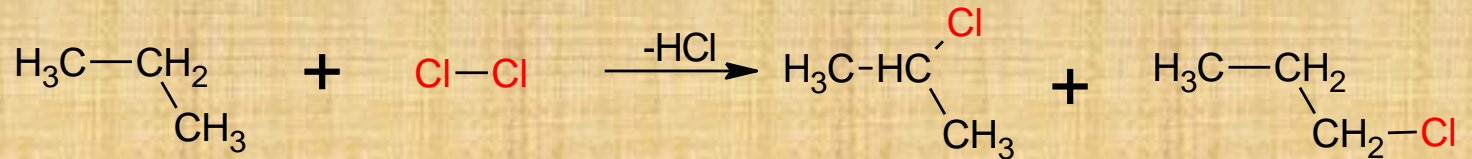


Organická chemie

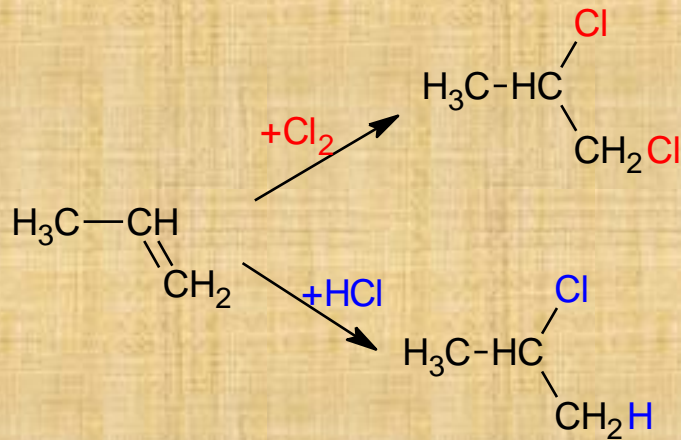
2. přednáška

Příprava

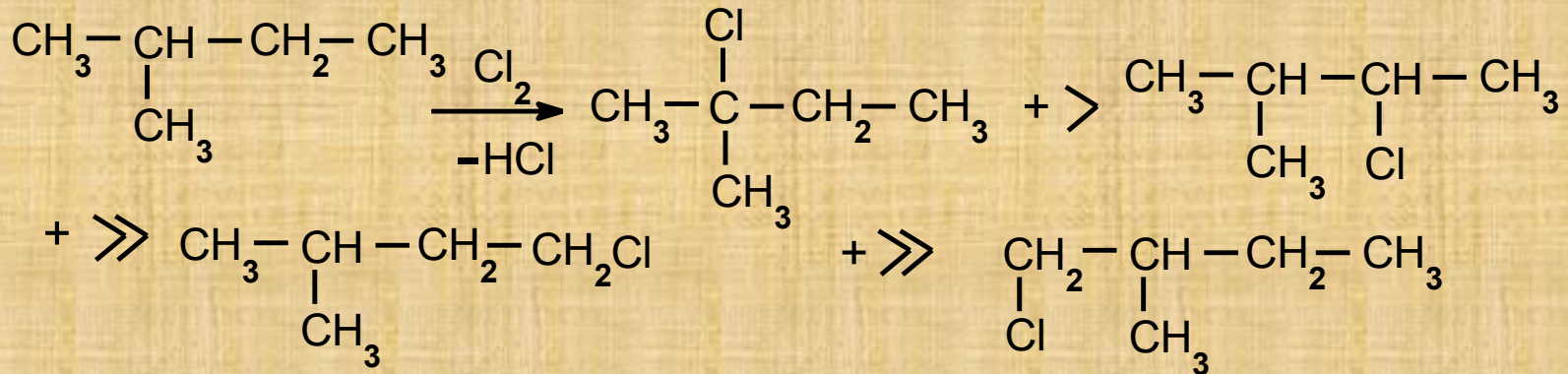
substituce



adice



Markovnikovo pravidlo!



U rozvětvených řetězců – vznik *sek-* a *terciálních* halogenderivátů

Vlastnosti obecně:

Podle druhu halogenu:

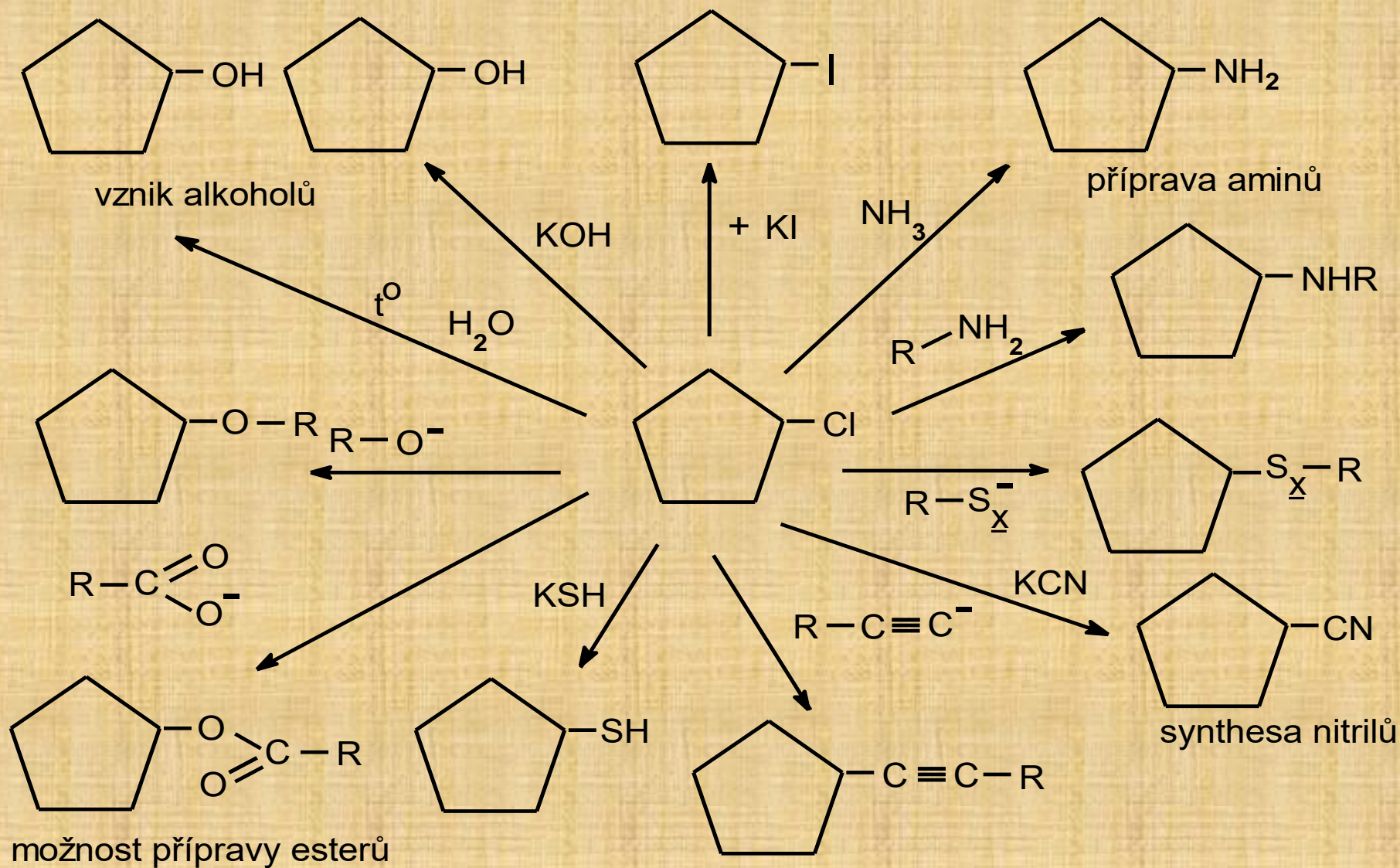
- nejrozšířenější chlorderiváty - nízké ceny chloru oproti ostatním halogenům
- brom a jod jsou zastoupeny méně s výjimkou těch aplikací, kdy specifická účinnost bromu nebo jodu vyvažuje jejich vyšší cenu
- fluoruhlovodíků (popřípadě s dalšími halogeny) používají se nově - velice významné
 - odlišné podmínky přípravy i specifický význam vzniklých fluorderivátů, někdy téměř nenahraditelných jinými látkami.

Vnesení halogenu do molekuly:

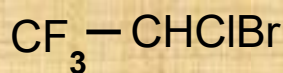
- zvýšení kyselosti kyselin
- zvýšení specifické hmotnosti
- zvyšuje se i teplota varu
- klesá hořlavost
- ale významnější je obvyklé zvýšení toxicity vůči matečné sloučenině, což se v pesticidech často využívá.



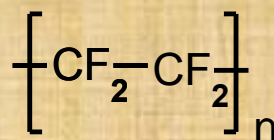
Reakce



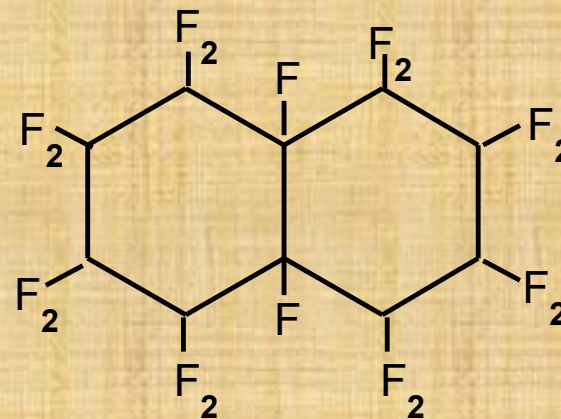
Použití



halothan



teflon



perfluorodekalin

- Rozpouštědla
- hasební prostředky
- v minulosti jako pesticidů (dnes již velmi často zakázané)
- výroba jako surovin pro přípravu látek jiných, což je umožněno jejich reaktivitou.
- Třetím důvodem jsou vysoce selektivní vlastnosti jednotlivých sloučenin:
 - *Halothan* - moderní anestetikum
 - *Teflon* – inerní plast
 - *Perfluorodekalin* - pokusy jako náhrada krve (intenzivně se v něm rozpouští kyslík).



Použití halogenderivátů

- dichlormethan CH_2Cl_2 - výborné rozpouštědlo
- chloroform CHCl_3 - anestetika
- tetrachlormethan CCl_4 - hasební prostředkem
- Chlorethan a chlorethen - výroba PVC
- CFC látky (chlorine fluorine carbon compounds) - poškození ozónu, snaha nahradit za CHFC (chlorine hydrogen fluorine carbon compounds) – nestálé, neničí ozón



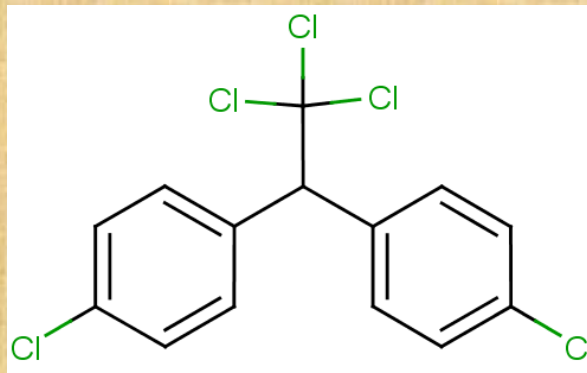
Pesticidy – DDT + HCH

- Chlorované uhlovodíky – *nervové jedy*

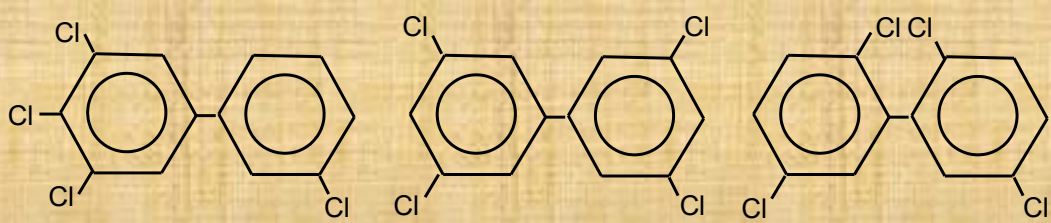
Dlouhá reziduální účinnost, rozpustné v tucích, nyní již se nesmí používat.

- nejznámější **DDT** (dichlordifenyiltrichlorethan)
- Syst.: 2-bis-(4-chlorfenyl)-1,1,1-trichlorethan
 - *Milbol*
- **HCH** – hexachlorcyklohexan – *Lindan*

DDT



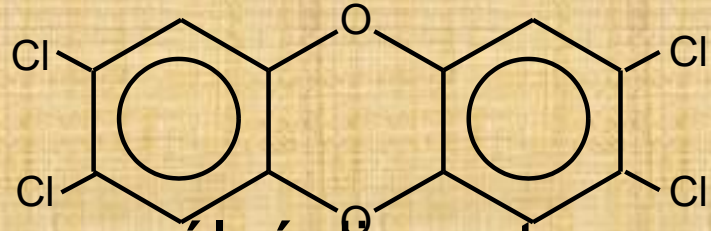
- DDT byl poprvé syntetizován již v roce 1874 rakouským chemikem Othmarem Zeidlerem. Jeho insekticidní účinky však objevil až švýcarský chemik Paul Hermann Müller v roce 1939, kterému byla v roce 1948 udělena Nobelova cena za fyziologii a medicínu.
- Od druhé světové války byl DDT používán v masovém měřítku. Sloužil jako přípravek k hubení škodlivého hmyzu v zemědělství, ale především k likvidaci komárovitého hmyzu v tropických zemích.
- DDT přivezla do Evropy americká armáda. Vězňové osvobozených koncentračních táborů ve svých vzpomínkách uvádějí, jakým dobrodiním byl tento pudr, který účinně a okamžitě hubil veškerý hmyz.
- V roce 1962 vydala bioložka a spisovatelka Rachel Carsonová knihu *Silent Spring* (Mlčící jaro). V ní uvedla, že přítomnost DDT v živočišných tkáních a potravních řetězcích byla zjištěna i v lokalitách daleko vzdálených od míst jeho nasazení a že se hromadí v tkáních živočichů, především dravců (bioakumulace).



Kontaminanty



- **PCB** – původně oleje odolné teplotám
 - Negativní důsledky na ŽP – kumulace v tukové tkáni
- **Dioxiny** – poškozování gen. kódu organismů, letalita plodů,...



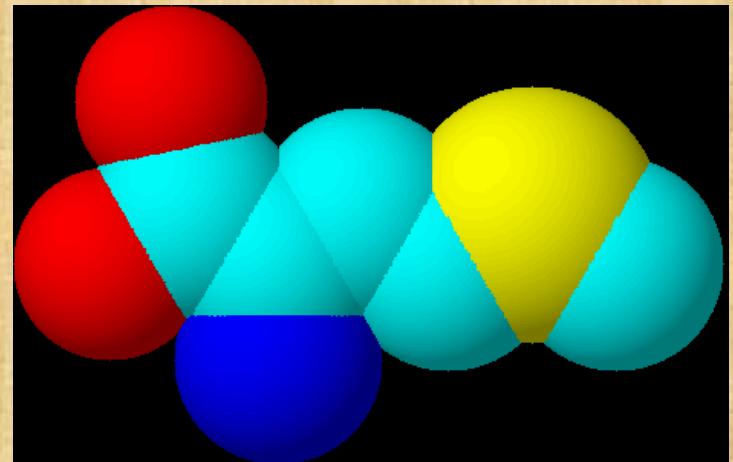
- Působí jako hormonální disruptory



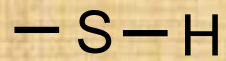


Organické sloučeniny síry

- biogenní prvek
- účastní stavby živých organismů (rozdíl flora x fauna)
- u živočichů - počet sloučenin omezený (tři aminokyseliny, jednu kyselinu žlučovou a produkty pachových žláz tchoře a skunka)
- v rostlinách - mnohonásobně vyšší (sloučeniny od -2 až do $+6$ ox. č. S)



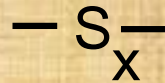
Sloučeniny síry



thioly

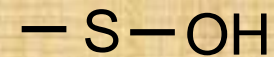


sulfidy

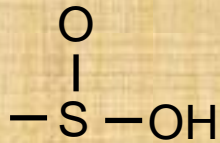


di a oligosulfidy

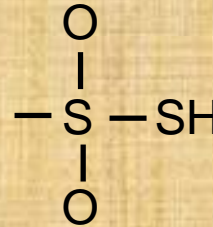
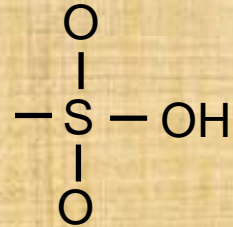
X=2-6



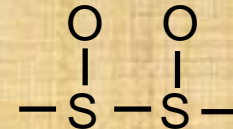
sulfenové kyseliny



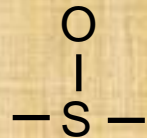
sulfinové a **thio**sulfinové kys.



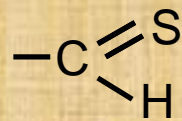
sulfonové a **thio**sulfonové kys.



disulfdioxydy

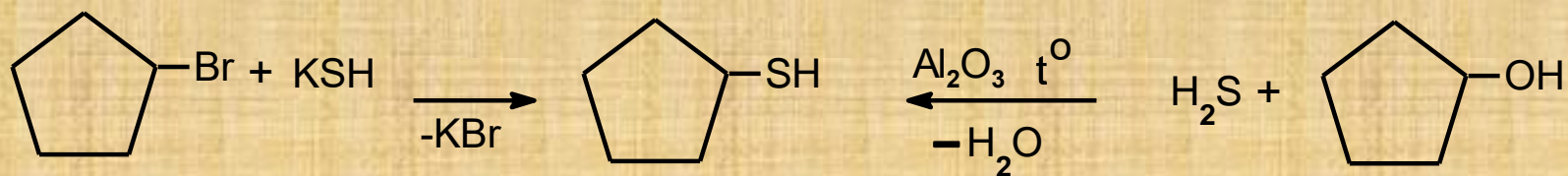


sulfoxidy

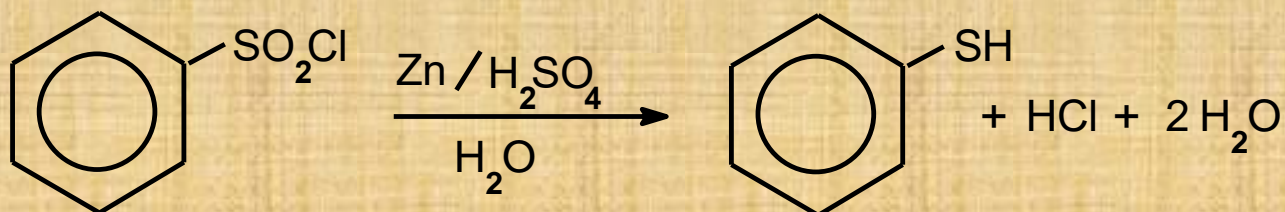


thioaldehydy

Příprava



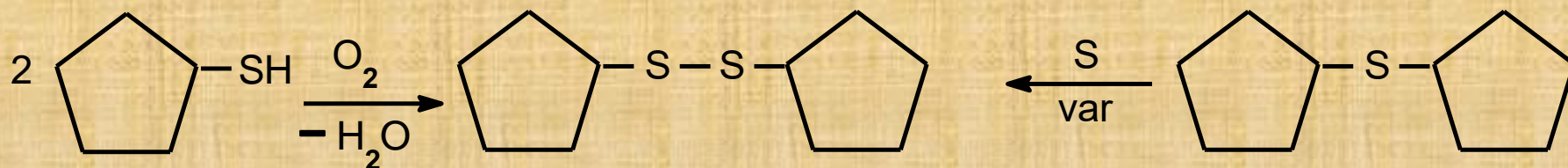
U aromátů: nutná oklika přes vyšší oxid. stupně síry



Značně zapáchají – „odorizace“ topných plynů

Nižší teplotu varu (netvoří H-můstky).

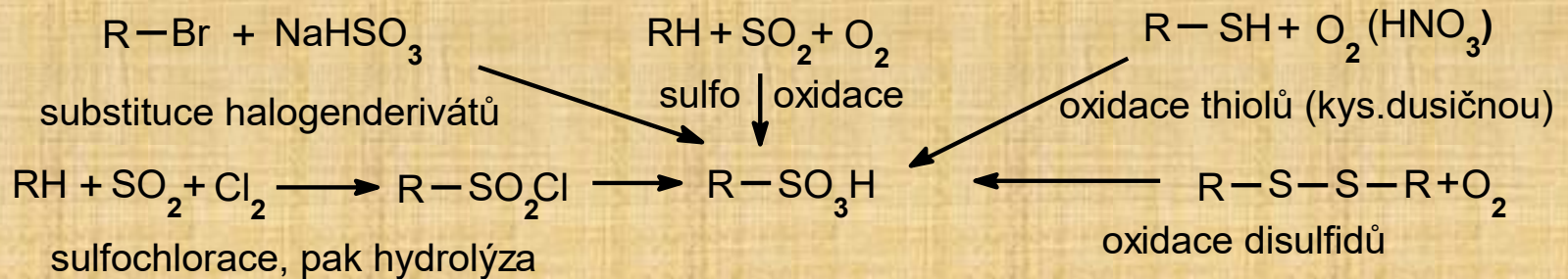
Oxidace probíhá na síře oproti alkoholům (oxidace uhlíku)



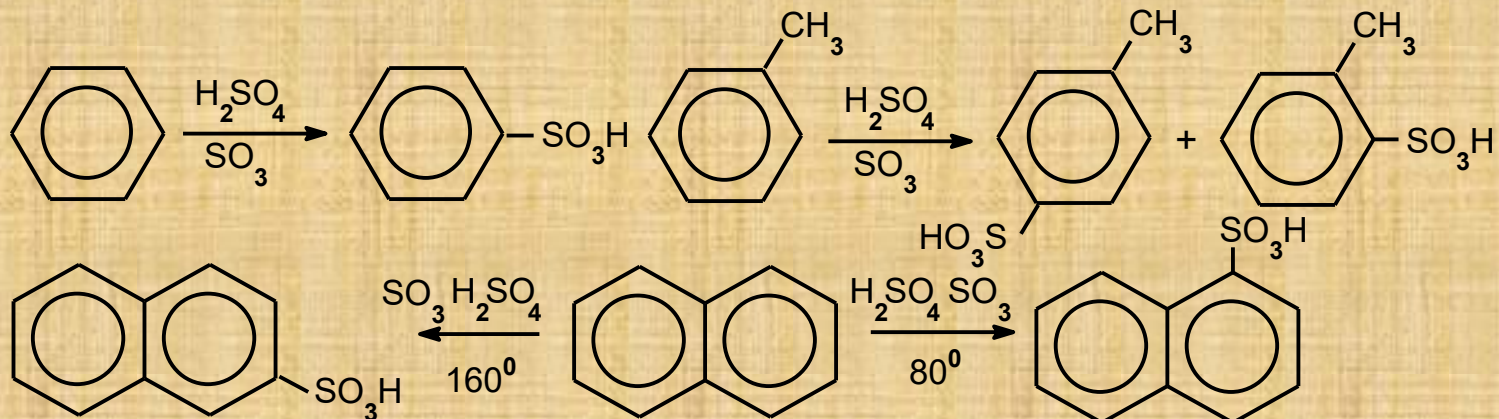
Připravují se alkyací sulfanů alkalických kovů nebo alkalických benzenthiolátů alkylačními činidly (např. alkyhalogenidy).

Příprava

- Klasickou metodou pro přípravu solí sulfonových kyselin je reakce halogenderivátů se siřičitany, nejlépe siřičitanem amonným. Technologické postupy vycházejí z alkanů, které je možno radikálově substituovat na chloridy sulfonových kyselin nebo přímo na sulfonové kyseliny.



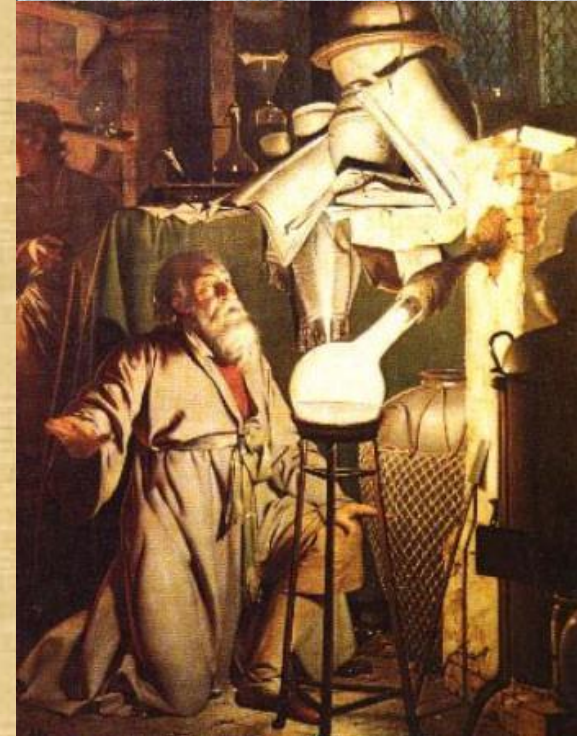
Aromatické sulfonové kyseliny se získávají přímou sulfonací aromatických uhlovodíků za vyšších teplot.





Thioly a sulfidy (sulfany)

- Výskyt jednoduchých sloučenin se skupinou -SH nebo -S- je až na 3 aminokyseliny a pachové složky skunka (4 a 5ti uhlíkaté thioly) u živočichů velmi vzácný.
- Ve složitějších sloučeninách s jinými funkčními skupinami je ale jejich zastoupení v rostlinné i živočišné říši bohatší. I tak je jejich izolace z přírodních zdrojů neuskutečnitelná.
- starší název: merkaptany
- Odvozen z reaktivity - reagují snadno s těžkými kovy, zejména se rtutí a jsou to tudíž „**látky rtuť zachycující**“, v latině „corpora mercurium captanta“
- Thioly se též velice ochotně slučují s těžkými kovy, zejména se rtutí za vzniku organometalických sloučenin merkaptidů. Podobně thioly reagují s olovem a mědí.
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-SH} + \text{HgO} \rightarrow (\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S})_2\text{Hg} + \text{H}_2\text{O}$



Thioly (merkaptany)

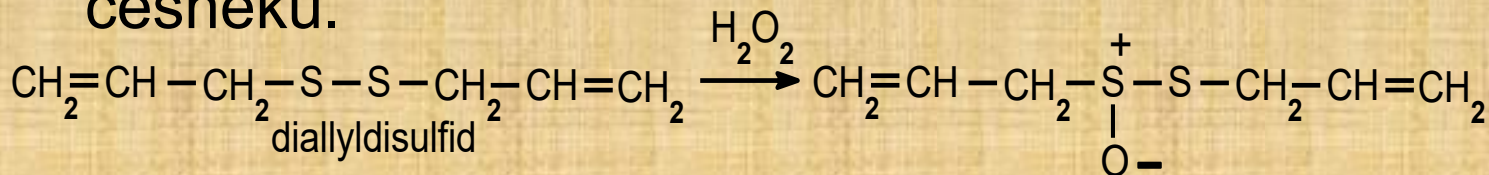
- methanthiol je nejjednodušším merkaptanem, je sirným analogem methanolu. Je to přírodní látka, kterou je možné mimo jiné nalézt v krvi a lidském mozku. Methanthiol vzniká v zažívacím traktu savců rozkladem proteinů při trávení.
- používá se na výrobu methioninu. Také se používá na výrobu některých plastů a jako prekurzor pro výrobu pesticidů.
- Thioly způsobují charakteristický pach mléka, mléčných výrobků, česneku (prop-2-en-1-thiol čili mimo jiných látek, např. allyl(methyl)sulfid neboli 3-(methylsulfanyl)prop-1-en) a cibule (propan-1-thiol).
- 3-methylbutan-1-thiol se vyskytuje v žlázovém sekretu produkovaném šelmami z čeledi skunkovitých, kteří je používají jako chemickou zbraň.
- V neživé přírodě se thioly vyskytují v ropě, uhlí a kondenzátu zemního plynu. Zemní plyn těžенý v Kataru a Íránu obsahuje až 3 000 ppm thiolů.
- V energetice způsobují thioly problémy svou přítomností ve skládkovém plynu a bioplynu.
- Thioly způsobují u nesprávně skladovaných vín charakteristický zápach, který má za následek jejich znehodnocení.



Organické sulfidy



- Častý výskyt – oproti etherům (rostliny)
- Přítomné v cibuli, česneku, pažitce, křenu a mnoha dalších. (z přírodních zdrojů získávány nejsou).
- Jsou relativně stálé, podléhají jen nesnadno oxidaci na sulfoxidy a následné sulfony. Sulfoxidy odvozené od methioninu byly nalezeny v cibuli a v česneku.



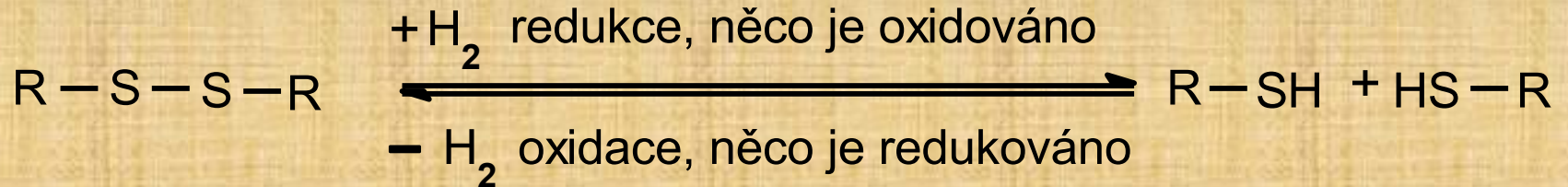
obě látky jsou složkami pachu česneku diallyldisulfmonoxid - lépe S-allyl-allylthiosulfinát

- Sulfidické můstky spojují polymerní řetězce syntetického kaučuku při jeho vulkanizaci (reakce kaučuku se sírou – původně vulkanického původu, odtud tento pojem).

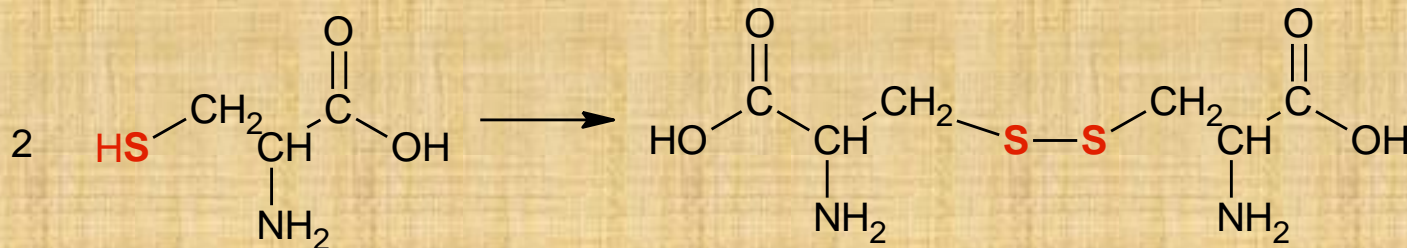


Disulfidický – disulfanový můstek

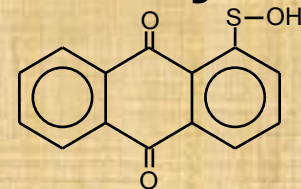
- stabilita disulfanového seskupení oproti peroxidickému je dána až trojnásobnou energií vazby S-S proti vazbě O-O
- S-S vzniká snadno a tak je možno připravit trisulfany a vyšší oligosulfany reakcí disulfanů se sírou.
- Disulfany jsou převážně kapaliny nebo tuhé látky intenzivního pachu, snadno redukovatelné na thioly (opačná reakce vzniku disulfanů).



- reversibilní tvorba disulfidů z thiolů je důležitým biologickým procesem, neboť mnoho bílkovin a peptidů tvoří oxidací disulfidové můstky, které slouží k propojování aminokyselinových řetězců jak mezi sebou, tak v rámci jedné molekuly (vznik cystinu z 2 molekul cysteinu)



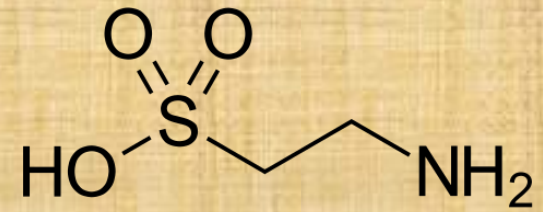
Kyseliny sulfenové, sulfinové, sulfonové a jejich deriváty



- další oxidační stupně thiolů jsou sulfenové, sulfinové kyseliny a sulfonové kys..
- jsou to nestálé látky, obvykle přechodné produkty při oxidaci disulfanů.
- jedinou známou sulfenovou kyselinou je anthrachinonderivát, 9,10-anthrachinon-1-sulfenová kyselina.
- Sulfonové kyseliny jsou obvykle mnohem silnější kyseliny než jejich karboxylové ekvivalenty a mají zvláštní schopnost těsně vázat bílkoviny a sacharidy; sulfonové kyseliny (nebo sloučeniny se sulfonylovou funkční skupinou) se proto používají jako „omyvatelná barviva“. Využívají se i jako katalyzátory a meziproducty pro mnoho různých chemických produktů.
- Sulfonové kyseliny a jejich soli (sulfonáty) se široce používají v různých výrobcích, například čisticích prostředcích, antibakteriálních sulfonamidech, anexových pryskyřicích (k čištění vody) a v barvivech.
- Nejjednodušším příkladem je kyselina methansulfonová ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{OH}$), používaná jako reagensium v organické chemii.
- Důležitým reagensiem je také p-toluensulfonová kys. (silná kyselina)



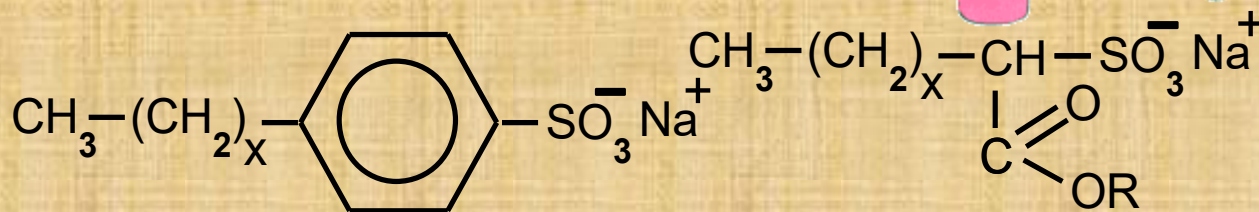
Taurin



- **Taurin** (neboli kyselina 2-aminoethansulfonová) patří mezi organické kyseliny a jde o významnou složku žluči (v konjugátech s cholovými kyselinami – žlučové kyseliny).
- V nižších koncentracích ho lze najít ve většině živočišných tkání. Taurin je derivátem aminokyseliny cysteinu. Taurin je jediná známá přirozeně se vyskytující sulfonová kyselina. taurin je odvozen z latinského *taurus* – býk (ze žluči)
- Taurin je zcela esenciální látkou pro kočky, které si ho neumějí samy syntetizovat. Taurin lze požívat od 3 let, jelikož jeho složení je v každém žlučníku. Pokud taurin v potravě chybí, pak dochází k postupné degeneraci sítnice, což způsobuje problémy s viděním, které mohou skončit slepotou. Tato choroba se nazývá centrální degenerace sítnice (CRD). Z tohoto důvodu se taurin uměle přidává do speciální kočičí stravy.

Použití sulfokyselin

- Zavedením sulfoskupiny - zvyšuje se rozpustnost látky ve vodě.
- Tavením Na^+ solí aromatických sulfonových kyselin s NaOH vznikají fenoláty, které se účinkem CO_2 a vody mění na volný fenol.
- Používají se jako významné meziprodukty, sulfoskupina se často zavádí k zvýšení rozpustnosti dané látky (barviva): výroba vodorozpustných barev (azobarviv), výroba léčiv, výroba amidu o-toluensulfonové kyseliny (meziprodukt při výrobě sacharinu).
- Řada tenzidů (povrchově aktivních látek) jsou soli sulfonových kyselin (JAR).
- **saponáty** (detergenty)
 - Špatně odbouratelné



Sulfonamidy



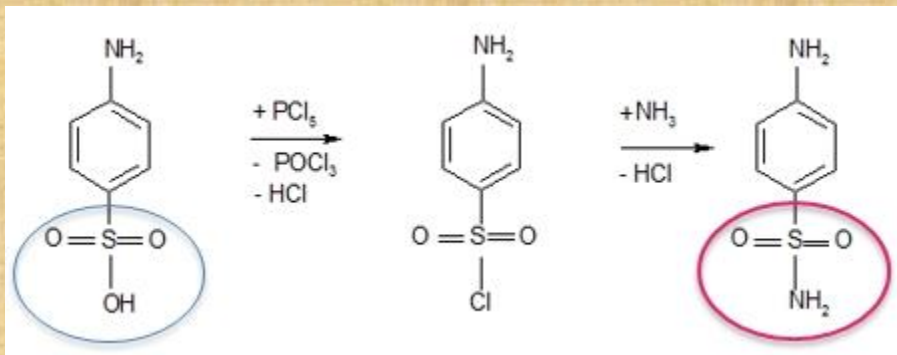
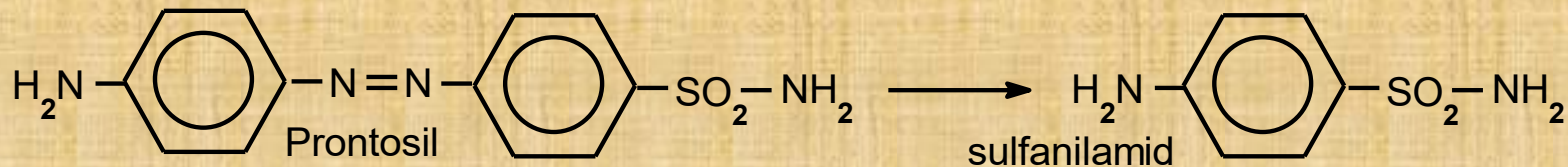
Sulfonamidy – amidy sulfonových kyselin

Jsou velmi významné deriváty, především deriváty kyseliny 4-aminobenzensulfonové.

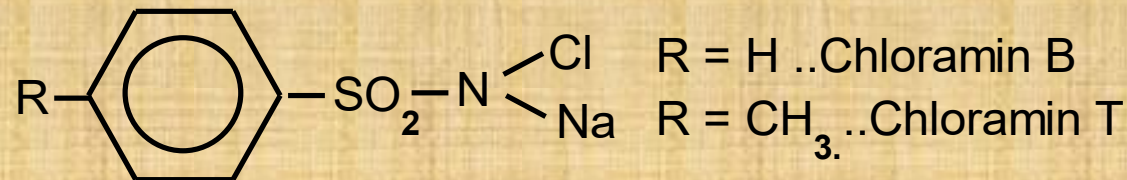
Používají se jako chemoterapeutika k léčbě infekčních onemocnění (jsou toxické pro bakterie), mají bakteriostatický účinek

1935 Dr. Domagk

O rok později zjistil E. Forneau, že léčebný účinek Prontosilu je vázán na jeho štěp, sulfanilamid.



Deriváty síry

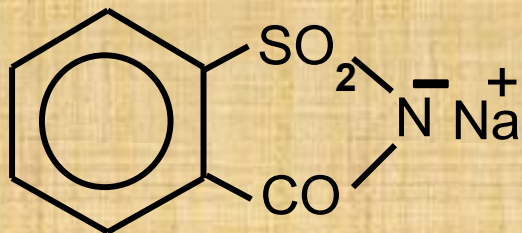


- v desinfekci - „**Chloraminy**“, sodné soli N-aromatických chlorsulfonamidů (zátopy v roce 2002 si vyžádaly zvýšení jejich výroby).
- Chloramin T lze používat k dezinfekci a jako algicid nebo baktericid, k hubení parazitů a k dezinfekci pitné vody. Molekulární struktura toluensulfonamidu je podobná jako u kyseliny paraaminobenzoové, mezičlánek v metabolismu bakterií, který je tímto sulfonamidem narušen (stejným způsobem jako u léčebných sulfonamidů). Proto je chloramin T schopen inhibovat růst bakterií dvěma mechanismy, benzensulfonamidovou částí molekuly a elektrofilním chlorem.
- Chloramin B se již nevyrábí a byl vyškrtnut z výroby v r. 2007
- **Ethanthiol CH₃CH₂SH** je dle Guinnessovy knihy rekordů nejvíce zapáchající látkou.



Sacharin = cukerin E954

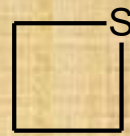
- Syntetické sladidlo sacharin (Spolarin) - cca 400-500x sladší než cukr
- Sodná sůl imidu 2-sulfobenzoové kyseliny
 - Sacharin byl objeven v roce 1879 a je spojován se jménem chemika Constantina Fahlberga působícího na Univerzitě Johnse Hopkinse v USA. Méně je známo jméno Ira Ramsena, který tuto látku náhodně objevil v laboratoři spolu s Fahlbergem.
 - Nicméně Fahlberg byl rychlejší, nechal si sacharin patentovat a značně na něm zbohatl.
- Sacharin byl používán od roku 1887. Byl hojně užíván v době, kdy byl nedostatek cukru, např. při první světové válce. Ačkoli byly po roce 1945 některé nápoje doslazovány kombinací sacharózy a sacharinu, nápoje s nižším obsahem cukru začaly být více oblíbené až po představení aspartamu v 80. letech.



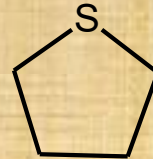
Síra v heterocyklech



thiiran

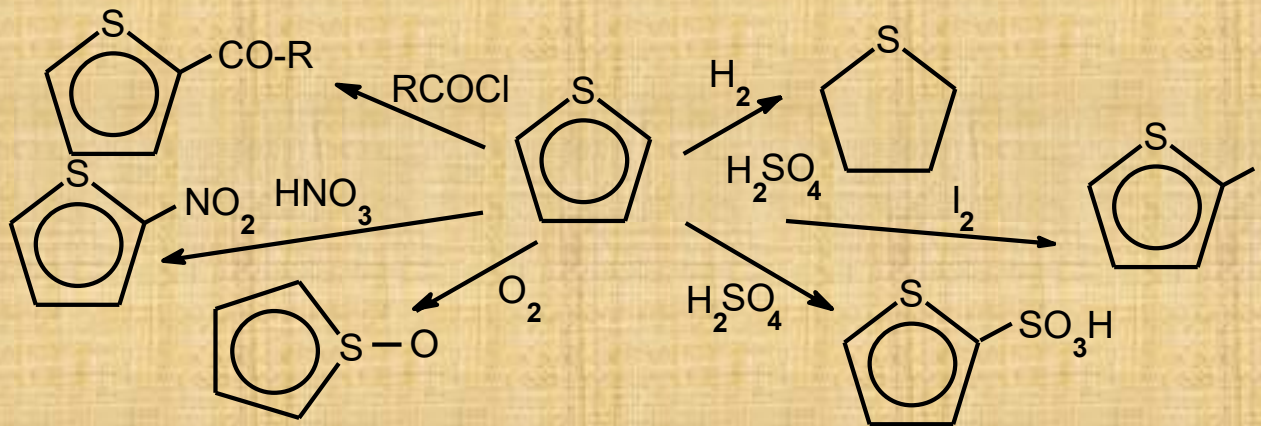


thietan



thiolan

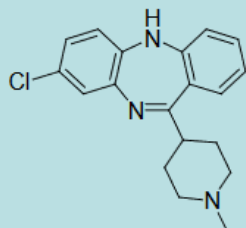
Častější je výskyt arenických heterocyklů se sírou, z nichž základní – thiofen - se zapsal do historie tím, že byl objeven na vysokoškolské přednášce Viktorem Meyerem v roce 1882.



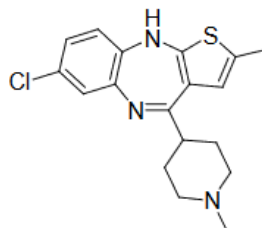
Thiofen

Thiofen je známým bioisosterem benzenového jádra a je tedy součástí velkého množství léčiv.

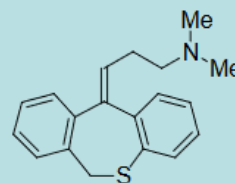
Příklady léčiv obsahujících v molekule thiofen jako bioisoster benzenového jádra:



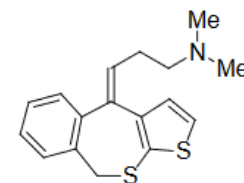
clozapine
antidepressivum



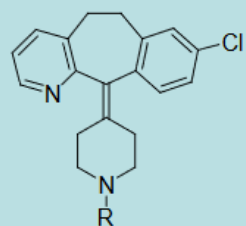
olanzapine
antidepressivum



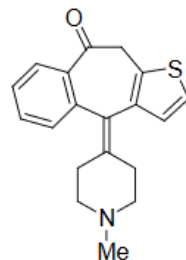
dosulepin
PROTHIADEN
antidepressivum



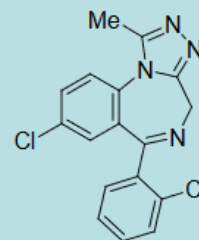
bisulepin
DITHIADEN
H1-antihistaminikum
sedace



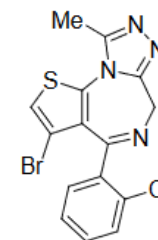
loratadin R = COOEt
desloratadin R = H
H1-antihistaminikum



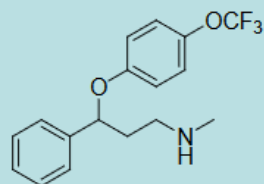
ketotifen
H1-antihistaminikum



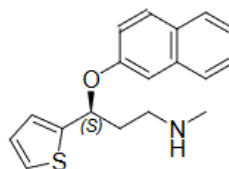
triazolam
hypnotikum



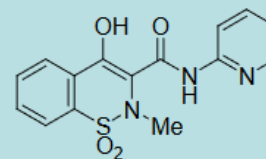
brotizolam
hypnotikum



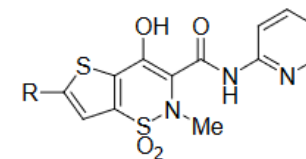
fluoxetin



duloxetin



piroxikam

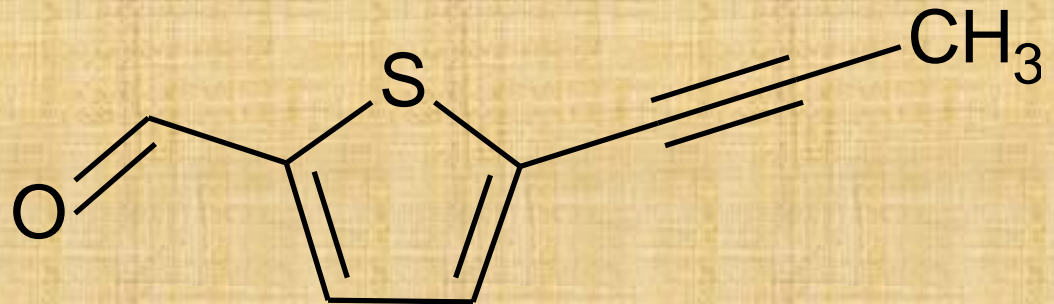


tenoxicam R = H
lornoxicam R = Cl

Deriváty thiofenu



- V přírodních látkách byl dosud nalezen nevelký počet sloučenin, které obsahují thiofenový skelet.
- V kulturách houby *Daedelea juniperina* (šit'kovec) byl nalezen 5-(1-propyn-1-yl)thiofen-2-karbaldehyd zvaný junipal, který je nositelem baktericidních vlastností této houby.



Derivát thiofenu

- **vitamin H** (též je nazýván **biotin**, **koenzym R** či **vitamin B₇**) je ve vodě rozpustný vitamin - růstový faktor některých organismů izolovaný z kvasnic, žloutku, ale i jater. Z osmi možných isomerů biotinu je účinný pouze (+)-biotin, ve kterém jsou kruhy i postranní řetězce v cis- uspořádání.
- z chemického hlediska jej lze považovat kondenzát močoviny a thiofenu se zbytkem kyseliny valerové.

