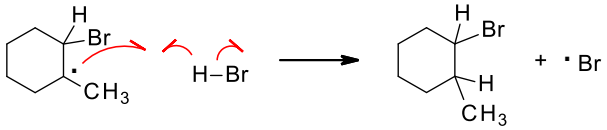


2.krok: propagácia

1.) Adícia radikálov Br · na viac substituovaný uhlík, vzniká stabilnejší terciárny radikál. To vysvetľuje anti-Markovnikovu selektivitu reakcie.

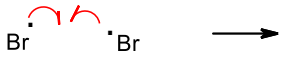


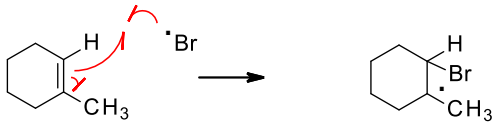
2.) Dochádza k odštiepeniu atómu vodíka z HBr za vzniku produktu.

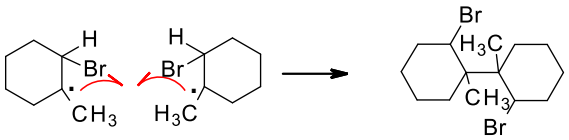


3.krok: terminácia

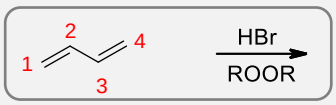
Keď sa koncentrácia HBr a alkénu zníži v porovnaní s koncentráciou voľného radikálu, dochádza k terminácii.



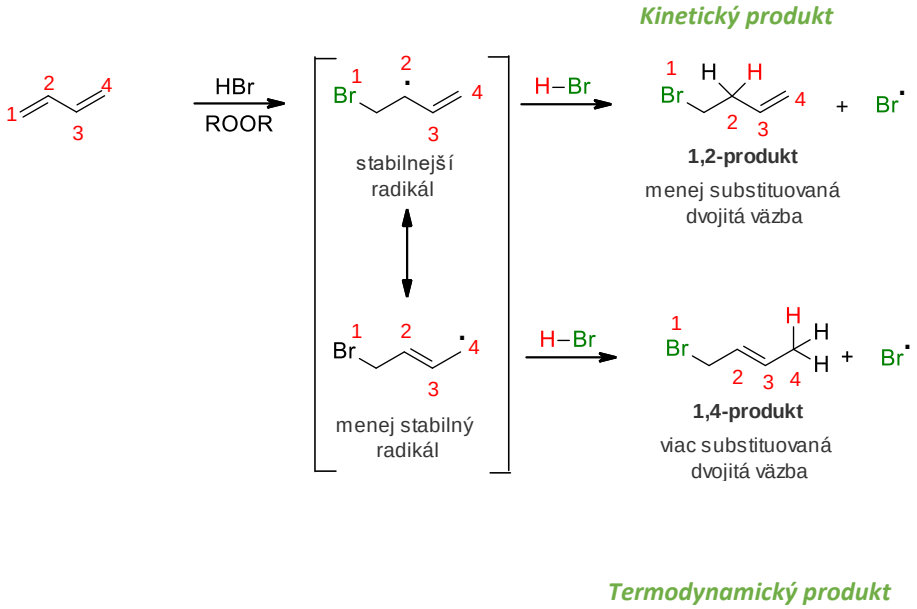




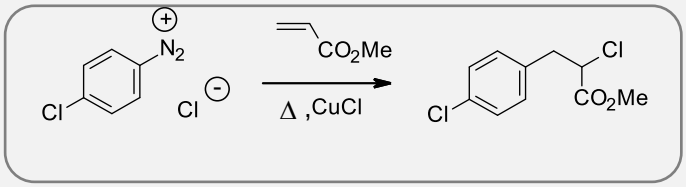
6.1.3 Napíšte mechanizmus 1,2 a 1,4 adície HBr na butadién za podmienok radikálovej reakcie.



6.1.3R:

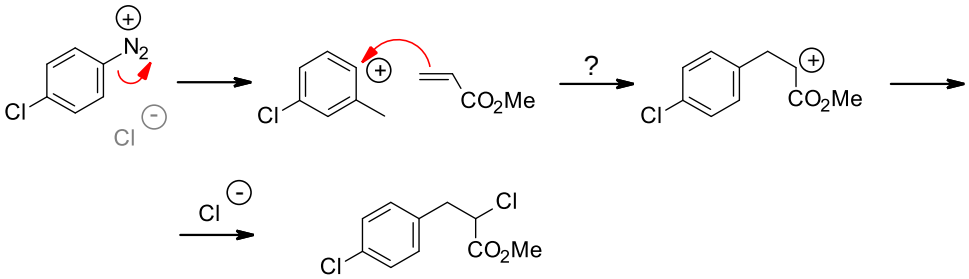


6.1.4 Reakciu diazoniovej soli s metylakrylátom nie je možné uskutočniť aromatickou nukleofilnou substitúciou, mechanizmom S_N1Ar. Navrhnite alternatívny mechanizmus, ktorý by vysvetľoval regioselektivitu reakcie.

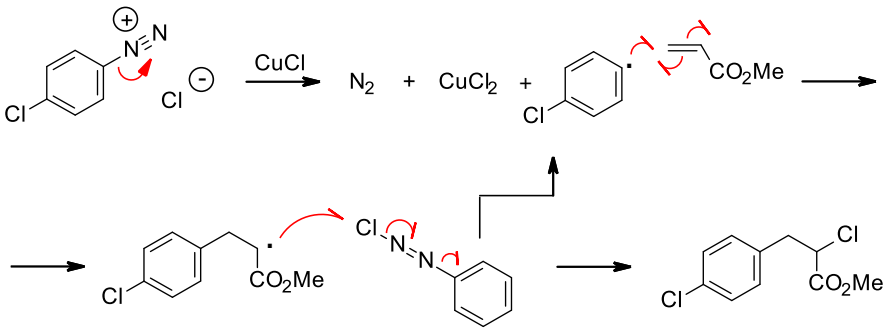


6.1.4R:

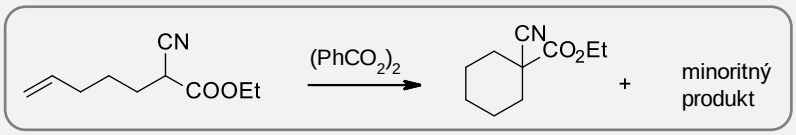
a) Konjugované estery sú elektrofilné a nie nukleofilné alkény.



b) Požadovaný produkt môžeme získať Meerweinovou aryláciou pomocou katalýzy s meďnatými soľami. Ide o adíciu aryl diazóniových soli na alkény. Elektrónakceptorné skupiny robia alkén elektrónovo chudobným. Adícia alkénu na arylový radikál poskytuje stabilnejší alkylový radikál, ktorý odštiepi chlór z diazóniovej soli a celý proces sa stáva reťazovou reakciou. Reakcia prebieha radikálovo-substitučným mechanizmom (S_NAr).

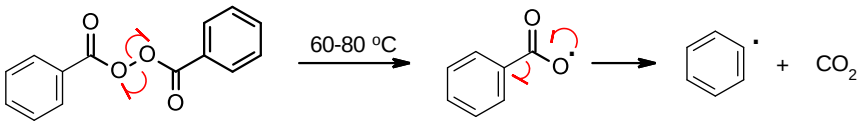


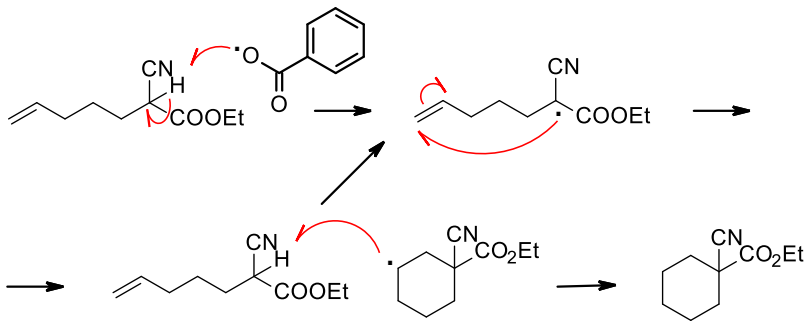
6.1.5 Navrhnite mechanizmus nasledujúcej reakcie a okomentujte veľkosť vznikajúceho kruhu. Čo bude minoritný produkt reakcie?



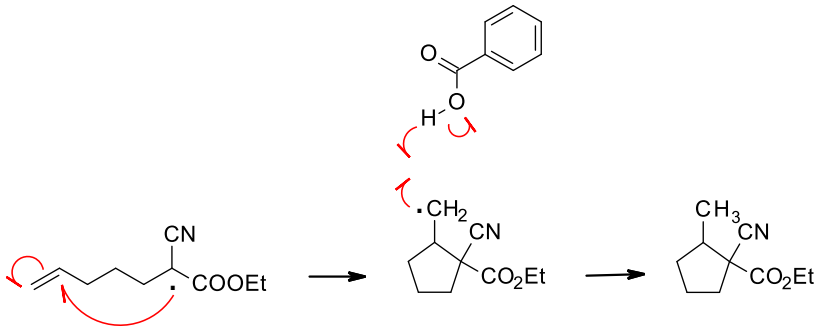
6.1.5R:

Ide o radikálovú cyklizácia. Peroxid je zdrojom benzoyloxy radikálov ($PhCO_2^{\cdot}$), ktoré sú nestabilné a podliehajú radikálovej eliminácii za vzniku fenylového radikálu a CO_2. Benzoyloxy radikály zachytávajú atómy vodíka a tak poskytujú stabilnejší radikál. Tento je stabilizovaný oboma skupinami CN a CO_2Et. Cyklizácia poskytuje na šesťčlánkovom kruhu sekundárny radikál, ktorý po odštiepení vodíka z východiskovej látky poskytuje konečný produkt.

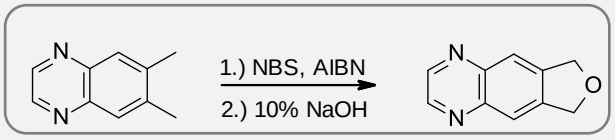




Alternatíva je vznik radikálu na viac substituovanom konci alkénu, čo poskytne menej stabilný primárny radikál, ale toto *5-exo* uzatváranie kruhu je často preferované. Minoritný produkt má päťčlánkový kruh.

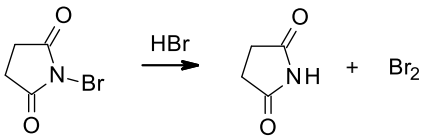


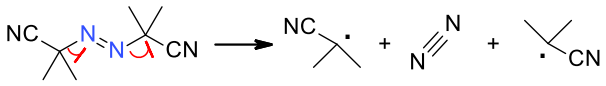
6.1.6 Reakcia tejto aromatickej heterocyklickej zlúčeniny s NBS a AIBN poskytuje len jeden produkt ale je dosť obtiažné produkt vyčistiť od zvyškov obsahujúcich jeden alebo tri atómy brómu. Ďalšie zohrievanie s 10% vodným roztokom NaOH poskytuje jeden ľahko izolovateľný produkt v 50% výťažku. Aký je mechanizmus tejto reakcie?



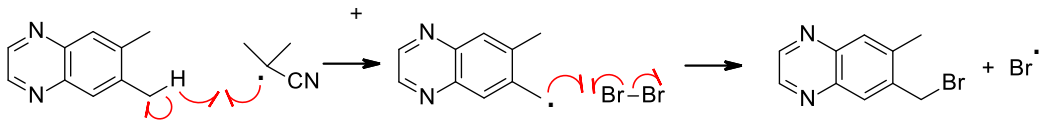
6.1.6R:

Ide o bromáciu v benzylovej a alylovej polohe pomocou NBS. NBS je zdrojom nízkej koncentrácie Br_2. AIBN iniciuje vznik radikálových reťazcov za vzniku nitrilom stabilizovaných terciárnych radikálov.

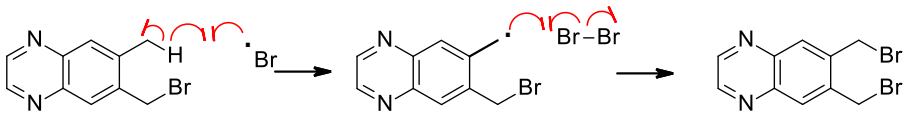




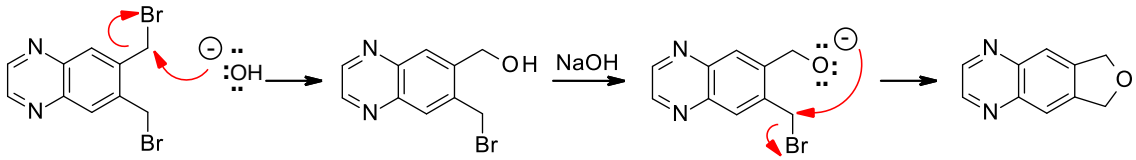
Odštiepením atómu vodíka z benzylovej polohy za vzniku stabilných delokalizovaných radikálov. Tieto reagujú s brómom za vzniku benzylbromidu.



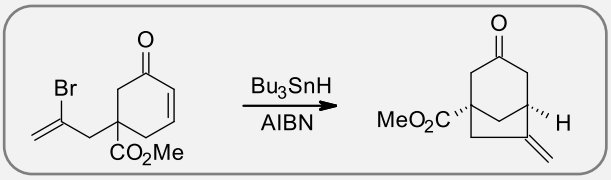
Následne je odštiepený atóm vodíka z ďalšej metylovej skupiny. Táto reakcia poskytuje HBr, ktoré generuje viac brómu z NBS.



V poslednom kroku reakcie dibróm derivát reaguje s NaOH a poskytuje nový heterocyklus.

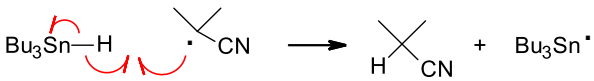


6.1.7 Navrhnite mechanizmus pre nasledujúcu reakciu berúc do úvahy selektivitu reakcie.

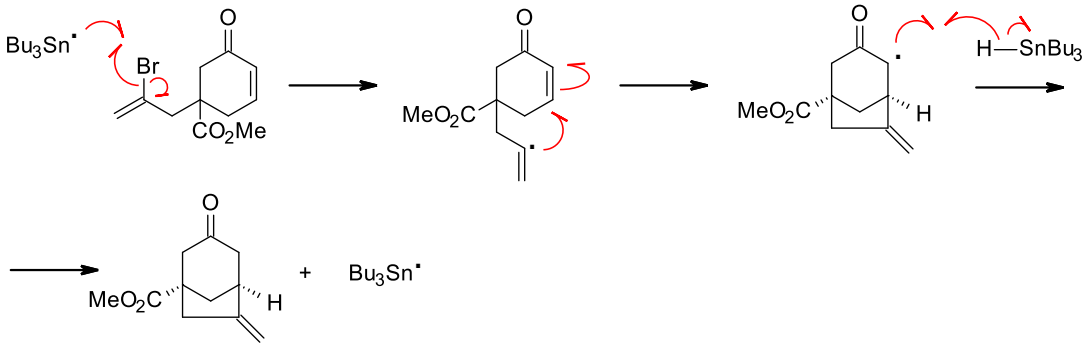


6.1.7R:

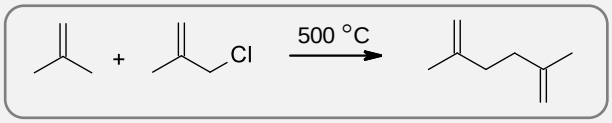
Ide o cyklizáciu alkylbromidov za vzniku alkénov. AIBN odštiepi vodík z Bu_3SnH.



Radikál $Bu_3Sn\cdot$ odštiepi atóm brómu z východiskovej látky za vzniku vinylového radikálu, ktorý cyklizuje na nenasýtený ketón za vzniku radikálu stabilizovaného konjugáciou s karbonylovou skupinou. Tento radikál odštiepi atómu vodíka z ďalšej molekuly Bu_3SnH.

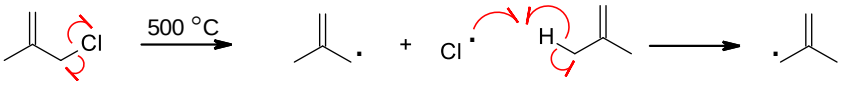


6.1.8 Zahrievaním príslušných východiskových látok na 500 °C v prietokovom systéme vzniká dién, ktorý sa používa na výrobu pyretroidných insekticídov. Navrhnite radikálový reťazový mechanizmus tejto reakcie.

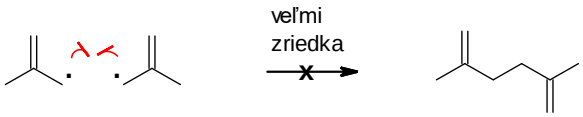


6.1.8R:

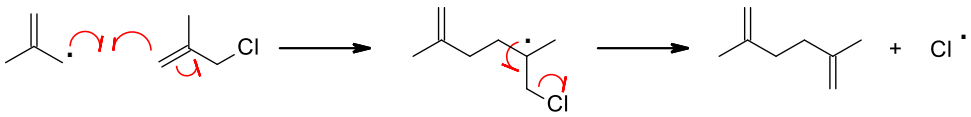
Najpravdepodobnejšia iniciácia pri 500°C je homolytické štiepenie väzby C-Cl za vzniku alylového a chloridového radikálu. Chloridový radikál potom atakuje alkén a odštiepi vodíkový atóm za vzniku ďalšieho alylového radikálu.



Príslušný produkt by sme mohli získať dimerizáciou alylových radikálov. Ale tento proces je veľmi zriedkavý. °

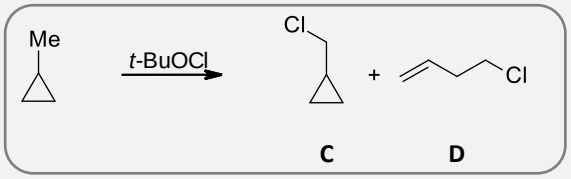


Oveľa pravdepodobnejšia je reťazová reakcia. Ak k dvojitej väzbe alylchloridu pridáme alylový radikál, vzniká stabilný terciárny radikál, z ktorého sa odštiepuje chloridový radikál.

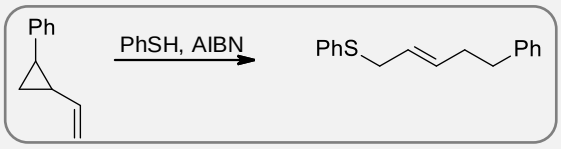


6.1.9 Zohrievaním metylcyklopropánu s peroxidmi pri nízkej teplote (-150 °C) vzniká nestabilný radikál (**A**), zvýšenie teploty na -90 °C spôsobuje rozklad na radikál s otvoreným reťazcom (**B**).

Ak metylcyklopropán zohrievame s *t*-BuOCl získame rozdielne produkty, hlavné produkty sú **C** a **D**. Pri nižších teplotách vzniká viac produktu **C** a pri vyšších teplotách viac produktu **D**.

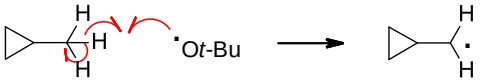


Zohrievaním viac substituovaného cyklopropánu s PhSH a AIBN získame jeden produkt v kvantitatívnom výťažku. Napíšte štruktúru vznikajúcich radikálov pri prvej reakcii a vysvetlite rozdiel medzi ďalšími dvoma experimentami.



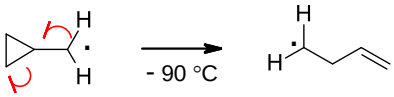
6.1.9R:

Peroxid je zdrojom *t*-BuO· radikálov, ktoré odštiepia vodík z metylovej skupiny metylcyklopropánu. Vzniká cyklopropylmetyl radikál (**A**).



A

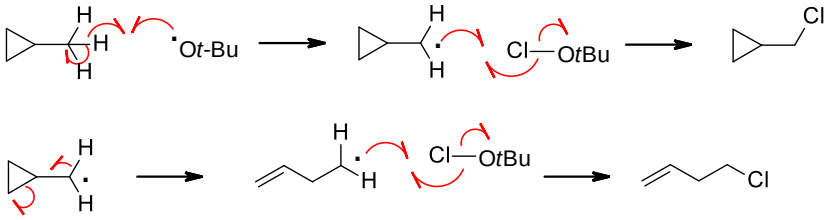
Pokles teploty na -90 °C spôsobí rozklad nestabilného cyklopropylmetyl radikálu na radikál s otvoreným reťazcom (**B**).



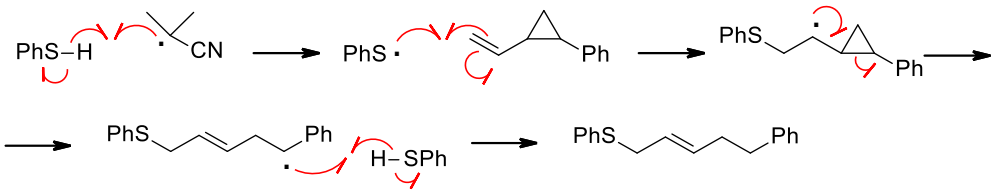
B

K rovnakému rozkladu dochádza aj reakciou metylcyklopropylu s *t*-BuOCl za vzniku rovnakých radikálov ako v predchádzajúcom prípade. Cyklopropylmetyl radikál viaže atóm

chlóru z činidla a uvoľňuje sa viac *t*-BuO· radikálov, ktoré spúšťajú reťazovú reakciu. Pri nižších teplotách je otváranie kruhu pomalšie, takže vzniká viac chlórmetylcyklopropánu.

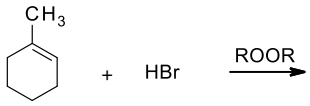


Pri poslednej reakcii tiež vzniká radikál vedľa cyklopropánového kruhu ale tentokrát k rozkladu dochádza veľmi ľahko za vzniku stabilného sekundarného benzylového radikálu. Benzylový radikál odštiepi vodíkový atóm z PhSH za vzniku radikálu PhS· a umožňuje reťazovú reakciu.

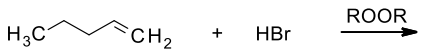


6.2 Úlohy

6.2.1 Napíšte mechanizmus adície HBr na 1-metylcyklohexén, prebiehajúcej za radikálových podmienok.



6.2.2 Napíšte mechanizmus adície HBr na pent-1-én, prebiehajúcej za radikálových podmienok.



6.2.3 Nasledujúce radikály zoraďte podľa stability, od najstabilnejšieho po najmenej stabilný. Určené poradie zdôvodnite.

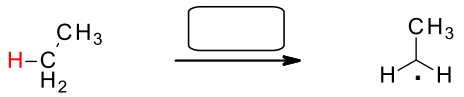
A **B** **C** **D**

6.2.4 Nasledujúce radikály zoraďte podľa stability, od najstabilnejšieho po najmenej stabilný. Určené poradie zdôvodnite.

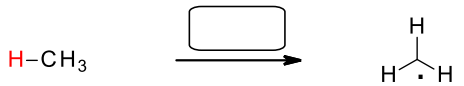
A **B** **C** **D**

6.2.5 Aká disociačná energia je potrebná na štiepenie väzieb C–H u príslušných alkánov, hodnoty disociačných energií priraďte k príslušným alkánom (435 kJ/mol, 402 kJ/mol, 410 kJ/mol, 389 kJ/mol). V závislosti od hodnôt disociačných energií určte poradie stability nasledujúcich radikálov (od najstabilnejšieho po najmenej stabilný). Určené poradie zdôvodnite.

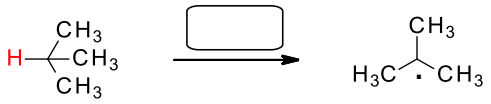
a)



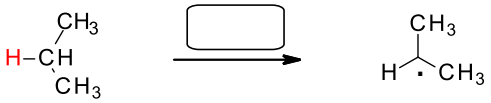
b)



c)

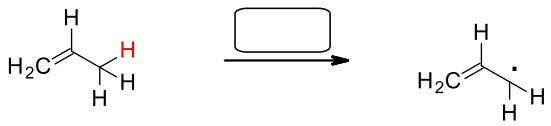


d)

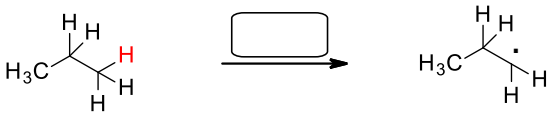


6.2.6 Hodnoty disociačných energií C–H väzieb, ktoré sú uvedené v zátvorke nižšie, priraďte k príslušným zlúčeninám a radikály zoraďte od najstabilnejšieho po najmenej stabilný. Určené poradie zdôvodnite. (356 kJ/mol, 410 kJ/mol, 318 kJ/mol).

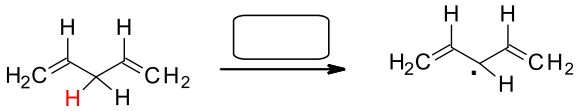
a)



b)



c)



6.2.7 Na základe hodnôt disociačných energií, zoraďte zlúčeniny podľa sily C–H väzby. K príslušnej zlúčenine priraďte disociačnú energiu (397 kJ/mol, 422 kJ/mol, 390 kJ/mol, 435 kJ/mol). Radikály zoraďte od najstabilnejšieho po najmenej stabilný. Určené poradie zdôvodnite.

A	B	C	D
$H-CH_3$	$H-C(H_2)-F$	$H-C(H_2)-OH$	$H-C(H_2)-NH_2$
$\cdot CH_3$	$H_2\dot{C}-F$	$H_2\dot{C}-OH$	$H_2\dot{C}-NH_2$

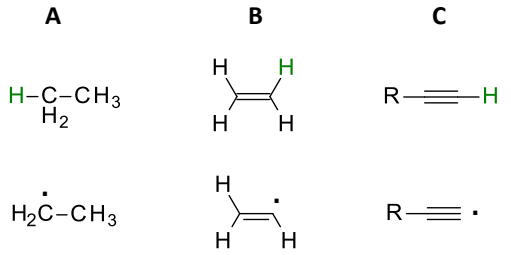
6.2.8 Príslušné zlúčeniny zoraďte podľa sily väzby H–X od najslabšej po najsilnejšiu, priraďte k nim hodnoty disociačných energií a vznikajúce radikály zoraďte podľa stability od najmenej stabilného po najstabilnejší. (364 kJ/mol, 297 kJ/mol, 569 kJ/mol, 431 kJ/mol).

A	B	C	D
H—I	H–Br	H–Cl	H–F
$\cdot\ddot{I}:$	$\cdot\ddot{Br}:$	$\cdot\ddot{Cl}:$	$\cdot\ddot{F}:$

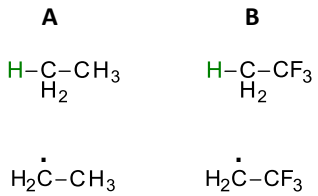
6.2.9 Príslušné zlúčeniny zoraďte podľa sily väzby H–C, H–N, H–O, H–F od najslabšej po najsilnejšiu, priraďte k nim hodnoty disociačných energií a vznikajúce radikály zoraďte podľa stability od najmenej stabilného po najstabilnejší. (431 kJ/mol, 435 kJ/mol, 569 kJ/mol, 498 kJ/mol).

A	B	C	D
$H-CH_3$	$H-NH_2$	H-OH	H–F
$\cdot CH_3$	$\cdot\ddot{N}H_2$	$\cdot\ddot{O}H$	$\cdot\ddot{F}:$

6.2.10 Príslušné zlúčeniny zoraďte podľa sily väzby H–C od najslabšej po najsilnejšiu, priraďte k nim hodnoty disociačných energií a vznikajúce radikály zoraďte podľa stability od najmenej stabilného po najstabilnejší. (410 kJ/mol, 452 kJ/mol, 523 kJ/mol).



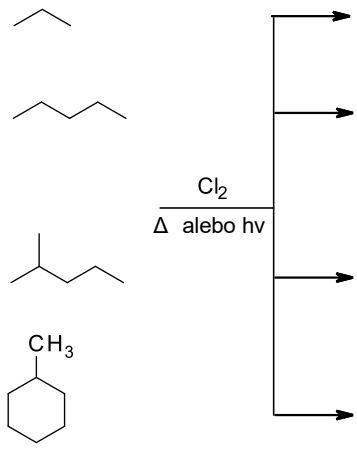
6.2.11 Aký vplyv majú elektrónakceptorné skupiny na stabilitu radikálov? Ktorý radikál bude stabilnejší? Priraďte hodnoty disociačných energií (410 kJ/mol, 443 kJ/mol).



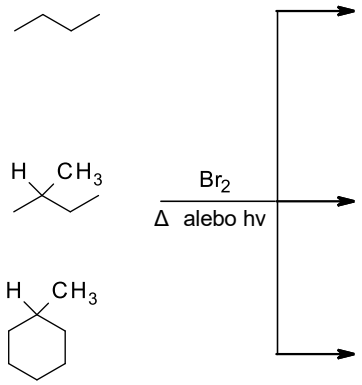
6.2.12 Do tabuľky doplňte faktory, ktoré vplývajú na stabilitu radikálov.

	Faktory, ktoré zvyšujú stabilitu radikálov	*Faktory, ktoré znižujú stabilitu radikálov*
1.		
2.		
3.		
4.		

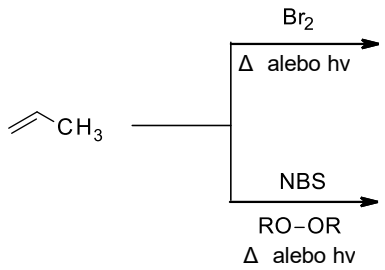
6.2.13 Do schémy dopíšte vznikajúce monochlorované produkty a pomenujte ich.



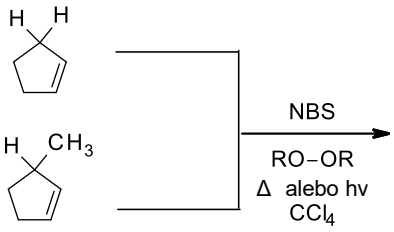
6.2.14 Do schémy dopíšte vznikajúce monobromované produkty.



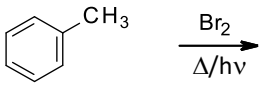
6.2.15 Dopíšte, aké produkty vznikajú bromáciou propénu pôsobením tepla, alebo svetla a NBS.



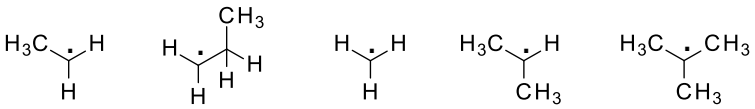
6.2.16 Napíšte, aké produkty vznikajú bromáciou cyklopenténu a 3-metylcyklopenténu, pri druhej reakcii popíšte aj mechanizmus a vyznačte hlavný produkt.



6.2.17 Napíšte mechanizmus bromácie toluénu.

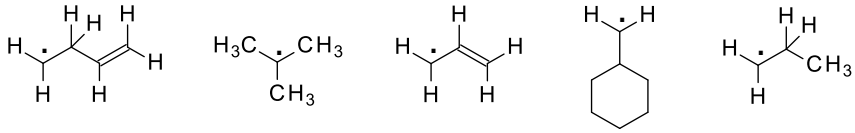


6.2.18 Vyznačte najstabilnejší radikál.



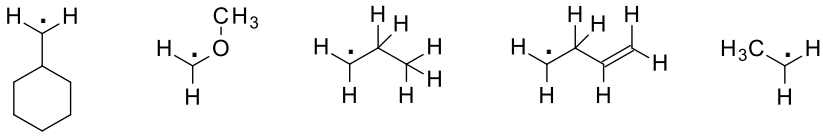
A **B** **C** **D** **E**

6.2.19 Vyznačte najstabilnejší radikál.



A **B** **C** **D** **E**

6.2.20 Vyznačte najstabilnejší radikál.



A **B** **C** **D** **E**

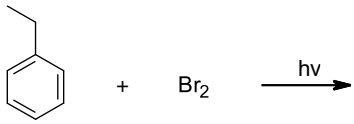
6.2.21 Napíšte mechanizmus sulfochlorácie metánu.

$$CH_4 + SO_2 + Cl_2 \xrightarrow{UV}$$

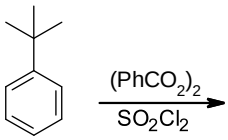
6.2.22 Napíšte mechanizmus nitrácie metánu.

$$CH_4 + HNO_3 \xrightarrow{300\ ^\circ C}$$

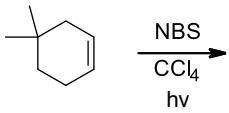
6.2.23 Napíšte mechanizmus bromácie etylbenzénu.



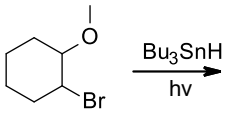
6.2.24 Napíšte mechanizmus halogenácie *terc*-butylbenzénu.



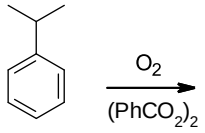
6.2.25 Aké produkty budú vznikať reakciou 4,4-dimetylcyklohexénu s NBS.



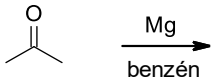
6.2.26 Napíšte mechanizmus radikálovej substitúcie.



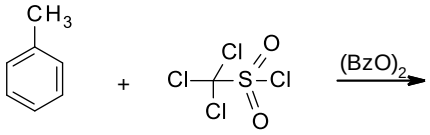
6.2.27 Napíšte mechanizmus autooxidácie vzdušným kyslíkom.



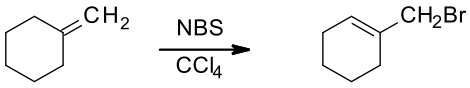
6.2.28 Napíšte mechanizmus pinakolovej reakcie.



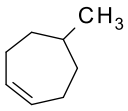
6.2.29 Napíšte mechanizmus reakcie.

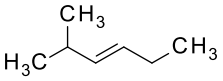


6.2.30 Vysvetlite, prečo pri reakcii metylidéncyklohexánu s NBS vzniká ako hlavný produkt 1-(brómmetyl)cyklohexén.

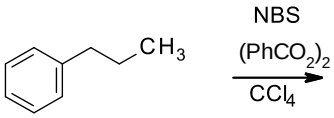


6.2.31 Uveďte štruktúry všetkých produktov, ktoré môžu vzniknúť reakciou nasledujúcich alkénov s NBS.

a) 

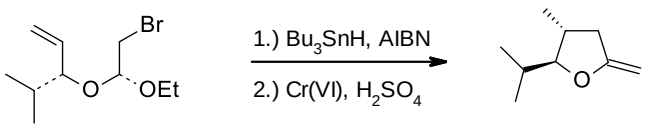
b) 

6.2.32 Napíšte produkt bromácie propylbenzénu s NBS.

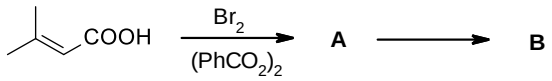


6.2.33 Napíšte produkt, ktorý vzniká reakciou 1-chlór-4-metoxy-2-methylbenzénu s NBS v CCl_4 za prítomnosti organických peroxidov.

6.2.34 Napíšte mechanizmus nasledujúcej reakcie a vysvetlite prečo zmes diastereoizomérov východiskovej látky poskytuje jeden diastereoizomér ako produkt. Ide tu o nejaký iný druh selektivity?



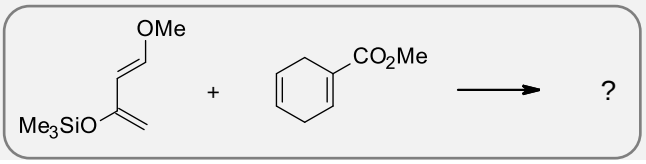
6.2.35 Reakcia príslušnej karboxylovej kyseliny s Br2 za prítomnosti dibenzoyl peroxidu poskytuje nestabilnú zlúčeninu **A** ($C_5H_6Br_2O_2$), pôsobením bázy vzniká stabilná zlúčenina **B** ($C_5H_5BrO_2$). Aká bude štruktúra zlúčenín **A** a **B** a mechanizmus reakcie?



7 Pericyklické reakcie - cykloadície

7.1 Riešené úlohy

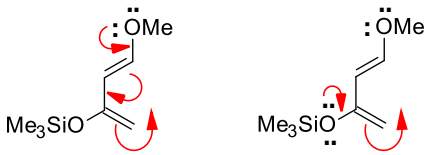
7.1.1 Aká bude štruktúra produktu Dielsovej-Alderovej reakcie?



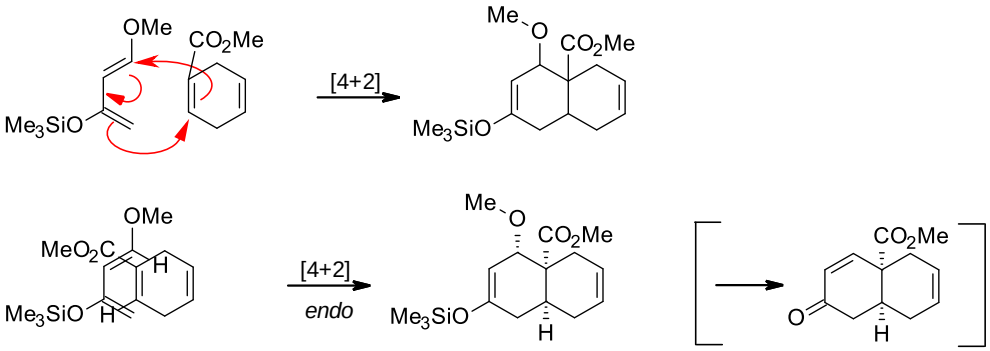
7.1.1R:

Dién je elektrónovo bohatý, pri tejto cykloadícii použije HOMO, a preto bude preferovať alkén s najnižším LUMO (nenasýtený ester).

Obidva substituenty na diéne orientujú reakciu na ten istý koniec. Predpokladáme to na základe toho, že obidva atómy kyslíka viazané na dién môžu poskytnúť elektróny voľného elektrónového páru, každý iným spôsobom.

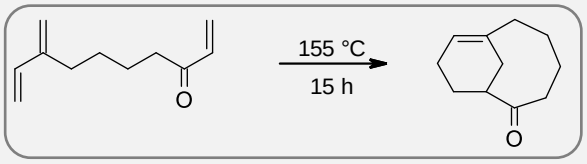


Stereochémia alkénu (H a COOMe -*cis*) je reprodukovaná v produkte. Stereochémia na OMe skupine pochádza z *endo* ataku – esterová skupina je zastrčená pod diénom tak, aby sa mohla prekrývať s orbitálmi dvoch prostredných atómov diénu.

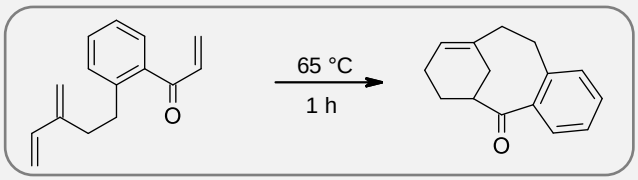


7.1.2 Okomentujte, v čom spočíva rozdiel v rýchlosti dvoch nasledujúcich reakcií.

a)



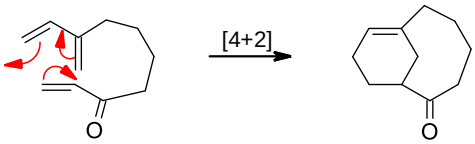
b)



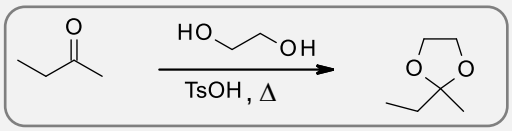
7.1.2R:

Produkty obidvoch reakcií sa líšia len prítomnosťou benzénového kruhu, ktorý vzniká pri reakcii prebiehajúcej rýchlejšie.

Ide o intramolekulovú Dielsovu-Alderovu reakciu, pri ktorej vznikajú dva nové kruhy. Jedným je šesťčlánkový kruh s násobnou väzbou, ktorý vzniká ľahko, avšak vznik osemčlánkového kruhu s keto skupinou môže byť problém. Ale vznik desaťčlánkového kruhu obsahujúceho *trans* alkén je absolútne problematický. Stredne veľké kruhy (8- až 14-článkové) vznikajú oveľa ľahšie, ak je v kruhu *cis* alkén, čomu napomáha aj benzénový kruh. Tiež zvyšuje populáciu konformérov s koncami ich reťazcov blízko seba a pravdepodobne znižuje energiu LUMO konjugáciou s ketónom.

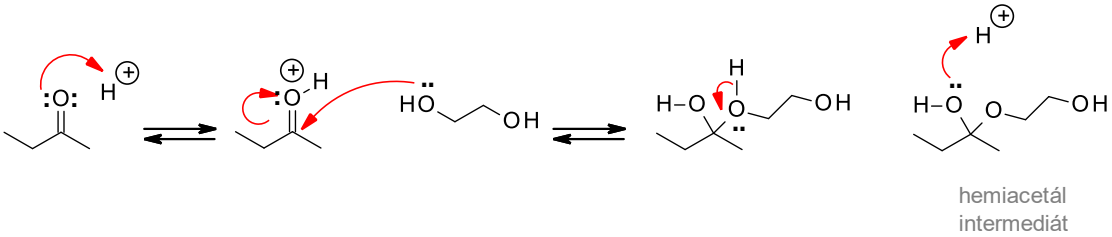


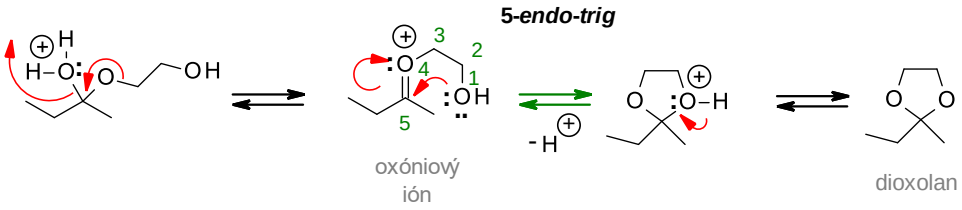
7.1.3 Naznačte priebeh reakcie bután-2-ónu s etylénglykolom pomocou okrúhlych šípok.



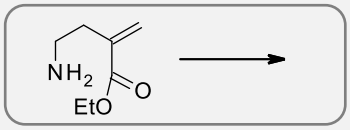
7.1.3R:

Ide o kyslo katalyzovanú tvorbu dioxolanu. Kľúčový krok reakcie podľa Baldwinových pravidiel je vyznačený zelenými šípkami, je to 5-*endo-trig* reakcia.

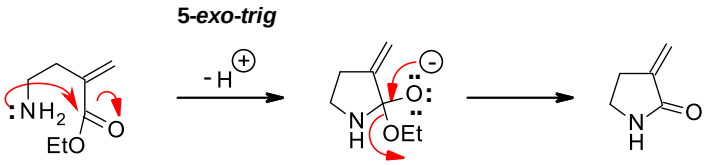




7.1.4 Naznačte priebeh reakcie vzniku substituovaného pyrolidínu pomocou okrúhlych šípok.

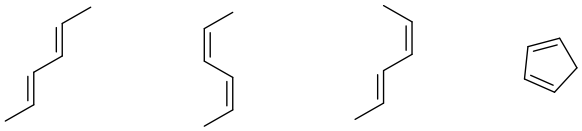


7.1.4R:

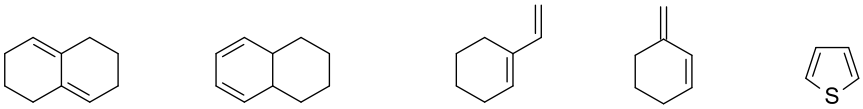


7.2 Úlohy

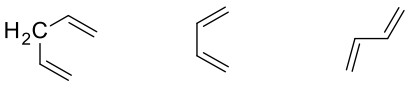
7.2.1 Zoraďte nasledujúce diény podľa reaktivity v Dielsových-Alderových reakciách v poradí od 1 do 4 (1-najmenej reaktívny, 4-najreaktívnejší). Zdôvodnite.



7.2.2 Ktoré, z uvedených diénov nemôžu podstúpiť Dielsovu-Alderovu reakciu?

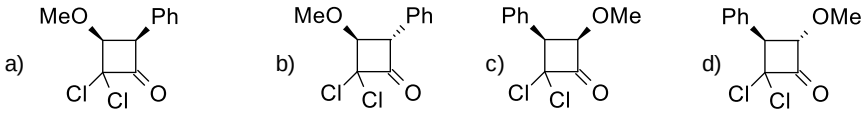


A **B** **C** **D** **E**

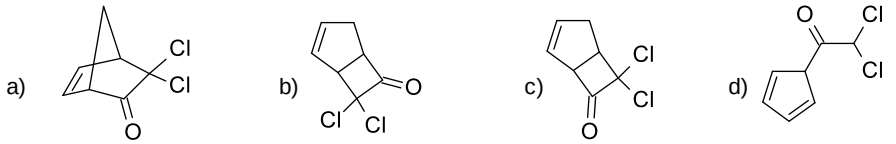


F **G** **H**

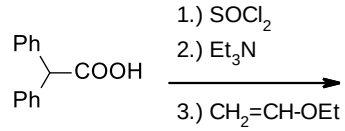
7.2.3 Vyberte produkt reakcie (*Z*)-(2-metoxyvinyl)benzénu s dichlóracetylchloridom prebiehajúcej za prítomnosti trietylamínu.

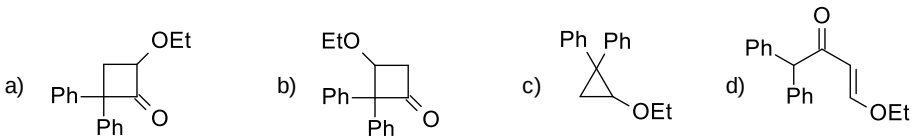


7.2.4 Hlavný produkt vznikajúci reakciou cyklopentadiénu a dichlóracetylchloridu za prítomnosti trietylamínu je:



7.2.5 Hlavný produkt vznikajúci nasledujúcou postupnosťou reakčných krokov je:





7.2.6 Ktorá z nasledujúcich Dielsovych-Alderovych reakcií bude prebiehať?

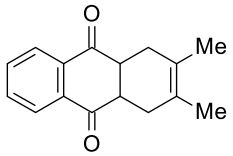
a) Anhydrid kyseliny maleínovej + etén

b) Anhydrid kyseliny maleínovej + cyklopentadién

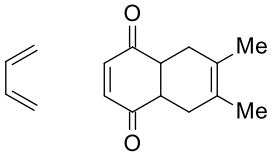
c) Anhydrid kyseliny maleínovej + norbornadién

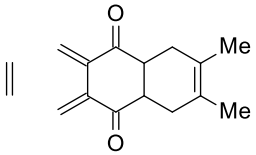
d) Cyklopentadién + benzén

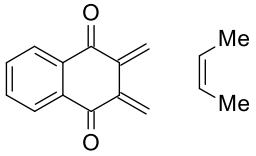
7.2.7 Ktorá z nasledujúcich zlúčenín je najvhodnejšou východiskovou látkou jednokrokovej syntézy zlúčeniny **1**?

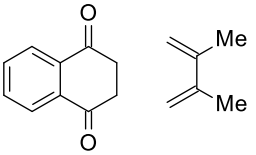


1

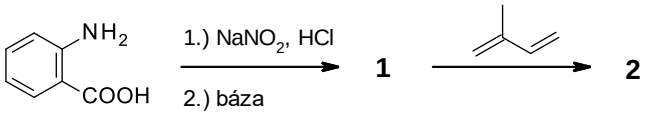
a) 

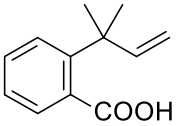
b) 

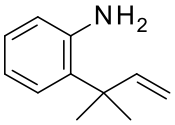
c) 

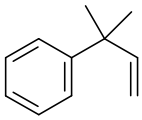
d) 

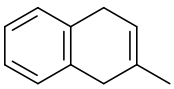
7.2.8 Medziprodukt **1** a hlavný produkt **2** v nasledujúcej premene zahŕňa:



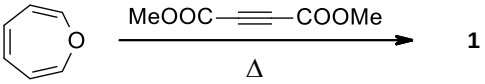
a) Karbkatión a 

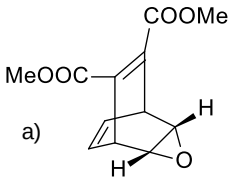
b) Karbkatión a 

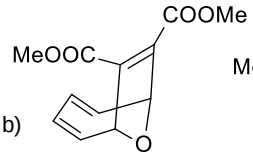
c) Voľný radikál a 

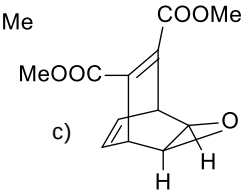
d) Benzyn a 

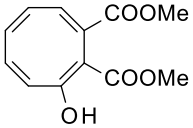
7.2.9 Hlavný produkt vznikajúci pri nasledujúcej reakcii je:



a) 

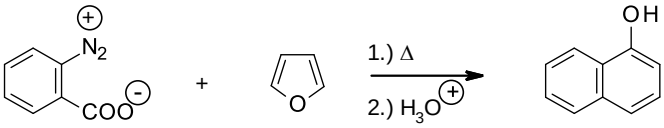
b) 

c) 

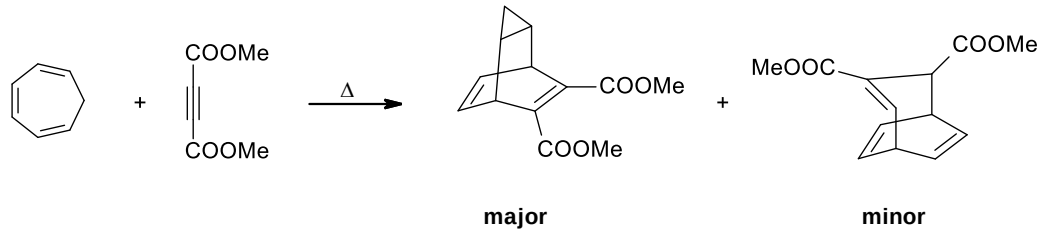
d) 

7.2.10 Vysvetlite mechanizmus nasledujúcich reakcií.

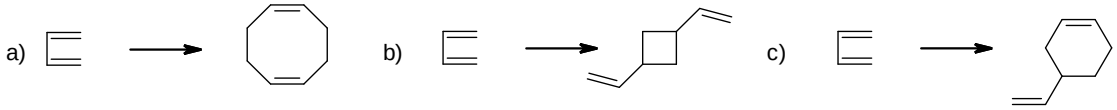
a)



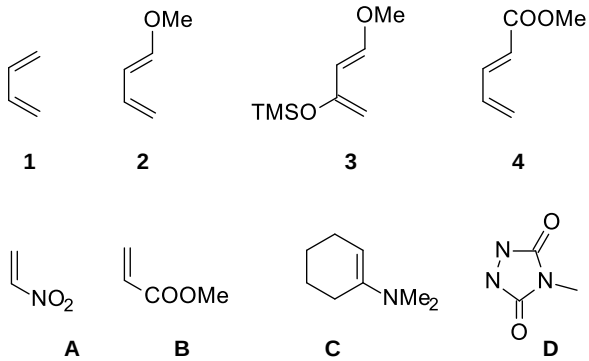
b)



7.2.11 Uveďte podmienky (termálny/fotochemický) ako aj možnosť priebehu nasledujúcich reakcií. Svoju odpoveď zdôvodnite.

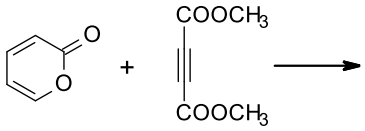


7.2.12 Vyberte dvojicu diénu a dienofilu, ktorá by spĺňala elektrónové požiadavky na Dielsovu-Alderovu reakciu.



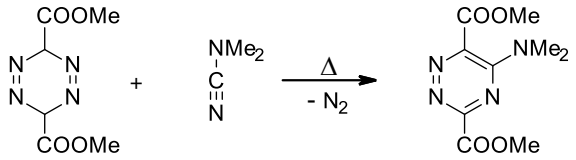
7.2.13 Zlúčenina **1** vzniká Dielsovou-Alderovou reakciou cyklopentadiénu s etínom. Reakciou zlúčeniny **1** s hexachlórcyklopentadiénom **2** vzniká známy pesticíd, Aldrin **3**. Epoxidáciou **3** s peroxokyselinou vzniká ďalší pesticíd, Dieldrin **4**. Nakreslite štruktúru zlúčenín **1-4** a vysvetlite ako tieto produkty vznikajú.

7.2.14 Naznačte priebeh Dielsovej-Alderovej cykloadície 2-pyrónu s DMAD pomocou okrúhlych šípok.

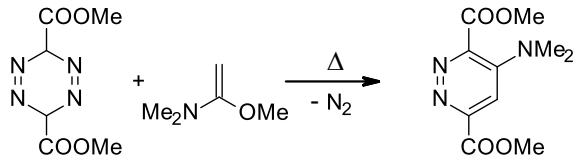


7.2.15 Vysvetlite priebeh nasledujúcich reakcií.

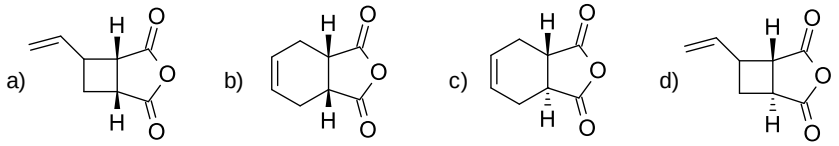
a)



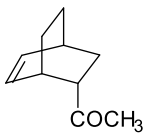
b)

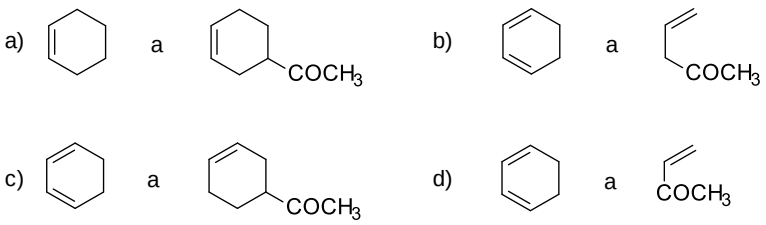


7.2.16 Ktorá z príslušných zlúčenín bude produktom reakcie buta-1,3-diénu s anhydridom kyseliny maleínovej:

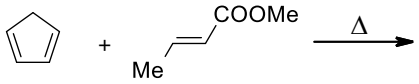


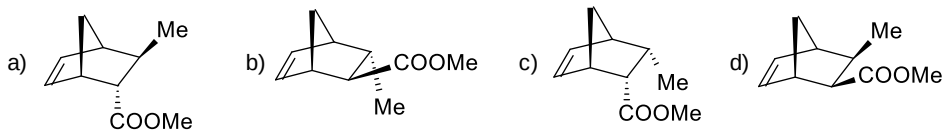
7.2.17 Ktoré z reaktantov sú vhodné na syntézu príslušnej zlúčeniny?



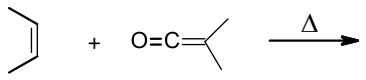


7.2.18 Hlavným produktom vznikajúcim pri reakcii uvedenej nižšie je:

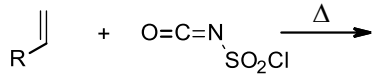




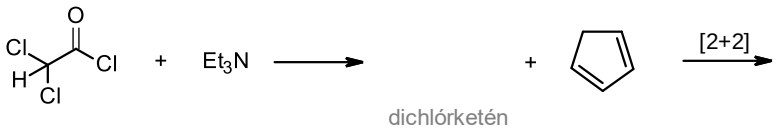
7.2.19 Naznačte priebeh termickej [2+2] cykloadície pomocou okrúhlych šípok.



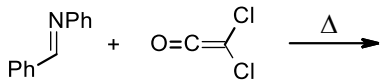
7.2.20 Naznačte priebeh termickej [2+2] cykloadície pomocou okrúhlych šípok.



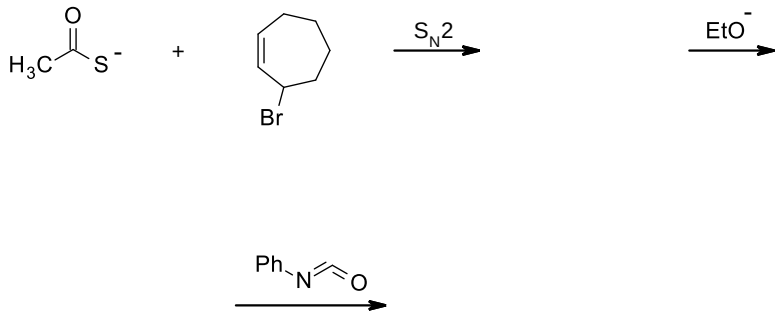
7.2.21 Napíšte mechanizmus vzniku dichlórketénu E1cB eliminačnou reakciou, ktorý bude s cyklopentadiénom podliehať [2+2] cykloadícii.



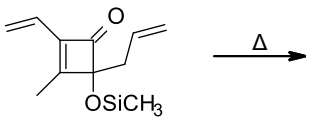
7.2.22 Napíšte produkt termickej [2+2] cykloadície.



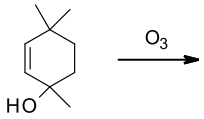
7.2.23 Naznačte priebeh syntézy biotínu 1,3-dipolárnou cykloadíciou pomocou okrúhlych šípok.



7.2.24 Naznačte priebeh [2+2] cykloadície pomocou okrúhlych šípok.



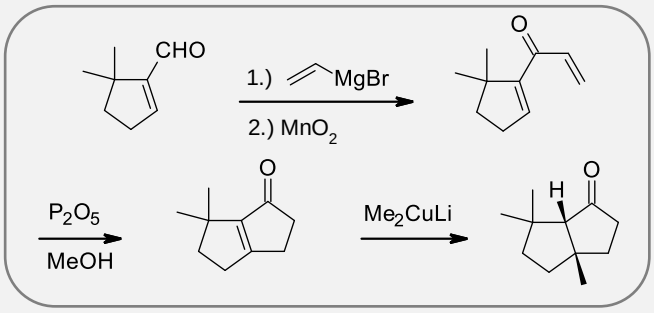
7.2.25 Naznačte priebeh 1,3-dipolárnej cykloadície pomocou okrúhlych šípok.



8 Pericyklické reakcie – sigmatropné a elektrocyklické reakcie

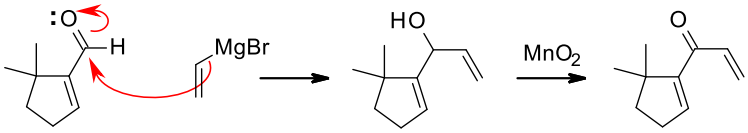
8.1 Riešené úlohy

8.1.1 Napíšte mechanizmus k nasledujúcim reakčným krokom, vysvetlite regioselektivitu pericyklického kroku reakcie a rozdiel v regioselektivite dvoch kovov.

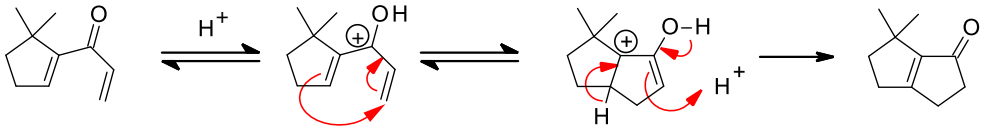


8.1.1R:

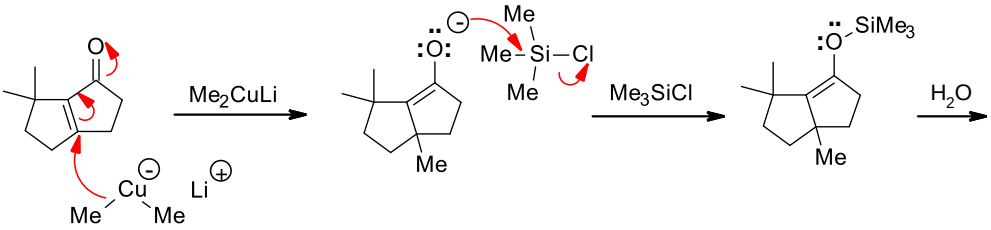
Grignardové činidlá preferujú priame adície pred konjugovanými, najmä s nenasýtenými aldehydmi. MnO_2 sa používa na oxidáciu alylalkoholov, je potrebný na vznik nestabilného enónu.

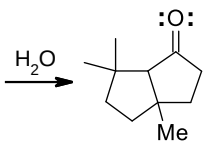


Nasledujúca pericyklická reakcia je Nazarova reakcia. Konrotačné elektrocyklické zatváranie pentadienylového katiónu poskytuje cyklopentenylový katión. Vzniká regioizomér, kde dvojitá väzba je na viac substituovanej strane kruhu.



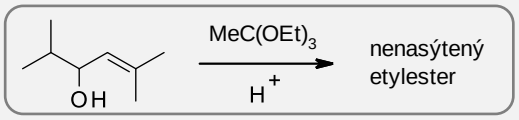
Posledný krok reakcie je konjugovaná adícia organokuprátu na α,β–nenasýtený ketón za prítomnosti Me_3SiCl.





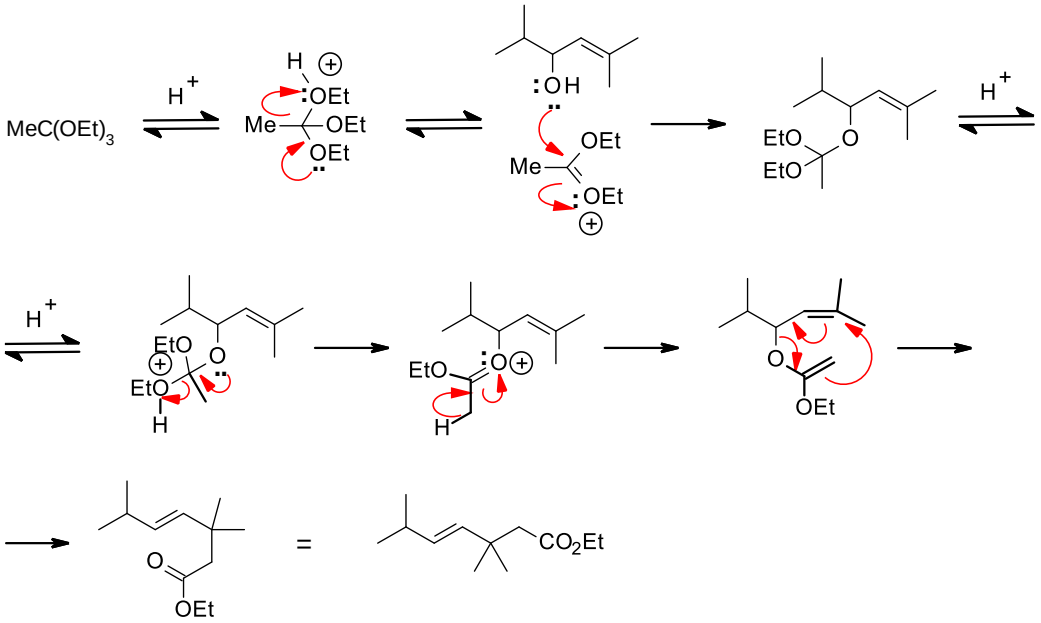
Je preferovaný vznik *cis* izoméru, avšak pri enolizácii môže dôjsť k rovnováhe medzi *cis* a *trans* izomérmi.

8.1.2 Naznačte priebeh reakcie pomocou okrúhlych šípok a predpovedajte štruktúru produktu.

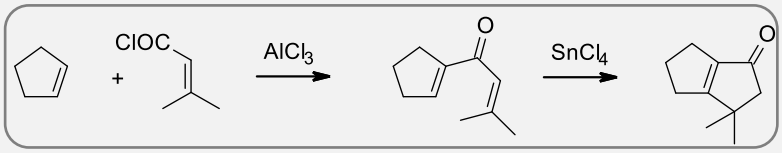


8.1.2R:

Ide o klasický Claisenov [3,3] sigmatropný prešmyk alylalkoholu za vzniku vinyléteru. Reakcia je *trans* selektívna.

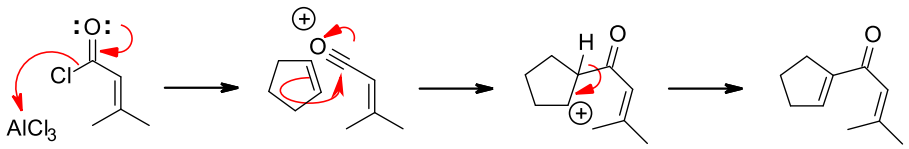


8.1.3 Napíšte mechanizmus alternatívnej syntézy dvoch spojených päťčlánkových kruhov.

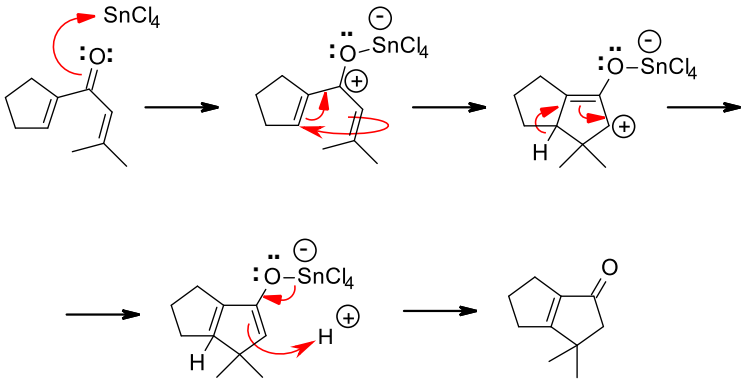


8.1.3R:

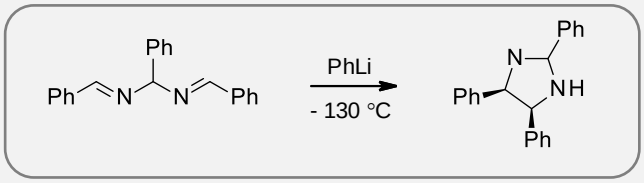
Prvý krok reakcie je alifatická Friedelova-Craftsova reakcia, pri ktorej acyliniový ión atakuje alkén.



Druhý krok reakcie je Nazarova reakcia katalyzovaná Lewisovou kyselinou uzatvárajúcou päťčlánkový kruh. Elektrocyklický krok reakcie prebieha konrotačnou cestou, čo pre príslušný achirálny produkt nemá žiaden význam.

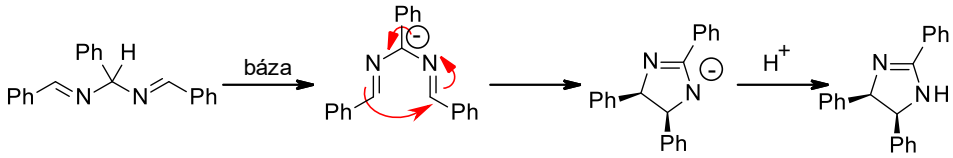


8.1.4 Zahrievaním príslušného diimínu s bázou vzniká cyklický produkt s dvoma fenylovými skupinami v *cis* polohe. Prečo je to tak?

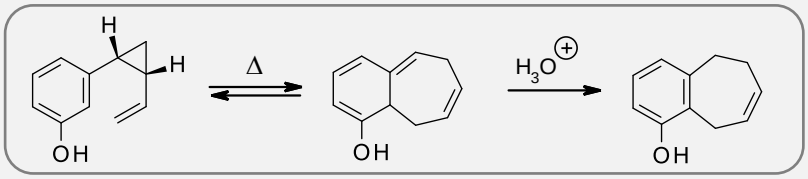


8.1.4R:

Ide o nezvyčajný príklad elektrocyklickej reakcie na anióne. Po odštiepení atómu vodíka z prostredného atómu uhlíka vzniká anión, ktorý je stabilizovaný dvoma atómami dusíka a troma fenylovými skupinami. Šesťelektrónová elektrocyklická reakcia uzatvára päťčlánkový cyklus disrotačnou cestou, pričom fenylové skupiny sú nad alebo pod rovinou kruhu. °



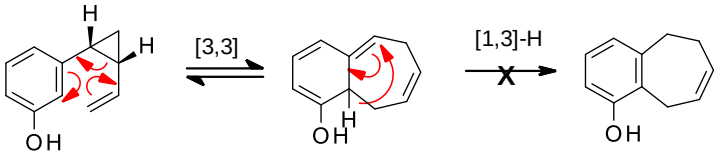
8.1.5 Vysvetlite nasledujúce pozorovanie.



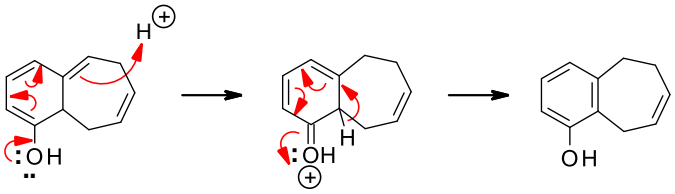
8.1.5R:

Sigmatropný prešmyk zahŕňa trojčlánkový kruh. σ-Väzby trojčlánkových kruhov sú napäté a viac reaktívne ako normálne σ-väzby, a preto sa ochotne zúčastňujú pericyklických reakcií.

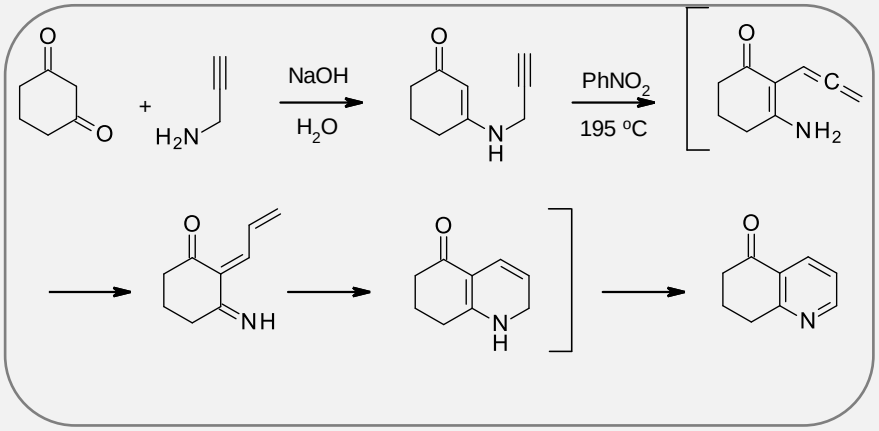
Prvý krok reakcie je Copeho prešmyk – v tomto prípade je zvýhodnený [3,3]-sigmatropný prešmyk, pretože dochádza k štiepeniu σ-väzby, ktorá je v trojčlánkovom kruhu. Produkt nevzniká priamo [1,3]- prešmykom vodíka, ako by sa očakávalo. Takýto prešmyk by musel byť na π-systéme antarafaciálny, čo na takom rigidnom systéme nie je možné.



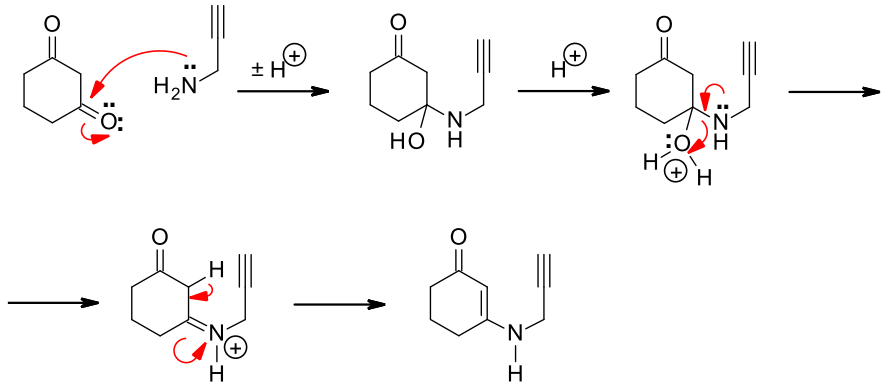
Aromatizácia môže prebiehať iónovým mechanizmom. Ak je predĺžený enol protonovaný na vzdialenom konci môže dochádzať k strate protónu z atómu uhlíka spájajúceho dva kruhy za obnovy fenolu.



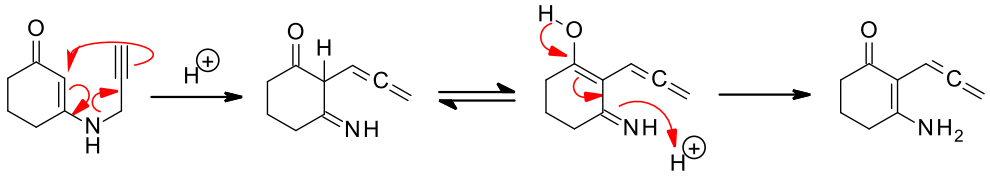
8.1.6 Cyklohexa-1,3-dión s prop-2-ín-1-amínom poskytuje stabilný enamím v dobrom výťažku. Refluxom enamínu v nitrobenzéne po sérii reakčných krokov vzniká pyridín. Vyplňte podrobnosti, napíšte mechanizmus reakcie, štruktúru intermediátov a vysvetlite jednotlivé pericyklické kroky.



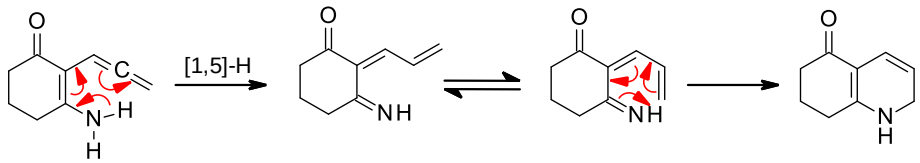
8.1.6R:



Kaskáda reakcií za horúca v nitrobenzéne začína [3,3]-sigmatropným prešmykom za vzniku alénu. Ďalší medziprodukt môže vzniknúť tautomerizáciou z ketónu na enol a späť ale už v konjugácii s alkénom.

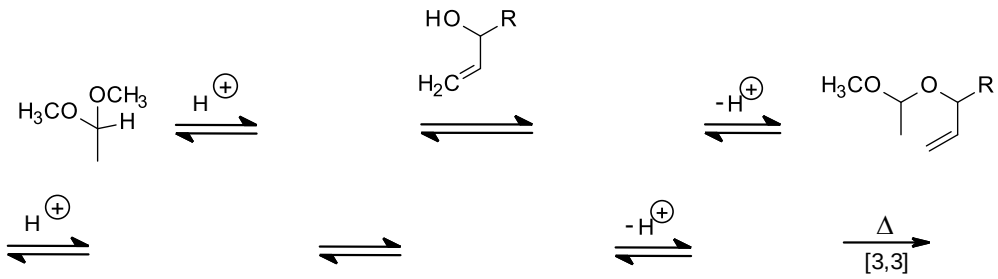


V ďalšom kroku dochádza k prenosu protónu z dusíka na stredný atóm alénu. Ide o [1,5]- prešmyk vodíka. Vzniká dién, ktorý môže podliehať šesť-elektrónovej elektrocyklickej reakcii. Prebieha disrotačnou cestou.

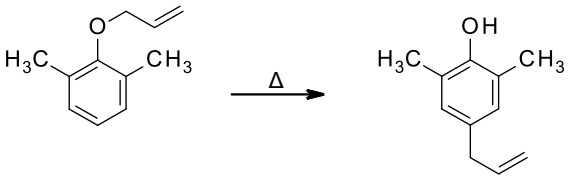


8.2 Úlohy

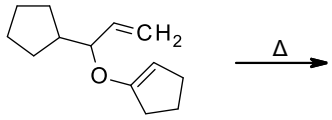
8.2.1 Naznačte priebeh Claisenovho prešmyku.



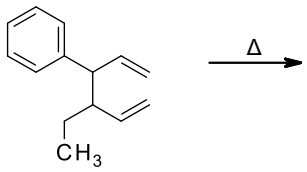
8.2.2 Naznačte priebeh reakcie pomocou okrúhlych šípok. Ako sa alylová skupina dostala do *para*- polohy?



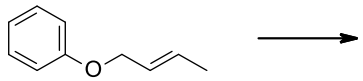
8.2.3 Napíšte produkt nasledujúceho Claisenovho prešmyku.



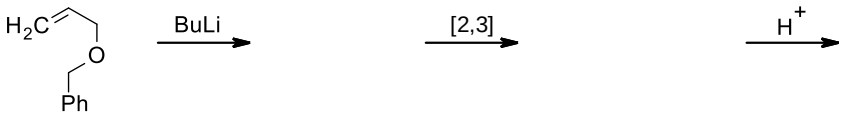
8.2.4 Napíšte produkt nasledujúceho Copeho prešmyku.



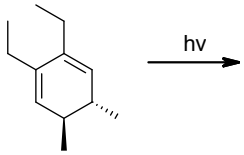
8.2.5 Naznačte priebeh Claisenovho prešmyku.



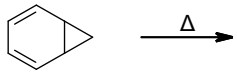
8.2.6 Napíšte mechanizmus [2,3]-sigmatropného prešmyku.



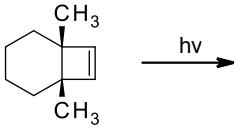
8.2.7 Predpovedajte produkt nasledujúceho elektrocyklického otvárania kruhu prebiehajúceho za fotochemických podmienok.



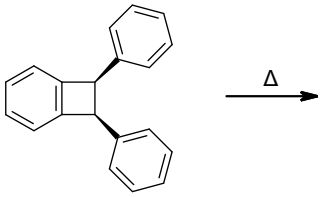
8.2.8 Predpovedajte produkt nasledujúceho elektrocyklického otvárania kruhu prebiehajúceho za termálnych podmienok.



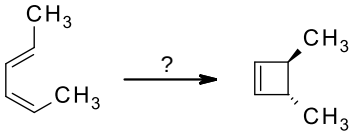
8.2.9 Predpovedajte produkt nasledujúcej fotochemickej reakcie.



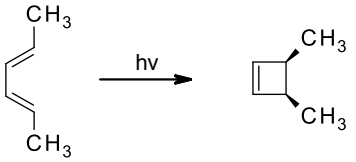
8.2.10 Predpovedajte produkt nasledujúceho termálneho otvárania kruhu.



8.2.11 Rozhodnite, či nasledujúca reakcia prebieha za podmienok termálnej alebo fotochemickej reakcie.

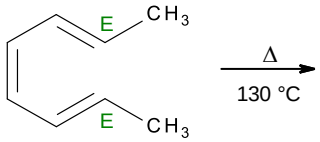


8.2.12 Nakreslite orbitály v nasledujúcej reakcii elektrocyklického zatvárania kruhu a vysvetlite stereochémiu produktu.

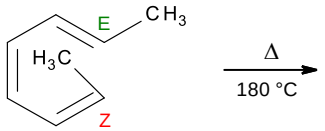


8.2.13 Napíšte, aké produkty poskytuje hexa-1,3,5-trién pri elektrocyklickom uzatváraní kruhu za termálnych podmienok. Ako bude vplývať geometria okolo dvojitej väzby na geometriu produktu?

a)

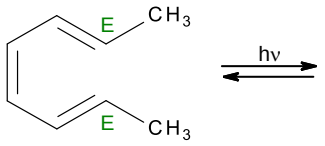


b)

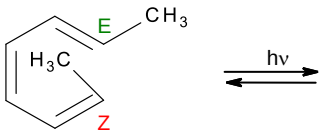


8.2.14 Napíšte, aké produkty poskytuje hexa-1,3,5-trién pri elektrocyklickom uzatváraní kruhu za fotochemických podmienok. Ako bude vplývať geometria okolo dvojitej väzby na geometriu produktu? hν

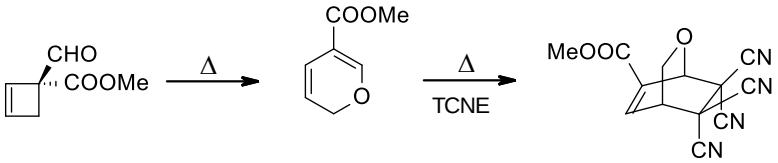
a)



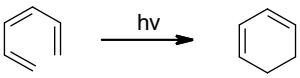
b)



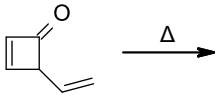
8.2.15 Vysvetlite priebeh nasledujúcej reakcie.



8.2.16 Nakreslite molekulové hraničné orbitály v nasledujúcom fotochemickom elektrocyklickom uzatváraní kruhu, nakreslite ako vzniká produkt.



8.2.17 Naznačte priebeh elektrocyklickej reakcie.



Zoznam použitej literatúry

1.) Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S.; Wothers, P. Organic Chemistry, Oxford University Press 2001, ISBN 0-19-850346-6.

2.) Clayden, J., Greeves, N., Warren, S. Solution manual to accompany Organic chemistry, Oxford University Press 2001, ISBN 978-0-19-966334-7.

3.) McMurry, J. Organická chemie, Vysoké učení technické v Brňe – Nakladatelstvím VUTIUM 2007, ISBN 978-80-214-3291-8 (VUT v Brňe), ISBN 978-80-7080-637-1 (VŠCHT Praha).

4.) Master Organic Chemistry LLC, 1831 12 th Avenue South, # 171, Nashville tn, USA 37203.

5.) Putala, M., Toma, Š. Štruktúra a reaktivita organických zlúčenín, Univerzita v Bratislave – Vydavateľstvo UK 2015, ISBN 978-80-223-3813-4.

6.) Caletková, O., Jakubec, P., Koreňová, A., Lásiková, A., Szolcsányi, P., Šafář, P. Praktické príklady z organickej chémie 1. časť. Vydala Fakulta chemickej a potravinárskej technológie Slovenskej technickej univerzity v Bratislave v Slovenskej chemickej knižnici FCHPT STU 2018, ISBN 978-80-89597-98-7.

7.) Moloney, M. G.; Structure and Reactivity in Organic Chemistry, Blackwell Publishing Ltd 2009, ISBN 978-1-4051-1451-6.

8.) Kumar, S., Kumar, V., Singh, S. P.; Pericyclic Reactions A Mechanistic and Problem-Solving Approach, Academic Press is an imprint of Elsevier 2016, ISBN: 978-0-12-803640-2.

Štruktúra a reaktivita – riešené príklady a úlohy
Vysokoškolský učebný text

Autor: RNDr. Slávka Hamuľaková, PhD.

Vydavateľ: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Vydavateľstvo ŠafárikPress

Rok vydania: 2022
Počet strán: 114
Rozsah: 3,57 AH
Vydanie: prvé

ISBN 978-80-574-0110-0 (e-publikácia)