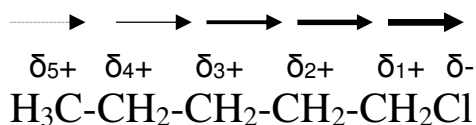


REAKCE ZÁKLADNÍCH FUNKČNÍCH SKUPIN ORGANICKÝCH SLOUČENIN

Sloučeniny uhlíku, ve srovnání se sloučeninami ostatních prvků, jsou značně početné a vykazují specifické vlastnosti, které jsou předmětem organické chemie. Porozumění alespoň základním principům a zákonitostem organické chemie je zcela nezbytnou podmínkou pro další studium biochemie.

Existuje několik základních univerzálních principů, jejichž znalost vám umožní předvídat vlastnosti a reaktivitu dané organické látky a porozumět reakčním mechanismům. K těmto základním principům patří “**indukční efekt**” a “**mezomerní efekt**”. Oba spojuje posun elektronů podél chemické vazby.

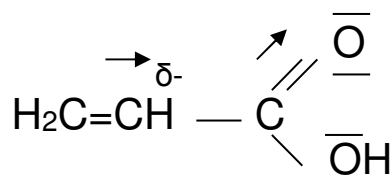
Vazby v organických sloučeninách jsou typicky nepolární, jelikož elektronegativity uhlíku a vodíku (základních prvků organických sloučenin) se příliš neliší. Pokud však atom vodíku nahradíme například atomem s výrazně vyšší elektronegativitou (jako například kyslíkem, chlorem, ...) elektrony přilehlých vazeb budou těmito atomy přitahovány (tyto atomy tak získají parciální záporný náboj δ^- , zatímco sousední atom uhlíku získá částečný kladný náboj δ^+) a vazba se stane polarizovanější. Tento posun je však jen začátkem “řetězové reakce”: uhlík (nazvěme ho C1) s částečným kladným nábojem teď má méně elektronů, “než by mu bylo příjemné“, a tak se snaží tuto situaci vyřešit tím, že “krade” elektron svému sousedovi (uhlíku C2). C2 tak získá částečný kladný náboj a začne se chovat podobně jako C1 – přitahuje si elektron od sousedního uhlíku C3. S rostoucí vzdáleností od “vetřelce” (v našem případě chloru) se síla efektu zmenšuje, stejně jako velikost parciálního náboje ($\delta_1 > \delta_2 > \delta_3 > \delta_4 > \delta_5$).



Přesun elektronů směrem k elektronegativnímu substituentu se nazývá *negativní indukční efekt (-I)*. *Pozitivní indukční efekt (+I)* nastane v případě, že substituentem bude prvek (či funkční skupina), který má ve srovnání s atomem vodíku menší elektronegativitu – v tomto případě bude tok elektronů probíhat v opačném směru.

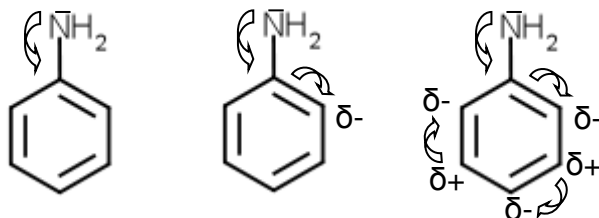
Substituenty typicky vykazující: $-I$ halogeny ($-X$), $=O$, $-OR$, $-NH_2$, $-NO_2$
 $+I$ alkyly, kovy, $-O^-$, $-S^-$

Zatímco v případě indukčního efektu dochází k posunu σ -elektronů (tj. elektronů jednoduché vazby), mezomerní efekt se týká π -elektronů (tj. elektronů dvojných vazeb a volných elektronových párů) konjugovaných systémů (konjugovaný systém vazeb znamená, že se pravidelně střídá vždy jedna dvojná a jedna jednoduchá vazba). Mezomerní efekt může být negativní ($-M$, elektrony putují směrem k substituentu – viz příklad s kyselinou akrylovou (prop-2-enovou),



či pozitivní ($+M$, elektrony putují opačným směrem – viz anilin níže). Pozitivní mezomerní efekt v molekule anilinu vede k nerovnoměrnému rozmístění elektronů. Volný elektronový pár aminoskupiny se posouvá směrem k uhlíku C1. Zvýšená hustota elektronů na tomto

atomu působí na sousední dvojnou vazbu – π elektrony dvojně vazby mezi C1 a C2 mají tendenci hromadit se v blízkosti C2, který tak dostává částečný záporný náboj. Tato změna ovlivní i π elektrony další dvojně vazby v konjugovaném systému. V konečném důsledku tak anilin získá parciální kladné náboje v polohách m- (na těchto atomech tak bude přednostně docházet k nukleofilním atakům) a negativní v polohách o- a p- (zde bude docházet převážně k elektrofilním atakům).



Substituenty typicky vykazující:

-M $-\text{NO}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{COR}$, $-\text{CN}$

+M -halogeny ($-\text{X}$), $-\text{O}^-$, $-\text{S}^-$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$

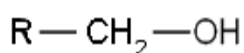
Všimněte si, že některé substituenty vykazují opačný indukční a mezomerní efekt (např. halogeny mají +M, -I). Veškeré efekty se v dané molekule sčítají a elektrony putují ve směru toho, který převládne.

V našich experimentech se zaměříme na demonstraci některých vlastností hlavních funkčních skupin organických sloučenin:

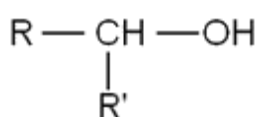
Hydroxylová skupina	$-\text{OH}$	(alkoholy, fenoly)
Karbonylová skupina	$>\text{C}=\text{O}$	(aldehydy, ketony)
Karboxylová skupina	$-\text{COOH}$	(karboxylové kyseliny)
Amino skupina	$-\text{NH}_2$	(aminy)

Alkoholy

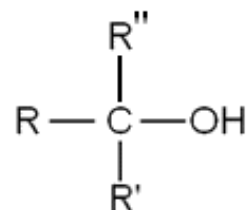
Alkoholy jsou alifatické (nearomatické) uhlovodíky, které mají alespoň na jednom uhlíku navázanou $-\text{OH}$ skupinu. Alkoholy dělíme na primární, sekundární a terciární podle toho, kolik uhlovodíkových zbytků je na uhlíku nesoucím $-\text{OH}$.



Primární



Sekundární

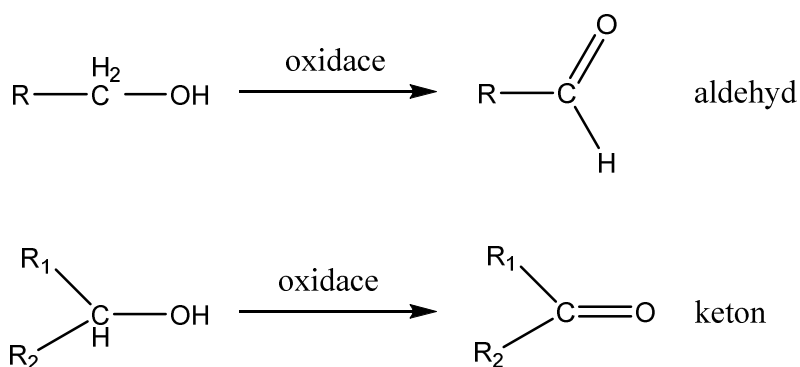


Terciární

Jelikož je vazba mezi kyslíkem a vodíkem polarizovaná (kyslík je parciálně negativní, vodík pozitivní), může dojít k odštěpení protonu. Alkoholy se tak chovají jako kyseliny (byť velmi slabé). Pozitivní indukčním efekt uhlovodíkového řetězce (alkoholy si můžeme představit jako deriváty vody, ve které je jeden atom vodíku nahrazen uhlovodíkovým zbytkem –R) vede ke snížení polarizace vazby a poklesu kyselosti. Platí, že čím delší R, tím silnější +I a slabší kyselina. Metanol je tak nejsilnější kyselinou mezi primárními alkoholy (ale stále je slabší kyselinou než voda), sekundární alkoholy jsou slabšími kyselinami než primární a terciární jsou ještě slabšími kyselinami než alkoholy sekundární.

Alkoholy se účastní mnoha rozdílných reakcí. My se zde zaměříme převážně na jejich oxidaci.

Oxidací primárních a sekundárních alkoholů vznikají karbonylové sloučeniny. Z primárních alkoholů vznikají aldehydy, ze sekundárních ketony, terciární alkoholy se neoxidují (velmi silná oxidační činidla dokáží porušit uhlovodíkovou kostru terciárního alkoholu a zoxidují vzniklé fragmenty).



Metanol je tak například dichromanem draselným v přítomnosti kyseliny sírové oxidován na formaldehyd za vzniku zeleného síranu chromitého:

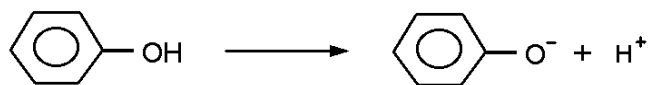


Tato reakce může být použita k odlišení terciárního alkoholu (nereaguje) od primárního či sekundárního (oba jsou oxidovány, vzniká zelený síran chromitý). Podobně lze využít mírnější oxidační činidlo – fialový manganistan draselný, který je redukován na hnědý oxid mangančitý. K odlišení primárního a sekundárního alkoholu je třeba analyzovat oxidační produkty. Aldehydy (vznikající z primárních alkoholů) můžeme detekovat Schiffovým činidlem (viz kapitola Aldehydy, ketony), zatímco ketony vzniklé ze sekundárních alkoholů reagovat nebudou.

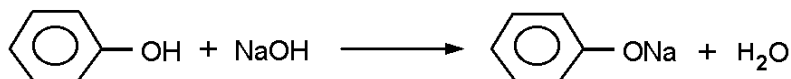
Fenoly

Narozdíl od alkoholů je hydroxylová skupina fenolů vázána přímo na aromatické jádro (přímo znamená, že je vázána na uhlík, který je součástí aromatického jádra). Fenoly bývají špatně rozpustné ve vodě. Pozitivní mezomerní efekt kyslíku „žene” jeho elektrony (z volného elektronového páru) do aromatického jádra. Navzdory své elektronegativitě přichází kyslík o své elektrony, což se u něj projeví „hladem po elektronech”. Ten lze utišit

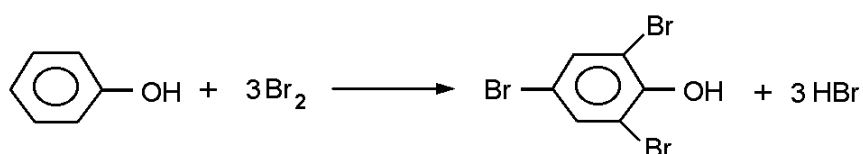
„krádeží“ elektronu sousednímu atomu vodíku – to zákonitě vede k polarizaci O-H vazby. Fenoly proto mají sklon k poměrně snadnému odštěpení protonu a jsou tak ve srovnání s alkoholy značně silnějšími kyselinami.



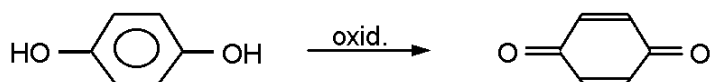
Rozpouštíme-li fenol v hydroxidu, vznikne nám tudíž fenolát:



U fenolu ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$) snadno dochází k elektrofilním substitucím vodíku na aromatickém jádře (k tomu díky pozitivnímu mezomernímu efektu dochází v polohách o- a p-). Reakcí s halogeny vznikají halogenderiváty (například tribromfenol při substituci bromem):



Hydrochinon, stejně jako ostatní polyfunkční fenoly (mající hydroxylové skupiny v o- (1,2) či p- (1,4) pozicích) se snadno oxiduje na 1,4-benzochinon:

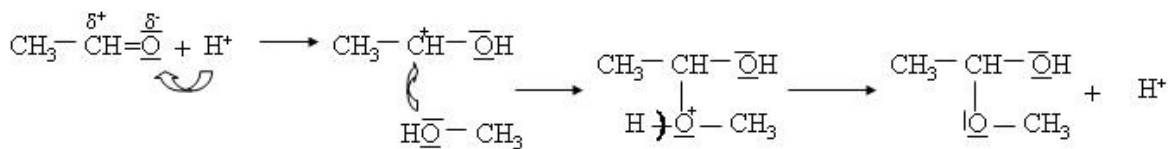


Ve vodném prostředí většina fenolů tvoří barevné koordinační komplexy s železitými ionty.

Aldehydy, ketony

Aldehydy i ketony obsahují karbonylovou skupinu, sestávající z kyslíku vázaného dvojnou vazbou na atom uhlíku. Elektronegativní kyslík přitahuje π elektrony dvojně vazby a získává tak parciální negativní náboj, zatímco uhlík získá částečný kladný náboj. Kladně nabitý uhlík ochotně podstupuje nukleofilní adice. Reaktivita karbonylové skupiny je úměrná velikosti parciálního náboje. Jsou-li na karbonylovém uhlíku substituenty vykazující pozitivní indukční efekt (např. alifatické uhlovodíky), dojde ke snížení parciálního náboje i reaktivity dané sloučeniny. Čím více substituentů s +I a/nebo čím silnější +I (dlouhý alifatický řetězec vykazuje silnější +I než krátké), tím nižší reaktivita. Ketony jsou tak méně reaktivní než aldehydy (ketony mají 2 uhlovodíkové zbytky, aldehydy jen jeden); formaldehyd (mající nejkratší možné zbytky: -H) je nejreaktivnějším aldehydem.

Tvorba hemiacetalu (tj. reakce aldehydu s alkoholem v kyselém prostředí – podrobněji se o tom dozvíte později při studiu sacharidů) je typickou reakcí aldehydů. H^+ (katalyzátor reakce) protonuje atom kyslíku karbonylové skupiny – tím ještě zvýší polarizaci vazby. Karbonylový uhlík je pak předmětem nukleofilního ataku alkoholem (přesněji volným elektronovým párem atomu kyslíku) a dojde k nukleofilní adici. Produkt této reakce se stabilizuje odštěpením protonu za vzniku hemiacetalu.



Aldehydy a ketony můžeme připravit oxidací alkoholů (viz výše), redukcí z nich opět vznikají výchozí alkoholy. Narozdíl od ketonů mohou být aldehydy dále oxidovány za vzniku karboxylových kyselin:



Jelikož aldehydy mohou být oxidovány, lze je považovat za redukční činidla – některé testy používané k průkazu aldehydů jsou založeny na detekci redukčních vlastností (jsou nespecifické).

Redukce Fehlingova činidla

Modré Fehlingovo činidlo obsahuje měďnaté ionty v komplexu s vianem drselnosodným. Činidlo se připravuje těsně před použitím smícháním roztoku Fehling I (síran měďnatý) s roztokem Fehling II (vian draslnosodný v hydroxidu sodném) v poměru 1:1. Po přidání aldehydu a mírném zahřátí dojde k redukcí měďnatých iontů na ionty měďné, které se vysráží ve formě červeného oxidu měďného.

Redukce Tollensova činidla

Tollensovo činidlo je amonný roztok stříbrných iontů. Stejně jako Fehlingovo činidlo se používá k průkazu redukujících látek (např. aldehydů).

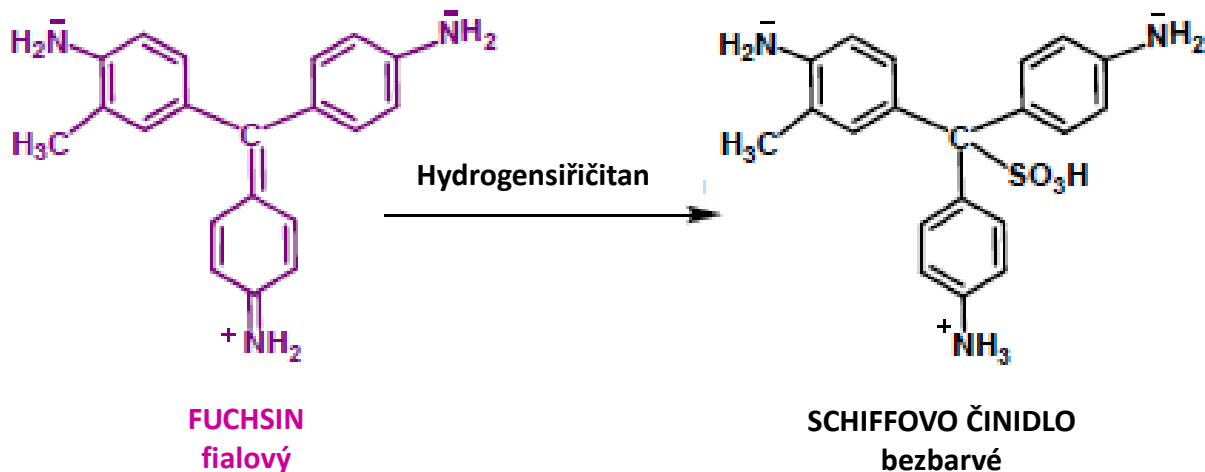
Činidlo se připraví smícháním roztoků AgNO_3 a NaOH . Vzniklá sraženina Ag_2O je rozpuštěna postupným přikapáváním vodného roztoku amoniaku. Vzniklý roztok $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ je Tollensovo činidlo.

Po přidání aldehydu a mírném zahřátí vznikne kovové stříbro ve formě šedočerného precipitátu (případně až stříbrného zrcátka).

Aldehydy je možno prokázat Schiffovým testem

Schiffovo činidlo je vodný roztok fialového fuchsinu, který se odbarví přidáním siřičitanu či hydrogensířičitanu (hydrogensířičitan reaguje s centrálním atomem uhlíku v molekule fuchsinu a poruší jeho chinoidní strukturu, odpovědnou za fialovou barvu). Po přidání aldehydu dojde k opětovnému uvolnění kyseliny siřičité z fuchsinu (ta se naváže na aldehyd) za opětovného zfialování fuchsinu.

Reakce se Schiffovým činidlem se často používá v histologii k průkazu škrobu tzv. PAS reakcí (Periodic-Acid Schiff). Principem metody je oxidace sacharidů pomocí kyseliny jodisté (periodic acid) na aldehydy a jejich následná detekce Schiffovým činidlem.

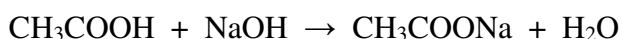


Reakce s aldehydem

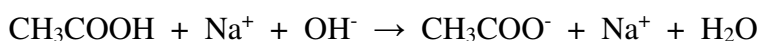


Karboxylové kyseliny:

Karboxylové kyseliny jsou slabé či středně silné kyseliny. Disociací protonu a jeho nahrazením iontem kovu dostaneme sůl karboxylové kyseliny:



Iontovým zápisem:



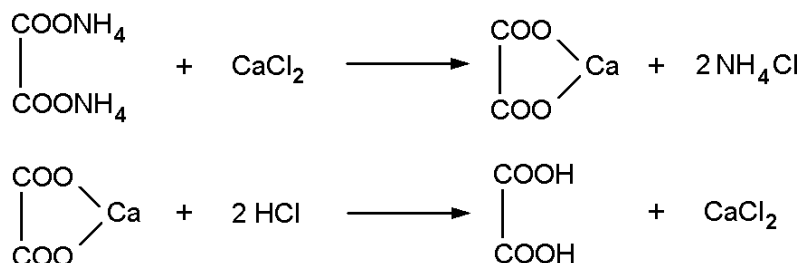
Síla karboxylové kyseliny opět závisí na indukčním efektu. Má-li karboxylová kyselina dlouhý alifatický řetězec, polarizace O-H vazby v karboxylové skupině klesá (elektrony se posouvají směrem k -COOH – pozitivní indukční efekt) a proton se odštěpuje neochotně – kyselina je slabá. Kyselina mravenčí je tak nejsilnější monokarboxylovou kyselinou. Sílu kyseliny můžeme výrazně zvýšit, pokud nahradíme jeden či více atomů vodíku v alifatickém řetězci elektronegativním substituentem (vykazujícím negativní indukční efekt) – elektrony jsou „odčerpávány“ z -COOH skupiny, polarizace O-H vazby roste a proton je snadno odštěpován. Kyselina trichloroctová je tak nejsilnější karboxylovou kyselinou.

Redukce Tollensova činidla kyselinou mravenčí

Kyselina mravenčí, HCOOH, je nejjednodušší monokarboxylová kyselina. Narozdíl od ostatních karboxylových kyselin může být oxidována na karboxylovém uhlíku. Částečně se tak chová jako aldehyd – pokud si nakreslíte její strukturální vzorec, uvidíte jak -COOH skupinu (v případě, že si zakryjete -H) nebo -CHO skupinu (zakryjete-li si -OH). Pak není překvapivé, že Tollensovo činidlo je touto kyselinou redukováno.

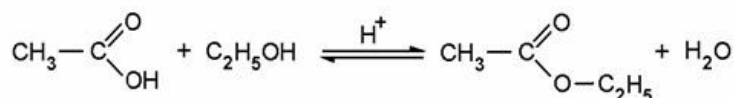
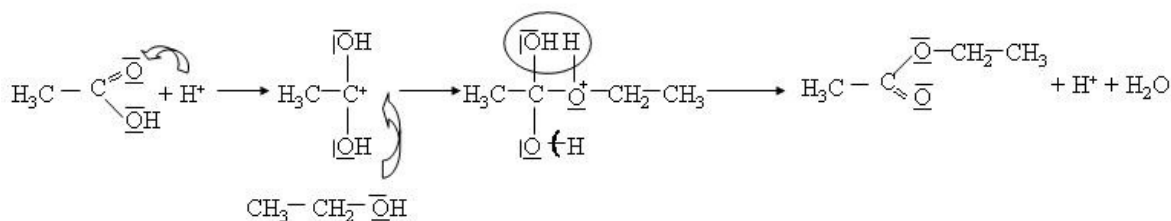
Tvorba šťavelanu vápenatého

Kyselina šťavelová je nejjednodušší dikarboxylová kyselina, která může tvořit dva druhy solí: primární (kyselé) a sekundární (normální). Mezi šťavelany zaujímá v medicíně důležité místo šťavelan vápenatý – častá složka močových kamenů. Šťavelan vápenatý je ve vodě nerozpustný, v anorganických kyselinách se však rozpouští:



Tvorba esterů (esterifikace)

V přítomnosti anorganické kyseliny reagují karboxylové kyseliny s alkoholy za vzniku příslušných esterů. Reakcí kyseliny octové s etanolem vzniká etylacetát (etylster kyseliny octové). Kyselina sírová funguje jako katalyzátor a zároveň váže vodu, která v průběhu esterifikace vzniká. Proton napadá atom kyslíku v karboxylové skupině, tím vytvoří kladný náboj na karboxylovém uhlíku, který následně čelí nukleofilnímu útoku hydroxyskupiny alkoholu. Vzniklý produkt je stabilizován odštěpením vody a protonu. Reakční mechanismus i zjednodušená rovnice esterifikace jsou na obrázku níže. Všimněte si, že esterifikace je vratná.



Hydrolyza esterů může běžet v kyselém (vzniká alkohol a kyselina) i zásaditém (pak vzniká alkohol a sůl) prostředí. Esterifikace i hydrolyza esterů patří k velmi důležitým reakcím v organismu. Obě reakce jsou tam katalyzovány enzymy, takže nepotřebují tak extrémní reakční podmínky.

Aminy:

Aminoskupina je alkalická, tudíž aminy tvoří soli s organickými kyselinami:

