

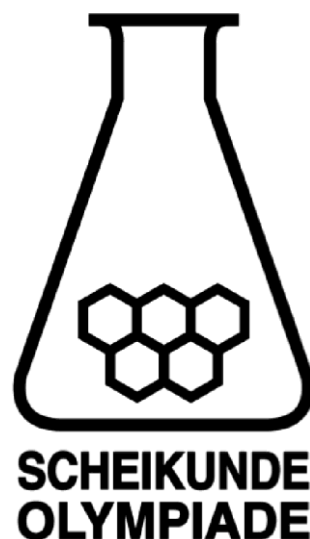
scheikunde lympiade

Supplement Theorieboek

Nationale Scheikundeolympiade 2021

Algemene Chemie
Analyse
Organische Chemie
Stereochemie

 **BASF**
We create chemistry



'Fields of advanced difficulty' IChO 2021:

Theorie

- 1) *Structuur en karakterisatie van anorganische verbindingen*
 - Structuur van vaste toestand [BT blz 11 t/m 21];
 - Kristalveldtheorie [1.4]
 - Gaten in dichtste stapelingen [BT blz. 18-19].
- 2) *Quantummechanisch gedrag van moleculen.*
 - Moleculaire vibratie [2.1.2];
 - Potentiële energie oppervlaktes [1.6.1];
 - Definitie van entropie volgens het Boltzmann-principe [1.6.2];
- 3) *Thermodynamica en kinetiek*
 - Het verband tussen de vrije elektrode potentiaal en de Gibbs vrije energie [BT blz 53-55];
 - Adsorptie isotherm [1.6.4].
- 4) *Stereochemie :*
 - Conformatie van bi- en tricyclische alkanen [3.3.1];
 - Axiale aanval in systemen van cyclohexaan [3.3.2];
 - 'Facial chirality' [3.3.3];
 - Stereoselectiviteit door sterische hindering [3.3.4];
 - Stereospecifieke reacties [3.3.6].
- 5) *Aantal signalen in NMR (H,C en heteroatoom NMR) en chemische shifts in ¹H-NMR [2.2].*
- 6) *Reactieve intermediëren en deeltjes:*
 - Carbenoïden [3.4.2];
 - Niet-benzeenachtige aromaten [1.2.4];
 - Organische hoofdgroep metaal verbindingen [3.3.5];
 - Heteroatoom-heteroatoom bindingen [3.4.3 + specifieke reacties in 3.5].

BT=basistheorieboek

Studenten hoeven de volgende geavanceerde onderwerpen niet te kennen:

Pericyclische reacties anders dan Diels-Alder reacties, conservatie van orbitaalsymmetrie, polymeerchemie, fasenevenwicht, katalytische reacties op een oppervlak (heterogene katalyse), 'normal modes' van moleculaire vibraties, moleculaire orbitaal methode, verdelingsfunctie (van Boltzmann), de regel van Slater.

Praktijk

- Door het online plaatsvinden van de olympiade dit jaar zijn er geen praktische vaardigheden vereist.

Samenstelling

SLO / Stichting Scheikundeolympiade

Marijn Jonker BSc

Universiteit Groningen

drs. P.A.M. de Groot †

SLO / Stichting Scheikundeolympiade

Amersfoort, maart 2021

1. ALGEMENE CHEMIE	7
1.1. Molecuulorbitaal diagram	7
1.1.1. s-p-menging	8
1.1.2. MO-diagram twee-atomige moleculen	9
1.1.3. Overzicht MO-energie	12
1.1.4. Heteronucleair twee-atomige moleculen	13
1.1.5. Drie-atomige moleculen	13
1.2. Aromatische verbindingen en aromaticiteit	16
1.2.1. Beschrijving van benzeen	16
1.2.2. Eenvoudige MO regels	17
1.2.3. Frost-Musulindiagrammen	17
1.2.4. Regel van Hückel	18
1.3. Coördinatieverbindingen	20
1.3.1. Basisconcepten	20
1.3.2. Nomenclatuur	20
1.3.3. Liganden	23
1.3.4. Isomerie bij anorganische complexen	25
1.3.5. Het <i>trans</i> -effect	25
1.4. Kristalveldtheorie	26
1.4.1. De effecten van liganden op d-elektronen	26
1.4.2. De elektronenstructuur van meer-elektroncomplexen	28
1.4.3. De magnetische eigenschappen van complexen	30
1.5. HSAB theorie	31
1.5.1. Kern van de theorie	31
1.6. Overige onderwerpen	33
1.6.1. Potentiële energie landschappen	33
1.6.2. Definitie van entropie volgens Boltzmann	36
1.6.3. Oplosbaarheid van gassen in vloeistof	38
1.6.4. Adsorptie van gassen op oppervlakten	39
 2. ANALYSE	 42
2.1. Infrarood Spectrometrie (IR, vibratiespectroscopie)	42
2.1.1. Inleiding	42
2.1.2. Moleculaire vibratiebewegingen	42
2.1.3. Vorm van het IR-spectrum	44
2.1.4. Verschillende gebieden in de IR-spectra van organische verbindingen	45
2.2. NMR-Spectrometrie (kernspinresonantie)	50
2.2.1. Inleiding	50
2.2.2. Chemical shift	51
2.2.3. Spin-spin koppeling	52
2.2.4. Integraal	53
2.2.5. ¹³ C-NMR	53
 3. ORGANISCHE CHEMIE	 55
3.1. Terpenen	55
3.2. Suikers	56
3.2.1. Monosacchariden	56
3.2.2. Disacchariden	60
3.2.3. Polysacchariden	62
3.3. Stereochemie	64
3.3.1. Conformatie van polycyclische alkanen	64
3.3.2. Axiale aanvallen in cyclohexaansystemen	65
3.3.3. Faciale stereochemie	66
3.3.4. Stereoselectiviteit door sterische hindering	66
3.3.5. Basis organometaalchemie	68
3.3.6. Stereospecifieke reacties	70
3.4. Reactieve intermediären	74
3.4.1. Benzyn	74

3.4.2.	Carbeen en carbenoïden	75
3.4.3.	Belangrijke heteroatoom-heteroatoom bindingen	76
3.5.	Naamreacties	78
3.5.1.	Aldol reactie	78
3.5.2.	Baeyer-Villiger reactie	79
3.5.3.	Bartoli reactie	80
3.5.4.	Beckmannomlegging	81
3.5.5.	Carbodiimidekoppeling	82
3.5.6.	Claisencondensatie	83
3.5.7.	Clemmensenreductie	84
3.5.8.	Copeomlegging	85
3.5.9.	Diazotering	86
3.5.10.	Diels-Alderreactie (en cyclo-additie algemeen)	87
3.5.11.	Elektrofiele aromatische substitutie	89
3.5.12.	Elektrocyclisatie	90
3.5.13.	Epoxidatie	92
3.5.14.	Fischer-estervorming	93
3.5.15.	Friedel-Crafts acylering	94
3.5.16.	Friedel-Crafts alkylering	95
3.5.17.	Grignardreactie	96
3.5.18.	Hydroborering	97
3.5.19.	Iminevorming	98
3.5.20.	Jones/Collins/CrO ₃ oxidatie	99
3.5.21.	Ozonolyse	100
3.5.22.	Michael additie	101
3.5.23.	Nazarov cyclisatie	102
3.5.24.	Robinson annulatie	103
3.5.25.	Saytzeffeliminatie	104
3.5.26.	Sigmatrope omlegging	105
3.5.27.	Tautomersatie reactie	107
3.5.28.	Wagner-Meerwein verschuiving	108
3.5.29.	Williamson ether synthese	109
3.5.30.	Wittigreactie	110
3.5.31.	Wolff omlegging	111
3.5.32.	Wolff-Kishner reductie	112
3.6.	Reagentia in de organische chemie	113
3.6.1.	Ac ₂ O azijnzuuranhydride	113
3.6.2.	AlBr ₃ aluminiumbromide	114
3.6.3.	AlCl ₃ aluminiumchloride	115
3.6.4.	BH ₃ boraan	116
3.6.5.	Br ₂ broom	117
3.6.6.	Cl ₂ chloor	119
3.6.7.	CrO ₃ chroomtrioxide	120
3.6.8.	DIBAL diisobutylaluminiumhydride	121
3.6.9.	DMP Dess-Martin-Perjodinaan	122
3.6.10.	DMS dimethylsulfide	123
3.6.11.	Fe ijzer	123
3.6.12.	FeBr ₃ ijzer(III)bromide	124
3.6.13.	FeCl ₃ ijzer(III)chloride	125
3.6.14.	R-Mg-X Grignardreagentia	126
3.6.15.	H ₂ waterstof	128
3.6.16.	H ⁺ watervrij zuur	129
3.6.17.	H ₃ O ⁺ waterhoudend zuur	130
3.6.18.	HBr waterstofbromide	131
3.6.19.	HCl waterstofchloride	133
3.6.20.	H ₂ CrO ₄ chroomzuur	134
3.6.21.	Hg(OAc) ₂ kwik(II)acetaat	135
3.6.22.	HONO salpeterigzuur	136
3.6.23.	H ₂ O ₂ waterstofperoxide	137
3.6.24.	H ₂ SO ₄ zwavelzuur	138
3.6.25.	KOt-Bu kalium-t-butyloxyde	138

3.6.26.	Li lithium	139
3.6.27.	LDA lithiumdiisopropylamide	139
3.6.28.	LiAlH ₄ lithiualuminiumhydride	140
3.6.29.	m-CPBA m-chloorperoxybenzeencarbonzuur	142
3.6.30.	Mg magnesium	143
3.6.31.	MsCl methaansulfonylchloride	143
3.6.32.	NaH natriumhydride	144
3.6.33.	NaIO ₄ natriumperjodaat	144
3.6.34.	NaN ₃ natriumazide	145
3.6.35.	NaNH ₂ natriumamide	146
3.6.36.	NaOH natriumhydroxide	147
3.6.37.	NaOEt natriumethoxide	148
3.6.38.	NH ₃ ammoniak	149
3.6.39.	NH ₂ OH hydroxylamine	149
3.6.40.	O ₃ ozon	150
3.6.41.	RLi organolithiumreagentia	151
3.6.42.	OsO ₄ osmiumtetraoxide	152
3.6.43.	Pd/C palladium op koolstof	153
3.6.44.	Pd-CaCO ₃ -PbO ₂ Lindlar's katalysator	154
3.6.45.	PPh ₃ trifenyfosfine	154
3.6.46.	POCl ₃ fosforoxychloride	155
3.6.47.	Pyr pyridine	155
3.6.48.	RO-OR peroxiden	156
3.6.49.	SOCl ₂ thionylchloride	157
3.6.50.	TMSCl trimethylsilylchloride	158
3.6.51.	TsCl p-tolueensulfonylchloride	159
3.6.52.	TsOH p-tolueensulfonzuur	159
3.6.53.	Zn zink	160
3.7.	Losse eindjes	161
3.7.1.	Afkortingen en termen	161
3.7.2.	Karakteristieke groepen	162
3.7.3.	pK _z van karakteristieke groepen	163
3.7.4.	Opmerkingen bij zuren	165
3.7.5.	Opmerkingen bij basen	165
3.7.6.	Reagentia voor de synthese van alkyl/acylhaliden	166
3.7.7.	Oxidatoren	167
3.7.8.	Reductoren	169
3.7.9.	Organometaalreagentia	170
3.7.10.	Reagentia voor aromaten	171
3.7.11.	Pijlen	172
3.7.12.	Oplosmiddelen	173
3.8.	Beschermgroepen	174
3.9.	Diverse andere reagentia	177
3.9.1.	DMAP	177
3.9.2.	DCC	177
3.9.3.	Troc	178
3.9.4.	PDC	178
3.9.5.	DIAD	178

1. Algemene chemie

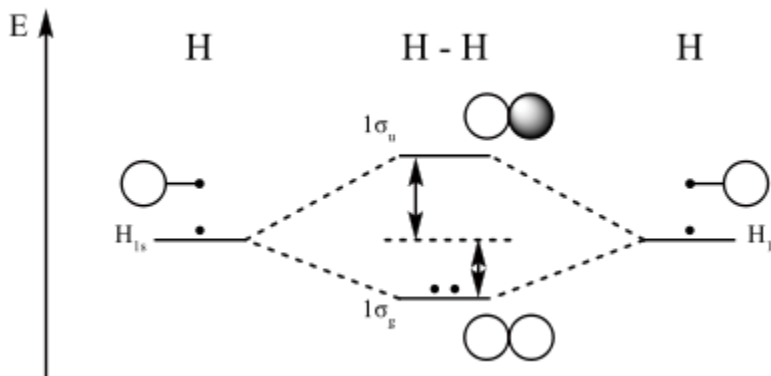
1.1. Molecuulorbitaal diagram

Een molecuulorbitaal-diagram, MO-diagram, is een kwalitatieve beschrijving waarmee m.b.v. de MO-theorie in het algemeen en de LCAO-methode (lineaire combinatie van atoom orbitalen) in het bijzonder de chemische binding in moleculen wordt uitgelegd. Een grondbeginsel van deze theorie is dat bij de binding van atomen tot moleculen atoomorbitalen combineren (mengen) tot hetzelfde aantal molecuulorbitalen. Hierbij worden de betrokken elektronen herverdeeld over deze MO's. Dit hulpmiddel leent zich uitstekend voor eenvoudige twee-atomige moleculen, zoals waterstof, zuurstof en koolstofmonoïoxide. Bij meeratomige moleculen, zoals methaan, wordt de methode ingewikkelder.

Met MO-diagrammen kan men duidelijk maken waarom bepaalde moleculen bestaan en andere niet. De bindingssterkte en elektronenovergangen kunnen ermee verklaard worden. De geëigende AO- en MO-niveaus worden in overeenstemming met het uitsluitingsprincipe van Pauli gevuld met elektronen, aangegeven met kleine verticale pijltjes waarvan de richting de elektronenspin aangeeft. De vorm van AO en/of MO wordt meestal niet aangegeven.

In geval van een twee-atomig molecuul laat het diagram de energiever verschillen zien tussen de AO's aan weerszijden en de MO's in het midden. In geval van eenvoudige meeratomige moleculen, zoals CH_4 en CO_2 , toont het diagram één van de identieke bindingen aan het centrale atoom. Bij andere meeratomige moleculen geeft het diagram een of meer relevante bindingen. De andere worden weggelaten ter vereenvoudiging.

MO's ontstaan door overlap van AO's. σ -Bindingen geven een grotere overlap dan π -bindingen waardoor bindende σ -MO's en antibindende σ^* -MO's een grotere energieopsplitsing geven dan de π - en π^* -MO's. Het energieniveau van AO's hangt samen met de elektronegativiteit van het atoom omdat elektronegatievere atomen hun elektronen sterker binden (lager energieniveau). Het gemeenschappelijk delen van MO's wordt belangrijker naarmate de energieniveaus van de AO's dichter bij elkaar liggen. Bij een groot energiever verschil zijn de orbitalen vrijwel op een atoom gelokaliseerd en ontstaat een ionaire binding. Overlap kan alleen als de AO's dezelfde symmetrie hebben.



MO-diagram voor H_2 . Elektronen zijn aangegeven als punt.

Twee AO's kunnen, afhankelijk van hun fase-relatie, op twee manieren overlappen. De fase van een orbitaal is een direct gevolg van de golfeigenschappen van elektronen. In orbitaaltekeningen wordt de fase van een orbitaallob aangegeven met een plus- of minteken (die geen relatie heeft met elektrische lading) of door arcen van een lob. Het teken van de fase heeft geen fysische betekenis en is alleen van belang bij de vorming van MO's (interferentie).

Orbitalen met hetzelfde teken geven een constructieve overlap (positieve interferentie). Hierbij ligt de grootste elektronendichtheid tussen de kernen: Bindend MO (BMO) met een lagere energie dan die van de oorspronkelijke AO's. Een binding die symmetrisch is rond de bindingsas heet σ -binding. Als de fase bij roteren rond de molecuulas verandert, spreekt men van een π -binding. Als het teken van de fase in de lobben aan weerszijden van de kern hetzelfde is spreekt men van gerade (g), zo niet, dan van ungerade (u).

AO's kunnen ook een destructieve overlap geven (negatieve interferentie). De grootste elektronendichtheid ligt dan aan weerszijden van de atoomkernen, die dan uit elkaar getrokken worden. Men spreekt dan van een Antibindend MO (ABMO) aangegeven met *, waarvan het energieniveau hoger ligt dan die van de oorspronkelijke AO's. Bij rotatiesymmetrie geeft dit σ^* , zo niet, dan π^* .

De volgende stap is opvullen van de MO-energieniveaus met elektronen. Dit moet voldoen aan:

- Aufbauprincipe: orbitalen worden gevuld vanaf het laagste niveau.
- Pauli uitsluitingsprincipe: het maximaal aantal elektronen per orbitaal is twee (met tegengestelde spin).
- Regel van Hund: bij verschillende orbitalen met dezelfde energie (ontaard) krijgt elk orbitaal eerst één elektron (met zelfde spin), daarna pas twee (met tegengestelde spin).

De gevulde orbitaal met het hoogste energieniveau heet HOMO (highest occupied MO), de lege MO juist erboven heet LUMO (lowest unoccupied MO). Elektronen in BMO's worden bindende elektronen genoemd, elektronen in ABMO's antibindende. De drijvende kracht achter binding is verlaging van de elektronenergie in de MO's t.o.v. die van de AO's. Als vanwege symmetrie- of energieredenen geen menging van AO's mogelijk is, ontstaat een niet-BMO met een energie dicht bij die van de AO. Deze levert geen bijdrage aan de binding.

De verkregen elektronenconfiguratie kan beschreven worden in termen van bindingstype, pariteit en bezetting, bv. voor H_2 : $1\sigma_g^2$ of als molecuulterm $1\Sigma_g^+$. Een NBMO wordt aangegeven met de letter n.

Bij een stabiele binding moet het bindingsgetal (BO, in het Engels bond order), gedefinieerd als:

$$BO = \frac{\text{aantal elektronen in B. M. O.} - \text{aantal elektronen in A. B. M. O.}}{2}$$

positief zijn. Deze BO kan zowel gehele als halve getallen zijn. Zo is de BO van O_2 2 en die van O_2^+ 2,5.

De relatieve ordening in MO-energieën en bezetting komt overeen met elektronovergangen zoals die in foto-elektronspectroscopie (PES) gevonden worden. Op deze manier kan de MO-theorie experimenteel geverifieerd worden. In het algemeen duiden scherpe PES-overgangen op NB elektronen en brede banden wijzen op elektronen in gedelokaliseerde BMO's en ABMO's. Een fijnstructuur in de banden duidt op vibratiemogelijkheden van het vrije kation (Franck-Condon principe). PES-energieën verschillen van ionisatie-energieën (energie benodigd om het n-de elektron te verwijderen na verwijdering van de n – 1 andere elektronen). Met de Hartree-Fock-methode kan men mathematisch de energieniveaus van de orbitalen in een MO-diagram verkrijgen. Uitgangspunt voor een MO-diagram is een vooraf gedefinieerde moleculaire structuur van het molecuul in kwestie. Een exacte relatie tussen geometrie en orbitaalenergie vindt men in Walsh-diagrammen.

1.1.1. s-p-menging

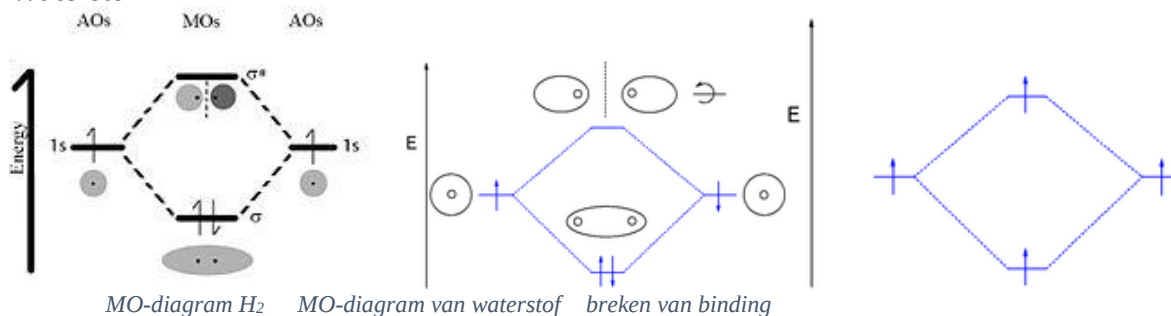
Het verschijnsel s-p-menging doet zich voor als MO's van dezelfde symmetrie, gevormd uit een combinatie van 2s en 2p AO's, in energie voldoende dicht bij elkaar liggen voor verdere interactie. Dit kan een verandering in de verwachte volgorde van orbitaalenergieën tot gevolg hebben. Mathematisch zijn MO's lineaire combinaties van de AO's (LCAO). In het algemeen kan men hun relatieve energieën voorspellen door één AO van elk atoom te gebruiken om een MO-paar te vormen (de bijdrage van de andere is verwaarloosbaar). De $3\sigma_g$ MO in O_2 kan bijvoorbeeld gevormd worden uit alleen maar de $2p_z$ -AO's. Deze is lager in energie dan de $1\pi_u$ MO (zowel experimenteel aangetoond, als gebleken met nauwkeuriger berekeningen). Dus de $3\sigma_g$ MO wordt eerder gevuld dan de $1\pi_u$ MO. Hier is de benadering om de andere bijdragen te verwaarlozen dus gerechtvaardigd. In andere twee-atomige moleculen zoals Li_2 en N_2 (en zekere heteronucleaire twee-atomige moleculen, zoals CO en NO) is er experimenteel en rekenkundig bewijs dat de $3\sigma_g$ MO een hogere energie heeft dan de $1\pi_u$ MO en dus later wordt gevuld. Een verklaring hiervoor is dat in eerste benadering $3\sigma_g$ MO een juiste symmetrie heeft voor interactie met de $2\sigma_g$ BMO gevormd uit de 2s AO's. Hierdoor wordt de energie van $2\sigma_g$ verlaagd en van $3\sigma_g$ verhoogd. In deze gevallen ligt de $3\sigma_g$ boven de $1\pi_u$ (hier is de s-p-menging het duidelijkst). Op dezelfde manier resulteert interactie tussen $2\sigma_u^*$ en $3\sigma_u^*$ MO's in een lagere energie voor de eerste en een hogere voor de laatste, maar dit is van minder belang dan de interactie van de BMO's.

1.1.2. MO-diagram twee-atomige moleculen

Zo'n MO-diagram wordt gebruikt om de binding in een twee-atomig molecuul beter te begrijpen, en de magnetische eigenschappen van zo'n molecuul en de ionisatie-eigenschappen te verklaren. Het geeft ook inzicht in het bindingsgetal: hoeveel bindingen er tussen de atomen gedeeld worden. De Schrödingervergelijking geeft inzicht in de energie van een elektron. De energieniveaus van een enkel-elektronsysteem kan men met kwantummechanica exact berekenen en die van meer-elektronsystemen kunnen met de Born-Oppenheimerbenadering (de kernen blijven stationair) benaderd worden. Met de LCAO-MO methode kan men de toestand van een molecuul beschrijven.

Twee-atomige moleculen hebben slechts één atoombinding. We maken onderscheid tussen homonucleaire en heteronucleaire binding. Homonucleair wil zeggen een molecuul met twee atomen van hetzelfde element (H_2 , O_2 , N_2) en heteronucleair een molecuul met twee atomen van verschillende elementen (CO , HCl , NO).

Waterstof



Het kleinste molecuul (di)waterstof(g), $H-H$, heeft een enkele covalente binding tussen twee waterstofatomen. Elk waterstofatoom heeft een elektron in een $1s$ -AO. De binding wordt dus gevormd door overlap van deze AO's tot twee σ -MO: in de figuur met op de verticale as het energieniveau staan de AO's links en rechts, de beide MO's in het midden. Elk elektron wordt voorgesteld met een pijl omhoog (spin up) of omlaag (spin down).

Als men de MO-theorie toepast op H_2 komen beide elektronen in de lager gelegen BMO ($1\sigma_g^2$). De $1\sigma_u$ blijft leeg. Het bindingsgetal is $(2 - 0)/2 = 1$ (enkele binding).

Bij toevoeren van energie aan het molecuul gaat een elektron uit het BMO over naar het ABMO. Het bindingsgetal is dan $(1 - 1) = 0$: geen bindingsenergie, de binding is gebroken. Het foto-elektronspectrum van H_2 geeft tussen 16 en 18 eV slechts een enkele set multiplets.

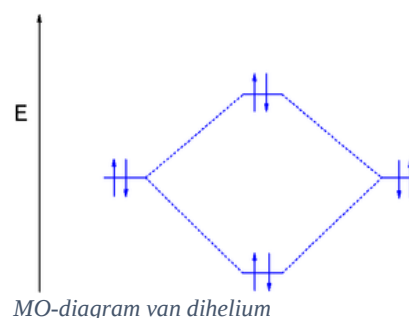
Superpositie van de twee $1s$ AO's leidt tot vorming van een σ - en een σ^* -MO: als de AO's in fase zijn, zorgt dat voor een hogere elektronendichtheid tussen de kernen: σ -MO. Uit fase zorgt voor een knoop in het midden en een grotere elektronendichtheid weerszijden van de kernen: σ^* -MO. Zoals eerder vermeld is hier het bindingsgetal 1 (enkele binding). Het bindingsgetal geeft ook aan hoe kort of opgerekt een binding is in geïoniseerde toestand.

He_2 en Be_2

Dihelium ($He-He$) is een hypothetisch molecuul. De MO-theorie biedt een verklaring waarom dit molecuul in de natuur niet voorkomt. Het MO-diagram voor dihelium lijkt erg op dat van (di)waterstof, maar elk helium heeft twee elektronen in zijn $1s$ AO in plaats van het ene in waterstof, dus er komen nu vier elektronen in de nieuwgevormde MO's. Het resultaat is een bindingsgetal (BO) van $(2 - 2)/2 = 0$; er is dus geen netto-energiewinst. Als het molecuul geïoniseerd wordt, ontstaat He_2^+ met een BO van $1/2$ (stabiel).

Een ander molecuul dat wordt uitgesloten op basis van dit

principe is diberyllium. Beryllium heeft een elektronenconfiguratie $1s^2 2s^2$: weer twee elektronen in het valentieniveau. De $2s$ kan echter mengen met de $2p$ orbitalen in diberyllium, terwijl er geen p orbitalen in het valentieniveau van waterstof of helium zijn. Dit mengen zorgt ervoor dat het ABMO $1\sigma_u$ net iets

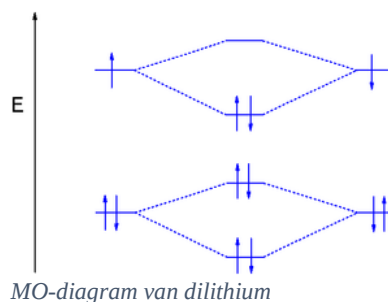


minder antibindend is dan het BMO $1\sigma_g$ bindend met als resultaat een heel zwakke binding; het diberylliummolecuul bestaat (en is waargenomen in de gasfase). Weliswaar heeft het een heel lage dissociatie-energie van 59 kJ mol^{-1} .

Dilithium

De MO theorie voorspelt correct dat dilithium een stabiel molecuul is met BO 1 (configuratie $1\sigma_g^2 1\sigma_u^2 2\sigma_g^2$). De 1s AO's zijn volledig gevuld, overlappen niet, worden onveranderde 1s-MO's en dragen dus niet bij aan de binding (in het vervolg kijken we dus alleen naar de valentieschil).

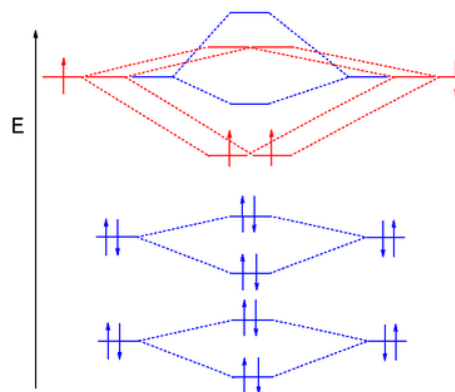
Dilithium heeft in de gasfase een veel lagere bindingssterkte dan diwaterstof, omdat de 2s elektronen verder verwijderd zijn van de kern. In een meer gedetailleerde analyse waarbij de invloed van alle elektronen op elk orbitaal meegewogen wordt, hebben beide 1σ -orbitalen een hogere energie dan de 1s AO en de bezette 2σ MO is ook hoger in energie dan de 2s AO.



MO-diagram van dilithium

Diboor

Voor het MO-diagram van diboor (B-B, elektronenconfiguratie $1\sigma_g^2 1\sigma_u^2 2\sigma_g^2 2\sigma_u^2 1\pi_u^2$) moeten we een AO overlapmodel van p orbitalen introduceren. De drie haltervormige p-orbitalen hebben gelijke energie en staan onderling loodrecht (orthogonaal) op elkaar. De p-orbitalen in de z-richting (p_z) kunnen een rotatiesymmetrische overlap geven rond deze as en vormen zo een σ - en een σ^* MO. In tegenstelling tot de σ MO's orbitalen hebben deze σ -BMO's orbitalen ook een beetje elektronendichtheid aan weerszijden van de kernen, en de ABMO's een beetje tussen de kernen. De twee andere p-orbitalen (p_y en p_x) overlappen zijdelings. De ontstane BMO vormt twee lobben, een boven en een onder het vlak van het molecuul met de grootste elektronendichtheid. De orbitaal is niet symmetrisch t.o.v.



MO diagram van diboor

de molecuulas, het is dus een π -orbitaal. De ABMO (ook asymmetrisch) heeft vier lobben die van de kernen afwijken (de grootste elektronendichtheid dus aan weerszijden van de kernen). De beide p-AO's (p_y en p_z) vormen een paar π -MO's met gelijke energie (ontaard) en kunnen lagere of hogere energie hebben dan de σ -orbitaal.

In diboor doen de 1s- en 2s-elektronen niet mee aan de binding, maar de beide elektronen in de 2p-orbitalen bezetten de $2\pi_{p_y}$ en de $2\pi_{p_x}$ MO's met een BO = 1. Beide elektronen hebben dezelfde energie (zijn ontaard), diboor is dus een diradicaal en omdat de spins parallel staan is het molecuul paramagnetisch.

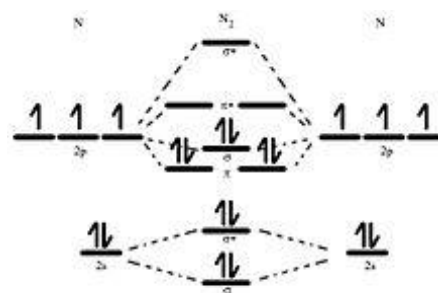
In bepaalde diboranen zijn de booratomen aangeslagen en is BO = 3.

Dikoolstof

Evenals diboor is dikoolstof ($1\sigma_g^2 1\sigma_u^2 2\sigma_g^2 2\sigma_u^2 1\pi_u^4$) een reactief molecuul in de gasfase. Het molecuul heeft twee π -bindingen en geen σ -binding.

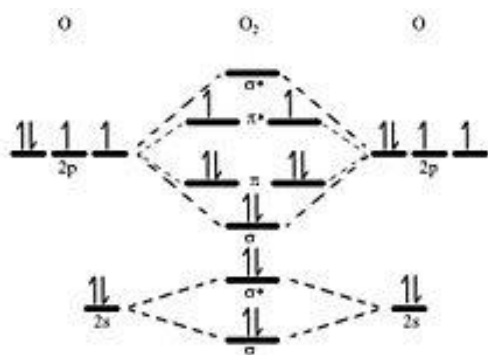
Distikstof

Bij N_2 vindt een herschikking plaats t.o.v. het vertrouwde diagram doordat de twee MO's mengen en vanwege de onderlinge afstoting: de σ_{2p} en de σ_{2s} MO gedraagt zich daardoor meer antibindend. Verder ondervindt de σ_{2p} een grote energiesprong. BO van N_2 ($1\sigma_g^2 1\sigma_u^2 2\sigma_g^2 2\sigma_u^2 1\pi_u^4 3\sigma_g^2$) is 3 omdat er nu twee elektronen extra zitten in het 3σ MO en het molecuul is diamagnetisch. Dit diagram correleert heel goed met het foto-elektrisch spectrum (de 1σ elektronen vormen een (brede) piek bij 410 eV, de $2\sigma_g$ bij 37 eV, de $2\sigma_u$ bij 19 eV, de $1\pi_u^4$ -elektronen bij 17 eV en tenslotte de $3\sigma_g^2$ bij 15,5 eV).

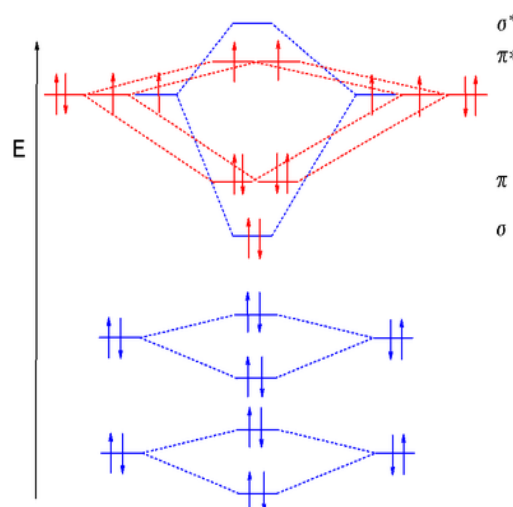


MO-diagram van N_2

Dizuurstof



MO diagram van O_2



MO diagram: grondtoestand van triplet- O_2

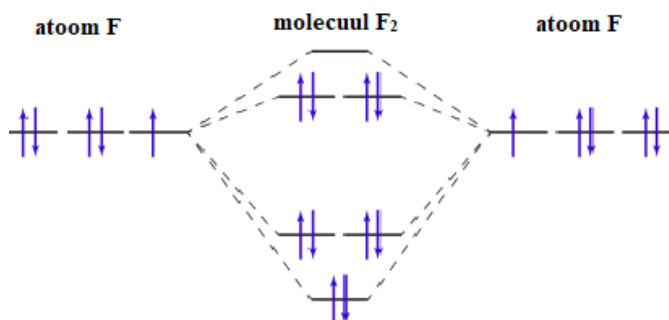
Als in een molecuul alle elektronen gepaard zijn ondervindt het een geringe afstoting in een magnetisch veld (diamagnetisch). Als het ongepaarde elektronen heeft, wordt het aangetrokken en is het paramagnetisch. O_2 is een voorbeeld van een paramagnetisch molecuul. BO van $O_2 = 2$. Het MO-diagram van O_2 wijkt enigszins af van dat van de voorgaande twee-atomige moleculen, omdat de σ_p MO nu lager in energie is dan de 2π orbitalen. Dat komt door de interactie tussen de $2s$ - en de $2p$ -MO's.

De HOMO heeft in de grondtoestand twee ongepaarde elektronen met dezelfde spin. Dit tripletzuurstof is dus een paramagnetisch diradicaal. De eerste aangeslagen toestand levert singletzuurstof waarin een van de HOMO's gepaarde elektronen heeft.

BO neemt af en de bindingslengte neemt toe in de volgorde O_2^+ (112,2 pm), O_2 (121 pm), O_2^- (128 pm) en O_2^{2-} (149 pm).

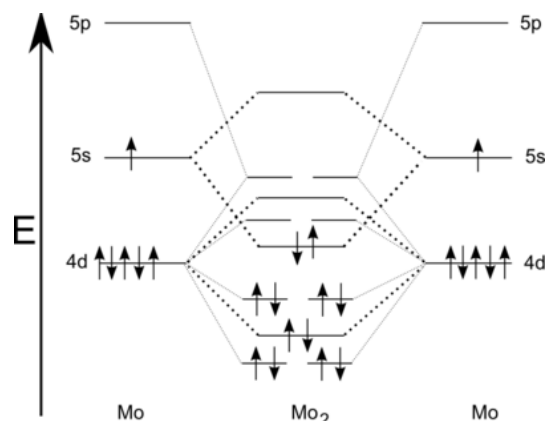
Difluor en dineon

In difluor bezetten twee extra elektronen de π_{2p} met een BO = 1. In dineon Ne_2 is, zoals in dihelium, het aantal bindende en antibindende elektronen gelijk. Dit molecuul bestaat dus niet.



Dimolybdeen en diwolfraam

Dimolybdeen (Mo_2) is bijzonder vanwege een zesvoudige binding. Dit betreft 2 σ -bindingen ($4d_z^2$ en $5s$), twee π -bindingen ($4d_{xz}$ en $4d_{yz}$), en twee δ -bindingen ($4d_{x^2-y^2}$ en $4d_{xy}$). Diwolfraam (W_2) heeft een overeenkomstige structuur.



1.1.3. Overzicht MO-energie

Tabel 1 geeft een overzicht van de AO-energie en de MO-energie voor de eerste rij twee-atomige moleculen berekend met de Hartree-Fock Roothaan methode.

Tabel 1. Volgens HFR-methode berekende MO-energie voor tweeatomige moleculen

	H_2	Li_2	B_2	C_2	N_2	O_2	F_2
$1\sigma_g$	-0,5969	-2,4523	-7,7040	-11,3598	-15,6820	-20,7296	-26,4289
$1\sigma_u$		-2,4520	-7,7032	-11,3575	-15,6783	-20,7286	-26,4286
$2\sigma_g$		-0,1816	-0,7057	-1,0613	-1,4736	-1,6488	-1,7620
$2\sigma_u$			-0,3637	-0,5172	-0,7780	-1,0987	-1,4997
$3\sigma_g$					-0,6350	-0,7358	-0,7504
$1\pi_u$			-0,3594	-0,4579	-0,6154	-0,7052	-0,8097
$1\pi_g$						-0,5319	-0,6682
1S (AO)	-0,5	-2,4778	-7,6953	-11,3255	-15,6289	-20,6686	-26,3829
2S (AO)		-0,1963	-0,4947	-0,7056	-0,9452	-1,2443	-1,5726
2p (AO)			-0,3099	-0,4333	-0,5677	-0,6319	-0,7300

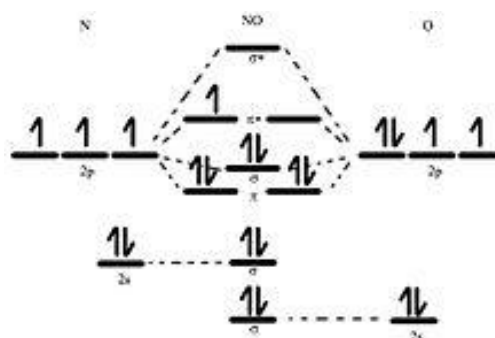
1.1.4. Heteronucleair twee-atomige moleculen

Bij heteronucleaire twee-atomige moleculen treedt menging van AO's alleen op als beide atomen ongeveer dezelfde elektronegativiteit hebben. In koolstofmonoïoxide (CO, iso-elektronisch met N_2) heeft het O 2s-orbitaal een veel lagere energie dan het C 2s. Daarom is er nauwelijks menging. De elektronenconfiguratie ($1\sigma^2 1\sigma^{*2} 2\sigma^2 2\sigma^{*2} 1\pi^4 3\sigma^2$) is dezelfde als die van N_2 . De g- en u-subscripten zijn niet meer van toepassing door het ontbreken van symmetrie.

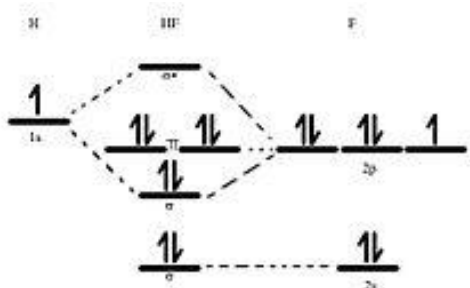
In HF kan het H 1s-orbitaal mengen met het fluor 2p_z orbitaal tot een σ -orbitaal: beide AO's hebben ongeveer dezelfde energie. De elektronenconfiguratie van HF ($1\sigma^2 2\sigma^2 3\sigma^2 1\pi^4$) maakt duidelijk dat de andere elektronen in drie NBMO's (lone pairs) zitten en dat BO = 1. Het meest elektronegatieve atoom is het meest energetische omdat dat het meest lijkt op zijn AO. Dit verklaart waarom dat atoom ook de grootste elektronendichtheid heeft. M.b.v. de LCAO-MO methode kunnen we een beter begrip krijgen (minder statisch) dan met lewisstructuren. Verdere verfijning op het gebied van energieniveaus kan verkregen worden met de Schrödingervergelijking in de kwantummechanica.

NO

Stikstofmonoïoxide is een heteronucleair molecuul dat menging vertoont. Het MO-diagram is hetzelfde als dat van homonucleaire moleculen. NO heeft een BO van 2,5 en is paramagnetisch. Het energieverschil tussen de 2s orbitalen is groot genoeg zodat elk atoom zijn eigen niet-bindende σ orbitalen levert. Merk op dat geïoniseerd NO^+ een sterkere binding (BO = 3) heeft (een 3-voudige binding) en dat dit ion diamagnetisch is.



MO-diagram van NO



MO-diagram van HF

HF

NO is een heteronucleair molecuul met menging. Zijn MO-diagram wijkt enigszins af: het π -orbitaal en de $\sigma_{2\sigma}$ is niet-bindend. Het valentie-elektron van H heeft interactie met de 2p-elektronen van F. BO = 1 en het molecuul is diamagnetisch.

1.1.5. Drie-atomige moleculen

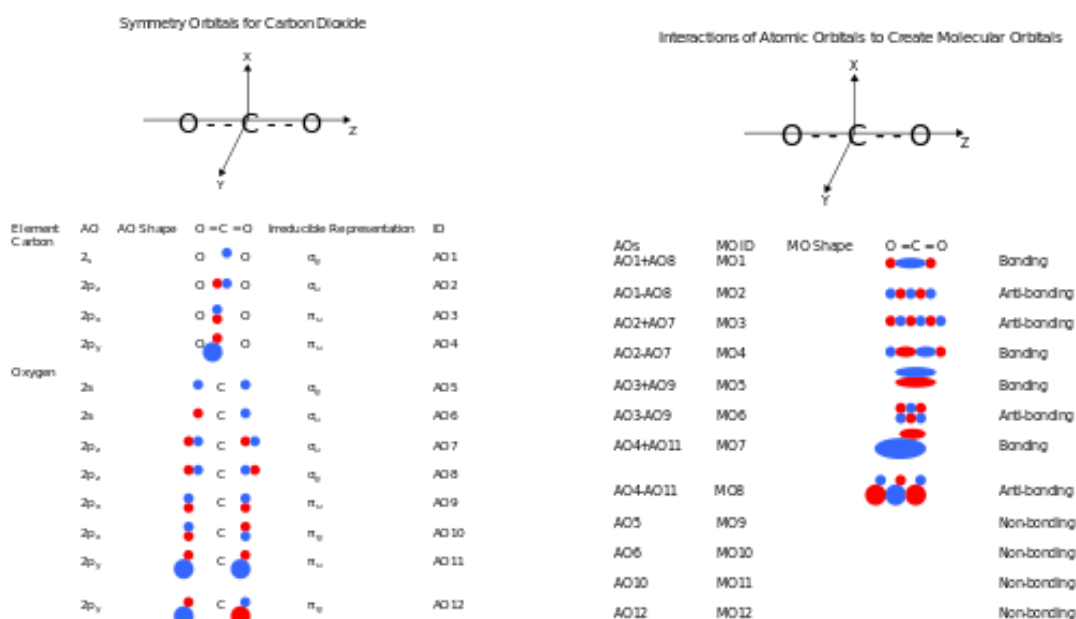
Koolstofdioxide

Koolstofdioxide, CO_2 , is een lineair molecuul met een totaal van zestien elektronen in zijn valentieschil. Koolstof is het centrale atoom van het molecuul en de hoofdas (z-as) loopt door het centrale C-atoom en de twee lineair gebonden O-atomen. De orbitaallobben

worden bij afspraak blauw (positieve fase) en rood (negatieve fase) weergegeven. In CO_2 liggen de energieniveaus van de C 2s, de C 2p en de O 2p tamelijk dicht bij elkaar (resp. -19,4; -10,7; -15,9 eV). De O 2s is wijkt daar significant van af (-32,4 eV).

De symmetrielabels van de orbitalen worden aangegeven zoals hiervoor:

- σ en π verwijzen naar wel of geen rotatiesymmetrie rond de molecuulas.
- gerade (g) en ungerade(u) verwijzen naar wel of geen inversiesymmetrie rond het centrale atoom.



AO's van koolstofdioxide

MO's van koolstofdioxide

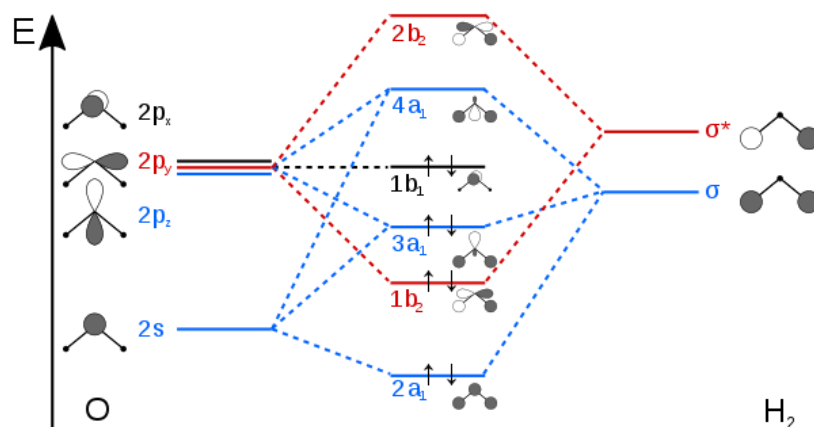
De symmetrie gelabelde orbitaal wordt beschouwd als een niet-herleidbare representatie.

De MO's van CO₂ zijn lineaire combinaties van de atoomorbitalen met dezelfde niet-herleidbare representatie die ongeveer dezelfde energie hebben. Een grote mate van atoomoverlap verklaart het optreden van sp-binding. Sterke menging van de O 2s orbitalen is niet te verwachten: dit zijn ontaarde NBMO's. Combinatie van dezelfde soort atoomorbitalen leveren dus drie soorten MO's: BMO (met een lagere energie dan de AO), ABMO (met een hogere energie) en NBMO (met dezelfde energie). MO model koolstofdioxide

Water

Bij niet-lineaire moleculen is de orbitaalsymmetrie niet σ of π maar afhankelijk van de symmetrie van elk molecuul. Water (H₂O) is een gebogen molecuul (104,5°) met C_{2v} moleculaire symmetrie. De mogelijke orbitaalsymmetrieën zijn vermeld in de tabel hieronder.

Een orbitaal met B₁-symmetrie (een b₁-orbitaal, met een kleine b omdat het een een-elektronfunctie is) wordt bv. vermenigvuldigd met -1 onder symmetrieoperatie C₂ (rotatie rond de 2-voudige rotatie-as) en $\sigma_v'(yz)$ (reflectie in het molecuulvlak). Het wordt vermenigvuldigd met +1 (onveranderd) bij de identiteitsoperatie E en $\sigma_v(xz)$ (reflectie in het vlak dat de H-O-H hoek doormidden deelt).



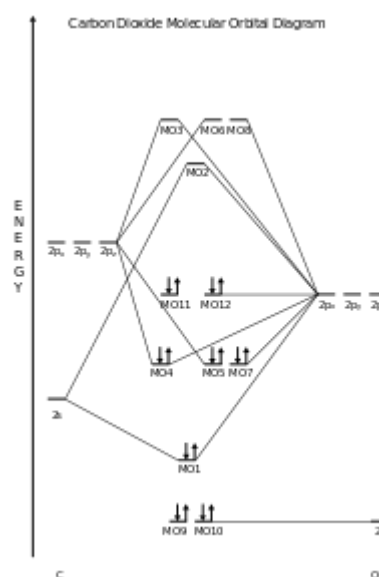
MO-diagram van water

C _{2v}	E	C ₂	σ _v (xz)	σ _{v'} (yz)		
A ₁	1	1	1	1	z	x ² , y ² , z ²
A ₂	1	1	-1	-1	R _z	xy
B ₁	1	-1	1	-1	X, R _y	xz
B ₂	1	-1	-1	1	y, R _x	yz

De O AO's worden voor de drie 2p-orbitalen naar hun symmetrie gelabeld als a₁ voor het 2s orbitaal, b₁(2p_x), b₂(2p_y) en a₁ (2p_z).

Menging vindt plaats tussen orbitalen met dezelfde symmetrie en van vergelijkbare energie. Dit levert een nieuwe set MO's voor water op

- 2a₁ MO door mengen van de O 2s AO en de H σ MO.
- 1b₂ MO door mengen van de O 2p_y AO en de H σ* MO.
- 3a₁ MO door mengen van de a₁ AO's.
- 1b₁ niet-bindend MO van de O 2p_x (de p-orbitaal loodrecht op het molecuulvlak).

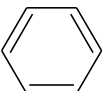


MO diagram van kooldioxide

Het foto-elektrisch spectrum is volledig in overeenstemming met dit MO-diagram. De twee equivalente niet bindende elektronenparen (lone pairs; konijnenoren) ontbreken in dit MO-plaatje van H₂O.

Waterstofsulfide (H₂S) heeft dezelfde C_{2v} symmetrie met 8 valentie-elektronen maar de bindingshoek is slechts 92°. Vergeleken met water is in het foto-elektrisch spectrum van waterstofsulfide de 5a₁ MO (overeenkomstig met de 3a₁ MO in water) gestabiliseerd (door een betere overlap) en de 2b₂ MO (overeenkomstig met de 1b₂ MO in water) gedestabiliseerd (slechtere overlap).

1.2. Aromatische verbindingen en aromaticiteit

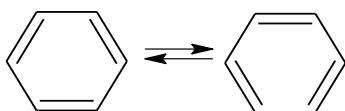
De structuur van benzeen C_6H_6  of  is in 1825 ontdekt door Michael Faraday. De molecuulformule is in 1834 door Mitscherlich afgeleid.

De welriekende geur van benzeen en zijn derivaten leidden tot hun klassering als 'aromatisch'. Deze classificatie heeft tegenwoordig een chemische betekenis – 'aromaticiteit' is verbonden met een bijzondere vorm van stabilisatie vanwege de structuur.

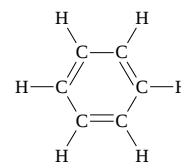
De opheldering van de structuur gaf een probleem – de molecuulformule C_6H_6 wees op een sterk onverzadigde verbinding (dubbele en drievoudige bindingen), maar benzeen vertoont geen onverzadigd gedrag.

Kekulé (1865) stelde een cyclische structuur voor (zie hiernaast) maar dat impliceerde afwisselende enkele en dubbele bindingen ($C-C = 1,47\text{\AA}$, $C=C = 1,34\text{\AA}$).

Kekulé veronderstelde dat twee vormen van benzeen in snel evenwicht verkeerden:



Later liet spectroscopisch bewijsmateriaal zien dat alle bindingslengten gelijk waren met een lengte tussen die van een enkele en dubbele binding in ($1,39\text{\AA}$). Ook vond men dat benzeen een vlak molecuul was.



cyclische structuur Kékulé

1.2.1. Beschrijving van benzeen

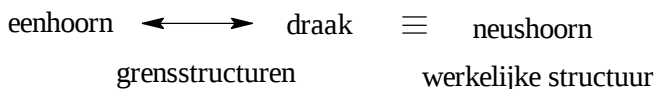
We gebruiken nu twee verschillende benaderingen om benzeen en zijn stabiliteit te beschrijven.

Valentiebinding

resonantiehybride, 2 grensstructuren



Deze geven zowel het enkele als dubbele bandkarakter weer van elke binding. Geen van beide grensstructuren bestaan in werkelijkheid – de werkelijke structuur ligt er ergens tussen in.

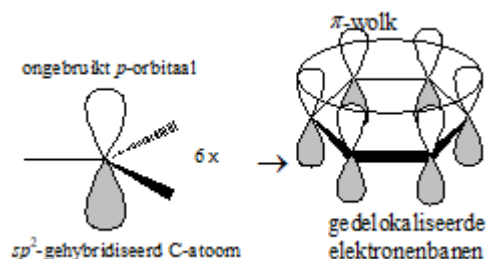


Er geldt dat alle bindingshoeken in benzeen 120° zijn, de π -elektronen zijn gedelokaliseerd.

De resonantiethorie stelt dat indien je meer dan een elektronenformule kunt tekenen van een molecuul (meer grensstructuren) de werkelijke structuur er ergens tussen in ligt. Verder is de feitelijke energie van het molecuul lager dan verwacht mag worden uit de afzonderlijke bijdragen. Als een molecuul gelijkwaardige resonantiestructuren heeft is deze veel stabielere dan elke grensstructuur – de extra stabiliteit noemt men mesomerie-/resonantie- energie.

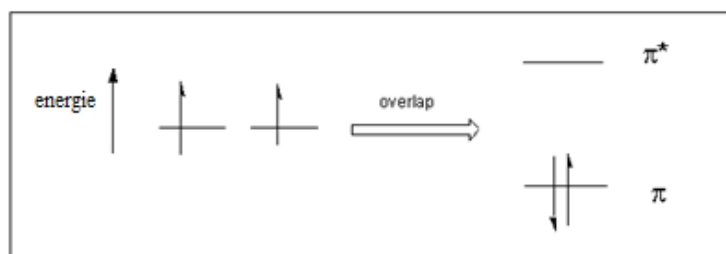
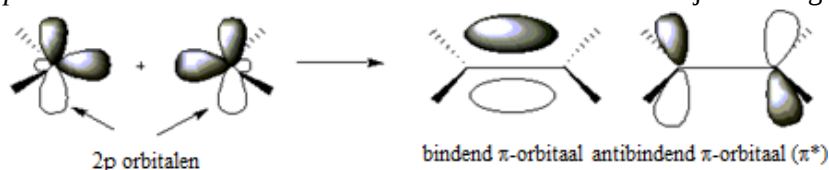
Molecuulorbitalen van benzeen (MO-theorie)

De bindingshoeken van 120° in benzeen suggereren dat de C-atomen sp^2 -gehybridiseerd zijn. De benzeenring wordt dan voorgesteld door een vlak ringsysteem van C-atomen met een behoorlijke overlap tussen de p -orbitalen (π -elektronen).



1.2.2. Eenvoudige MO regels

Mengen van $n \times p$ -aatomorbitalen $\rightarrow$ n π -molecuulorbitalen! In etheen had je iets vergelijkbaars.

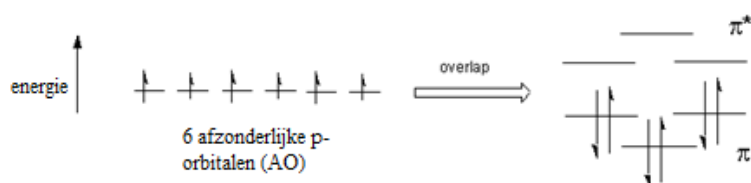


in benzeen overlappen 6 p -orbitalen

er worden 6 π -MO's gevormd

3 met hogere energie π^*

3 met lagere energie π

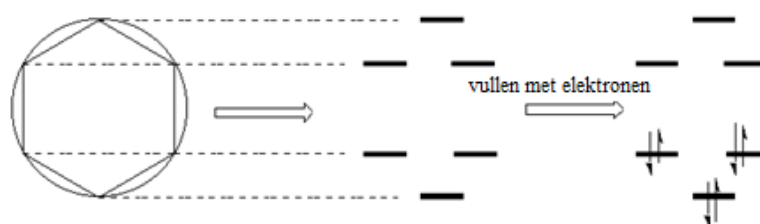


Elke MO kan twee elektronen bevatten, bij benzeen zien we dus dat alle elektronen gepaard zijn en de lage energieniveaus bezetten (bindende MO's). Alle bindende MO's zijn gevuld. Benzeen heeft een zogenaamde gesloten bindingsschil van gedelokaliseerde π -elektronen en dit verklaart deels de stabiliteit van benzeen.

1.2.3. Frost-Musulindiagrammen

Er is een eenvoudig ezelsbruggetje om de ligging van de orbitaalenergieën te bepalen.

Frost-Musulindiagrammen –veelhoek in een cirkel. Teken het moleculaire frame van een ringsysteem met overlappende p -orbitalen, met een hoekpunt helemaal beneden. De plaatsen van de atomen (plaatsen van de p -orbitalen) geven dan de ligging van de orbitaalenergieniveaus in het energiediagram!



1.2.4. Regel van Hückel

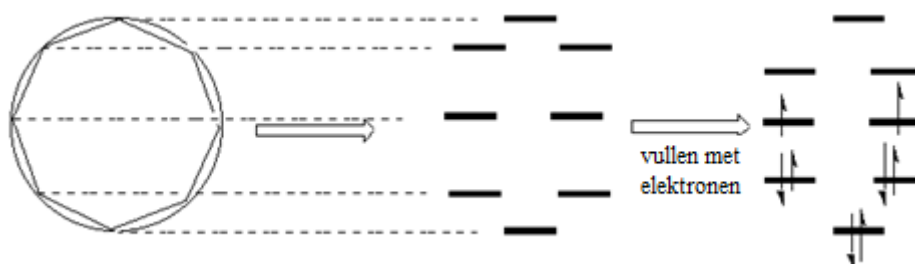
Dit brengt ons tot de heel belangrijke regel van Hückel: de $(4n + 2)$ π elektronregel

Hückel liet zien dat enkelvoudige ringsystemen, zoals benzeen, waarin elk atoom een p -orbitaal heeft, verbindingen met $(4n + 2)$ π elektronen, waarin $n = 0, 1, 2, 3, \dots$ een gesloten schil van gedelokaliseerde elektronen heeft. Dit type verbindingen is uitzonderlijk stabiel (hoge resonantie-energie 'aromatisch'); vlakke enkelvoudige ringsystemen met 2, 6, 10, 14... gedelokaliseerde π -elektronen zijn 'aromatisch'. D.w.z. dat de π -elektronen over de hele ring zijn gedelokaliseerd en de verbinding wordt door deze delokalisatie gestabiliseerd.

Wanneer een atoom in het systeem niet vlak is (ofwel sp^3 hybridisatie heeft) spreekt men niet van een aromatisch systeem; alleen wanneer het gehele gedelokaliseerde systeem vlak is.

Verbindingen met $4n$ elektronen

We bekijken vlak cyclooctatetraeen (COT) (8π elektronen). Teken eerst de 'veelhoek in een cirkel'.

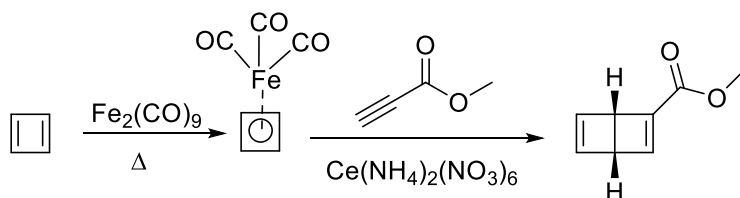


Geen gesloten schil en 2 ongepaarde elektronen in elk van 2 niet-bindende orbitalen! Moleculen met ongepaarde elektronen zijn in de regel onstabiel en reactief. Daarom is vlak COT niet aromatisch.

Er komt geen extra stabiliteit door een vlak systeem en dus krijgt het de vorm van een kuip. COT is niet-aromatisch, het zou alleen maar minder stabiel worden als het vlak werd.



Er bestaat ook een groep reactieve moleculen die $4n \pi$ elektronen hebben en wel vlak zijn. In zo'n geval spreekt men van anti-aromatische moleculen. Het verschil tussen niet- en anti-aromatische verbindingen is de reactiviteit. Wanneer een stof niet-aromatisch is, wil dat alleen zeggen dat er geen extra stabilisatie plaats vindt door het aanwezige systeem van dubbele bindingen. Omdat dergelijke moleculen niet vlak zijn, wordt de energie van het systeem niet verhoogd door ringspanning. Bij anti-aromatische verbindingen geldt dat het onmogelijk is om niet vlak te zijn. Daardoor is er een toename van potentiële energie door de dubbele bindingen. Deze moleculen reageren hierdoor makkelijker met andere reagentia om zo de anti-aromaticiteit te verbreken. Een goed voorbeeld hiervan is cyclobutadien ([4] annuleen). Dit molecuul werd pas in 1965 gesynthetiseerd, vanwege zijn zeer instabiele aard. Het is echter mogelijk om het gevormde molecuul direct te laten reageren met $Fe_2(CO)_9$ onder vorming van een organometalcomplex dat stabiel is. Dit gevormde complex kan dan reageren met een hele reeks aan reagentia. Men gebruikt cyclobutadien om bi-cyclische systemen te maken waarbij 2 vierringen aan elkaar vast zitten.



Annulenen

Monocyclische verbindingen met afwisselend enkele en dubbele bindingen noemt men annulenen. Dus: benzeen is [6] annuleen and COT is [8] annuleen.

Hückels regel voorspelt dat annulenen aromatisch zijn als ze:

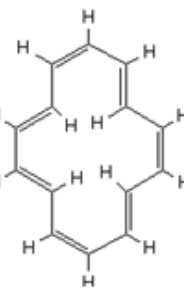
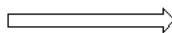
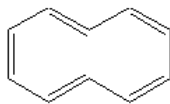
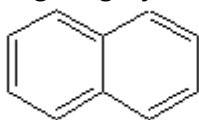
- $(4n + 2)$ π elektronen hebben en
- een vlak C-skelet hebben

Bestudering van annulenen bevestigt Hückels regel.

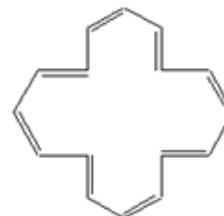
- [14] annuleen en [16] annuleen (zie rechts)
- [10] annuleen?

De voorspelling is dat het een stabiele aromatische verbinding is. H-atomen zitten elkaar echter in de weg, waardoor het geen vlak molecuul is en dus ook niet aromatisch.

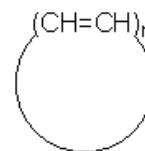
- naftaleen. (niet echt een bewijs voor de regel van Hückel omdat het bicyclisch is, maar we kunnen het op eenzelfde manier bekijken als we naar de directe omgeving kijken!)



$(4n+2)\pi$ -elektronen
 $n=3$; aromatisch



$4n$ π -elektronen
niet-aromatisch



1.3. Coördinatieverbindingen

Coördinatieverbindingen of (metaal)complexen zijn chemische verbindingen die bestaan uit één of meer (transitie of overgangs-)metalen en één of meer liganden. In de techniek is het verschijnsel ook bekend onder de naam chelatatie. Een ligand is een neutraal molecuul of een ion dat een vrij elektronenpaar heeft (negatief ion), dat gebruikt kan worden om een binding te vormen met een metaalion. Een coördinatieverbinding is neutraal (coördinatieverbinding) of geladen (complex ion). In het laatste geval heeft het een positief of negatief tegenion bij zich. Een opvallende eigenschap van coördinatieverbindingen is dat ze meestal een karakteristieke kleur aannemen, alsook bijzondere magnetische en spectroscopische eigenschappen vertonen.

1.3.1. Basisconcepten

De binding tussen een metaalion en een ligand is een covalente binding met een partieel ionair karakter, waarbij het bindend elektronenpaar afkomstig is van het ligand alleen (een zogenaamde elektronenpaardonor). Daarom wordt de binding ook wel een donor-acceptorbinding, coördinatief-covalente binding of datieve binding genoemd.

Een voorbeeld: de verbinding $[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]\text{Br}_2$ bestaat uit een kobaltion met 5 (ongeladen) NH_3 -moleculen en een negatief geladen chloride-ion aan zich gebonden. Dit geheel heeft een lading van $2+$, dus zijn er 2 bromide-ionen aanwezig als tegenionen.

1.3.2. Nomenclatuur

Coördinatieverbinding bezitten een eigen nomenclatuur, die gebaseerd is op volgende regels:

- Het kation wordt eerst genoemd, vervolgens het anion
- Bij een complex ion worden de namen van de liganden eerst genoemd (zie tabel hieronder), voor de naam van het metaalion
- Anionische liganden krijgen een uitgang -o (fluor wordt dus fluoro).
- Neutrale liganden krijgen hun gewone moleculaire benaming (met uitzondering van water, ammoniak, koolstofmonoxide en stikstofmonoxide)
- Het aantal monodentate liganden wordt met de klassieke Griekse prefixen (di-, tri-, tetra-, penta-, ...) beschreven. Voor polydentate liganden en liganden die reeds een Grieks prefix dragen (bijvoorbeeld ethyleendiammine), wordt een alternatief prefix gebruikt: bis-, tris-, tetrakis-, pentakis-, ...
- De oxidatietoestand van het centraal metaalion wordt aangeduid met een Romeins cijfer
- Als er meer dan 1 soort ligand voorkomt, worden deze alfabetisch gerangschikt. Voor deze alfabetische rangschikking hoeft met de namen van de prefixen geen rekening te worden gehouden.
- Wanneer het complex ion een negatieve lading draagt, wordt aan de naam van het centraal metaalion de uitgang -aat toegevoegd. De stam is de Latijnse naam van het metaal.

Namen van liganden

Ligand	Formule (bindend atoom in vet)	meestvoorkomend
jodido	I ⁻	monodentaat
bromido	Br ⁻	monodentaat
chlorido	Cl ⁻	monodentaat
fluorido	F ⁻	monodentaat
thio	S ²⁻	monodentaat (M=S) bidentaat (M-S-M')
thiocyanato	S-CN ⁻	monodentaat
isothiocyanato	N=C=S ⁻	monodentaat
nitrosyl	NO	monodentaat
nitro	N-O₂ ⁻	monodentaat
nitrito	ONO ⁻	monodentaat
nitrato	O-NO₂ ⁻	monodentaat
azido	N-N₂ ⁻	monodentaat
cyano	CN ⁻	monodentaat
cyanato	OCN ⁻	monodentaat
isocyanato	NCO ⁻	monodentaat
hydroxo	O-H ⁻	monodentaat
aqua	H-O-H	monodentaat
ammine	NH₃	monodentaat
carbonyl	CO	monodentaat
pyridino	C₅H₅N	monodentaat
acetonitrilo	CH₃CN	monodentaat
oxalato	[O-C(=O)-C(=O)-O] ²⁻	bidentaat
ethyleendiamine	NH₂-CH=CH-NH₂ (afgekort tot en)	bidentaat
2,2'-bipyridine	NC₅H₄-C₅H₄N (afgekort tot bipy)	bidentaat
di-ethyleentriamine	NH₂-C₂H₃-NH-C₂H₃-NH₂	tridentaat
tri-ethyleentetramine	NH₂-C₂H₃-NH-C₂H₃-NH-C₂H₃-NH₂	tetradentaat
2.2.2-cryptand	N[CH₂CH₂-OCH₂CH₂O-CH₂CH₂]₃N	hexadentaat
ethyleendiaminetetra- azijnzuur (EDTA)	(CH₂C(=O)O)₂-N-CH₂-CH₂-N-(CH₂C(=O)O)₂	hexadentaat

Namen van metaalionen in complexe anionen

metaal	symbool	complex-anion
aluminium	Al	aluminaat
titanium	Ti	titanaat
vanadium	V	vanadaat
chroom	Cr	chromaat
mangaan	Mn	manganaat
ijzer	Fe	ferraat
kobalt	Co	cobaltaat
nikkel	Ni	nikkelaat
koper	Cu	cupraat
zink	Zn	zinkaat
niobium	Nb	niobaat
molybdeen	Mo	molybdaat
technetium	Tc	technetaat
ruthenium	Ru	ruthenaat
palladium	Pd	palladaat
zilver	Ag	argentaat
cadmium	Cd	cadmiaat
tin	Sn	stannaat
hafnium	Hf	hafniaat
tantalium	Ta	tantalaat
wolfraam	W	wolframaat
renium	Re	renaat
iridium	Ir	iridaat
platina	Pt	platinaat
goud	Au	auraat
kwik	Hg	mercuraat
lood	Pb	plumbaat

Voorbeelden

formule	naam van het complex
$K_4Fe(CN)_6$	kaliumhexacyanoferraat(II) / geel bloedloogzout
$K_3Fe(CN)_6$	kaliumhexacyanoferraat(III) / rood bloedloogzout
$[Co(NH_3)_5Cl]Cl_2$	penta-amminechlorokobalt(III)chloride
$[Fe(en)_2(NO_2)_2]SO_4$	bis(ethyleendiamine)dinitroijzer(III)sulfaat
$[Ru(NH_3)_5Cl]S$	penta-amminechlororuthenium(II)sulfide
$Na_2[Au(CN)_3F_2]$	natriumtricyanodifluoroauraat(III)
$[Pt(CO)_3H_2O]Br_2$	aquatricarbonylplatina(II)bromide
$[Nb(NH_3)_4(NO_2)_2]NO_2$	tetra-amminedinitroniobium(III)nitriet

1.3.3. Liganden

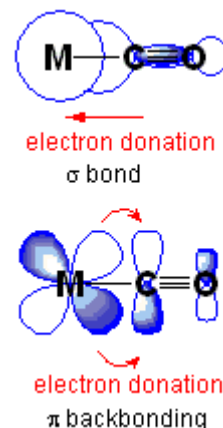
De liganden binden aan het centrale metaalion via de donatie van een vrij elektronenpaar. Dit levert een σ -binding op. Wanneer de d-orbitalen van het metaalion ook een π -binding kunnen vormen met de p-orbitalen op de liganden wordt er elektronendichtheid teruggedoneerd. Men spreekt in dit geval naast σ -donatie ook van π -terug-donatie. Het bekendste ligand waarbij dit voorkomt is CO (zie hiernaast).

Het coördinatiegetal van een complex geeft weer hoeveel donoratomen er aan het metaalion gebonden zijn in de eerste coördinatiesfeer. Hierbij moet men rekening houden met de verschillende soorten liganden:

Liganden met 1 donoratoom: deze liganden kunnen slechts 1 elektronenpaar doneren aan het metaalion en worden daarom monodentate liganden genoemd. Voorbeelden in deze context zijn ammoniak, water en koolstofmonoxide.

Liganden met meer dan 1 donoratoom (deze worden polydentate liganden of chelaten genoemd):

- 2 donoratomen (bidentaats ligand), zoals bijvoorbeeld ethyleendiamine, oxalaat, aminoacetaat en acetylaceton
- 3 donoratomen (tridentaats ligand), zoals di-ethyleentriamine
- 4 donoratomen (tetradentaats ligand):
- open-keten-ligand: 1,3,7,9-tetra-aza-undecaan
- gesloten-keten-ligand (macrocyclisch ligand): 1,4,8,11-tetraminecyclotetradecaan
- Meer dan 4 donoratomen: zoals bijvoorbeeld EDTA (hexadentaat)



Coördinatiegetal toekennen

Het coördinatiegetal wordt aan een complex ion of een coördinatieverbinding toegekend op basis van het aantal donoratomen dat zich rond het centraal metaalion heeft geplaatst.

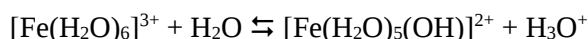
Voorbeeld 1 - $[Pt(NH_3)_6]^{4+}$: Hierbij zit een platina(IV⁺)ion gecoördineerd met 6 ammine-liganden. Elk ammine-ligand bezit op stikstof een vrij elektronenpaar, dat gebruikt wordt voor de coördinatief covalente verbinding. Aangezien er 6 van dergelijke liganden zijn, betekent dit dat het coördinatiegetal 6 bedraagt.

Voorbeeld 2 - $[Co(NH_3)_2(en)_2]^{2+}$: Hierbij zit een kobalt(II)ion gecoördineerd met 2 ammine-liganden en 2 ethyleendiamine-liganden. Elk ammine-ligand bezit een vrij elektronenpaar op stikstof; elk ethyleendiamine heeft 2 stikstoffen met elk een vrij elektronenpaar en bezit dus 2 donoratomen. Dat betekent dat deze verbinding als coördinatiegetal 6 draagt.

Voorbeeld 3 - $[Hg(CN)_3(CO)_2]^-$: Hierbij zit een kwik(II)ion gecoördineerd met 3 cyano-liganden en 2 carbonyl-liganden. Elk cyano-ligand heeft een vrij elektronenpaar op stikstof; elk carbonyl-ligand bezit een vrij elektronenpaar op koolstof. Dat betekent dat het coördinatiegetal van dit complex 5 is.

Zuur gedrag van metaalionen in water

De metaal-ligand-binding kan worden beschreven als de interactie tussen een lewisbase en een lewiszuur. Hierbij neemt het metaalion de rol van het lewiszuur over en de liganden die van de lewisbase. In een waterige oplossing zijn alle ionen gehydrateerd. Een voorbeeld vormt $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ of kortweg $\text{Fe}^{3+}(\text{aq})$. Veel gehydrateerde ionen (dit zijn zogenaamde aqua-complexen) reageren in een oplossing als een zwak zuur:



De zuursterkte van het gehydrateerde metaalion is afhankelijk van de sterkte van de binding tussen het centraal metaalion en het zuurstofatoom van de gebonden watermolecule. Als deze binding zeer sterk is, dan wordt de O-H-binding in water verzwakt en kan een H^+ -ion worden afgesplitst. Als deze binding echter zwak is, dan wordt een volledige watermolecuul afgesplitst. De sterkte van de binding tussen het metaalion en het zuurstofatoom in water is afhankelijk van 2 belangrijke factoren:

- Op basis van de elektrostatistische aantrekkingskracht tussen het kation en de water-dipool (wet van Coulomb) kan men concluderen dat kleine ionen met een hoge lading (bijvoorbeeld Fe^{3+}) het sterkst zuur zullen vormen in combinatie met water.
- Als het kation (centraal metaalion) een lewiszuur is dat over lege atoomorbitalen beschikt (transitiemetalen uit periode 4, 5 en 6), heeft de binding tussen het metaalion en het zuurstofatoom een covalent karakter. De binding wordt dus versterkt en het zure karakter verhoogt.

Geometrische structuur

Afhankelijk van het aantal liganden en de lading kan een complex verschillende geometrische vormen aannemen, meestal een waarbij de liganden en vrije elektronen zo ver mogelijk van elkaar zitten. Onderstaande tabel geeft een overzicht van de verschillende geometrische structuren van een complexverbinding.

coördinatiegetal	geometrie	hybridisatie van het metaalion	Voorbeeld
2	lineair	sp	$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$
3	trigonaal planair	sp_2	$[\text{PdCl}_3]^-$
4	tetraëdrisch	sp_3	$[\text{Zn}(\text{CN})_4]^{2-}$
4	vierkant planair (tetragonaal)	dsp_2	$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$
5	vierkant piramidaal	d_2sp_2	$[\text{VOCl}_4]^{2-}$
5	trigonaal bipiramidaal	dsp_3	$\text{Fe}(\text{CO})_5$
6	octaëdrisch	d_2sp_3	$[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$
7	pentagonaal bipiramidaal	d_3sp_3	
8	vierhoekig antiprisma	d_4sp_3	$[\text{Mo}(\text{CN})_8]^{4-}$
9	drievoudig afgeknot trigonaal prisma	d_5sp_3	$[\text{ReH}_9]^{2-}$

Sommige metaalionen kunnen nog meer liganden coördineren. De oorzaak hiervan ligt in de relatieve grootte van de liganden en de positieve lading op het metaalion. Zo werd in 2007 melding gemaakt van een opmerkelijk stabiel lood-complex dat door niet minder dan 15 heliumliganden werd omringd: PbHe_{15}^{2+} .

1.3.4. Isomerie bij anorganische complexen

In de anorganische chemie bestaan diverse soorten isomeren, meer nog dan in de organische chemie. Veel verbindingen kunnen dan ook in meerdere vormen bestaan. De belangrijkste vormen zijn:

Stereo-isomerie: Bij vierkante complexen komen *cis* en *trans*-isomeren voor, bijv. $[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$. Bij octaëdrische complexen komen *cis*, *trans*, *mer* en *fac* isomeren voor. (zie hiernaast een aantal voorbeelden)

Conformatie-isomerie: Bijvoorbeeld vlakke en tetraëdrische CuCl_4^{2-} ionen. In dit geval gaat het tetraëdrische isomeer bij drukverhoging in de vierkante vorm over

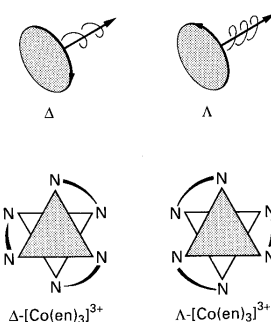
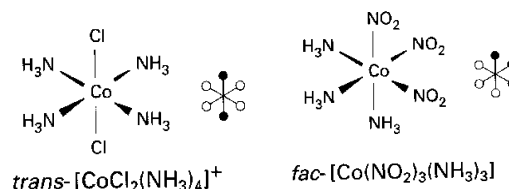
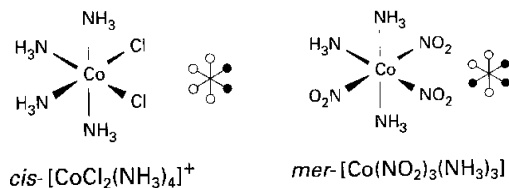
Bindings-isomerie: Bijvoorbeeld nitrietionen die coördineren via O (nitrito) of via N (nitro). En thiocynaationen die coördineren via N (N-thiocyanato) of via S (S-thiocyanato)

Optische isomeren: Analoot aan organische chemie; hier vooral bij octaëders. $\text{cis-}[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]$ heeft een Δ en een Λ -vorm. (zie hiernaast)

Ligandisomerie: Bijv. 2-methylpyridine en 3-methylpyridineverbindingen

Solvaat-isomerie: Bijv. $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ en $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2](\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}$ te onderscheiden met AgNO_3 en met behulp van geleiding

Ionisatie-isomerie: Bijv. $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Br}]\text{SO}_4$ en $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{SO}_4]\text{Br}$. Deze isomeren zijn eenvoudig te onderscheiden door ze te behandelen met BaCl_2 en met AgNO_3 . De eerste verbinding levert bij behandeling met BaCl_2 een neerslag, de tweede geeft een neerslag bij behandeling met AgNO_3 -oplossing.



1.3.5. Het trans-effect

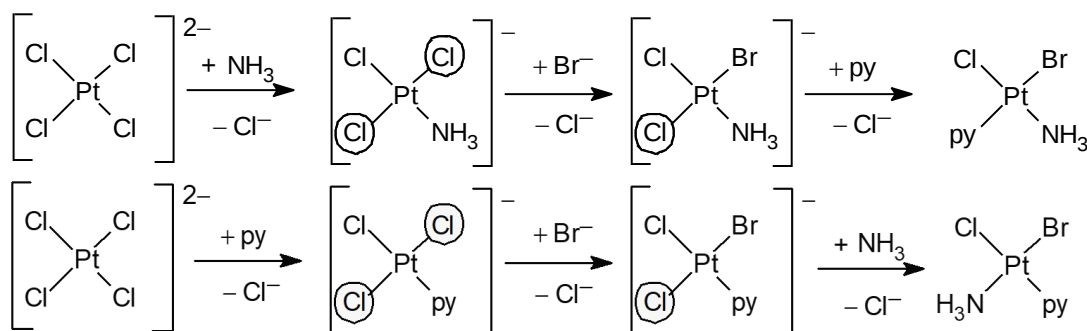
Onder het transeffect wordt verstaan de mate van labilisering van het ligand trans t.o.v. het transrichtende ligand. Dit is vooral van belang bij vlakke vierkantomringing. Het transeffect verloopt volgens een reeks.

$\text{CN}^- \approx \text{CO} \approx \text{NO} \approx \text{H}^- > \text{CH}_3^- \approx \text{PR}_3 > \text{I}^- \approx \text{SCN}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{py} > \text{NH}_3 > \text{OH}^- > \text{H}_2\text{O}$

Indien andere facetten gelijk zijn, dan is de metaal-halogenbinding labielier dan de metaal-stikstofbinding

Door gebruikmaking van het transeffect kan men de drie mogelijke isomeren van de vlakke ammine-bromo-chloro(pyridine)platinaat(II)-ionen synthetiseren. Hieronder zijn twee van die syntheseroutes weergegeven.

De groep trans t.o.v. het ligand met het sterkste transeffect is omcirkeld.



1.4. Kristalveldtheorie

figuur 1

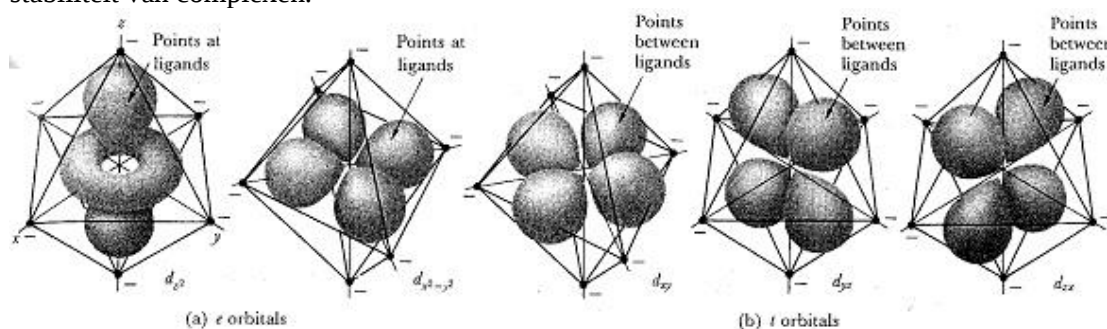
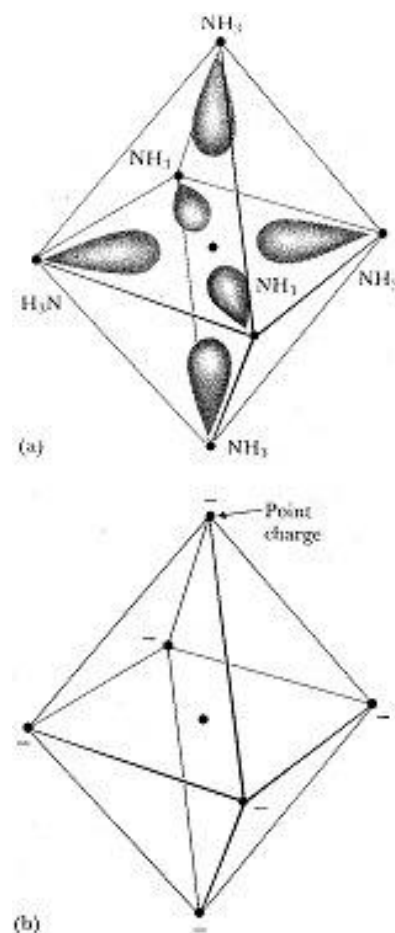
De meest opvallende fysische eigenschappen van coördinatieverbindingen zijn hun kleur en magnetisme. Deze eigenschappen en sommige stabiliteitsverschillen kunnen verklaard worden met de kristalveldtheorie. Deze theorie is oorspronkelijk bedacht om de kleuren van vaste stoffen te verklaren –vooral van robijn, waarin Cr^{3+} verantwoordelijk is voor de kleur. Een vollediger versie van de theorie wordt de ligandveldtheorie genoemd, maar hier volgt een beschrijving van de eenvoudiger versie.

1.4.1. De effecten van liganden op d-elektronen

In de kristalveldtheorie wordt elke ligandplaats voorgesteld als een negatieve puntlading. De elektronenstructuur van het complex wordt dan uitgedrukt in termen van elektrostatische interacties –het veld– tussen deze puntladingen en de elektronen en de kern van het centrale metaalion. We kijken eerst naar een complex met maar een d-elektron, zoals $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, waarin de elektronenconfiguratie van Ti^{3+} is $[\text{Ar}]3d^1$; daarna bespreken we complexen met meerdere d-elektronen.

De ligandveldsplitsing

Omdat het centrale ion van een complex gewoonlijk een positieve lading heeft, worden de negatieve ladingen die de niet-bindende elektronenparen van de liganden voorstellen er naartoe getrokken. Deze aantrekking leidt tot een energiedaling en is een belangrijke factor bij de stabiliteit van het complex. De stabiliteit van het $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ -ion kan bijvoorbeeld grotendeels toegeschreven worden aan de sterke aantrekking tussen het Ti^{3+} ion en de negatieve ladingen die een niet-bindend paar op elk van de zes H_2O -liganden voorstellen. Als we de structuur van het $\text{Ti}(\text{III})$ -complex nauwkeuriger bekijken, moeten we beseffen dat het enkele 3d-elektron, afhankelijk van welk d-orbitaal het bezet, anders wordt beïnvloed door de ligandpuntladingen. De kristalveldtheorie beschrijft het effect van de liganden op de d-orbitalen van het metaalion en geeft een samenhangende theorie over de kleur, de magnetische eigenschappen, en de stabiliteit van complexen.

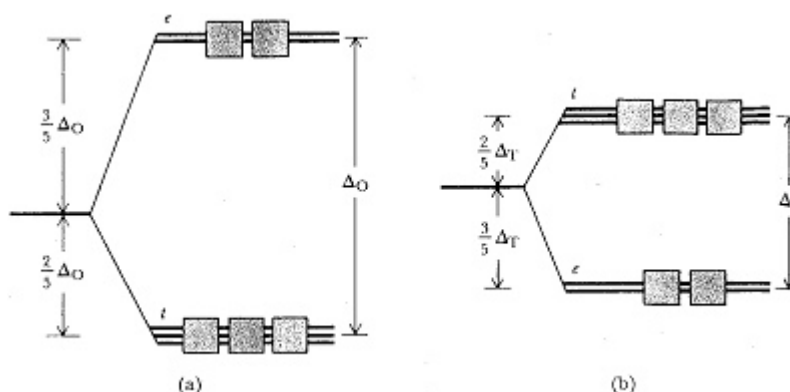


figuur 2 (a) De d-orbitalen die gericht zijn naar de negatieve puntladingen. (b) De d-orbitalen die niet gericht zijn naar de negatieve puntladingen.

In een octaëdrisch complex zoals $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ liggen de zes bindingsplaatsen (voorgesteld door puntladingen) aan weerszijden van het centrale metaalion langs de x, y, en z-as (figuur 1). Uit de tekening van de d-orbitalen in figuur 2 blijkt dat drie van de orbitalen (d_{xy} , d_{yz} en d_{xz}) hun lobben hebben gericht tussen de puntladingen in. Deze drie d-orbitalen worden in de kristalveldtheorie de t_{2g} -orbitalen genoemd. De andere twee d-orbitalen (d_{z^2} en $d_{x^2-y^2}$) zijn gericht naar de puntladingen toe. Deze twee orbitalen worden e_g -orbitalen genoemd. Vanwege hun andere oriëntatie worden elektronen in t-orbitalen minder afgestoten door de negatieve puntladingen van de liganden dan elektronen in e-orbitalen.

figuur 3

Dit vind je terug in het energiediagram van figuur 3a. Het energieverschil tussen de twee orbitaalgroepen wordt de ligandveldsplittingsenergie Δ_o (O betekent octaëdrisch) genoemd en bedraagt gewoonlijk ongeveer 10% van de totale interactie-energie van centraal ion met de liganden. De t -orbitalen liggen op een energieniveau $\frac{2}{5} \Delta_o$ onder het



gemiddelde energieniveau van de d-orbitalen (de energie die het elektron zou hebben als je de ruimtelijke gerichtheid van de orbitalen zou verwaarlozen), en de e -orbitalen liggen op een niveau $\frac{3}{5} \Delta_o$ boven het gemiddelde. In de grondtoestand van het $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ -complex zal het elektron vanwege de lagere energie liever in een t -orbitaal gaan zitten dan in een e -orbitaal; de elektronconfiguratie van het complex is t^1 . Deze configuratie kan door het volgende blokdiagram voorgesteld worden:



In een tetraëdrisch complex wijzen de drie t -orbitalen gerichter naar de liganden dan de twee e -orbitalen. Bijgevolg hebben de t -orbitalen in een tetraëdrisch complex een hogere energie dan de e -orbitalen (figuur 3b). De ligandveldsplittingsenergie Δ_T (T staat voor tetraëdrisch) is over het algemeen kleiner dan in een octaëdrisch complex (gewoonlijk is $\Delta_T \approx \frac{4}{9} \Delta_o$) omdat de d-orbitalen niet zo nauwkeurig naar de liganden toe wijzen en omdat er minder liganden voor de afstoting zijn.

Lichtabsorptie door d^1 complexen

figuur 4

Het t -elektron van het $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ complex kan aangeslagen worden naar een van de e -orbitalen als het een foton absorbeert met energie Δ_o (figuur 4). Omdat een foton energie $h\nu$ heeft, waarin h de constante van Planck is en ν de frequentie, wordt het geabsorbeerd als de frequentie voldoet aan de betrekking $\Delta_o = h\nu$. De frequentie ν en de golflengte λ van licht zijn gerelateerd volgens $\nu = c/\lambda$, waarin c de lichtsnelheid is. De volgende betrekking geldt nu tussen de geabsorbeerde golflengte en de ligandveldsplittingsenergie

$$\Delta_o = \frac{hc}{\lambda}$$

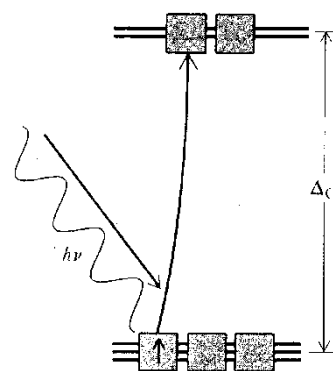
Dat wil zeggen, hoe groter de opsplitsing des te korter de golflengte van het door het complex geabsorbeerde licht. Een $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ complex absorbeert bijvoorbeeld licht van golflengte 510 nm.

$$\Delta_o = \frac{6,626 \cdot 10^{-34} \frac{\text{J s}}{\text{foton}} \cdot 2,998 \cdot 10^8 \frac{\text{m}}{\text{s}}}{510 \cdot 10^{-9} \text{ m}} = 3,895 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{foton}}$$

Vermenigvuldigen met de constante van Avogadro geeft

$$\Delta_o = 3,895 \cdot 10^{-19} \frac{\text{J}}{\text{foton}} \cdot 6,022 \cdot 10^{23} \frac{\text{foton}}{\text{mol}} = 2,35 \cdot 10^5 \frac{\text{J}}{\text{mol}} = 235 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$$

Deze energie is ongeveer 10% van de totale bindingsenergie tussen het Ti^{3+} -ion en zijn H_2O -liganden.



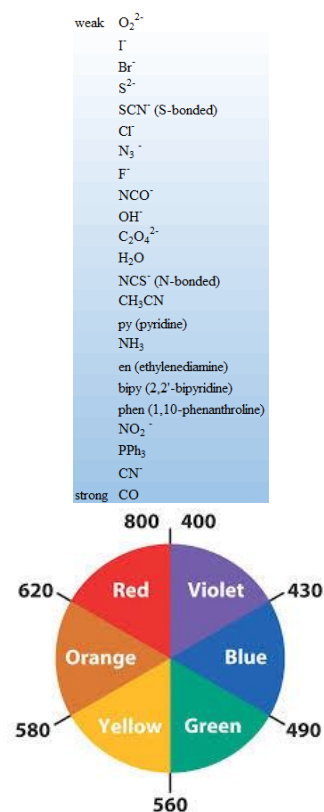
figuur 5

De spectrochemische reeks

De golflengte van het geabsorbeerde licht kan gebruikt worden om de ligandveldsplittingsenergie in een serie verschillende complexen te bepalen. De liganden kunnen in een spectrochemische reeks gerangschikt worden naar de Δ_o die ze veroorzaken. Een aantal sterk- en zwakveldliganden zijn weergegeven in figuur 5. Elk metaalioncomplex heeft met zwak-veldliganden een kleinere Δ_o dan met sterk-veldliganden. Een complex met zwak-veldliganden absorbeert dus bij langere golflengte dan een complex met sterk-veldliganden. Als we de twee complexen $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ en $[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ vergelijken, merken we op dat cyanide een sterker ligand is dan H_2O , waardoor het eerste complex een grotere Δ_o heeft dan het tweede en dus absorbeert het cyanidecomplex bij kortere golflengte dan het aquacomplex.

Het effect van liganden op de kleur

Wit licht is elektromagnetische straling waarin alle golflengten tussen ongeveer 400 nm (violet) en 800 nm (rood) voorkomen. Als enkele golflengten verwijderd worden uit een witte lichtbundel (doordat de lichtbundel door een monster valt dat sommige golflengten absorbeert) is het doorgevalen licht niet meer wit. Als rood licht wordt geabsorbeerd uit wit licht, is het licht dat overblijft groen. Als groen verwijderd wordt, lijkt het licht rood. We zeggen dat de kleuren rood en groen elkaars complementaire kleuren zijn: als de ene kleur verwijderd wordt uit wit licht, krijgt dit de andere kleur. De complementaire kleuren staan in de kleurenschijf van 6.



figuur 6

Als een stof blauw lijkt (een koper(II)sulfaatoplossing bijvoorbeeld) absorbeert hij oranje (620 nm) licht. Omgekeerd kunnen we uit de golflengte van het geabsorbeerde licht afleiden welke kleur de stof heeft. Omdat $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ 510 nm-licht (groen) absorbeert, lijkt het complex rood/paars. Het is echter belangrijk te beseffen dat de kleur van een verbinding een heel subtiel effect is en zulke voorspellingen kunnen misleidend zijn. Eén moeilijkheid is dat verbindingen in een breed golflengtegebied of in enkele golflengtegebieden licht absorberen. Bladgroen absorbeert bijvoorbeeld zowel rood als blauw licht, waardoor alleen de golflengten in de nabijheid van groen door de vegetatie gereflecteerd worden. De volgende uiteenzetting is een zeer vereenvoudigde versie van wat werkelijk plaatsvindt.

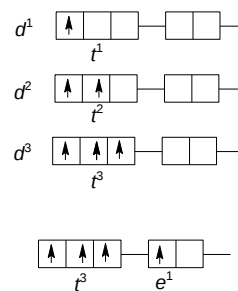
Omdat zwakke-veldliganden een kleine opsplitsing geven zullen complexen ervan straling absorberen van lage-energie/met lange golflengten. Lange golflengten corresponderen met rood licht; dus in eerste benadering zullen deze complexen groenige kleuren aannemen. Zo zullen complexen met sterke-veldliganden oranjegele kleuren hebben. Dit vormt deels een verklaring voor het feit dat toevoeging van ammonia aan een koper(II)sulfaatoplossing een kleurverandering geeft van blauw naar violet –het sterk-veldligand NH_3 verdringt het zwak-veldligand water, waardoor de absorptie verschuift naar hogere energie/kortere golflengte, van oranje naar geel.

1.4.2. De elektronenstructuur van meer-elektroncomplexen

De elektronenconfiguratie van d^n -complexen –complexen met n elektronen in de d-orbitalen van het centrale metaal– volgt uit de regels van het Aufbauprincipe. Er zijn drie t-orbitalen. Volgens het Pauli-uitsluitingsprincipe kunnen er maximaal 6 t-elektronen zijn in een complex (maximaal twee per orbitaal). In de twee e-orbitalen kunnen maximaal vier e-elektronen. We willen n elektronen stoppen in de t- en e-orbitalen zodat de totale energie zo laag mogelijk is. We gebruiken het energiediagram van figuur 3a voor octaëdrische en dat van figuur 3b voor tetraëdrische complexen als hulpmiddel. De veel voorkomende vlakke vieromringing heeft een iets ingewikkelder diagram en dat bespreken we hier niet.

hoog- en laagspincomplexen

Bij d^1 - tot en met d^3 -octaëdrische complexen gaat elk elektron in een afzonderlijke t -orbitaal zitten met parallelle spin (volgens de regel van Hund). Een probleem is er met d^4 -octaëdrische complexen. Het vierde elektron kan in een t -orbitaal gaan zitten die al half bezet is en ondervindt dan afstoting van het andere elektron. Het zou ook deze sterke afstoting kunnen voorkomen door in een lege e -orbitaal te gaan zitten. Hierbij ontstaat een t^3e^1 -configuratie. Dan ondervindt het elektron echter meer afstoting van de liganden. De uiteindelijke configuratie is natuurlijk die met de laagste totaalenergie. Als Δ_o groot is (sterk-veldliganden) en er dus een grote afstoting plaatsvindt door de liganden, geeft t^4 de laagste energie. Als Δ_o klein is (zwak-veldliganden) zal er een t^3e^1 -configuratie komen.



Voorbeeld: De elektronenconfiguratie van een d^5 -complex

Voorspel de elektronenconfiguratie van een octaëdrisch d^5 -complex met

(a) sterk-veldliganden en (b) zwak-veldliganden;

Geef in beide gevallen het aantal ongepaarde elektronen.

aanpak: We moeten nagaan of de laagste energie verkregen wordt met alle elektronen in de t -orbitalen waarbij er sterke elektron-elektronafstoting plaatsvindt, ofwel met enkele elektronen in een e -orbitaal. Als de opsplitsing Δ_o groot is, kan de laagste energie verkregen worden door de t -orbitalen te bezetten ondanks de sterke elektron-elektronafstoting. Bij een kleine Δ_o zullen er ook elektronen in een e -orbitaal gaan zitten.



oplossing: (a) In het sterk-veldgeval komen alle

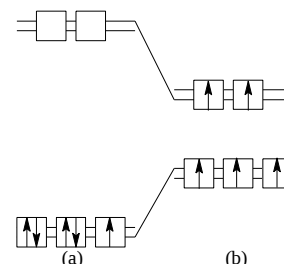
elektronen in de t -orbitalen waarvan sommige gepaard. Er is één ongepaard elektron.

(b) In het zwak-veldgeval bezetten de vijf elektronen alle vijf orbitalen zonder paring. Er zijn vijf ongepaarde elektronen.

figuur 7

In tabel 2 (zie volgende pagina) staan de voorspelde configuraties voor d^1 - t/m d^{10} -complexen. Merk op dat er verschillende mogelijke configuraties zijn voor de d^4 t/m d^7 octaëdrische complexen. In tetraëdrische complexen is het ligandveld altijd te zwak om iets anders dan een zwak-veldgeval te kunnen geven. Er is dan geen noodzaak om een alternatieve configuratie te bekijken.

Een d^n -complex met het maximum aantal ongepaarde elektronen noemt men een hoog-spincomplex, dat met een minimum aantal ongepaarde elektronen een laag-spincomplex. Tetraëdrische complexen zijn altijd hoog-spin. Voor octaëdrische complexen kunnen we, als er alternatieve configuraties zijn, voorspellen of een complex hoog- of laag-spin zal zijn door te kijken waar de liganden in de spectrochemische reeks staan. Bij sterk-veldliganden verwachten we een laag-spincomplex en omgekeerd (zie figuur 7).

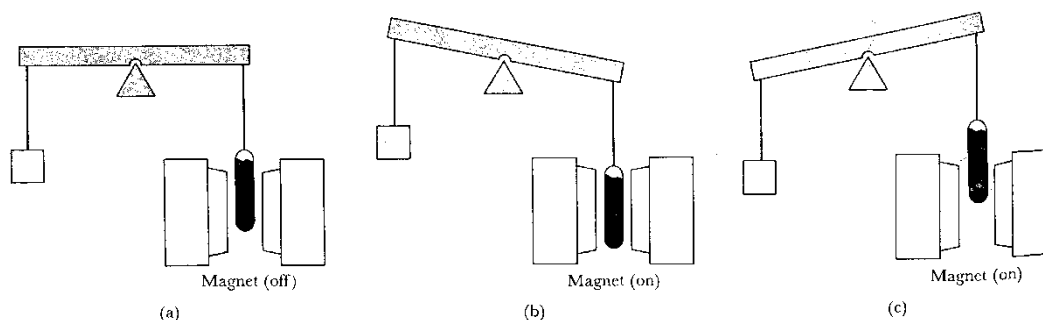


tabel 2

aantal d-elektronen	configuratie in: octaëdrische complexen	tetraëdrische complexen
d^1	t^1	e^1
d^2	t^2	e^2
d^3	t^3	e^2t^1
	<i>laag-spin</i>	<i>hoog-spin</i>
d^4	t^4	t^3e^1
d^5	t^5	t^3e^2
d^6	t^6	t^4e^2
d^7	t^6e^1	t^5e^2
d^8	t^6e^2	e^4t^4
d^9	t^6e^3	e^4t^5
d^{10}	t^6e^4	e^4t^6

1.4.3. De magnetische eigenschappen van complexen

Een verbinding met ongepaarde elektronen is paramagnetisch en wordt in een magneetveld getrokken. Een stof zonder ongepaarde elektronen is diamagnetisch en wordt uit een magneetveld geduwd. De twee soorten stoffen kunnen met het apparaat van figuur 8 onderscheiden worden: een monster wordt opgehangen aan een balans zo dat het hangt tussen de polen van een elektromagneet. Als de magneet ingeschakeld wordt, wordt de paramagnetische stof in het veld getrokken en lijkt dus zwaarder te worden. Een diamagnetische stof wordt uit het veld weggeduwd en lijkt een kleinere massa te krijgen. Veel d-metaalcomplexen hebben ongepaarde d-elektronen en zijn dus paramagnetisch. We hebben zojuist gezien dat een hoog-spin dⁿ-complex meer ongepaarde elektronen heeft dan een laag-spin dⁿ-complex. De eerste is dus sterker paramagnetisch en wordt dus sterker in een magneetveld getrokken.



figuur 8 Magnetische eigenschappen van complexen. (a) Zonder magneet. (b) Een paramagnetisch complex dat wordt aangetrokken. (c) Een diamagnetisch complex dat wordt afgestoten.

Of een complex hoog-spin of laag-spin is hangt af van de aanwezige liganden: sterk-veldliganden geven aanleiding tot laag-spincomplexen en dus zwak paramagnetisch gedrag, terwijl zwak-veldliganden hoog-spin/sterk paramagnetische stoffen opleveren. Dit suggereert dat het mogelijk is de magnetische eigenschappen van een complex te veranderen door de liganden te veranderen.

Zoals we gezien hebben is er een nauwe relatie tussen de spectroscopische en magnetische eigenschappen van d-metaalcomplexen. In een wat uitvoeriger bespreking kan hieraan de thermodynamische stabiliteit (en tot op zekere hoogte hun labiliteit) toegevoegd worden. Al deze eigenschappen hangen af van de ligandveldsplitsing en komen samen in een gemeenschappelijke theorie.

Permanent magnetisch moment

Het permanent magnetisch moment van een molecuul ontstaat uit de bijdrage van de spins van alle ongepaarde elektronen in het molecuul met een totaal spinkwantumgetal S ($\frac{1}{2} \cdots 1 \cdots \frac{3}{2} \cdots$ etc). Het magnetisch moment μ van een molecuul wordt gegeven door $\mu = g_e \sqrt{S(S+1)} \mu_B$

Hierin is g_e de elektron g -factor = 2,0023 en μ_B is het Bohrmagneton = $\frac{e\hbar}{2m_e} = 9,27 \cdot 10^{-24} \frac{\text{J}}{\text{Tesla}}$

Als een overgangsmetaal n ongepaarde elektronen heeft is $S = \frac{n}{2}$. Het spin magnetisch moment wordt

$$\text{dan: } \mu_S = 2\sqrt{\frac{n}{2}\left(\frac{n}{2}+1\right)} = \sqrt{n(n+2)}$$

1.5. HSAB theorie

De HSAB-theorie (Engels: *Hard Soft Acid Base Theory*), ook bekend als het Pearson zuur-baseconcept, wordt in de chemie gebruikt als de verklaring van de (in)stabiliteit van verbindingen, complexen, en de (on)mogelijkheden van reactiepaden. Met de begrippen *hard*, *zacht*, *zuur* en *base* worden basiseigenschappen van (chemische) deeltjes beschreven:

- Hard verwijst naar kleine, hooggeladen deeltjes en die slecht gepolariseerd kunnen worden.
- Zacht verwijst naar een deeltje dat groot, laaggeladen en gemakkelijk polariseerbaar is.
- Zuur verwijst naar een deeltje dat als lewiszuur kan optreden: het gedraagt zich als een elektronenpaaracceptor.
- Base verwijst naar een deeltje dat als lewisbase kan optreden: het gedraagt zich als een elektronenpaardonor.

De HSAB-theorie wordt vooral gebruikt als een kwalitatieve beschrijving, eerder dan een kwantitatieve, die meer inzicht biedt in de factoren die ten grondslag liggen aan chemische eigenschappen en reactiviteit. Vooral in de chemie van de overgangsmetalen is het een belangrijk begrip. Liganden en metalen zijn gerangschikt volgens hun hard- en zachtheid in de spectrochemische reeks, die van invloed is op de stabiliteit van hun onderlinge verbindingen.

De HSAB-theorie is ook een hulpmiddel bij het voorspellen van de reactieproducten van een metathesereactie. In 2005 is aangetoond dat gevoeligheid en gedrag van explosieven verklaard kan worden met behulp van de HSAB-theorie.

De HSAB-theorie werd in het begin van de jaren '60 van de 20^e eeuw door Ralph Pearson geïntroduceerd in een poging de beschrijving van reactiemechanismen voor de organische en anorganische chemie met elkaar te verenigen.

1.5.1. Kern van de theorie

De kern van de theorie komt op het volgende neer: zachte zuren reageren sneller en vormen sterkere bindingen met zachte basen, terwijl harde zuren sneller reageren en sterkere bindingen vormen met harde basen. Dit principe wordt ook wel *like likes like* genoemd en is vergelijkbaar met de betere oplosbaarheid van polair en apolair verbindingen in respectievelijk polaire en apolair oplosmiddelen. De indeling in de oorspronkelijke publicatie was vooral gebaseerd op de evenwichtsconstanten van de reacties van twee verschillende lewisbases met hetzelfde lewiszuur.

Harde zuren en basen

Voor *harde zuren* en *harde basen* geldt in het algemeen:

- een kleine atoom- of ionstraal
- een hoog oxidatiegetal
- een lage polariseerbaarheid

Harde basen hebben een HOMO met lage energie, en harde zuren hebben een LUMO met hoge energie. Harde basen bezitten een hoge elektronegativiteit, terwijl die van harde zuren laag is.

Voorbeelden van harde zuren zijn: H^+ , alkali-ionen, Ti^{4+} , Cr^{3+} , Cr^{6+} en BF_3 . Voorbeelden van harde basen zijn: H^- , OH^- , F^- , Cl^- , NH_3 , CH_3COO^- en CO_3^{2-} . De aantrekkingskracht tussen harde zuren en basen is vooral ionisch van aard.

Zachte zuren en basen

Voor *zachte zuren* en *zachte basen* geldt in het algemeen:

- een grote atoom- of ionstraal
- een laag oxidatiegetal
- een hoge polariseerbaarheid

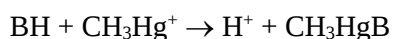
Zachte basen hebben een HOMO met hogere energie dan de harde basen, zachte zuren hebben een LUMO met een lagere energie dan de harde zuren. Hoog en laag zijn hier wel relatief binnen de zuren en binnen de basen: de HOMO van een zachte base heeft nog steeds een lagere energie dan de LUMO van het zachte zuur. Zachte zuren bezitten een hogere elektronegativiteit dan harde zuren, terwijl de zachte basen een lage elektronegativiteit bezitten.

Voorbeelden van zachte zuren zijn: CH_3Hg^+ , Pt^{2+} , Pd^{2+} , Ag^+ , Au^+ , Hg^{2+} , Hg_2^{2+} en BH_3 . Voorbeelden van zachte basen zijn: R_3P , SCN^- en I^- . De aantrekkingskracht tussen zachte zuren en basen is vooral covalent van aard.

Grensgevallen

Niet alle zuren en basen laten zich als óf hard óf zacht indelen. Grensgevallen bij de zuren zijn bijvoorbeeld trimethylboraan, zwaveldioxide en de kationen Fe^{2+} , Co^{2+} en Pb^{2+} . Grensgevallen bij de basen zijn onder meer aniline, pyridine, N_2 en de anionen azide, Br^- , nitraat en sulfaat.

Pogingen om de hardheid of zachtheid van basen getalsmatig weer te geven zijn gebaseerd op de bepaling van de evenwichtsconstante van de volgende reactie:



Hierbij is CH_3Hg^+ een zeer zacht zuur en H^+ (eigenlijk een proton) een zeer hard zuur die concurreren om de base B, waarvan de hardheid bepaald moet worden.

Overzicht

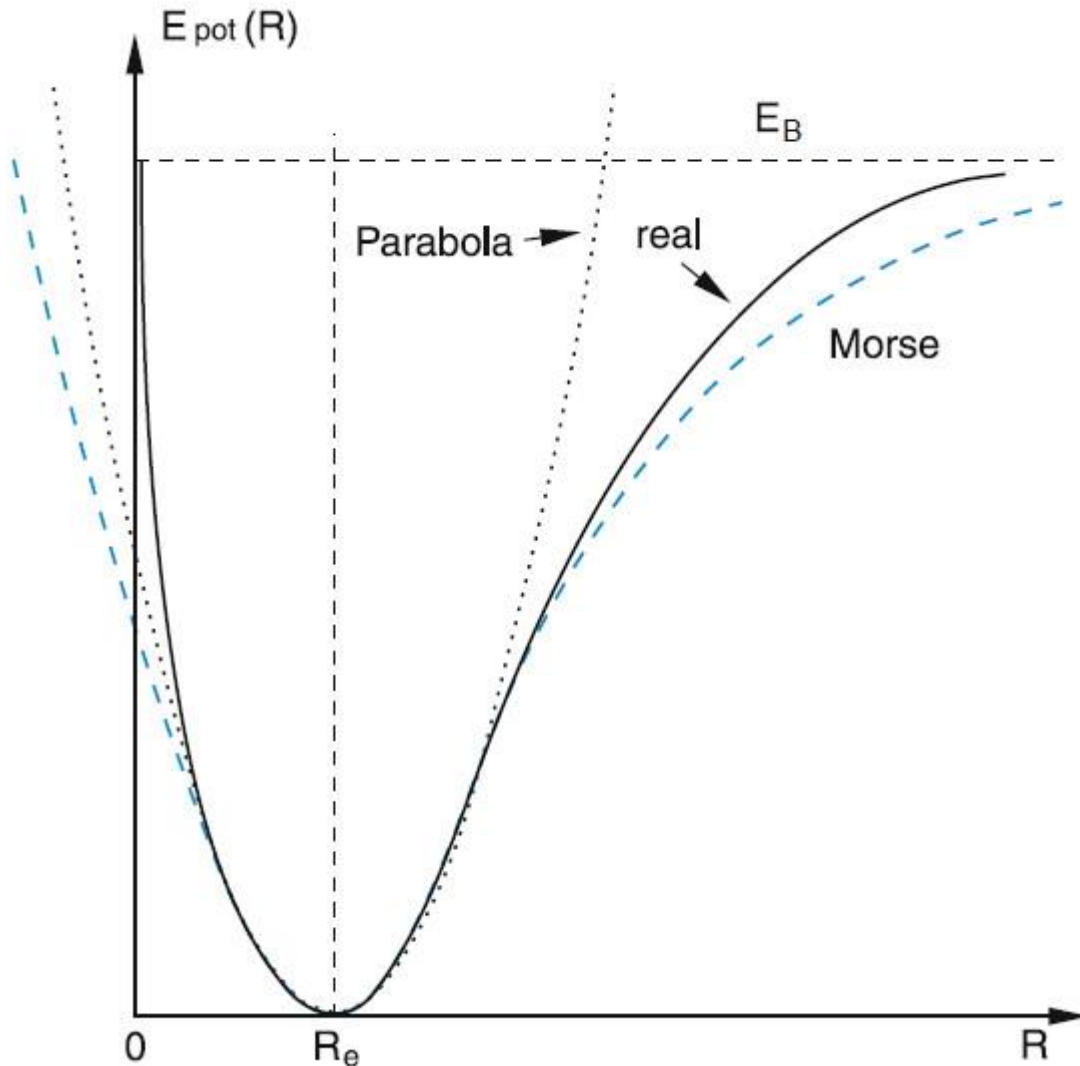
Onderstaande tabel geeft een overzicht van de zachte en hard zuren en basen, alsook de grensgevallen:

Zuren			Basen		
Hard	Grensgeval	Zacht	Hard	Grensgeval	Zacht
H^+	In^+	Hg^{2+} , Hg_2^{2+}	OH^-	N_3^-	H^-
Li^+ , Na^+ , K^+	Rb^+ , Cs^+	Pt^{2+}	RO^-	NCS^-	RS^-
Fe^{3+}	Fe^{2+}	Pd^{2+}	F^- , Cl^-	Br^-	I^-
Cr^{3+} , Cr^{6+}	Co^{2+}	Ag^+	NH_3	NO_2^-	R_3P
BF_3	Ni^{2+}	BH_3	R-COO^-	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	CN^-
R_3C^+	Sb^{3+}	$\text{C}_6\text{Cl}_4\text{O}_2$	CO_3^{2-}	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	CO
Ti^{4+}	Zn^{2+}	CH_3Hg^+	N_2H_4		C_6H_6
Be^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+}	Cd^{2+}	Au^+	O^{2-}		$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$
CO_2	Ru^{3+}	Pb^{2+}	H_2O		S^{2-}
Mn^{2+}	Cu^{2+}	Cu^+	NO_3^-		P^{3-}
Ga^{3+}	Bi^{3+}	Rh^+	SO_4^{2-}		Se^{2-}
SO_3	SO_2	Tl^+	PO_4^{3-}		Te^{2-}
UO_2^{2+}	NO^+		ClO_4^-		As^{3-}

1.6. Overige onderwerpen

1.6.1. Potentiële energie landschappen

Wanneer vrije atomen die kunnen binden bij elkaar in de buurt komen, ondergaan zij in eerste instantie een afname in potentiële energie. Dit zorgt ervoor dat atomen de neiging hebben met elkaar te binden wanneer de afstand optimaal is. Men heeft de potentiële energieën van meerdere onderlinge atomen uitgezet tegen de afstand tussen deze atomen in 1 dimensie. Het blijkt dat dit in vrijwel elk geval dezelfde trend vertoont zoals hieronder weergegeven.



Figuur 9: De potentiële energie van een binding uitgezet tegen de afstand tussen 2 atomen. E_B is de energie die nodig is om een binding geheel te verbreken. R_e is de afstand tussen atomen waarop de binding het sterkst is.

Hierin is R de onderlinge afstand tussen de atomen en E_{pot} de potentiële energie. Wanneer deeltjes vanaf een grote onderlinge afstand naar elkaar toekomen, zal E_{pot} eerst afnemen en in een potentiaalput belanden. Dat wil zeggen dat atomen bij afnemende afstand elkaar aantrekken. Bij de evenwichtsafstand (R_e) is de potentiële energie het laagst en binding het sterkst. Mocht het zo zijn dat deeltjes dichterbij elkaar komen dan R_e speelt afstoting ook een rol. Dit zal bij een zeer kleine R overheersen. De atomen ondergaan dan afstoting. Bij zowel een hele kleine als een hele grote R zal er geen binding tussen de atomen worden gevormd.

De hiervoor verkregen curve kan het beste beschreven worden met een wiskundig model; de Morse potentiaal. De bijbehorende vergelijking komt redelijk dicht bij de werkelijkheid en berekent de potentiële energie. Deze formule luidt:

$$E_{pot} = E_B(1 - e^{-\beta(R-R_e)})^2$$

Hierin is E_B de zogenoemde bindingsdissociatie-energie, de energie die nodig is om een binding geheel te verbreken (de E_{pot} waarbij R oneindig groot is). β is een constante die verschilt per binding. Het is ook mogelijk om naast de Morse potentiaal een versimpelde vergelijking te gebruiken voor een R die redelijk dicht bij R_e ligt. Een vergelijking voor een parabool wordt dan gebruikt:

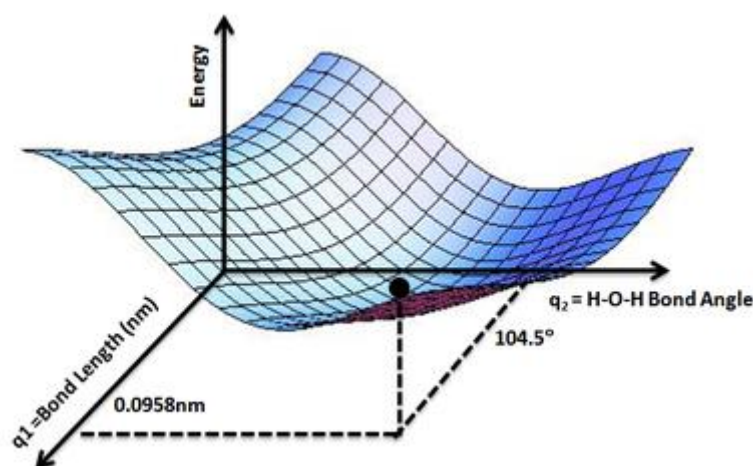
$$E_{pot} = \frac{k(R - R_e)^2}{2}$$

Hierin is k de effectieve veerconstante van een binding die voor elke binding verschilt en kan worden berekend met de volgende formule:

$$\omega = \sqrt{\frac{k}{\mu}} \text{ met } \mu = \frac{m_A m_B}{m_A + m_B}$$

ω is hierin de frequentie van de binding die men kan meten, bijvoorbeeld met IR-spectroscopie, en μ is de gereduceerde massa. Het moge duidelijk zijn dat de frequentie van een binding minder wordt wanneer de massa's van de atomen toenemen. Omdat bij deze R -waarden een binding zich gedraagt als een moleculaire veer spreken wij ook wel van de harmonische oscillator vergelijking.

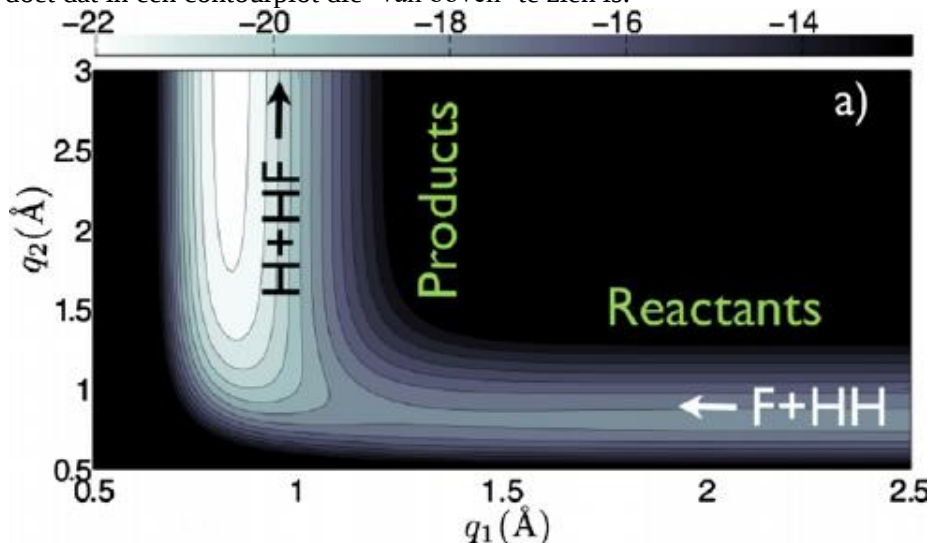
Het is natuurlijk mooi dat een model in 1 dimensie zich goed gedraagt, maar de meeste bindingen worden gevormd waarbij meerdere coördinaten betrokken zijn. Een betere manier om dit te laten zien is in een 2D of zelfs 3D plot zoals hieronder weergegeven.



Figuur 10: De potentiële energie in een O-H binding in een water molecuul uitgezet tegen de bindingshoek en de lengte van de binding.

Deze grafiek laat de potentiële energie zien van een O-H binding in een watermolecuul met als variabelen de bindingslengte en de bindingshoek. Dit laat mooi zien dat de ideale bindingshoek 104.5° is en de bindingslengte $0.96 \text{ \AA}$.

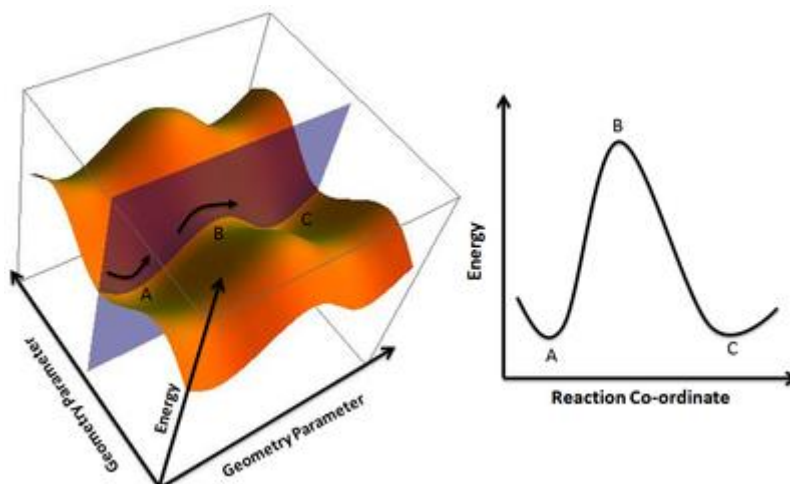
Naast het laten zien van de bindingsenergie kan men ook de energieverandering van een reactie plotten in 2D. Men doet dat in een contourplot die ‘van boven’ te zien is:



Figuur 11: De potentiële energie tijdens een reactie tussen H-H en F₂ met op de y-as de H-H bindingslengte en op de x-as de H-F bindingslengte.

Waar de horizontale as de bindingsafstand van H-F laat zien en de verticale as die van H-H. Bij een kleinere afstand tussen H en F kan dan gezien worden dat daarna de afstand tussen H en H groter wordt totdat die geheel verbroken is. Kleurverschillen laten in een 2D plot zoals deze de potentiële energie zien zoals boven figuur 11 is weergegeven (lichte kleuren voor een lage en donkere kleuren voor een hoge energie).

Deze tweedimensionale figuren kan men gebruiken om de zogenaamde reactiecoördinaat (r.c.) te geven. De reactie coördinaat laat de potentiële (of Gibbs vrije) energie zien die gepaard gaat met een reactie. Op de x-as zet men over het algemeen het verloop van een reactie (r.c.) en op de y-as staat de energie geplott.



Figuur 12: Links: De potentiële energie van een reactie in 2D waaruit een snede is gehaald. Rechts: Het zijaanzicht van de snede uit de 2D grafiek.

De reactiecoördinaat focust zich op een enkele coördinaat (x,y of z) waarbij de bindingen die gebroken/gemaakt worden langs deze coördinaat liggen. Men laat hierin de energie zien van de beginstoffen en producten. Een netto toename in energie duidt op een endotherme reactie (er is energie nodig om de reactie te laten verlopen) en een afname in energie op een exotherme reactie (er komt energie vrij bij de reactie).

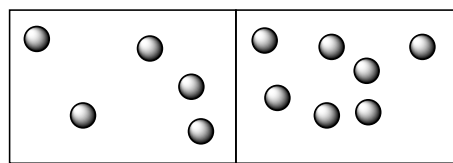
1.6.2. Definitie van entropie volgens Boltzmann

Waarschijnlijk zal de definitie van entropie voor een student van de middelbare school niets meer zijn dan ‘wanorde’ of ‘chaos’. Hoewel dit tot op zekere hoogte correct is, is dat niet de manier waarop de thermodynamica entropie beschrijft. Het is mogelijk om entropie op een wiskundige manier te beschrijven of op een conceptuele. Ludwig Boltzmann (1844-1906) was de eerste die de tweede hoofdwet van de thermodynamica wist te combineren met statistiek zodat entropie op beide manieren tegelijk beschreven kon worden. Boltzmann stelde dat entropie de kans is op een bepaalde macrotoestand bij een gegeven aantal microtoestanden. Een voorbeeld hiervan, dat Boltzmann zelf gebruikte, was die van een gas opgesloten in een vat met perfect reflecterende randen. Daarnaast stelde Boltzmann ook dat elk aanwezig gasdeeltje een bepaalde, discrete energie had (ε , 2ε , 3ε , etc.). Om entropie ietwat te versimpelen gaan wij ervanuit dat elk aanwezig deeltje dezelfde energie heeft. Aan de hand van simpele telvoorbeelden en statistiek legde Boltzmann een verband tussen de entropie, S , en het aantal mogelijke microtoestanden van een systeem, W , als:

$$S = k_b \ln(W)$$

Waarin k_b de constante van Boltzmann is. Er wordt aangenomen dat er geen deeltjes of energie worden uitgewisseld tussen de buitenwereld en het systeem, dat het systeem een constante temperatuur heeft en in evenwicht is. Gassen gedragen zich volgens Boltzmann altijd ideaal (dus volgens de algemene gaswet).

Stel dat een systeem uit 2 ruimtes bestaat die van elkaar gescheiden zijn door een ondoordringbare wand. In ruimte A bevinden zich N moleculen en in ruimte B $n-N$ moleculen zodat het totale aantal moleculen n is. Er wordt aangenomen dat de ruimtes groot genoeg zijn zodat alle deeltjes erin passen met genoeg ruimte om te bewegen en dat alle gasmoleculen hetzelfde zijn.



ruimte A

ruimte B

N moleculen

$n-N$ moleculen

Het aantal manieren W waarop de ruimtes gevuld kunnen worden is dan gelijk aan

$$W(N, n - N) = \frac{n!}{N! (n - N)!}$$

Wanneer de wand tussen de twee ruimtes wordt verwijderd zullen de deeltjes zich vrij door de gecombineerde ruimte bewegen totdat de entropie maximaal is. Dat wil zeggen dat W maximaal moet zijn en dus dat $M=0.5n$. W is echter een kans en daarom kan men alleen stellen dat het grootste deel van de tijd geldt dat W maximaal is, maar niet constant.

De kans dat men een bepaalde macrotoestand aantreft wanneer gestart wordt met 2 ruimtes is gelijk aan:

$$P(N, n - N) = \frac{W(N, n - N)}{2^n}$$

Noem de ruimte in A V_A . Dit volume bestaat dan uit meerdere kleine volumes ΔV die we zo klein kunnen maken als we willen. Als we de volumes dusdanig klein maken dat ΔV gelijk is aan het volume van een molecuul dan geldt dat er ook n ΔV volumes zijn. Het totaal aantal plekken waarop een molecuul zich kan bevinden in de ruimte is dan gelijk aan:

$$W = \frac{V_A}{\Delta V}$$

Dit geldt hetzelfde voor ruimte B en voor de gecombineerde ruimte AB. De verhouding tussen het aantal macrotoestanden in de gecombineerde ruimte en die van ruimte A (of B) is dan gelijk aan:

$$\frac{W_{AB}}{W_A} = \frac{V_{AB}/\Delta V}{V_A/\Delta V} = \frac{V_{AB}}{V_A}$$

Stel dat ruimte A gevuld is met n mol gas en ruimte B bevat geen moleculen. Wanneer nu de muur tussen beide ruimtes weggehaald wordt, bewegen zich gasmoleculen van ruimte A naar ruimte B. Het verschil in entropie, ΔS , kan dan uitgedrukt worden in R, V_A en V_{AB} :

$$\Delta S = S_2 - S_1 = S_{AB} - S_A = k_b \ln(W_{AB}) - k_b \ln(W_A) = k_b \ln\left(\frac{W_{AB}}{W_A}\right)$$

En omdat geldt

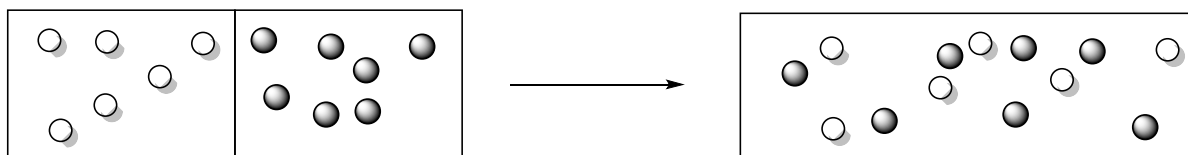
$$\frac{W_{AB}}{W_A} = \left(\frac{V_{AB}}{V_A}\right)^{nN_A} \text{ (voor } n \text{ mol gas)}$$

Krijgen we

$$\Delta S = k_b \ln\left(\frac{W_{AB}}{W_A}\right) = k_b \ln\left(\left(\frac{V_{AB}}{V_A}\right)^{nN_A}\right) = nR \ln\left(\frac{V_{AB}}{V_A}\right)$$

Waar geldt $R = k_b N_A$.

Het is ook mogelijk om te kijken naar dezelfde ruimtes, A en B, terwijl er 2 verschillende gassen in zitten. Stel in ruimte A (met volume V_A) zit n_α mol α en in B (met volume V_B) zit n_β mol β . Beide ruimtes zijn wederom in evenwicht en hebben een constante temperatuur en druk. Wanneer nu de muur die de twee ruimtes scheidt wordt verwijderd gaan beide gassen mixen.



Als we nu wederom de entropieverandering willen berekenen, moeten we weer gebruik maken van de vergelijking van Boltzmann.

$$\Delta S = n_\alpha R \ln\left(\frac{V_A + V_B}{V_A}\right) + n_\beta R \ln\left(\frac{V_A + V_B}{V_B}\right)$$

Hierbij is niet gekozen voor V_{AB} , maar $V_A + V_B$, omdat geldt:

$$\frac{V_A}{V_A + V_B} = \frac{n_\alpha}{n_\alpha + n_\beta}$$

en

$$\frac{V_B}{V_A + V_B} = \frac{n_\beta}{n_\alpha + n_\beta}$$

Dit invullen in de voorgaande vergelijking geeft:

$$\Delta S = -R\left(n_\alpha \ln\left(\frac{n_\alpha}{n_\alpha + n_\beta}\right) + n_\beta \ln\left(\frac{n_\beta}{n_\alpha + n_\beta}\right)\right)$$

Dit principe kan doorgetrokken worden naar meerdere verschillende gassen/vloeistoffen en meerdere ruimtes.

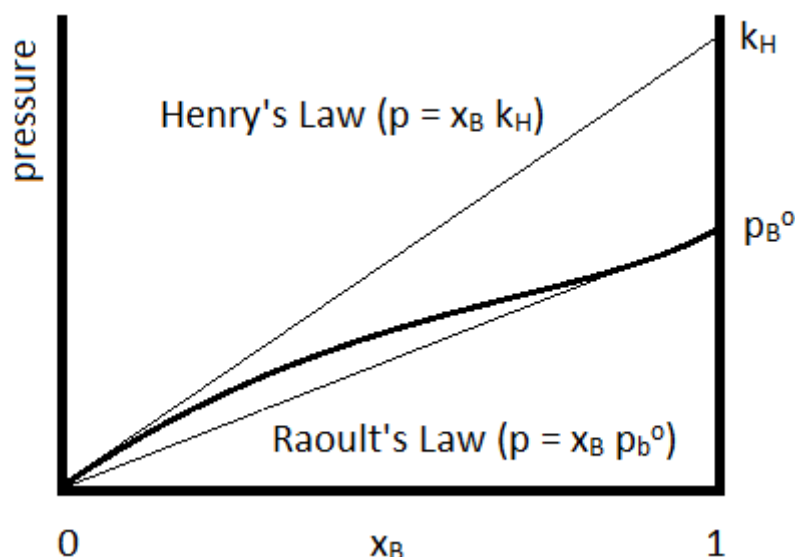
1.6.3. Oplosbaarheid van gassen in vloeistof

Voor gassen die slechts gedeeltelijk oplosbaar zijn in een willekeurig oplosmiddel heeft de Engels scheikundige William Henry gevonden dat de partiële druk van een gas boven deze vloeistof zich gedraagt volgens de wet van Henry:

$$P_B = x_B k_H$$

Hierin is P_B de partiële druk van gas B in vloeistof A, x_B is de molfractie van gas B dat is opgelost in de vloeistof en k_H is de constante van Henry. De constante is verschillend per gas en oplosmiddel. Deze wet geldt alleen voor kleine waarden voor x_B en is lineair omdat de gassen in oplossing eenzelfde soort omgeving hebben als deeltjes in een zuivere vloeistof. Naarmate de molfractie B toeneemt zal een deeltje B niet meer alleen omringd zijn door deeltjes A, maar ook (gedeeltelijk) door B. Dan zijn de interacties anders en zal de partiële druk niet meer een lineair verband laten zien. Men spreekt in het ideale geval (dus een zo klein mogelijke x_B) van een ideale verdunde oplossing.

Bij een hoge concentratie A in B geldt de wet van Raoult. Hier wordt verder niet op ingegaan.



Figuur 13: partiële druk uitgezet tegen de molfractie x_B in vloeistof A. De dikke lijn geeft weer hoe een niet-ideale oplossing zich gedraagt. Bij lage molfracties geldt de wet van Henry; bij hoge die van Raoult.

Uit bovenstaande figuur blijkt dat de wet van Henry eigenlijk niets meer is dan de raaklijn van de grafiek voor $\lim_{x_B \rightarrow 0}$. Het punt waar deze rechte lijn de y-as snijdt in het punt $x_B=1$ is de constante van Henry voor een willekeurige B in A bij temperatuur C.

De situatie wordt complexer wanneer men een oplossing van twee gassen in een vloeistof beschouwd. Wanneer beide gassen geen interactie met elkaar aangaan, kan men beide molfracties berekenen volgens de wet van Henry, omdat er bij lage molfracties geen interacties optreden in de vloeistof. Gassen B en C zijn immers ver van elkaar verwijderd bij lage x_B en x_C .

Stel dat gassen B en C een complex vormen wanneer zij zijn opgelost in vloeistof A (we nemen hier als faseaanduiding l) en dat niet doen in de gasvorm:



Om nu de partiële drukken van B en C te berekenen moet een aantal stappen genomen worden waarbij men rekening houdt met de ideale gaswet.

Er geldt voor zowel B als C dat er behoud is van het aantal mol (of moleculen). Dat wil zeggen dat:

$$\begin{aligned}n_B^{totaal} &= n_{B(g)} + n_{B(l)} + n_{BC(l)} \\n_C^{totaal} &= n_{C(g)} + n_{C(l)} + n_{BC(l)}\end{aligned}$$

Omdat aan het begin van het proces alle B en C in de gasfase zijn, kan men n^{totaal} (en $n_{(g)}$) ook uitrekenen via de ideale gaswet ($PV=nRT$). Voor een ruimte met volume V waarin zich een aantal liter vloeistof V_l bevindt geldt de volgende uitdrukking voor zowel B als C:

$$\begin{aligned}n_B^{totaal} &= \alpha P_B^0 ; \quad n_C^{totaal} = \alpha P_C^0 \\n_{B(g)} &= \alpha P_B ; \quad n_{C(g)} = \alpha P_C \\&\text{met} \\ \alpha &= \frac{(V - V_l)}{RT}\end{aligned}$$

Hierin is P^0 de druk aan het begin van het proces (waarbij alle deeltjes nog in de gasfase zijn). Volgens de wet van Henry kan men ook het aantal mol van B en C in de vloeistof berekenen waarbij men rekening houdt dat met het gegeven de molfactie (vrijwel) gelijk is aan $n/n_{vloeistof}$:

$$\begin{aligned}n_{B(l)} &= \beta_B P_B ; \quad n_{C(l)} = \beta_C P_C \\&\text{waarbij} \\ \beta_B &= \frac{n_{vloeistof}}{k_{H,B}} ; \quad \beta_C = \frac{n_{vloeistof}}{k_{H,C}}\end{aligned}$$

Substitutie van alle hiervoor gekregen waarden in de evenwichtsvergelijking levert uiteindelijk twee vergelijkingen op die tezamen P_B en P_C opleveren waarmee vervolgens x_B en x_C gevonden kunnen worden.

$$\begin{aligned}\alpha P_B^0 &= (\alpha + \beta_B) P_B + \frac{K_{BC} \beta_B \beta_C P_B P_C}{n_{vloeistof}} \\ \alpha P_C^0 &= (\alpha + \beta_C) P_C + \frac{K_{BC} \beta_B \beta_C P_B P_C}{n_{vloeistof}}\end{aligned}$$

1.6.4. Adsorptie van gassen op oppervlakten

De adsorptie¹ van gassen aan oppervlakten heeft een aantal overeenkomsten met de oplosbaarheid van gassen in een oplossing. Er geldt net zoals bij de wet van Henry dat de adsorptie van gassen lineair verloopt bij een lage druk en voldoende ruimte op het oppervlak. Bij oppervlakten is er wel degelijk invloed is van de druk van andere gassen en de interacties tussen de andere gassen met het oppervlak. Omdat de theorie nogal omvangrijk is houden we het bij 1 en 2 gassen die op hetzelfde oppervlak adsorberen en geen interactie met elkaar vertonen.

Laat ons een (metaal)oppervlak beschouwen waaraan gasdeeltjes kunnen binden. Er wordt aangenomen dat (1) het metaaloppervlak een specifiek aantal bindingsplekken heeft (2) Wanneer een gasdeeltje eenmaal gebonden is kan er geen ander deeltje binden op dezelfde plek (3) De affiniteit van een deeltje voor een bepaalde plek op het oppervlak is niet afhankelijk van naburige plaatsen waar wel of niet al

¹ We spreken van Absorptie wanneer iets opgenomen wordt. Voorbeelden zijn licht dat opgenomen wordt door moleculen en vloeistoffen die opgenomen worden door een vaste stof. Adsorptie houdt in dat deeltjes gebonden worden aan een oppervlak zoals bij gassen op metaal of deeltjes die binden aan actieve koolstof.

een deeltje gebonden is.

Stel dat een willekeurig oppervlak S_0 (in mol m⁻²) plekken heeft waaraan een molecuul kan binden. Dan is de fractie bedekt oppervlak (θ) gelijk aan:

$$\theta = \frac{a}{S_0}$$

Waarbij a (in mol m⁻²) het aantal bezette plekken is op het oppervlak.

De adsorptie en desorptie zijn bij een druk P dan respectievelijk

$$s_{\text{adsorptie}} = k_{\text{adsorptie}}PS ; \quad s_{\text{desorptie}} = k_{\text{desorptie}}a$$

Waarin S het aantal nog beschikbare plekken is (en dus niet het totaal aantal beschikbare plekken).

Wanneer de evenwichtsvergelijking behorende bij de adsorptie van een gas gelijk is aan $k_{\text{adsorptie}}/k_{\text{desorptie}}$ dan kan men de bezetting bij evenwicht berekenen. Er geldt bij evenwicht dat de snelheid van adsorptie gelijk is aan die van desorptie en dus

$$k_{\text{adsorptie}}PS = k_{\text{desorptie}}a$$

$$\frac{a}{PS} = \frac{k_{\text{adsorptie}}}{k_{\text{desorptie}}} = K$$

Als nu beide kanten van de vergelijking gedeeld worden door S_0 en omdat dat $S = S_0 - a$ dan krijgen wij

$$\frac{a}{PS S_0} = \frac{K}{S_0}$$

$$\frac{a}{S_0} = \frac{KPS}{S_0}$$

$$\theta = \frac{KP(S_0 - a)}{S_0} = KP - KP\theta$$

Deze vergelijking herschrijven levert

$$\theta = \frac{KP}{1 - KP}$$

Of

$$P = \frac{\theta}{K(1 - \theta)}$$

Voor twee gassen (A en B) die op hetzelfde oppervlak binden en geen interactie aangaan met elkaar, kunnen we dezelfde procedure gebruiken als hierboven. Allereerst geldt, evenals bij 1 gas, dat de fractie van het oppervlak dat bezet is, gelijk is aan het aantal bezette plekken gedeeld door het aantal plekken waaraan een molecuul kan binden.

$$\theta_A = \frac{a}{S_0} ; \quad \theta_B = \frac{b}{S_0}$$

De evenwichtsvergelijking voor adsorptie en desorptie is ook hetzelfde zoals hierboven weergegeven, alleen dan voor beide gassen apart. Omdat de deeltjes geen interactie vertonen krijgen we dan

$$\frac{a}{P_A S} = K_A ; \quad \frac{b}{P_B S} = K_B$$

Nu delen we wederom beide kanten door S_0 en zien we in dat $S=S_0-a-b$.

$$\theta_A = \frac{K_A P_A (S_0 - a - b)}{S_0} = K_A P_A (1 - \theta_A - \theta_B)$$

$$\theta_B = \frac{K_B P_B (S_0 - a - b)}{S_0} = K_B P_B (1 - \theta_A - \theta_B)$$

Herschrijven van ofwel θ_A of θ_B en substitueren in de vergelijking voor de andere levert uiteindelijk de fractie van bezetting voor A en B op. Hier is gekozen voor de substitutie van θ_B in θ_A .

$$\theta_B = K_B P_B (1 - \theta_A - \theta_B)$$

$$\theta_B + K_B P_B \theta_B = K_B P_B (1 - \theta_A)$$

$$\theta_B = \frac{K_B P_B (1 - \theta_A)}{1 + K_B P_B}$$

Substitutie in θ_A geeft

$$\theta_A = K_A P_A \left(1 - \theta_A - \frac{K_B P_B (1 - \theta_A)}{1 + K_B P_B}\right)$$

$$\theta_A \left(1 + K_A P_A - \frac{K_A P_A K_B P_B}{1 + K_B P_B}\right) = K_A P_A - \frac{K_A P_A K_B P_B}{1 + K_B P_B}$$

$$\theta_A \left(\frac{1 + K_B P_B + K_A P_A + K_A P_A K_B P_B - K_A P_A K_B P_B}{1 + K_B P_B}\right) = \frac{K_A P_A + K_A P_A K_B P_B - K_A P_A K_B P_B}{1 + K_B P_B}$$

$$\theta_A \left(\frac{1 + K_B P_B + K_A P_A}{1 + K_B P_B}\right) = \frac{K_A P_A}{1 + K_B P_B}$$

$$\theta_A (1 + K_B P_B + K_A P_A) = K_A P_A$$

$$\theta_A = \frac{K_A P_A}{1 + K_B P_B + K_A P_A}$$

Op dezelfde manier kan men de bezetting van B uitdrukken in de evenwichtsconstanten en drukken van A en B. Dat levert:

$$\theta_B = \frac{K_B P_B}{1 + K_B P_B + K_A P_A}$$

2. Analyse

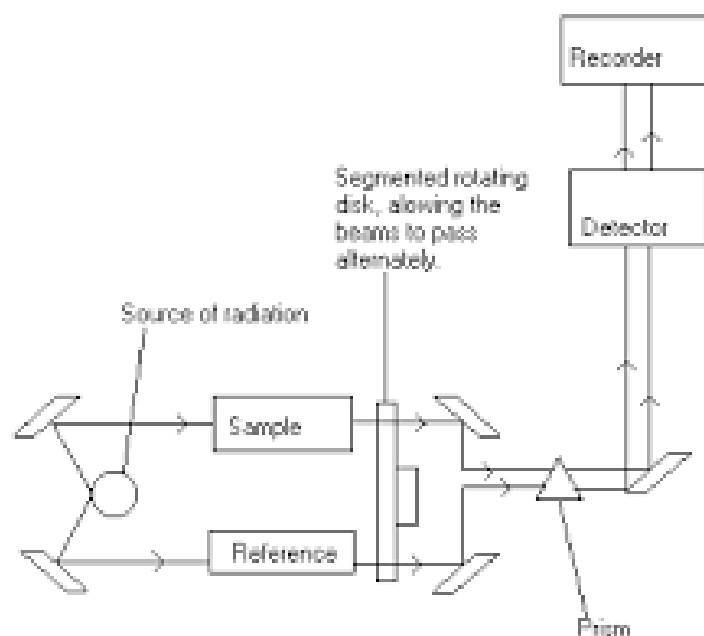
2.1. Infrarood Spectrometrie (IR, vibratiespectroscopie)

2.1.1. Inleiding

De vibratiespectra van moleculen liggen in het infraroodgebied; deze spectra komen tot stand door overgangen tussen de verschillende vibratietoestanden van de moleculen.

Een infrarood spectrometer (figuur 9) bezit een stralingsbron die infrarode elektromagnetische straling uitzendt. Als stralingsbron worden keramische elementen gebruikt die elektrisch verhit worden totdat ze rood of wit gloeien. Ook een verhitte wolframdraad of -band is geschikt als stralingsbron voor infrarode straling.

Het dispergerende onderdeel moet uiteraard van een zodanig materiaal zijn dat het de infrarode straling doorlaat: bijv. een prisma van steenzout (NaCl; wordt niet meer gebruikt in nieuwe instrumentatie). Andere geschikte materialen zijn: KBr, CsBr. In toenemende mate worden tegenwoordig in infrarood spectrometers tralies als dispergerend medium toegepast.



figuur 14 Principe van de IR-spectrofotometer

De infrarode straling wordt gedetecteerd met een thermokoppel. Als op het thermokoppel IR straling valt treedt er verwarming op. De hierdoor veroorzaakte spanning over het thermokoppel is een maat voor de hoeveelheid licht. De fotonen van de IR straling zijn te weinig energetisch om elektronen uit metalen vrij te maken. Om deze reden zijn fotomultiplicatoren niet bruikbaar als detector.

2.1.2. Moleculaire vibratiebewegingen

Grotere moleculen voeren een zeer groot aantal trillingsbewegingen uit: hierin zijn de vibraties van atoomparen onderling als het ware gecombineerd tot verschillende, *onafhankelijke* vibratiebewegingen waaraan, in principe, alle atomen in het molecuul meedoen (deze bewegingen worden *normaalvibraties* of *normal modes* genoemd). De term onafhankelijk wil zeggen, dat de normaalvibraties elkaar onderling op geen enkele wijze beïnvloeden. In de IR-spectroscopie zijn (vrijwel) alleen de laagste vibratieniveaus bezet; de enige overgangen die wij dan ook als regel in het IR-spectrum kunnen terugvinden als absorptiebanden zijn de grondtonen (de overgangen van de grondtoestand naar de eerste aangeslagen toestand) van elk van de normaalvibraties: de z.g. *fundamentele* banden. In de IR-spectra van grotere moleculen zullen dan ook, in tegenstelling tot het (heteronucleaire) twee-atomige molecuul waarvan het spectrum uitsluitend bestaat uit één fundamentele band, de absorptiebanden te zien zijn van vele grondtoon-normaalvibraties.

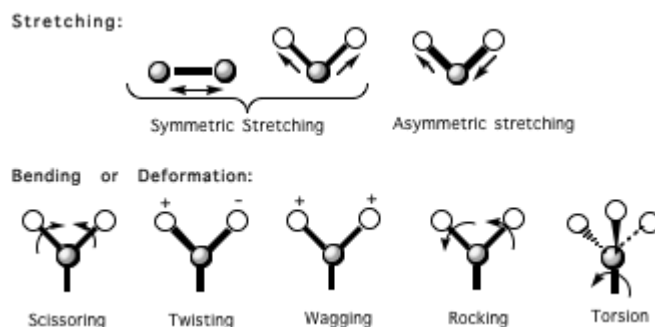
Hoeveel verschillende, onafhankelijke vibratiebewegingen een molecuul kan uitvoeren (met andere woorden, het aantal normaalvibraties) hangt af van:

- het *aantal atomen* in het molecuul;
- de vorm, of beter, de *symmetrie* van het molecuul.

Hoe zullen nu de normaalvibraties, de verschillende onafhankelijke trillingsbewegingen van een molecuul er uitzien? In de praktijk wordt (onder andere) onderscheid gemaakt tussen:

– *rekvibraties* (of *valentietrillingen*; *stretching*). Dit zijn vibraties waarbij alleen de afstand tussen –door een chemische binding aan elkaar gebonden– atomen varieert.

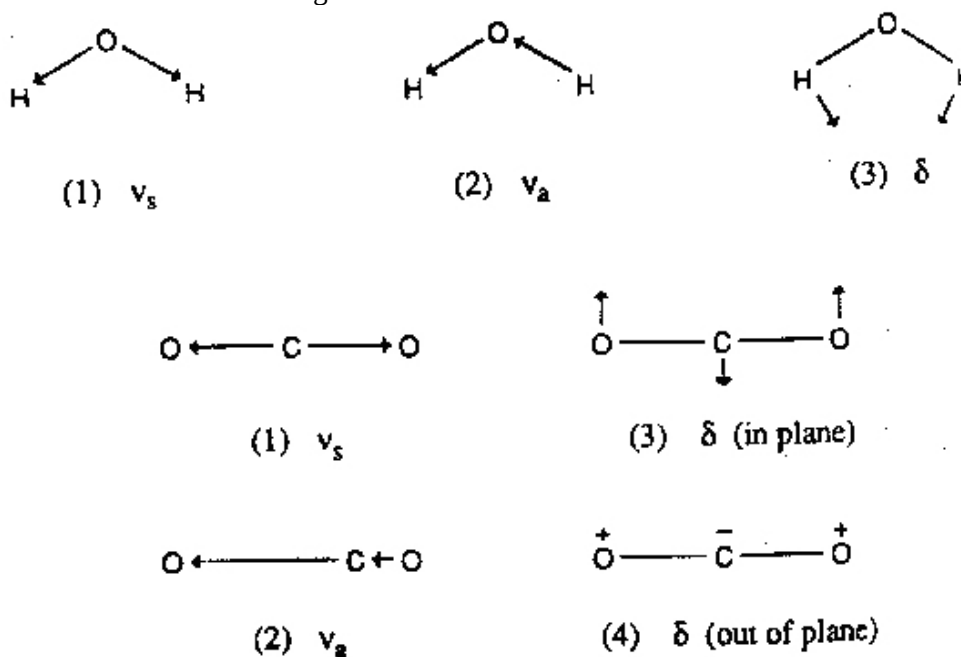
– *buigvibraties* (buigingsvibraties of deformatietrillingen; *bending, deformation*). Dit zijn bewegingen waarbij bindingshoeken variëren.



figuur 15 De verschillende vibratiemogelijkheden

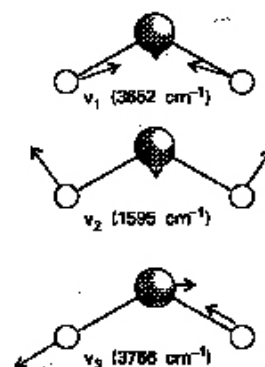
In figuur 10 worden de mogelijke rek- en buigvibraties getoond van een symmetrisch, twee/drie-atomig, niet-lineair AB-subsysteem (zwart/wit; zoals dat als functionele groep kan voorkomen in bv. R-NH_2 , RNO_2 , of $\text{R-CH}_2\text{-R}$). In de tekening geeft de streep naar beneden de rest van het molecuul aan; de tekens + en – geven de trilling *boven* en respectievelijk *onder* het vlak van tekening aan.

Zoals aangegeven in figuur 11 worden rekvibraties vaak aangeduid met het symbool ν , en buigvibraties met het symbool δ . Een symmetrische rekvibratie wordt dan aangegeven met ν_s , een asymmetrische met ν_a . De aanduidingen ‘in plane’ en ‘out of plane’ betreffen de buigbewegingen ten opzichte van het (hoofd)vlak waarin het molecuul ligt.



figuur 16 Rek- en buigvibraties

figuur 17 buigvibraties van water



Het is allereerst van groot belang dat wij ons realiseren dat elke normaalvibratie een beweging is van het *gehele* molecuul; we zouden kunnen zeggen dat elke normaalvibratie een combinatie is van een verzameling ‘simpele’ trillingsbewegingen. Hoe die ‘simpele’ trillingsbewegingen samengevoegd moeten worden tot de normaalvibraties wordt in zeer sterke mate bepaald door de vorm – de symmetrie – van het molecuul. Wij kunnen voor eenvoudige moleculen als H₂O en CO₂ ons een voorstelling maken van de wijze waarop de atomen in de moleculen bewegen in de grondtoestand van een normaalvibratie (figuur 17). Het is echter niet mogelijk ons een voorstelling te maken van de bewegingen, behorende bij normaalvibratietoestanden met een hogere energie dan de grondtoestand (afgezien van: ‘de trilling gaat sneller’). Evenmin kunnen wij ons echt een beeld vormen van de grondtoestand en van de hogere normaalvibratietoestanden van grotere moleculen; het enige waar wij een uitspraak over kunnen doen is over de symmetrie-eigenschappen van de bewegingen die de atomen dan in de moleculen uitvoeren. Tenslotte dit: wat wij in het spectrum zien (een absorptieband bij een bepaalde frequentie of golfgetal) correspondeert *niet* met de energie van een enkele (normaal)vibratie, maar met de ‘energiesprong’ behorende bij een kwantumovergang tussen twee (normaal-) vibratiebewegingen. Het is natuurlijk wel zo dat zo’n absorptieband correspondeert met een kwantumovergang van een bepaald (normaal)vibratietype (bv. een symmetrische rekvibratie die door het stralingskwantum wordt aangeslagen van de grondtoestand *naar* de aangeslagen toestand); je kunt nooit bv. vanuit de grondtoestand van een symmetrische rekvibratie in een aangeslagen toestand van een buigvibratie terecht komen. Een absorptieband in een IR-spectrum geeft ons dus geen informatie over één vibratiebeweging, maar over twee vibratiebewegingen. Alleen al daarom is het niet erg zinvol je voortdurend af te vragen: hoe ziet die vibratiebeweging eruit? Maar ook het feit dat elke normaalvibratie in wezen correspondeert met een vibratie van het *gehele* molecuul (of, anders: met bewegingen van –in principe– alle atomen van het molecuul) maakt het stellen van de vraag (zeker voor grotere moleculen!) vrij zinloos.

2.1.3. Vorm van het IR-spectrum

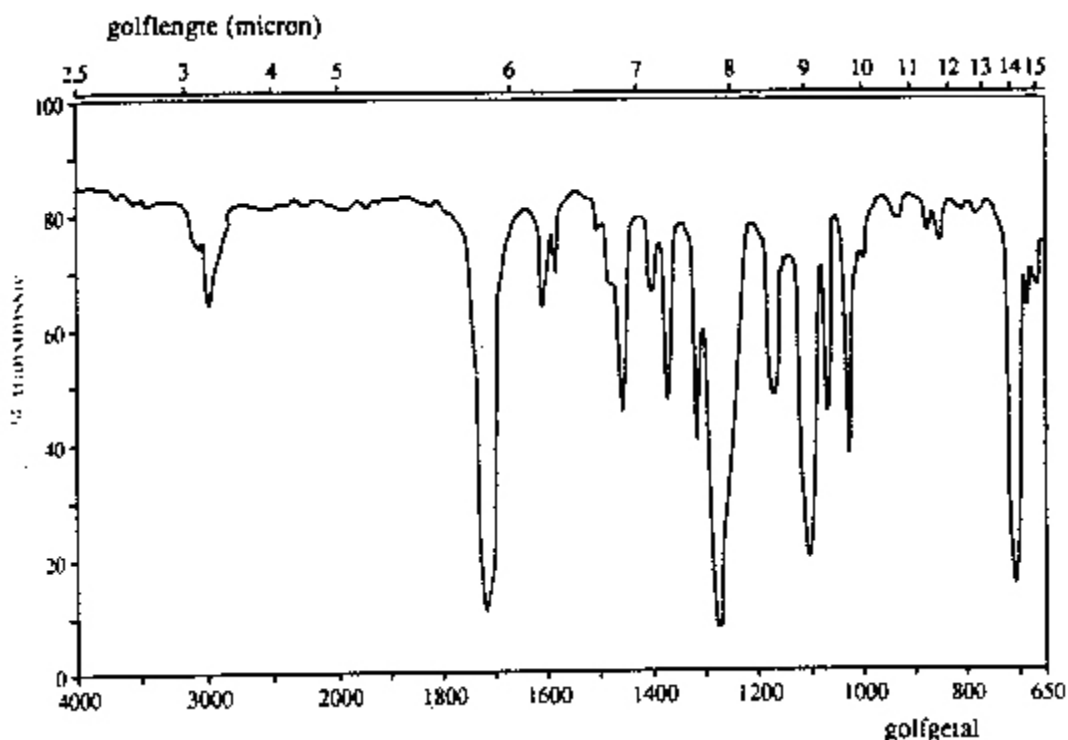
Als maat voor de absorptie wordt de transmissie T gebruikt (van 0 tot 100%):

$$T = \frac{I}{I_0} \quad \text{Formule 1}$$

waarin I_0 = intensiteit van de *opvallende straling* en I = intensiteit van de *doorgelaten straling*.

Als maat voor de energie van de straling wordt doorgaans het golfgetal σ (in cm⁻¹) gebruikt, waarbij de schaal *lineair* in het golfgetal gekozen wordt (de schaal is dus ook lineair in de frequentie).

Een voorbeeld van een IR-spectrum (het spectrum van ethylbenzoaat, C₆H₅CH₂(CO)OC₂H₅) wordt gegeven in figuur 18. In dit spectrum is de schaal tussen 4000 en 2000 cm⁻¹ met een factor vier samengedrukt (ten opzichte van de schaal tussen 2000 en 650 cm⁻¹).



figuur 18 IR-spectrum van ethylbenzoaat

De golflengteschaal (in microns, zie de bovenkant van het spectrum) is dus niet lineair! Zoals in het voorbeeld te zien is wordt de *basislijn* (Engels: *base line*) (dat wil zeggen $I = I_0$, 100% transmissie) altijd aan de bovenkant van het papier gekozen, zodat de absorptiepieken als het ware ‘naar beneden hangen’. De intensiteiten van bepaalde typen banden in een IR-spectrum blijken zich doorgaans ‘aan bepaalde regels te houden’, dat wil zeggen, binnen bepaalde grenzen hebben bepaalde typen vibratieovergangen vaak dezelfde overgangswaarschijnlijkheid. Daarom worden de intensiteiten van banden kwalitatief aangegeven met de aanduidingen: vs (very strong), s (strong), m (medium), w (weak), en v (variable). De aanduiding v wil zeggen dat voor de intensiteit van een dergelijke absorptieband geen vaste regels gegeven kunnen worden.

2.1.4. Verschillende gebieden in de IR-spectra van organische verbindingen

Wij hebben al gesteld dat de verschillende absorptiebanden in het IR-spectrum van een molecuul corresponderen met overgangen van de grondtoestand naar de eerste aangeslagen toestand van normaalvibraties; onafhankelijke vibratiebewegingen waaraan alle atomen in het molecuul meedoen. Het is (gelukkig voor de interpretatie van IR-spectra!) echter doorgaans zo dat bij de meeste van deze normaal-vibraties de bewegingen van slechts enkele atomen ten opzichte van elkaar het overgrote deel van de totale beweging van alle atomen voor hun rekening nemen. Het gevolg daarvan is nu dat de corresponderende band in het IR-spectrum dan in overheersende mate representatief is voor de bindingssituatie (binding of bindingshoek) tussen die paar atomen. Om een voorbeeld te geven: alle moleculen waarin een C=O-groep voorkomt, hebben altijd een normaalvibratie waarin de trillingsbeweging die het C-atoom en het O-atoom in de C=O-groep ten opzichte van elkaar uitvoeren (de C=O rekvibratie) dermate overheerst, dat het golfgetal en de intensiteit van de band, die door deze normaalvibratie in het spectrum veroorzaakt wordt, praktisch alleen maar bepaald wordt door de eigenschappen van de C=O-binding: we zullen een z.g. carbonylband altijd in hetzelfde gebied van het spectrum aantreffen (tussen 1900 en 1650 cm^{-1}), met altijd ongeveer dezelfde intensiteit (very strong tot strong).

Zo kent het IR-spectrum een aantal gebieden waarin de absorpties weliswaar nog steeds afkomstig zijn van vibraties ‘door het gehele molecuul heen’, maar in sterke mate overheerst worden door de vibraties van bepaalde, in het molecuul aanwezige atoomgroepen (zoals C=O, OH, C-H, C=C, C-C, N-H, C≡N enz.). De absorpties voor deze ‘groepen’ liggen altijd in vrij scherp bepaalde gebieden, karakteristiek voor de betrokken atoomgroep.

We zien dus dat absorpties in bepaalde spectrale gebieden karakteristiek zijn voor bepaalde typen verbindingen (verbindingen, gekenmerkt door de aanwezigheid van bepaalde atoomgroepen); wij noemen deze absorpties dan ook *groepsfrequenties*, *groepsvibraties* of *karakteristieke absorpties*.

Biedt het bestaan van groepsfrequenties op zichzelf al een enorm voordeel in de spectrometische structuuranalyse, dan komt daar nog het volgende bij. De bijdrage van de rest van het molecuul aan het totaal van bewegingen bij een groepsvibratie heeft tot gevolg dat de precieze plaats in het groepsfrequentiegebied waar de betrokken groep absorbeert, informatie geeft over de rest van het molecuul en in het bijzonder over de ‘directe omgeving’ van de atoomgroep. En ook deze informatie is doorgaans zeer eenduidig; zo is het mogelijk om aan het precieze absorptiegolfgetal van een C=O-band te zien of het molecuul in kwestie b.v. een ester, een amide, een keton enz. is. Deze twee aspecten van de IR-spectroscopie (groepsfrequenties en de karakteristieke invloed van de rest van het molecuul) zijn van groot belang in de structuuranalyse.

Er is echter ook een gebied in het IR-spectrum ($1500\text{--}800\text{ cm}^{-1}$) waarin het overgrote deel van de aangetroffen absorpties afkomstig is van normaalvibraties waarbij alle atomen van het molecuul in ongeveer *gelijke* mate betrokken zijn: het gebied van de zg. *skeletvibraties*. Dit heeft een aantal consequenties, waarvan de volgende het meest belangrijk is: absorptiepatronen in dit gebied zijn volkomen karakteristiek voor het *gehele* molecuul en zijn derhalve voor elk molecuul verschillend. Zelfs tussen homologe verbindingen treden duidelijke verschillen op! Gezien het feit dat het absorptiepatroon in dit gebied zo karakteristiek is voor elk molecuul, wordt het *het fingerprintgebied* genoemd.

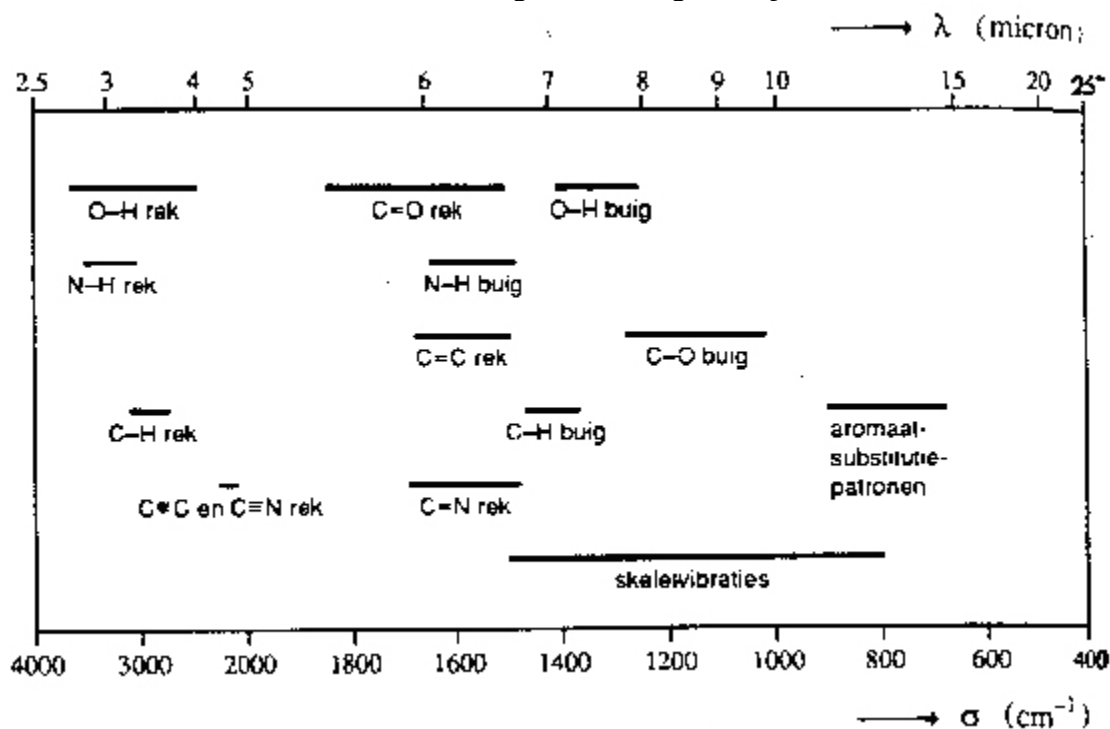
Een gevolg van de specificiteit van het absorptiepatroon in het fingerprintgebied is, dat als het absorptiepatroon van een onbekende stof in dit gebied gelijk is aan dat van een referentieverbinding, gezegd mag worden met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid dat de verbindingen identiek zijn.

Bij het toekennen van karakteristieke absorpties komt ons nog een factor te hulp; voor een groot aantal groepsvibraties is niet alleen het frequentiegebied (golfgetalgebied) kenmerkend, maar ook de *intensiteit* van de absorptieband. In groepsfrequentietabellen (zie tabel 3) wordt daarom naast het golfgetalgebied, ook altijd de intensiteit van de karakteristieke absorptie vermeld (op de wijze die al in het bovenstaande beschreven werd). Klopt de in een tabel vermelde intensiteit van een karakteristieke absorptie niet met de intensiteit van de band in het spectrum van een molecuul waarin wij vermoeden dat die bepaalde atoomgroep aanwezig is, dan is er gerede aanleiding tot grondige twijfel! Zo zijn carbonylabsorpties altijd strong tot very strong; vinden wij nu een medium absorptie bij bv. 1650 cm^{-1} , dan is het klakkeloos toekennen van deze band aan een C=O-groep ronduit onvoorzichtig (en soms ‘fataal’!).

Tabel 3 Enkele karakteristieke IR-frequenties

vibratie	Functionele groep	Frequentie (cm⁻¹)	intensiteit	opmerkingen
O-H strek	Alcohol/fenol	3525-3200	Breed, s	H-brug
	Carbonzuur	3400-2500	Breed, m-s	H-brug
N-H strek	Primair amine	~3500, ~3400	w-m	Twee banden
	Secundair amine	3500-3300	w	Een band
	Amide	~3350, 3175-3150	m	Twee banden
C-H strek	Alkyn	3525-3250	Scherp, s	
	Alkeen	3100-3000	m-s	Meerdere banden
	Aromaat	3100-3000	m-s	Meerdere banden
	Alkaan	3000-2800		
	Aldehyde	2850-2820, 2750-2700	Scherp, w-m	Twee banden
S-H strek	Thiol	2600-2550	w	
C≡N strek	Nitril	2260-2240	Scherp, m	
C≡C strek	Alkyn	2260-2100	w	Absent in symmetrische moleculen
C=O strek	Ester	~1745	s	
	Aldehyde	~1730	s	
	Keton	~1715	s	
	Carbonzuur	~1695	s	
C=C strek	Alkeen	1670-1600	w-m	Absent in symmetrische moleculen
	Aromaat	1600-1575, 1500-1450	m	
N-H buig	Amide	1655-1610	m	
	Primair amine	1650-1560	Breed, m-w	
	Secundair amine	1515-1500	w	
N=O strek	Nitro	~1560, ~1375	s	Twee voor aromaten
C-H buig	Alkaan	1470-1370	w-m	
C-N strek	Amide	~1410	m	
	Amine (alifaat)	1250-1010	w-m	
	Amine (aromaat)	1370-1250	w-m	
C-O strek	Carbonzuur	1320-1210	m	
	Ester	1290-1150, 1125-1000	s,m	
	Alkyl-aryl ester	1280-1200, 1080-1020	s	
	Alcohol, fenol	1255-1000	s	Fenolen hoger dan alcoholen
CH ₂ -X strek	Dialkylether	1150-1100	s	
	X= F	1100-1000	s	Mono-fluoralkaan
	X= Cl	1300-1200	s	
	X= Br	1250-1175	s	
	X= I	1200-1150	s	
C-H out of plane buig	Aromatisch	900-675	s	
N-H out of plane buig	Amine	910-660	Breed	
	Amide	800-670	s	

In figuur 19 wordt een zeer beknopt overzicht gegeven van een aantal groepsfrequentiegebieden voor organische verbindingen (de horizontale lijnen strekken zich uit over het gebied waarbinnen we de karakteristieke absorptie kunnen verwachten) (zie ook Tabel 3). Boventonen van alle banden, waarvan voor de grondtoon geldt $\sigma = 2000 \text{ cm}^{-1}$, zullen pas boven 4000 cm^{-1} gevonden worden. De boventonen van fundamentele frequenties met een lager golfgetal dan 2000 cm^{-1} kunnen in het spectrum gevonden worden, maar we moeten ons wel realiseren dat de overgangswaarschijnlijkheid van overgangen waarvoor $\Delta n > 1$ veel en veel lager is dan van overgangen waarvoor $\Delta n = 1$: er is alleen kans een boventoon aan te treffen van banden met een hoge tot zeer hoge absorptie-intensiteit.



figuur 19 Groepsfrequentiegebieden voor organische moleculen

- Een IR-spectrum telt veel banden:
theoretisch $3n - 6$ (bij lineaire moleculen $3n - 5$)
plus combinatiebanden
min zwakke banden/ overlappende banden/ banden buiten spectrum
- Het dipoolmoment moet veranderen tijdens de vibratie om IR actief te zijn!

Een infraroodspectrum kent dus twee belangrijke parameters die het spectrum karakteriseren, nl. de frequenties en de intensiteiten. De groepsfrequenties zijn belangrijk bij de karakterisering. In combinatie met andere informatie (chemie, NMR) kan dit een belangrijke bijdrage leveren m.b.t. de structuuropheldering. Voor een positieve identificatie is het van belang dat alle kenmerken aanwezig zijn, d.w.z. de frequenties moet(en) kloppen, evenals de intensiteit.

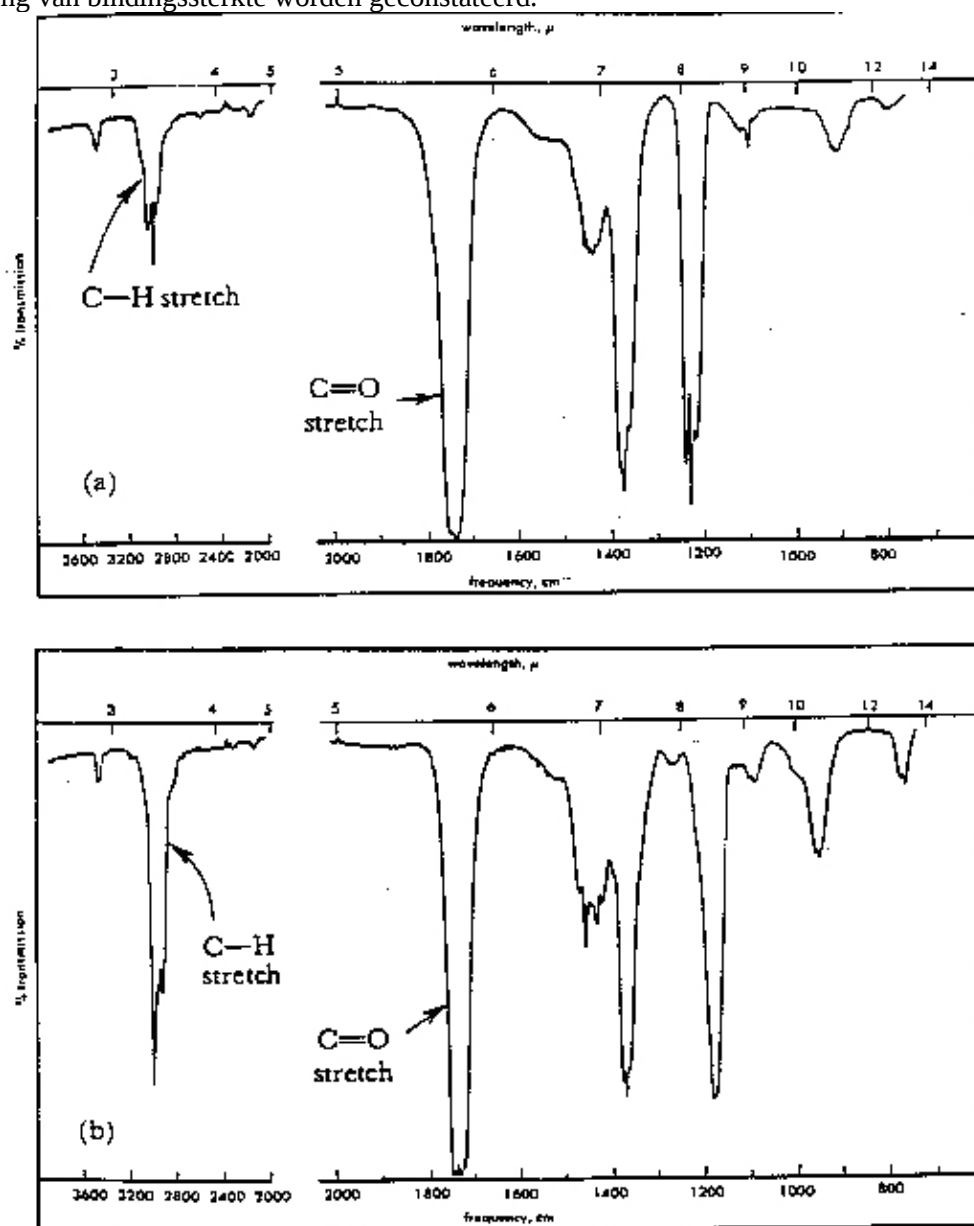
Veel gebruikt voor identificatie zijn de sterke absorpties rond 1700 cm^{-1} van de carbonylgroep (figuur 20). Men moet zich echter realiseren dat meerdere groepen bij dezelfde frequentie hun absorptie kunnen hebben. Zo liggen bijv. ook alkenen in het gebied van $1600\text{--}1700 \text{ cm}^{-1}$.

Indien men wil beredeneren hoe de frequentie verandert bij substitutie van een groep, dan is de volgende vergelijking een goed hulpmiddel. De frequentie ν en de bindingssterkte k zijn gerelateerd volgens:

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \text{Formule 2}$$

waarbij de gereduceerde massa $\mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}$

Zo zal bij substitutie van een proton door een deuterium de C–D frequentie een factor $\sqrt{2}$ kleiner zijn dan de overeenkomstige C–H-frequentie. Omgekeerd kan ook, bij gelijk blijvende massa, de verandering van bindingssterkte worden geconstateerd.



figuur 20 IR-spectrum van twee ketonen, aceton en methylethylketon

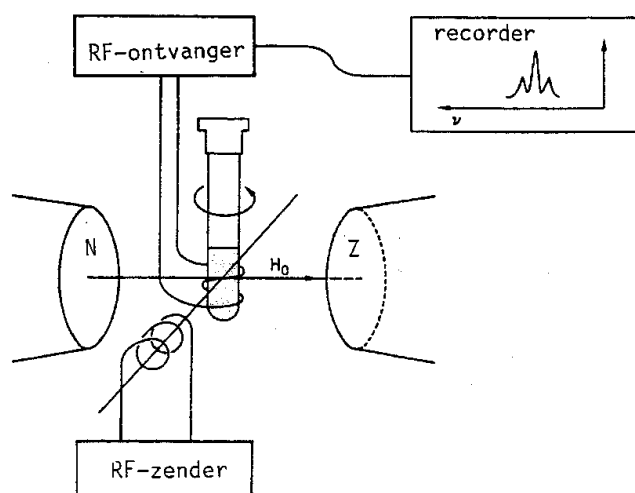
2.2. NMR-Spectrometrie (kernspinresonantie)

2.2.1. Inleiding

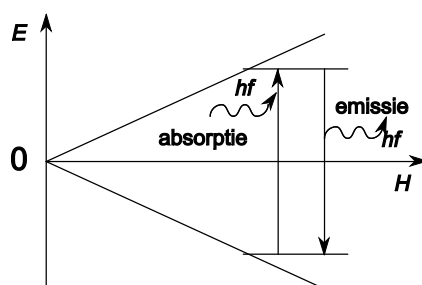
Protonen en neutronen draaien om een inwendige as (spin). Omdat een proton (waterstofkern) een (positieve) lading heeft, veroorzaakt deze spin een magnetisch moment langs deze as; dat wil zeggen dat een waterstofatoom zich gedraagt als een klein magneetje. Deze eigenschap werd door Pauli in 1924 gepostuleerd. Pas in 1946 echter waren Bloch in Stanford en Purcell in Harvard onafhankelijk van elkaar in staat deze eigenschap experimenteel te bewijzen. Niet alleen waterstof, maar alle kernen met een oneven aantal kerndeeltjes (neutronen en protonen) hebben een magnetisch moment (tabel 4).

Tabel 4 Magnetisch moment van kernen

kern	voorkomen %	protonen	neutronen	magnetisch
^1H	99,984	$\uparrow$		ja
^2H	0,016	$\uparrow$	$\uparrow$	ja
^4He	100	$\uparrow\downarrow$	$\uparrow\downarrow$	nee
^{10}B	19,61	$2\uparrow\downarrow+\uparrow$	$2\uparrow\downarrow+\uparrow$	ja
^{11}B	80,39	$2\uparrow\downarrow+\uparrow$	$3\uparrow\downarrow$	ja
^{12}C	98,89	$3\uparrow\downarrow$	$3\uparrow\downarrow$	nee
^{13}C	1,11	$3\uparrow\downarrow$	$3\uparrow\downarrow+\uparrow$	ja
^{14}N	99,64	$3\uparrow\downarrow+\uparrow$	$3\uparrow\downarrow+\uparrow$	ja
^{15}N	0,36	$3\uparrow\downarrow+\uparrow$	$4\uparrow\downarrow$	ja
^{16}O	99,76	$4\uparrow\downarrow$	$4\uparrow\downarrow$	nee
^{19}F	100	$4\uparrow\downarrow+\uparrow$	$5\uparrow\downarrow$	ja
^{31}P	100	$7\uparrow\downarrow+\uparrow$	$8\uparrow\downarrow$	ja
^{32}S	95,06	$8\uparrow\downarrow$	$8\uparrow\downarrow$	nee



figuur 21 Schema van een NMR spectrometer



figuur 22 Resonantie vs veldsterkte

De atoomsoorten waterstof en koolstof komen het meest voor in organische moleculen. Omdat het belangrijkste koolstofatoom niet magnetisch is, beperken we onze aandacht tot het magnetisch gedrag van de waterstofkernen.

Het 'protonmagneetje' kan in een uitwendig magnetisch veld maar twee oriëntaties hebben: gericht met het uitwendige veld mee (stabiele toestand) of er tegen in (onstabile toestand). In een NMR apparaat wordt een monster (dat waterstof bevat) bestraald met elektromagnetische straling van een (radio)frequentie die overeenkomt met het energieverschil tussen deze twee toestanden (figuur 22).

2.2.2. Chemical shift

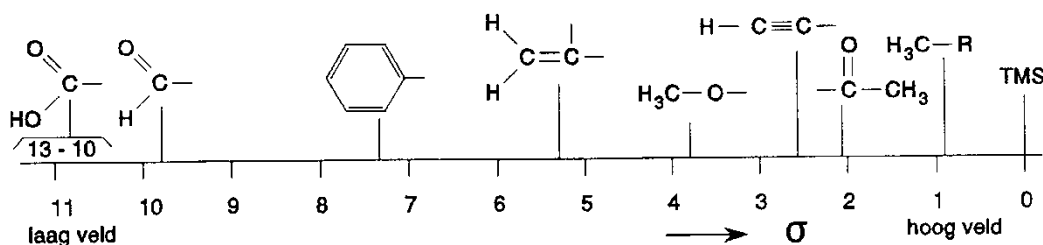
Niet alle waterstofatomen absorberen straling van exact dezelfde frequentie. Dat komt omdat het proton een effectief magnetisch veld H voelt. En dit effectieve magneetveld is niet exact gelijk aan het uitwendige veld H_0 . De effectieve veldsterkte die een proton voelt hangt af van zijn omgeving, onder meer van de elektronendichtheid bij het proton en de aanwezigheid van andere protonen in de directe omgeving. Bij een gegeven radiofrequentie absorberen alle protonen bij *dezelfde effectieve* veldsterkte, maar ze absorberen bij *verschillende aangelegde* veldsterkte.

Als een molecuul in een magnetisch veld geplaatst wordt –zoals bij het maken van een NMR-spectrum– gaan zijn elektronen rondcirkelen en deze veroorzaken een geïnduceerd magnetisch veld. Als het geïnduceerde magnetische veld is gericht tegen het aangelegde veld (dit is het geval als de elektronen om het proton zelf cirkelen) wordt de effectieve veldsterkte kleiner. Men zegt in dat geval dat het proton wordt afgeschermd (shielded); het absorbeert dan bij een sterker aangelegd veld (hoger veld). Cirkelen van (vooral π -)elektronen rond kernen in de buurt veroorzaakt (afhankelijk van de oriëntatie van deze π -elektronen ten opzichte van de H-kernen) een versterking (deshielding; bijvoorbeeld bij benzeenringen) of een verzwakking (shielding; bijvoorbeeld bij ethyn) van de effectieve veldsterkte. Hierdoor verschuift de absorptie naar een respectievelijk lager en hoger veld. De chemische verschuiving (chemical shift) σ wordt gedefinieerd in ppm: miljoenste delen van het aangelegde veld

$$H_0 \text{ (vroeger vaak 60 MHz; nu vooral 200 MHz). } \sigma = \frac{\text{waargenomen verschuiving (Hz)} \cdot 10^6}{60 \cdot 10^6 \text{ Hz}}$$

Als referentie neemt men tetramethylsilaan $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ met $\sigma = 0,0$. Vanwege de geringe elektronegativiteit van silicium is de afscherming van zijn protonen groter dan in de meeste andere moleculen: een grotere σ betekent dus een grotere verschuiving naar laag veld. Meestal ligt σ tussen 0 en 10.

Voorbeeld 1: Protonen in een methylgroep hebben een kleinere chemical shift dan protonen in een fenylgroep; de elektronen in een methylgroep (met enkelvoudige bindingen) rond de H-kernen zelf schermen af (maar minder dan bij TMS), terwijl de π -elektronen in de fenylgroep (met dubbele bindingen) rond de kernen in de buurt het effectief magnetisch veld juist versterken.



Figuur 23 Overzicht van σ -waarden

Voorbeeld 2: Doordat zuurstof elektronegatiever is dan koolstof zal de elektronendichtheid van het proton in -OH bindingen kleiner zijn dan van een proton in C-H-bindingen. Het proton in C-H-bindingen wordt daardoor meer afgeschermd van het magneetveld en zal bij een hoger veld energie opnemen (resoneren) dan het -OH proton.

Tabel 4 Karakteristieke waarden van de chemische verschuiving σ

karakteristieke σ - (chemical shift) waarden (verdunde oplossing in chloroform)					
soort proton ^a	chemical shift		soort proton ^a	chemical shift	
	ppm	Hz ^b		ppm	Hz ^b
R-CH ₃	0,9	54	RCO-CH ₃	2,3	126
R-CH ₂ -R	1,3	78	R-CH ₂ -Cl	3,7	220
R ₃ CH	2,0	120	R-CH ₂ -Br	3,5	210
R ₂ C=CH ₂	≈5,0	300	R-CH ₂ -I	3,2	190
R ₂ C=CHR	≈5,3	320	R-CH(-Cl) ₂ ^c	5,8	350
C ₆ H ₅ -H	7,3	440	R-O-CH ₃	3,8	220
RC≡CH	2,5	150	(R-O) ₂ CH ₂ ^c	5,3	320
R ₂ C=CRCH ₃	≈1,8	108	RCO-H	9,7	580
C ₆ H ₅ -CH ₃	2,3	140	R-O-H	≈5 ^d	300 ^d
C ₆ H ₅ -OH	≈7 ^d	420 ^d	RCO-OH	≈11 ^d	660 ^d

^a Het proton dat resonanceert is dik aangegeven. Groep R is een verzadigde koolwaterstofketen.

^b Spectrometerfrequentie is 60 MHz.

^c Merk op dat de verschuiving veroorzaakt door twee chlooratomen of twee RO-groepen weliswaar groter is dan die van één atoom of atoomgroep, maar zeker niet tweemaal zo groot.

^d Afhankelijk van het oplosmiddel, de concentratie en de temperatuur.

Binnen een groep (bijvoorbeeld een methylgroep) zijn de protonen equivalent. Ze hebben dan ook dezelfde chemical shift. Het aantal signalen geeft aan hoeveel verschillende ‘soorten’ protonen er zijn. De positie van de signalen geeft informatie over de elektronenomgeving van elk soort proton. Ethanol heeft drie verschillende soorten protonen: die van de CH₃-, de CH₂- en de OH-groep. Dit geeft drie lijnen in het NMR spectrum van ethanol.

Belangrijk: de exacte positie is afhankelijk van de aard van de buuratomen!

2.2.3. Spin-spin koppeling

Bij NMR-instrumenten met een hoog oplossend vermogen blijken de pieken fijnstructuur te vertonen. Dit wordt veroorzaakt doordat het effectieve veld van kern A beïnvloed wordt door de spins van naburige kernen B. Een verschil in spinoriëntatie veroorzaakt een klein verschil in effectieve veldsterkte en dus ook in de positie van het signaal. Het effectieve veld dat een proton ‘voelt’ wordt groter en kleiner door het magnetische veld dat door de omringende protonen wordt veroorzaakt (Tabel 5). De opsplitsing van een signaal in meerdere pieken zegt iets over de omgeving van een proton met betrekking tot andere naburige protonen. Het patroon van een piek geeft informatie over het *aantal buurkernen*.

Zo blijkt in het NMR-spectrum van ethanol (Zie figuur 24) bij toenemend oplossend vermogen de CH₃-lijn en de CH₂ lijn een fijnere structuur te bezitten. De CH₃-lijn vormt een triplet en de CH₂-lijn een kwartet. Dit effect staat bekend als spin-spin koppeling. Het OH-proton laat geen meervoudige lijn zien omdat het zeer snel uitwisselt met het oplosmiddel.

Tabel 5 Multipliciteit ten gevolge van spin-spinkoppeling

totale spin	CH ₂ -protonen	totale spin	CH ₃ -protonen
+1	↑↑	+3/2	↑↑↑
0	↑↓ ↓↑	+1/2	↑↑↓ ↑↑↑ ↓↑↑
-1	↓↓	-1/2	↑↓↓ ↓↑↓ ↓↓↑
		-3/2	↓↓↓

2.2.4. Integraal

De intensiteit van de signalen geeft aan hoeveel protonen van elk soort (equivalente protonen) er zijn. Het oppervlak van een piek is evenredig met het aantal equivalente protonen.

Equivalente protonen zijn protonen met dezelfde chemische omgeving; als je in elk van twee moleculen van een stof in gedachte een willekeurig proton vervangt door een ander atoom Z en je krijgt daarbij hetzelfde product (of een enantiomeer), dan was er sprake van equivalente protonen.

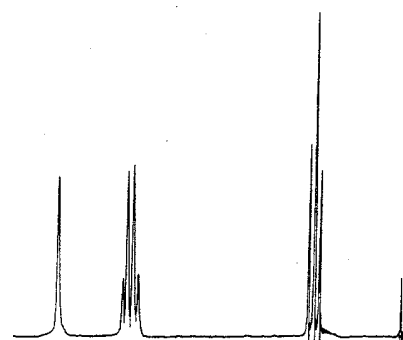
Door de *verhouding* van de integralen te bepalen is ook de *verhouding* van de aantallen equivalente protonen te bepalen. Als het totale aantal protonen bekend is (bijvoorbeeld via massaspectrometrie), dan kunnen de absolute aantallen berekend worden.

Bovenstaande leidt tot het bijgaande piekenpatroon bij ethanol (figuur 24).

Elk proton in CH_2 'voelt' vier verschillende spinrangschikkingen van CH_3 en elk proton in CH_3 'voelt' drie verschillende spinrangschikkingen van CH_2 .

De piekhoogten verhouden zich volgens een binomiale verdeling (Pascals driehoek). Dit geeft het volgende opsplitsingsschema.

$n = 0$		1					singlet
$n = 1$			1	1			doublet
$n = 2$			1	2	1		triplet
$n = 3$			1	3	3	1	quartet
$n = 4$		1	4	6	4	1	quintet
$n = 5$	1	5	10	10	5	1	sextet



figuur 24 NMR-spectrum van ethanol

Waarbij n het aantal H-buren is van een proton.

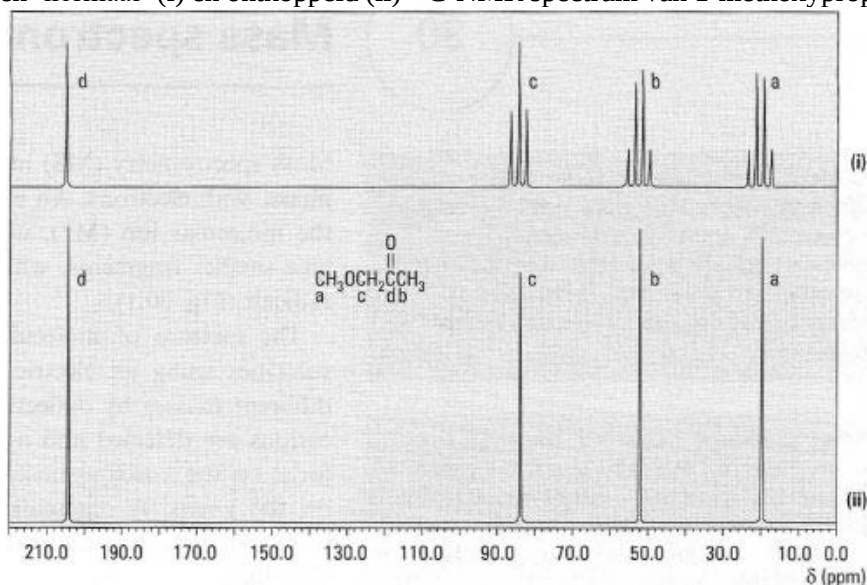
- Een set van n equivalente protonen splitst een NMR signaal op in een $n+1$ multiplet
- Equivalente atomen splitsen zelf niet op
- Bij *paren* multipletten (die horen bij naast elkaar gelegen -vicinale- waterstofkernen) zijn de binnenste pieken – de pieken dicht bij het andere, gekoppelde multiplet- groter dan de buitenste.
- De patronen kunnen veranderen met de meetcondities: bij hogere temperatuur kunnen bijvoorbeeld door opheffen van beperkte draaibaarheid H-kernen equivalent worden.

2.2.5. ^{13}C -NMR

Ondanks het lage natuurlijk voorkomen (slechts 1.1%) van ^{13}C en de lage sensitiviteit van de kernen worden er vaak ^{13}C -NMR spectra genomen. Dit komt omdat sinds er grotere veldsterkten bereikt konden worden er nuttige informatie gehaald kon worden uit deze spectra. Wat geldt voor ^1H -NMR is ook van toepassing op ^{13}C -NMR. Dat wil zeggen dat de elektronendichtheid op het koolstofatoom de chemical shift bepaald; er wordt nog steeds gesproken van shielding en deshielding. Toch heeft het ^{13}C -NMR spectrum een significant ander aanzicht dan een typisch ^1H -NMR spectrum. Dit heeft een aantal redenen:

- Het lage voorkomen van ^{13}C zorgt ervoor dat de kans dat 2 ^{13}C atomen naast elkaar zitten klein is. Hierdoor wordt ^{13}C - ^{13}C koppeling niet vaak gezien.
- Hoewel er zeker koppeling is tussen andere heteronucleaire atomen en ^{13}C wordt er over het algemeen voor gekozen om zogenoemd alle protonen te ontkoppelen. Het effect hiervan is dat er geen multiplets aanwezig zijn in het spectrum; er zijn enkel losse lijnen te zien. Het voordeel hiervan is dat het simpel is meerdere verschillende koolstofatomen te onderscheiden. Het nadeel hiervan is dat het aantal directe burens niet gemakkelijk gezien kan worden.
- ^{13}C heeft over het algemeen een grotere chemical shift dan ^1H . De chemical shift van koolstof ligt tussen 0 en 220 ppm.
- Door een aantal redenen die hier niet beschreven zullen worden is het niet mogelijk om met redelijke zekerheid de integralen van de ^{13}C pieken te bepalen. Hierdoor kan de verhouding tussen de verschillende koolstofatomen niet simpel bepaald worden.

Hieronder is een ‘normaal’ (i) en ont koppeld (ii) ^{13}C -NMR spectrum van 1-methoxypropanon gegeven.



Figuur 24: Een ^{13}C -NMR spectrum met (i) en zonder koppeling (ii) met de H-atomen waaraan zij gebonden zijn.

Een aantal andere speciale spectra waarbij ^{13}C en/of ^1H -NMR gebruikt worden kunnen ook gemaakt worden. Er wordt hieronder een klein overzicht van de meest gebruikte spectra gegeven:

- DEPT (distortionless enhancement by polarization transfer): alle koolstofatomen die CH of CH_3 geven signalen die omhoog worden weergegeven. Koolstofatomen met 2 H (CH_2 groepen) geven een signaal dat naar beneden gericht is.
- COSY (correlation spectroscopy): een 2D spectrum waarbij op beide assen het ^1H -NMR spectrum is weergegeven. Er kan hier worden gezien welke signalen gelinkt zijn aan elkaar. Dat wil zeggen dat directe burenen gezien kunnen worden door naar het spectrum te kijken.
- NOESY (nuclear Overhauser effect spectroscopy): een extra uitgebreide versie van het COSY spectrum. Naast de directe burenen kan hierop ook de directe omgeving door de ruimte gezien worden. Dit zorgt dat niet enkel directe burenen, maar ook de burenen daarnaast gezien kunnen worden.

3. Organische chemie

3.1. Terpenen

De terpenen zijn een van de meest voorkomende soorten natuurproducten: de grootste groep plantenstoffen; er zijn inmiddels 36.000 verschillende structuren bekend. Terpenen hebben diverse, zeer uiteenlopende, functies in planten, maar in levensmiddelen zijn ze vooral van betekenis vanwege de geur. Het aroma van vele planten, zoals citrusvruchten, kaneel en vele andere kruiden en specerijen, wordt bepaald door diverse terpenen.

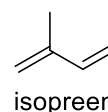
Terpenen zijn een klasse organische moleculen afgeleid van isopreen. Ze worden in veel planten, vooral coniferen, geproduceerd, maar kunnen ook in enkele zeldzame gevallen van dierlijke oorsprong zijn. Natuurlijke terpenen kunnen tal van biologische functies hebben. In 2006 werd in de plant keizerskroon een terpeen ontdekt waarmee mollen kunnen worden afgeschrikt, 3-methylbut-2-een-1-thiol. Rupsen van pages (vlindersoort) hebben een gevorkt orgaan (osmeterium) dat bij gevaar snel wordt uitgestoken en terpenen afscheidt, om zo vijanden te verjagen met de stank.

Veel voorkomende terpenen en terpenoïden zijn limoneen en citral (beide in citrusvruchten), camphor (kamfer), pineen (dennengeur), eugenol (kruidnagelen), anethool (anijs, venkel), thymol (tijm, oregano), geraniol (roos) en menthol.

Terpenen zijn een belangrijk onderdeel van de essentiële oliën van planten en werden derhalve al in het oude Egypte toegepast, o.a. voor religieuze doeleinden. Kamfer werd in Europa in de 11^e eeuw door de Arabieren uit het Verre Oosten geïntroduceerd.

Het proces om essentiële olie te winnen door extractie met vet, was in de Middeleeuwen al bekend, zowel in het Westen als in China. In de 12^e eeuw beschreef Arnaud de Villanosa de distillatie van olie uit rozemarijn en salie. Hij noemde zijn extracten “*oleum mirabile*”. In 1592 werden in de Neurenbergse editie van de “*Dispensatorium valerii cordi*” meer dan 60 essentiële oliën beschreven.

Scheikundig vormen terpenen een groep van moleculen die zijn opgebouwd uit een bepaald aantal isopreeneenheden. Isopreen, methylbut-1,3-dieen, ook wel hemiterpeen genaamd, is een bouwsteen van 5 koolstofatomen, zie bijgaande figuur.



Mono-, sesqui-, di-, en sesterpenen zijn opgebouwd uit kop-staart gebonden isopreen eenheden. De triterpenen en carotenoïden (tetraterpenen) bevatten respectievelijk twee C15- of C20-eenheden die kop-kop met elkaar zijn verbonden.

De basisterpenen zijn koolwaterstoffen (bevatten alleen koolstof en waterstof). Er bestaan echter vele afgeleide verbindingen met alcohol-, aldehyde- of ketongroepen. Deze afgeleide verbindingen worden terpenoïden genoemd.

De mono- en sesquiterpenen zijn de voornaamste bestanddelen van essentiële oliën, terwijl de hogere terpenen vooral gevonden worden in balsem, hars, was en rubber.

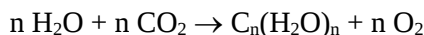
Isopreen is niet de eigenlijke biochemische voorganger van de terpenen. De natuur gebruikt isopentenylpyrofosfaat (IPP). Deze biologische stof wordt gevormd uit azijnzuur. Azijnzuur ondergaat zo omzettingen via lanosterol (een triterpeen) tot de menselijke steroïdehormonen. Een voorbeeld van een terpeen is myrceen; het wordt geïsoleerd uit laurierbladeren en is de grondstof voor de bereiding van verschillende geurstoffen, o.a. geraniol (dat naar rozen ruikt). De naamgeving en classificatie van terpenen is gebaseerd op het aantal isopreeneenheden in het basis molecuulskelet.

3.2. Suikers

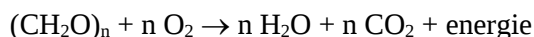
Koolhydraten vervullen belangrijke taken in het leven. Als eerste dienen ze als energieopslag, brandstof en metabolische intermediären. Als tweede maken ze deel uit van de structuur van DNA en RNA. Als laatste zijn veel suikers gekoppeld aan eiwitten en vetten, en vervullen ze een rol in herkenningsprocessen.

De koolhydraten vormen een omvangrijke groep moleculen. Koolhydraten worden ook wel sachariden of suikers genoemd. De naam koolhydraat is afkomstig van de waarneming dat deze stoffen bij verhitten water verliezen en er koolstof overblijft; de algemene formule voor koolhydraten is: $C_n(H_2O)_n$.

Koolhydraten worden in grote hoeveelheden in planten tijdens de fotosynthese (assimilatie) gevormd uit water en koolstofdioxide:



Bij deze reactie wordt zonne-energie opgenomen en op chemische wijze vastgelegd; koolhydraten zijn dus energierijk. De energie kan weer vrijkomen bij het omgekeerde proces: verbranding (dissimilatie). Al het dierlijk leven maakt gebruik van de verbranding van koolhydraten om energie te verkrijgen:



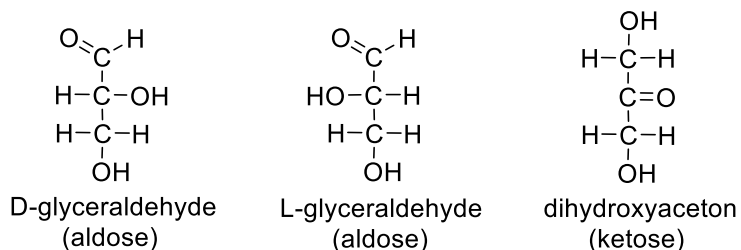
Een belangrijk koolhydraat is glucose. Het wordt verbrand (afgebroken) in de stofwisseling (glycolyse, citroenzuurcyclus). Glucose is altijd aanwezig in het bloed met een gemiddelde massaconcentratie van 0,8 g/L.

Koolhydraten worden op grond van molecuulgrootte ingedeeld in drie groepen. De drie groepen zijn:

- Monosachariden (enkelvoudige suikers; o.a. glucose, fructose, ribose en galactose)
- Disachariden (moleculen opgebouwd uit twee monosachariden; o.a. sacharose, maltose en lactose)
- Polysachariden (macromoleculen bestaande uit lange ketens; o.a. cellulose, zetmeel en glycogeen)

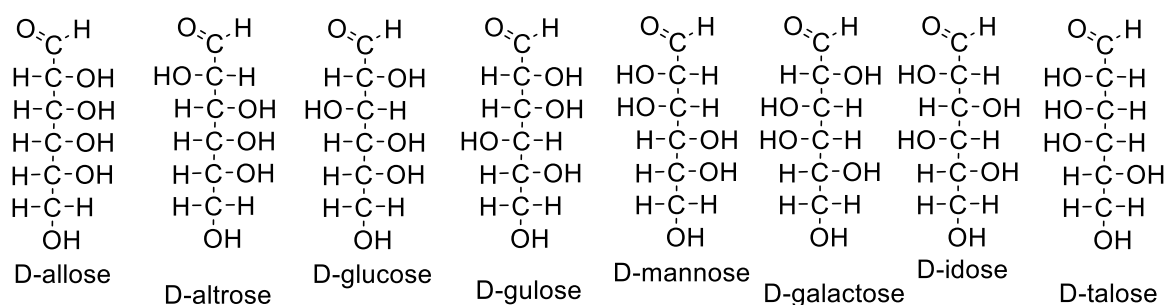
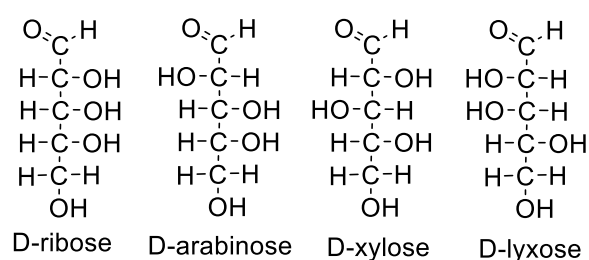
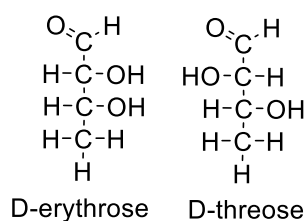
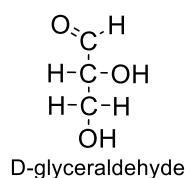
3.2.1. Monosacchariden

Monosachariden zijn de simpelste koolhydraten. Deze zijn onder te verdelen in aldosen en ketosen. De formule voor monosachariden is $(CH_2O)_n$. De kleinste zijn, met $n = 3$, glyceraldehyde en dihydroxyaceton. Glyceraldehyde wordt een aldose genoemd omdat het een aldehydegroep bevat. Dihydroxyaceton wordt een ketose genoemd omdat het een ketogroep heeft.



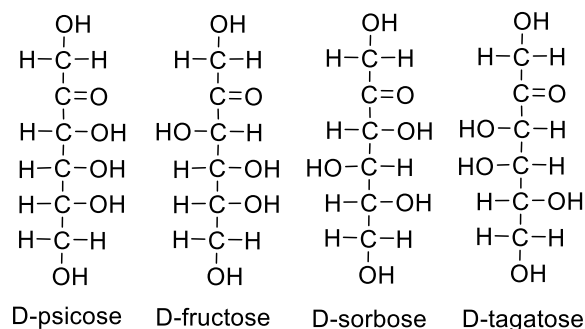
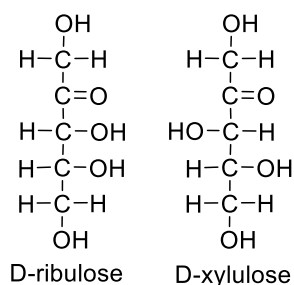
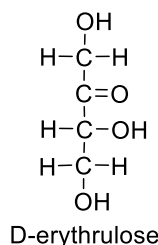
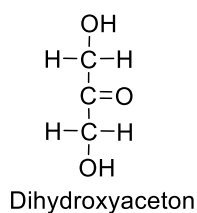
Glyceraldehyde heeft een asymmetrisch koolstofatoom, daarom zijn er twee verschillende vormen van mogelijk. Deze twee vormen worden aangegeven met D- en L-glyceraldehyde. De letter D en L verwijzen naar het asymmetrische koolstofatoom het verst van de aldehyde of ketogroep vandaan (hier dus het een na onderste). Er zijn bij de aldosen met drie koolstofatomen (triosen) twee verschillende vormen mogelijk. Bij de aldosen met vier koolstofatomen (tetrosen) zijn er vier verschillende mogelijk, vanwege de twee asymmetrische koolstofatomen zijn. Bij de aldosen met vijf C-atomen (pentosen) zijn er acht verschillende en bij die met zes C-atomen (hexosen) zijn er zestien verschillende.

Hieronder staan de verschillende aldosen weergegeven tot en met zes koolstofatomen. De aldehydgroep is bovenaan weergegeven. Deze suikers hebben de D-configuratie, zie een na onderste koolstofatoom. Er is voor elk van deze aldosen ook een L-vorm.

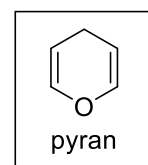
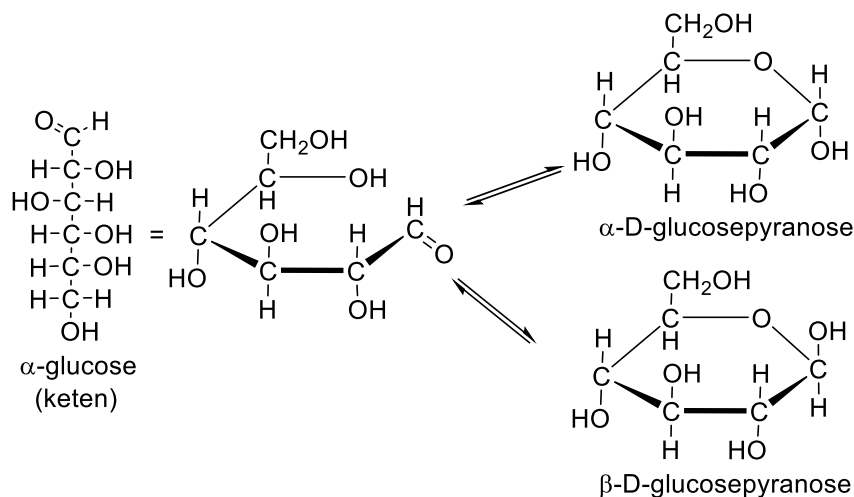


Bij de ketosen zijn ook veel verschillende vormen te onderscheiden. Ketosen hebben ook D- en L-vormen, behalve dihydroxyaceton omdat deze geen asymmetrisch koolstofatoom heeft. Er zijn minder verschillende ketosen, omdat ze een asymmetrisch koolstofatoom minder hebben.

Hieronder staan de verschillende ketosen tot en met zes koolstofatomen afgebeeld. Het zijn ketosen omdat ze een ketogroep bevatten (C-atoom 2). En de ketosen hebben de D-configuratie (een na onderste C-atoom). Voor elk D-ketose is er ook een L vorm.

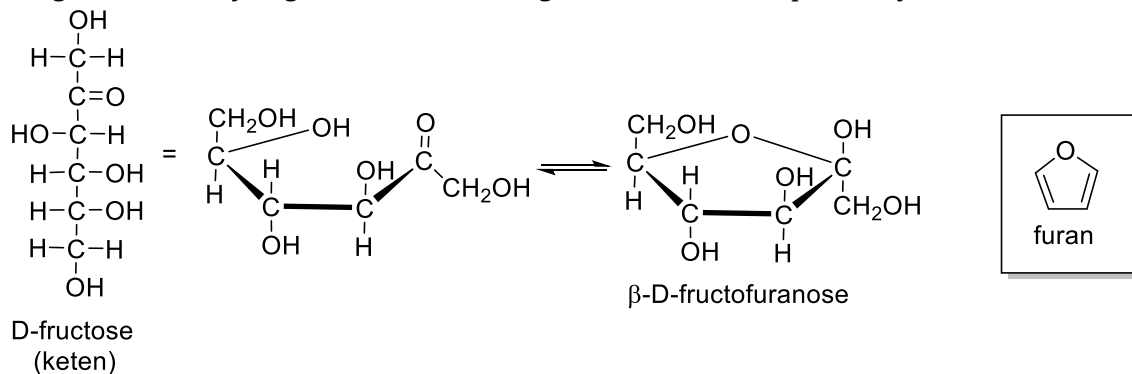


De belangrijkste en bekendste monosachariden zijn glucose, fructose, galactose en ribose. In oplossing komen glucose en fructose nauwelijks voor in de tot nu toe getekende ketenstructuur, maar in een ringstructuur. Bij glucose reageert de aldehydegroep op het C-1 atoom met de hydroxylgroep op C-5 (of C-4) tot een ringvorm. Deze ringvorm wordt een pyranose genoemd omdat ze lijkt op pyran.



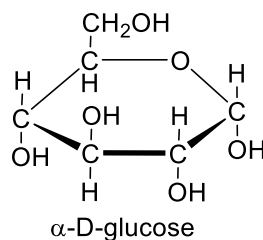
Door het vormen van deze ring ontstaat er een asymmetrisch koolstofatoom op koolstofatoom 1, zodat er weer twee vormen (anomenen) mogelijk zijn. Deze twee vormen worden α - en β -D-glucopyranose genoemd.

Ketosen vormen ook een ringstructuur. De ketogroep op C-2 reageert met de hydroxylgroep op C-5 tot een ringvorm. Deze vijftring wordt een furanose genoemd omdat het op furan lijkt.



Glucose

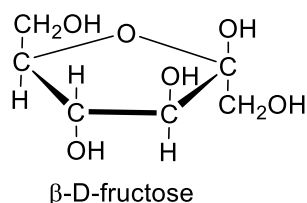
Glucose wordt ook wel druivensuiker of dextrose genoemd. Het is een suiker dat uit zes koolstofatomen bestaat. Deze koolstofatomen liggen in een ring. Dit geeft een asymmetrisch molecuul van vijf koolstofatomen in de ring en één koolstofatoom erbuiten.



Glucose is de meest voorkomende koolhydraat, algemeen aanwezig in levende organismen. Het menselijke bloed bevat ongeveer 5 mmol/L. In geval van ziekte kan de glucosespiegel veranderd zijn. Glucose wordt in de dunne darm opgenomen en wordt via de poortader naar de lever getransporteerd. De lever regelt het glucosegehalte in het bloed. Is er te veel glucose, dan wordt er glycogeen van gemaakt; is er te weinig glucose in het bloed, dan wordt dit glycogeen weer afgebroken tot glucose. Dit gebeurt allemaal in het glycogeenmetabolisme. Glucose wordt gebruikt als brandstof, uit glucose wordt dus energie gehaald. Dit gebeurt in de stofwisselingsprocessen: glycolyse en citroenzuurcyclus.

Fructose

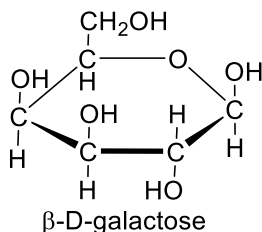
Fructose, ook wel vruchtensuiker genoemd, wordt veel gevonden in fruit en maakt deel uit van honing. Fructose smaakt minder zoet dan glucose. Fructose is een suiker dat uit zes koolstofatomen bestaat. Dit geeft een 'symmetrisch' molecuul van vier koolstofatomen in de ring en twee koolstofatoom aan beide kanten van de ring.



Fructose wordt beduidend minder goed wordt opgenomen door de dunne darm.

Galactose

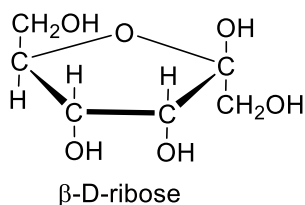
Galactose is ook een suiker met zes koolstofatomen maar met een iets andere structuur dan glucose.



Galactose wordt beter opgenomen in de dunne darm (resorbeert beter). Galactose ontstaat in de dunne darm uit lactose (melksuiker) in melk. Lactose is een disaccharide dat bestaat uit glucose en galactose. Dit lactose wordt afgebroken door lactase, uit de darmsapkliertjes.

Ribose

Ribose is een suiker die uit vijf koolstofatomen bestaat.



Ribose is een van de belangrijkste bouwstenen van grote moleculen. Ribose is onderdeel van de stoffen: AMP, ADP, ATP, cyclisch AMP en RNA. Ook in DNA is ribose ingebouwd, maar in dit geval een variant deoxyribose (-2-OH). Ribose kan gemaakt worden in het stofwisselingsproces, de pentosecyclus, in de vorm van ribose-5-fosfaat.

3.2.2. Disacchariden

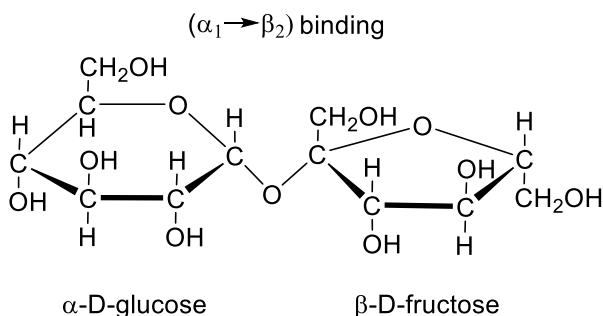
Wanneer twee cyclische monosachariden door middel van een glycosidische binding (acetaalbinding) gekoppeld worden ontstaat een disaccharide. Een glycosidische binding ontstaat onder afsplitsing van water.

Disacchariden komen veel voor in de natuur en vormen belangrijke componenten van voedingsmiddelen. Ze zijn ook belangrijk bij de vorming van polysachariden en monosachariden.

De belangrijkste disacchariden zijn: sacharose, maltose en lactose.

Sacharose

Sacharose wordt ook wel rietsuiker, bietsuiker of sucrose genoemd. De organisch chemische (systematische) naam is D-glucopyranosyl-($\alpha 1 \rightarrow \beta 2$)-D-fructofuranoside. Dit disaccharide is opgebouwd uit de monosacharide glucose en fructose.

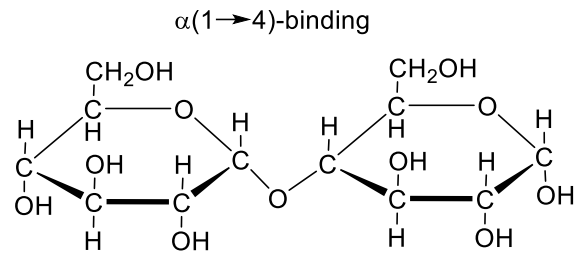


Tijdens de vertering wordt sacharose afgebroken door invertase tot glucose en fructose.

De bekende suiker uit het dagelijkse leven bestaat uit sacharose, evenals basterdsuiker, poedersuiker, kandij en suikerstroop.

Maltose

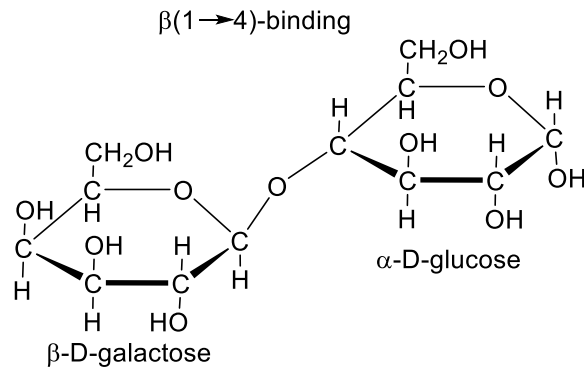
Maltose wordt ook wel moutsuiker genoemd. Dit disacharide is opgebouwd uit twee monosachariden glucose. Deze glucose-eenheden zijn verbonden met een $\alpha(1\rightarrow4)$ -binding.



De Griekse letter α , alfa of β , bèta, in de naam van de binding duidt op de anomere configuratie van de hydroxylgroep op koolstof 1 van elk residu in het disacharide. De cijfers $1\rightarrow4$ betekenen dat de bindingen zich bevinden tussen de koolstofatomen 1 en 4.

Lactose

Lactose wordt ook wel melksuiker genoemd en komt voor in melk. De systematische naam is D-galactopyranosyl- $\beta(1\rightarrow4)$ D-glucopyranose. Lactose is opgebouwd uit de monosachariden D-galactose en D-glucose. De twee moleculen zijn verbonden via een $\beta(1\rightarrow4)$ -binding.



3.2.3. Polysachariden

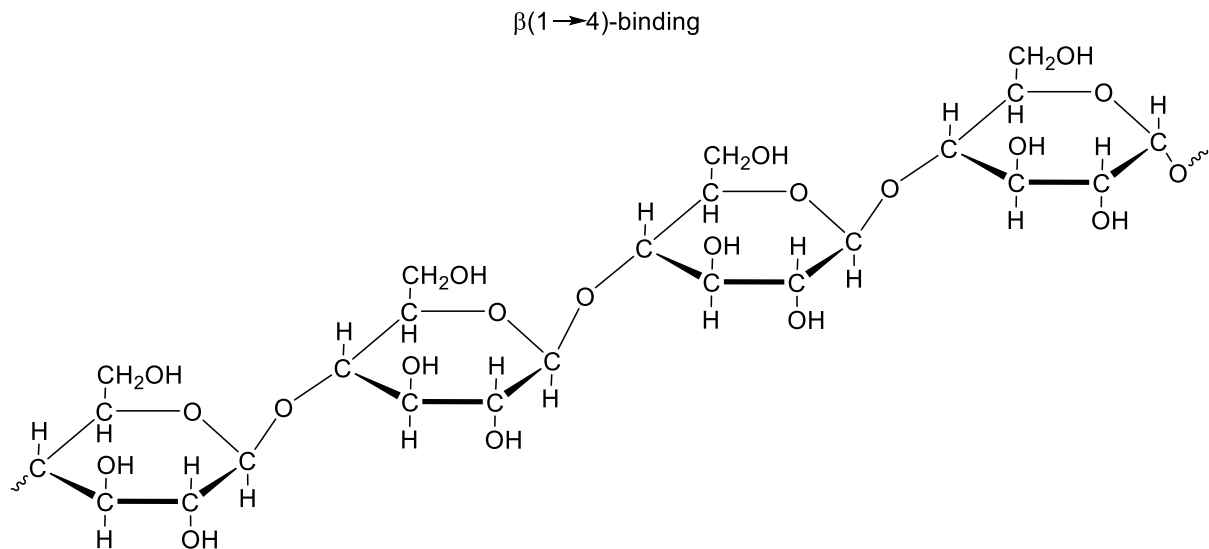
Polymeren zijn biomoleculen opgebouwd uit monomeren. De monomeren in polysachariden zijn monosachariden. Sommige polysachariden zijn hydrolyseerbaar door middel van enzymen in de spijsvertering. Hierbij worden polysachariden gesplitst in de monosachariden.

De belangrijkste polysachariden zijn: cellulose, zetmeel en glycogeen.

Cellulose

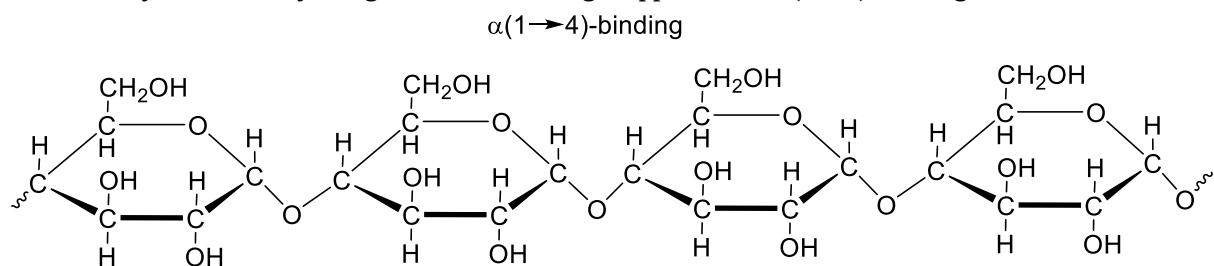
Cellulose is een belangrijk "constructiemateriaal" in planten. Cellulose wordt gewonnen uit plantaardig materiaal zoals bijvoorbeeld hout, stro en de katoenplant.

Natuurlijke textielvezels zoals linnen (vlas), katoen en ook viscose (kunstzijde) bestaan uit cellulose. Evenals papier, karton, watten en cellofaan.

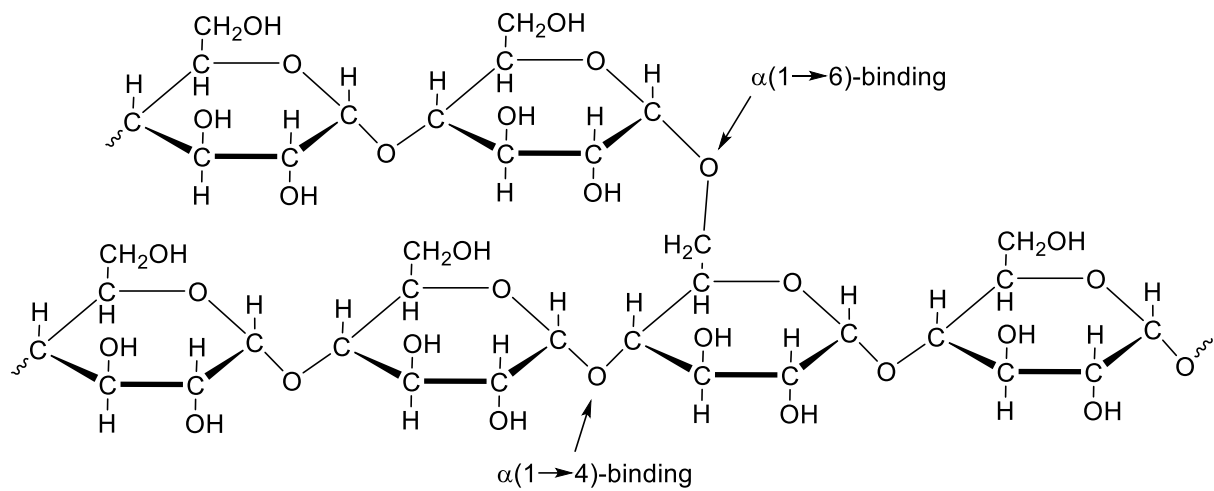


Zetmeel

Zetmeel dient als energieopslag in planten. Er zijn twee vormen van zetmeel. De eerste vorm is het niet-vertakte amylose. Hier zijn de glucose-eenheden gekoppeld door $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -bindingen.



De tweede vorm is amylopectine. Bij deze vorm zijn er vertakkingen via $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -bindingen die eens op de dertig eenheden voor komen. Deze vorm lijkt op glycogeen, maar dan met minder $\alpha(1 \rightarrow 6)$ vertakkingen.



Glycogeen

Glycogeen dient als energieopslag bij mensen. Het bestaat uit glucose-eenheden die zijn verbonden via $\alpha(1 \rightarrow 4)$ -bindingen, met vertakkingen als $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -bindingen. De $1 \rightarrow 6$ bindingen komen om de tien $1 \rightarrow 4$ bindingen. De structuur van glycogeen is hier niet weergegeven.

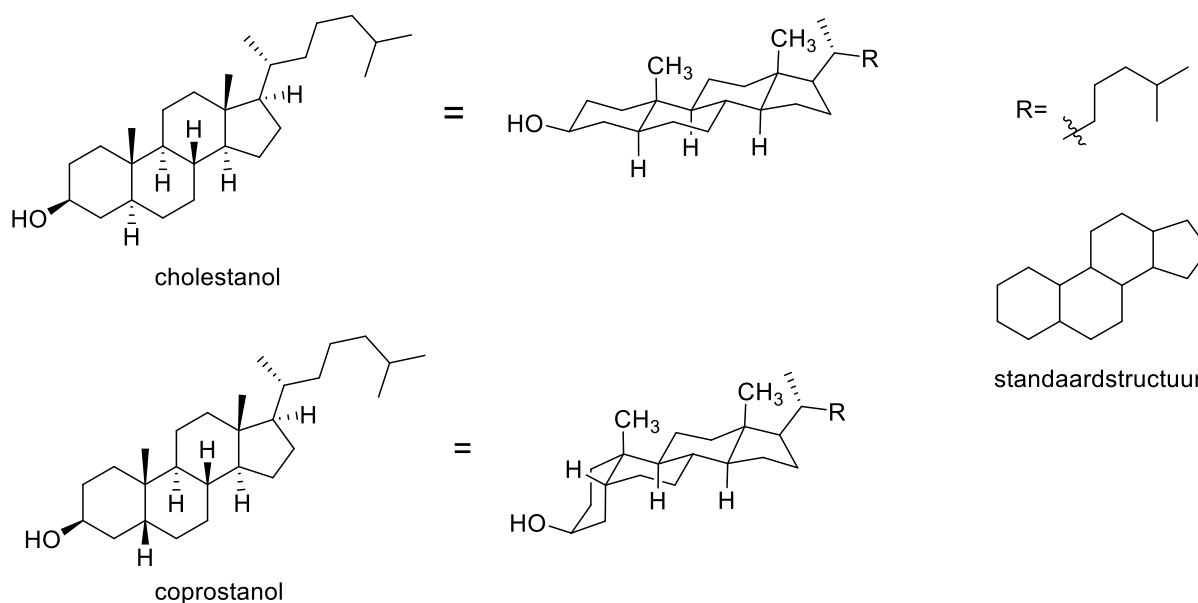
3.3. Stereochemie

3.3.1. Conformatie van polycyclische alkanen

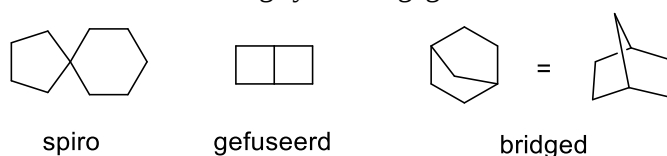
Naast een enkele ring is het ook mogelijk om meerdere ringen aan elkaar te rijgen. Wanneer dit gebeurt kunnen er meerdere conformaties ontstaan en is het soms lastig te bepalen in welke conformatie een bepaalde structuur vast zit. Als voorbeeld nemen wij hier twee zesringen die aan elkaar verbonden zijn. Een dergelijk systeem wordt een decalin genoemd. Je ziet dat een decalin op twee verschillende manieren aan elkaar kan zitten. Dit kan *cis*- en *trans*-. Wanneer dit op een 2D manier getekend wordt neemt men over het algemeen de H atomen gebonden op de intersecties tussen de twee ringen en tekent die ofwel boven, of onder de ring. Als je dit combineert met de kennis die je hebt opgedaan in het basistheorieboek over de conformatie van enkele zesringen is het ook mogelijk om dit 2D beeld naar een 3D beeld om te zetten. Dit ziet er als volgt uit:



Hierin kan je zien dat in het eerste geval beide H atomen zich boven de ring bevinden zoals in het 3D model. Voor *trans*-decalin is een van de H atomen onder de ring gesitueerd waardoor een mooier systeem ontstaat. In de natuur komt men beide vormen tegen van ringsystemen zoals bij steroiden. Deze hebben allemaal dezelfde basisstructuur. Ze bevatten 3 zesringen en 1 vijftring die aan elkaar gebonden zijn. Hieronder zijn de structuren van cholestanol en coprostanol getekend in 2D en 3D.



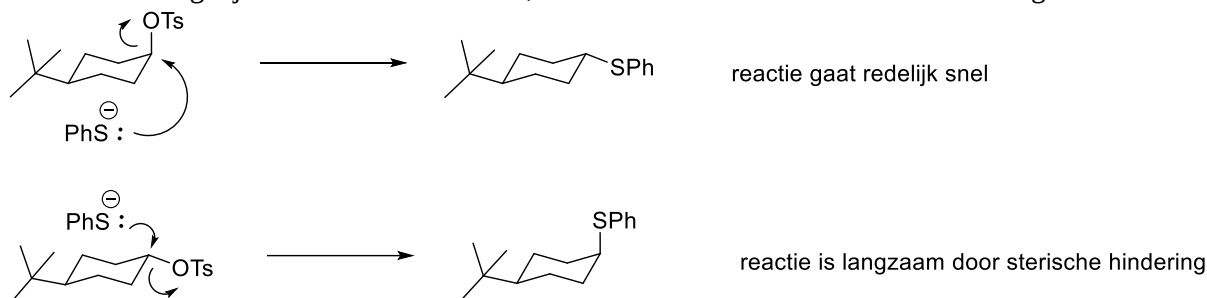
Naast ringen die direct aan elkaar gebonden zijn (gefuseerde ringen) zijn er ook structuren waarin de ringen op een enkel koolstofatoom gebonden zijn aan elkaar (spiro moleculen) of via een brug (bridged). Daarnaast kan de grootte van de ring natuurlijk variëren. Hieronder zijn een alle mogelijke manieren van tweering systemen gegeven met verschillende groottes.



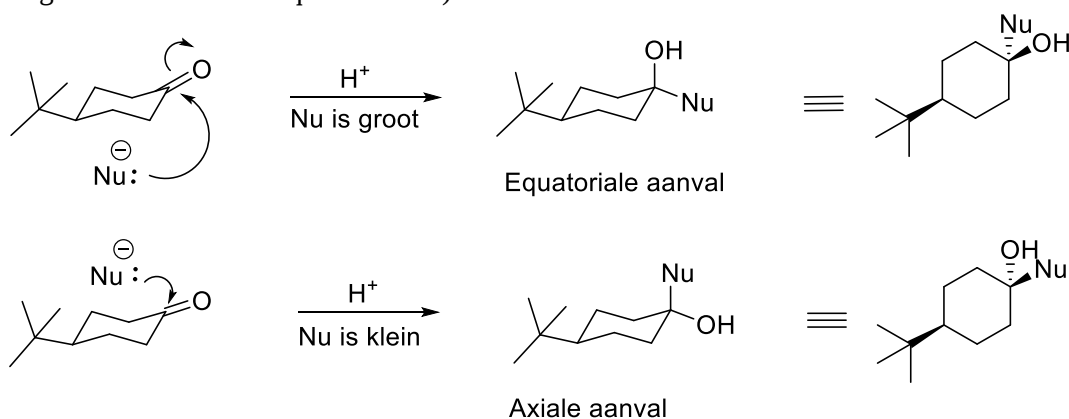
Deze theorie kan vanzelfsprekend doorgetrokken worden naar meer-ringsystemen met 3 of meer ringen.

3.3.2. Axiale² aanvallen in cyclohexaansystemen

We hebben het over axiale aanvallen wanneer een inkomend nucleofiel een elektrofiel cyclisch deeltje aanvalt en dat doet via de axiale positie. Het aanvallen via een axiale positie kan via een aantal manieren. De meest bekende reactie is een S_N2 reactie. Deze vorm van substitutie komt echter niet heel veel voor bij cyclohexaan systemen, omdat deze secundaire koolstofatomen bevat en de grote substituenten normaliter equatoriaal geplaatst zijn. Het is in sommige gevallen mogelijk om een ring in zo'n positie te plaatsen (door nog grotere substituenten te plaatsen die equatoriaal willen zitten) dat de vertrekkende groep een axiale plaats inneemt. Het is dan mogelijk om een directe S_N2 reactie uit te voeren waarbij inversie van stereochemie plaatsvindt. Men krijgt dan een equatoriale aanval en het equatoriale product. Hetzelfde is mogelijk voor een axiale aanval, alleen is er dan last van sterische hindering.



Al zijn deze reacties in theorie mogelijk en werken ze soms ook redelijk is het gebruikelijker om een equatoriale aanval te laten gebeuren met een cyclohexaansysteem waarbij er een sp^2 centrum is (wat een platte structuur heeft). Zo een geval zou een keton kunnen zijn waarbij de ring nog redelijk in de gebruikelijke stoelvorm aanwezig is. Wanneer geen andere substituenten aanwezig zijn zal een nucleofiel geen onderscheid maken tussen aanval van boven of onder. Stel nu dat een groot substituent geplaatst wordt op een positie ver verwijderd van het elektrofiel centrum (zoals 'Bu) die geen effect heeft op een aanval van onder of boven. Er is dan een verschil tussen een equatoriale of axiale aanval. Per definitie levert een nucleofiele additie bij een equatoriale aanval een equatoriaal product op en een axiale aanval een axiaal product. Omdat er bij een equatoriale aanval veel minder sterische hindering is dan voor axiale aanvallen zullen grote nucleofielen (vrijwel) altijd equatoriaal aanvallen. Bij kleine nucleofielen zal een axiale aanval plaatsvinden vanwege de hogere stabiliteit van het product (waarbij de grootste substituent equatoriaal zit).



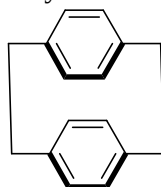
Naast deze vorm van axiale aanvallen zijn er nog een hele reeks 'trucs' die men kan toepassen om een gewenst enantiomeer (of diastereomeer) te vormen zoals het gebruik van cyclohexeen in plaats van cyclohexaan of het vormen van een enamine dat reageert met een nucleofiel.

Het is verstandig om bij iedere reactie je af te vragen op welke manier een nucleofiel kan aanvallen zodat de sterische hindering het minste is en het product een zo laag mogelijke energie heeft. In paragraaf 3.3.4 wordt een ander aspect besproken dat invloed heeft op de stereochemische uitkomst van een reactie, namelijk sterische hindering van naburige groepen.

² Voor het verschil tussen equatoriaal en axiaal zie basistheorieboek blz. 74.

3.3.3. Faciale stereochemie

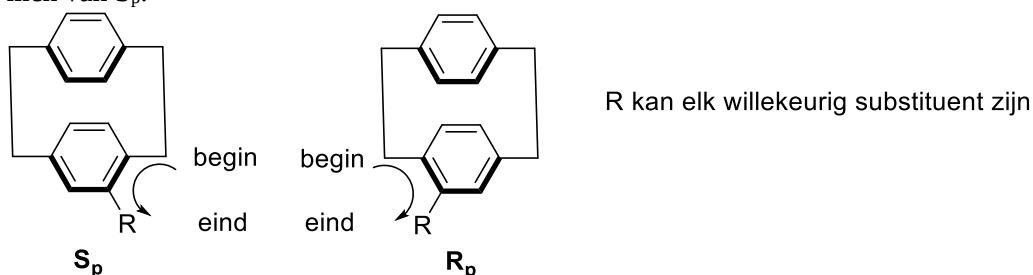
Waar in het basistheorieboek gesproken wordt van de veelvoorkomende vormen van stereochemie zoals R,S,E en Z zijn er naast deze aanduidingen nog meer vormen van stereochemie. Een aantal voorbeelden zijn helixen die ofwel naar links ofwel naar rechts draaien en metaalcomplexen die spiegelbeelden van elkaar zijn. Naast deze voorbeelden is er nog een groep die men niet veel tegenkomt; faciale chiraliteit. Wanneer men het heeft over faciale stereochemie spreekt men altijd over cyclofanen. Dit zijn moleculen die bestaan uit een of twee aromatische eenheden (meestal benzeen) die met elkaar verbonden zijn via alifatische ketens. De kleinst mogelijke cyclofaan die twee benzeenringen bevat en waarbij de para posities met elkaar verbonden zijn is [2,2]paracyclofaan.



[2,2]paracyclofaan

Hierin staan de cijfers binnen de haakjes voor het aantal koolstoffen die zich in de alifatische ketens bevatten. In dit geval is dat twee keer een $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, wat dus een [2,2] oplevert. Para staat voor de plekken waar de alifatische ketens aan verbonden zijn, in dit geval para aan de benzeenring. Omdat het voor deze moleculen niet mogelijk is om geheel rond te draaien worden zij chiraal op het moment dat een substituent aanwezig is. Het toekennen van de stereochemie (voor mono-gesubstitueerde gevallen) bij deze groep moleculen is simpeler dan voor een normaal chiraal centrum. Dit komt, omdat men in dat geval geen rekening hoeft te houden met de Cahn-Ingold-Prelog regels. Het is enkel noodzakelijk om te kijken aan welke kant van het molecuul het substituent zich bevindt.

Het is mogelijk de stereochemie te bepalen door te beginnen bij de alifatische keten dat zich het dichtst bij het substituent bevindt en dan denkbeeldig een rondje te draaien vanaf de koolstofketen, door de aromatische ring, naar het substituent. Wanneer dit met de klok mee gaat (rechtsom) spreekt men van R_p waarbij de P staat voor planar (in hetzelfde vlak). Wanneer het rondje tegen de klok in gaat (linksom) spreekt men van S_p .



Paracyclofanen die als basis één of twee benzeenringen hebben reageren op dezelfde manier als benzeenringen dat doen. Zo is het dus mogelijk om de ringen te bromineren, alkyleren en acyleren wanneer men dat wenst.

3.3.4. Stereoselectiviteit door sterische hindering

Stereoselectiviteit kan op meerdere manieren bereikt worden. Dat wil zeggen dat sommige reacties speciaal zo ontwikkeld kunnen worden dat er een overvloed R of S product wordt gevormd. Het gebeurt niet heel vaak dat er enkel 1 enantiomeer (of diastereomeer) wordt gevormd, maar ee's³ van meer dan 99% zijn goed haalbaar waardoor slechte een klein 0.5% van de oplossing uit het niet gewenste enantiomeer bestaat.

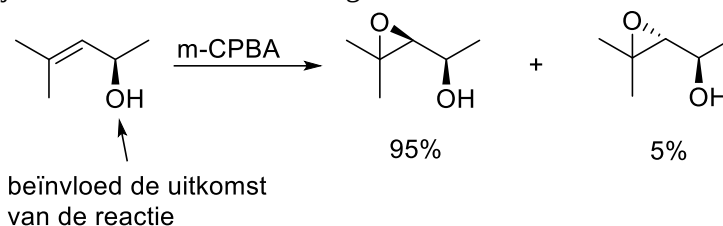
In deze paragraaf gaan wij het hebben over een mogelijke methode waarmee men de ee kan verhogen. Sterische hindering dat afkomstig is van een groep naast het reactieve centrum in een molecuul kan het nucleofiel of elektrofiel een voorkeur geven voor de kant waarvan het aanvalt. Dit levert dan een

³ Ee staat voor enantiomeric excess. Deze eenheid drukt het verschil in R tegenover S in een oplossing uit.

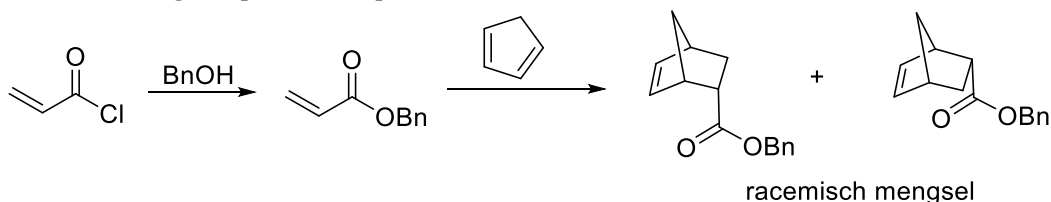
Wanneer een reactie 98% R (of S) en 2% S (of R) product oplevert dan spreken wij van een ee van $(98-2)=96\%$.

overmaat R of S product op.

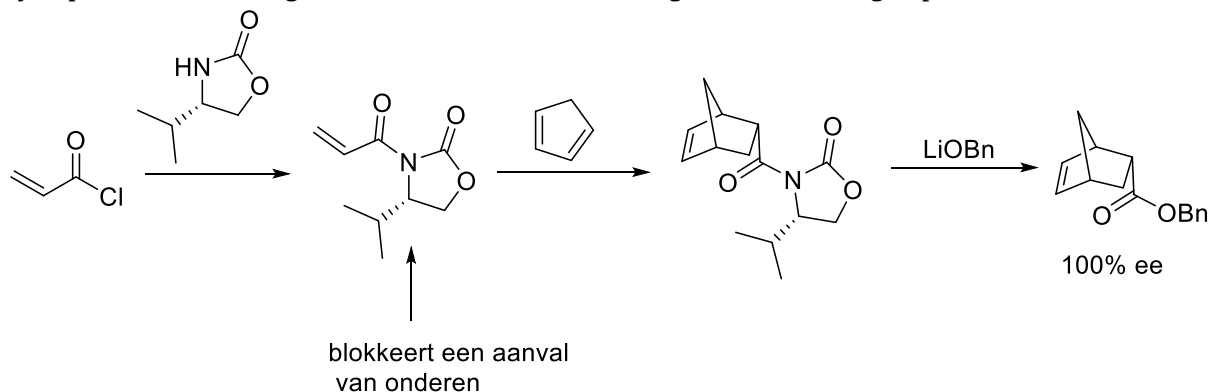
Wanneer er al een stereocentrum aanwezig is in een molecuul zoals in onderstaand voorbeeld dan wordt 1 kant van het molecuul redelijk geblokkeerd voor een aanval. Kijkende naar het mechanisme van de reactie is het duidelijk dat er een overmaat wordt gevormd van slechts 1 diastereomeer.



Naast het al aanwezig zijn van een chiraal centrum hebben chemici ook een methode ontwikkeld om tijdelijk een chiraal centrum te introduceren, de reactie te doen die ze willen uitvoeren, en dan het chirale centrum weer weg halen. De moleculen die men hiervoor gebruikt zijn afkomstig uit de chirale groep moleculen die de natuur te bieden heeft. Veelgebruikte moleculen hiervoor zijn aminozuren of limoneen. Als voorbeeld kunnen wij de Diels-Alder reactie bekijken tussen cyclopentadien en benzylacrylaat. Dit levert een 50:50 mengsel op van twee producten.



Wanneer, in plaats van de Diels-Alder reactie te laten plaatsvinden zoals hierboven, men eerst een chiraal molecuul maakt uit (S)-valine is het mogelijk om slechts 1 van de 2 producten te maken. Eerst laat men (S)-valine reageren met een carbonaat dat een ringstructuur vormt. Dit makkelijk te maken molecuul reageert dan met het acylchloride. Vervolgens laat men het ontstane product reageren met cyclopentadien tot het gewenste enantiomeer en vervangt dan de chirale groep door de OBn.



Er zijn een aantal prachtige aspecten aan deze methode. Allereerst gebruikt men moleculen die de natuur ter beschikking stelt. Ten tweede wordt het chirale molecuul weer verkregen aan het einde van de reactie waardoor men deze opnieuw kan gebruiken. En als derde wordt met slechts 1 extra stap een hoge ee bereikt. Dat scheelt in de opwerking van het product alsmede het vormen van minder afval.

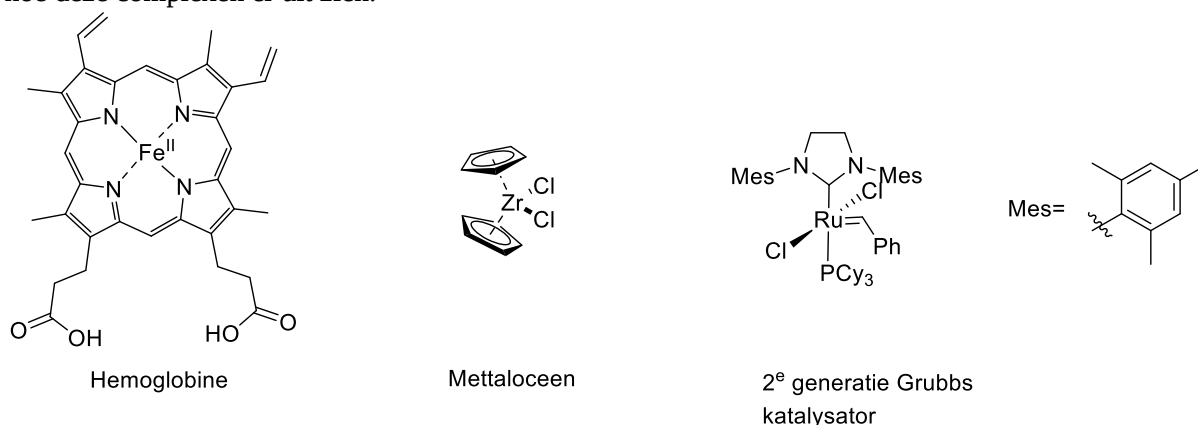
Naast het introduceren van een (tijdelijk) chiraal centrum in een molecuul is het ook mogelijk om het aantal stappen te verminderen en sterische hindering in het reagens toe te passen. Als er dan een mogelijkheid is om een reagens dusdanig geblokkeerd te maken aan 1 kant dan zal altijd dit reagens op zo'n manier reageren dat deze kant zo ver mogelijk verwijderd is van het molecuul waarmee het reageert. Dit kan door een chiraal reactief molecuul te gebruiken of een chirale katalysator toe te voegen die de formatie van een enantiomeer stimuleert. Een aantal reacties worden besproken in paragraaf 3.3.6.

3.3.5. Basis organometaalchemie

Organometaal verbindingen zijn (geladen of neutrale) complexen die bestaan uit minimaal 1 organisch molecuul (al dan niet geladen) en een metaalion. Dit kan in de vorm van een zout of juist alleen in oplossing stabiel zijn. De bekendste (en simpelste) reagentia die hieronder vallen zijn Grignard, organolithium of alkyl zinc reagentia. Wat deze reagentia allemaal gemeen hebben is een positief geladen metaalion dat gebonden is aan een negatief geladen koolstofketen. Normaliter is een C atoom een klein beetje positief geladen, maar in deze deeltjes is dat dus niet het geval. Omdat de lading verandert is van licht positief naar erg negatief spreekt men van umpolung, het Duitse woord voor ompoling. Deze kleinere reagentia gebruikt men door deze umpolung daarom ook om (gedeeltelijk) positieve centra in andere moleculen aan te vallen. Dit introduceert een nieuwe koolstofketen.

Het is ook mogelijk om grotere organometaal-complexen te maken die niet stabiel zijn in een vaste of vloeibare vorm. Slechts in opgeloste vorm kan men deze verkrijgen. Het maken van de meeste complexen is redelijk simpel. Men pakt een zout met het gewenste metaalion dat goed oplosbaar is in een oplosmiddel naar keuze (waar het metaalion ook stabiel is) en voegt dan desgewenste liganden toe. De complexen die dan ontstaan 'willen', net zoals bij atomen het geval is, een volle buitenste schil die lijkt op die van een edelgas. Omdat in dit gedeelte van het periodiek systeem er geen 8 elektronen in een schil passen maar 18 wordt dit de 18-elektron regel genoemd. Complexen die 14 of 16 elektronen bevatten zijn meestal zeer reactief. We besteden hier verder geen tijd aan het tellen van de valentie elektronen in een complex; alle complexen die hier beschouwd worden zullen reactief genoeg zijn om een reactie aan te gaan.

In sectie 1.3 staan de regels die gelden voor de naamgeving van de complexen alsmede de meest gebruikte liganden. Hieronder zijn daarnaast een aantal complexen opgenomen om een idee te schetsen hoe deze complexen er uit zien.



Zoals je kan zien is hemoglobine, wat de rode kleur van bloed veroorzaakt, een organometaalcomplex. Er zijn meerdere bekende complexen die in de natuur voorkomen zoals chlorofyl.

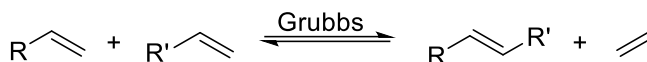
Organometaalchemie kan gebruikt worden voor een aantal toepassingen. Dit varieert van stoichiometrische reacties (waar 1 deeltje reageert met 1 deeltje) tot katalyse (waar een organometaalcomplex meerdere deeltjes omzet in product). Daarnaast is het mogelijk om bijvoorbeeld O₂ te vervoeren en af te geven op de gewenste plek. Dit laatste gebeurt in bloed waardoor mensen blijven leven.

De stoichiometrische reacties die bekend zijn, Grignard, organolithium, alkyl zinc of organocupraten worden kort besproken in 3.5 (naamreacties). In deze paragraaf gaan we verder in op katalyse gebruikmakend van organometaal-katalysatoren. Om specifiek te zijn bespreken wij hier een reactie die alleen metathese genoemd wordt. De stereoselectieve katalyse wordt in 3.3.6 verder besproken.

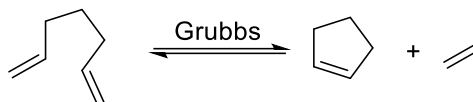
De alkeen metathese is een zeer belangrijke reeks reacties. Met deze techniek, die gedaan kan worden met een grote hoeveelheid katalysatoren, waaronder de hiervoor getoonde Grubbs katalysator, kunnen C=C bindingen gevormd worden of gebroken. Op de volgende pagina is een tabel weergegeven met mogelijke reacties die allemaal vallen onder metathese, maar allen een andere uitkomst hebben.

Type reactie

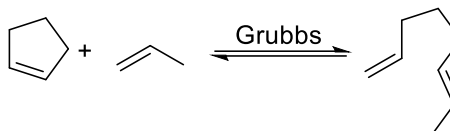
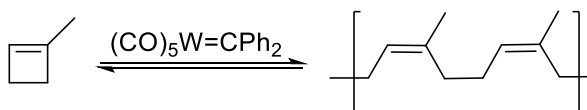
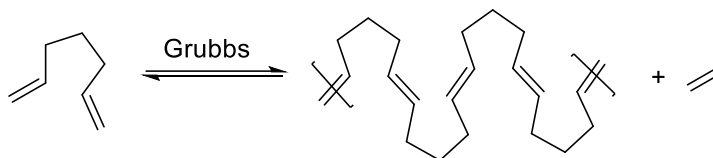
Cross metathese

Voorbeeld

Ring-closing metathese (RCM)



Ring-opening metathese (ROM)

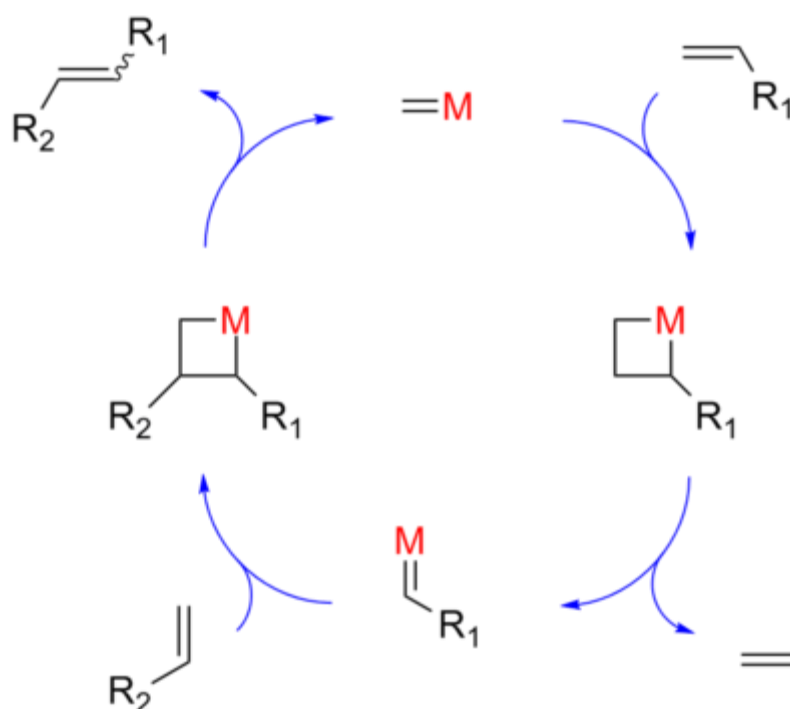
Ring-opening metathese
polymerisatie (ROMP)Acyclische diene metathese
polymerisatie (ADMET)

Zoals gezien kan worden in bovenstaande tabel kunnen er dus verschillende reacties gedaan worden met een metathese katalysator. Daarbij zijn alle reacties reversibel. Men maakt gebruik van een overmaat van startmateriaal om meer product te maken. De Grubbs (2^e generatie) katalysator kan in principe vrijwel elke metathese uitvoeren. Dat wil echter niet zeggen dat deze het beste resultaat oplevert. Er zijn daarom veel meer katalysatoren ontwikkeld zoals Fischer carbenen. Deze complexen bevatten een W=C binding en werken op dezelfde manier als het complex van Grubbs.

Cross metathese start met twee moleculen die beide een alkeen functionaliteit hebben. Dan kan men de zijketens aan elkaar binden, waarbij een nieuwe C=C binding gevormd wordt. RCM werkt op dezelfde manier alleen begint men dan met een molecuul dat van zichzelf 2 C=C bindingen bevat. Bij ROM maakt men gebruik van een normale metathese reactie alleen is er nu een cyclisch startmateriaal in plaats van 2 moleculen met een C=C binding aan het uiteinde.

ROMP is een polymerisatie die wederom start met een cyclische molecuul en dan met zichzelf metathese ondergaat. Omdat er dan een nieuw molecuul wordt gevormd dat 2 dubbele bindingen heeft kan deze opnieuw metathese ondergaan. Omdat dit proces doorgaat tot al het startmateriaal op is ontstaat er een polymeer. ADMET is een specialere reactie die in plaats van een RCM een polymerisatie ondergaat. Men kan deze reactie veroorzaken door tijdens de RCM het gevormde etheen te verwijderen uit het reactiemengsel. Dan zal uiteindelijk de gevormde ring reageren met zichzelf onder vorming van een polymeer. Naast het gebruik van alkenen kunnen de metathese reacties ook uitgevoerd worden met alkynen. Hier wordt verder niet op ingegaan.

Om de reacties het beste uit te kunnen leggen moeten wij het mechanisme bekijken behorende bij de reactie. Omdat deze stof redelijk ingewikkeld is hoeft het mechanisme niet geleerd te worden voor de nationale of internationale ronde. De reacties op zich zijn wel onderdeel van de theorie.



Dit standaard mechanisme voor een cross metathese is gegeven in een (katalytische) cyclus, omdat de katalysator na de reactie weer hetzelfde is als ervoor. Er kan dan een nieuwe cyclus optreden totdat (in theorie) het startmateriaal volledig gereageerd heeft.

Zoals gezien kan worden in het mechanisme bindt de dubbele binding eerst met het metaalcomplex om een vier-ring te vormen waarin het metaalion zit. Daarna splitst zich etheen af waarbij een nieuwe $M=C$ binding gevormd is. Complexvorming met een ander alkeen en afsplitsing van een nieuw alkeen waarbij R_1 en R_2 gebonden zijn geeft het product. Hierbij wordt het originele $M=C$ complex, zoals eerder gezegd, weer gevormd.

Het probleem met cross metathese is dat er in plaats van R_2 ook een R_1 gebonden kan worden aan R_1 en een R_2 aan R_2 . Daarom zorgt deze vorm van metathese helaas voor een reeks aan producten (waarbij ook nog *cis-trans*- isomerie aanwezig is). Deze reactie moet dus gedaan worden met specifieke omstandigheden; denk hierbij aan temperatuur, oplosmiddel, reactietijd, katalysator (zowel de hoeveelheid als het type) etc. Wanneer de reactie werkt is het echter een prachtige methode om nieuwe $C=C$ bindingen te vormen.

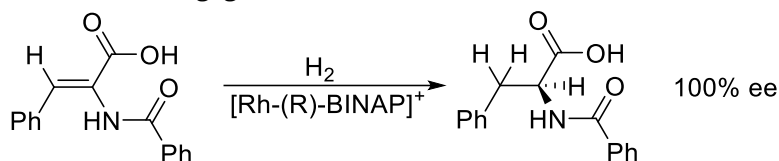
3.3.6. Stereospecifieke reacties

Bij het uitvoeren van reacties waar men asymmetrische centra introduceert is het meestal het geval dat er een racemisch mengsel van beide enantiomeren ontstaat. Het is echter mogelijk door met reagentia, temperatuur (en soms zelfs oplosmiddelen) de ee van een reactie dusdanig te veranderen dat men vrijwel alleen *R* of *S* moleculen maakt. Axiale aanvallen in cyclohexaansystemen en stereoselectiviteit door sterische hindering zijn hier twee mogelijkheden van. Katalyse met chirale moleculen levert ook het gewenste resultaat op. Verder kan men gebruik maken van de natuur die chirale moleculen levert. Dit laatste is gelinkt aan het verkrijgen van een hoge ee door sterische hindering.

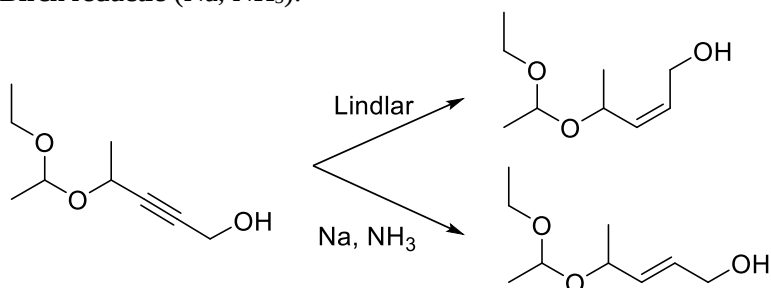
Omdat het synthetiseren van chirale verbindingen veel onderzocht wordt en werd is er een breed scala aan mogelijke reacties en reagentia die helaas niet allemaal besproken kunnen worden. Wij maken een selectie die de meest gebruikte reacties bevat en zullen hier kort op ingaan.

Hydrogenatie

Hydrogenatie is het toevoegen van 1 of 2 equivalenten H_2 aan een molecuul. Dit kan bijvoorbeeld een alkeen omzetten in een alkaan en een alkyn in een alkeen of alkaan. Bij de additie van H_2 zonder specifieke katalysator krijgt men altijd een mengsel van producten wanneer dit mogelijk is (sommige ringsystemen zullen geen twee producten kunnen opleveren). Omdat het soms erg nuttig is om een bepaalde stereochemie te verkrijgen voegt men dan reagentia toe die een hoge ee kunnen geven. Katalysatoren met Ruthenium of Rhodium hebben de voorkeur bij het reduceren van alkenen. Een voorbeeldreactie is hieronder weergegeven.



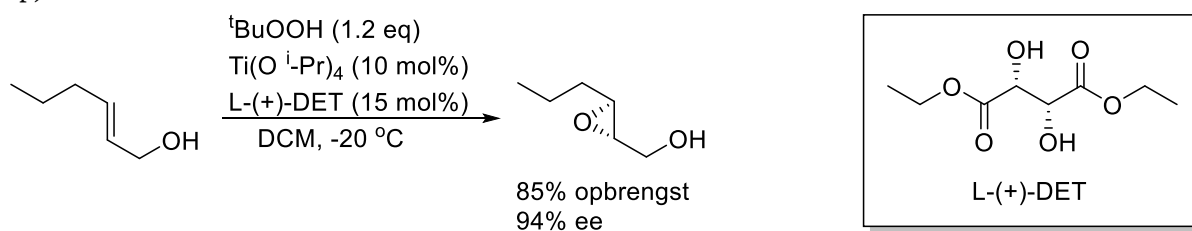
Bij alkynen krijgt men altijd een alkaan op het moment dat enkel H_2 met een Pd katalysator gebruikt wordt. Het is echter vaak nodig om een alkeen te maken in plaats van een alkaan. Om onderscheid te kunnen maken tussen het *cis*- (of *Z*-) en het *trans*- (of *E*-) isomeer zijn er twee specifieke omstandigheden die gebruikt worden. Dit zijn Lindlar's katalysator (Pd, $CaCO_3$ en $Pb(OAc)_2$) respectievelijk de Birch reductie (Na , NH_3).



Sharpless Epoxidatie en dihydroxylatie

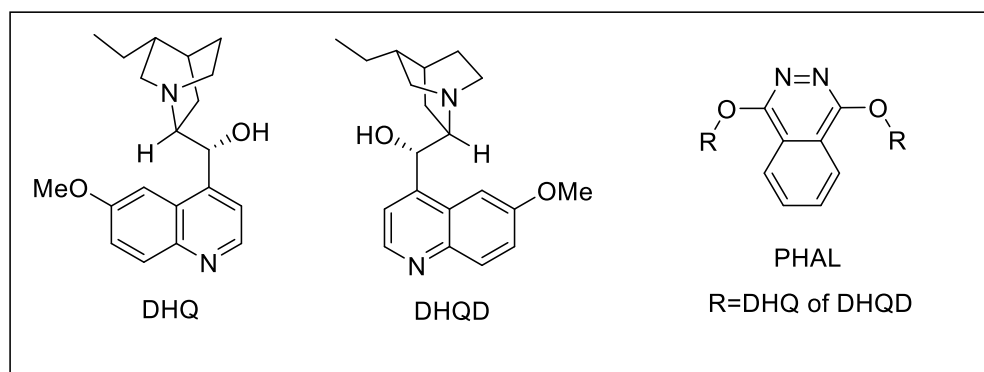
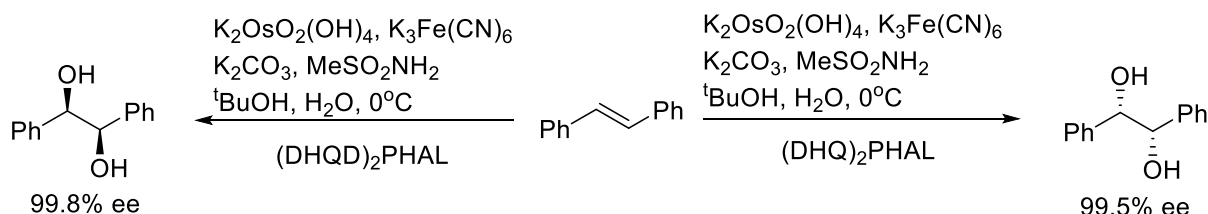
Barry Sharpless (1941-heden) is een bekende scheikundige die momenteel verbonden is aan het Scripps instituut in Californië. Hij heeft in zijn carrière niet 1, maar zelfs 3 enantioselectieve reacties ontwikkeld waarvan de enantioselectieve epoxidatie en dihydroxylatie het beste resultaat opleveren. Hij heeft hiervoor dan ook in 2001 een nobelprijs in de scheikunde voor gekregen.

De asymmetrische epoxidatie wordt gedaan met een peroxide om het epoxide te maken en een titanium katalysator met een chiraal ligand dat de stereochemie bepaald. Het best werkende ligand hiervoor is diethyl tartraat waarbij zowel de R,R als de S,S gebruikt kan worden (beide leveren een ander epoxide op).



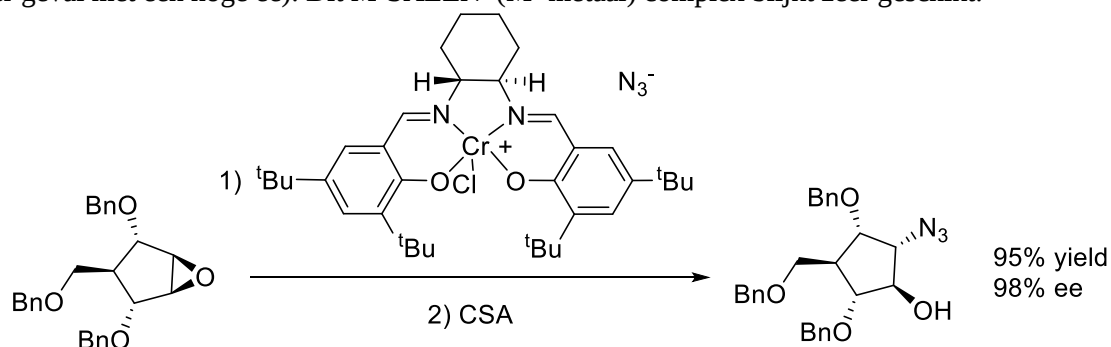
Om te begrijpen waarom het gewenste product in hoge ee gevormd wordt dient gekeken te worden naar het mechanisme van de reactie. In 3D kan men dan zien dat het chirale ligand in combinatie met de katalysator het epoxide dusdanig bindt dat enkel 1 van de twee producten gevormd kan worden. Het mechanisme is op de volgende pagina weergegeven en is geen onderdeel van de leerstof.

Naast de epoxidatie heeft Sharpless dus ook nog een enantioselectieve dihydroxylatie ontwikkeld. Deze reactie addeert 2 OH groepen aan een dubbele binding. Wanneer men hiervoor OsO_4 gebruikt krijgt men altijd het *syn*-product (allebei de OH groepen aan dezelfde kant van de dubbele binding; zie 3.6.42). Het is dan echter mogelijk om dat aan beide kanten van de dubbele binding te doen waardoor alsnog een mengsel van enantiomeren ontstaat. Met het toevoegen van een chiraal ligand en een oxidant (rood bloedloogzout, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) die het osmium terug vormt na de reactie kan men hoge ee's verkrijgen.



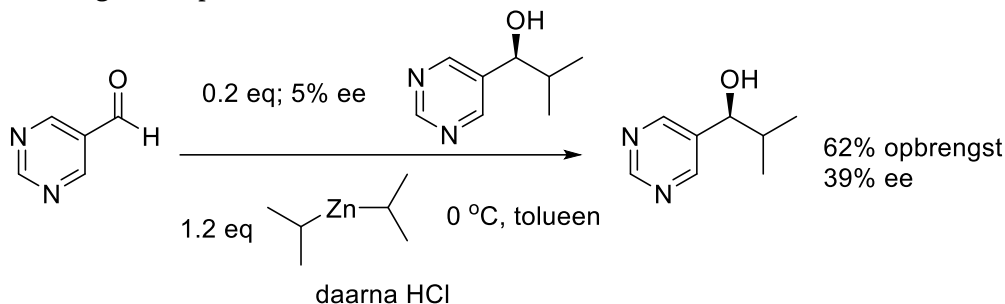
Jacobsen asymmetrische ringopening

Peroxides (cyclische ethers) kunnen geopend worden door nucleofielen onder of zonder invloed van zuur. Dit levert twee verschillende producten op (bij beide omstandigheden valt het nucleofiel ofwel links ofwel rechts aan). Daarnaast ontstaat er twee enantiomeren. Om dit tegen te gaan heeft Jacobsen een katalysator ontwikkeld die de ring dusdanig kan openen dat er maar 1 enantiomeer ontstaat (of in ieder geval met een hoge ee). Dit M-SALEN (M=metaal) complex blijkt zeer geschikt.



Soai assymetrische autokatalyse

Een speciale reactie die zorgt voor een hogere ee is de Soai autokatalyse. Deze reactie maakt gebruik van een product dat op zichzelf ook de katalysator van de reactie is. Dit zorgt er dan voor dat de formatie van product meer formatie van product oplevert. Men moet hier wel al beginnen met een beetje overmaat gewenst product.



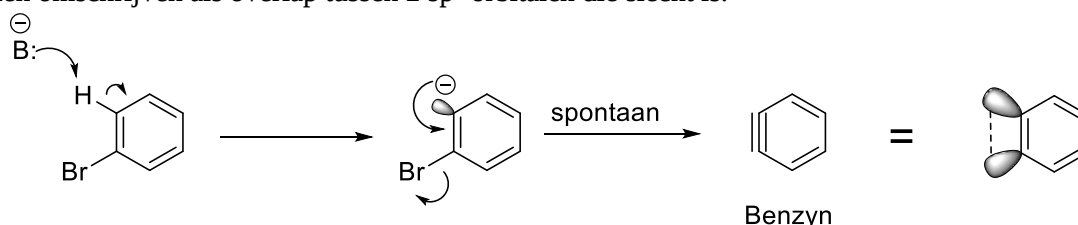
3.4. Reactieve intermediaren

Wanneer we het hebben over reactieve intermediaren gaat het over organische of anorganische stoffen die worden gevormd tijdens een reactie en die maar kort bestaan. Zij reageren door verschillende redenen snel met andere deeltjes in hun omgeving. De reden voor het instabiel zijn van deze deeltjes heeft te maken met het hebben van een hoge energie die tegen welke kosten dan ook lager gemaakt dient te worden. Dit kan zijn door het hebben van een lading, een binding waar veel 'spanning' op staat, het terug krijgen van aromaticiteit na reageren of het hebben van vrije elektronen op een atoom die dat niet goed kan stabiliseren. Omdat er zeer veel reactieve deeltjes bestaan worden hier er slechts een paar behandeld: Benzyn, carbenen & carbenoïden en voorbeelden van heteroatoom-heteroatoom bindingen.

3.4.1. Benzyn

Elektrofile aromatische substituties van benzeen zijn door de jaren veel gedaan. Daarvan zijn de bekendste waarschijnlijk de brominatie, Friedel Crafts acylatie en alkylatie. Hierin wordt een H atoom gebonden aan een benzeenring vervangen door een andere functionele groep. In dit proces vormt men altijd een reactief intermediair dat een positieve lading bevat. Deze reacties worden verder besproken in sectie 3.5.

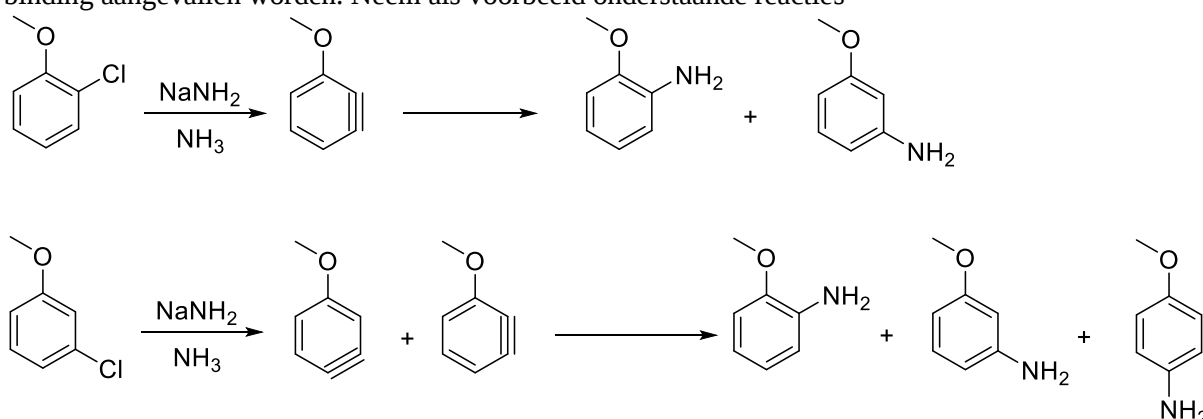
Een andere soort reactie die men met benzeen kan uitvoeren is een substitutie waarbij men geen (Lewis)zuur gebruikt maar een base. Hierbij wordt een H atoom samen met een naburige groep (meestal een halide; F, Cl, Br of I) verwijderd door een sterke base waarbij een molecuul wordt gevormd met een driedubbele C-C binding. Deze moleculen worden benzynen genoemd en zijn zeer reactief vanwege twee redenen. Allereerst heeft het molecuul zijn aromaticiteit (gedeeltelijk) verloren wat zorgt voor een substantiële toename in energie. Ten tweede bevat het molecuul nu een (soort van) alkyne functionaliteit die, doordat het zich in een ring bevindt, niet een bindingshoek van 180° kan hebben. Omdat de derde C-C binding in het 'alkyn' niet een echte π -binding is kan deze snel reageren. Men zou de derde binding kunnen omschrijven als overlap tussen 2 sp^2 orbitalen die slecht is.



Benzyn kan meerdere reacties ondergaan waaronder een 'simpele' additie met de gebruikte base of bijvoorbeeld een Diels Alder reactie. In het laatste geval reageert benzyn als het diënofiel.

Het voordeel van het gebruik van een reactief intermediair als benzyn is dat er nieuwe mogelijkheden zijn om bindingen te vormen die men anders niet zo gemakkelijk zou kunnen vormen. Een nadeel aan de additie van een nucleofiel aan benzyn is dat er in principe 2 (of zelfs 3) producten kunnen ontstaan

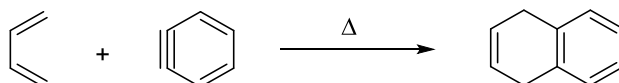
wanneer er al een substituent aanwezig is. Het benzyn kan namelijk aan twee kanten van de driedubbele binding aangevallen worden. Neem als voorbeeld onderstaande reacties



Er zitten wel wat haken en ogen aan deze reactie. De aanval van NH_2^- naast de OMe groep zal niet snel plaatsvinden vanwege (1) De OMe groep is redelijk groot waardoor sterische hindering de aanval dusdanig hindert dat er nauwelijks ortho-product gevormd wordt en (2) het geladen intermediair dat zou ontstaan bij de aanval op de ortho-positie wordt niet gestabiliseerd door de OMe terwijl dat wel het geval is bij de meta-aanval.

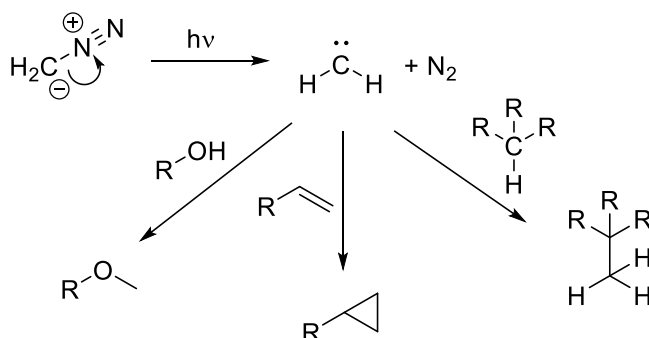
De reacties die kunnen plaatsvinden zijn zeer afhankelijk van andere substituenten waardoor elke situatie uniek is. In dit boek worden verder geen voorbeelden van dit soort additie genoemd.

Een Diels-Alder reactie kan ook plaatsvinden tussen een molecuul benzyn en een diene. Dat levert altijd een extra ring in het systeem op. Dat maakt deze reactie zo uniek. Het is een redelijk eenvoudige manier om een ringsysteem groter te maken.



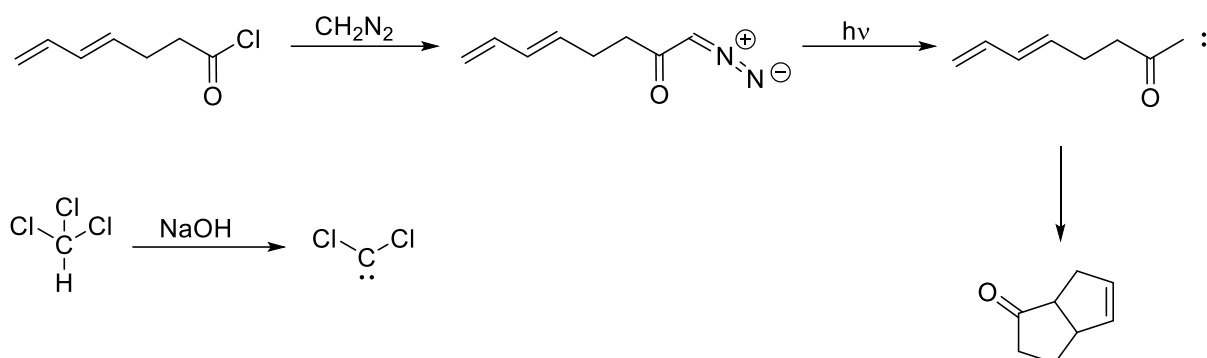
3.4.2. Carbeen en carbenoïden

Carbenen en carbenoïden zijn deeltjes die neutraal zijn en slechts 6 valentie-elektronen hebben in plaats van de gebruikelijke 8 voor stabiele deeltjes. Het bekendste carbeen is diazomethaan, CH_2N_2 , dat onder invloed van licht uiteenvalt in N_2 en een carbeen, CH_2 . Dit carbeen kan op zijn beurt reageren met meerdere functionele groepen waaronder alcoholen, alkenen en gewone C-H bindingen. De reeks reacties die carbenen ondergaan met andere deeltjes noemen we inserties, omdat de carbenen zich in een molecuul 'proppen'.



De uitzonderlijke reactiviteit van carbenen en carbenoïden kan men verklaren door de structuur van deze deeltjes. Het zijn immers een soort van biradicalen die met elke mogelijke partner kunnen reageren. Zij doen er alles aan om die extra twee elektronen te krijgen.

Carbenen kunnen op meerdere manieren gevormd worden. Twee manieren waarop dat kan met enkel organische moleculen is door de introductie van een makkelijk te verwijderen groep zoals $\text{N}=\text{N}$ (bijvoorbeeld in diazomethaan) of eliminatie van een klein molecuul uit een groter molecuul zodat er een carbeen ontstaat. Van beide manieren op de volgende pagina een voorbeeldreactie gegeven.



Het mechanisme van de insertie van een carbeen ligt aan het carbeen. Wij verdelen de carbenen onder in singlet en triplet carbenen wat te maken heeft met de energie van de elektronen in de orbitalen. Dit onderwerp is te lastig voor de olympiade en zal niet verder besproken worden. Voor de internationale ronde zal men enkel kunnen vragen naar de producten van een reactie en niet naar het mechanisme.

Carbenoïdes hebben allemaal gemeen dat ze reageren als een carbeen, maar er anders uitzien. Nitrenen zijn bijvoorbeeld carbenoïden die een N bevatten met 6 valentie-elektronen in plaats van 8.

Het is daarnaast mogelijk om een organometaalcomplex te vormen met chroom of wolfram waarbij een dubbele M-C binding wordt gevormd waarbij M een metaalion is. Men spreekt dan van een Fischer carbeen. Deze Fischer carbenen ondergaan reacties die alleen metatheses genoemd worden. De metahese reacties zijn uitgebreid besproken in paragraaf 3.3.5

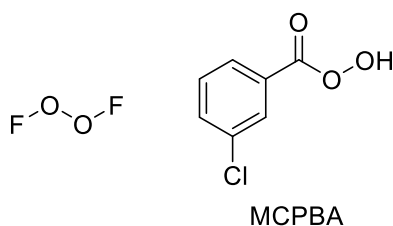
3.4.3. Belangrijke heteroatoom-heteroatoom bindingen

Onder heteroatomen vallen eigenlijk alle atomen die niet waterstof of koolstof zijn. De meest-gebruikte heteroatomen zijn O,N,S,F,Cl,Br en I. Over het algemeen zijn heteroatoom-koolstofbindingen redelijk stabiel. In sommige gevallen is het mogelijk om een C-heteroatoom binding te verbreken; zoals het geval is voor C-X waarbij X een halogeen (behalve F).

Een heteroatoom-heteroatoom binding is echter vaak onstabiel en kan zonder te veel moeite verbroken worden. Een alledaags molecuul dat zeer onstabiel is, is waterstofperoxide, H_2O_2 . De O-O binding die zich in dit molecuul bevindt zal onder zeer lichte omstandigheden al uit elkaar vallen waardoor H_2O , O_2 en warmte vrijkomen. Door het instabiele karakter kan waterstofperoxide gebruikt worden voor oxidaties. Andere peroxides, die dus ook een O-O binding bevatten, zijn over het algemeen zeer onstabiel en kunnen niet goed geïsoleerd worden. Een goed voorbeeld is het vormen van peroxides bij een ozonolyse reactie. Deze reactie dient te worden gedaan bij -78°C , omdat de gevormde peroxides bij een hogere temperatuur explosief zijn.

Een zeer explosief molecuul dat enkel bij hele lage temperaturen (lager dan -160°C) gesynthetiseerd en bewaard kan worden is F_2O_2 . Dit molecuul heeft door zijn instabiele karakter en de drang om uiteen te vallen de bijnaam FOOF gekregen; het geluid dat men hoort wanneer het uit elkaar valt.

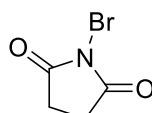
Een groep moleculen die lijken op peroxides en ook zeer reactief zijn, zijn de perzuren. Deze zuren zijn in tegenstelling tot peroxides meestal niet explosief en kunnen bij een normalere temperatuur gebruikt worden. De O-O binding is nog steeds instabiel en dit maakt perzuren zeer geschikt voor het vormen van epoxides. Een dubbele binding reageert hier met een perzuur waarbij een cyclische ether (een epoxide) gevormd wordt. Een dergelijke reactie kan men vinden in 3.5.13. Een voorbeeld van een veelgebruikt perzuur is MCPBA (meta-chloroperbenzoic acid).



peroxide

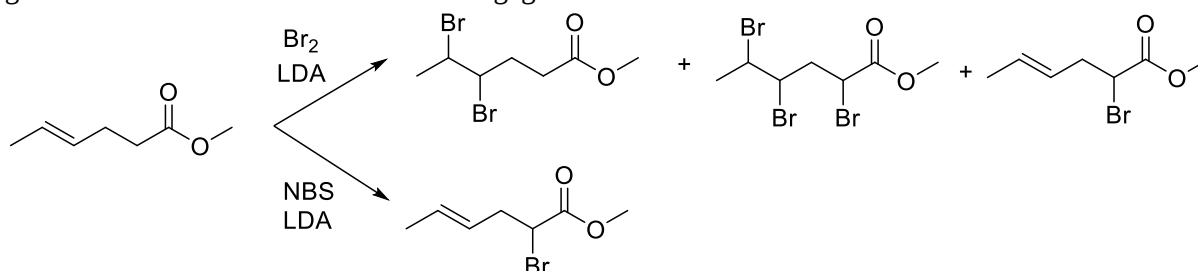
perzuur

Een andere groep prachtige moleculen zijn de N-halogeensuccinimides. Deze cyclische moleculen bevatten een N-X binding die redelijk eenvoudige verbroken kan worden. Wanneer dit gebeurt komen er halogeenradicalen vrij die kunnen reageren met andere reactieve deeltjes. NBS is het meest gebruikt en bevat broom als halogeen.

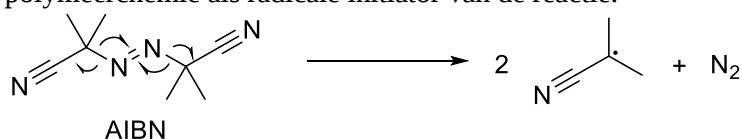


NBS

Met het gebruik van NBS kan men broom plaatsen naast een dubbele binding terwijl vrij broom in oplossing zou reageren met de dubbele binding zelf. Dit is mede een reden dat NBS gebruikt wordt. Het is ook mogelijk om met het gebruik van NBS een reactie uit te voeren die met broom zijproducten zou geven. Hieronder is een voorbeeldreactie gegeven.



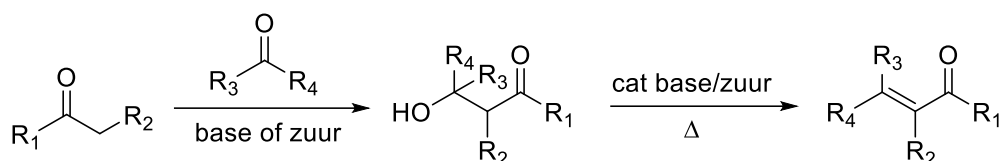
Als laatste voorbeeld zijn er ook heteroatoom-heteroatoom bindingen die wel stabiel zijn en daardoor graag gevormd willen worden. N=N bindingen die zich in een organisch molecuul bevinden zullen graag N₂ willen vormend onder vorming van 2 organische radicalen. Dit wordt vaak gebruikt in de polymeerchemie als radicale initiator van de reactie.



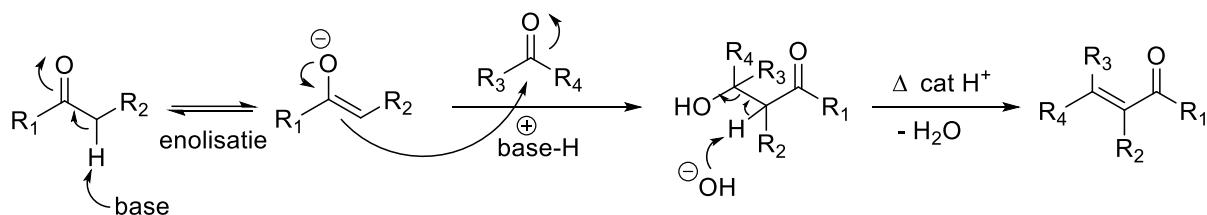
3.5. Naamreacties

3.5.1. Aldol reactie

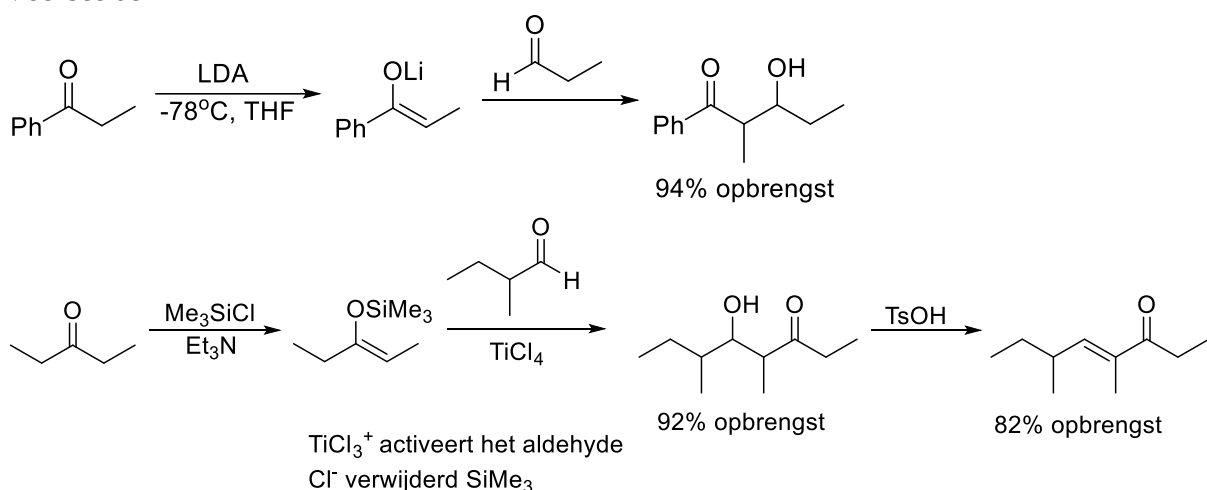
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

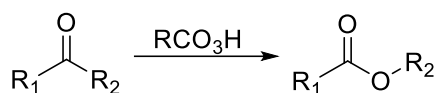


Opmerkingen

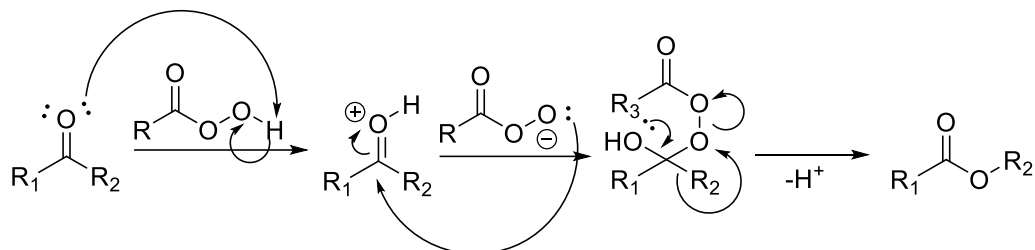
- De naam komt van het reageren van aldehydes ('ald') waarbij een alcohol ('ol') ontstaat. Vandaar de naam aldol reactie.
- Een aldol reactie kan zowel tussen aldehydes, ketonen, esters, amiden, anhydriden als mede carbonaten plaatsvinden.
- Wanneer er een alcohol ontstaat zoals in de eerste reactie is weergegeven spreken wij van een aldol reactie. De reactie die daarop volgt laat water afsplitsen. Zodra we reactie 1 en 2 tezamen nemen spreekt men van een aldol condensatie. Een aldol condensatie vormt altijd de dubbele binding zo dat een geconjugeerd systeem ontstaat tussen de carbonylgroep en de dubbele binding.
- Zonder enoliseerbaar keton/aldehyde kan er geen reactie optreden.
- Een substraat kan een aldolreactie met zichzelf ondergaan (hetzelfde soort molecuul) alsmede met een ander substraat. Dit tweede wordt een 'crossed aldol' reactie genoemd. Crossed aldol reacties leveren meestal meerdere producten op waardoor men zeer goed moet kijken hoe de reactie uitgevoerd kan worden. Het beste is een reactie tussen een enoliseerbaar (symmetrisch) keton en een niet enoliseerbaar keton/aldehyde. Hier wordt niet verder op ingegaan.
- In principe is het mogelijk om een intramoleculaire aldol reactie/condensatie te hebben. Dat ligt aan het substraat.
- Het mechanisme hierboven laat een base gekatalyseerde reactie zien. Eenzelfde mechanisme kan worden getekend voor de zuur-gekatalyseerde reactie.
- Let op dat een zuur ook een Lewiszuur kan zijn zoals in het tweede voorbeeld weergegeven is.

3.5.2. Baeyer-Villiger reactie

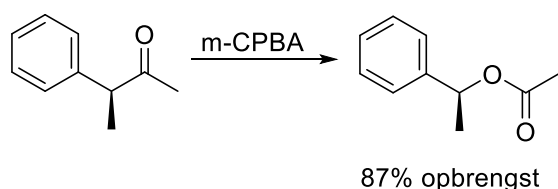
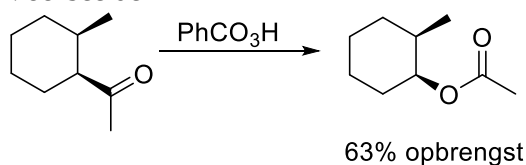
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

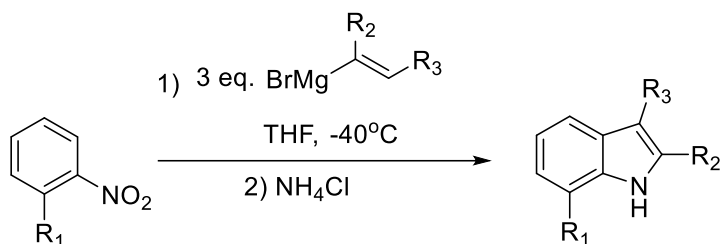


Opmerkingen

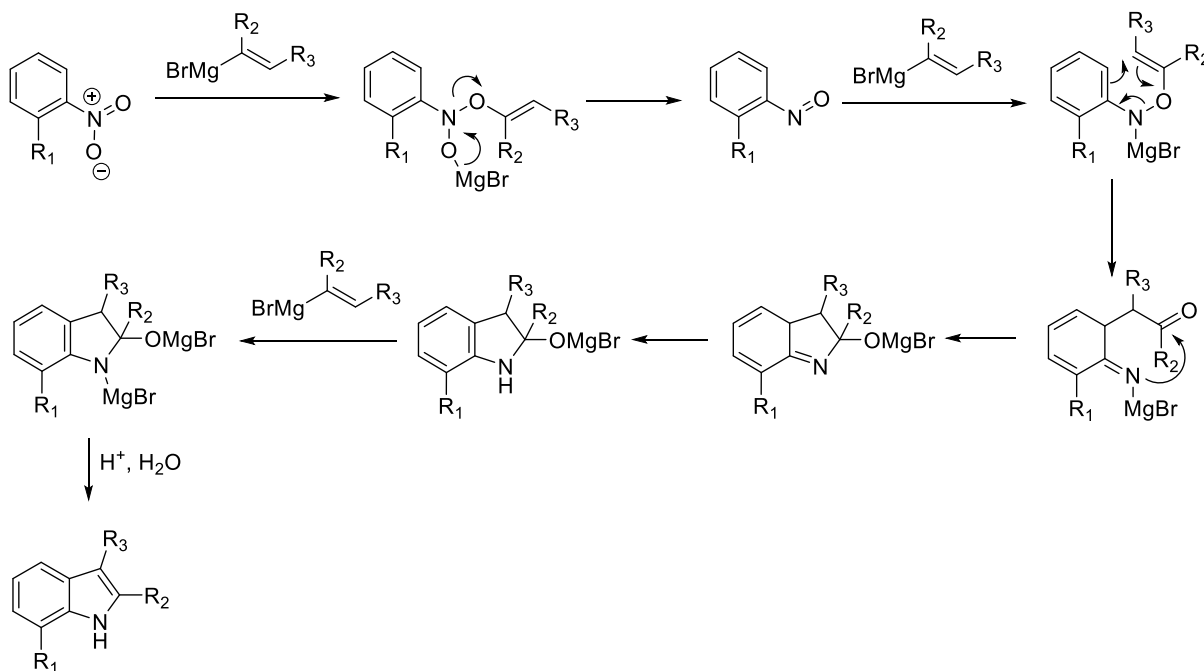
- Het O atoom dat wordt ingevoegd in het substraat komt altijd aan de meest gesubstitueerde kant van het oorspronkelijke keton (hoofdproduct).
- Voor de Baeyer-Villiger reactie is een perzuur nodig. Meestal wordt $m\text{-CPBA}$ gebruikt.
- De stereochemie van het product wordt onder andere bepaald door het substraat; hier wordt niet verder op ingegaan.

3.5.3. Bartoli reactie

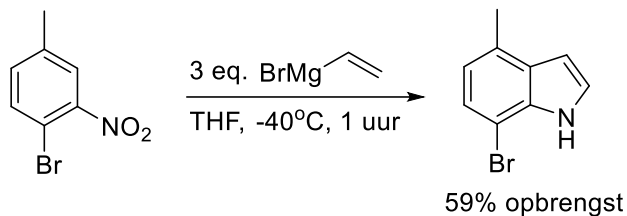
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

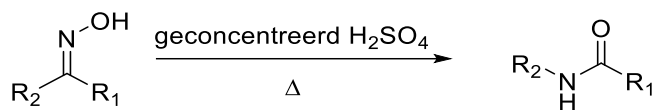


Opmerkingen

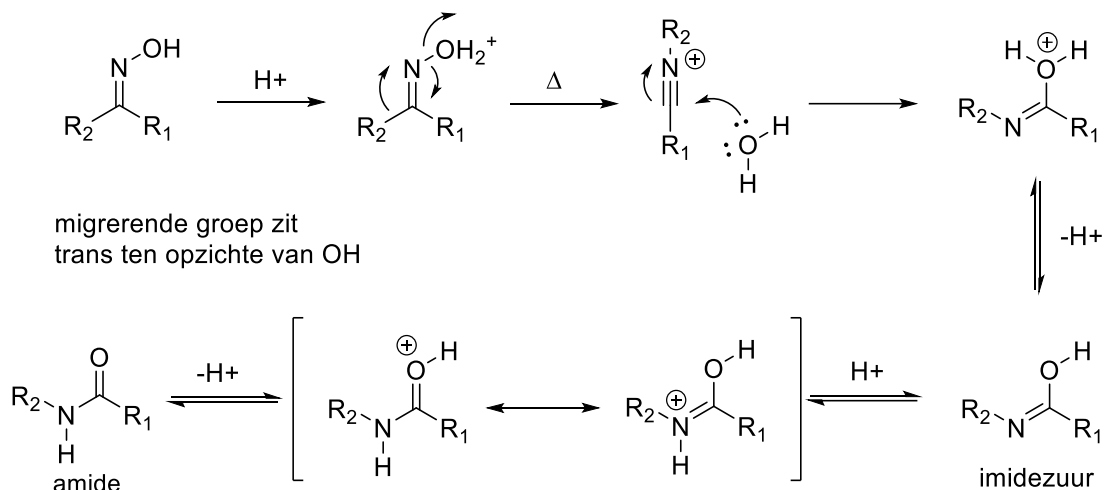
- De Bartoli reactie is de reactie tussen een ortho-gesubstitueerd nitrobenzeen en een vinyl Grignard reagens. Het product is een indool.
- Zoals gezien kan worden in het mechanisme zijn er 3 equivalenten Grignard reagens nodig. 2 equivalenten worden 'normaal' gebruikt. Het derde equivalent fungeert als base.

3.5.4. Beckmannomlegging

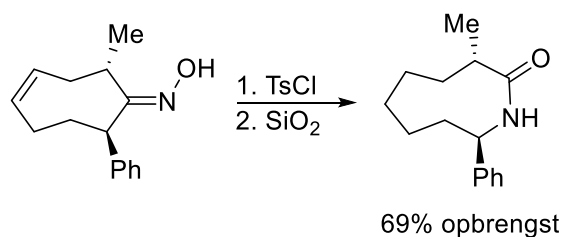
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

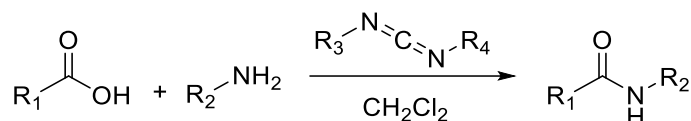


Opmerkingen

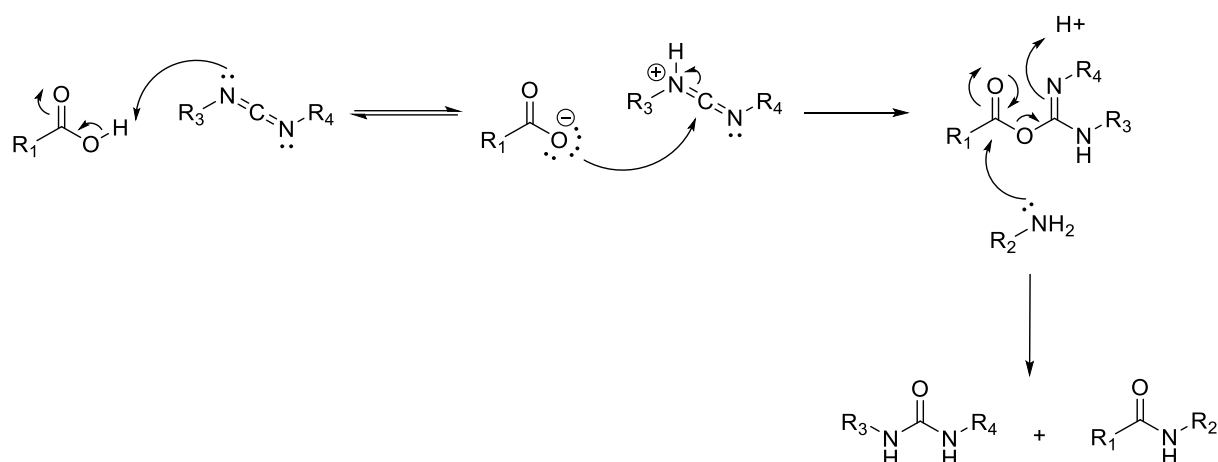
- De Beckmannomlegging is de omlegging van een oxime tot een amide.
- Reactie onder sterk zure omstandigheden, niet geschikt voor zuurgevoelige substraten. Pas dus op met functionele groepen die niet tegen zuur bestand zijn.
- Het begin-oxime kan gemakkelijk verkregen worden uit een keton en hydroxylamine (zie imine formatie).
- De groep *trans* t.o.v. de vertrekkende groep migreert.
- Het beginproduct van de omlegging is een imidezuur, dat tautomeriseert naar het stabielere amide.
- Gebruikelijke reagentia voor de omlegging zijn PCl₅, H₂SO₄, cyaanuurzuur en TsCl.

3.5.5. Carbodiimidekoppeling

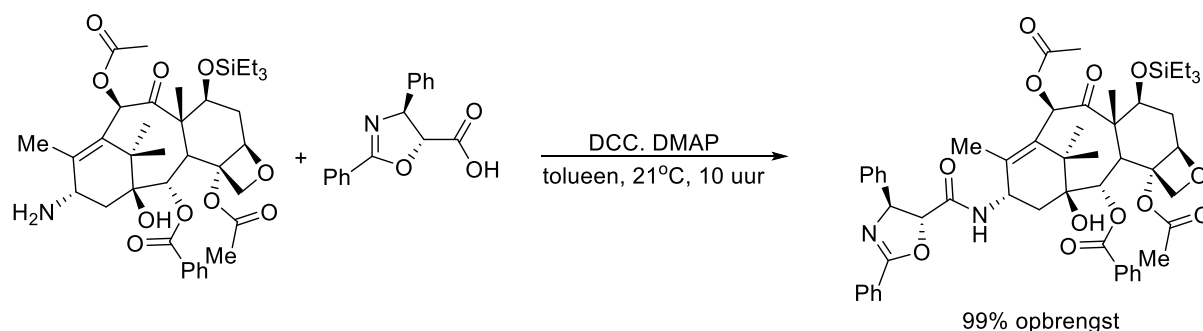
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

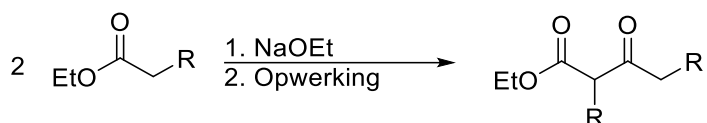


Opmerkingen

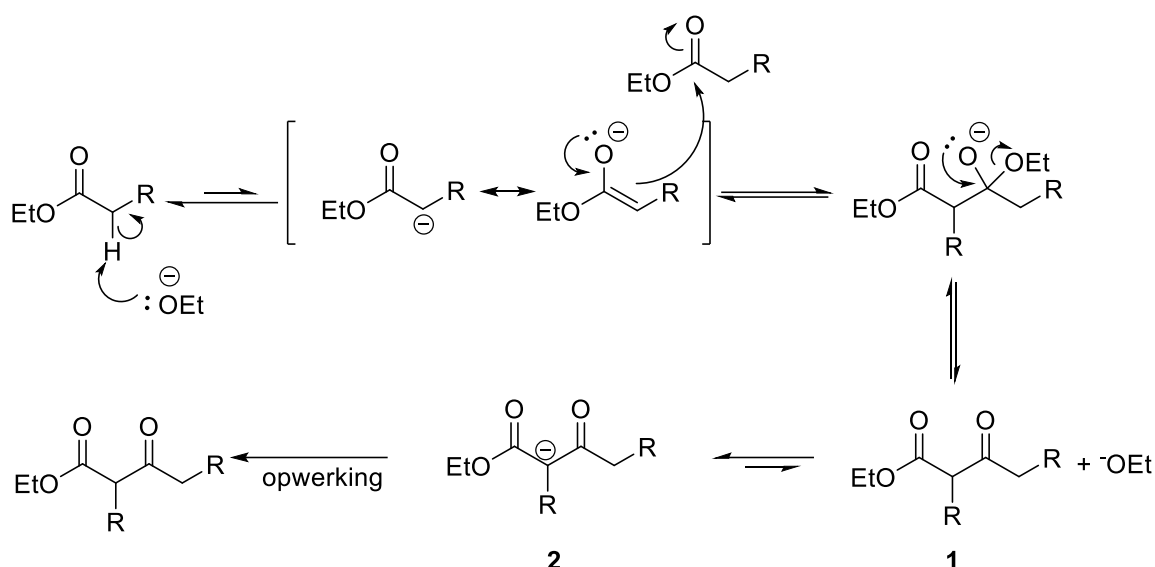
- Meest gebruikte carbodiimides: DCC ($R^3, R^4 = \text{cyclohexyl}$) en DIC ($R^3, R^4 = \text{isopropyl}$). Een wateroplosbare variant is EDC (ook wel EDCI: $R^3 = \text{Et}$, $R^4 = \text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, 1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]carbodiimide).
- Koppeling van carboxzuren en alcoholen met carbodiimides is ook mogelijk.
- De reactie wordt gekatalyseerd door DMAP (*N,N*-dimethylpyridine-4-amine) of HOBT (benzotriazol-1-ol).
- Zuivering is lastig vanwege de vorming van een stoichiometrische hoeveelheid ureumderivaat.
- Andere koppelingsreagentia: HATU, PyBOP en BOP-Cl.

3.5.6. Claisencondensatie

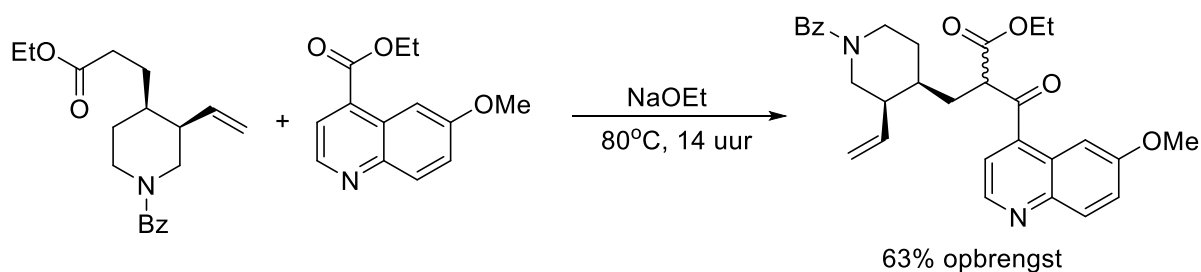
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

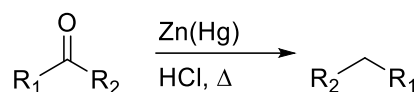


Opmerkingen

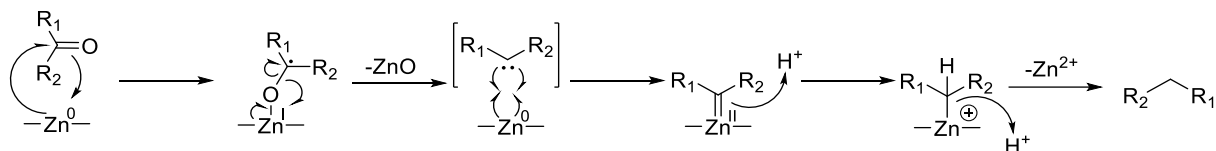
- De Claisencondensatie is de reactie van een ester tot een β -ketoester.
- Er is een equivalent base nodig. Deze base is NaOEt zodat de estergroep geen transesterificatie kan ondergaan. Bij de opwerking wordt de β -ketoester gevormd.
- Opwerking is nodig, omdat **1** erg zuur is vanwege de aanwezigheid van 2 carbonylgroepen waartussen een H aanwezig is. Wanneer **1** gedeprotoneerd wordt door het gevormde OEt^- waarbij **2** gevormd wordt kunnen hier meerdere resonantiestructuren getekend worden. Dit maakt **2** zeer stabiel waardoor het evenwicht aan de kant van **2** ligt.
- De condensatie kan uitgevoerd worden met twee verschillende esters (kruislingse Claisencondensatie). Dit kan in de sommige gevallen (wanneer beide esters enoliseerbaar zijn) meerdere producten vormen waardoor alternatieve syntheses vaak gebruikt worden.
- De intramoleculaire condensatie is bekend als de Dieckmanncondensatie (niet opgenomen in dit document, omdat het mechanisme identiek is. De reactie gebeurt enkel niet intermoleculair, maar intramoleculair).

3.5.7. Clemmensenreductie

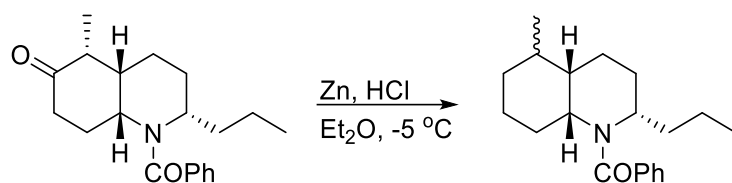
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld



57% opbrengst

Opmerkingen

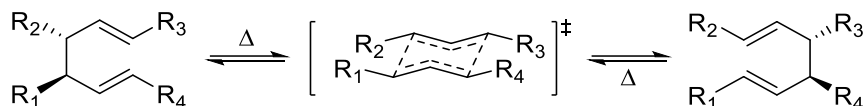
- De Clemmensenreductie is de reductie van een aldehyde of een keton met zinkamalgaam en zoutzuur tot een methyl (CH_3) respectievelijk een methyleengroep (CH_2).
- De substraten mogen niet gevoelig zijn voor sterk zuur. Dat wil zeggen dat er geen functionele groepen aanwezig dienen te zijn die reageren met sterk zuur.
- Complementair aan de Wolff-Kishner reductie.
- Bijzonder effectief bij de reductie van alkylarylketonen.
- Het mechanisme is niet volledig bekend. Men denkt dat zinkcarbenoïden intermediair zijn, carbenen als intermediair worden niet waargenomen.
- Alcoholen zijn geen intermediair: als men overeenkomstige alcoholen laat reageren, worden er geen alkanen gevormd.

3.5.8. Copeomlegging

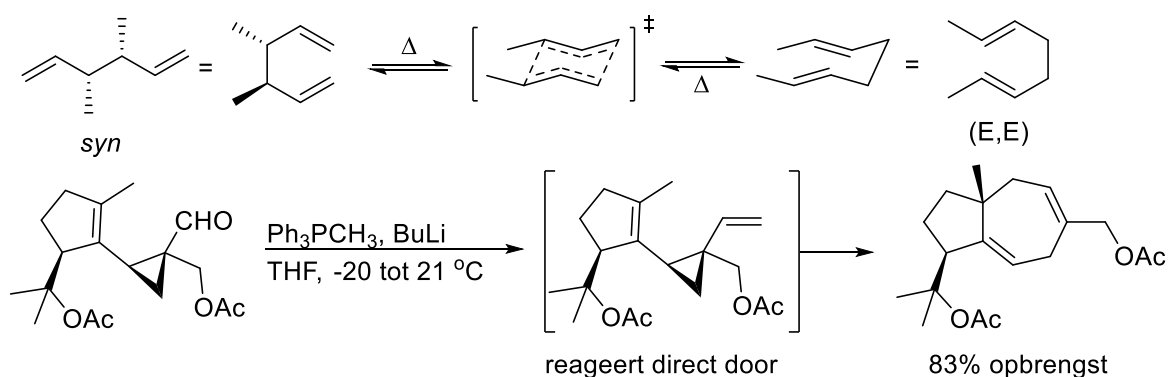
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

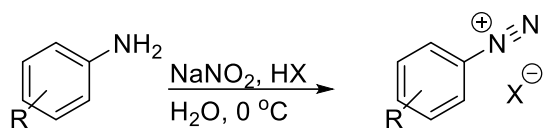


Opmerkingen

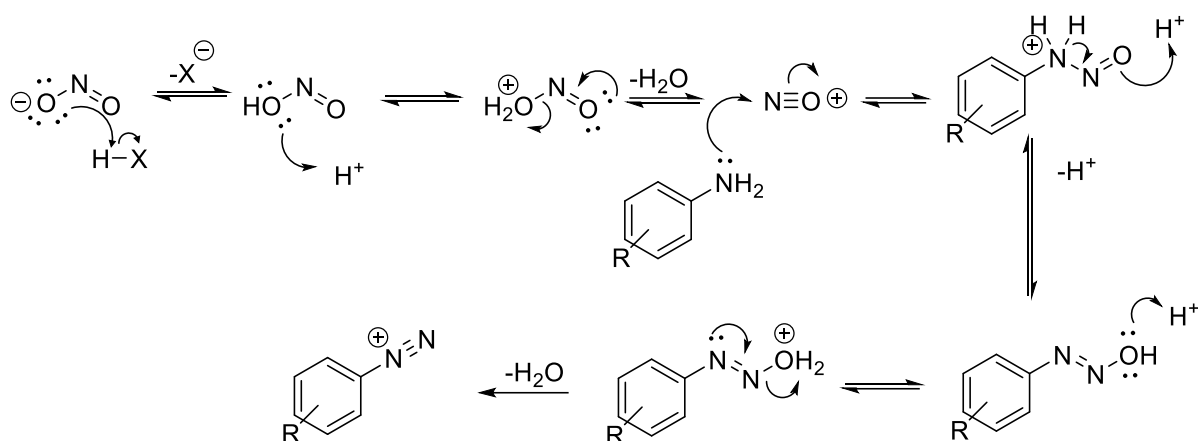
- De Copeomlegging is de synchrone omzetting (het gebeurt in 1 stap) van een 1,5-dieen tot een isomeer 1,5-dieen.
- De reactie is reversibel. De ligging van het evenwicht verschuift naar het thermodynamisch stabielere isomeer.
- Het resultaat van de reactie kan voorspeld worden op grond van de gunstigste overlap van de dubbelebandorbitalen. Twee overgangstoestanden zijn mogelijk. Bij acyclische verbindingen is een stoelachtige overgangstoestand het gunstigst.
- De reactie is stereospecifiek: *E,E* of *Z,Z* → *syn* en *E,Z* → *anti*.

3.5.9. Diazotering

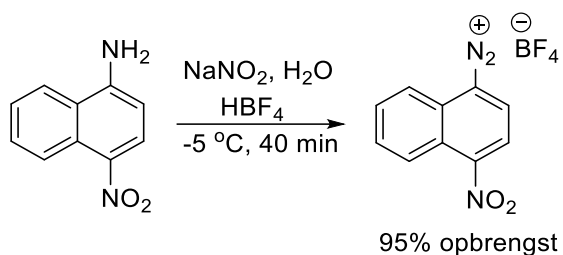
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

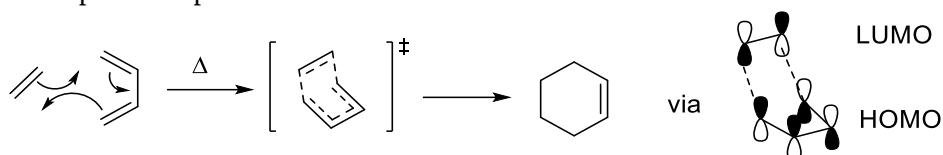


Opmerkingen

- Diazotering is de omzetting van een primair amine tot een diazoniumion.
- Areendiazoniumzouten kunnen geïsoleerd worden, maar meestal worden ze vanwege hun explosieve aard, direct na de bereiding in oplossing gebruikt, ofschoon ze in oplossing meestal direct gebruikt worden.
- Areendiazoniumzouten zijn belangrijke intermediëren voor de bereiding van arylhaliden (Sandmeyerreactie en Balz-Schiemannreactie), benzonitrillen, fenolen en azokleurstoffen (bijv. . azorubine, allurarood AC).

3.5.10. Diels-Alderreactie (en cyclo-additie algemeen)

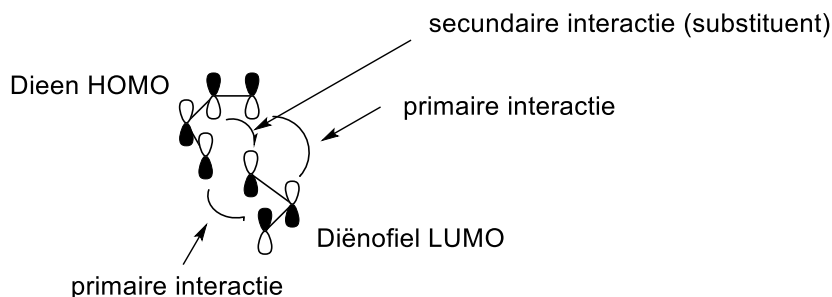
De Diels-Alder reactie is een van de, of misschien zelfs de meest, gebruikte cyclo-addities in de organische chemie. Deze reactie wordt gekenmerkt door de reactie tussen een diene (met 4 π -elektronen) en een diënofiel (met 2 π -elektronen). Wanneer voor zowel het diene als het diënofiel correcte zijgroepen gekozen worden, d.w.z. voor het diene elektronstuwende groepen en voor het diënofiel elektronzuigende groepen, dan kan een Diels-Alder reactie zonder enige moeite verlopen met de toevoeging van hitte. De reactie kan verlopen doordat het diene dan dus elektronenrijk is en het diënofiel elektronenarm in vergelijking met een normale dubbele C-C binding. Door de overlap van de HOMO van het diene en de LUMO van het diënofiel (of andersom) zal een reactie plaatsvinden dat via een 6 ring (zie hieronder) verloopt in 1 stap.



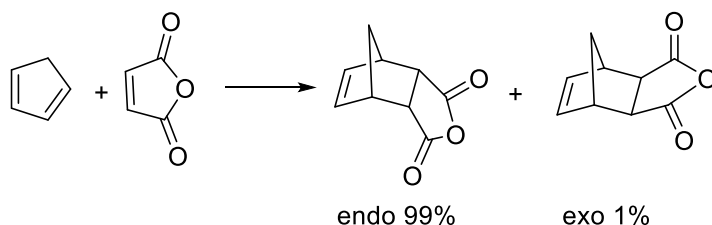
Let op dat bovenstaande reactie met moeite verloopt, omdat er geen elektronzuigende en elektronstuwende groepen aanwezig zijn.

Voor Diels-Alder reacties zijn er een aantal dingen waar men rekening moet houden wat betreft stereochemie van het product. Deze regels zijn hieronder weergegeven:

- 1) Het diene moet altijd georiënteerd zijn zoals weergegeven in bovenstaand voorbeeld. Dit wordt ook wel *s-cis* genoemd omdat de dubbele binding aan dezelfde kant zitten van de enkele C-C binding. Over het algemeen is vrije rotatie rond deze C-C binding mogelijk waardoor de reactie geen probleem zou zijn. Mocht er een reden zijn dat deze oriëntatie niet bereikt kan worden, zoals in een bepaald ringsysteem of met veel sterisch gehinderde groepen, dan kan de reactie niet plaatsvinden.
- 2) De reactie verloopt altijd *endo*. Dat wil zeggen dat het substituent geplaatst op het diënofiel altijd richting het diene wijst. Dit komt door secundaire orbitaalinteracties tussen het orbitaal van de substituent op het diënofiel en het diene (endoregel; zie hieronder).

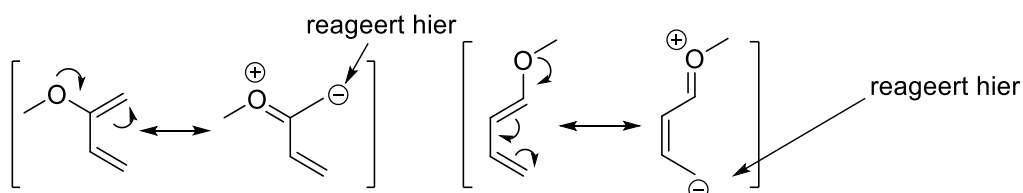


Dit levert bij onderstaande reactie 99% endoprodukt en 1% exoprodukt op



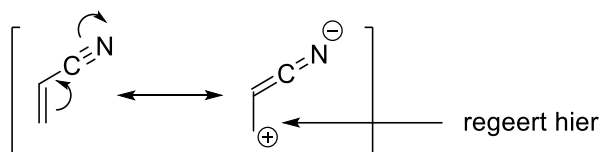
- 3) De reactie is stereospecifiek: (*E,E*)- en (*Z,Z*)-diënen geven *cis*-producten en (*E,Z*)- en (*Z,E*)-diënen *trans*-producten.
- 4) *E*-diënofielen leveren *trans*-producten en *Z*-diënofielen leveren *cis*-producten.
- 5) De regioselectiviteit wordt bepaald door de plaats van de elektronzuigende (EWG) en elektronstuwende (EDG) groepen op het diënofiel en respectievelijk diene. Op de volgende pagina zijn voorbeelden gegeven.

Dieën



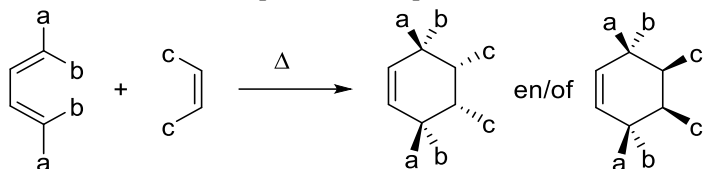
Deze trend geldt voor elke elektronstuwende groep, ook CH₃

Diënofiel

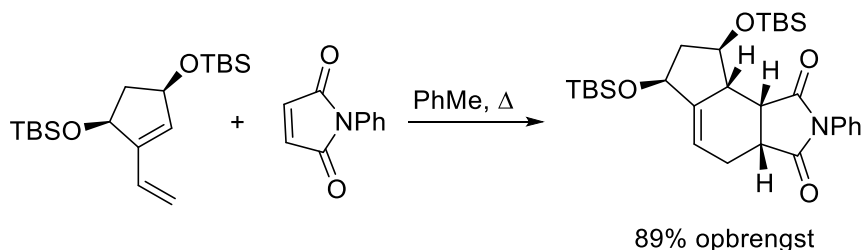


Dit geldt voor elke elektronzuigende groep

Wanneer men al deze regels in acht houdt kan het volgende diagram gegeven worden om de stereochemie van het product te bepalen:



Voorbeeld:



Cyclo-additie algemeen

Cycloaddities worden over het algemeen weergegeven in de vorm [aantal π -elektronen molecuul a + aantal π -elektronen molecuul b]. Hier geldt dat alle π -elektronen die betrokken zijn bij de reactie tussen de haakjes komen te staan. Er geldt dus voor een Diels-Alder reactie dat het een [4+2] cycloadditie betreft. Alle cycloaddities zijn in principe reversibel. Dat geldt dus onder andere ook voor de Diels-Alder reactie die hierboven is weergegeven. Voor het mechanisme van de terug reactie geldt dat het mechanisme het tegenovergestelde is van de heen reactie volgens het principe van microreversibiliteit.

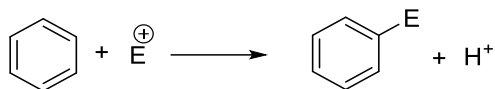
Voor alle cycloaddities geldt dat deze enkel kunnen gebeuren wanneer er overlap kan zijn tussen de HOMO van molecuul A en de LUMO van molecuul B. Wanneer dit niet het geval is dan is een dergelijke reactie thermisch niet mogelijk. Zo is over het algemeen een reactie niet mogelijk tussen 2 systemen die ofwel beide behoren bij de $(4n+2)$ π -elektronen (Hückel) of de $4n$ π -elektronen (Möbius) groep. Een [2+2] cycloadditie is dus niet thermisch mogelijk. Alle reacties die thermisch niet toegestaan zijn, zijn wel toegestaan wanneer UV licht wordt gebruikt, omdat dan de orbitalen van ofwel systeem A ofwel systeem B worden geëxciteerd zodat dan wel overlap plaatsvindt.



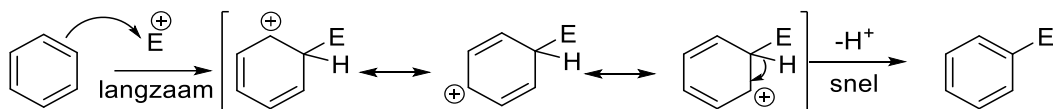
Voor meer over cycloaddities lees 'Modern physical organic chemistry' van Anslyn en Dougherty.

3.5.11. Elektrofiele aromatische substitutie

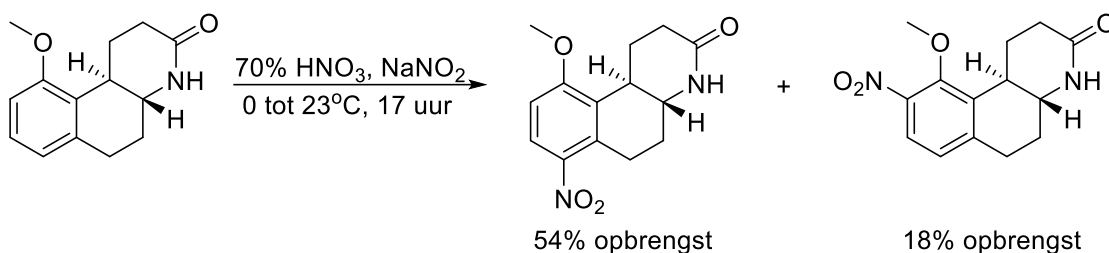
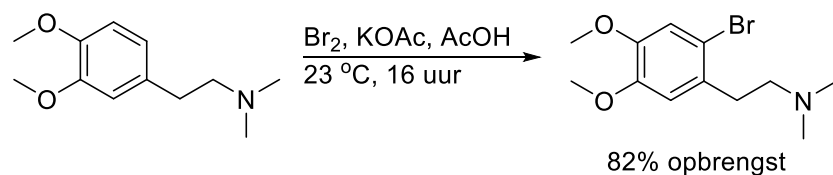
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden



Opmerkingen

- Gebruikelijke reacties: chlorering, bromering, nitrering, sulfonering, alkylering en acylering.
- De reactie verloopt via het areniumionmechanisme: additie van een elektrofiel aan het areen, waarbij een positief geladen intermediair ontstaat (het areniumion), gevolgd door rearomatisering van het areen door eliminatie van ,meestal, een proton of een groep, met achterlating van een elektronenpaar.
- Elektronenstuwende groepen (bijv.: NR_2 , OR, OH, Me) verhogen de reactiesnelheid (activerend) en zijn ortho/pararichtend voor de substitutie. Elektronenzuigende groepen (bijv.: CHO, COR, CO_2H , CO_2R , CN, NO_2) verlagen de reactiesnelheid (deactiverend) en zijn metarichters.
- Elektrofiele aromatische substitutie aan pyridine is moeilijker dan aan gewone benzeenderivaten: stikstof, meer elektronegatief dan koolstof, deactiveert de ring voor elektrofielen.
- Elektrofiele aromatische substitutie aan pyrrool, furan en thiofeen verloopt gemakkelijker dan aan gewone benzeenderivaten.

3.5.12. Elektrocyclisatie

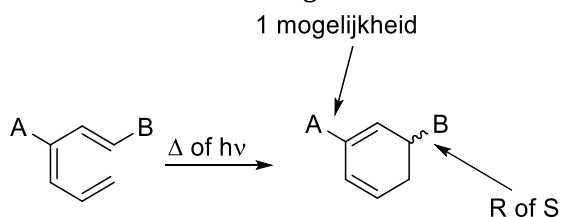
Elektrocyclisatie valt samen met cycloadditie, wat in 4.3.9 is besproken, en sigmatrope omlegging tot de pericyclische reacties (zie 4.7). Het verschil tussen deze 3 verschillende groepen reacties is als volgt:

- Elektrocyclisaties worden gekenmerkt door het breken/vormen van (netto) 1 π -bindingen en het vormen/breken van 1 σ -binding.
- Cycloaddities worden gekenmerkt door het breken/vormen van (netto) 2 π -bindingen en het vormen/breken van 2 σ -bindingen.
- Sigmatrope omleggingen breken en vormen netto geen bindingen.

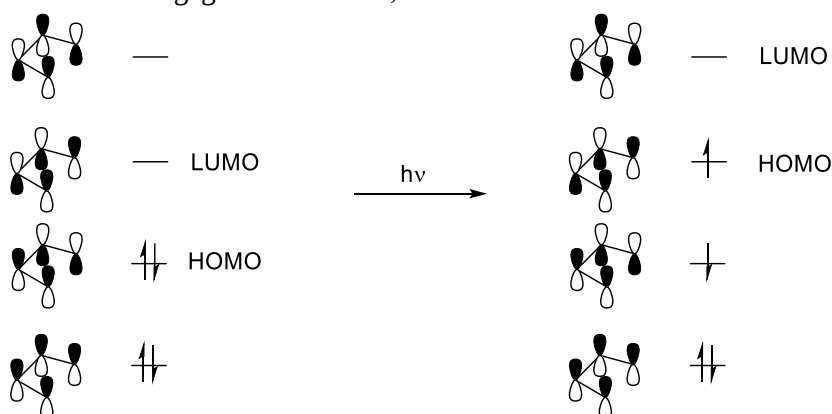
In deze paragraaf richten wij ons op de elektrocyclisatie; met name op de regels die gelden voor hoe een reactie verloopt en wat de stereochemie van het product is. Hieronder zijn twee voorbeelden van elektrocyclisaties gegeven.



Beide reactie kunnen zowel onder invloed van licht als hitte verlopen. Het product is in dit geval gelijk; het maakt niet uit wat voor omstandigheden worden gebruikt. Wanneer er echter substituënten zitten in het beginproduct en er dus niet gewerkt wordt met een symmetrisch substraat zullen er verschillen zijn tussen de producten van een reactie uitgevoerd onder invloed van hitte of licht. We gaan nu beide reactie onder de loep nemen door te kijken naar orbitaaldiagrammen en op deze manier zien waarom bepaalde producten gevormd worden. Een aantekening voordat er verder op in gegaan wordt: er is alleen sprake van een verschil in stereochemie wanneer er substituënten gelokaliseerd zijn aan de uiteinden van de substraten; als er een substituent zit op 1 van de binnenste koolstofatomen kan er slechts 1 oriëntatie aangenomen worden in het eindproduct:

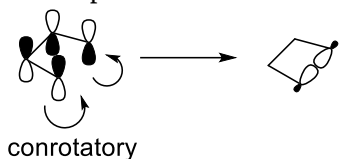


We zullen nu eerst kijken naar de eerste elektrocyclisatie die is weergegeven. Hieronder zijn de orbitalen weergegeven van but-1,3-dieen.

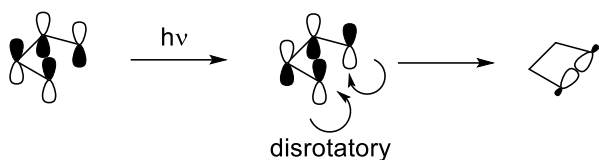


Wanneer we nu kijken naar een elektrocyclisatie dient er gekeken te worden naar de HOMO. Er zal een binding vormen wanneer er positieve overlap is tussen de orbitalen die de nieuwe binding vormen. Als de orbitalen die de nieuwe σ -binding vormen beide in dezelfde richting moeten draaien (dus beide met de klok mee of tegen de klok in) spreken we over 'conrotatory'. Als beide orbitalen in een andere richting draaien spreken we over 'disrotatory'. Voor het eerste scenario (met hitte) geldt er dat de orbitalen beide dezelfde kant op moeten draaien (dus conrotatory) om het product te vormen. Voor het tweede scenario (met licht; $h\nu$) moeten de orbitalen beide een andere kant op draaien (dus disrotatory)

om het product te vormen. Dit is op de volgende pagina weergegeven.

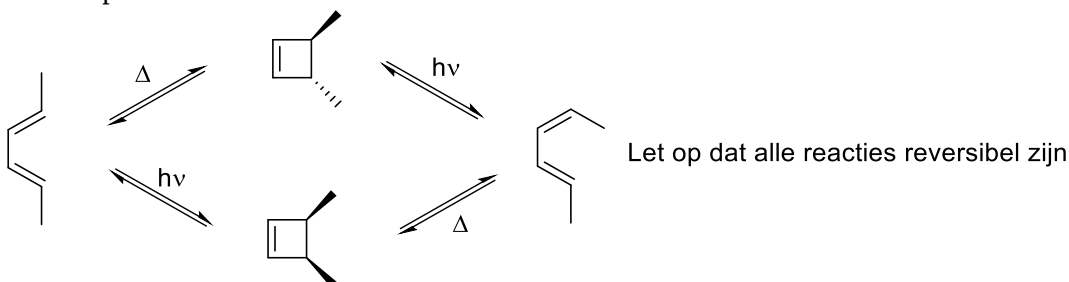


conrotatory

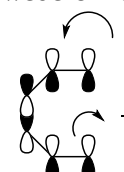


disrotatory

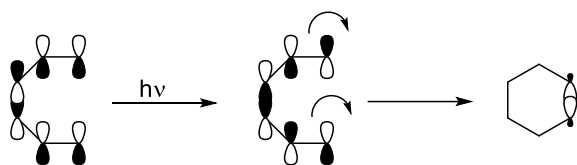
Wanneer er nu substituenten bevestigd worden aan het substraat draaien deze natuurlijk dezelfde kanten op als hierboven beschreven. Dit levert:



Nu het eerste systeem behandeld is kunnen we dezelfde methode toepassen voor het tweede systeem, hexa,1,3,5-trieen. Wederom kunnen we de orbitaaldiagrammen tekenen (hier niet gedaan) en de HOMO en de LUMO van het 'normale' en het aangeslagen systeem bepalen. Deze reageren dan wederom ofwel conrotatory of disrotatory. Dit is als volgt weergegeven:

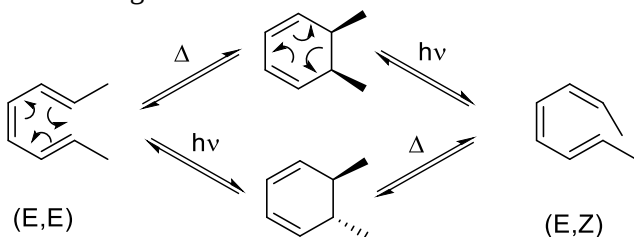


disrotatory



conrotatory

Zoals gezien kan worden zijn nu con- en disrotatory omgedraaid voor de thermische en fotochemische reactie. Er geldt wederom dat substituenten meedraaien met de orbitalen en dus het volgende doen:



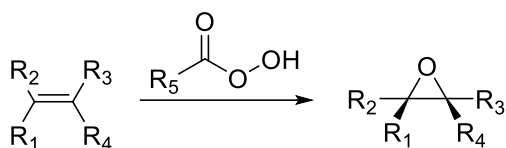
Dit brengt ons bij de Woodward-Hoffmann regels (ook wel pericyclische regels genoemd). Simpel genomen geldt er voor electrocyclisatie altijd het volgende:

Aantal π -elektronen	Δ	$h\nu$
$4n$	conrotatory	disrotatory
$4n+2$	disrotatory	conrotatory

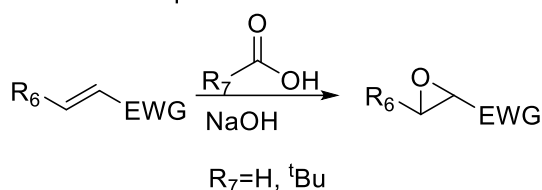
3.5.13. Epoxidatie

Totaalreactie

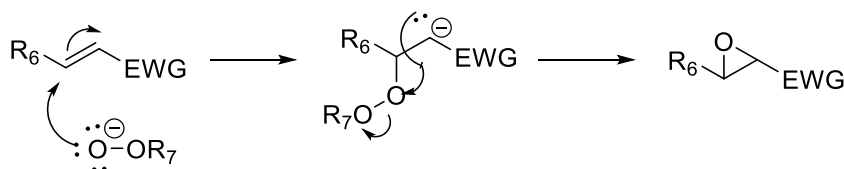
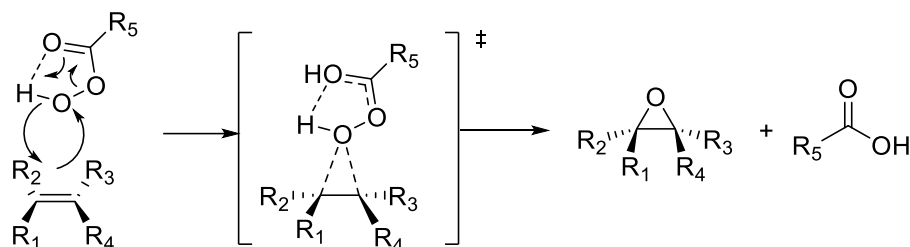
Elektrofile epoxidatie



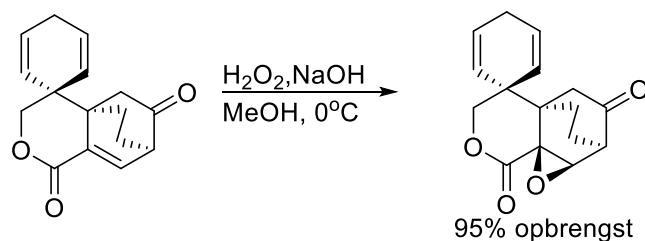
Nucleofiele epoxidatie



Mechanisme



Voorbeelden

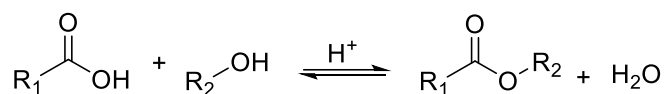


Opmerkingen

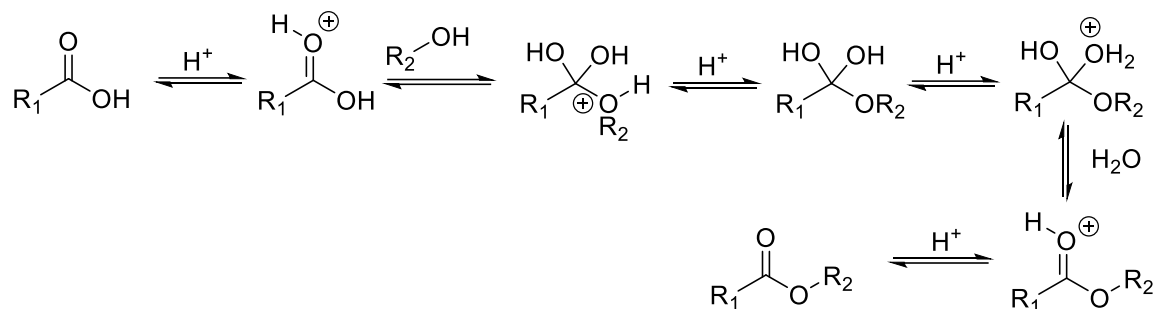
- Het commercieel beschikbare *m*-CPBA (3-chloorbenzeencarboperoxyzuur, voorheen *meta*-chloorperbenzoëzuur) is een veelgebruikt peroxyzuur ($R^5\text{CO}_3\text{H}$) bij de elektrofile epoxidatie (de Prilezhaevreactie).
- Elektrofile peroxidatie is een doorlopend mechanisme. Vanwege zijn overgangstoestand staat het mechanisme bekend als het 'vlindermechanisme'.
- De nucleofiele peroxidatie verloopt in twee stappen: eerst geconjugeerde additie van $^-\text{O}-\text{OR}^7$ tot een α,β -onverzadigd keton (of ester), gevolgd door intramoleculaire substitutie van $^-\text{OR}^7$.

3.5.14. Fischer-estervorming

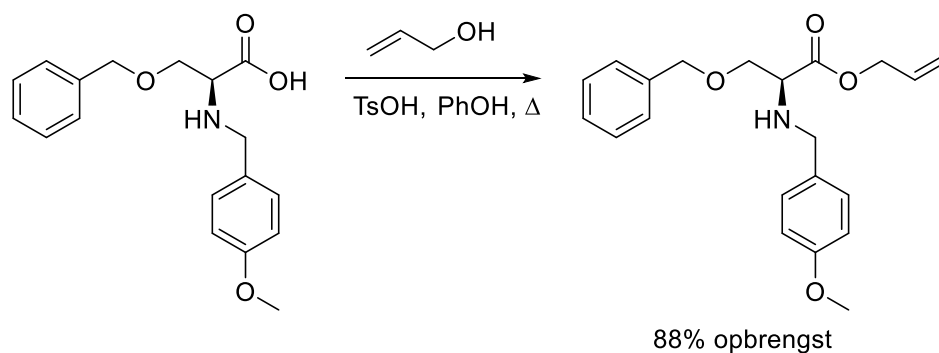
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

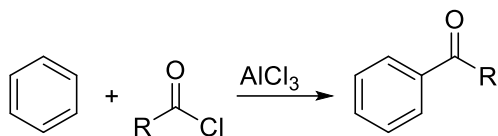


Opmerkingen

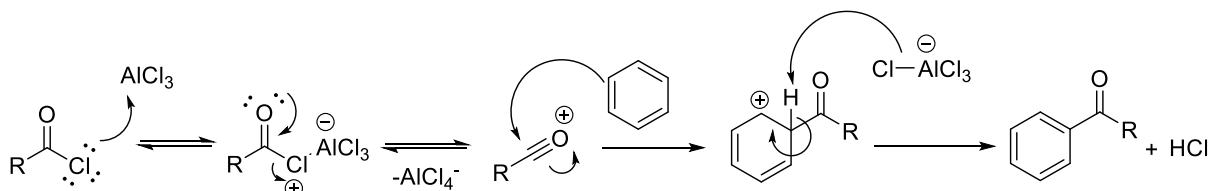
- Fischer-estervorming is de vorming van een carboxylester door reactie van een carbonzuur en een alcohol, gekatalyseerd door een zuur.
- De reactie is ook bekend als een ‘zuurgekatalyseerde estervorming’.
- Alcohol wordt gewoonlijk gebruikt als oplosmiddel (overmaat).
- De reactie is een evenwichtsreactie waarvan elke stap reversibel is met een evenwichtsconstante $K \approx 1$. De reactie moet naar een kant gedreven worden. Dit kan gedaan worden door een overmaat alcohol te gebruiken (als oplosmiddel), het verwijderen van water tijdens de reactie etc.

3.5.15. Friedel-Crafts acylering

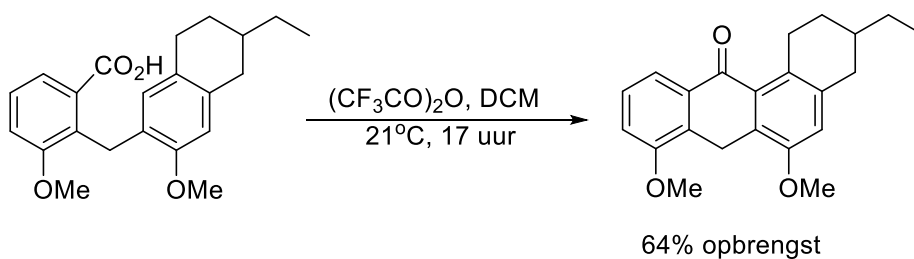
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

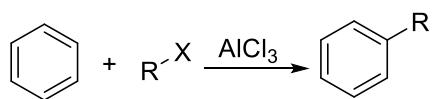


Opmerkingen

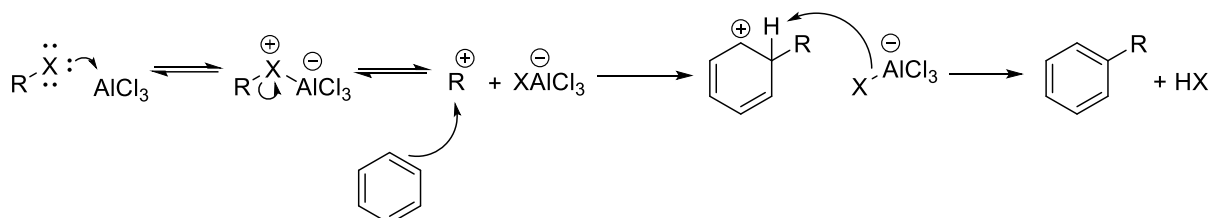
- Friedel-Crafts acylering is de acylering van een areen (meestal zuurgekatalyseerd).
- Het meest gebruikte lewiszuur is AlCl3 (stoichiometrisch).
- I.p.v. AlCl3 kunnen andere lewiszuren gebruikt worden, bijv.: TiCl4, FeCl3, SnCl4 of BF3 \cdot Et_2O.
- De reactie kan ook uitgevoerd worden met anhydriden en carbonzuren (in dit laatste geval worden gewoonlijk Brønstedzuren gebruikt).
- De reactie verloopt op het areen via het areniumionmechanisme.

3.5.16. Friedel-Crafts alkylering

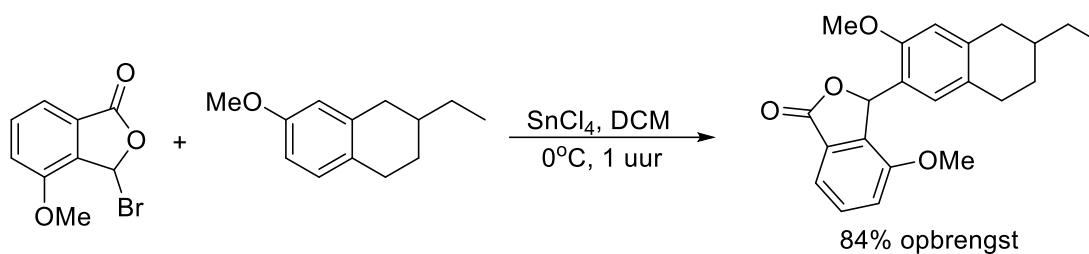
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

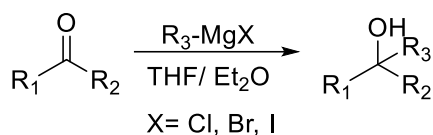


Opmerkingen

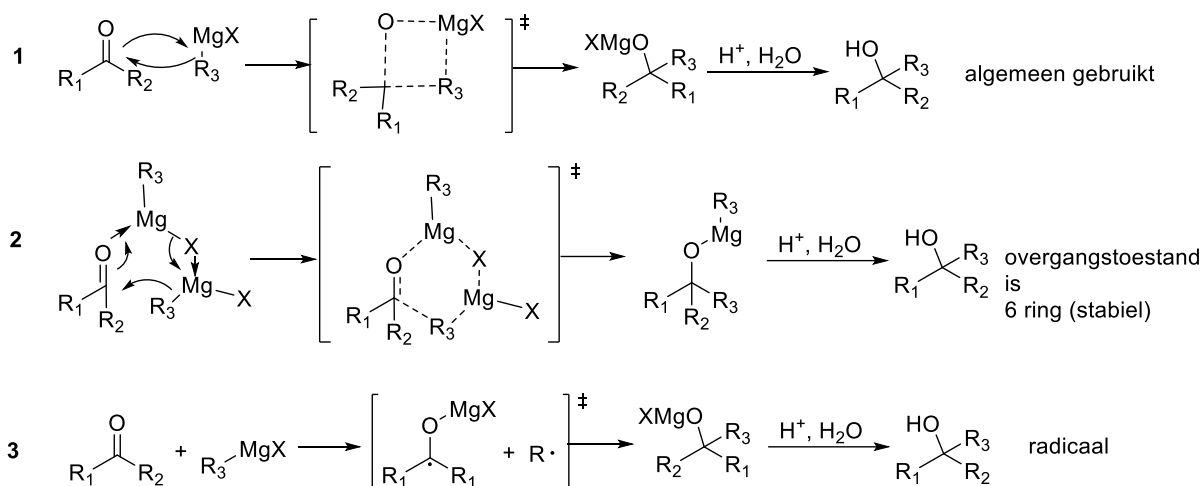
- Friedel-Craftsalkylering is de alkylering van een areen (zuurgekatalyseerd).
- AlCl_3 wordt gebruikt als katalysator.
- I.p.v. AlCl_3 kunnen andere lewiszuren gebruikt worden bijv.: TiCl_4 , FeCl_3 , SnCl_4 of $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
- Vaak blijft deze alkylering beperkt tot primaire alkylhaliden (soms secundaire) vanwege een alkyl- of hydrideshift in het intermediaire carbokation voordat de reactie met de aromatische ring plaatsvindt. Deze hydrideshift zorgt voor een mix aan producten.

3.5.17. Grignardreactie

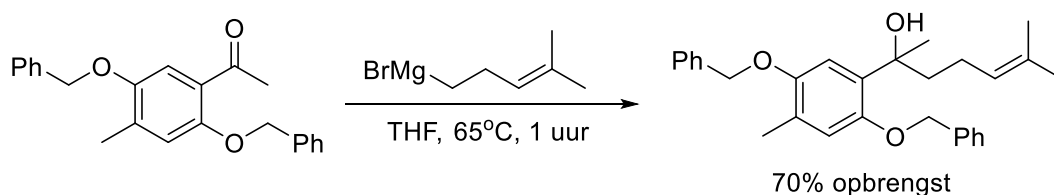
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

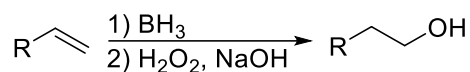


Opmerkingen

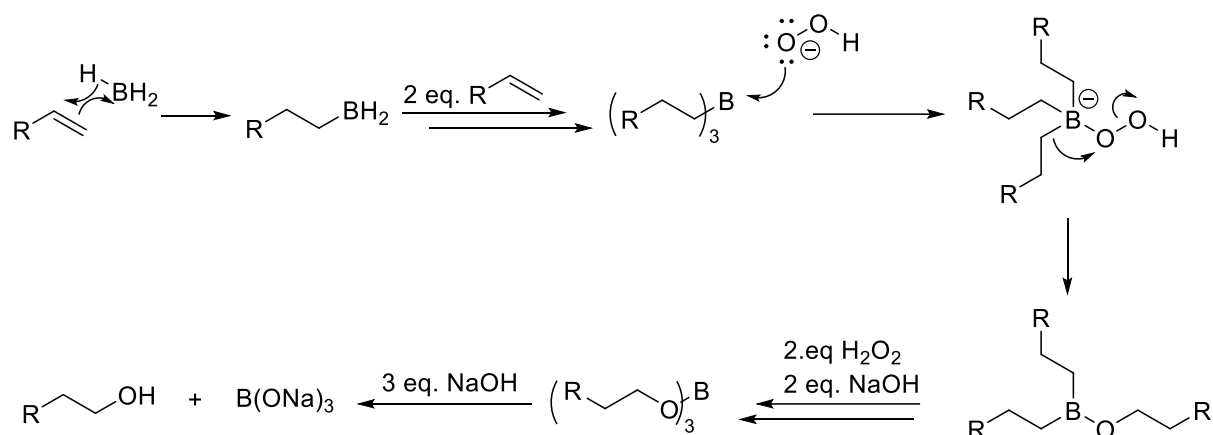
- De Grignardreactie is de synthese van een alcohol door reactie van een aldehyde of keton met een organomagnesiumreagens (Grignardreagens).
- Er is geen algemeen geaccepteerd mechanisme voor de Grignardreactie. De aanwezigheid van een aantal bijproducten neigt naar het radicaalmechanisme, maar meestal tekenen scheikundigen het mechanisme volgens 1.
- Competitieve reacties met gehinderde ketonen:
 - 1) enolizering van het keton, waarbij het Grignardreagens als base optreedt (keton komt weer vrij na opwerking) en
 - 2) reductie van het keton via een Meerwein-Ponndorf-Verleymechanisme.
- Vorming van Grignardreagens uit $\text{R}^3-\text{X} + \text{Mg}$ in THF of Et_2O .
- THF of Et_2O is nodig om het Grignardreagent in oplossing te stabiliseren. Een protisch oplosmiddel is niet mogelijk, omdat het Grignardreagent dan fungeert als base.
- Grignardreagenten hechten tweemaal aan anhydriden, zuurhalides en esters.
- Bij epoxides hecht het Grignardreagens aan de kant waar de minste sterische hindering is.

3.5.18. Hydroborering

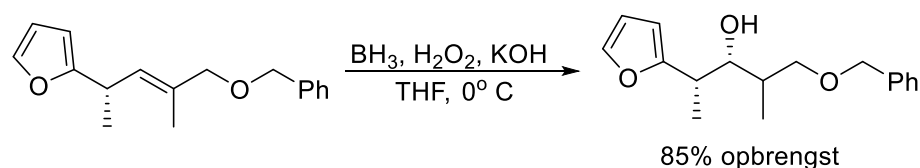
Totaalreactie



Mechanisme

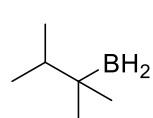


Voorbeeld

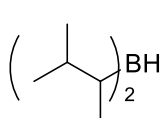


Opmerkingen

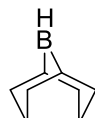
- Hydroborering is in hoge mate regioselectief en stereospecifiek.
- Regioselectief: boraan en boraanderivaten hydroboreren (adderen H en B aan) dubbele bindingen waarbij B achterblijft op het minst gesubstitueerde C vanwege elektronische (B is minder elektronegatief dan H) en sterische redenen. Daarna vindt er substitutie plaats van BH_2 naar OH . (Het zorgt netto voor een anti-Markovnikov additie van H_2O aan dubbele bindingen.)
- Reagentia gebruikt voor hydroborering: $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$, $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$, thexylboraan (ThexBH_2), disiamylboraan (Sia_2BH), 9-borabicyclo[3.3.1]nonaan (9-BBN).



Thexylboraan



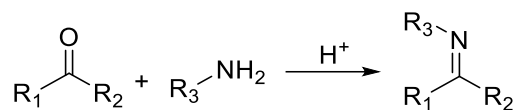
Disiamylboraan



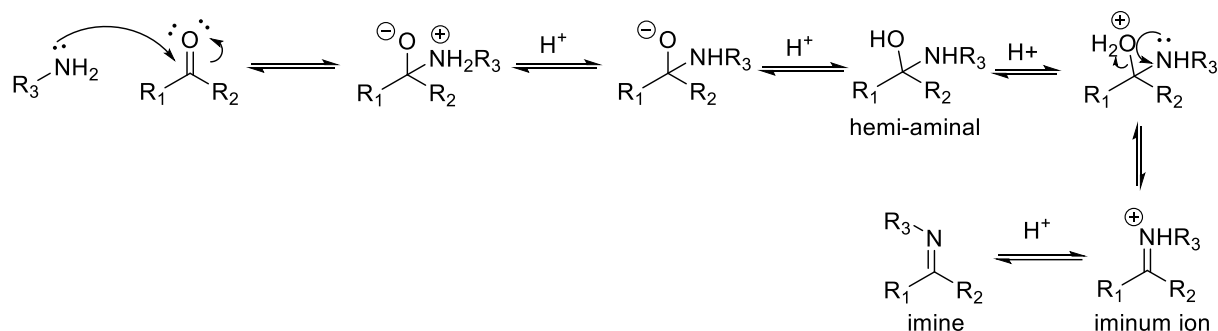
9-BBN

3.5.19. Iminevorming

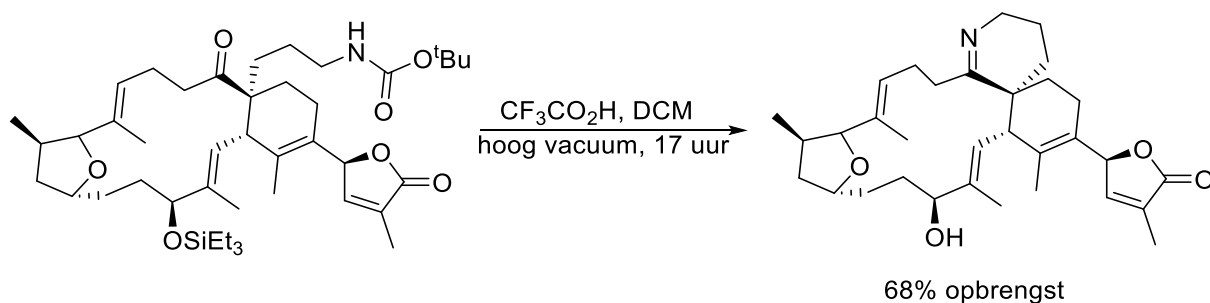
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

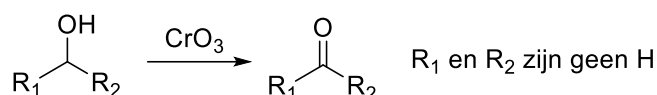
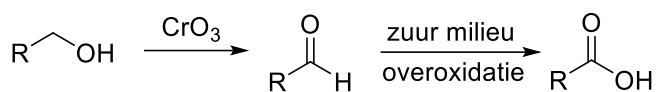


Opmerkingen

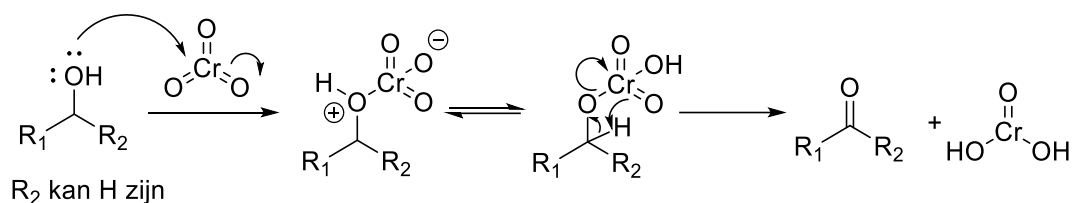
- Imines gevormd uit ammonia zijn tamelijk reactief en neigen tot polymerisatie. Imines gevormd uit primaire aminen (soms Schiffbasen genoemd) zijn gewoonlijk stabiel en goed te isoleren, vooral als ze met arenen geconjugeerd zijn.
- De reactie vindt gewoonlijk plaats in aanwezigheid van een dehydrerend reagens (zoals $MgSO_4$, moleculaire zeven, $TiCl_4$) om de reactie aflopend te maken.
- De R_3 groep gebonden aan het N atoom is na de reactie zo gesitueerd dat er bij voorkeur zo min mogelijk sterische hindering is.

3.5.20. Jones/Collins/CrO₃ oxidatie

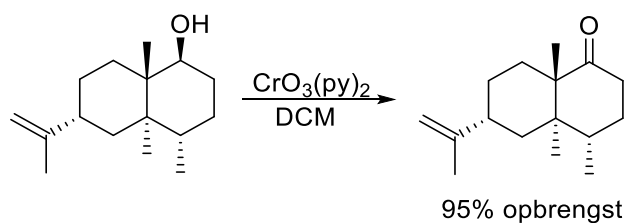
Totaalreactie



Mechanisme

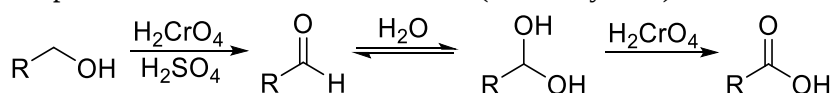


Voorbeeld



Opmerkingen

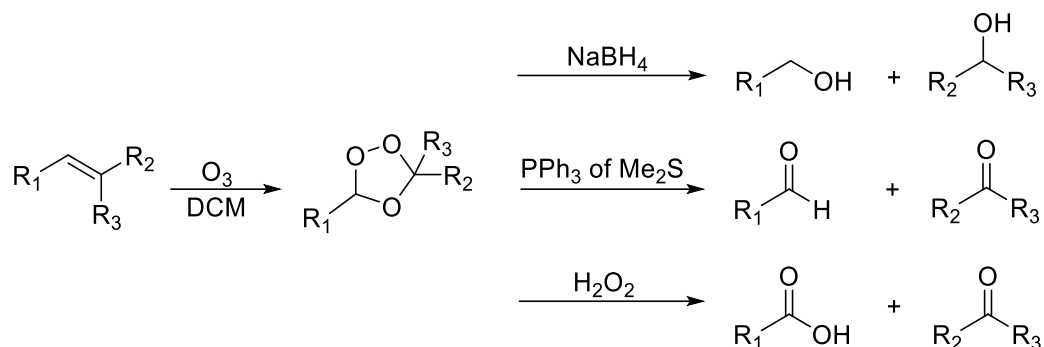
- Chroomtrioxide/chroom(VI)oxide vormt in water chroomzuur (H₂CrO₄). Het soort deeltje chroomzuur in water hangt af van concentratie en pH. In verdunde oplossing is het monomere zure chromaation, HCrO₄⁻ het belangrijkste deeltje, bij toenemende concentratie overheerst het dichromaation, Cr₂O₇²⁻.
- In de Jonesoxidatie (H₂CrO₄, H₂SO₄, Me₂CO) wordt een secundaire alcohol omgezet tot een keton en een primaire alcohol tot een carbonzuur (via het hydraat).



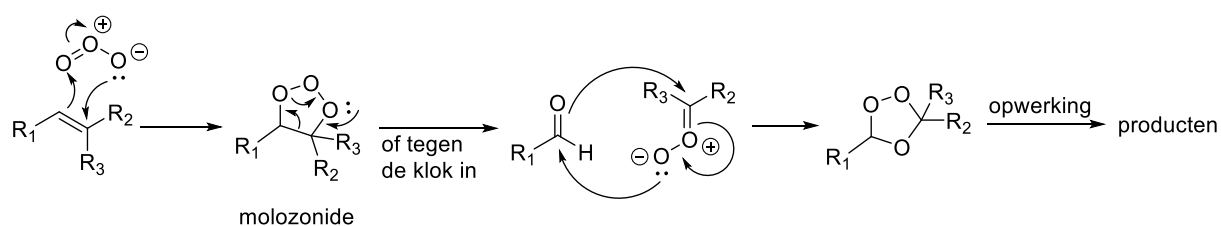
- Collinsreagens [CrO₃(pyridine)₂] is een alternatief voor de Jonesoxidatie. Met dit reagens kan een primaire alcohol omgezet worden tot een aldehyde. Er vindt dus geen overoxidatie plaats. Vooral nuttig als een zuurgevoelig substraat betrokken is.
- Andere nuttige chroomreagentia voor oxidatie van primaire en secundaire alcoholen tot aldehyde en keton: pyridiniumchlorochromaat (PCC, [C₅H₅NH][CrO₃Cl]) en pyridiniumdichromaat (PDC, [C₅H₅NH]₂Cr₂O₇, Conforth-reagens). Oxidatie van primaire alcoholen met PDC kan, afhankelijk van de omstandigheden, i.p.v. aldehyden carbonzuren opleveren.

3.5.21. Ozonolyse

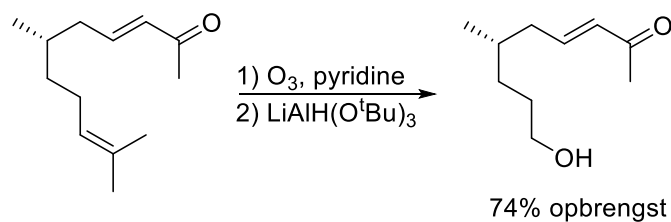
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

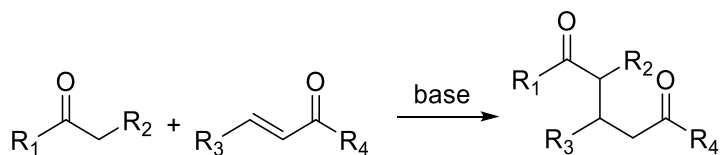


Opmerkingen

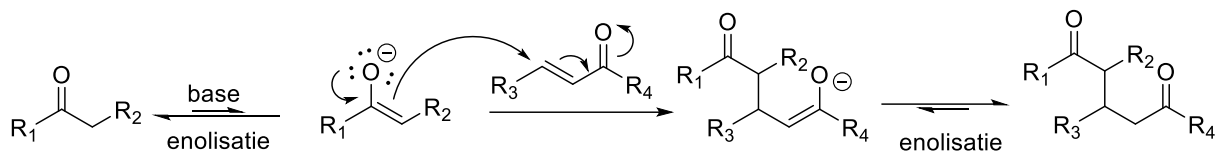
- Ozonolyse is de splitsing van een alkeen of alkyn met ozon waarbij verschillende organische verbindingen gevormd worden, afhankelijk van het reagens waarmee het intermediaire ozonide (1,2,4-trioxolaan) reageert.
- Alkenen kunnen geoxideerd worden tot alcoholen, aldehyden, ketonen, of carboxzuren. Het eindproduct is afhankelijk van de opwerking (reductieve opwerking geeft alcoholen of carbonylen, terwijl oxidatieve opwerking carboxzuren en ketonen levert).
- Een inert oplosmiddel is noodzakelijk, omdat bv. alcoholen met intermediairen kunnen reageren.

3.5.22. Michael additie

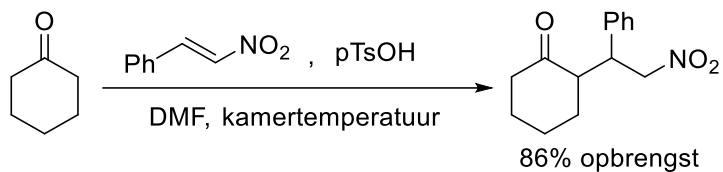
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

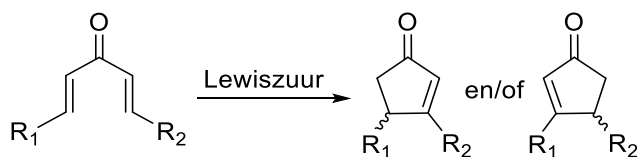


Opmerkingen

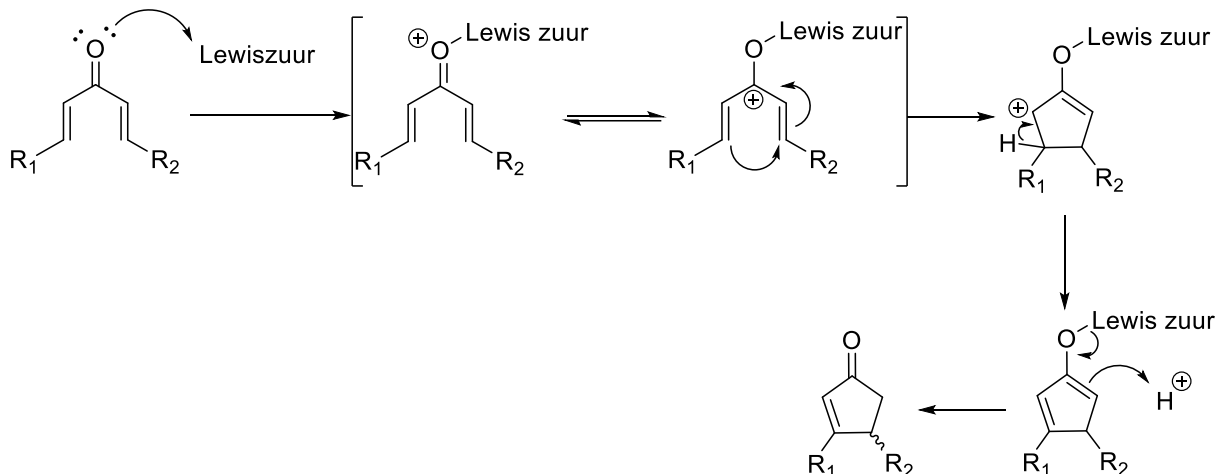
- De Michael-additie is de nucleofiele additie van een carbanion en een α,β -onverzadigd keton.
- Het valt onder de klasse geconjugeerde addities.
- Één van de reagerende deeltjes, met elektronzuigende groepen eraan, wordt de Michael donor genoemd. Het andere deeltje, het geactiveerde alkeen, wordt de Micheal acceptor genoemd.
- In principe hoeft het eerste substraat dat afgebeeld is geen aldehyde of keton te zijn. Als er maar tautomerisatie mogelijk is kan de reactie over het algemeen verlopen.

3.5.23. Nazarov cyclisatie

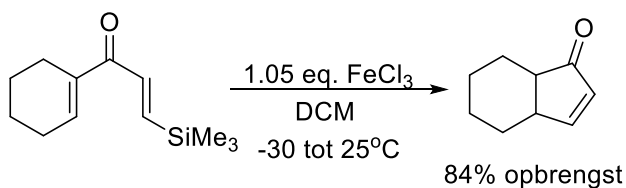
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

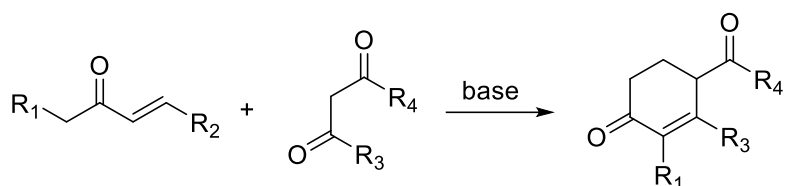


Opmerkingen

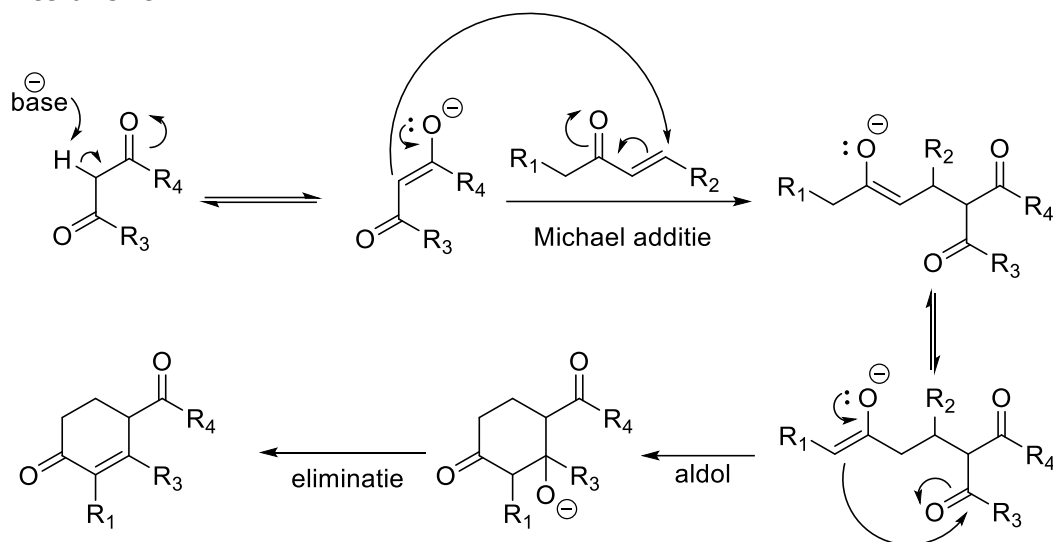
- Vrij krachtige Lewis-zuren zijn nodig om de reactie te initiëren. Deze Lewis-zuren zijn vaak niet te combineren met andere aanwezige functionele groepen in het molecuul waardoor de reactie niet altijd werkt.
- Doordat er een eliminatie optreedt zijn er in theorie meerdere producten mogelijk. Wanneer mogelijk zullen deze ook gevormd worden. Het is erg lastig om deze van elkaar te scheiden.
- Door deze eliminatie verdwijnt ook mogelijk een aanwezig stereocentrum.
- De Nazarov-cyclisatie is een organische reactie die gebruikt wordt voor de synthese van cyclopentenonen.

3.5.24. Robinson annulatie

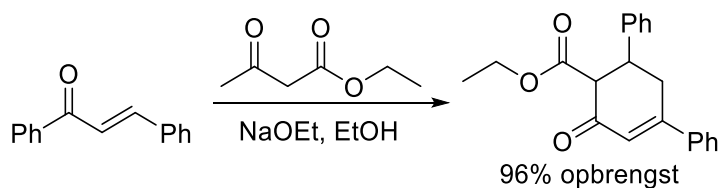
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

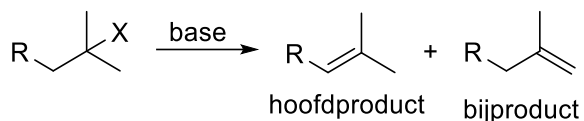


Opmerkingen

- De reactie vindt plaats tussen een Michael donor en een Michael acceptor. Het product is, zoals de naam suggereert, altijd een ring.
- De Robinson annulatie is eigenlijk niets anders dan een Michael additie gevolgd door een intramoleculaire aldol condensatie.
- Voor de deprotonatie van het diketon kan een redelijk zwakke base gebruikt worden, omdat het enol een intramoleculaire waterstofbinding kan vormen zodat dit redelijk stabiel is. Daarbij zijn er 2 elektronzuigende groepen die de C-H binding zwakker maken waardoor deze makkelijker te breken is met een base.

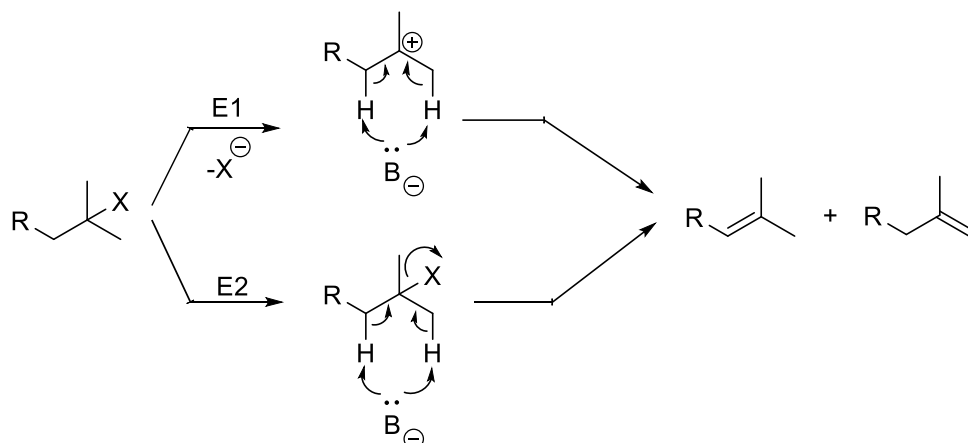
3.5.25. Saytzeffeliminatie

Totaalreactie

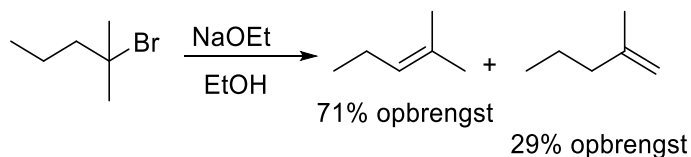


X=vertrekkende groep

Mechanisme



Voorbeeld



Opmerkingen

- Saytzeffeliminatie (of Saytzeff's regel) is een empirische regel om het hoofdalkeenproduct bij een eliminatiereactie te voorspellen.
- Saytzeff stelde dat 'de dubbele binding hoofdzakelijk naar het meest gesubstitueerde C atoom gaat'. Meer algemeen: het hoofdproduct is het meest stabiele alkeen (het meest gesubstitueerde).
- E1 eliminaties volgen de Saytzeffregel: het hoofdproduct is het meest gesubstitueerde alkeen.
- Bij E2-eliminaties volgen verbindingen waarbij X een ongeladen groep is ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{Ots}$; maar niet F) in de meeste gevallen de Saytzeffregel. Maar eliminatie bij verbindingen waarbij X een geladen groep is (bijv. $\text{X} = \text{R}_3\text{N}^+$ of R_2S^+) verloopt volgens de Hofmannregel.
- Sterisch gehinderde basen geven verhoogde hoeveelheden Hofmannproduct.

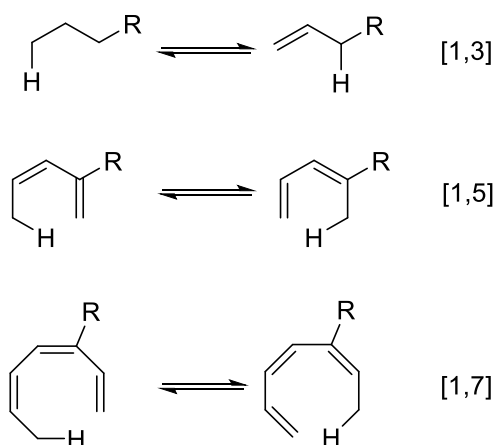
3.5.26. Sigmatrope omlegging

Een sigmatrope omlegging is in de organische chemie een pericyclische (rondom)reactie waarbij de netto reactie neerkomt op het verplaatsen van een σ -binding. Bij dit type omleggingsreacties verschuift een substituent van het ene deel van een π -systeem naar een ander gedeelte van dat systeem in een intramoleculaire reactie. Tegelijkertijd vindt ook een verschuiving van het π -systeem plaats. Meestal verlopen sigmatrope reacties zonder katalysatoren, al zijn voorbeelden bekend waarbij Lewiszuren als zodanig optreden.

Sigmatrope omleggingen worden onderverdeeld naar de verschuivende substituent (meestal een waterstofatoom of methylgroep) en hoeveel die verschuift (meestal wordt de Engelse term 'shift' gebruikt). Deze verschuiving wordt tussen vierkante haakjes weergegeven met [i,j]. De nummering begint bij de σ -binding die gebroken wordt en verloopt via het π -systeem of de ring tot de plaats waar de σ -binding gevormd wordt. Bijvoorbeeld: een [1,5]-hydrideshift betekent dat een waterstofatoom van positie 1 opschuift naar positie 5 (vanaf de vertrekplaats van het proton de laatste positie van het π -systeem). Is de som van i en j even dan is dit een indicatie voor het omleggen van een neutrale, alleen uit koolstofatomen bestaande keten. Een oneven som wijst op geladen koolstofatomen of op elektronen uit een vrij elektronenpaar van een heteroatoom (bijvoorbeeld zuurstof, stikstof of zwavel) in de keten. Hierdoor worden [1,5]- en [3,3]-shifts omgezet in [1,4]- en [2,3]-shifts als heteroatomen deelnemen in de keten; de symmetrie-regels blijven wel gelden.

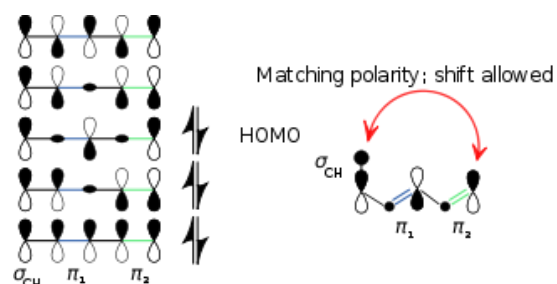
De meest bekende sigmatrope omleggingen zijn de [3,3]-sigmatrope omlegging (Copeomlegging, Claisenomlegging en Carrollomlegging) en de Fischer-indoolsynthese. De Gassman-indoolsynthese is een [2,3]-sigmatrope omlegging.

De waterstofshifts en methylshifts zijn ook sigmatrope reacties. Waterstofshifts treden op naar $4n+1$ posities op een suprafaciale manier, naar $4n+3$ wordt het product van de antarafaciale reactie gevormd, al treedt dit bij 3 ($n = 0$) niet op in verband met de sterische onmogelijkheid (het molecuul is niet flexibel genoeg om zover te vouwen).



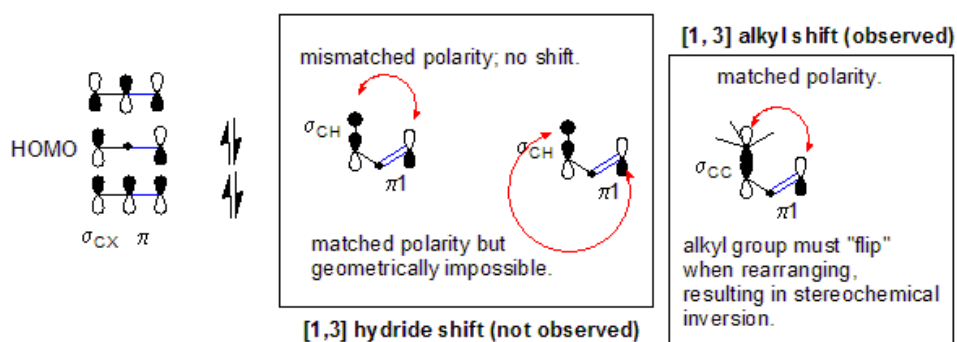
Verklaring via moleculaire orbitalen

Een van de bekendste [1,5]-waterstofshiftsystemen is cyclopentadien. De optredende waterstofshift heeft tot gevolg dat waterstofatomen langs de volledige ring kunnen verschuiven:



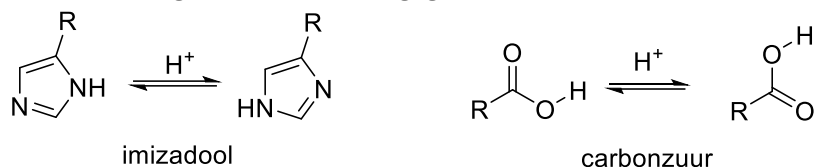
Een voorbeeld van een antarafaciale [1,7]-waterstofshift wordt gevonden in de omzetting van lumisterol in vitamine D.

Methylshifts treden op naar $4n+3$ posities op een suprafaciale manier met inversie van de stereochemie:



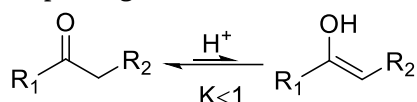
3.5.27. Tautomersatie reactie

Elke reactie die een intramoleculaire verplaatsing van protonen (H^+) ondergaat, en niks anders doet, is een zogenoemde tautomerisatie. Tautomeren zijn dus eigenlijk niets anders dan isomeren die in evenwicht zijn met elkaar. Hieronder zijn twee voorbeelden van tautomerisaties, die van imizadool en een willekeurig carbonzuur, weergegeven.



In het geval van het carbonzuur zijn beide structuren identiek en daarom is de evenwichtsconstante $K=1$. Voor het voorbeeld met imizadool is er duidelijk een verschil tussen beide tautomeren. In dat geval zal de R groep bepalen wat de evenwichtsconstante is.

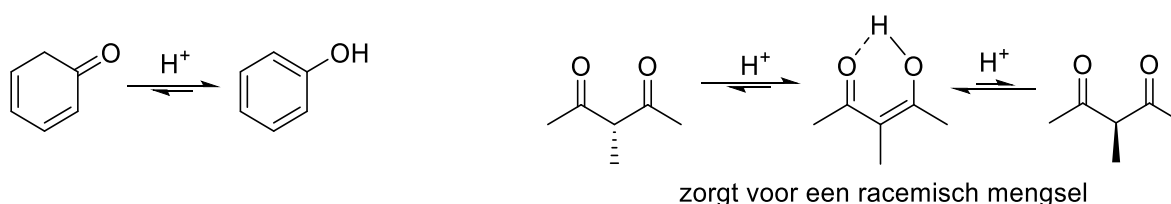
Een andere tautomerisatie die erg belangrijk is voor reacties (zoals Aldol reacties/condensaties, Michael addities en Robinson annulaties) is de tautomerisatie tussen een keton/ aldehyde en enolen. Dit evenwicht wordt ook wel het keto-enol evenwicht genoemd. De reactie is een enolisatie. Enolisatie is ofwel base- ofwel zuur-gekatalyseerd (het base-gekatalyseerde mechanisme is al gegeven bij de bespreking van aldol reacties en wordt hier niet behandeld) en is hieronder weergegeven.



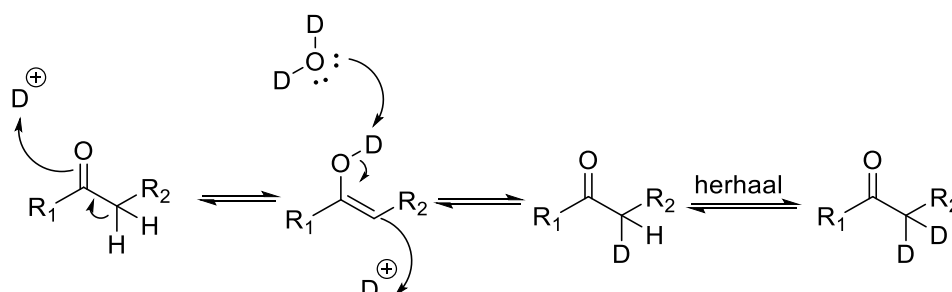
Hierin kan R_1 vrijwel alles zijn dat niet direct hydrolyseert onder zure omstandigheden. Wanneer R_1 een OR of NHR groep is zal het evenwicht nog verder naar de kant van de keto-vorm liggen. Het is echter mogelijk in sommige gevallen dat het evenwicht sterk naar de kant van de enolvorm ligt. Dit is dan vanwege één of beide van de volgende redenen:

- 1) Het enol is aromatisch. Het keton/aldehyde niet.
- 2) Het enol zorgt voor een intramoleculaire waterstofbrug waardoor een stabiele vorm ontstaat.

Hieronder zijn twee keto-enol evenwichten weergegeven waarbij het evenwicht ligt aan de kant van het enol.



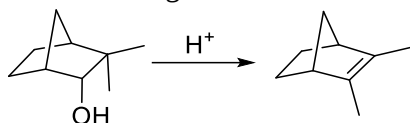
Kijkend naar het mechanisme kan H in principe vervangen worden door D wanneer men werkt in D_2O . Het bijbehorende mechanisme is hieronder getekend.



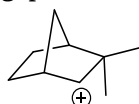
Nu lijkt het alsof die niet een hele interessante reactie is, maar het kan in principe gebruikt worden voor het kinetisch isotoopeffect zoals in 1.6 is beschreven.

3.5.28. Wagner-Meerwein verschuiving

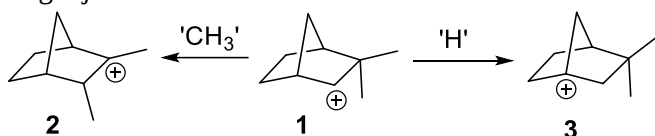
Carbokationen kunnen tijdens reacties, of gewoon in oplossing, veranderen doordat een H of alkyl groep zich zodanig kan verplaatsen dat een stabielere carbokation ontstaat. Wanneer men praat over het verschuiven van H^+ praat men over het algemeen over tautomerisatie. Het verplaatsen van alkyl groepen wordt een Wagner-Meerwein verschuiving genoemd. Een voorbeeld is hieronder weergegeven.



Bij het voorbeeld dat hierboven is gegeven dient er een kleine verklaring. Wanneer het O atoom wordt geprotoneerd ontstaat een OH_2^+ groep die gemakkelijk vertrekt. Dit levert het volgende carbokation op:

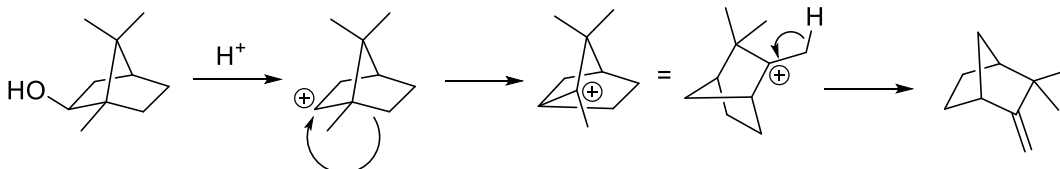


De oplettende lezer zou nu kunnen zien dat het naast het verschuiven van een methyl groep het ook mogelijk is om een H atoom te verschuiven. Beide omleggingen zijn hieronder weergegeven.

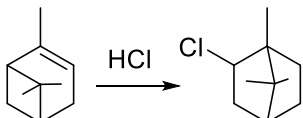


Zowel **2** als **3** kunnen gevormd worden uit **1** en leveren beiden een tertiair carbokation op. Dat wil zeggen dat zowel **2** als **3** even stabiel zijn. Er is echter een regel die zegt dat een dubbele binding niet gevormd kan worden tussen een 'brug' en een uiteinde in een dubbel-ring-systeem (Bredt's regel). Dit zorgt voor veel ringspanning waardoor het geen stabiel product oplevert. Aangezien **3** alleen maar zonn kan vormend is **2** het enige carbokation dat een stabiel product oplevert.

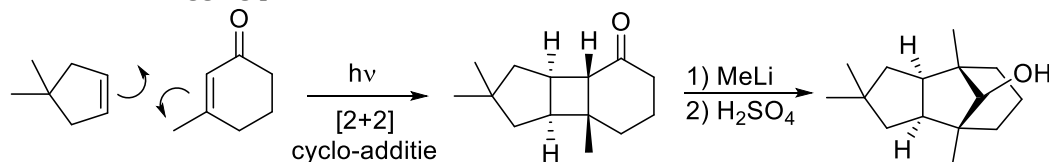
Het voorbeeld dat hierboven is gegeven is een makkelijk voorbeeld. Helaas is het vaak zo dat een serie Wagner-Meerwein verschuivingen na elkaar plaatsvinden en dat men via NMR een product vindt dat significant anders is dan het product dat verwacht was. Hieronder is zo'n voorbeeld gegeven.



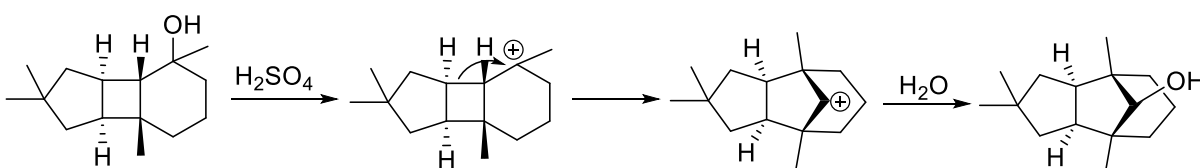
Naast het maken van een stabielere carbokation door het meer gesubstitueerd te maken kan het ook stabielere gemaakt worden door ringspanning te verminderen. Dat kan redelijk simpel te zien zijn, zoals in het voorbeeld hieronder, of lastiger.



Het is ook mogelijk dat na sommige [2+2] cycloaddities, waarbij een 4-ring ontstaat, er een Wagner-Meerwein omlegging plaatsvindt.

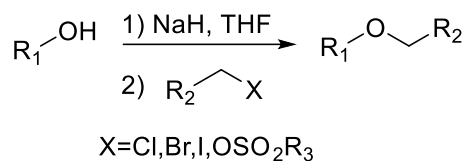


via

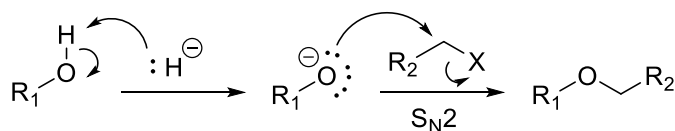


3.5.29. Williamson ether synthesis

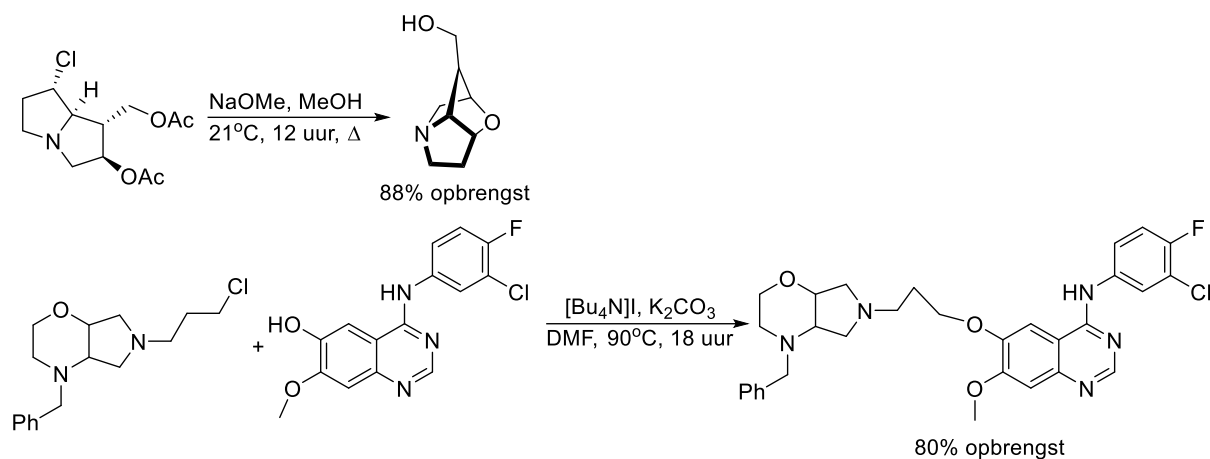
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

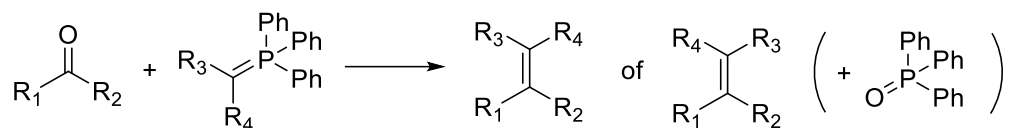


Opmerkingen

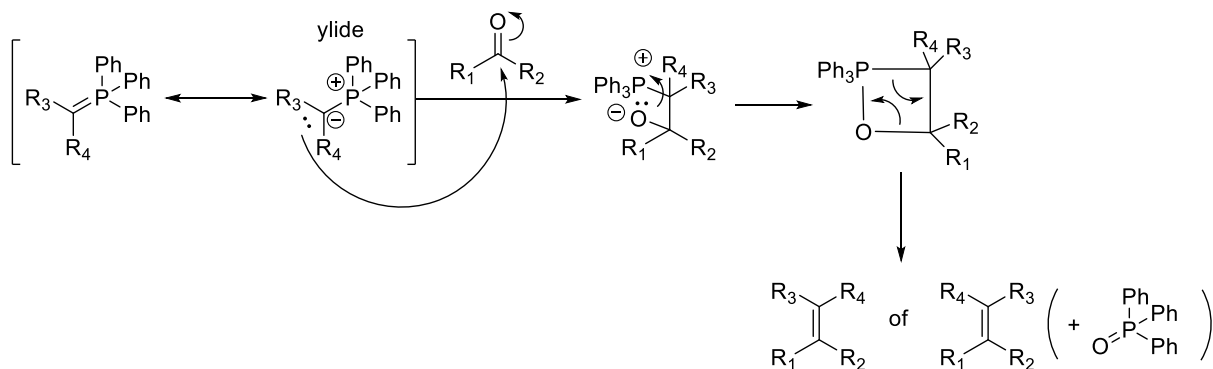
- De Williamsonethersynthese is de reactie van een alcohol en een hydrocarbonylhalogenide tot een ether.
- De reactie vindt plaats via een $\text{S}_{\text{N}}2$ -mechanisme. Als het halogenide sterisch gehinderd is en er benaderbare β -protonen zijn, vindt bij voorkeur eliminatie ($\text{E}2$) plaats (alkoxide treedt op als base) i.p.v. $\text{S}_{\text{N}}2$ -substitutie. Hierbij ontstaat de beginalcohol en een alkeen.

3.5.30. Wittigreactie

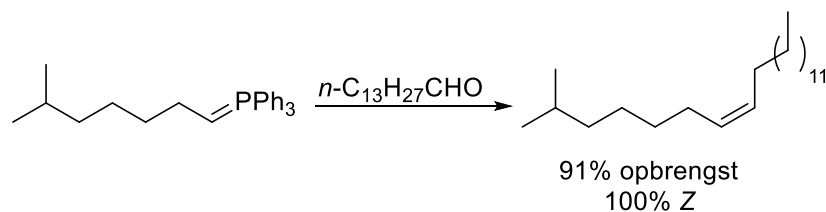
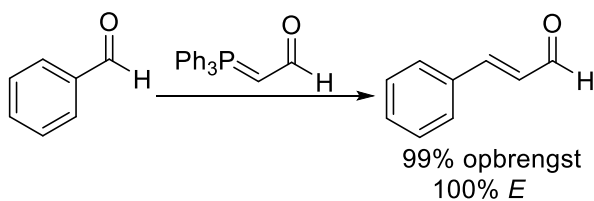
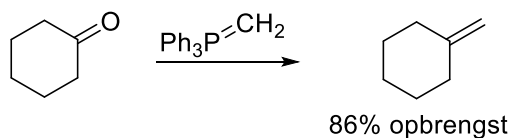
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

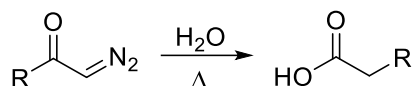


Opmerkingen

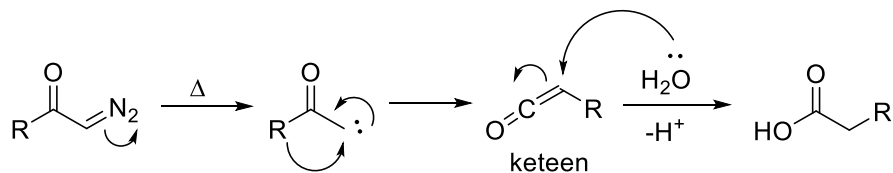
- Wanneer men een ylide (Wittig reagens) gebruikt dat gestabiliseerd is, met bijvoorbeeld een NO_2 groep, dan wordt het *E* alkeen gevormd. Met een niet-gestabiliseerd ylide wordt een *Z* alkeen gevormd.
- Men maakt een ylide door een fosforreagens te reageren met een halogeenaalkaan en het gevormde deeltje daarna te deprotoneren met behulp van een sterke base.

3.5.31. Wolff omlegging

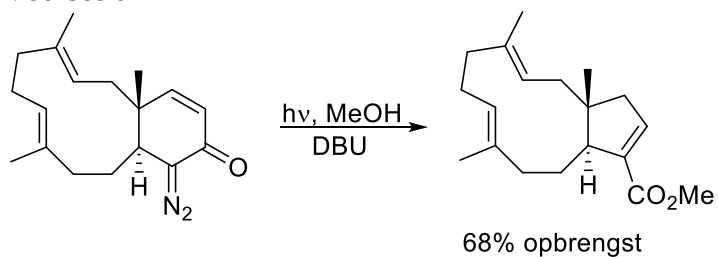
Totaalreactie



Mechanisme

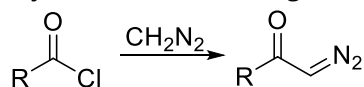


Voorbeeld



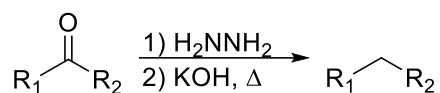
Opmerkingen

- De reactie kan zowel onder invloed van licht als hitte plaatsvinden.
- De reactie is aflopend, omdat in de eerste stap gasvormig N_2 ontstaat. Dit trekt het evenwicht naar de kant van het product.
- Wanneer geen H_2O maar een ander alcohol wordt gebruikt ontstaat de bijbehorende ester.
- Het substraat dat nodig is voor de Wolff omlegging kan simpel gemaakt worden door een acylchloride te laten reageren met diazomethaan:

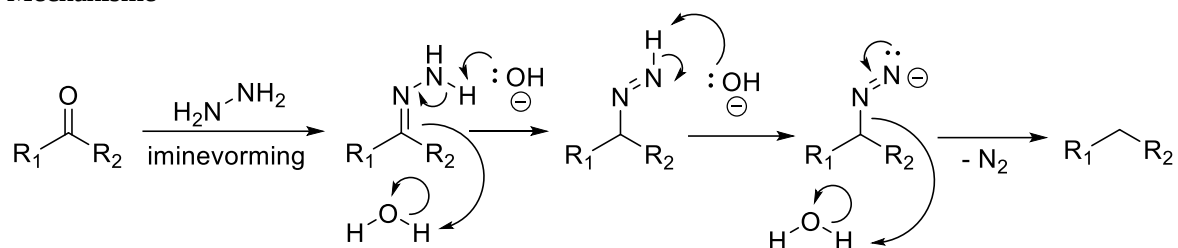


3.5.32. Wolff-Kishner reductie

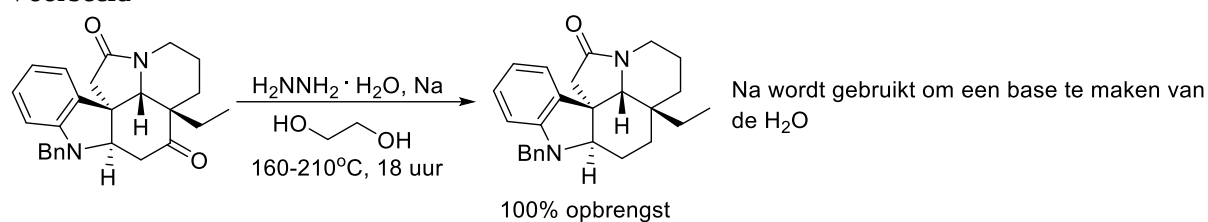
Totaalreactie



Mechanisme



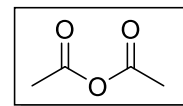
Voorbeeld



Opmerkingen

- Het verlies van stikstof is de drijfveer voor deze reactie.
- De NaOH/KOH oplossing dient warm te zijn om het gevormde imine te deprotoneren.

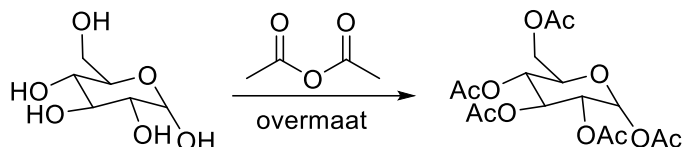
3.6. Reagentia in de organische chemie



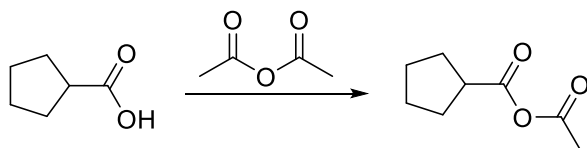
3.6.1. Ac_2O azijnzuuranhydride

Waarvoor: Zet alcoholen om in acetaten (esters). Toegepast als tijdelijke beschermgroep voor alcoholen, vooral bij suikers. Toegepast om carbonzuren om te zetten in anhydriden. Ook in gebruik bij de Friedel-Crafts acylering van aromatische ringen.

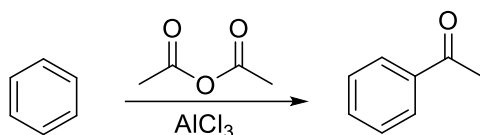
Voorbeeld 1: acetylering van alcohol



Voorbeeld 2: omzetting van carbonzuur in anhydride



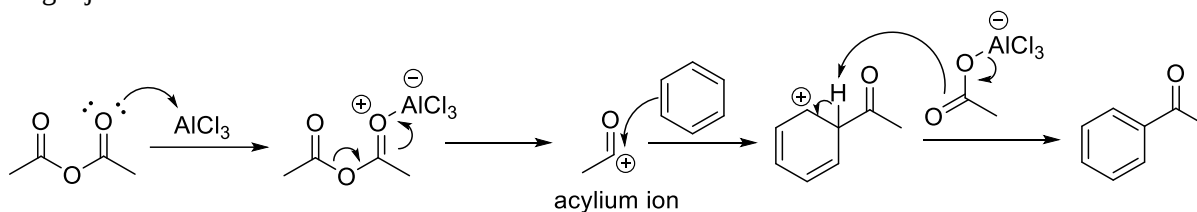
Voorbeeld 3: Friedel-Crafts acylering



Andere Lewiszuren zijn ook mogelijk als katalysator

Hoe: Friedel-Crafts acylering

Voor de Friedel-Crafts acylering worden meestal zuurhaliden gebruikt, maar anhydriden zoals Ac_2O worden ook toegepast. Zoals hierboven al geschreven zijn behalve AlCl_3 zijn veel andere Lewiszuren mogelijk.

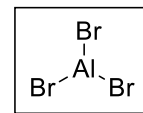


3.6.2. AlBr_3 aluminiumbromide

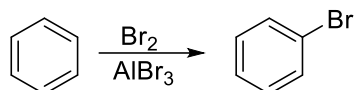
Synoniem: aluminiumtribromide

Waarvoor: Lewiszuur, promotor bij elektrofile aromatische substitutie

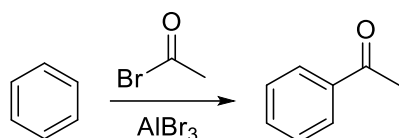
Vergelijk: FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3



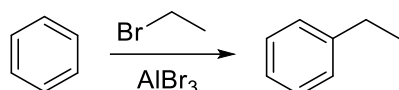
Voorbeeld 1: elektrofile bromering – omzetting areen naar arylhalide



Voorbeeld 2: Friedel-Crafts acylering – omzetting van areen naar arylketon



Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting van areen naar alkylareen

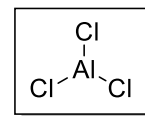


3.6.3. AlCl_3 aluminiumchloride

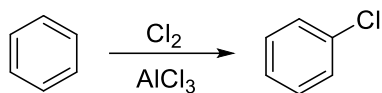
Synoniem: aluminiumtrichloride

Waarvoor: Aluminiumchloride is een sterk Lewiszuur. Kan gebruikt worden als katalysator bij de chlorering van aromatische verbindingen en ook bij Friedel-Craftsreacties. Kan ook gebruikt worden in de Meerwein-Ponndorf-Verley reductie.

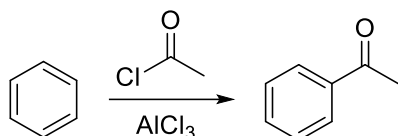
Vergelijk: AlCl_3 , FeBr_3 , FeCl_3



Voorbeeld 1: elektrofile chlorering – omzetting van areen naar arylhalide



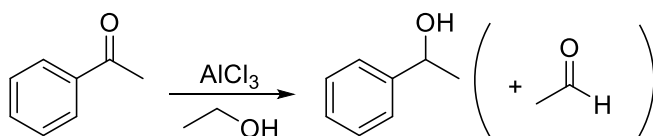
Voorbeeld 2: Friedel-Crafts acylering – omzetting van areen naar arylketon



Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting van areen naar alkylareen



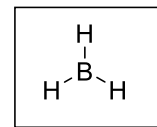
Voorbeeld 4: Meerwein-Ponndorf-Verley reductie – reductie van ketonen en alcoholen tot aldehyden



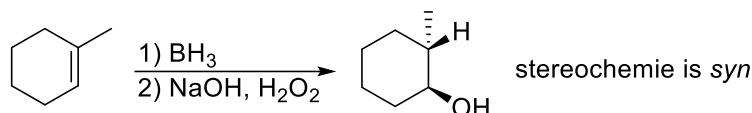
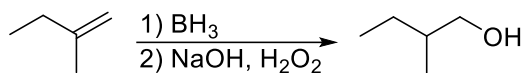
3.6.4. BH₃ boraan

Waarvoor: Boraan wordt gebruikt voor de hydroborering van alkenen en alkynen.

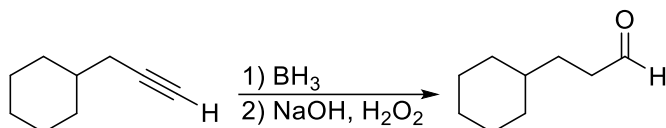
Vergelijk: B₂H₆ (diboraan), BH₃·THF, BH₃·SMe₂, disiamylboraan, 9-BBN (in dit geval kunnen deze allemaal als ‘identiek’ beschouwd worden).



Voorbeeld 1: hydroborering – omzetting alkeen in alcohol

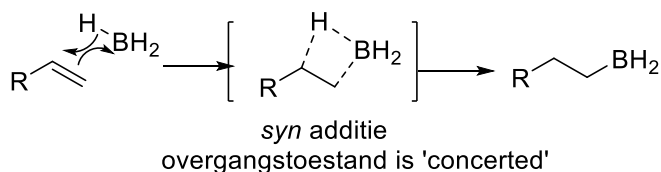


Voorbeeld 2: hydroborering – omzetting alkyn in aldehyde

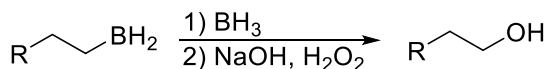


Hoe: hydroborering van alkeen (zie ter verduidelijking 3.3.17)

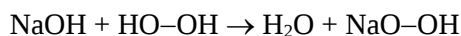
Hydroborering is opmerkelijk: het boor hecht aan het minst gesubstitueerde uiteinde van het alkeen: ‘anti-Markovnikov’ selectiviteit. Reden daarvoor is dat de B-H binding (vanwege het elektronegativiteitsverschil) wordt gepolariseerd zodat H een partieel negatieve lading heeft en B een partieel positieve. In de overgangstoestand komt H te liggen naast het meer gesubstitueerde eind van de dubbele binding (d.w.z. het eind met meer bindingen naar C) omdat hierdoor de partieel positieve lading gestabiliseerd wordt. H en B hechten *syn* aan de dubbele binding.



De tweede stap van de hydroborering is een oxidatie die de C-BH₂ omzet in een C-OH:



De eerste stap is deprotonering van waterstofperoxide door natriumhydroxide, dit maakt het peroxide-ion meer nucleofiel (en meer reactief)

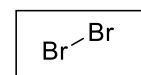


Het gedeprotoneerde peroxide valt dan het B atoom aan, dat vervolgens herschikt waarbij de zwakke O–O binding breekt. Dan splitst het hydroxide-ion de B–O binding en geeft een gedeprotoneerde alcohol, die dan geprotoneerd wordt door alcohol (zie 3.3.17).

Hoe: hydroborering van alkyn

Hydroborering van een alkyn vormt een product dat een enol is. Door tautomerie wordt het enol omgezet in een stabielere isomeer, de ketovorm. In het geval van een terminaal alkyn (dat een C–H binding heeft) wordt een aldehyde gevormd.

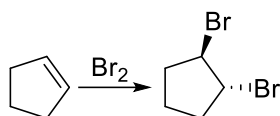
3.6.5. Br₂ broom



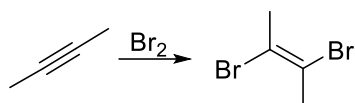
Waarvoor: Broom reageert met alkenen, alkynen, aromaten, enolen en enolaten tot gebromeerde verbindingen. In aanwezigheid van licht kan broom ook H in alkanen vervangen. Tenslotte wordt broom ook gebruikt in de Hofmann-herschikking van amiden naar aminen.

Vergelijk: NBS, Cl₂, I₂, NIS, NCS

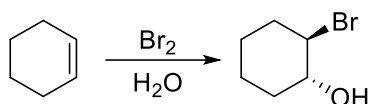
Voorbeeld 1: bromering – omzetting van alkeen in ‘buur’dibromide



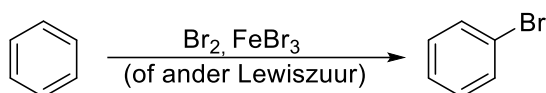
Voorbeeld 2: bromering – omzetting van alkyn in ‘buur’dibromide



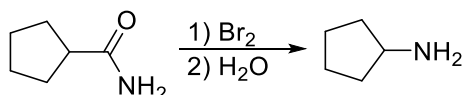
Voorbeeld 3: omzetting alkeen in halohydrin



Voorbeeld 4: elektrofile bromering – omzetting areen in arylbromide



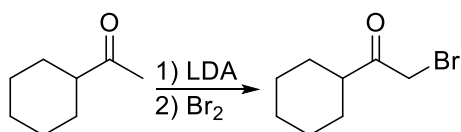
Voorbeeld 5: Hofmann-herschikking – omzetting amide in amine



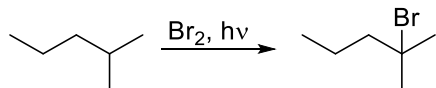
Voorbeeld 6: omzetting keton in α-broomketon



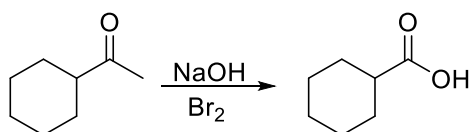
Voorbeeld 7: omzetting enolaat in α-broomketon



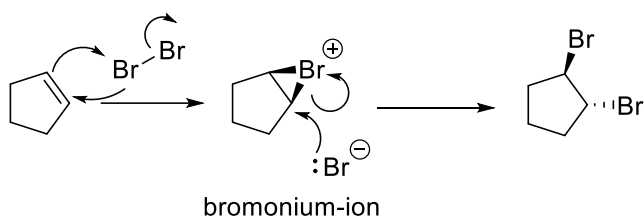
Voorbeeld 8: radicaalhalogenering – omzetting alkaan in broomalkaan



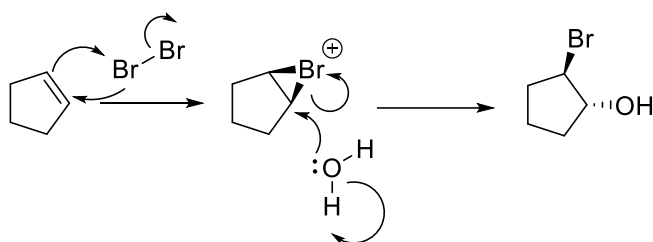
Voorbeeld 9: haloformreactie – omzetting methylketon in carbonzuur



Hoe: bromering van alkeen

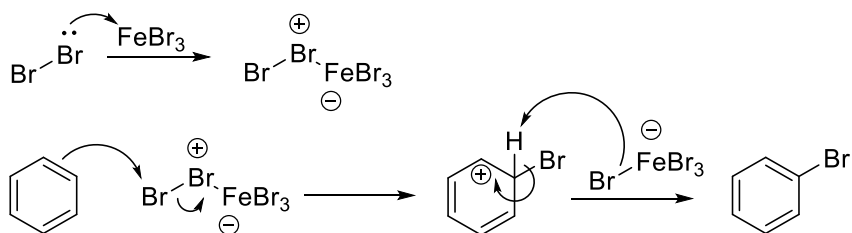


Behandeling van alkeen met broom geeft een bromonium-ion, dat een aanval van achter ondergaat. In bijzijn van een nucleofiel oplosmiddel (zoals water) verkrijgt men het halohydrin:



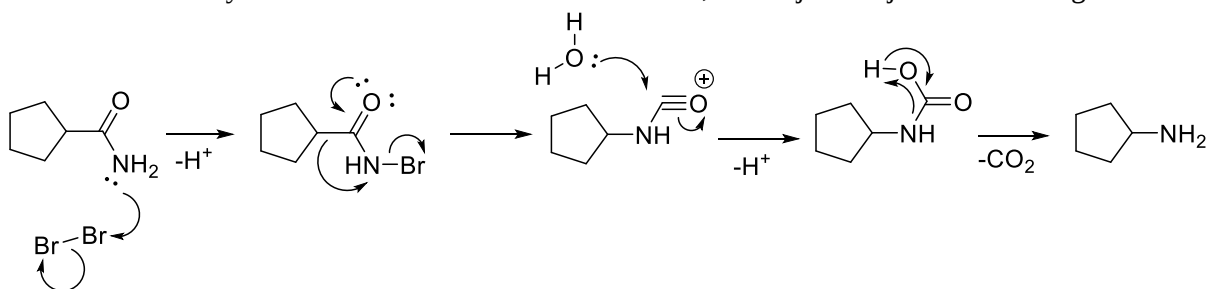
Hoe: bromering van alkeen

Met een Lewiszuur (bv. FeBr_3) wordt broom meer elektrofiel gemaakt. Het kan dan een aanval door een aromatische ring ondergaan, dit resulteert in elektrofiële aromatische substitutie van H door Br.

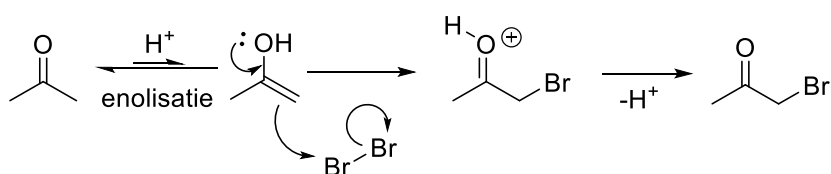


Hoe: Hofmann omlegging

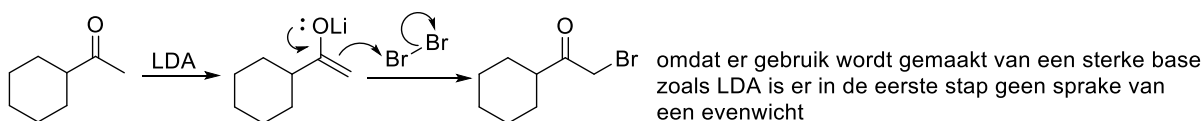
Bij deze reactie valt het niet bindende elektronenpaar op stikstof Br aan; dit leidt tot herschikking. Aanval van carbonyl-C door water leidt tot verlies van CO_2 , waarbij het vrije amine wordt gevormd.



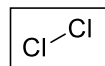
Hoe: bromering van enol



Hoe: bromering van enolaat



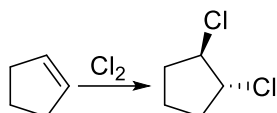
3.6.6. Cl₂ chloor



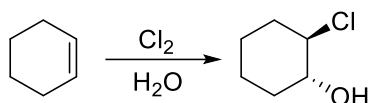
Waarvoor: Chloor is een goed elektrofiel. Het reageert met dubbele en drievoudige bindingen en met aromaten, enolen, enolaten tot gechloreerde producten. Het kan m.b.v. licht vervangen worden door halogenen (vrije-radicaal omstandigheden). Tenslotte ondersteunt het de herschikking van amiden in aminen (Hofmann-herschikking).

Vergelijk: NCS, Br₂, NBS, I₂, NIS

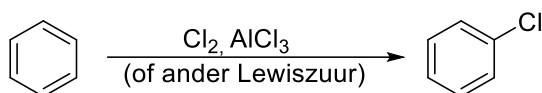
Voorbeeld 1: chlorering – omzetting alkeen in ‘buur’dichloride



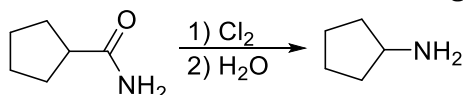
Voorbeeld 2: omzetting alkeen in chloorhydrin



Voorbeeld 3: elektrofiële chlorering – omzetting areen in chloorareen



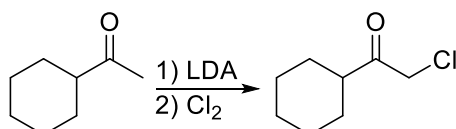
Voorbeeld 4: Hofmann-herschikking – omzetting amide in amine



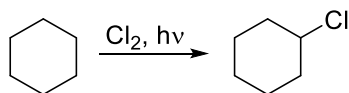
Voorbeeld 5: omzetting keton in α-chloorketon



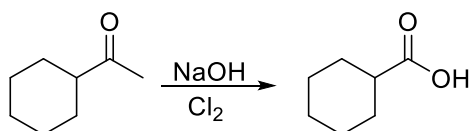
Voorbeeld 6: omzetting enolaat in α-chloorketon



Voorbeeld 7: radicaalchlorering van alkaan naar alkylchloride

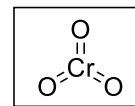


Voorbeeld 8: de haloformreactie



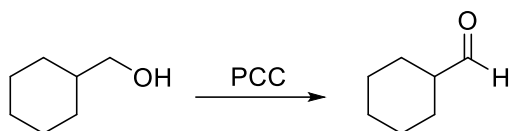
3.6.7. CrO₃ chroomtrioxide

Waarvoor: CrO₃ is een oxidator. Bij aanwezigheid van pyridine is het een milde oxidator die primaire alcoholen kan oxideren tot aldehyden. Als water en zuur aanwezig zijn zal het aldehyde doorgeoxideerd worden naar carbonzuur.

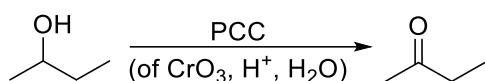


Vergelijk: PCC (als pyridine is toegevoegd). Als waterig zuur aanwezig is, gedraagt het zich als Na₂CrO₄ / K₂Cr₂O₇ / Na₂Cr₂O₇ / H₂CrO₄ (en KMnO₄). (NB: Het reagens CrO₃ is de oorzaak van veel verwarring!)

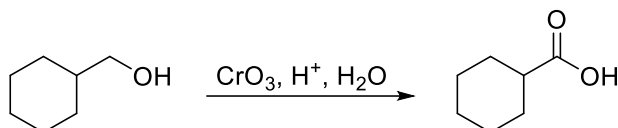
Voorbeeld 1: oxidatie van primaire alcohol tot aldehyde (met pyridine)



Voorbeeld 2: oxidatie van secundaire alcohol tot keton

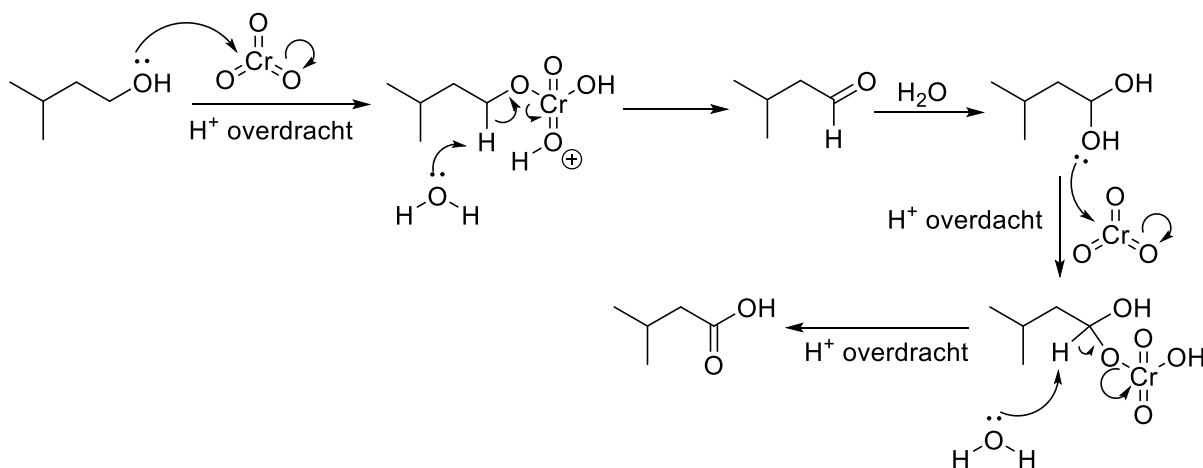


Voorbeeld 3: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

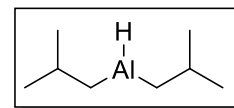


Hoe: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

In aanwezigheid van water vormt het aldehyde een hydraat, dat doorgeoxideerd wordt tot carbonzuur.



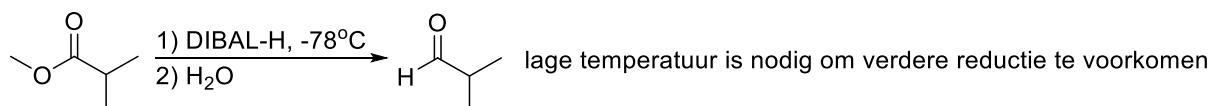
3.6.8. DIBALdiisobutylaluminiumhydride



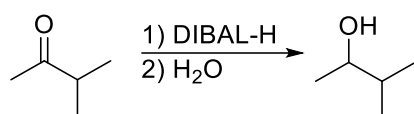
Waarvoor: Sterk, volumineus reducerend agens. Het is vooral nuttig bij de reductie van esters tot aldehyden: in tegenstelling tot LiAlH_4 zal het aldehyde niet verder gereduceerd worden, tenzij een extra equivalent wordt toegevoegd. Het kan ook andere carbonylverbindingen reduceren, zoals amiden, aldehyden, ketonen en nitrillen.

Vergelijk: LiAlH_4 (LAH), $\text{LAH}(\text{Ot-Bu})_3$

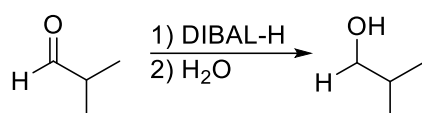
Voorbeeld 1: reductie van ester tot aldehyde



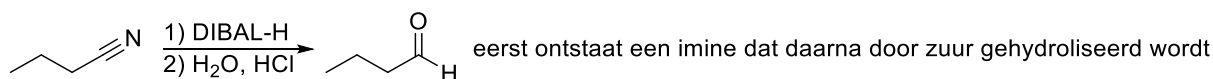
Voorbeeld 2: reductie van keton tot secundaire alcohol



Voorbeeld 3: reductie van aldehyde tot primaire alcohol



Voorbeeld 4: reductie van nitril tot aldehyde

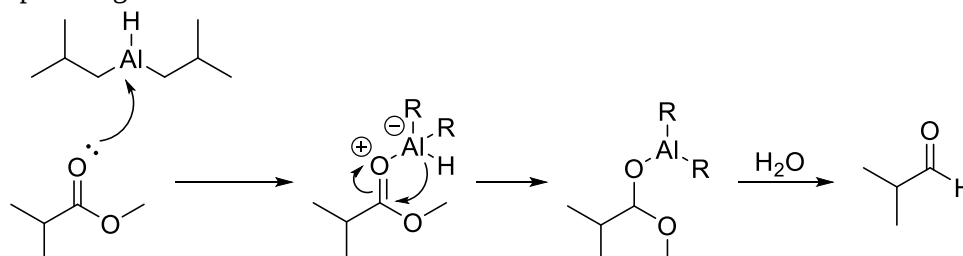


Voorbeeld 5: reductie van acylhalide tot aldehyde

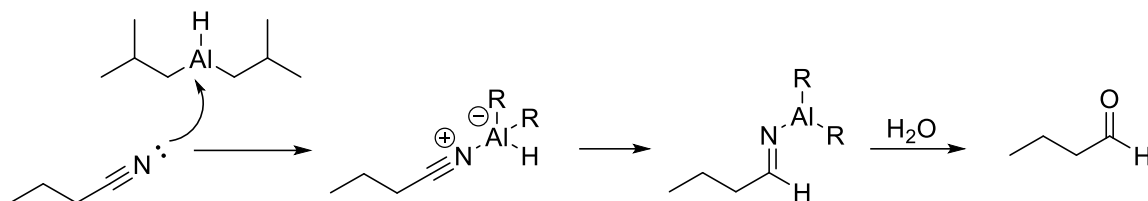


Hoe: reductie van ester tot aldehyde

Met zijn omvangrijke isobutylgroepen is DIBAL sterisch meer gehinderd dan LiAlH_4 . Als de temperatuur laag gehouden wordt, kan DIBAL een ester tot een aldehyde reduceren zonder opeenvolgende reductie tot een alcohol.



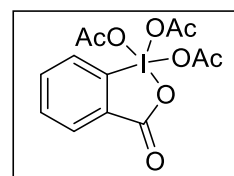
Hoe: omzetting nitril in aldehyde



3.6.9. DMP Dess-Martin-Perjodinaan

Waarvoor: DMP is een mildere oxidator dan chromaten en wordt gebruikt om primaire alcoholen om te zetten naar aldehydes en secundaire alcoholen naar ketonen. Er vindt, in tegenstelling tot het gebruiken van chromaten, geen overoxidatie plaats. Andere voordelen van het gebruik van DMP zijn

- 1) het gebruik van mildere reactiecondities;
- 2) kortere reactietijden;
- 3) hogere opbrengsten;
- 4) makkelijkere opwerking;
- 5) hogere chemoselectiviteit
- 6) tolerantie voor andere functionele groepen;
- 7) langere halfwaardetijd, waardoor het langer opgeslagen kan worden.



Er kleven echter ook nadelen aan DMP. Het is zowel ontzettend duur als dat het explosief kan zijn. Dit maakt het dat gebruik op industriële schaal tot een minimum beperkt is.

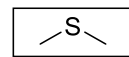
Vergelijk: PCC (en sommige andere milde oxidatoren)

Totaalreactie: oxidatie van primair of secundair alcohol naar aldehyde ofwel respectievelijk keton.



Hoe: vergelijk het mechanisme met het mechanisme behorende bij de oxidatie van alcoholen door CrO_3 .

3.6.10. DMS dimethylsulfide

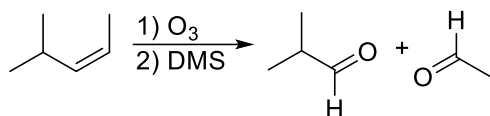


Synoniem: Me₂S, methylsulfide

Waarvoor: Toegepast in de 'reductieve opwerking' bij ozonolyse om het gevormde ozonide te reduceren. Hierbij wordt DMS geoxideerd tot dimethylsulfoxide (DMSO).

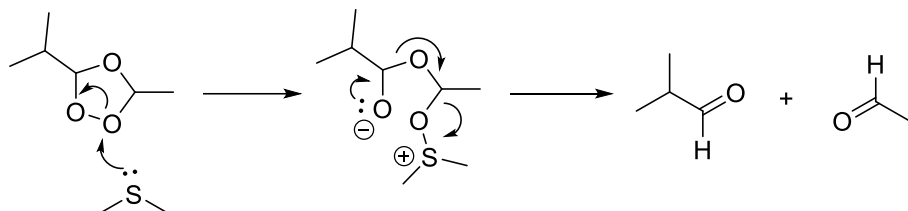
Vergelijk: Zn (in de reductieve opwerking bij ozonolyse)

Voorbeeld 1: reductieve opwerking bij ozonolyse



Hoe: reductieve opwerking bij ozonolyse

De eerste stap is de vorming van een ozonide door alleen te behandelen met O₃ (zie Ozonolyse). In de tweede stap wordt het ozonide behandeld met DMS waardoor het ozonide gereduceerd wordt en dimethylsulfoxide (DMSO) gevormd.



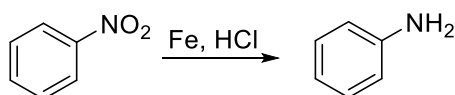
3.6.11. Fe ijzer



Waarvoor: IJzermetaal (Fe) reduceert een nitrogroep tot een aminogroep in aanwezigheid van een sterk zuur zoals HCl.

Vergelijk: tin (Sn), zink (Zn)

Voorbeeld: reductie – omzetting nitrogroep in aminogroep



Hoe: reductie van nitrogroep

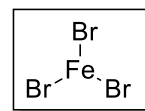
Het reactiemechanisme is complex en verloopt in meerdere stappen. Waarschijnlijk verloopt het ongeveer hetzelfde als getekend in het lemma voor tin.

3.6.12. FeBr₃ ijzer(III)bromide

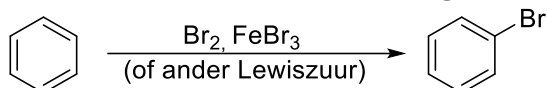
Synoniem: ferribromide, ijzertribromide

Waarvoor: Lewiszuur, promotor bij elektrofile aromatische substitutie

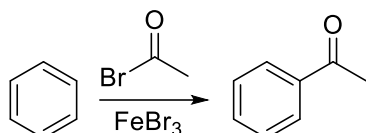
Vergelijk: AlBr₃, AlCl₃, FeCl₃



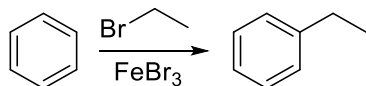
Voorbeeld 1: elektrofile bromering – omzetting areen in broomareen



Voorbeeld 2: Friedel-Crafts acylering – omzetting areen in arylketon

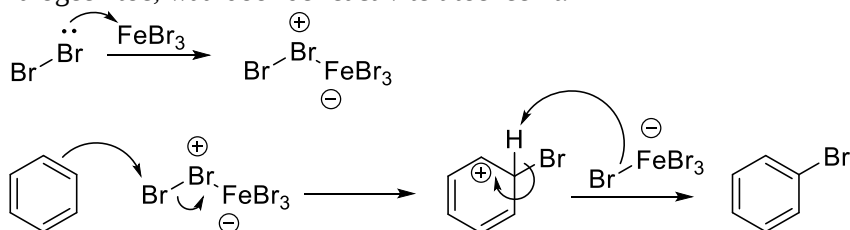


Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting areen in alkylareen



Hoe: elektrofile bromering

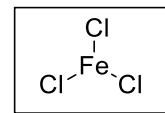
FeBr₃ is een Lewiszuur dat coördineert aan halogenen. Hierdoor neemt het elektrofile karakter van het halogeen toe, waardoor de reactiviteit toeneemt.



trivia: FeBr₃ kan ook bij de chlorering gebruikt worden, maar meestal wordt dan FeCl₃ gebruikt. De reden daarvoor is dat een geringe halideverontreiniging optreedt als FeBr₃ gebruikt wordt met Cl₂.

3.6.13. FeCl₃ ijzer(III)chloride

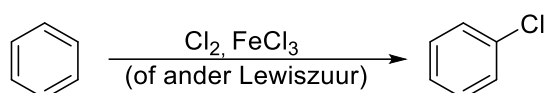
Synoniem: ferrichloride, ijzertrichloride



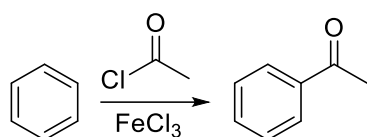
Waarvoor: IJzer(III)chloride (ferrichloride) is een Lewiszuur. Nuttig in het bevorderen van de chlorering met Cl₂ van aromatische verbindingen en ook in de Friedel-Crafts alkylering en acylering.

Vergelijk: AlCl₃, AlBr₃, FeBr₃

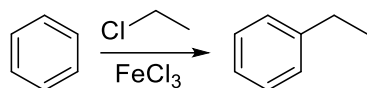
Voorbeeld 1: elektrofile chlorering – omzetting van areen in chloorareen



Voorbeeld 2: Friedel-Crafts acylering – omzetting van areen in arylketon

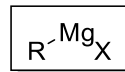


Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting van areen in alkylareen



Hoe: zie secties over AlCl₃ en FeBr₃. FeCl₃ werkt op precies dezelfde manier.

3.6.14. R-Mg-X Grignardreagentia

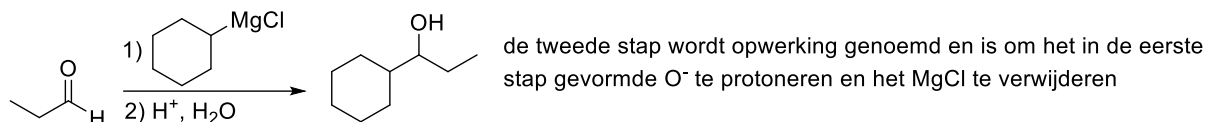


Synoniem: organomagnesiumreagentia

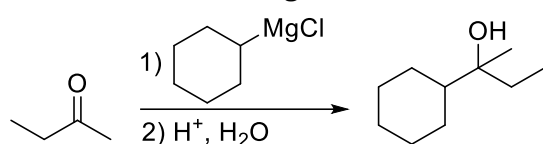
Waarvoor: Bijzonder goed nucleofiel, reageert met elektrofielen zoals carbonylverbindingen (aldehyden, ketonen, esters, koolstofdioxide, etc.) en epoxiden. Bovendien zijn Grignardreagentia zeer sterke basen en zij reageren met zure waterstofatomen.

Vergelijk: organolithiumreagentia (R-Li)

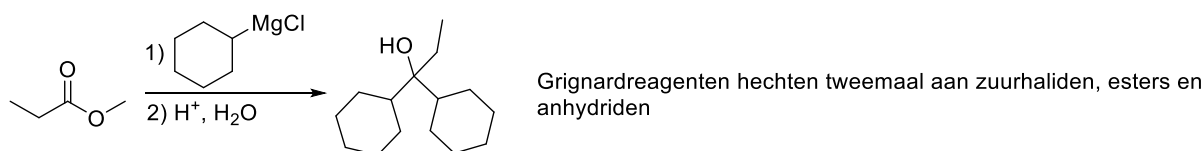
Voorbeeld 1: omzetting van aldehyde in secundaire alcohol



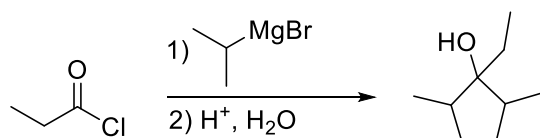
Voorbeeld 2: omzetting van keton in tertiaire alcohol



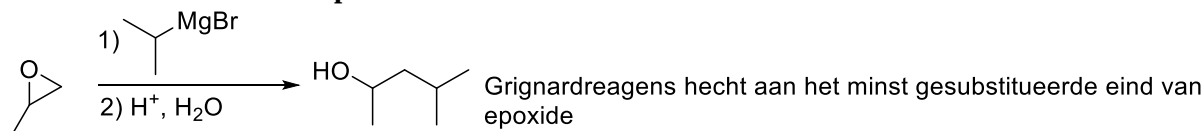
Voorbeeld 3: omzetting van ester in tertiaire alcohol



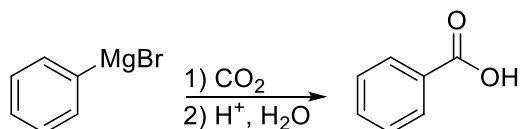
Voorbeeld 4: omzetting van acylhalide in tertiaire alcohol



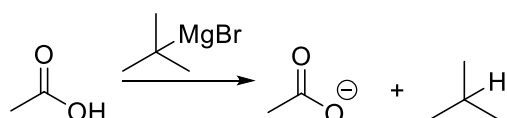
Voorbeeld 5: reactie met epoxide



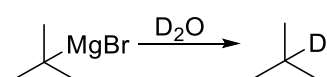
Voorbeeld 6: reactie met koolstofdioxide

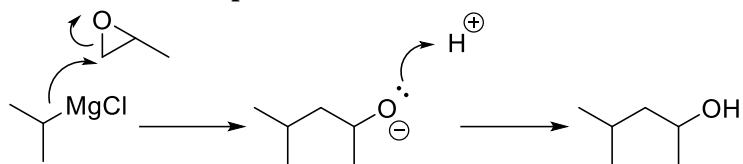


Voorbeeld 7: reactie met zure waterstof

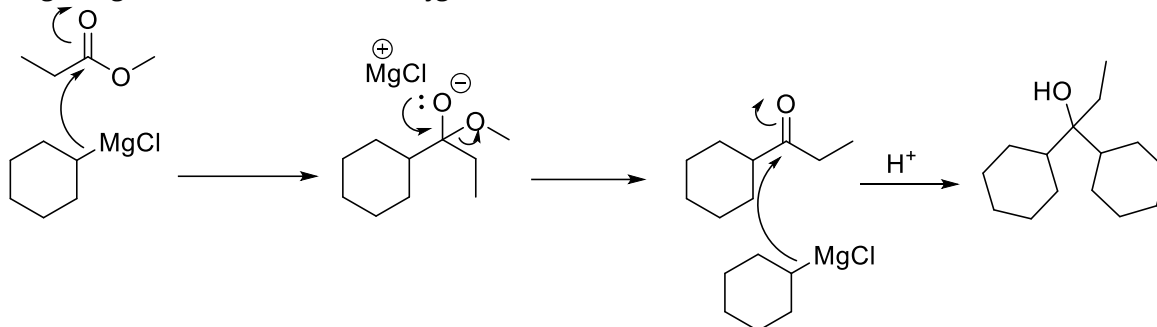


Dit kan gebruikt worden om deuterium te introduceren:



Hoe: additie aan epoxiden**Hoe: additie aan esters**

Dit verloopt via een tweestapsmechanisme: additie gevolgd door eliminatie. Zuur wordt tenslotte toegevoegd om het alcohol te verkrijgen.

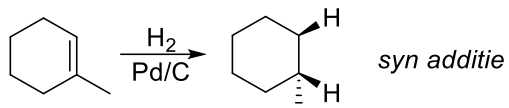


3.6.15. H₂ waterstof

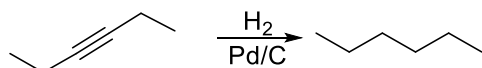


Waarvoor: Waterstofgas wordt gebruikt voor de reductie van alkenen, alkynen en veel andere verbindingen met dubbele bindingen i.s.m. katalysatoren als Pd/C en Pt.

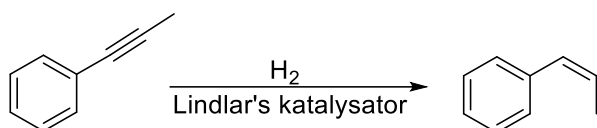
Voorbeeld 1: hydrogenering – omzetting alkeen in alkaan



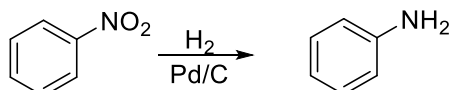
Voorbeeld 2: hydrogenering – omzetting alkyn in alkaan



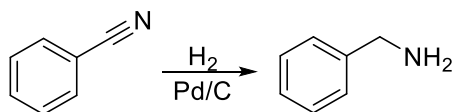
Voorbeeld 3: Lindlar reductie – omzetting alkyn in alkeen



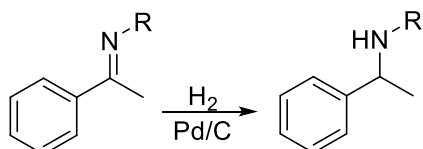
Voorbeeld 4: reductie – omzetting nitrogroep in aminogroep



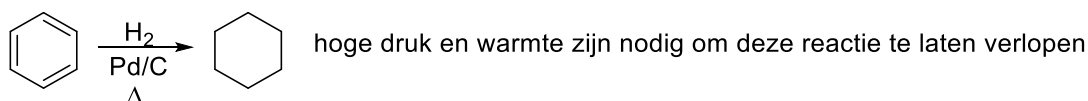
Voorbeeld 5: hydrogenering – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 6: hydrogenering – omzetting imine in amine



Voorbeeld 7: hydrogenering – omzetting areen in cycloalkaan



3.6.16. H^+ watervrij zuur



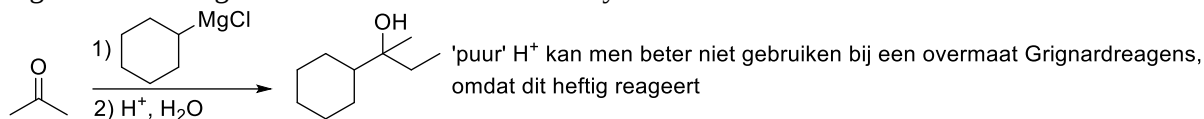
Synoniem: proton, protonbron

Waarvoor: H^+ is een korte notatie voor watervrij zuur. In feite bestaat er geen reagens zoals H^+ , omdat positieve lading nooit voorkomt zonder negatieve tegenlading. H^+ is een veel gebruikte notatie voor een algemeen zuur waarbij het negatieve tegenion (tribune-ion) geen rol speelt en geen water aanwezig is.

Vergelijk: zwavelzuur (H_2SO_4), tosylzuur (TsOH) en fosforzuur (H_3PO_4) zijn allemaal gelijkwaardig aan H^+ . Voor voorbeelden zie corresponderende lemmata. Gebruik van 'watervrij zuur' is zo algemeen dat dit overzicht niet compleet kan zijn. Drie tekenende voorbeelden:

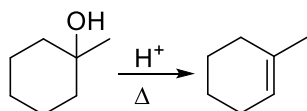
Voorbeeld 1: zure opwerking

Veel reacties vormen anionen, in het bijzonder met O en zure opwerking zorgt voor protonering van zo'n anion zodat een neutrale verbinding verkregen wordt. Vaak na toevoeging van Grignard, organolithium reagentia en reductoren voor carbonylen.



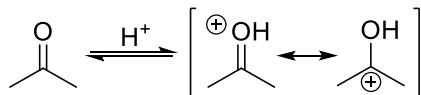
Voorbeeld 2: van een neutraal deeltje een betere vertrekkende groep (LG) maken

Bepaalde karakteristieke groepen (alcoholen, ethers, aminen) worden betere LG's door protonering tot hun geconjugeerde zuren. H^+ (afkorting voor H_2SO_4 , TsOH of H_3PO_4) bevorderen substitutie- en eliminatiereacties die onder neutrale omstandigheden niet verlopen.



Voorbeeld 3: een carbonyl meer elektrofiel (meer reactief t.o.v. een nucleofiel) maken

Protonering van carbonyl-O maakt het carbonyl-C reactiever naar een nucleofiel. Dit vanwege de resonantievorm met een positieve lading op C.



3.6.17. H_3O^+ waterhoudend zuur

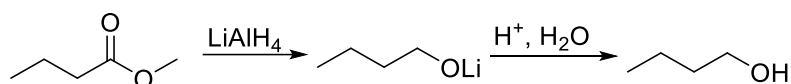


Synoniem: hydroxoniumion

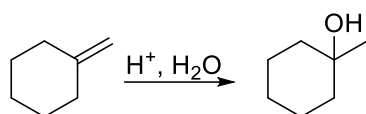
Waarvoor: Vanwege het veelvuldig gebruik van dit reagens is dit geen allesomvattend lemma. H_3O^+ is een algemene notatie voor waterhoudend zuur. Het negatieve tegenion (tribune-ion) is weggelaten. In het algemeen wordt waterhoudend zuur gebruikt voor veel hydrolysereacties en bij reacties waarvoor zure opwerking nodig is. In plaats van H_3O^+ noteert men ook vaak H^+ , H_2O .

Vergelijk: $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_3\text{PO}_4$, $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$

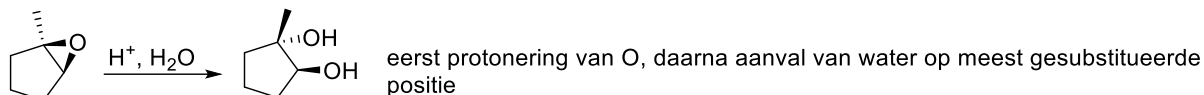
Voorbeeld 1: zure opwerking



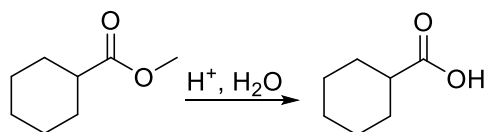
Voorbeeld 2: hydrering van alkeen tot alcohol



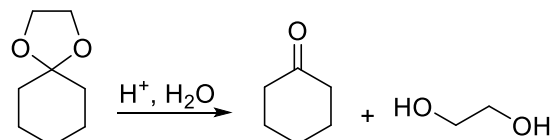
Voorbeeld 3: ringopening van epoxide geeft *trans*-diol



Voorbeeld 4: hydrolyse van ester levert carbonzuur



Voorbeeld 5: hydrolyse van acetaal levert keton



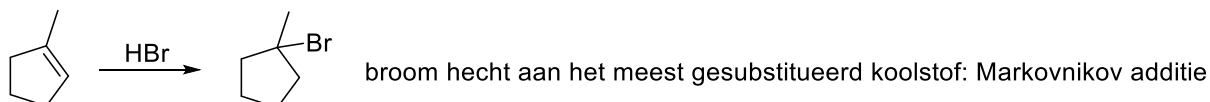
3.6.18. HBr waterstofbromide



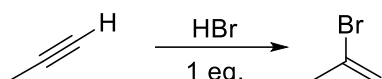
Waarvoor: Waterstofbromide is een sterk zuur. Het kan hechten aan verbindingen met meervoudige bindingen zoals alkenen en alkynen. Het reageert ook met primaire, secundaire en tertiaire alcoholen tot broomalkanen.

Vergelijk: HCl, HI

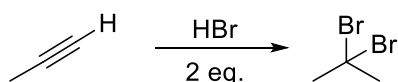
Voorbeeld 1: hydrohalogenering – omzetting alkeen in broomalkaan



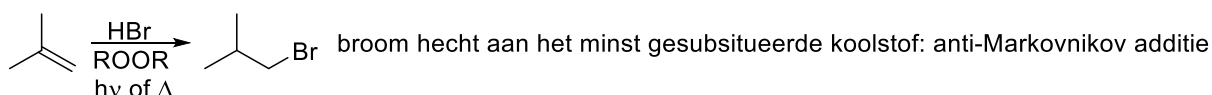
Voorbeeld 2: hydrohalogenering – omzetting alkyn in broomalkeen



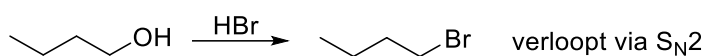
Voorbeeld 3: hydrohalogenering – omzetting alkyn in tweelingdibromiden



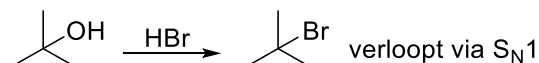
Voorbeeld 4: vrije-radicaaladditie – omzetting alkeen in broomalkaan



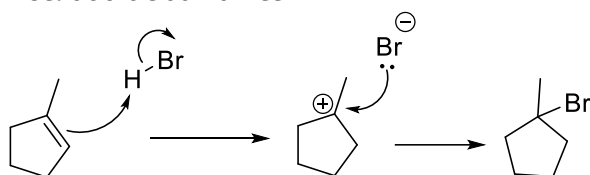
Voorbeeld 5: omzetting alcohol in broomalkaan (S_N2)



Voorbeeld 5: omzetting alcohol in broomalkaan (S_N1)

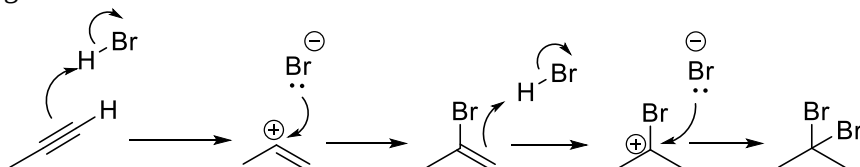


Hoe: additie aan alkeen



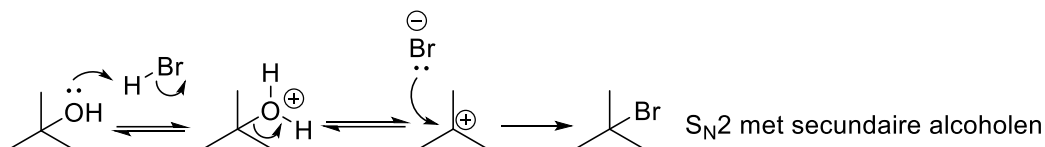
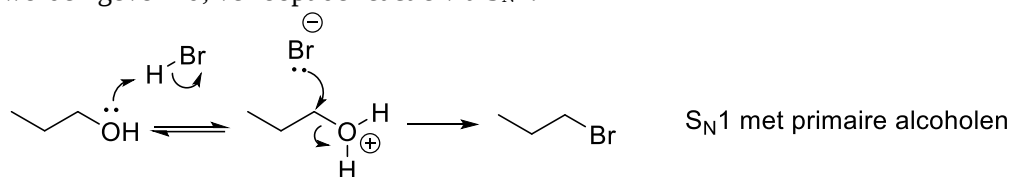
Hoe: additie aan alkyn

Additie van 1 equivalent HBr geeft vinylbromide (broomalkeen); additie van een tweede equivalent geeft een buurdibromide.



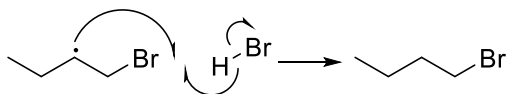
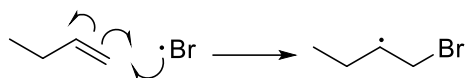
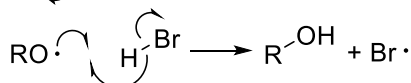
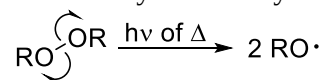
Hoe: vorming broomalkaan uit alcohol

Protonering van OH door HBr zorgt voor een goede LG (H_2O). Als er geen stabiel carbokation kan worden gevormd, verloopt de reactie via $\text{S}_{\text{N}}2$:



Hoe: vrij-radicaaladditie van HBr aan alkeen

Peroxiden (algemene formule $\text{RO}-\text{OR}$) hebben een zwakke $\text{O}-\text{O}$ binding en splitsen met warmte of licht homolytisch in oxyradicalen:

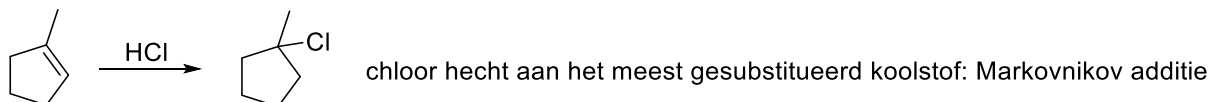


3.6.19. HCl waterstofchloride

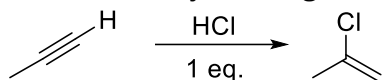


Waarvoor: Waterstofchloride is een sterk zuur. Als reagens kan het reageren met de meervoudige bindingen in alkenen en alkynen, waarbij chloorverbindingen gevormd worden. Het kan ook alcoholen omzetten in chlooralkanen.

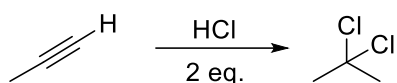
Voorbeeld 1: hydrohalogenering – omzetting alkeen in chlooralkaan



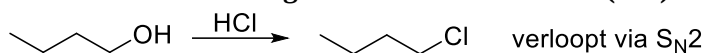
Voorbeeld 2: hydrohalogenering – omzetting alkyn in chlooralkeen



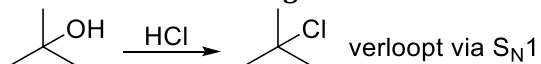
Voorbeeld 3: hydrohalogenering – omzetting alkyn in tweelingdichloride



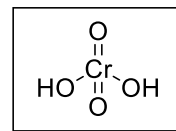
Voorbeeld 4: omzetting alcohol in chlooralkaan (S_N2)



Voorbeeld 4: omzetting alcohol in chlooralkaan (S_N1)



3.6.20. H_2CrO_4 chroomzuur



Synoniem: chroomzuur ontstaat vaak in oplossing door toevoeging van zuren aan chromaat- en dichromaatzouten.

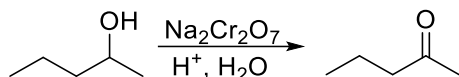
Vb.: $\text{K}_2\text{CrO}_7/\text{H}_3\text{O}^+$, $\text{Na}_2\text{CrO}_7/\text{H}_3\text{O}^+$, $\text{Na}_2\text{CrO}_4/\text{H}_3\text{O}^+$, $\text{K}_2\text{CrO}_4/\text{H}_3\text{O}^+$, $\text{CrO}_3/\text{H}_3\text{O}^+$

Alle omstandigheden zijn gelijkwaardig met H_2CrO_4 . Zo ook 'Jones reagens'.

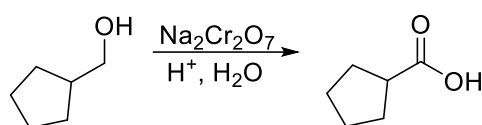
Waarvoor: Chroomzuur is een krachtige oxidator. Het kan secundaire alcoholen tot ketonen oxideren en primaire alcoholen tot carbonzuren.

Vergelijk: KMnO_4

Voorbeeld 1: oxidatie van secundaire alcohol tot keton

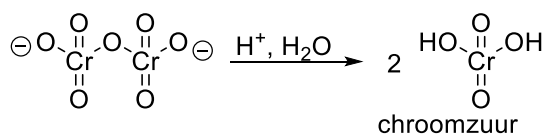


Voorbeeld 2: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

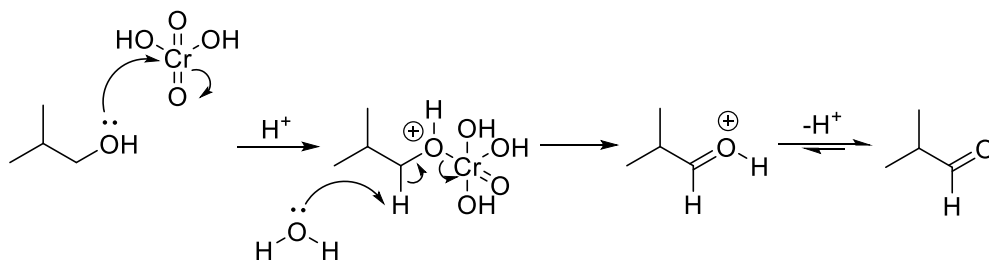


Hoe: oxidatie van alcohol

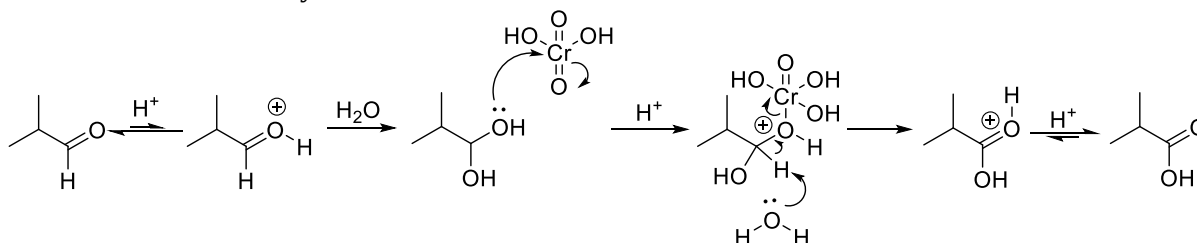
Zure omgeving in water zet natrium- of kaliumdichromaat om in chroomzuur dat hier het actieve oxidans is.



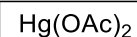
Chroomzuur wordt dan aangevallen door het zuurstofatoom in het alcohol. Deprotonering van de C-H binding oxideert het alcohol.



Hoe: oxidatie van aldehyde tot carbonzuur



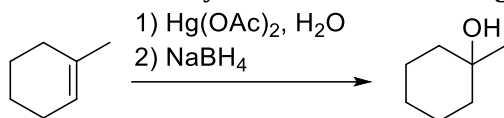
3.6.21. $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ kwik(II)acetaat



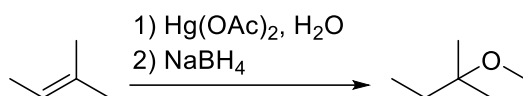
Waarvoor: Kwik(II)acetaat is een nuttig reagens voor de oxymercuration van alkenen en alkynen. Het maakt de dubbele bindingen meer reactief voor nucleofiele aanval door nucleofielen zoals water en alcoholen. Het kwik wordt verwijderd met NaBH_4 (of H_2SO_4 in geval van additie aan alkynen).

Vergelijk: HgSO_4 , $\text{Hg}(\text{OTFA})_2$ is een soortgelijk reagens (TFA = trifluoracetaat).

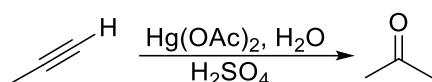
Voorbeeld 1: oxymercuration – omzetting alkeen in alcohol



Voorbeeld 2: oxymercuration – omzetting alkeen in ether



Voorbeeld 3: oxymercuration – omzetting alkyn in keton



Hoe: oxymercuration van alkeen

In de oxymercurationreactie reageert een alkeen met kwik(II)acetaat. Hierbij ontstaat een driering met Hg (mercuriniumion; vergelijk het met de additie van Br_2 aan een dubbele binding). Deze wordt dan aangevallen op het meest gesubstitueerde C door een nucleofiel oplosmiddel (e.g. water).

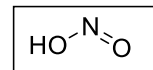
Het resultaat van een oxymercurationreactie is een Markovnikovadditie van water aan alkeen. Na behandeling met NaBH_4 ontstaat vast kwik⁰.

Hoe: oxymercuration van alkyn

Behandeling van alkyn met $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ en water levert een enol dat wordt omgezet via tautomerisatie in een keton. Dit gebeurt wederom op dezelfde manier als hoe Br_2 addeert aan een alkyn.

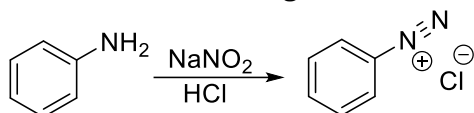
NB: omdat kwik vrijkomt als Hg^{2+} is kwik in dit proces katalysator.

3.6.22. HONO salpeterigzuur



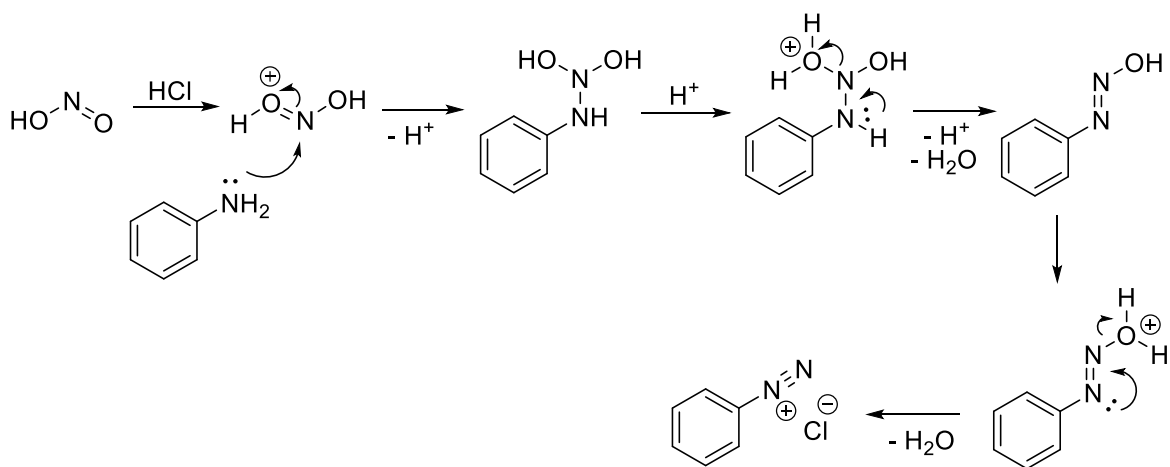
Waarvoor: Salpeterigzuur wordt hoofdzakelijk gebruikt om aromatische aminen om te zetten in diazoniumzouten, die via de Sandmeyerreactie op hun beurt weer veel verschillende verbindingen kunnen geven. Het kan ook gemaakt worden uit NaNO_2 door toevoegen van een sterk zuur zoals H_2SO_4 of HCl .

Voorbeeld 1: omzetting aromatisch amine in diazoniumzout

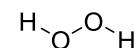


Hoe: vorming diazoniumzout

Salpeterigzuur reageert met aromatische aminen tot diazoniumzouten. De reactie wordt sterk bevorderd door sterke zuren zoals H_2SO_4 of HCl .

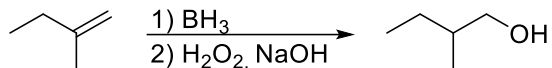


3.6.23. H₂O₂ waterstofperoxide

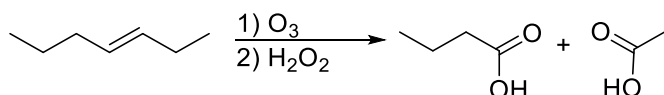


Waarvoor: Waterstofperoxide wordt gebruikt als oxidant in de hydroborering van alkenen en alkynen. Het maakt een C–O binding van de C–B binding. Het wordt ook gebruikt in de oxidatieve opwerking bij ozonolyse. Zet aldehyden om in carboxzuren.

Voorbeeld 1: oxidant in de hydroboreringsreactie

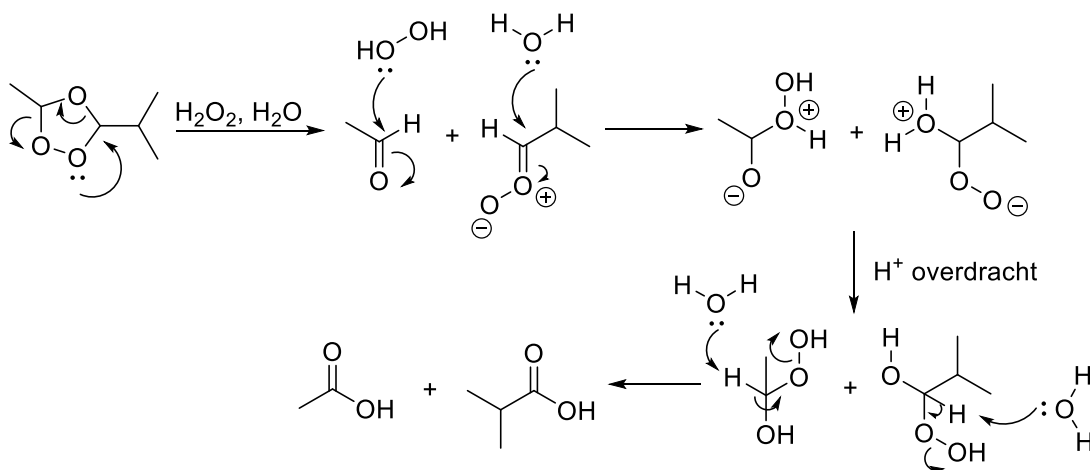


Voorbeeld 2: oxidatieve opwerking bij ozonolyse

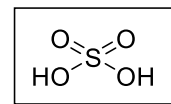


Hoe: oxidatieve opwerking bij ozonolyse

Waterstofperoxide kan aldehyden oxideren tot carboxzuren. Dat is de basis van de oxidatieve opwerking bij de ozonolysereactie, waarin het aldehyde reageert met verdund H₂O₂ (NB: toevoegen van een base als NaOH versnelt deze reactie).



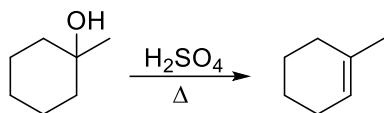
3.6.24. H₂SO₄ zwavelzuur



Waarvoor: Zwavelzuur is een sterk zuur ($pK_z = -3,0$). Bijzonder geschikt voor eliminatiereacties omdat zijn geconjugeerde base (HSO_4^-) een heel slecht nucleofiel is. Als algemeen sterk zuur wordt het bij veel andere reacties gebruikt.

Vergelijk: *p*-tolueensulfonzuur (TsOH)

Voorbeeld 1: eliminatie – omzetting alcohol in alkeen

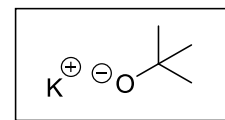


Hoe: eliminatie bij alcohol

Protonering van alcohol geeft zijn geconjugeerde zuur (een oxoniumion) dat een veel betere LG heeft (H_2O) dan alcohol (HO^-). Afgifte water geeft een carbokation. Het resonantie-gestabiliseerde HSO_4^- anion is een slecht nucleofiel, heeft geen neiging aan het carbokation te adderen (i.t.t. HBr en HCl bijv.). Deprotonering door HSO_4^- of water geeft een alkeen. Het zuur wordt teruggevormd.

Zoals bij veel reacties die via een carbokation lopen kunnen herschikkingen tot een stabielere carbokation optreden via een hydride- of een alkylverschuiving (Wagner-Meerwein-verschuiving).

3.6.25. KOt-Bu kalium-*t*-butoxide

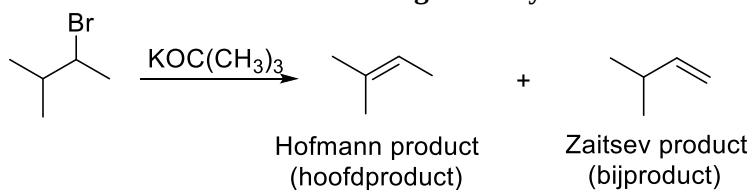


Synoniem: $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$, kalium tert-butoxide

Waarvoor: kalium-*t*-butoxide is een sterke, sterisch gehinderde base. Het prototype van de ‘omvangrijke base’, nuttig bij eliminatiereacties voor de vorming van het minst gesubstitueerde ‘non-Zaitsev’ (Hofmann) alkeenproduct.

Vergelijk: Vrijwel identiek met NaOtB en LiOtB (deze worden als gelijk behandeld). Lithiumdiisopropylamide (LDA) is een sterkere, omvangrijke base.

Voorbeeld: eliminatie – omzetting van alkylhalide in alkeen



Hoe: vorming ‘non-Zaitsev’ eliminatieproduct

Eliminatiereacties begunstigen de vorming van het meer gesubstitueerde alkeen (Zaitsevregel). Echter, sterische hindering tussen een omvangrijke base en alkylgroepen kunnen deze route dwarsbomen.

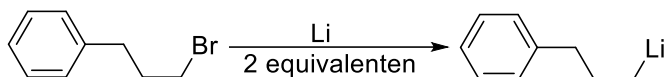
3.6.26. Li lithium

Li

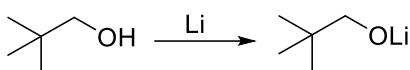
Waarvoor: Lithium is een reductor. Het zet alkylhaliden om in alkyllithiumverbindingen. Het is gelijk aan (alhoewel het een zwakkere reductor is) dan natrium en kalium. Het vormt ook H_2 , behandeld met alcohol en geeft dan een alkoxide.

Vergelijk: natrium (Na), kalium (K)

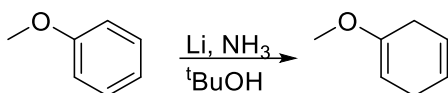
Voorbeeld 1: omzetting alkylhalide in alkyllithium



Voorbeeld 2: omzetting alcohol in alkoxide



Voorbeeld 3: Birch-reductie – omzetting areen in diën



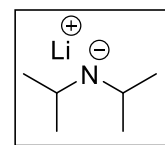
Hoe: vorming organolithiumreagens

Lithium geeft, zoals alle alkalimetalen, gemakkelijk zijn enkele valentie-elektron af. In de reactie met een alkylhalide levert het een alkyllithiumdeeltje. Voor deze reactie zijn twee equivalenten nodig.

Hoe: Birchreductie

De Birchreductie is een gebruikelijke manier om diën te maken uit een aromatische groep. Gewoonlijk wordt ammoniak (NH_3) als oplosmiddel gebruikt en een kleine toevoeging van een alcohol, zoals $tBuOH$, als protonbron.

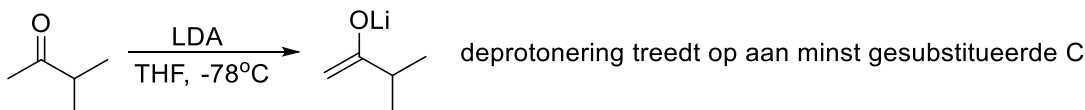
3.6.27. LDA lithiumdiisopropylamide



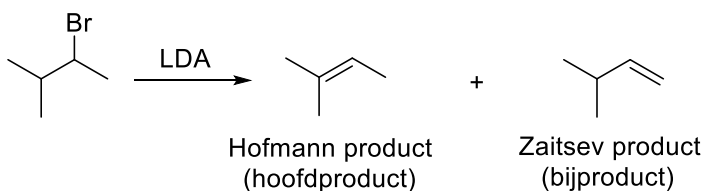
Waarvoor: LDA is een sterke, omvangrijke, niet-nucleofiele base. Het juiste reagens om selectief een proton te verwijderen van het minst gehinderde koolstof naast een ketogroep. Het kan ook gebruikt worden om het Hofmannproduct te vormen in eliminatiereacties.

Vergelijk: $NaNH_2$ (in sterkte), $KOt-Bu$ (in grootte)

Voorbeeld 1: omzetting van keton in enolaat



Voorbeeld 2: eliminatie van alkylhalide geeft 'Hofmann' alkeen

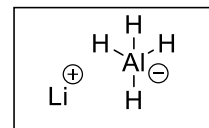


Hoe: vorming minst gesubstitueerde enolaat ('kinetisch' enolaat)

De omvangrijke isopropylgroepen van LDA maken dit tot een zeer selectieve base voor het verwijderen van een proton van het minst gehinderde α -koolstof van het keton.

3.6.28. LiAlH_4 lithiumaluminiumhydride

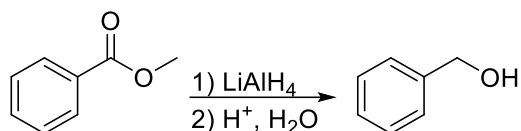
Synoniem: LAH



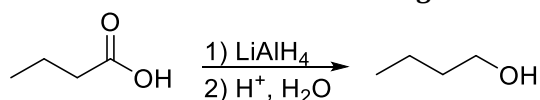
Waarvoor: Lithiumaluminiumhydride is een zeer krachtige reductor. Deze reduceert aldehyden, ketonen, esters en carbonzuren tot alcoholen, amiden en nitrillen tot aminen en opent epoxiden tot alcoholen.

Vergelijk: NaBH_4 , DIBAL, $\text{LiAlH}(\text{Ot-Bu})_3$

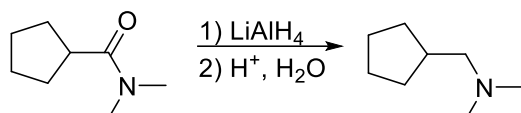
Voorbeeld 1: reductie – omzetting ester in primaire alcohol



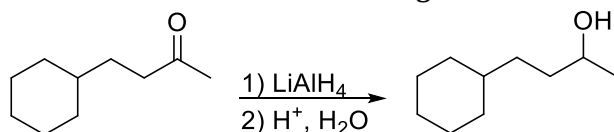
Voorbeeld 2: reductie – omzetting carbonzuur in primaire alcohol



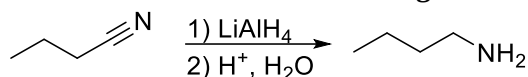
Voorbeeld 3: reductie – omzetting amide in primair amine



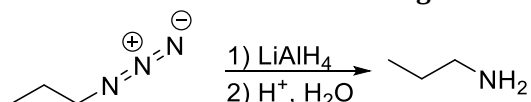
Voorbeeld 4: reductie – omzetting keton in secundair amine



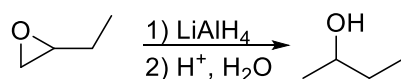
Voorbeeld 5: reductie – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 6: reductie – omzetting azide in primair amine



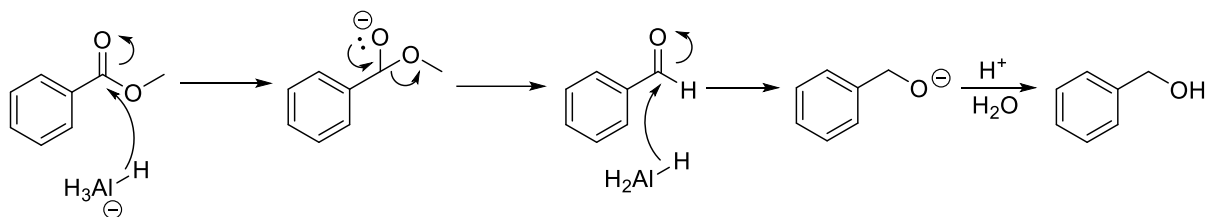
Voorbeeld 7: reductie – omzetting epoxide in alcohol (ringopening)



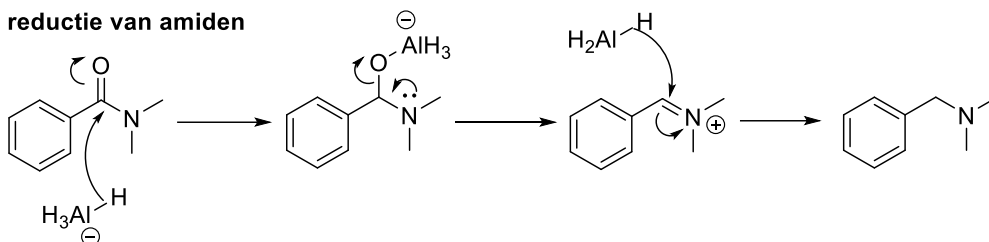
Hoe: reductie van ester, amide en nitril

Lithiumaluminiumhydride is een zeer krachtige reductor die met een heel scala aan karakteristieke groepen kan reageren. In het algemeen is het niet mogelijk reacties van LiAlH_4 te beheersen, zo dat ze halverwege 'stoppen'; reactie met ester loopt bijvoorbeeld door tot alcohol.

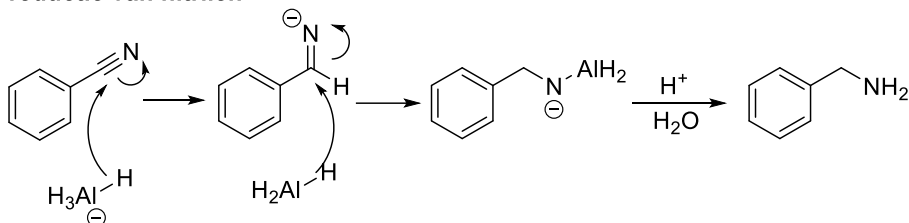
reductie van ester



reductie van amiden

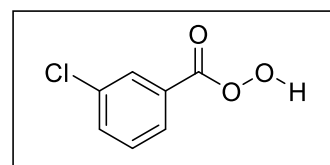


reductie van nitrilen



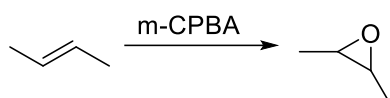
3.6.29. *m*-CPBA *m*-chloorperoxybenzeencarbonzuur

Waarvoor: *m*-CPBA (soms geschreven als MCPBA) is een oxidator. Er zijn twee belangrijke toepassingen. Ten eerste om alkenen om te zetten in epoxiden. Ten tweede: de reactie met ketonen voor de vorming van esters in de Baeyer-Villigerreactie.

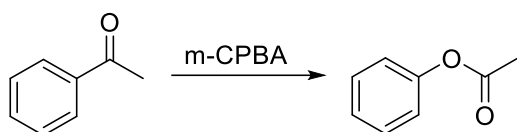


Vergelijk: Peroxyazijnzuur ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$), trifluorperoxyazijnzuur ($\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$) en elk algemeen peroxyzuur (RCO_3H of RCOOOH)

Voorbeeld 1: epoxidering – omzetting alkeen in epoxide

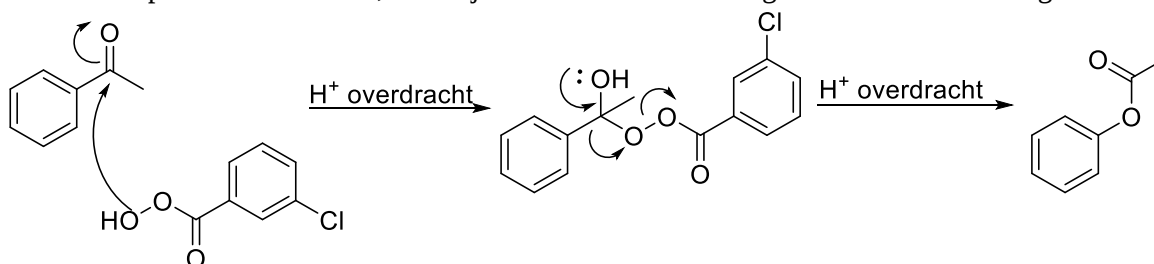


Voorbeeld 2: Baeyer-Villigerreactie – omzetting keton in ester



Hoe: Baeyer-Villigerreactie

In de Baeyer-Villigerreactie addeert *m*-CPBA aan een keton en vormt een tetraëdrisch intermediair. In de sleutelstap verhuist C naar O, waarbij de zwakke O–O-binding wordt verbroken. Dit geeft een ester.



3.6.30. Mg magnesium

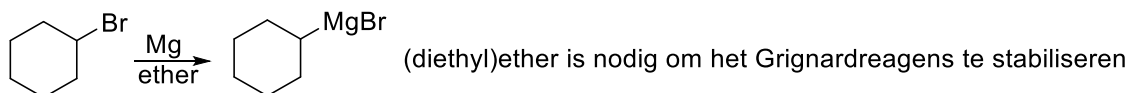


Synoniem: Mg⁰, Mg(s)

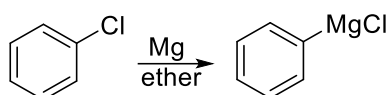
Waarvoor: Magnesiummetaal wordt gebruikt voor de bereiding van Grignardreagentia uit alkyl- en alkenylhaliden. Het gebruikelijke oplosmiddel zijn ethers, zoals diëthylether (Et₂O).

Vergelijk: Lithium (bij de vorming van alkyllithiumreagentia), Na, K

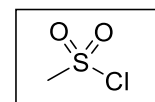
Voorbeeld 1: omzetting alkylhalide in Grignardreagens



Voorbeeld 2: omzetting alkenyl(aryl)halide in Grignardreagens



3.6.31. MsCl methaansulfonylchloride

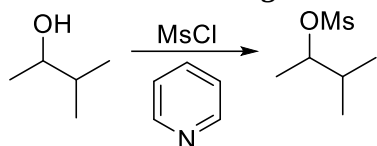


Synoniem: mesylchloride

Waarvoor: methaansulfonylchloride zet alcoholen om in goede LG's. Het gedraagt zich voor dit doel op dezelfde manier als TsCl.

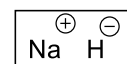
Vergelijk: *p*-tolueensulfonylchloride (TsCl)

Voorbeeld: omzetting alcohol in alkylmesylaat



Het gevormde alkylsulfonaat (mesylaat) is een uitstekende LG bij substitutie- en eliminatiereacties. Voor mechanisme en voorbeelden, zie het lemma TsCl.

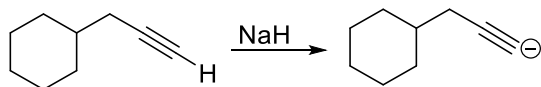
3.6.32. NaH natriumhydride



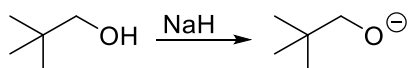
Waarvoor: Natriumhydride is een sterke base en een zwak nucleofiel. Toegepast bij het deprotoneren van alcoholen en alkynen en andere. Een voordeel van het gebruik van NaH is dat het bijproduct H_2 is, een gas dat verdere reactie niet stoort.

Vergelijk: kaliumhydride (KH), lithiumhydride (LiH)

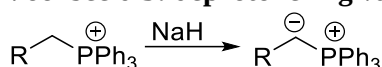
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alkyn in acetylde



Voorbeeld 2: zuur-basereactie – omzetting alcohol in alkoxide



Voorbeeld 3: deprotonering van fosfoniumzout waarbij ylide gevormd wordt



Hoe: deprotonering

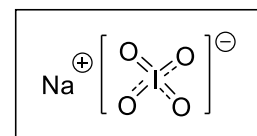
H^- is een sterke base, de geconjugeerde base van H_2 ($pK_z = 42$)

Het deprotoneert gemakkelijk alcoholen ($pK_z = 16-18$), alkynen ($pK_z = 25$) en andere deeltjes zuurder dan waterstof.

Voordeel van NaH (en KH) is dat het geconjugeerde zuur een gas is (H_2) dat wegborrelt uit het reactievat en niet verder interfereert met de reactie. De deprotonering is irreversibel.

Voor de meeste doeleinden kan het uitgewisseld worden met $NaNH_2$ en andere sterke basen.

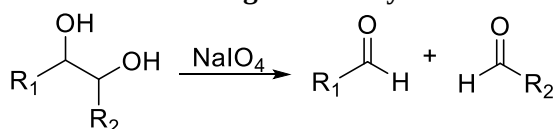
3.6.33. $NaIO_4$ natriumperjodaat



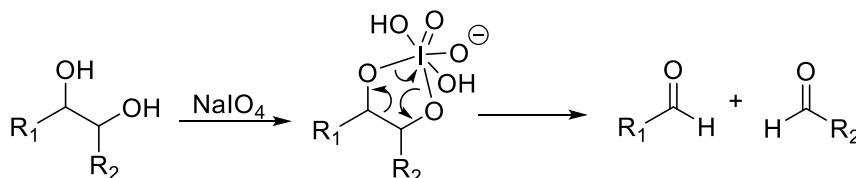
Waarvoor: Meestal wordt natriumperjodaat gebruikt om suikers te openen.

Het breekt de C-C binding in een vicinaal diol (beide C-OH's zitten aan elkaar vast) in tweeën en vormt twee aldehydes. Dit kan zowel twee producten opleveren als dat het een ring opent.

Voorbeeld: vorming van aldehydes uit vicinaal diol

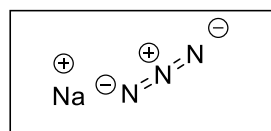


Hoe:



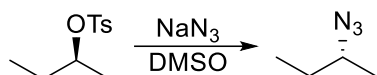
3.6.34. NaN_3 natriumazide

Waarvoor: Natriumazide is een goed nucleofiel dat gemakkelijk meedoet in $\text{S}_{\text{N}}2$ -reacties. Het kalium- of lithiumzout kan ook gebruikt worden, maar het natriumzout wordt gewoonlijk gebruikt.

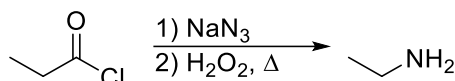


Vergelijk: LiN_3 , KN_3

Voorbeeld 1: substitutiereactie – omzetting van alkylhalide in alkylazide

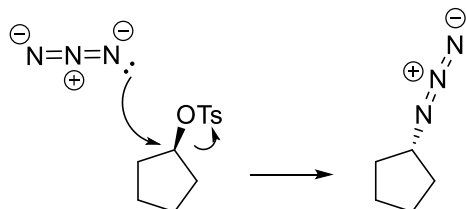


Voorbeeld 2: Curtius-herschikking – van acylhalide tot amine



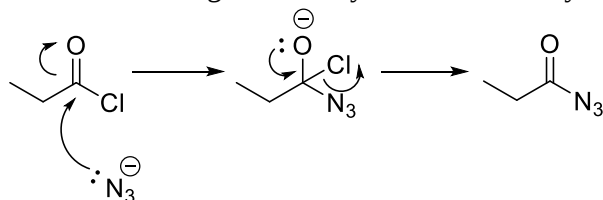
Hoe: nucleofiele substitutie

Natriumazide is de geconjugeerde base van het zwakke zuur HN_3 ($\text{p}K_{\text{z}} = 4,7$). Het is een uitstekend nucleofiel en is een zwakke base; reacties met N_3^- ondervinden weinig competitie met eliminatieroutes.

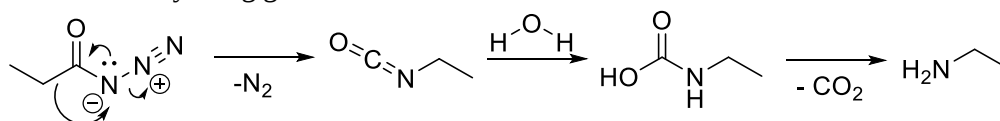


Hoe: Curtius-herschikking

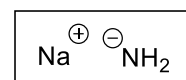
Natriumazide reageert met acylhalide tot een acylazide via een tweestaps additie-eliminatieproces.



Bij verhitting verhuist het naburige C naar N d.m.v. een 1,2-verschuiving. Dit leidt tot verlies van N_2 en vorming van een isocyaanaat. Additie van water aan het isocyaanaat (mechanisme niet getoond), gevolgd door decarboxylering geeft een amine.



3.6.35. NaNH₂ natriumamide

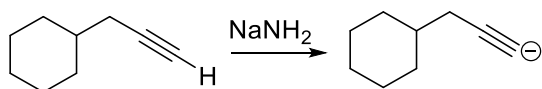


Synoniem: sodamide

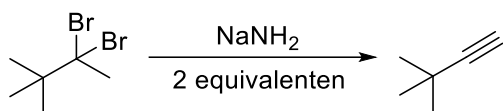
Waarvoor: Natriumamide is een zeer sterke base, gebruikt bij de deprotonering van alkynen en ook bij eliminatiereacties voor de vorming van alkynen uit dihalides. Het genereert ook arynen (benzynen) die dan een nucleofiele aanval ondergaan.

Vergelijk: LiNH₂, KNH₂. Feitelijk dezelfde basesterkte als LDA, maar minder sterisch gehinderd.

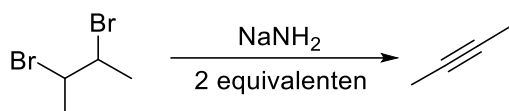
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alkyn in acetylide



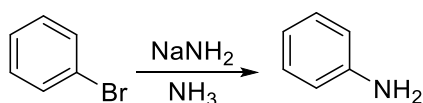
Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting ‘tweeling’ dihalide in alkyn



Voorbeeld 3: zuur-basereactie – omzetting ‘buur’ dihalide in alkyn



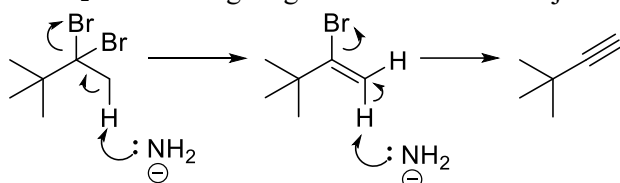
Voorbeeld 4: omzetting arylhalide in arylamine (via aryn)



Hoe: Als een sterke base

NaNH₂ is de geconjugeerde base van ammoniak (pK_z = 38). Het is voldoende sterk om alkynen te deprotoneren, hetgeen met NaOH niet goed mogelijk is.

NaNH₂ is een nuttig reagens voor eliminatie bij ‘tweeling’ dihaliden tot alkynen.



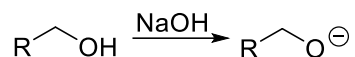
3.6.36. NaOH natriumhydroxide



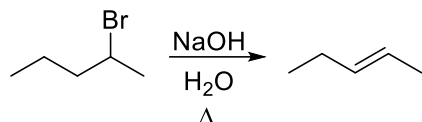
Waarvoor: Hydroxide-ion (vaak genoteerd als NaOH of KOH) is een sterke base en goed nucleofiel. Het is onmogelijk alle toepassingen ervan te noemen, maar een paar cruciale reacties worden hier benadrukt.

Vergelijk: in werking gelijk aan andere sterke basen.

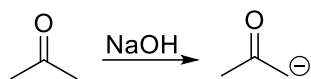
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alcohol in alkoxide



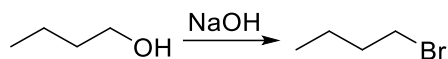
Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting alkylhalide in alkeen



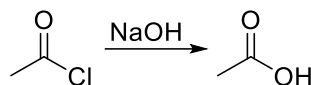
Voorbeeld 3: zuur-basereactie – omzetting keton/aldehyde in enolaat



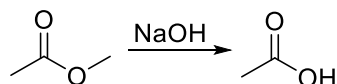
Voorbeeld 4: substitutie – omzetting van alkylhalide in alcohol



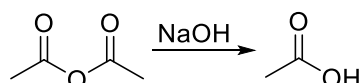
Voorbeeld 5: acylsubstitutie – omzetting van acylhalide in carbonzuur



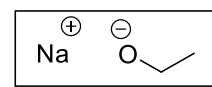
Voorbeeld 6: acylsubstitutie (verzeping) – omzetting ester in carbonzuur



Voorbeeld 7: acylsubstitutie – omzetting anhydride in carbonzuren



3.6.37. NaOEt natriumethoxide



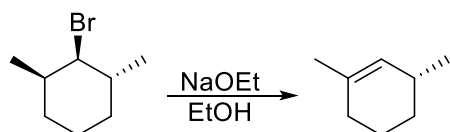
Synoniem: NaOCH₂CH₃

Waarvoor: Sterke base en goed nucleofiel. Vaak gebruikt als base om eliminatiereacties (E2) te bevorderen. Kan ook als nucleofiel optreden in S_N2-reacties, vooral als het een primair alkylhalide betreft. De geconjugeerde base van ethanol. Niet echt een reagens op zichzelf, maar zo dikwijls gebruikt dat het een eigen lemma verdient.

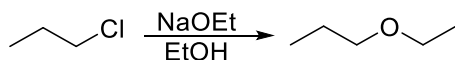
Vergelijk: KOEt, LiOEt, ⁻OEt. Gelijk aan NaOMe (NaOCH₃)

NB: NaOEt is niet echt een reagens, het is een organisch molecuul. De voorbeelden zijn illustratief, maar niet allesomvattend.

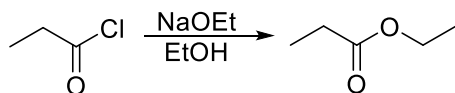
Voorbeeld 1: eliminatie van alkylhalide (E2)



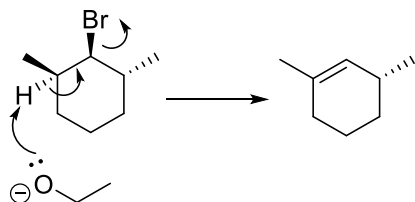
Voorbeeld 2: substitutie (S_N2) van alkylhalide



Voorbeeld 3: reactie met acylhalide waarbij ester gevormd wordt



Hoe: E2-reactie



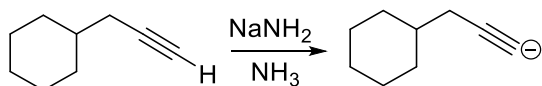
3.6.38. NH₃ ammoniak



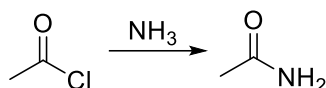
Synoniem: NH₃(l)

Waarvoor: Ammoniak is een base en een nucleofiel. Vaak als oplosmiddel gebruikt bij reacties met lithium (Li), natrium (Na) en kalium (K). Het heeft een heel laag kookpunt (−33 °C).

Voorbeeld 1: Als oplosmiddel – omzetting van alkyn in acetylide

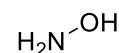


Voorbeeld 2: Als nucleofiel – omzetting alkyn in amide



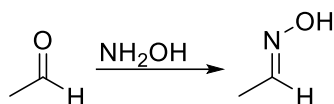
Hoe: NH₃ is het eenvoudigste amine en een Lewisbase vanwege het niet-bindende elektronenpaar (NBP). Het is het geconjugeerde zuur van NaNH₂ en dus het perfecte oplosmiddel voor deze base; zoals MeOH gebruikt wordt als oplosmiddel voor NaOMe.

3.6.39. NH₂OH hydroxylamine

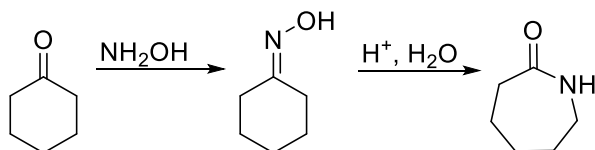


Waarvoor: Hydroxylamine is een goed nucleofiel. Wordt meestal gebruikt bij de vorming van oxim, een voorloper van de Beckmann-herschikking.

Voorbeeld 1: omzetting keton/aldehyde in oxim



Voorbeeld 2: Beckmann-herschikking – omzetting oxim in amide



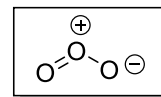
Hoe: omzetting keton/aldehyde in oxime

Behandeling van aldehyde of keton met NH₂OH geeft een oxime. Zwak zuur kan de reactie versnellen. Het mechanisme is hetzelfde als bij de vorming van een imine (zie 3.3.19).

Hoe: Beckman-herschikking (zie 3.3.4)

Behandeling van oxime met zuur en warmte leidt tot een herschikking met gelijktijdig verlies van water. Het product is een nitril.

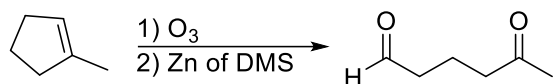
3.6.40. O₃ ozon



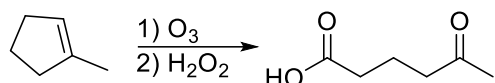
Waarvoor: Ozon is een oxidator. Het klieft alkenen en alkynen in carbonylverbindingen (oxidatieve klieving). De gevormde producten zijn afhankelijk van het type opwerking. Reductieve opwerking levert aldehyden. Oxidatieve opwerking zet elk aldehyde om naar carbonzuur.

Vergelijk: KMnO₄

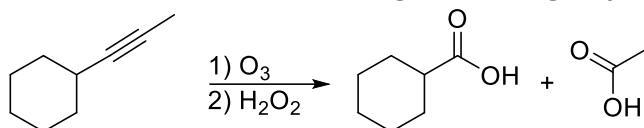
Voorbeeld 1: oxidatieve klieving (reductieve opwerking) – omzetting alkeen in aldehyde/keton



Voorbeeld 2: oxidatieve klieving (oxidatieve opwerking) – omzetting alkeen in carbonzuur/keton



Voorbeeld 3: oxidatieve klieving – omzetting alkyn in carbonzuren



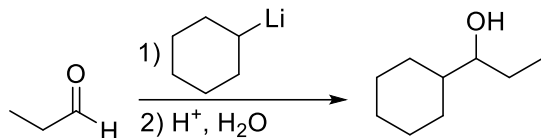
3.6.41. RLi organolithiumreagentia



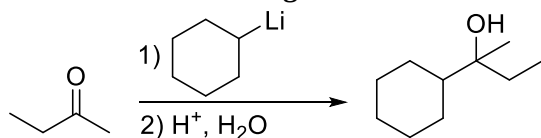
Waarvoor: Organolithiumreagentia zijn bijzonder sterke basen en goede nucleofielen. Ze reageren met carbonylverbindingen (aldehyden, ketonen, esters, etc.) en epoxiden. Vanwege hun sterk basisch karakter reageren ze ook met groepen die zure H bevatten.

Vergelijk: Grignardreagentia

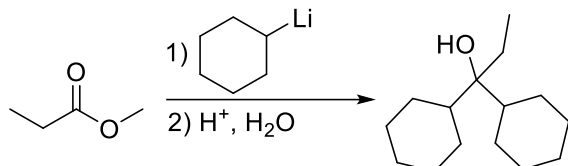
Voorbeeld 1: omzetting van aldehyde in secundaire alcohol



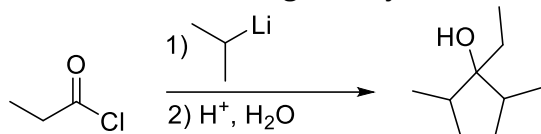
Voorbeeld 2: omzetting van keton in tertiaire alcohol



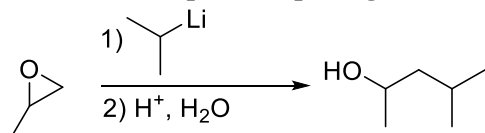
Voorbeeld 3: omzetting van ester in tertiaire alcohol



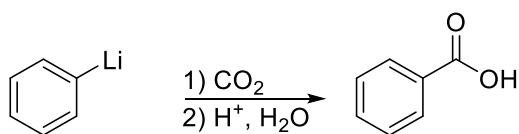
Voorbeeld 4: omzetting van acylhalide in tertiaire alcohol



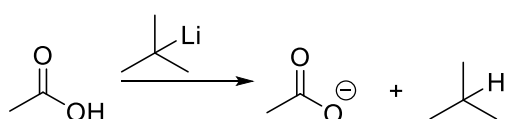
Voorbeeld 5: epoxide-opening – omzetting van epoxide in alcohol



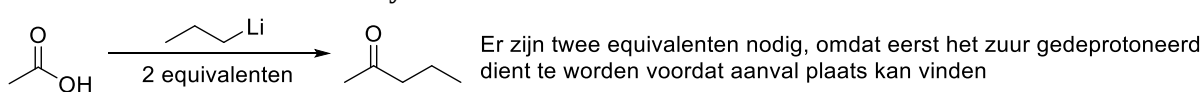
Voorbeeld 6: reactie met koolstofdioxide



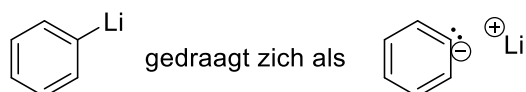
Voorbeeld 7: als base



Voorbeeld 8: additie aan aldehyde/keton



Organolithiumreagentia zijn bijzonder sterk nucleofiel. De elektronen in de C–Li-binding zijn hoog gepolariseerd naar C:



Organolithiumreagentia hechten gemakkelijk aan het elektrofile carbonyl-C atoom in aldehyde en keton. Dan ontstaat door reactie met zuur het neutrale alcohol. Dit gebeurt op dezelfde manier als met Grignardreagenten.

Hoe: additie aan ester/zuurhalide/anhydride

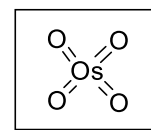
Organolithiumreagentia hechten zich tweemaal aan deze groepen. De reactie verloopt via additie, eliminatie en een tweede additie. Tenslotte geeft reactie met zuur een neutrale tertiaire alcohol. Het mechanisme is hetzelfde als het mechanisme voor Grignardreagenten.

Hoe: additie aan epoxide

Organolithiumreagentia hechten aan het minst gehinderde uiteinde van epoxides (vergelijkbaar met S_N2). Dan zorgt protonering voor een neutrale alcohol.

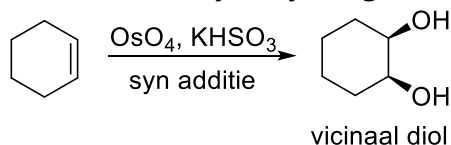
3.6.42. OsO_4 osmiumtetroxide

Waarvoor: Osmiumtetroxide is een reagens voor de vorming van 1,2-diolen (buurdiolen) uit alkenen. De selectiviteit voor deze reactie is altijd *syn*.

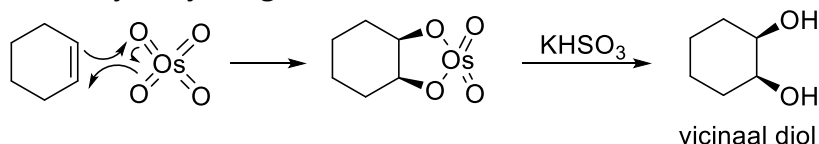


Vergelijk: $KMnO_4$ (koud, verdund)

Voorbeeld 1: dihydroxylering – omzetting alkeen in buurdiol



Hoe: dihydroxylering van alkeen



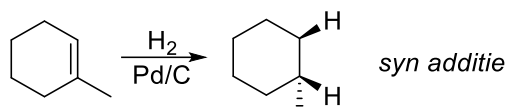
3.6.43. Pd/C palladium op koolstof

Pd/C

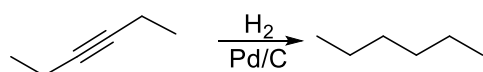
Waarvoor: Palladium geadsorbeerd aan houtskool (koolstof) is een heterogene katalysator. In aanwezigheid van waterstofgas (H_2) zet het alkenen en alkynen om in alkanen met *syn* additie van waterstof.

Vergelijk: Lindlar's katalysator, palladium (Pd), platina (Pt), platina op koolstof (Pt/C), nikkel (Ni), ruthenium op koolstof (Ru/C), rhodium op koolstof (Rh/C).

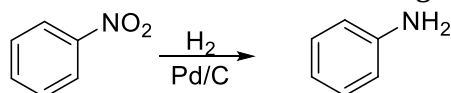
Voorbeeld 1: reductie – omzetting alkeen in alkaan



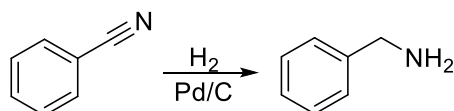
Voorbeeld 2: reductie – omzetting alkyn in alkaan



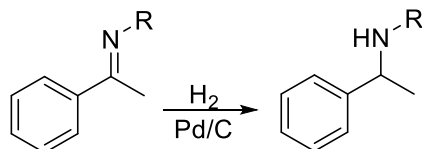
Voorbeeld 3: reductie – omzetting nitrogroep in (primaire) aminogroep



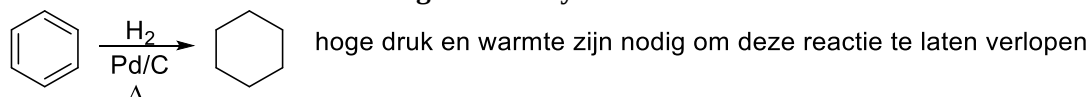
Voorbeeld 4: reductie – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 5: reductie – omzetting imine in amine



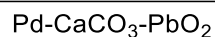
Voorbeeld 6: reductie – omzetting areen in cycloalkaan



Hoe: hydrogenering

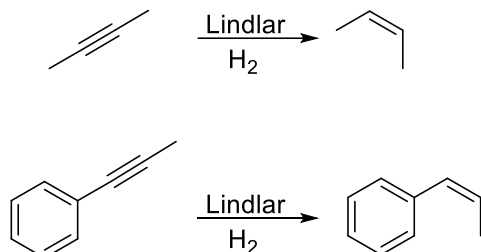
Zowel waterstof als alkeen worden geadsorbeerd aan het katalysatoroppervlak. De waterstofatomen worden dan *syn* aangeleverd. Adsorptie van palladium op een materiaal als norit (C) zorgt voor een groot oppervlak.

3.6.44. Pd-CaCO₃-PbO₂ Lindlar's katalysator



Synoniem: vergiftigde katalysator, Pd-CaCO₃

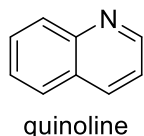
Waarvoor: Lindlar's katalysator is een vergiftigde palladiummetaalkatalysator die gedeeltelijke hydrogeneren bewerkstelt van alkynen in aanwezigheid van waterstofgas (H₂). Het levert altijd *cis*-alkeen, in tegenstelling tot Na/NH₂ dat altijd *trans* geeft.



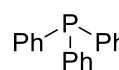
Hoe: partiele hydrogenering

Behalve zijn geringere activiteit vergeleken met niet-vergiftigde metaalkatalysatoren, gedraagt Lindlar's katalysator zich als de andere heterogene metaalkatalysatoren zoals Pd/C, Pt, Ni, etc. (zie de betreffende lemmata). Alkyn en waterstof worden geadsorbeerd aan het metaaloppervlak en opgeleverd in de *cis*-versie.

Soms wordt het aromatische amine quinoline gebruikt, dat de selectiviteit verbetert en alkaanvorming voorkomt.



3.6.45. PPh₃ trifenylfosfine

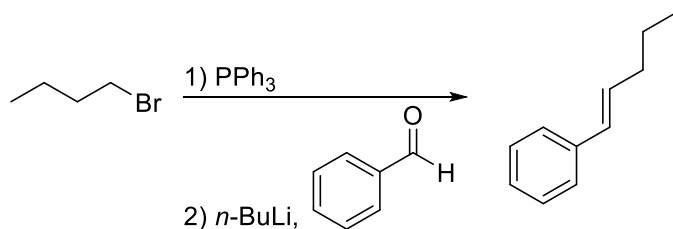


Synoniem: trifenylfosfaan

Waarvoor: PPh₃ wordt gewoonlijk gebruikt voor de vorming van ylide in de Wittig-reactie. Het wordt ook gebruikt voor de reductieve opwerking bij de ozonolyse van alkenen.

Vergelijk: dimethylsulfide (bij de reductieve opwerking van ozonolyse).

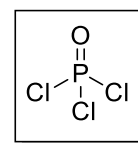
Voorbeeld: Wittig-reactie – omzetting aldehyde/keton in alkeen



Hoe: Wittig-reactie

Trifenylfosfine is een goed nucleofiel, reageert met alkylhaliden tot fosfoniumzouten. Behandeling van het fosfoniumzout met een sterke base zoals *n*-BuLi vormt een ylide. Reactie van het ylide met een aldehyde of keton levert een oxafosfataan. Bij ringopening ontstaat een alkeen en trifenylfosfine-oxide. Zie 3.3.30 voor het mechanisme.

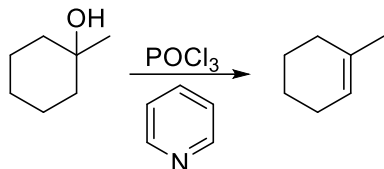
3.6.46. POCl₃ fosforoxychloride



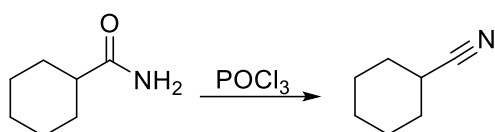
Waarvoor: Fosforoxychloride (POCl₃) wordt gebruikt voor de dehydrering van alcoholen tot alkenen. Het maakt in feite van een alcohol een goede LG, die daarna verwijderd wordt door toegevoegde base (vaak pyridine). Het wordt ook gebruikt om amiden in nitrillen om te zetten.

Vergelijk: LiAlH₄ (LAH), LiAlH(Ot-Bu)₃

Voorbeeld 1: eliminatie – omzetting alcohol in alkeen

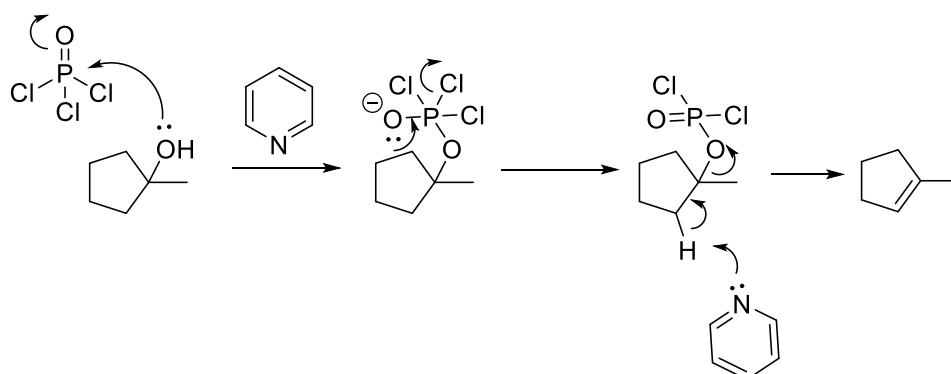


Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting amide in nitril

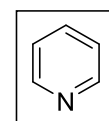


Hoe: eliminatie van alcohol tot alkeen

Bij deze reactie valt alcohol-O aan op P en verwijdert Cl⁻. Dan geeft eliminatie van de pas gevormde LG het alkeen.



3.6.47. Pyr pyridine

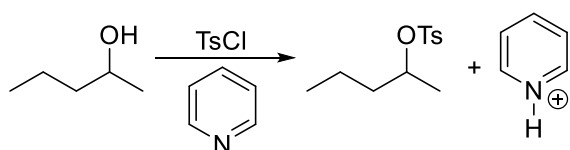


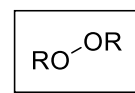
Synoniem: vaak afgekort tot Pyr of Py.

Waarvoor: Pyridine is een zwakke base. Omdat het geen lading heeft, is het goed oplosbaar in organische oplosmiddelen. Het wordt vaak gebruikt bij reacties die HCl en andere sterke zuren opleveren – het is een soort ‘spons’ voor sterk zuur.

Vergelijk: triëthylamine (Net₃), NaOH, andere basen.

Voorbeeld 1: omzetting alcohol in tosylaat of mesylaat



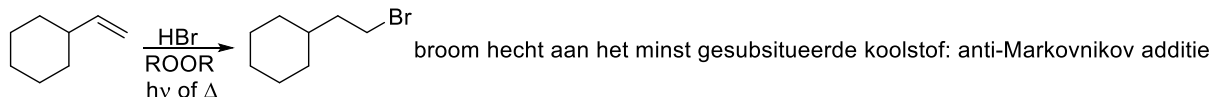


3.6.48. RO–OR peroxiden

Waarvoor: Peroxiden worden gebruikt voor het initiëren van radicaalreacties. De O–O-binding is erg zwak en breekt homolytisch in twee radicalen.

Vergelijk: AIBN, benzoylperoxide

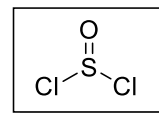
Voorbeeld 1: vrije-radicaaladditie – omzetting alkeen naar alkylbromide



Hoe: vrije-radicaalbromering

Peroxides, algemene formule RO–OR, splitsen bij verwarming homolytisch, waarbij oxyradicalen ontstaan. Deze radicalen zijn erg reactief en verwijderen gemakkelijk waterstof uit verschillende groepen. Dit veroorzaakt een radicaalkettingproces. Additie vindt plaats aan het minst gesubstitueerde C (anti-Markovnikov) omdat deze resulteert in het stabielere (meest gesubstitueerde) secundaire radicaal. Zie ‘HBr’ voor het mechanisme.

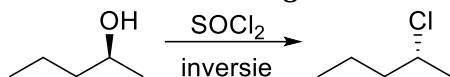
3.6.49. SOCl₂ thionylchloride



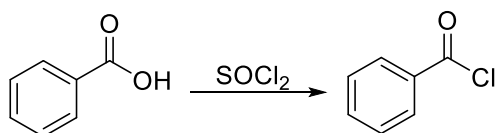
Waarvoor: Thionylchloride wordt gebruikt voor de vorming van alkylchloriden uit alcoholen en zuurchloriden (acylchloriden) uit carbonzuren.

Vergelijk: PCl₃, PCl₅, SOBr₂

Voorbeeld 1: omzetting van alcohol naar alkylchloride

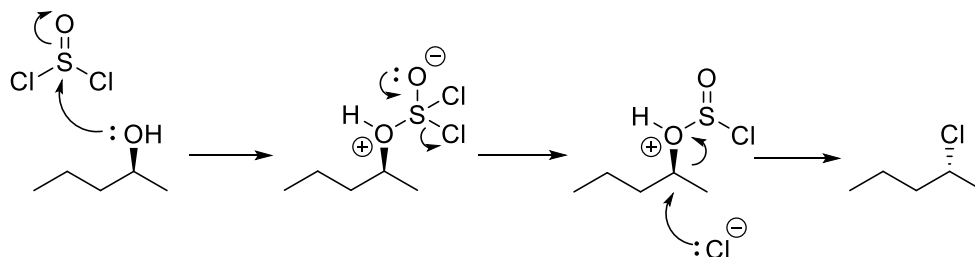


Voorbeeld 2: omzetting van carbonzuur naar acylchloride



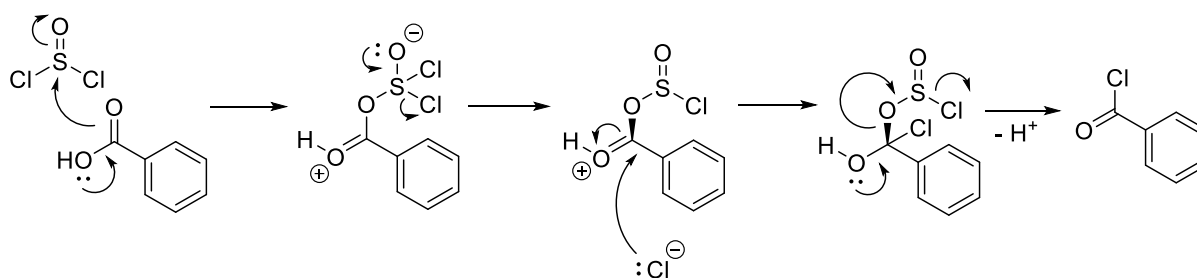
Hoe: vorming alkylchloride

Deze reactie verloopt via aanval van O op S en dan S_N2 aanval van het chloride-ion op C. Dit geeft inversie van configuratie. SO₂(g) komt vrij.

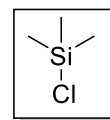


Hoe: vorming acylchloride

Aanval van O op S, gevolgd door additie chloride-ion en eliminatie van O-SOCl. Dat verliest Cl⁻ en geeft SO₂. Het product is acylchloride.



3.6.50. TMSCl trimethylsilylchloride

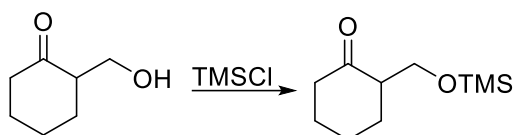
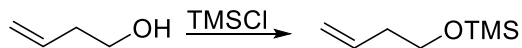


Synoniem: chlorotrimethylsilaan, $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$

Waarvoor: TMSCl is een beschermgroep voor alcoholen. Na toevoeging is deze inert voor de meeste reagentia met uitzondering van fluorideionen (F^-) en zuur. Toevoegen van een zwakke base zoals pyridine kan dienen voor het verwijderen van HCl-bijproduct (dat bij deze reactie ontstaat).

Vergelijk: TBSCl

Voorbeeld : alcoholbescherming – omzetting alcohol in silylether



Hoe: bescherming van alcohol

De reactie voor de bescherming van alcohol is rechttoe rechtaan -aanval van de alcohol op silicium met verlies van de chloride LG. Toevoeging van een base zoals pyridine neutraliseert het bij deze reactie gevormde HCl.

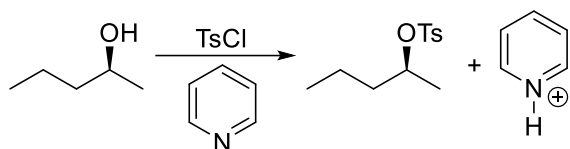
3.6.51. TsCl p-tolueensulfonylchloride

Synoniem: TosCl, p-TsCl, tosylchloride

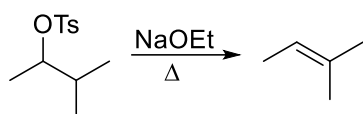
Waarvoor: Tosylchloride (TsCl) zet alcohol om in sulfonaat. Dit is een uitstekende LG in eliminatie- en substitutiereacties. TsO^- is de geconjugeerde base van het sterke zuur TsOH.

Vergelijk: mesylchloride (MsCl), p-broombenzeensulfonylchloride (BsCl)

Voorbeeld 1: omzetting alcohol in alkyltosylaats



Voorbeeld 2: eliminatie van tosylaat



Hoe: tosylaat als vertrekkende groep

Zwakke basen zijn uitstekende vertrekkende groepen. Door omzetting van OH (sterke base en slechte vertrekkende groepen) in OTs (een veel zwakkere base en goede vertrekkende groep) verlopen substitutie- en eliminatiereacties vele ordes van grootte sneller.

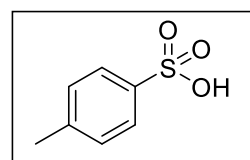
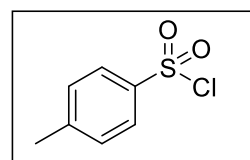
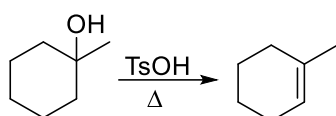
3.6.52. TsOH p-tolueensulfonzuur

Synoniem: ook bekend als tosylzuur, TosOH

Waarvoor: Tosylzuur is een sterk zuur, in sterkte gelijk aan zwavelzuur ($\text{p}K_z = -2,8$). Een kenmerk is dat de geconjugeerde base een zwak nucleofiel is. Dat maakt het geschikt voor de dehydrering van alcoholen tot alkenen. Het is ook een witte kristallijne vaste stof, in sommige gevallen makkelijker in het gebruik dan H_2SO_4 .

Vergelijk: zwavelzuur (H_2SO_4)

Voorbeeld: eliminatie – omzetting alcohol in alkeen



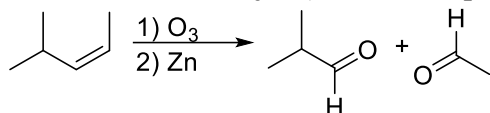
3.6.53. Zn zink

Zn

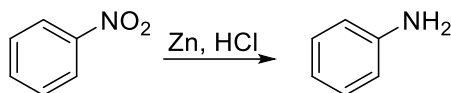
Waarvoor: Zinkmetaal is een reductor. Nuttig voor de reductie van ozoniden, en ook bij de reductie van nitro- naar aminogroepen (in aanwezigheid van zuur).

Vergelijk: dimethylsulfide (bij de opwerking van ozonides), Sn (bij de reductie van nitrogroepen).

Voorbeeld 1: ozonolyse (reductieve opwerking) – omzetting alkeen in aldehyde/keton



Voorbeeld 2: reductie – omzetting van nitro- in primaire aminogroep



Hoe: reductie van ozoniden

Zink oxideert gemakkelijk en kan elektronen doneren aan verschillende groepen. Een toepassing is de reductie van ozoniden. Dit mechanisme is gelijk aan datgeen van DMS.

Voor een suggestie over hoe metalen als Zn, Sn en Fe nitrogroepen reduceren in aanwezigheid van zuren zoals HCl, zie het lemma over tin (Sn)

3.7. Losse eindjes

3.7.1. Afkortingen en termen

Afkorting	Staat voor	Structuur	Afkorting	Staat voor	Structuur
Me	methyl		Ac	acetyl	
Et	ethyl		Ts	tosyl	
Pr	propyl		Ms	mesyl	
Bu	butyl		Bs	brosyl	
ⁱ Pr	iso-propyl		Piv	pivaolyl	
^s Bu	sec-butyl			allyl	
ⁱ Bu	iso-butyl			vinyl	
^t Bu	tert-butyl			propargyl	
Ph	fenyl			acyl	
Bn	benzyl			carbonyl	
1°	Primair		EDG	Elektrondonerende groep	
2°	Secundair		EWG	Elektronzuigende groep	
3°	Tertiair		LG	Vertrekkende groep (leaving group)	
4°	Quaternair		R	Rest groep	
N-	Gebonden aan N		Ar	Aromatische substituent	
Nu/Nu ⁻	Nucleofiel				
B/B ⁻	Base				

3.7.2. Karakteristieke groepen

alkaan	alkeen	alkyn	benzeen (fenyl)	alkylhalide	hemiacetal	acetal
alcohol	ether	epoxide	aldehyde	keton	ester	carbonzuur
nitril	amine	imine	enol	anhydride	zuurchloride	amide
nitro	disulfide	oxime	cyaanhydrin	carbonaat	sulfonyl- chloride	enamine
thiol	sulfide	sulfoxide	sulfon	sulfonaatester	sulfonzuur	hydrazon

3.7.3. pK_z van karakteristieke groepen

karakteristieke groep	voorbeeld	pK_z	geconjugeerde base
waterstofjodide	HI	-10	I^-
waterstofbromide	HBr	-9	Br^-
waterstofchloride	HCl	-8	Cl^-
zwavelzuur	H_2SO_4	-2.5	HSO_4^-
sulfonzuren	tosylzuur	-3	tosylaat
hydroxonium	H_3O^+	-1,7	H_2O
waterstoffluoride	HF	3,2	F^-
carbonzuur	CH_3COOH	~4	CH_3COO^-
geprotoneerd aminen	$NH_4^+Cl^-$	9-11	NH_3
thiolen	CH_3S-H	13	CH_3S^-
water	$HO-H$	14	HO^-
alcohol	CH_3OH	17	CH_3O^-
keton/aldehyde	CH_3COCH_3	20-24	$CH_3COCH_2^-$
ester	CH_3COOCH_3	25	$CH_3COOCH_2^-$
nitril	$H_3C-C\equiv N$	25	$H_2^-C-C\equiv N$
alkyn	HCCH	25	HCC^-
amine	NH_3	~35-38	$^-NH_2$
waterstof	H_2	42	H^-
alkeen	CH_2CH_2	~43	CH_2CH^-
alkaan	CH_3CH_3	~50	$CH_3CH_2^-$

3.7.4. Opmerkingen bij zuren

Waterstofjodide

Molecuulformule: HI

Nuttig voor:

- Additie aan alkeen/alkyn: vindt plaats aan meest gesubstitueerde C atoom.
- Vorming halogeenalkaan uit alcohol.
- Beste reagens voor splitsen van ether in alcohol en halogeenalkaan.

Waterstofbromide

Molecuulformule: HBr

Nuttig voor:

- Additie aan alkeen/alkyn: vindt plaats aan meest gesubstitueerde C atoom.
- Vorming halogeenalkaan uit alcohol.
- Additie aan alkaan onder radicaalomstandigheden.

Waterstofchloride

Molecuulformule: HCl

Nuttig voor:

- Additie aan alkeen/alkyn: vindt plaats aan meest gesubstitueerde C atoom.
- Vorming halogeenalkaan uit alcohol.

Zwavelzuur

Molecuulformule: H₂SO₄

Nuttig voor:

- Niet nucleofiel zuur. Goed voor E1 reacties.
- Sulfonering aromaat.

Salpeterzuur

Molecuulformule: HNO₃

pK_z= -1.3

Nuttig voor:

- Nitreering aromaat.

Chroomzuur

Molecuulformule: H₂CrO₄

pK_z= -0.8

Nuttig voor:

- Oxidatie van alcohol naar carbonzuur.
- Oxidatie van aldehyde naar carbonzuur.
- Oxidatie secundair alcohol naar keton.

Perjoodzuur

Molecuulformule: HIO₄

pK_z= 1.6

Nuttig voor:

- Klieving diol in aldehyde/keton.

Salpeterigzuur

Molecuulformule: HONO

pK_z= 3.3

Nuttig voor:

- Vorming diazoniumzout.

3.7.5. Opmerkingen bij basen

Pyridine

Molecuulformule: C₅H₅N

$pK_z = 5$

Nuttig voor:

- Oplosbaar in organisch oplosmiddel. Kan HCl en HBr 'opvangen' bij organische reacties.

Natrium tert-butoxide

Molecuulformule: $(CH_3)_3CONa$

$pK_z = 19$

Nuttig voor:

- Sterke omvangrijke base voor eliminatie. Levert minst gesubstitueerde alkeen door sterische hindering.

Lithium diisopropyl amine (LDA)

Molecuulformule: $((CH_3)_2C)_2NLi$

$pK_z = 36$

Nuttig voor:

- Vorming minst gesubstitueerde enolaat.

Natriumamide

Molecuulformule: $NaNH_2$

$pK_z = 38$

Nuttig voor:

- Eliminatie van dihalide: geeft alkyn.
- Deprotonering alkyn.

Natriumhydride

Molecuulformule: $NaOH$

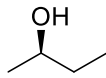
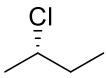
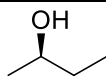
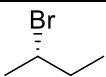
$pK_z = 42$

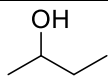
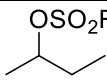
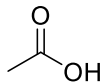
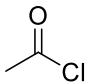
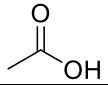
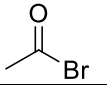
Nuttig voor:

- Sterke, niet nucleofiele base. Deprotonatie van bijvoorbeeld alcoholen.

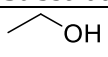
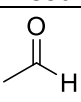
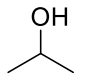
N.B. Alle pK_z waarden die gegeven zijn, zijn de pK_z waarden van de geconjugeerde basen.

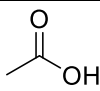
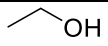
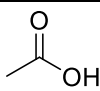
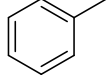
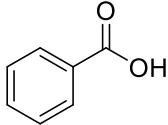
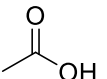
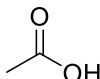
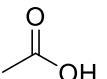
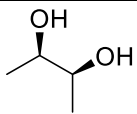
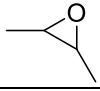
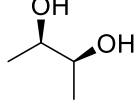
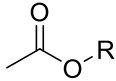
3.7.6. Reagentia voor de synthese van alkyl/acylhaliden

Substraat	Reagens	Product
	$SOCl_2$ PCl_3 PCl_5	
	PBr_3 $SOBr_2$	

	TsCl MsCl BsCl	
	SOCl ₂ PCl ₃ PCl ₅	
	PBr ₃ SOBr ₂	

3.7.7. Oxidatoren

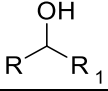
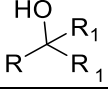
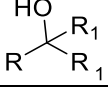
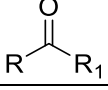
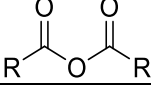
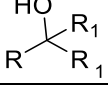
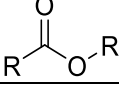
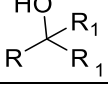
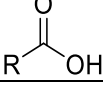
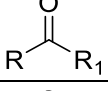
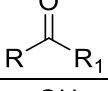
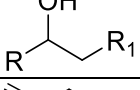
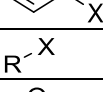
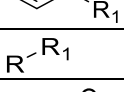
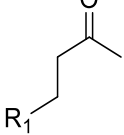
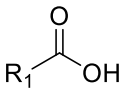
Substraat	Reagens	Product
	PCC CrO ₃ /pyridine Dess-Martin perjodinaan	
	PCC CrO ₃ /pyridine H ₂ CrO ₄ (zelfde als: K ₂ /Na ₂ Cr ₂ O ₇ /H ₂ SO ₄ of CrO ₃ /H ⁺) KMnO ₄ Dess-Martin perjodinaan	

	H ₂ CrO ₄ (zie hierboven) KMnO ₄ H ₂ O ₂	
	KMnO ₄ H ₂ CrO ₄ (zie boven)	
	KMnO ₄	
	O ₃ , dan Zn O ₃ , dan CH ₃ SCH ₃ (DMS)	 + 
	O ₃ , dan H ₂ O ₂ KMnO ₄ , warmte, H ₃ O ⁺	 + 
	O ₃ , dan H ₂ SO ₄ KMnO ₄ , warmte, H ₃ O ⁺	 + 
	OsO ₄ KMnO ₄ , HO ⁻	
	mCPBA	
	NaIO ₄ Pb(OAc) ₄ HIO ₄	
	mCPBA	

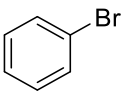
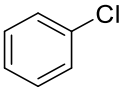
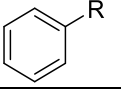
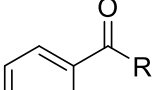
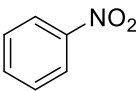
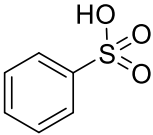
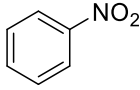
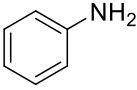
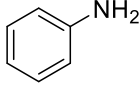
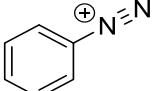
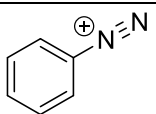
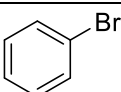
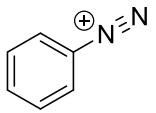
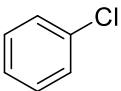
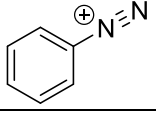
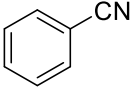
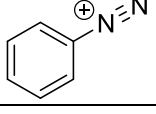
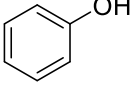
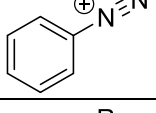
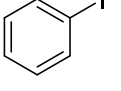
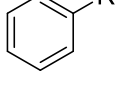
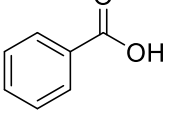
3.7.8. Reductoren

Substraat	Reagens	Product
	LiAlH ₄	
	LiAlH ₄	
	DIBAL	
	LiAlH[OC(CH ₃) ₃]	
	LiAlH ₄	
	LiAlH ₄ DIBAL NaBH ₄	
of	N ₂ H ₄ /HO ⁻ (Wolff-Kishner) Zn/Hg + HCl (Clemmenson)	
	DIBAL, dan H ₂ O	
	LiAlH ₄	
of	Pt/C Pd/C+ H ₂ Ni Ru	
	Lindlar's katalysator Ni ₂ B	
	Na/NH ₃	
	Zn/HCl Sn/HCl Fe/HCl Pd/H ₂	
	LiAlH ₄	
 X= halogeen	LiAlH ₄ Mg, dan H ⁺ Li, dan H ⁺	

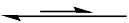
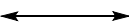
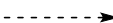
3.7.9. Organometaalreagentia

Naam reactie	Substraat	Reagens	Product
Aldehyde naar secundair alcohol		R_1MgX of R_1Li	
Keton naar tertiair alcohol		R_1MgX of R_1Li	
Zuurhalide naar tertiaire alcohol		R_1MgX of R_1Li	
Zuurhalide naar keton		$(R_1)_2CuLi$	
Anhydride naar tertiaire alcohol		R_1MgX of R_1Li	
Ester naar tertiaire alcohol		R_1MgX of R_1Li	
Carbonzuur naar keton		R_1Li	
Nitril naar keton		R_1MgX of R_1Li	
Opening epoxiden		R_1MgX of R_1Li	
Reactie met alkylhalide		$(R_1)_2CuLi$	
Reactie met tosylaat	$R-X$	$(R_1)_2CuLi$	$R-R_1$
Geconjugeerde additie (1,4-additie)		$(R_1)_2CuLi$	
Additie aan CO_2 levert carbonzuur	$O=C=O$	R_1MgX of R_1Li	

3.7.10. Reagentia voor aromaten

Naam reactie	Substraat	Reagens	Product
Bromering		Br_2 , FeBr_3 (of ander Lewiszuur)	
Chlorering		Cl_2 , AlCl_3 (of ander Lewiszuur)	
Friedel-Crafts alkylering		R^Cl , AlCl_3 (of ander halogeenalkaan/Lewiszuur)	
Friedel-Crafts acylering		$\text{Cl}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$, AlCl_3 (of ander acylhalogeen/Lewiszuur)	
Nitrering		HNO_3 , H_2SO_4	
Sulfonering		SO_3 , H_2SO_4	
Reductie nitrogroep		Sn (of Fe/Zn), HCl of Pd/C , H_2	
Amine naar diazoniumzout		HONO , HCl	
Bromering met diazoniumzout		CuBr	
Chlorering met diazoniumzout		CuCl	
Cyanering met diazoniumzout		CuCN	
Fenol vorming		H_2O , warmte	
Joodareen vorming		KI , warmte	
Oxidatie aromatisch zijketen		KMnO_4 , warmte	
Hydrogenering aromatische ring		H_2 , Pt (of Pd/Ni) Onder hoge druk	

3.7.11. Pijlen

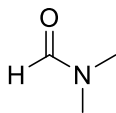
soort pijl	afbeelding	Wat het betekent
reactiepijl		dit gaat naar dat
evenwichtspijl		reactie verloopt reversibel
		ten gunste van producten
		ten gunste van reactanten
resonantiepijl		resonantiestructuren
kromme pijl		neem een elektronpaar van hier naar daar
vishaak		neem een enkel electron van hier naar daar
onderbroken pijl		dit wilde we doen, maar hebben we niet gedaan
gebroken pijl		dit verloopt niet
terugsynthese pijl		maakt dit van dat

3.7.12. Oplosmiddelen

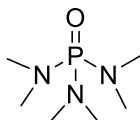
Polair aprotisch: voornamelijk S_N2 reacties



DMSO



DMF



HMPA

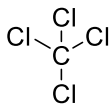


acetonitril

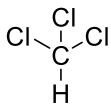


aceton

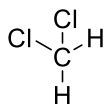
Gechloreerd: gebruikt vrije-radicaal reacties en halogeneringen



tetrachloormethaan



trichloormethaan

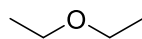


dichloormethaan (DCM)

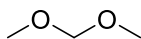
Ether: Grignard reacties en organolithium reacties



THF



diethyl ether



DME

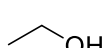
Polair protisch: S_N1 , $E1$ en reacties met zuren/basen



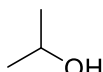
H₂O



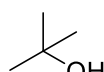
MeOH



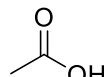
EtOH



iPrOH



tBuOH

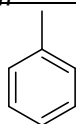


AcOH

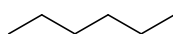
Koolwaterstoffen: van alles



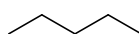
benzeen



tolueen



n-hexaan



n-pentaan

3.8. Beschermgroepen

Bij de synthese van complexe organische structuren kunnen functionele groepen problemen opleveren bij veel noodzakelijke omzettingen. Gelukkig kunnen bijna alle functionele groepen tijdens het ombouwen van het molecuul tijdelijk vervangen worden door andere, minder reactieve functionele groep (een beschermgroep), die dan aan het eind van de synthese weer wordt vervangen door de oorspronkelijke groep. Op deze manier kan een functionele groep ‘beschermd’ worden tegen ongewenste reacties.

De ideale beschermgroep moet aan de volgende eisen voldoen:

1. Hij moet goedkoop en verkrijgbaar zijn.
2. Hij moet gemakkelijk en efficiënt aangebracht kunnen worden.
3. Hij moet gemakkelijk te herkennen zijn en mag geen nieuwe stereocentra veroorzaken.
4. Hij moet inert zijn t.o.v. bijna alle reacties en bij condities van isoleren, scheiden en zuiveren.
5. Hij moet onder zeer specifieke condities zeer selectief en efficiënt verwijderd kunnen worden.
6. De bijproducten van deze ‘deprotectie’ moeten gemakkelijk van het substraat te scheiden zijn.

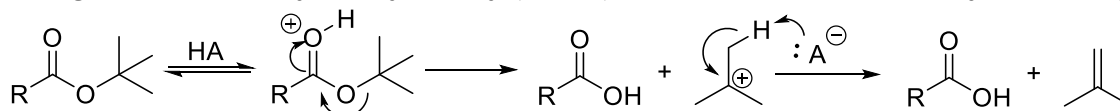
Beschermgroepen kunnen op grond van hun ‘deprotectiemethode’ in verschillende klassen ondergebracht worden.

Beschermgroepen die afgesplitst worden door middel van basische solvolyse

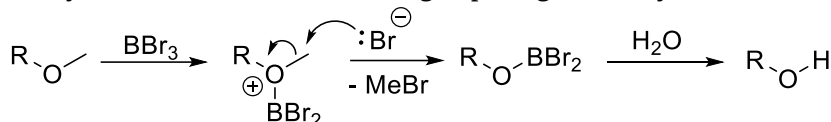
Esters en amides behoren tot de oudste beschermgroepen die nu nog gebruikt worden. Ze kunnen vanuit geactiveerde carbonzuren met standaardmethodes gemakkelijk gemaakt worden. Acetaten, benzoaten en pivalaten bieden bescherming tegen een breed scala aan omstandigheden en zijn dus nuttig bij syntheses. Amides worden meestal niet gebruikt vanwege moeilijke verwijdering. Twee uitzonderingen daarop zijn trifluoracetamides en ftaalimides.

Beschermgroepen die afgesplitst worden door middel van zure solvolyse

Bijna alle beschermgroepen kunnen onder zure omstandigheden afgesplitst worden, ofschoon voor sommige groepen zeer extreme omstandigheden nodig zijn. De meest gebruikte groepen in deze categorie moeten zuur‘labiel’ zijn, bv. acetalen. Groepen die gemakkelijk een S_N1C_A - of een $E1$ -reactie ondergaan, zoals *tert*-butyl, benzyl en trityl(Ph_3C-)ethers, esters en carbamaten zijn ook belangrijk:

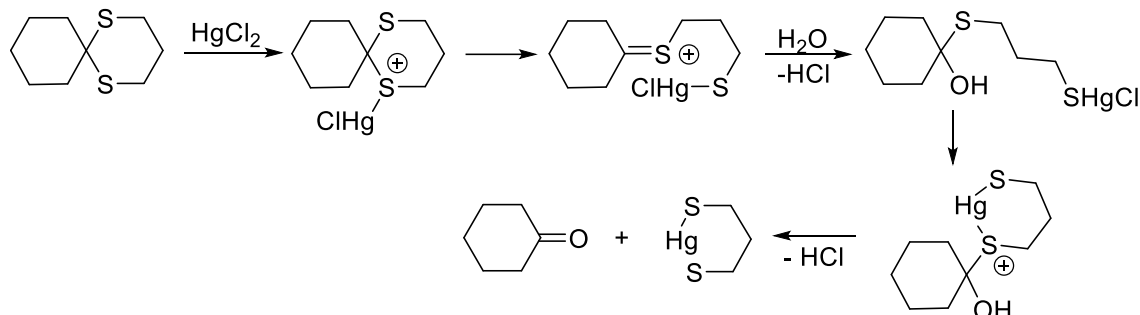


Methylethers behoren ook tot deze groep die gemakkelijk een S_N2C_A -reactie ondergaat:



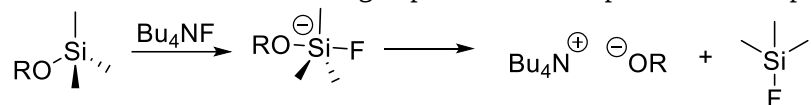
Beschermgroepen die afgesplitst worden met zware metalen

Ondanks hun gelijkenis met acetalen hydrolyseren thio- en dithioacetalen niet gemakkelijk onder zure omstandigheden, maar doen dat wel gemakkelijk met zware metalen zoals kwik en zilver.



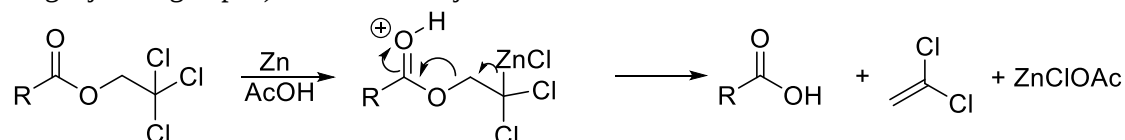
Beschermgroepen die afgesplitst worden door fluoride-ionen

Alle silylethers zijn instabiel t.o.v. zure en basische hydrolyse, waarbij de reactiviteit afhangt van de substituenten op silicium. De grote thermodynamische affiniteit van silicium tot fluoride is echter een voordeel omdat de gebruikelijke deprotectiegroep (tetrabutylammoniumfluoride, TBAF) compatibel is met verscheidene functionele groepen. Fluoride-deprotectie verloopt via vijfwaardig silicium:



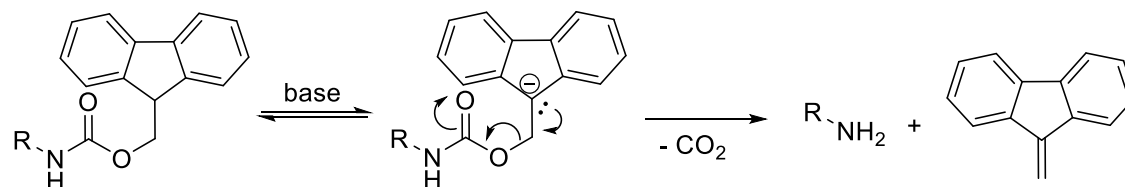
Beschermgroepen die afgesplitst worden door reductieve eliminatie met metalen zoals zink

Een fijne toepassing van de Boordreactie is de deprotectie van 2,2,2-trichloorethylesters (of vergelijkbare groepen) met zink in azijnzuur:



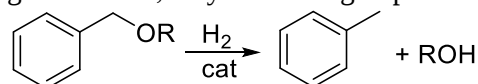
Beschermgroepen die afgesplitst worden door β -eliminatiereacties

Verscheidene beschermgroepen kunnen afgesplitst worden door een E1cB-mechanisme. Een belangrijk voorbeeld daarvan is de reactie van de (9-fluorenylmethoxy)carbonyl (Fmoc) groep met basen tot aminen:



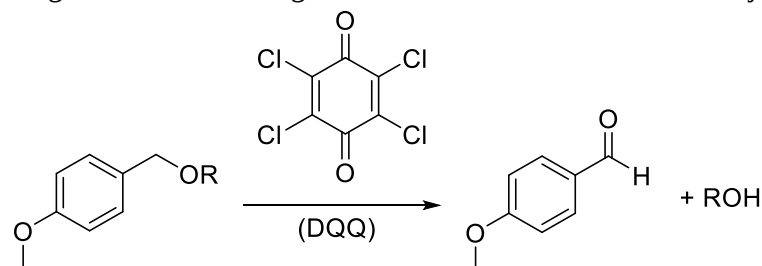
Beschermgroepen die afgesplitst worden door hydrogenolyse

Een uitstekende methode voor de afsplitsing van benzylethers, esters en carbamaten is hydrogenering in aanwezigheid van een overgangsmetaalkatalysator. Een van de meest gebruikte katalysatoren is palladium. Men kan als alternatieve waterstofbron gebruikmaken van cyclohexadieen, mierenzuur of ammoniumformiaat. Deze methode verloopt heel gladjes en is compatibel met functionele groepen die geen alkeen-, alkyn- of nitrogroepen bevatten.



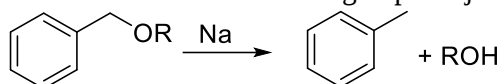
Beschermgroepen die afgesplitst worden door oxidatie

Voor het afsplitsen van beschermgroepen zijn oxidatiemethodes niet erg gebruikelijk. 4-Methoxy- en 3,4-dimethoxybenzylethers worden gemakkelijk geoxideerd met 2,3-dichloor-5,6-dicyaan-1,4-benzochinon (DDQ). Dit levert een benzylic carbokation dat met water een hemiacetaal geeft. Dit hemiacetaal wordt uiteindelijk omgezet tot 4-methoxy- of 3,4-dimethoxybenzaldehyde en een alcohol. Het mechanisme hiervan is niet weergegeven aangezien redoxchemie geen onderdeel is van de IChO van dit jaar.



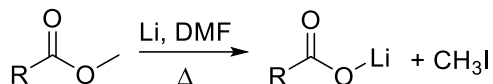
Beschermgroepen die afgesplitst worden door oplopende metalen

Natrium en lithium in vloeibare ammoniak splitsen benzylethers en esters door eliminatie van respectievelijk alkoxide en carboxylaat. Opwerking in verdund zuur levert een alcohol of een carbonzuur en toluen. Veel functionele groepen zijn niet compatibel met zulke reducerende omstandigheden.



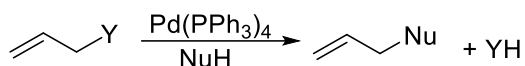
Beschermgroepen die afgesplitst worden door breken van een C–O-binding

De stabilisatie van fenoxide en carboxaanionen d.m.v. resonantie is voldoende om deze in bimoleculaire nucleofiele substitutiereacties om te zetten tot vertrekkende groepen. De reactie blijft beperkt tot O–Me en O–Et-bindingen. Voor deze reactie, die bij verhoogde temperatuur in aprotisch polaire oplosmiddelen (zoals DMF of collidine) verloopt, worden chloride, jodide, cyanide en fenylsulfide als nucleofiel gebruikt.



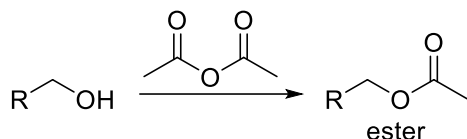
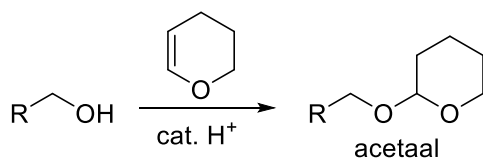
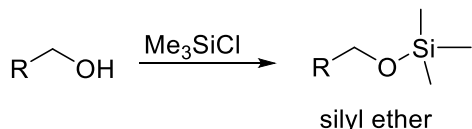
Beschermgroepen die afgesplitst worden door eliminatie van een allylgroep

Allylbeschermgroepen kunnen onder milde en specifieke omstandigheden verwijderd worden. De allylgroep wordt gebruikt voor bescherming van een alcohol (als allylether en allylcarbonaat), een carbonzuur (als allylester) en een amine (als allylcarbamaat). Al deze groepen kunnen omgezet worden met een Pd(0)-katalysator tot π -allylpaladiumcomplexen. Aan deze complexen wordt allyl onttrokken met een nucleofiel zoals morfoline en dimedon (5,5-dimethylcyclohexaan-1,3-dion):

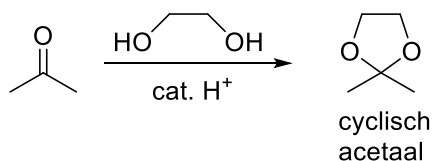
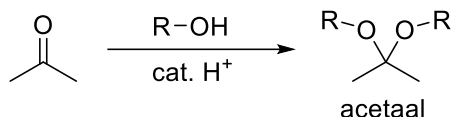


Hieronder is een tabel gegeven waarin een aantal beschermgroepen zijn gegeven. De eerste kolom is de protectie. De tweede kolom geeft de manier om de beschermgroep er weer af te krijgen.

Bescherming alcoholen



Bescherming aldehyden en ketonen



deprotectie

TBAF of verdund zuur
(TBAF bevat een F⁻ ion dat sterk met Si bindt en zo de beschermgroep verwijdert)

Verdund zuur

Verdund zuur of base

Verdund zuur

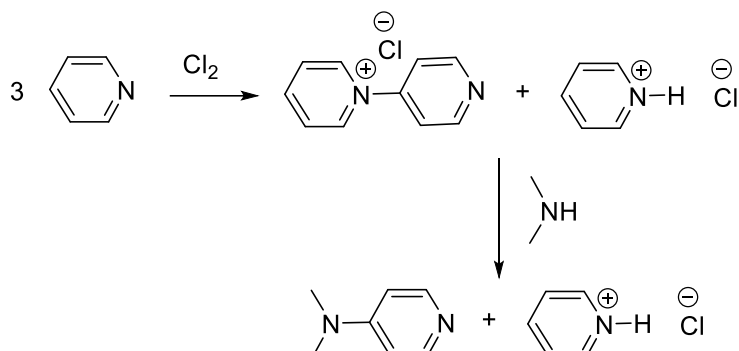
Verdund zuur

3.9. Diverse andere reagentia

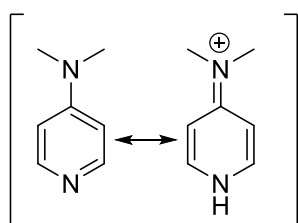
3.9.1. DMAP

4-dimethylaminopyridine is een organische verbinding met als brutoformule $C_7H_{10}N_2$. De verbinding wordt veelvuldig ingezet als nucleofiele katalysator bij tal van organische reacties. DMAP wordt hierbij gebruikt in aanwezigheid van andere organische basen, zoals triëthylamine, pyridine, imidazool, DABCO of DBU.

DMAP kan bereid worden uit pyridine via een tweestapsreactie. In een eerste stap wordt pyridine door chloor geoxideerd tot 4-pyridylpyridiniumchloride en pyridiniumchloride. Het 4-pyridylpyridiniumchloride reageert vervolgens met dimethylamine, waarbij behalve DMAP ook pyridiniumchloride wordt gevormd.

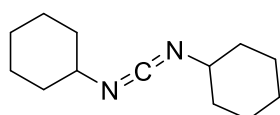


Door de aanwezigheid van een tertiaire aminefunctie in de parapositie ten opzichte van het stikstofatoom in de pyridinering bezit dit stikstofatoom een sterk basisch karakter (zie de resonantiestructuren):

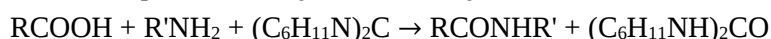


4-dimethylaminopyridine vindt uitgebreide toepassing in de organische synthese. Het wordt gebruikt bij onder andere estervormingen met zuuranhydriden (Steglichverestering), de Baylis-Hillmanreactie, hydrosilyleringen, trityleringen en de Staudingersynthese van β -lactamverbindingen.

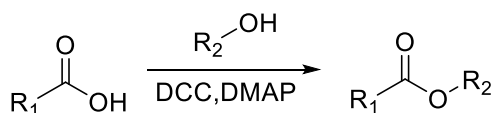
3.9.2. DCC



N,N'-dicyclohexylcarbodiimide is een reactieve organische verbinding uit de groep van carbodiimiden. DCC wordt in de organische synthese veel gebruikt voor reacties van carbonzuren met amines of alcoholen. Het carbodiimide activeert een carbonzuur omdat één van de stikstofatomen geprotoneerd kan worden, waardoor op het centrale koolstofatoom van DCC een elektrofiel centrum ontstaat. Het ontstane carboxylaat kan hierop als nucleofiel aanvallen. Hierdoor ontstaat een betere vertrekkende groep. Het amine kan nu aanvallen op de carbonylgroep en dicyclohexylureum wordt (na intermoleculaire protontransfer) afgestoten. Formeel fungeert DCC dus als dehydreringsreagens doordat het water opneemt dat bij de reactie vrijkomt:



De estervorming met DCC als koppelingsreagens staat bekend als de Steglichverestering. Ze vereist een katalytische hoeveelheid DMAP om omlegging te voorkomen:

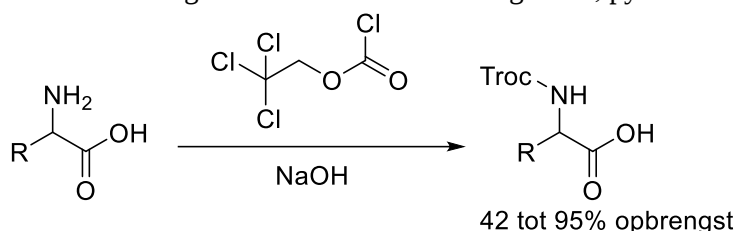
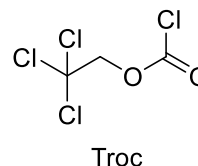


Het reactiemechanisme is analoog aan dat van de amidevorming: de nucleofiele aanval vindt nu plaats door het alcohol.

Dergelijke reacties kunnen met DCC onder milde omstandigheden uitgevoerd worden, gewoonlijk reeds bij kamertemperatuur, en zijn geschikt voor labiele verbindingen die men met andere methodes niet kan bewerken. Dat maakt DCC zeer geschikt voor de koppeling van aminozuren bij de stapsgewijze synthese van peptiden. De stof activeert een eerste aminozuur. De koppeling vindt plaats door een nucleofiele aanval door de aminogroep van het tweede aminozuur, waarbij opnieuw dicyclohexylureum vrijkomt.

3.9.3. Troc

Troc, waarvan de IUPAC naam: 2,2,2-trichloorethylcarbonochloridaat en het synoniem: 2,2,2 trichloorethoxycarbonylchloride is, wordt gebruikt in organische synthese voor de introductie van de 'Troc' beschermende groep voor aminen, thiolen en alcoholen. Het splitst gemakkelijker af dan andere carbamaten. De Troc groep wordt gewoonlijk verwijderd via Zn-insertie in aanwezigheid van azijnzuur. Dit resulteert in eliminatie en decarboxylering. De Troc-groep wordt voornamelijk gebruikt in de organische synthese als beschermende groep voor aminen. Meest gebruikte aminebescherming: Troc, pyridine of NaOH (aq) bij omgevingstemperatuur.



3.9.4. PDC

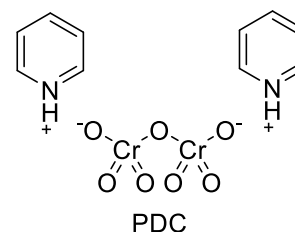
Pyridinium dichromaat, soms aangeduid als het Cornforthreagens, is een organische verbinding met als brutoformule $C_{10}H_{12}N_2Cr_2O_7$.

PDC kan bereid worden door reactie van chroom(IV)oxide met pyridine in een waterige oplossing.

PDC is een sterke oxidator en kan primaire en secundaire alcoholen oxideren tot respectievelijk aldehyden en ketonen. Omdat door aanwezigheid van het pyridiniumion de verbinding licht zuur is, kunnen primaire alcoholen soms verder worden geoxideerd tot carboxzuren. Allylische en benzyllische primaire alcoholen kunnen niet geoxideerd worden; daarvoor wordt geactiveerd mangaan(IV)oxide gebruikt. PDC bevat zeswaardig chroom en is daardoor waarschijnlijk carcinogeen. Daarom worden vaak alternatieve methoden gebruikt voor oxidatie:

oxidatie m.b.v. DMSO: de Swernoxidatie en de Pfitzner-Moffattoxidatie

oxidatie m.b.v. hypervalente joodverbindingen, zoals Dess-Martin-perjodinaan of jodosobenzeen.



3.9.5. DIAD

Diisopropylazodicarboxylaat is de diisopropylester van azodicarbonzuur.

Het wordt gebruikt als reagens bij de productie van veel organische verbindingen, bijvoorbeeld in de Mitsunobureactie waar het trifenylfosfine tot trifenylfosfine-oxide oxideert. Het wordt ook gebruikt voor het genereren van Baylis-Hillman-adducten met acrylaten. Het kan daarnaast dienen als reagens voor selectieve deblokkering van *N*-benzylalcoholgroepen in aanwezigheid van andere beschermende groepen. Soms heeft diethylazodicarboxylaat (DEAD) de voorkeur want het is meer sterisch gehinderd, en er is dus minder kans op vorming van hydrazide-bijproducten.

