

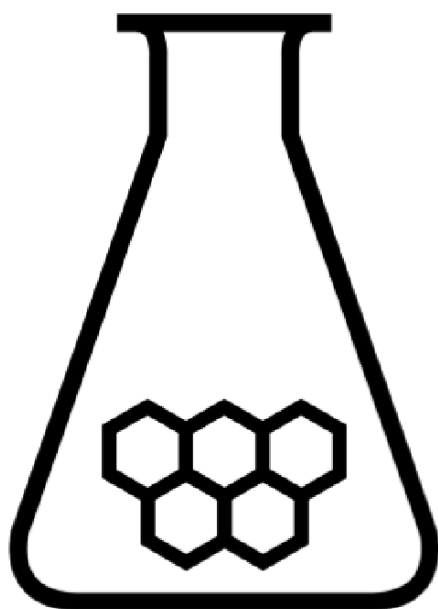
scheikunde lympiade

Supplement Theorieboek

Nationale Scheikundeolympiade

2023

Algemene Chemie
Elektrochemie
Analyse
Organische Chemie
Stereochemie



**SCHEIKUNDE
OLYMPIADE**



Universiteit Leiden

'Fields of advanced difficulty' IChO 2023:

Theorie

- 1) ¹H-NMR spectroscopie
 - Chemische shift. [ST 3.2.2]
 - Koppeling. [ST 3.2.3]
 - Multipliciteit. [ST 3.2.4]
 - Integralen. [ST 3.2.4]

- 2) Analyse van complexe reacties met behulp van
 - Steady-state benadering [BT blz 74]
 - Quasi-evenwicht ¹
 - Basis van vloeistofstromen ²

- 3) Gevorderde anorganische elektrochemie
 - Latimer diagrammen [ST 2.1]
 - Frost diagrammen [ST 2.2]

- 4) Organische chemie:
 - Radicaalchemie [ST 4.3]
 - Elektrochemie in de organische chemie [ST 2.3]
 - Pericyclische reacties [ST 4.4.8, 4.4.10 & 4.4.12]

- 5) Biochemie
 - Synthese van peptiden [ST 4.5.3]
 - Gebruikelijke linkers [ST 4.5.3]
 - Beschermende groepen [ST 4.5.4]

Praktijk

- 1) Scheidingsmethoden
 - Vacuüm filtratie
 - Extractie met vloeistoffen die niet mengen

- 2) Dunne laag chromatografie (TLC) inclusief het gebruik van reagentia om stoffen aan te tonen.
- 3) Complexe anorganische kwalitatieve analyse. (Zie prep problems voor ionen die je moet kennen en BT blz. 47)

Dit supplement theorieboek bevat geen theorie omtrent praktisch handelen. Dit wordt door middel van de practica aangeleerd.

BT=basistheorieboek

ST= supplement theorieboek (dit boek)

¹ Situaties waarbij wordt afgeweken van standaardcondities ($T=298\text{ K}$ en $p=p^0$) worden bekeken alsof ze bij standaardcondities werken.

Wat het ook inhoudt: Voor reactiesnelheden geldt dat als bv. $k_2 \gg k_1$ Dan is k_1+k_2 op te vatten als k_2 .

² De stof behorende hierbij wordt (indirect) behandeld op de middelbare school en is niet opgenomen in het BT of ST

Belangrijk om te weten wat je niet hoeft te kennen/kunnen:

- Gebruik van de Van 't Hoff en Clausius-Clapeyron vergelijkingen.
- Gas chromatografie.
- Organische chemie van suikers.
- Polymeerchemie.
- Cross-coupling reacties die gekatalyseerd worden door transitie-metalen.
- Berekeningen aan vibraties in moleculen.

Samenstelling

SLO / Stichting Scheikundeolympiade

Marijn Jonker, MSc

Willem Lodewijk gymnasium Groningen

Peter de Groot †

SLO / Stichting Scheikundeolympiade

Amersfoort, Maart 2023

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. Heteronucleaire twee-atomige moleculen	12
1.1.4. Drie-atomige moleculen	12
1.2. Aromatische verbindingen en aromaticiteit	14
1.2.1. Beschrijving van benzeen	14
1.2.2. Eenvoudige MO regels	15
1.2.3. Frost-Musulindiagrammen	16
1.2.4. Regel van Hückel	16
1.3. Coördinatieverbindingen	18
1.3.1. Basisconcepten	18
1.3.2. Nomenclatuur	18
1.3.3. Liganden	19
1.3.4. Isomerie bij anorganische complexen	20
1.3.5. Het <i>trans</i> -effect	21
1.4. Kristalveldtheorie	22
1.4.1. De effecten van liganden op d-elektronen	22
1.4.2. De elektronenstructuur van meer-elektroncomplexen	24
1.4.3. De magnetische eigenschappen van complexen	26
2. ELEKTROCHEMIE	27
2.1. Latimerdiagram	27
2.2. Frostdiagram	28
2.3. Elektrochemie in de organische chemie	29
2.3.1. Elektrolyse van carbonzuren in basisch milieu	30
2.3.2. Elektroreductieve koppeling	31
3. ANALYSE	32
3.1. Infrarood Spectrometrie (IR, vibratiespectroscopie)	32
3.1.1. Inleiding	32
3.1.2. Moleculaire vibratiebewegingen	32
3.1.3. Vorm van het IR-spectrum	34
3.1.4. Verschillende gebieden in de IR-spectra van organische verbindingen	35
3.2. NMR-Spectrometrie (kernspinresonantie)	40
3.2.1. Inleiding	40
3.2.2. Chemical shift/chemische verschuiving	41
3.2.3. Spin-spin koppeling	42
3.2.4. Integraal en multipliciteit	43
4. ORGANISCHE CHEMIE	44
4.1. Stereochemie	44
4.1.1. Conformatie van polycyclische alkanen	44
4.1.2. Stereo-elektronische effecten	45
4.1.3. Axiale aanvallen in cyclohexaansystemen	47
4.1.4. Stereoselectiviteit door sterische hindering	48
4.1.5. Basis organometaalchemie	49
4.1.6. Stereospecifieke reacties	51
4.2. Reactieve intermediairen	55
4.2.1. Benzyn	55
4.2.2. Carbeen en carbenoïden	56
4.3. Radicaalchemie	57
4.3.1. Belangrijke heteroatoom-heteroatoom bindingen	57
4.3.2. Radicaaladditie	58
4.3.3. Intramoleculaire radicaalreacties	59
4.3.4. Radicaalsubstitutie	61
4.3.5. Pinacol, McMurry en Acyloïne reacties	62

4.4. Naamreacties	65
4.4.1. Aldol reactie	65
4.4.2. Baeyer-Villiger reactie	66
4.4.3. Bartoli reactie	67
4.4.4. Beckmannomlegging	68
4.4.5. Carbodiimidekoppeling	69
4.4.6. Claisencondensatie	70
4.4.7. Clemmensenreductie	71
4.4.8. Copeomlegging	72
4.4.9. Diazotering	73
4.4.10. Diels-Alderreactie (en cyclo-additie algemeen)	74
4.4.11. Elektrofiële aromatische substitutie	76
4.4.12. Elektrocyclisatie	77
4.4.13. Epoxidatie	79
4.4.14. Fischer-estervorming	80
4.4.15. Friedel-Crafts acylering	81
4.4.16. Friedel-Crafts alkylering	82
4.4.17. Grignardreactie	83
4.4.18. Hydroborering	84
4.4.19. Iminevorming	85
4.4.20. Jones/Collins/CrO ₃ oxidatie	86
4.4.21. Ozonolyse	87
4.4.22. Michael additie	88
4.4.23. Nazarov cyclisatie	89
4.4.24. Robinson annulatie	90
4.4.25. Saytzeffeliminatie	91
4.4.26. Tautomerisatie reactie	92
4.4.27. Wagner-Meerwein verschuiving	93
4.4.28. Williamson ether synthese	94
4.4.29. Wittigreactie	95
4.4.30. Wolff omlegging	96
4.4.31. Wolff-Kishner reductie	97
4.5. Peptiden en beschermgroepen algemeen	98
4.5.1. Standaardsynthese van aminozuren	98
4.5.2. Synthese van enantiopure-aminozuren	99
4.5.3. Solid-phase peptide synthesis (SPSS)	99
4.5.4. Beschermgroepen	100
4.6. Reagentia in de organische chemie	104
4.6.1. Ac ₂ O azijnzuuranhydride	104
4.6.2. AlBr ₃ aluminiumbromide	105
4.6.3. AlCl ₃ aluminiumchloride	106
4.6.4. BH ₃ boraan	107
4.6.5. Br ₂ broom	108
4.6.6. Cl ₂ chloor	110
4.6.7. CrO ₃ chroomtrioxide	111
4.6.8. DIBAL diisobutylaluminiumhydride	112
4.6.9. DMS dimethylsulfide	113
4.6.10. Fe ijzer	113
4.6.11. FeBr ₃ ijzer(III)bromide en FeCl ₃ ijzer(III)chloride	114
4.6.12. R-Mg-X Grignardreagentia	115
4.6.13. H ₂ waterstof	117
4.6.14. H ⁺ watervrij zuur	118
4.6.15. H ₃ O ⁺ waterhoudend zuur	119
4.6.16. HBr waterstofbromide en HCl waterstofchloride	120
4.6.17. H ₂ CrO ₄ chroomzuur	122
4.6.18. Hg(OAc) ₂ kwik(II)acetaat	123
4.6.19. HNO ₂ salpeterigzuur	124
4.6.20. H ₂ O ₂ waterstofperoxide	125
4.6.21. H ₂ SO ₄ zwavelzuur	126
4.6.22. KO ^t -Bu kalium- <i>t</i> -butyloxide	126
4.6.23. Li lithium	127

4.6.24.	LDA lithiumdiisopropylamide	127
4.6.25.	LiAlH ₄ lithiualuminiumhydride	128
4.6.26.	m-CPBA m-chloorperoxybenzeencarbonsuur	130
4.6.27.	Mg magnesium	131
4.6.28.	MsCl methaansulfonylchloride	131
4.6.29.	NaH natriumhydride	132
4.6.30.	NaIO ₄ natriumperjodaat	132
4.6.31.	NaN ₃ natriumazide	133
4.6.32.	NaNH ₂ natriumamide	134
4.6.33.	NaOH natriumhydroxide	135
4.6.34.	NaOEt natriumethoxide	136
4.6.35.	NH ₃ ammoniak	137
4.6.36.	NH ₂ OH hydroxylamine	137
4.6.37.	O ₃ ozon	138
4.6.38.	RLi organolithiumreagentia	139
4.6.39.	OsO ₄ osmiumtetraoxide	140
4.6.40.	Pd/C palladium op koolstof	141
4.6.41.	Pd-CaCO ₃ -PbO ₂ Lindlar's katalysator	142
4.6.42.	PPh ₃ trifenylfosfine	142
4.6.43.	POCl ₃ fosforoxychloride	143
4.6.44.	Pyr pyridine	143
4.6.45.	RO-OR peroxiden	144
4.6.46.	SOCl ₂ thionylchloride	145
4.6.47.	TMSCl trimethylsilylchloride	146
4.6.48.	TsCl p-tolueensulfonylchloride	147
4.6.49.	TsOH p-tolueensulfonzuur	147
4.6.50.	Zn zink	148
4.7.	Losse eindjes	149
4.7.1.	Afkortingen en termen	149
4.7.2.	Karakteristieke groepen	150
4.7.3.	Reagentia voor de synthese van alkyl/acylhaliden	150
4.7.4.	Oxidatoren	151
4.7.5.	Reductoren	153
4.7.6.	Organometaalreagentia	154
4.7.7.	Reagentia voor aromaten	155
4.8.	Diverse andere reagentia	156
4.8.1.	DMAP	156
4.8.2.	DCC	156
4.8.3.	Troc	157
4.8.4.	PDC	157
4.8.5.	DIAD	157

1. Algemene chemie

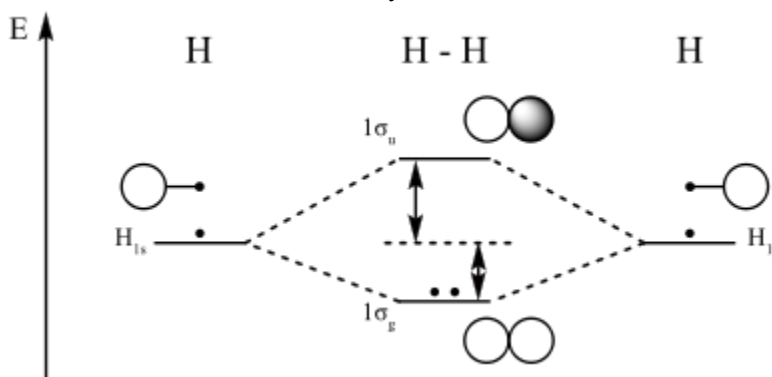
1.1. Molecuulorbitaal diagram

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 schillen zien tussen de AO's aan weerszijden en de MO's in het midden. In geval van eenvoudige meeratomige moleculen, zoals CH₄ en CO₂, 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 elektronegatieve 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 schil 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 H₂. 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 orbitaal lobe aangegeven met een plus- of minteken (die geen relatie heeft met elektrische lading) of door arcen van een lobe. 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:

- Aufbauprincepte: 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

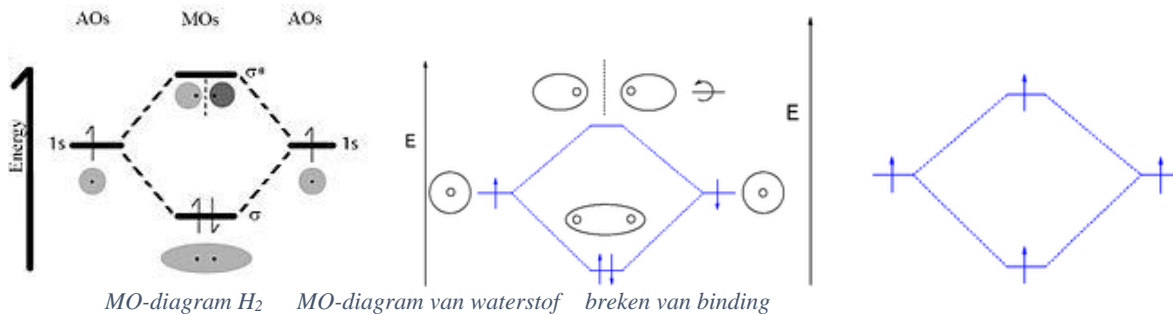
Het verschijnsel s-p-menging doet zich voor als MO's van dezelfde symmetrie, gevormd uit een combinatie van 2s en 2p AO's, in energie voldoende dicht bij elkaar liggen voor verdere interactie. Dit kan een verandering in de verwachte volgorde van orbitaalenergieën tot gevolg hebben. Mathematisch zijn 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).

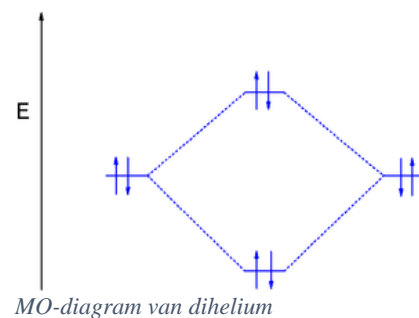
Waterstof



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 lageregelegen 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).



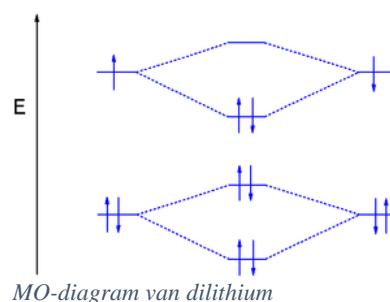
Een ander molecuul dat wordt uitgesloten op basis van dit principe is diberyllium. Beryllium heeft een elektronenconfiguratie $1s^2 2s^2$: weer twee elektronen in het valentieniveau. De $2s$ kan echter mengen met de $2p$ orbitalen in diberyllium, terwijl er geen p orbitalen in het valentieniveau van 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).

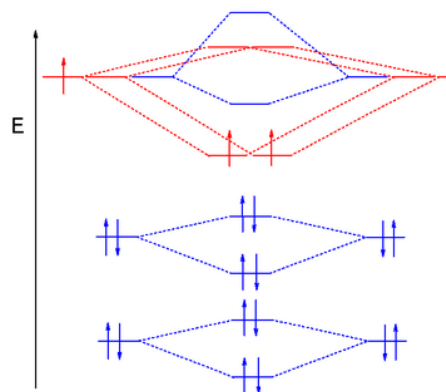
Dilithium heeft in de gasfase een veel lagere bindingssterkte dan diwaterstof, omdat de $2s$ elektronen verder verwijderd zijn van de kern. In een meer gedetailleerde analyse waarbij de invloed van alle elektronen op elk orbitaal meegewogen wordt, hebben beide 1σ -orbitalen een hogere energie dan de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

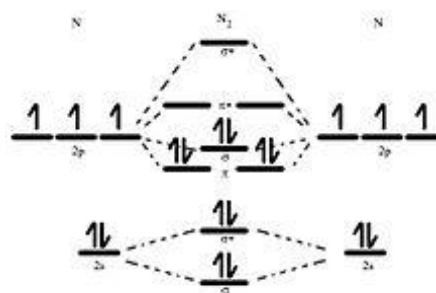
In bepaalde diboranen zijn de booratomen aangeslagen en is BO = 3.

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.

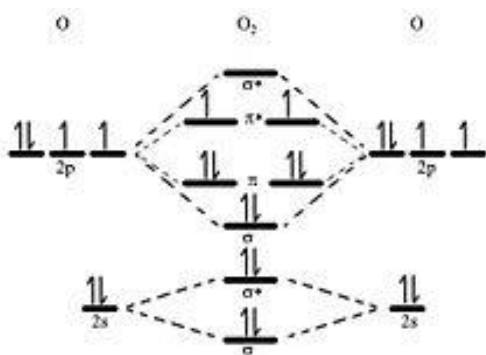
Distikstof

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).

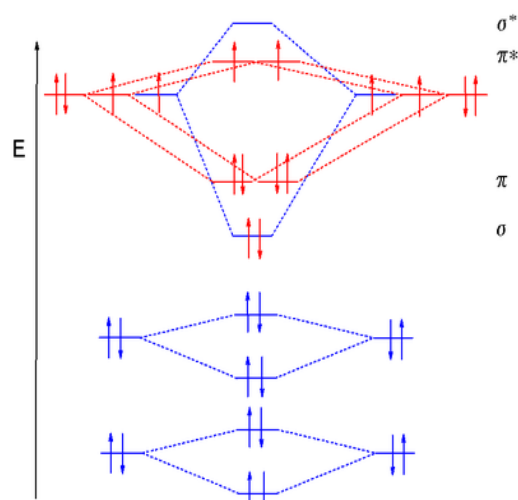


MO-diagram van N_2

Dizuurstof



MO diagram van O_2



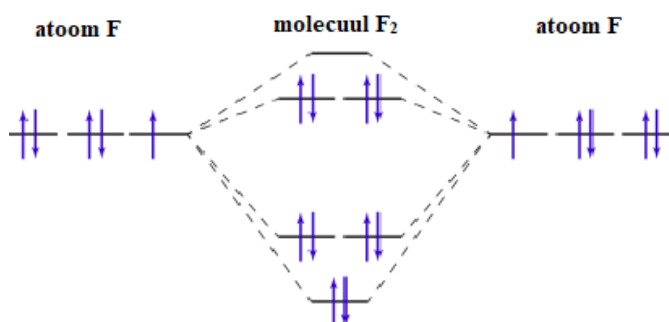
MO diagram: grondtoestand van triplet- O_2

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.



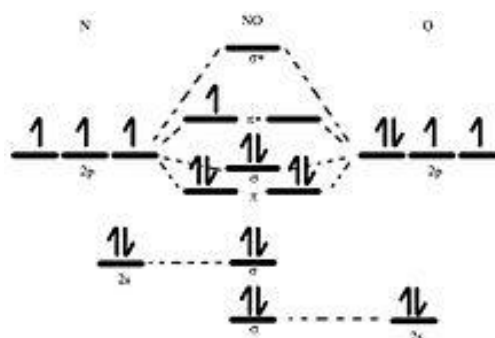
1.1.3. Heteronucleaire twee-atomige moleculen

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 N₂) 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 N₂. 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

Stikstofmonoxide 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 energieverval 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

HF

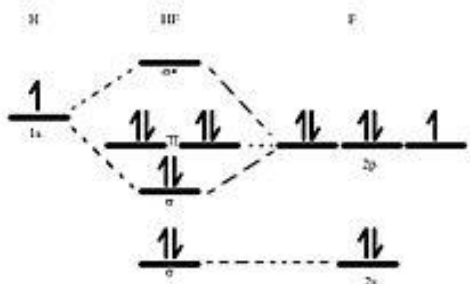
NO is een heteronucleair molecuul met menging. Zijn MO-diagram wijkt enigszins af: het π -orbitaal en de $\sigma_{2\sigma}$ is niet-bindend. Het valentie-elektron van H heeft interactie met de 2p-elektronen van F. BO = 1 en het molecuul is diamagnetisch.

1.1.4. Drie-atomige moleculen

Koolstofdioxide

Koolstofdioxide, CO₂, 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

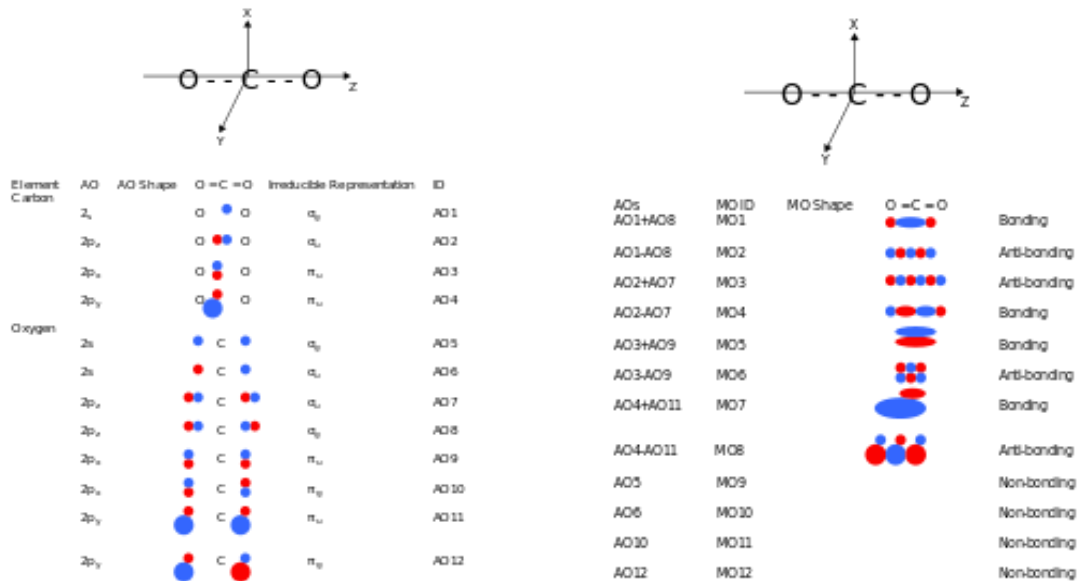
worden bij afspraak blauw (positieve fase) en rood (negatieve fase) weergegeven. In CO₂ liggen de energieniveaus van de C 2s, de C 2p en de O 2p tamelijk dicht bij elkaar (resp. -19,4; -10,7; -15,9 eV). De O 2s wijkt daar significant van af (-32,4 eV).



MO-diagram van HF

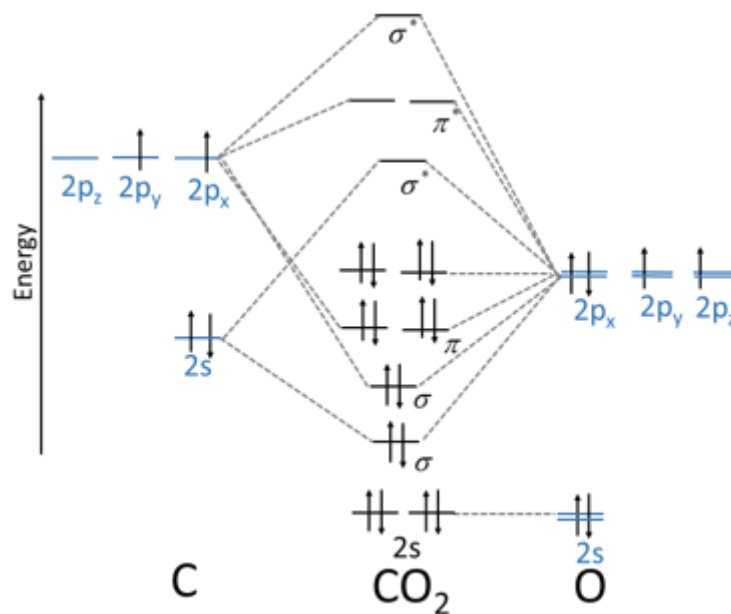
De symmetrielabels van de orbitalen worden aangegeven zoals hiervoor:

- σ en π verwijzen naar wel of geen rotatiesymmetrie rond de molecuulas.
- Gerade (g) en ongerade(u) verwijzen naar wel of geen inversiesymmetrie rond het centraal



AO's van koolstofdioxide

MO's van koolstofdioxide

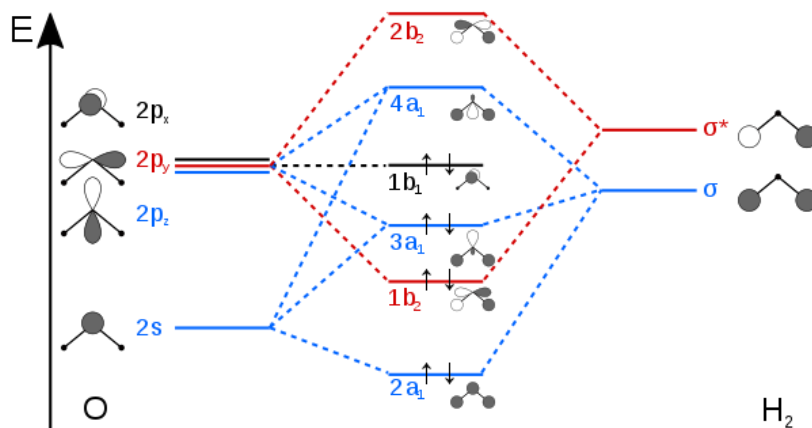


De symmetrie gelabelde orbitaal wordt beschouwd als een niet-herleidbare representatie.

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

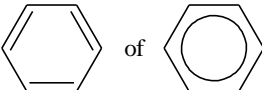
Water

Bij niet-lineaire moleculen is de orbitaalsymmetrie niet σ of π maar afhankelijk van de symmetrie van elk molecuul. Water (H_2O) is een gebogen molecuul ($104,5^\circ$) met zogenoemde C_{2v} moleculaire symmetrie.



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 H_2O . Waterstofsulfide (H_2S) heeft dezelfde C_{2v} symmetrie met 8 valentie-elektronen maar de bindingshoek is slechts 92° .

1.2. Aromatische verbindingen en aromaticiteit

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

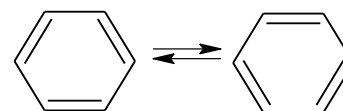
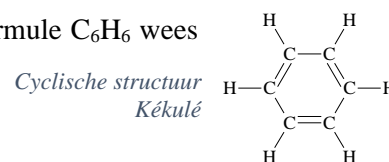
De welriekende geur van benzeen en zijn derivaten leiden tot hun klassering als 'aromatisch'. Deze classificatie heeft tegenwoordig een chemische betekenis – 'aromaticiteit' is verbonden met een bijzondere vorm van stabilisatie vanwege de structuur.

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 ($\text{C}-\text{C} = 1,47\text{Å}$, $\text{C}=\text{C} = 1,34\text{Å}$).

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 ($1,39\text{Å}$). Ook vond men dat benzeen een vlak molecuul was.

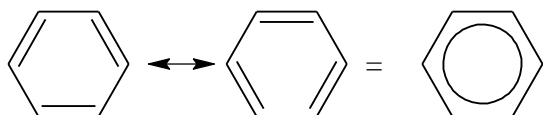


1.2.1. Beschrijving van benzeen

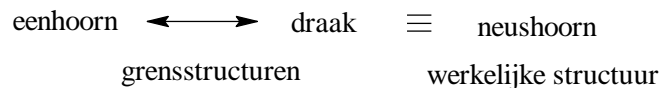
We gebruiken nu twee verschillende benaderingen om benzeen en zijn stabiliteit te beschrijven.

Valentiebinding

Resonantiehybride, 2 grensstructuren



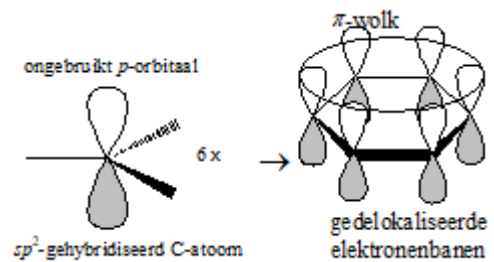
Deze geven zowel het enkele als dubbele bandkarakter weer van elke binding. Geen van beide grensstructuren bestaan in werkelijkheid – de werkelijke structuur ligt er ergens tussen in.



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 stabielier dan elke grensstructuur – de extra stabiliteit noemt men mesomerie-/resonantie- energie.

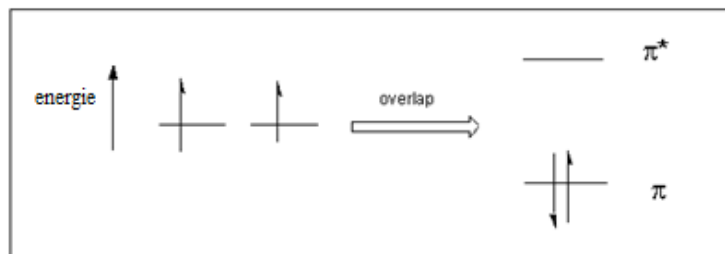
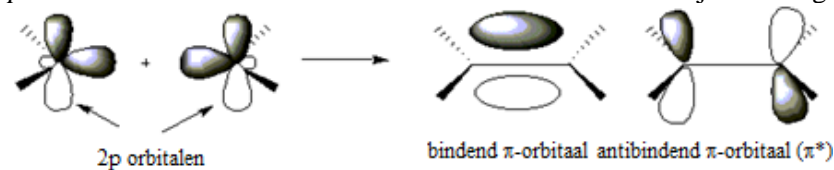
Molecuulorbitalen van benzeen (MO-theorie)

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).



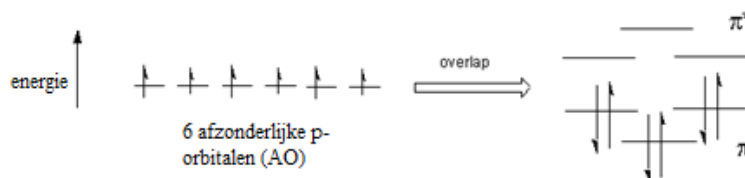
1.2.2. Eenvoudige MO regels

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



in benzeen overlappen 6 p-orbitalen
 er worden 6 π -MO's gevormd

- \swarrow 3 met hogere energie π^*
- \searrow 3 met lagere energie π

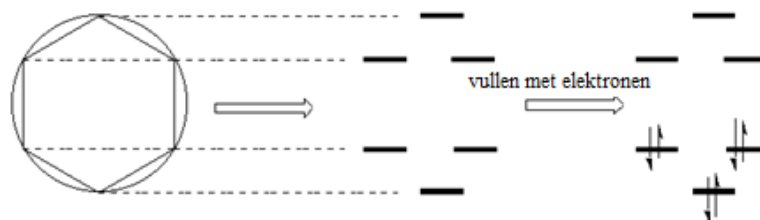


Elke MO kan twee elektronen bevatten, bij benzeen zien we dus dat alle elektronen gepaard zijn en de lage energieniveaus bezetten (bindende MO's). Alle bindende MO's zijn gevuld. Benzeen heeft een zogenaamde gesloten bindingsschil van gedelokaliseerde π -elektronen en dit verklaart deels de stabiliteit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

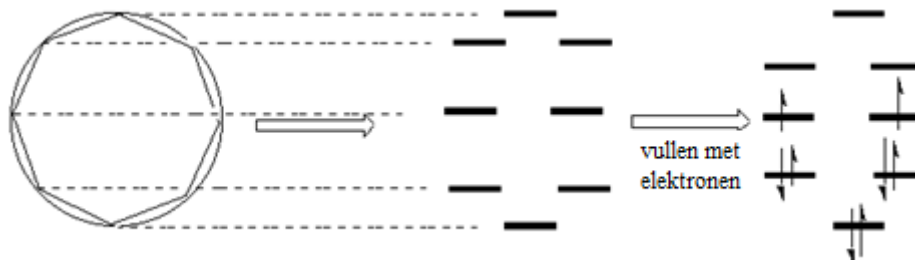
Dit brengt ons tot de heel belangrijke regel van Hückel: de $(4n + 2) \pi$ elektronregel

Hückel liet zien dat enkelvoudige ringsystemen, zoals benzeen, waarin elk atoom een p -orbitaal heeft, verbindingen met $(4n + 2) \pi$ 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 delocalisatie 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) (8 π elektronen). Teken eerst de 'veelhoek in een cirkel'.



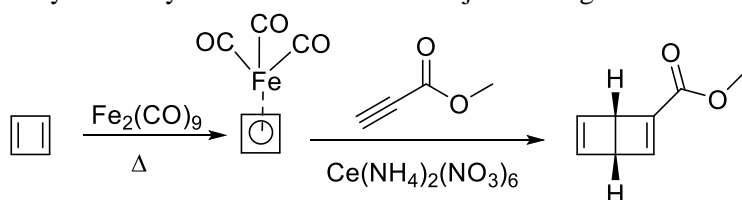
Geen gesloten schil en 2 ongepaarde elektronen in elk van 2 niet-bindende orbitalen! Moleculen met ongepaarde elektronen zijn in de regel onstabiel en reactief. Daarom is vlak COT niet aromatisch.

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 $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ 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 vastzitten.



Annulenen

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

Hückels regel voorspelt dat annulenen aromatisch zijn als ze:

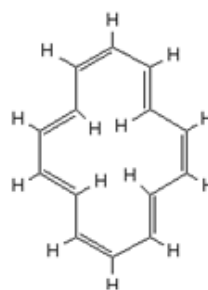
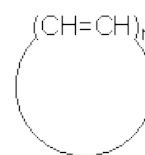
- $(4n + 2) \pi$ elektronen hebben en
- Een vlak C-skelet hebben

Bestudering van annulenen bevestigt Hückels regel.

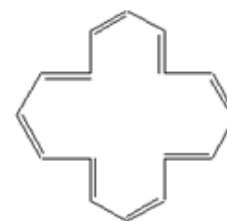
- [14] annuleen en [16] annuleen (zie rechts)
- [10] annuleen?

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.

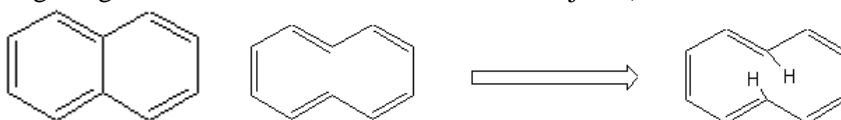
- naftaleen. (niet echt een bewijs voor de regel van Hückel omdat het bicyclisch is, maar we kunnen het op eenzelfde manier bekijken als we naar de directe omgeving kijken!)



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



$4n \pi$ -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 chelatie. 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, coördinatie-covalente binding of dative 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, 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.

Voorbeelden

Formule	Naam van het complex
$\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$	kaliumhexacyanoferraat(II) / geel bloedloogzout
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$	kaliumhexacyanoferraat(III) / rood bloedloogzout
$[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$	penta-amminechlorokobalt(III)chloride
$[\text{Fe}(\text{en})_2(\text{NO}_2)_2]\text{SO}_4$	bis(ethyleendiamine)dinitroijzer(III)sulfaat
$[\text{Ru}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{S}$	penta-amminechlororuthenium(II)sulfide
$\text{Na}_2[\text{Au}(\text{CN})_3\text{F}_2]$	natriumtricyanodifluoroauraat(III)
$[\text{Pt}(\text{CO})_3\text{H}_2\text{O}]\text{Br}_2$	aquatricarbonylplatina(II)bromide
$[\text{Nb}(\text{NH}_3)_4(\text{NO}_2)_2]\text{NO}_2$	tetra-amminedinitroniobium(III)nitriet

1.3.3. Liganden

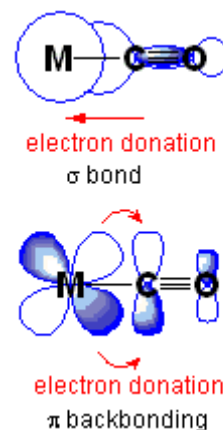
De liganden binden aan het centrale metaalion via de donatie van een vrij elektronenpaar. Dit levert een σ -binding op. Wanneer de d-orbitalen van het metaalion ook een π -binding kunnen vormen met de p-orbitalen op de liganden wordt er elektronendichtheid terug gedoneerd. Men spreekt in dit geval naast 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 (bidentaat ligand), zoals bijvoorbeeld ethyleendiamine, oxalaat, aminoacetaat en acetylaceton
- 3 donoratomen (tridentaat ligand), zoals di-ethyleentriamine
- 4 donoratomen (tetradentaat ligand)
- 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 - $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_6]^{4+}$: 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 - $[\text{Co}(\text{NH}_3)_2(\text{en})_2]^{2+}$: 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 - $[\text{Hg}(\text{CN})_3(\text{CO})_2]^-$: 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 watermoleculen. 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 watermoleculen afgesplitst.

De sterkte van de binding tussen het metaalion en het zuurstofatoom in water is afhankelijk van 2 belangrijke factoren:

- Op basis van de elektrostatische 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.

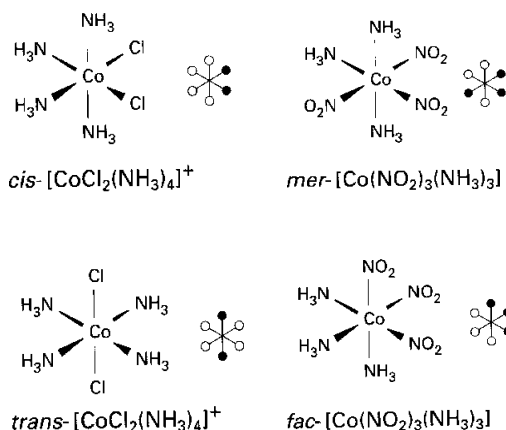
coördinatiegetal	geometrie	hybridisatie van het metaalion	Voorbeeld
2	lineair	sp	$[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$
3	trigonaal vlak	sp^2	$[\text{PdCl}_3]^-$
4	tetraëdrisch	sp^3	$[\text{Zn}(\text{CN})_4]^{2-}$
4	vierkant vlak (tetragonaal)	dsp^2	$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$
5	vierkant piramidaal	d_2sp^2	$[\text{VOCl}_4]^{2-}$
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

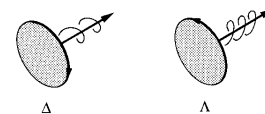
In de anorganische chemie bestaan diverse soorten isomeren, meer nog dan in de organische chemie. Veel verbindingen kunnen dan ook in meerdere vormen bestaan. De belangrijkste vormen zijn:

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.

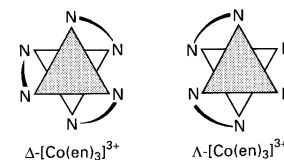


Conformatie-isomerie: Bijvoorbeeld vlakke en tetraëdrische CuCl_4^{2-} ionen. In dit geval gaat het tetraëdrische isomeer bij drukverhoging in de vierkante vorm over

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. $\text{cis-}[\text{Co(en)}_2\text{Cl}_2]$ heeft een Δ en een Λ -vorm. (zie hiernaast)



Ligandisomerie: Bijv. 2-methylpyridine en 3-methylpyridineverbindingen

Solvaatisomerie: 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

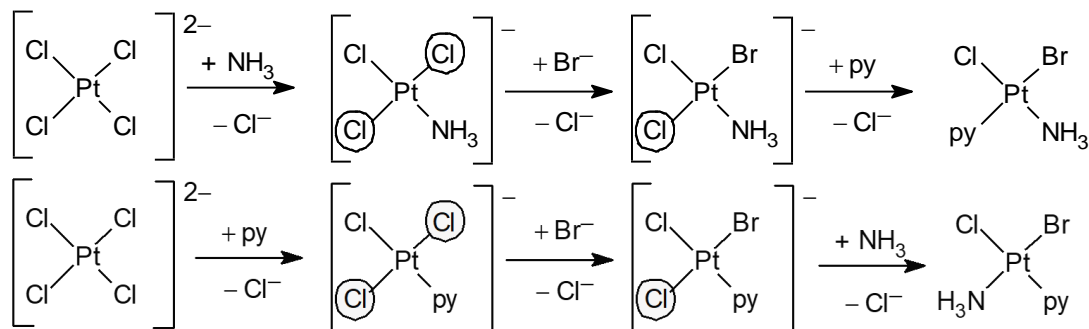
Onder het transeffect wordt verstaan de mate van labilisering van het ligand trans t.o.v. het transrichtende ligand. Dit is vooral van belang bij vlakke vierkantomringing. Het transeffect verloopt volgens een reeks.



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

Door gebruikmaking van het transeffect kan men de drie mogelijke isomeren van de vlakke amminebromo-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

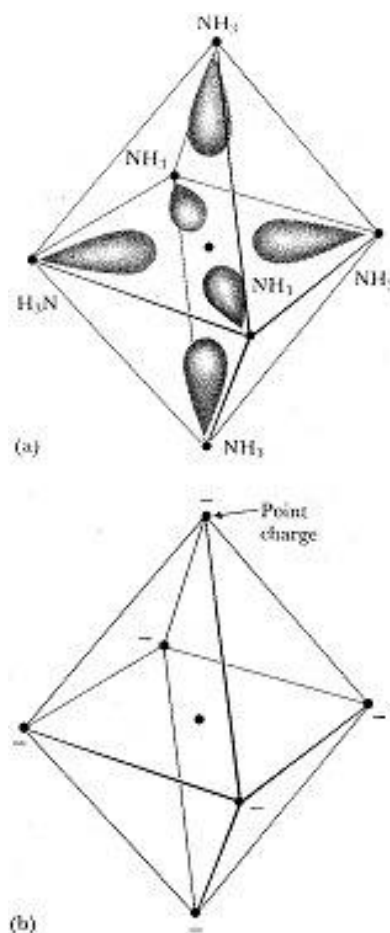
De meest opvallende fysische eigenschappen van coördinatieverbindingen zijn hun kleur en magnetisme. Deze eigenschappen en sommige stabiliteitsverschillen kunnen verklaard worden met de kristalveldtheorie. Deze theorie is oorspronkelijk bedacht om de kleuren van vaste stoffen te verklaren –vooral van 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

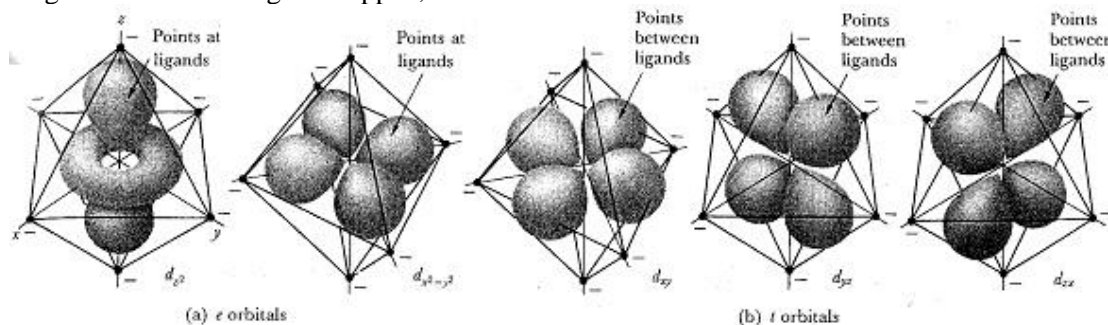
In de kristalveldtheorie wordt elke ligandplaats voorgesteld als een negatieve puntlading. De elektronenstructuur van het complex wordt dan uitgedrukt in termen van elektrostatistische interacties –het veld– tussen deze puntladingen en de elektronen en de kern van het centrale metaalion. We kijken eerst 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 Ti(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.



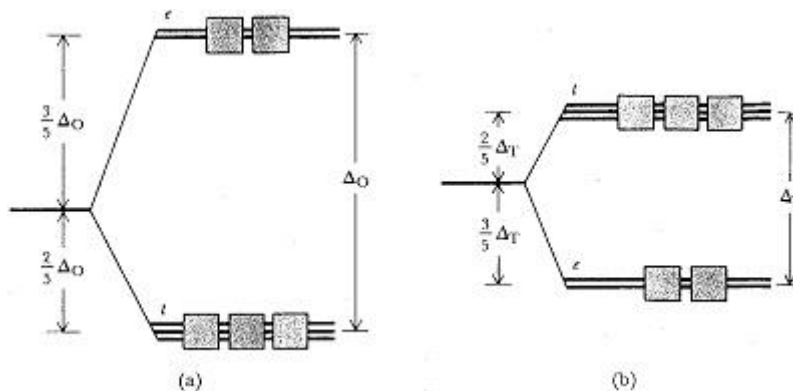
Figuur 1



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 (). 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.

Dit vind je terug in het energiediagram van **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**a. Het energieverval 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



Figuur 3

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 (**Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**b). 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

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 (). 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

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

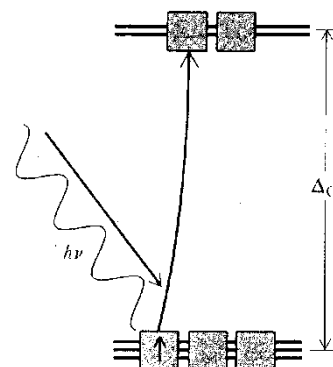
Dat wil zeggen, hoe groter de opsplitsing des te korter de golflengte van het door het complex geabsorbeerde licht. Een $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ complex absorbeert bijvoorbeeld licht van golflengte 510 nm.

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

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.



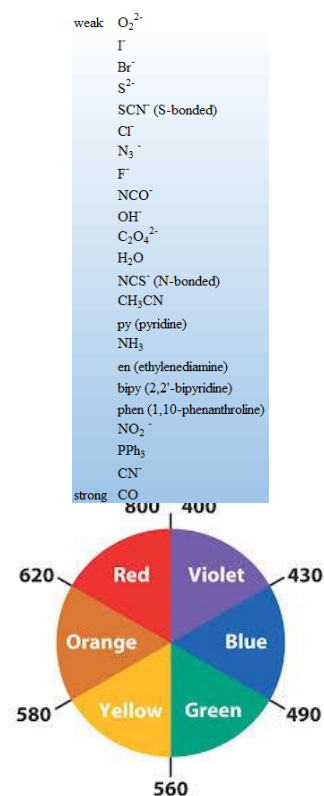
Figuur 4

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 hiernaast weergegeven. 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 doorgevallen 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.

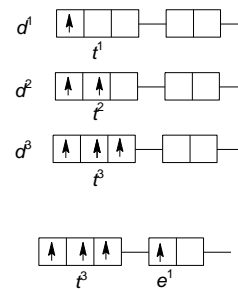
Omdat zwakke-veldliganden een kleine opsplitsing geven zullen complexen ervan straling absorberen van lage-energie/met lange golflengten. Lange golflengten corresponderen met rood licht; dus in eerste benadering zullen deze complexen groenige kleuren aannemen. Zo zullen complexen met sterke-veldliganden 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 Aufbau-principe. 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 **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**a voor octaëdrische en dat van **Fout! Verwijzingsbron niet gevonden.**b 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.

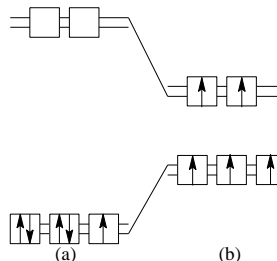
aanpak: We moeten nagaan of de laagste energie verkregen wordt met alle elektronen in de t -orbitalen waarbij er sterke elektron-elektronafstoting plaatsvindt, ofwel met enkele elektronen in een e -orbitaal. Als de opsplitsing Δ_o groot is, kan de laagste energie verkregen worden door de t -orbitalen 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 maximumaantal ongepaarde elektronen noemt men een hoog-spincomplex, dat met een minimumaantal 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).

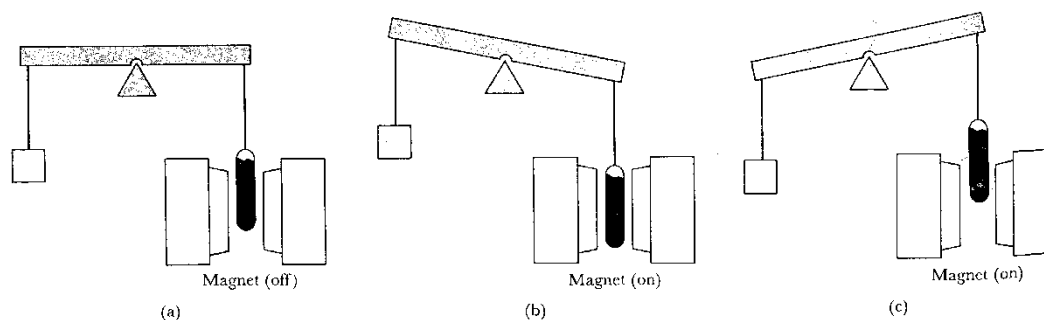


Tabel 2

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
d^4	laag-spin t^4	hoog-spin t^3e^1
d^5	t^5	e^2t^3
d^6	t^6	e^3t^3
d^7	t^6e^1	e^4t^3
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 d^n -complex meer ongepaarde elektronen heeft dan een laag-spin d^n -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.

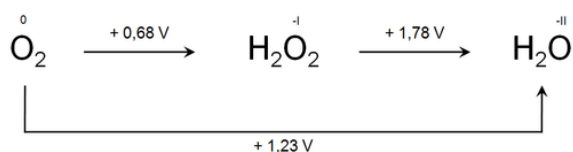
2. Elektrochemie

2.1. Latimerdiagram

Het **Latimerdiagram** of **reductiepotentiaaldiagram** is een eenvoudige voorstelling van de verschillende mogelijke reductiepotentialen van een bepaald element. In het diagram worden de verbindingen in volgorde van aflopende oxidatietoestand (van meest positief naar meest negatief) geplaatst, gescheiden door middel van een pijl. Boven iedere pijl wordt de standaard reductiepotentiaal (in volt) genoteerd. Soms wordt ook de oxidatietoestand van het element boven de verbinding geschreven.

Aan de hand van een Latimerdiagram kan het redoxgedrag van een bepaald element worden voorspeld. Veelal moet worden gespecificeerd of een reductie in zuur dan wel basisch milieu plaatsgrijpt. Dat kan een invloed hebben op het redoxgedrag van een element.

Een voorbeeld is het Latimerdiagram van zuurstof in zuur milieu (pH = 0):



In zuurstofgas heeft zuurstof de hoogste oxidatietoestand (0). In water heeft het de laagste oxidatietoestand (-2). Waterstofperoxide (H_2O_2) is een onstabiele verbinding en zal ontleden (disproportioneren) in zuurstof en water. Dit is te wijten aan de grote reductiepotentiaal rechts ervan (+1,78 V) en de kleinere oxidatiepotentiaal links ervan (-0,68 V). Deze disproportionering is spontaan, maar kinetisch gezien traag. De hoge reductiepotentiaal van waterstofperoxide naar water duidt ook aan dat waterstofperoxide een sterke oxidator is ten opzichte van water.

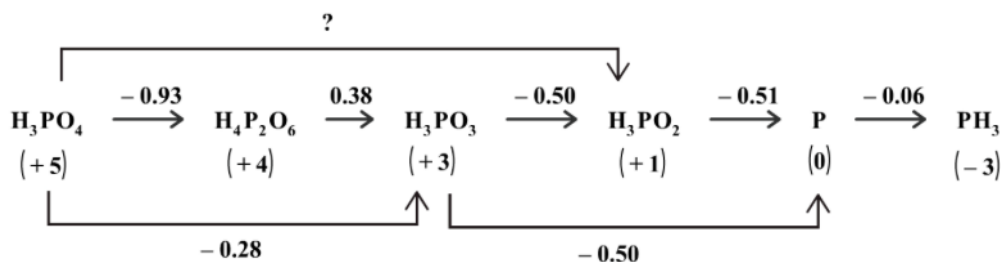
Men kan een (onvolledig) Latimerdiagram gebruiken om de standaardelektrodepotentiaal (E^0) van een deeltje naar een ander deeltje te berekenen. De waarde van de standaardelektrodepotentiaal van een deeltje naar een ander deeltje is het gewogen gemiddelde van alle doorlopen stappen. Daarbij neemt men E^0 en vermenigvuldigt dit met het verschil in oxidatietoestand die wordt overbrugd voor elke stap en deelt deze som door het totale verschil in oxidatietoestand. Bij het voorbeeld geldt dat E^0 van O_2 naar H_2O berekend kan worden volgens:

$$E^0_{\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}} = \frac{+0,68 \times 1 \text{ (van 0 naar -1)} + 1,76 \times 1 \text{ (van -1 naar -2)}}{2 \text{ (van 0 naar -2)}} = 1,22 \text{ V}$$

(Het verschil in de waarde in het Latimerdiagram komt door vroegtijdig afronden van de 0,68 V en 1,78 V).

Voorbeeldopgave

Het Latimerdiagram voor fosfor in zuur milieu is hieronder weergegeven. Bereken E^0 voor H_3PO_4 naar H_3PO_2 .



z.o.z. voor de uitwerking.

Uitwerking:

Om van H_3PO_4 tot H_3PO_2 te komen neemt men de volgende stappen: $\text{H}_3\text{PO}_4 (+5) \rightarrow \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_6 (+4) \rightarrow \text{H}_3\text{PO}_3 (+3) \rightarrow \text{H}_3\text{PO}_2 (+1)$.

Daarbij gaat de oxidatietoestand in totaal 4 waarden naar beneden.

$$E^0 = \frac{-0,93 \times 1 + 0,38 \times 1 + -0,50 \times 2}{4} = -0,39 \text{ V}$$

Een Latimerdiagram wordt onder meer gebruikt om het Frostdiagram op te stellen. Dit is in wezen een grafische voorstelling van een Latimerdiagram. Om bepaalde onstabiele verbindingen of oxidatietoestanden snel te zien is dit Frostdiagram eenvoudiger; het Latimerdiagram is daarvoor minder geschikt.

2.2. Frostdiagram

Een Frostdiagram of een Frost-Ebsworthdiagram is een type grafiek dat in elektrochemie wordt gebruikt om de relatieve stabiliteit van een aantal verschillende oxidatietoestanden van een bepaalde stof weer te geven: de oxidatietoestand versus de vrije energie van een deeltje. Dit is afhankelijk van de pH, dus deze parameter moet ook worden opgenomen. De vrije energie wordt bepaald door de redoxhalfreacties. Het Frostdiagram maakt het makkelijker om deze redoxpotentialen te begrijpen dan het Latimerdiagram: het ontbreken van een optelmogelijkheid voor potentialen is verwarrend. De vrije energie ΔG° is gekoppeld aan de redoxpotentiaal E in de grafiek volgens de formule:

$$\Delta G^\circ = -nFE^\circ \text{ of } nE^\circ = -\Delta G^\circ/F$$

waarbij n het aantal overgedragen elektronen is, en F is de constante van Faraday (96.485 J/(V mol)).

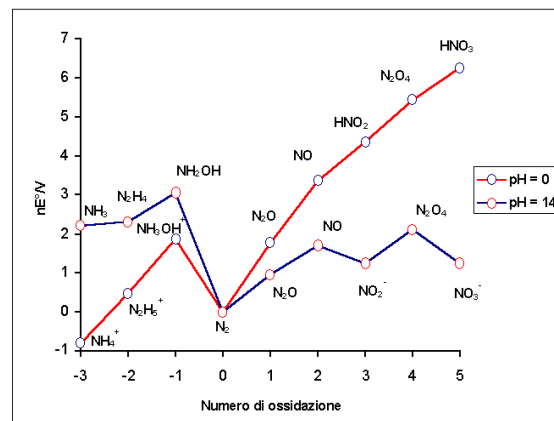
Arthur Atwater Frost bedacht dit diagram om op eenvoudige wijze het verband te laten zien tussen vrije energie en redoxpotentiaal.

De pH-afhankelijkheid wordt gegeven door de factor $-0,059 \text{ m/n}$ per pH-eenheid, waarbij m betrekking heeft op het aantal protonen in de vergelijking, en n het aantal uitgewisselde elektronen. In de elektrochemie vindt er altijd een uitwisseling van elektronen plaats, maar niet noodzakelijk van protonen.

De reactie is pH-onafhankelijk, als er geen protonuitwisseling in het reactie-evenwicht is. Dan is de waarde voor de elektrochemische potentiaal in een redoxhalfreactie waarbij atoomsoorten van oxidatiegetal veranderen onafhankelijk van de pH-omstandigheden waarbij de reactie plaatsvindt.

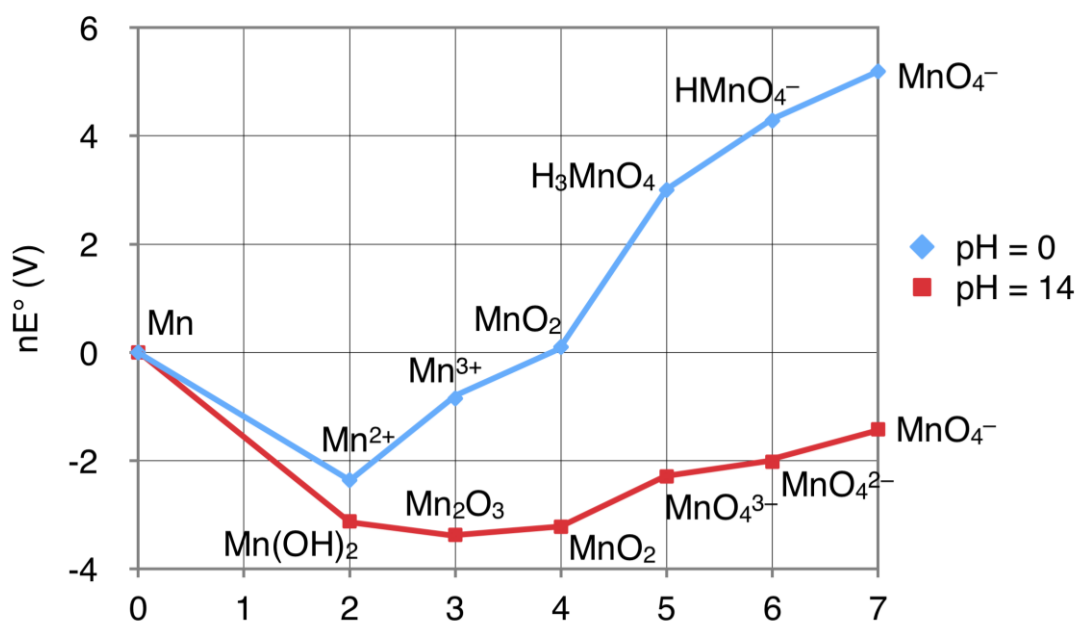
Het Frostdiagram is ook een nuttig hulpmiddel voor het vergelijken van de trends in de standaardpotentialen (helling) in zure en basische oplossingen. De overgang van het zuivere, neutrale element naar verschillende verbindingen is sterk afhankelijk van de zuurtegraad van de deeltjesomgeving. De vrije energieën variëren sterk, hoewel de waarde van de oxidatietoestanden en het aantal ervan ongewijzigd blijven.

In het Frostdiagram kunnen grafieken in zure en basische omstandigheden eenvoudig samengevoegd worden en met elkaar vergeleken. De standaard vrije-energie schaal wordt gemeten in elektronvolt, en gewoonlijk is $nE^\circ = 0$ de waarde van het zuivere, neutrale element. Meestal toont het Frostdiagram vrije energiewaarden boven en onder $nE^\circ = 0$ in gehele getallen. De n -as van de grafiek geeft de vrije energie weer. Toenemende stabiliteit (lagere vrije energie) is ook lager in de grafiek, dus hoe hoger de vrije energie is en dus hoe hoger een element in de grafiek staat, des te instabieler en reactiever. De oxidatietoestand van het element wordt weergegeven op de x -as van het Frostdiagram.



pH-afhankelijkheid
Frost diagram voor stikstof bij verschillende pH-waarden.

Oxidatietoestanden hebben geen eenheid en hebben positieve en negatieve gehele waarden. Meestal geeft het Frostdiagram het oxidatiegetal in toenemende volgorde, maar in sommige gevallen wordt het in afnemende volgorde weergegeven. Het neutrale, zuivere element met een vrije energie van nul ($nE^\circ = 0$) heeft ook een oxidatiegetal 0.



Een voorbeeld van een Frostdiagram voor het element mangaan

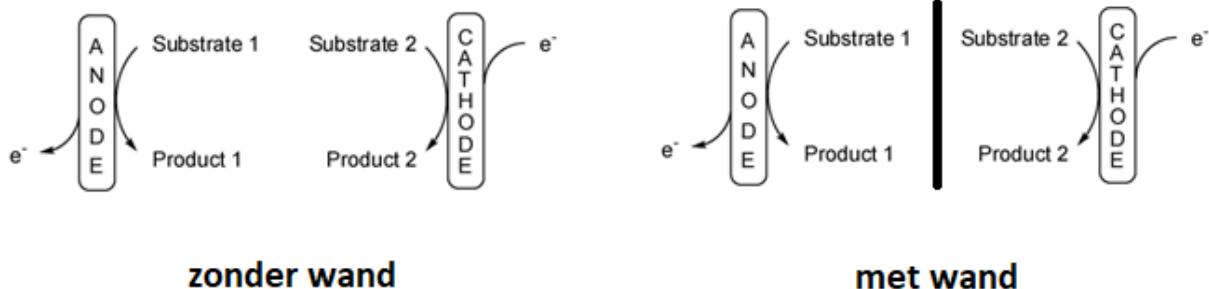
De helling van de lijn geeft de standaardpotentiaal tussen twee oxidatietoestanden weer. Met andere woorden, de steilheid van de lijn toont de neiging voor die twee reactanten om te reageren en het laagste-energieproduct te vormen. De helling kan ofwel positief of negatief zijn. Een positieve helling tussen twee deeltjes geeft een oxidatietendens aan, terwijl een negatieve helling tussen twee deeltjes op een reductietendens wijst. Bijvoorbeeld, als het mangaan in $[HMnO_4]^-$ een oxidatietoestand van + 6 heeft en $nE^\circ = 4,2$, en in MnO_2 de oxidatietoestand + 4 is en $nE^\circ = 0$, dan is de helling $\Delta y/\Delta x$ is $4,2/2 = 2,1$; dit levert een standaardpotentiaal van + 2,1 V. Op dezelfde manier kan met deze grafiek de stabiliteit van alle deeltjes worden gevonden.

De gradiënt van de lijn tussen om het even welke twee punten op een Frostdiagram geeft de potentiaal van de reactie. Een deeltje dat ligt op een piek, hoger dan de twee punten aan beide zijden, duidt op een deeltje dat instabiel is met betrekking tot disproportieering, en een punt dat lager ligt dan twee aangrenzende punten ligt in een thermodynamisch dal en is *intrinsiek stabiel*.

2.3. Elektrochemie in de organische chemie

Het gebruik van elektrochemie in de organische chemie dateert terug naar het begin van de 20^{ste} eeuw. Toentertijd werden mediators al aan stoffen toegevoegd om redoxreacties plaats te laten vinden. Er vond dan elektronenoverdracht plaats waardoor een karakteristieke groep kon gereduceerd of juist geoxideerd kon worden. Met de tijd heeft men geleerd om elektronen aan oplossingen toe te voegen en zo redoxreacties te forceren. Met behulp van juist gekozen elektroden, oplosmiddelen en ‘hulpmiddelen’ in de oplossing kan men zo heel erg specifiek reacties plaats laten vinden door stroom door de oplossing heen te leiden.

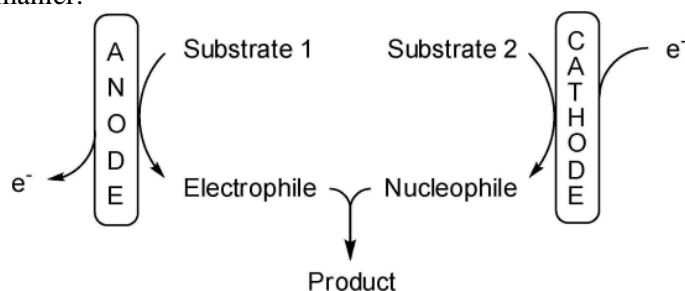
Bij het gebruik van elektroden vindt men dat er bij de anode (de positieve pool) elektronen worden afgestaan door de moleculen aan de anode en bij de kathode (de negatieve pool) worden elektronen door een andere stof opgenomen. Aan de anode ontstaat zo vaak kationen en aan de kathode ontstaan vaak anionen. Het ontstaan van radicalen is ook een optie. Daarna is het mogelijk dat het gevormde kation reageert met het gevormde anion of dat de moleculen gescheiden van elkaar reageren met zichzelf en/of het oplosmiddel.



Bijscript: Schematische weergave van twee gescheiden reacties die plaatsvinden bij de elektroden. Men kan substraten met zichzelf laten reageren in dezelfde oplossing of door twee gescheiden compartimenten te gebruiken met een (semipermeabel)membraan ertussen.

De elektroden kunnen variëren van relatief goedkoop materiaal zoals aluminium tot duurder materiaal zoals platina. De elektrode wordt meestal gekozen naar aanleiding van experimenten. Hetzelfde geldt voor het gebruikte voltage. Bij een te laag voltage vindt geen reactie plaats. Bij een te hoog voltage verkrijgt men veel bijproducten. Het voltage bepaalt men ook experimenteel.

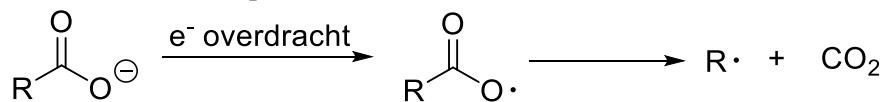
Het laten reageren van substraat 1 met substraat 2 is ook mogelijk. Dat kan ook weergegeven worden op een schematische manier.



De elektroden zijn, net zoals met een gewone elektrolytische cel, geplaatst in de oplossing waarin een zou is opgelost om een stroomkring te kunnen vormen.

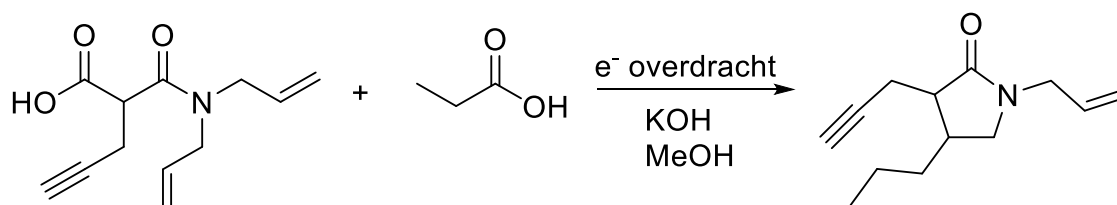
2.3.1. Elektrolyse van carboxzuren in basisch milieu

Het is mogelijk om een oplossing van organische zuren onder stroom te zetten en zo een redoxreactie te laten plaatsvinden. Allereerst wordt altijd een radicaal gevormd aan de positieve pool dat instabiel is en snel uiteenvalt in CO_2 en een alkylradicaal. Dit alkylradicaal kan vervolgens door reageren met een ander molecuul of radicaal tot een product.



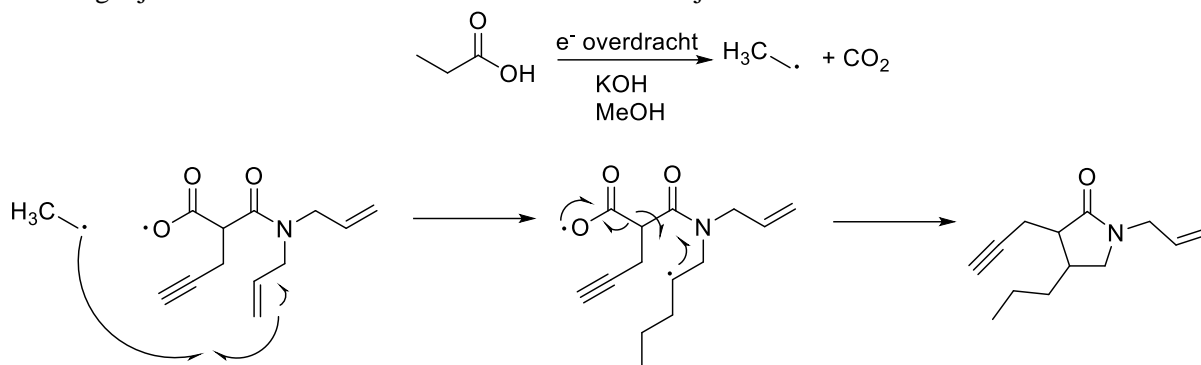
Bij de reactie met een base met het zuur wordt water gevormd dat aan de negatieve pool reageert tot O_2 . Dat is dan ook altijd het bijproduct van deze reactie.

Een voorbeeld van zo'n reactie is:



Waarbij er twee equivalenten CO_2 ontwijken.

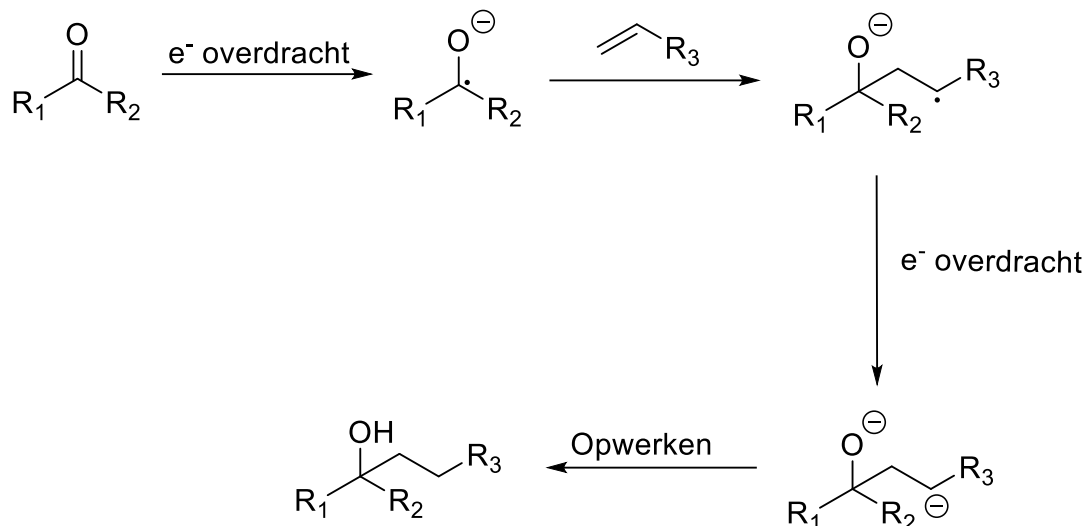
Een mogelijk mechanisme voor deze reactie zou kunnen zijn:



Het is mogelijk om meerdere radicalen te vormen en de volgorde van stappen om te draaien. Het is mogelijk te achterhalen elk mechanisme niet werkt door middel van experimenten.

2.3.2. Elektroreductieve koppeling

In plaats van het laten reageren van de stoffen aan de positieve pool kan men dit ook laten plaatsvinden aan de negatieve pool. Er wordt dan, bij een aanwezig keton een negatief geladen radicaal gevormd dat daarna kan reageren met een ander molecuul (intermoleculair) of met zichzelf (intramoleculair). Wanneer er sprake is van een intermoleculaire reactie spreekt men van een koppeling. Een keton reageert dan meestal met een alkeen tot een alcohol.



3. Analyse

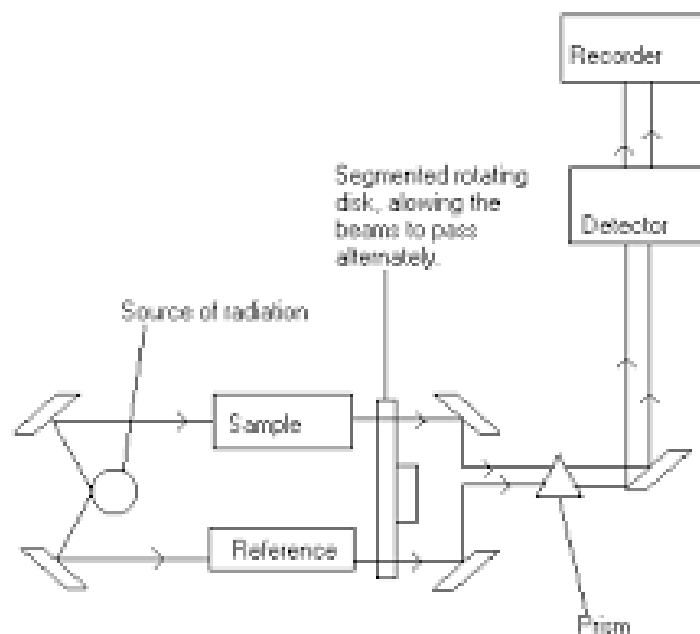
3.1. Infrarood Spectrometrie (IR, vibratiespectroscopie)

3.1.1. 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.

3.1.2. 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.

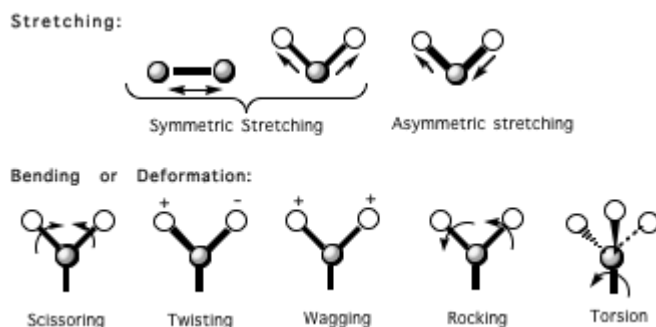
Hoeveel verschillende, onafhankelijke vibratiebewegingen een molecuul kan uitvoeren (met andere woorden, het aantal normaalvibraties) hangt af van:

- 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.

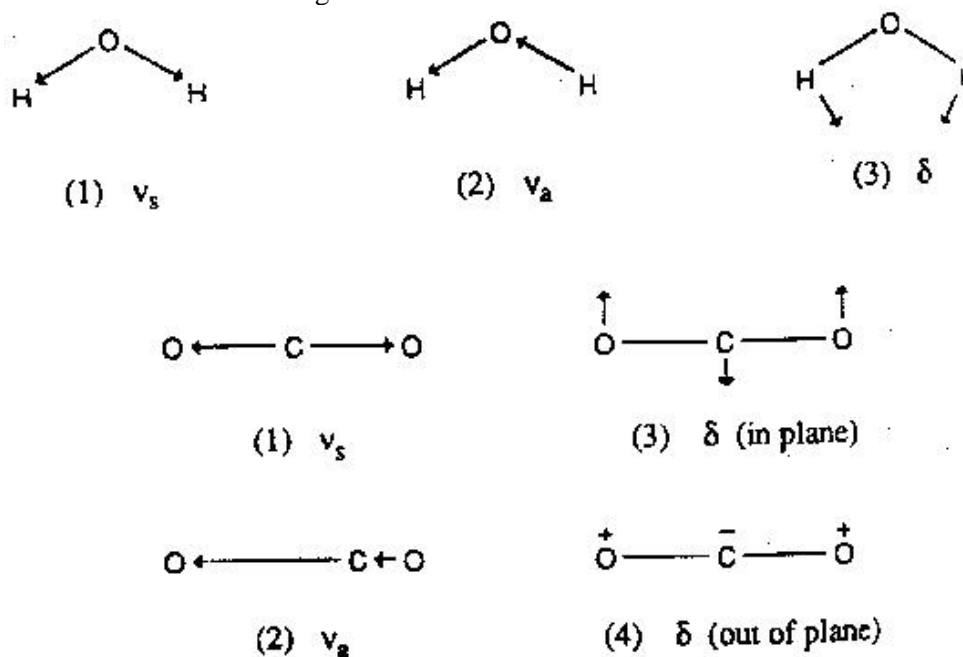
– *Buigvibraties* (buigingsvibraties of *deformatietrillingen*; *bending*, *deformation*). Dit zijn bewegingen waarbij bindingshoeken variëren.



Figuur 15 De verschillende vibratiemogelijkheden

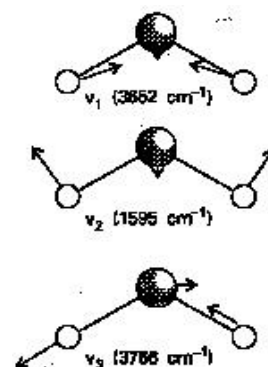
In figuur 10 worden de mogelijke rek- en buigvibraties getoond van een symmetrisch, twee/drie-atomig, niet-lineair AB-subsysteem (zwart/wit; zoals dat als functionele groep kan voorkomen in bv. R-NH₂, RNO₂, of R-CH₂-R). In de tekening geeft de streep naar beneden de rest van het molecuul aan; de tekens + 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.

3.1.3. Vorm van het IR-spectrum

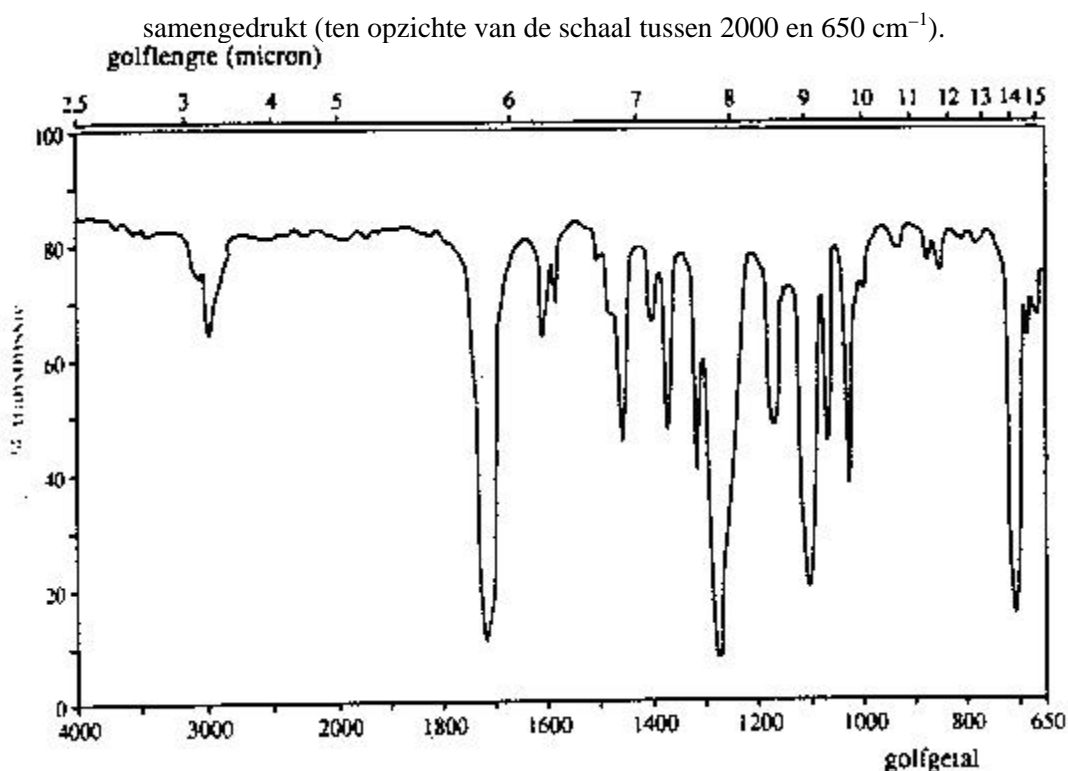
Als maat voor de absorptie wordt de transmissie T gebruikt (van 0 tot 100%):

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

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



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: *baseline*) (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.

3.1.4. 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 golffgetal 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 *déze* informatie is doorgaans zeer eenduidig: zo is het mogelijk om aan het precieze absorptiegolftal 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 *fingerprintgebied* genoemd.

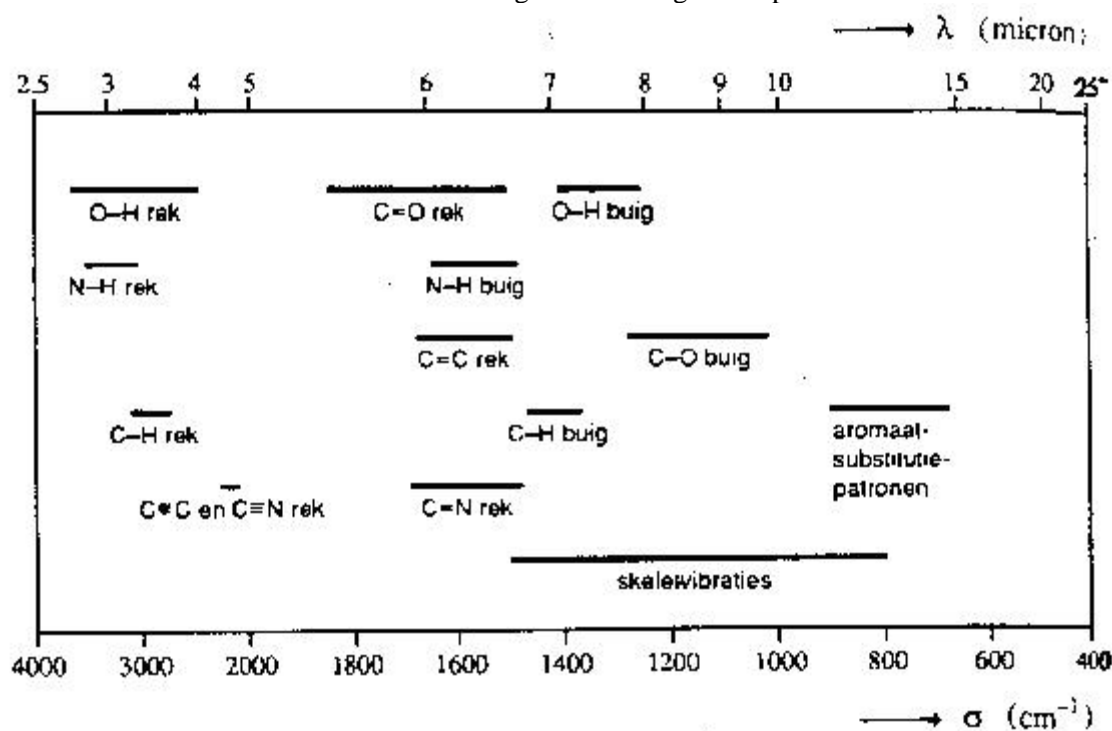
Een gevolg van de specificiteit van het absorptiepatroon in het fingerprintgebied is, dat als het absorptiepatroon van een onbekende stof in dit gebied gelijk is aan dat van een referentieverbinding, gezegd mag worden met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid dat de verbindingen identiek zijn.

Bij het toekennen van karakteristieke absorpties komt ons nog een factor te hulp; voor een groot aantal groepsvibraties is niet alleen het frequentiegebied (golftalgebied) kenmerkend, maar ook de *intensiteit* van de absorptieband. In groepsfrequentietabellen (zie tabel 3) wordt daarom naast het golftalgebied, 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 gereede 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 (alifaaat)	1250-1010	w-m		
	Amine (aromaat)	1370-1250	w-m		
	Carbonzuur	1320-1210	m		
	Ester	1290-1150, 1125-1000	s, m		
C-O strek	Alkyl-aryl ester	1280-1200, 1080-1020	s		
	Alcohol, fenol	1255-1000	s	Fenolen hoger dan alcoholen	
	Dialkylether	1150-1100	s		
	CH ₂ -X strek	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.

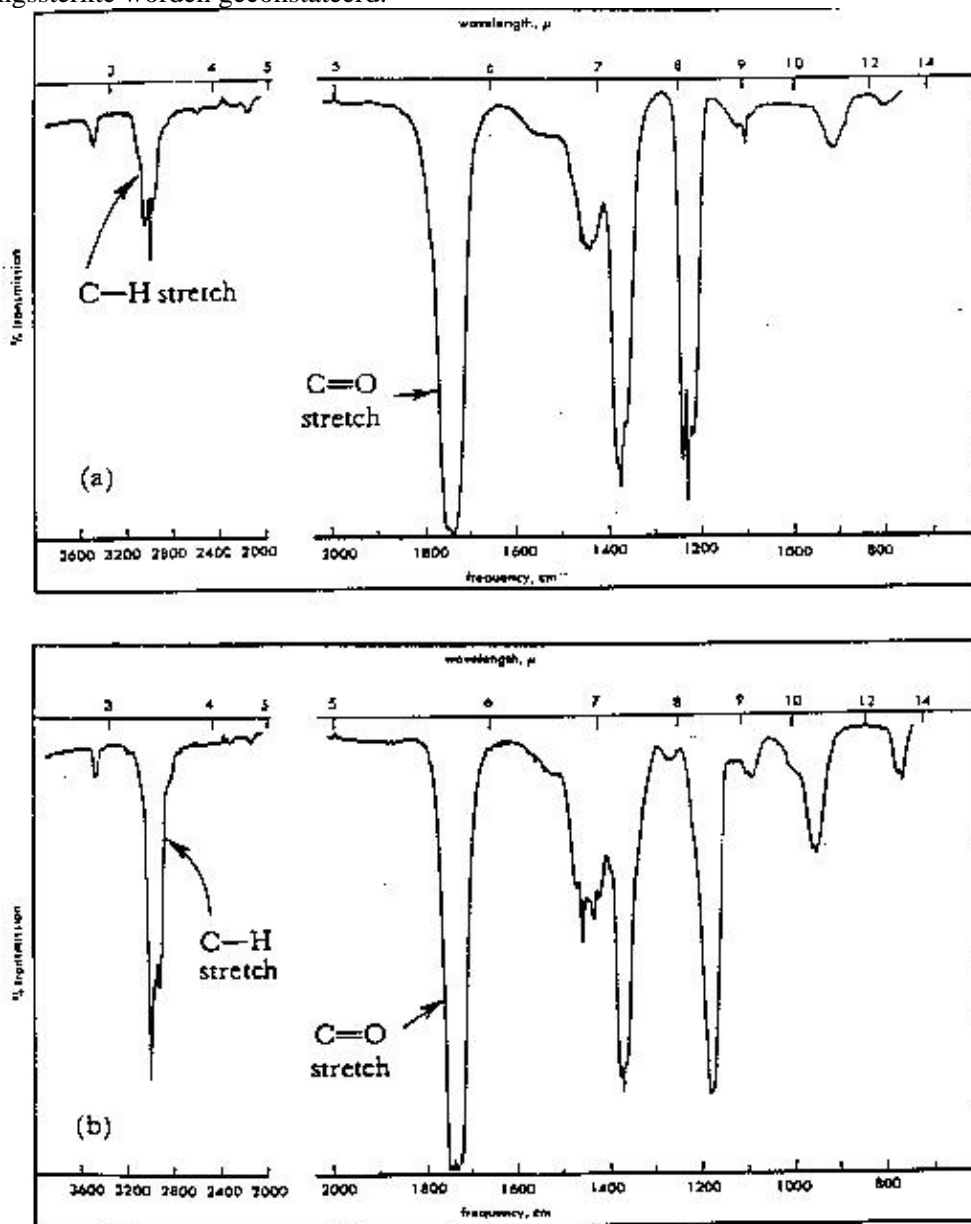
Veel gebruikt voor identificatie zijn de sterke absorpties rond 1700 cm^{-1} van de carbonylgroep (figuur 20). Men moet zich echter realiseren dat meerdere groepen bij dezelfde frequentie hun absorptie kunnen hebben. Zo liggen bijv. ook alkenen in het gebied van $1600\text{-}1700 \text{ cm}^{-1}$.

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 gelijkblijvende massa, de verandering van bindingssterkte worden geconstateerd.



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

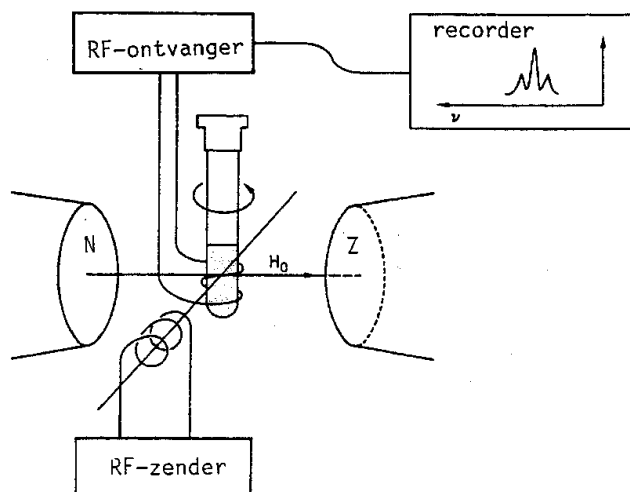
3.2. NMR-Spectrometrie (kernspinresonantie)

3.2.1. Inleiding

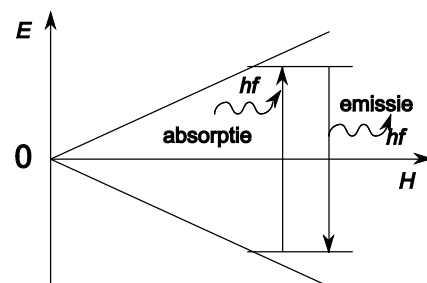
Protonen en neutronen draaien om een inwendige as (spin). Omdat een proton (waterstofkern) een (positieve) lading heeft, veroorzaakt deze spin een magnetisch moment langs deze as; dat wil zeggen dat een waterstofatoom zich gedraagt als een klein magneetje. Deze eigenschap werd door Pauli in 1924 gepostuleerd. 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	↑		ja
^2H	0,016	↑	↑	ja
^4He	100	↑↓	↑↓	nee
^{10}B	19,61	2↑↓+↑	2↑↓+↑	ja
^{11}B	80,39	2↑↓+↑	3↑↓	ja
^{12}C	98,89	3↑↓	3↑↓	nee
^{13}C	1,11	3↑↓	3↑↓+↑	ja
^{14}N	99,64	3↑↓+↑	3↑↓+↑	ja
^{15}N	0,36	3↑↓+↑	4↑↓	ja
^{16}O	99,76	4↑↓	4↑↓	nee
^{19}F	100	4↑↓+↑	5↑↓	ja
^{31}P	100	7↑↓+↑	8↑↓	ja
^{32}S	95,06	8↑↓	8↑↓	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 ertegenin (onstabiele toestand). In een NMR-apparaat wordt een monster (dat waterstof bevat) bestraald met elektromagnetische straling van een (radio)frequentie die overeenkomt met het energieverval tussen deze twee toestanden (figuur 22).

3.2.2. Chemical shift/chemische verschuiving

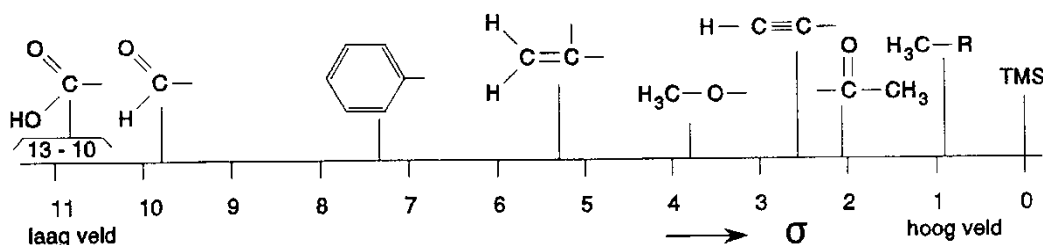
Niet alle waterstofatomen absorberen straling van exact dezelfde frequentie. Dat komt omdat het proton een effectief magnetisch veld H voelt. En dit effectieve magneetveld is niet exact gelijk aan het uitwendige veld H_0 . De effectieve veldsterkte die een proton voelt hangt af van zijn omgeving, onder 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

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

Als referentie neemt men tetramethylsilaan (CH_3)₄Si 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 laagveld. 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!

3.2.3. 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 Multiplaciteit 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	↓↓↓

3.2.4. Integraal en multiplicititeit

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.

Equivalenten 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.

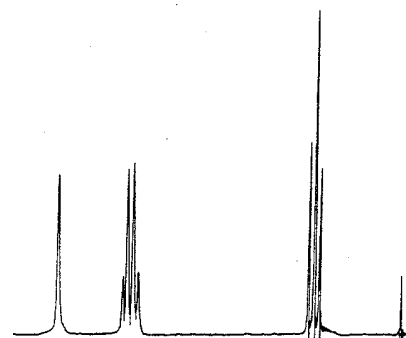
Door de *verhouding* van de integralen te bepalen is ook de *verhouding* van de aantallen equivalente protonen te bepalen. Als het totale aantal protonen bekend is (bijvoorbeeld via massaspectrometrie), dan kunnen de absolute aantallen berekend worden.

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

Elk proton in CH₂ 'voelt' vier verschillende spinrangschikkingen van CH₃ en elk proton in CH₃ 'voelt' drie verschillende spinrangschikkingen van CH₂.

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.

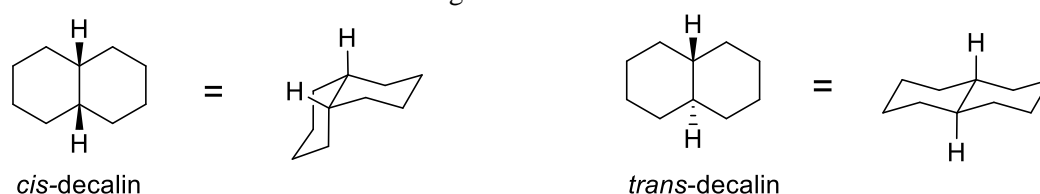
- Een set van n equivalente protonen splitst een NMR-sigitaal op in een n+1 multiplet
- Equivalenten atomen splitsen zelf niet op
- Bij *paren* multipletten (die horen bij naast elkaar gelegen -vicinale- waterstofkernen) zijn de binnenste pieken – de pieken dicht bij het andere, gekoppelde multiplet- 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.

4. Organische chemie

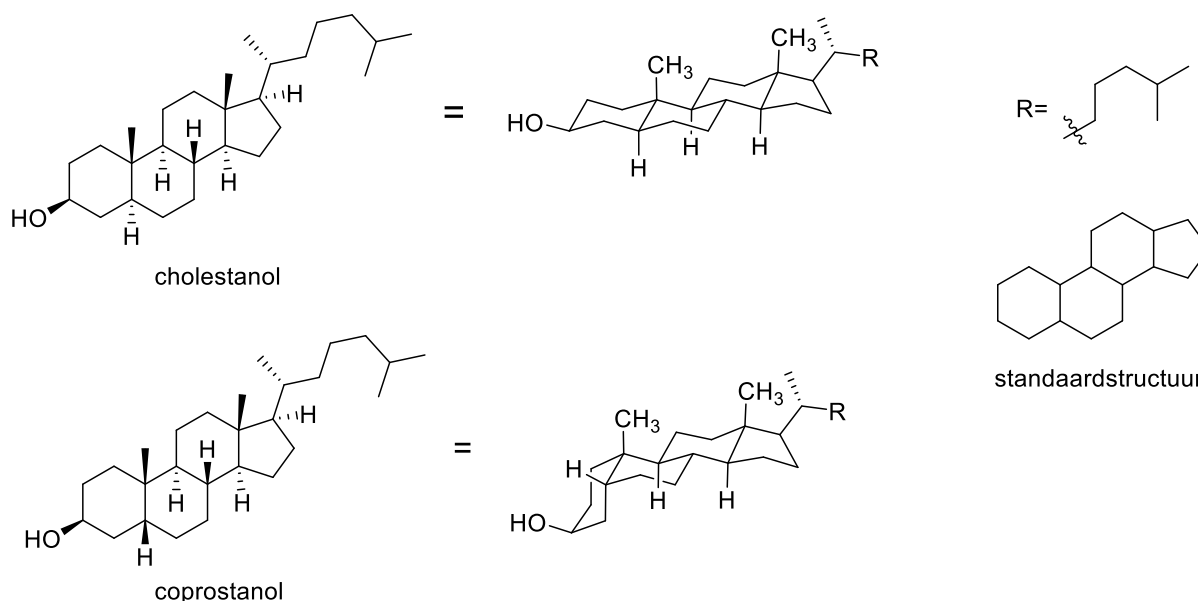
4.1. Stereochemie

4.1.1. Conformatie van polycyclische alkanen

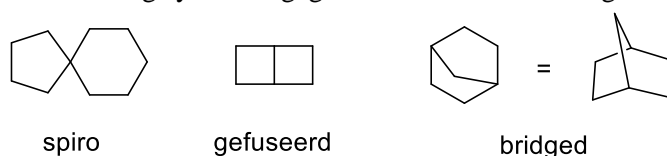
Naast een enkele ring is het ook mogelijk om meerdere ringen aan elkaar te rijgen. Wanneer dit gebeurt kunnen er meerdere conformaties ontstaan en is het soms lastig te bepalen in welke conformatie een bepaalde structuur vast zit. Als voorbeeld nemen wij hier twee zesringen die aan elkaar verbonden zijn. 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 steroïden. Deze hebben allemaal dezelfde basisstructuur. Ze bevatten 3 zesringen en 1 vijfring 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.



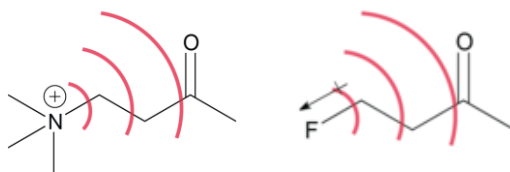
Deze theorie kan vanzelfsprekend doorgetrokken worden naar meer-ringsystemen met 3 of meer ringen.

4.1.2. Stereo-elektronische effecten

Stereo-elektronische effecten zijn effecten die de reactiviteit, stabiliteit en vorm van een molecuul bepalen. Er zijn veel verschillende mogelijke effecten die allen bijdragen aan het totaalplaatje. Deze worden voornamelijk veroorzaakt door nabijgelegen groepen. Hieronder staan een aantal effecten kort beschreven en is er één voorbeeld gegeven waarbij de groepen de reactiviteit van het molecuul bepalen.

Veld-effecten

Een groep die redelijk ver verwijderd is van een reactief centrum kan toch invloed uitoefenen op de reactiviteit van dit centrum. Een karakteristieke groep die zorgt voor een dipoolmoment in een molecuul creëert een (zwak) elektrisch veld dat of elektronendichtheid naar zich toe kan trekken ofwel elektronendichtheid kan schenken. Een fluorgroep heeft een hoge elektronegativiteit en zal de elektronendichtheid naar zich toe trekken. Een positieve groep (zoals $-\text{NH}_3^+$) schenkt op deze manier meer elektronendichtheid. Meestal zijn veld-effecten klein en worden zij overschaduwed door inductieve effecten.

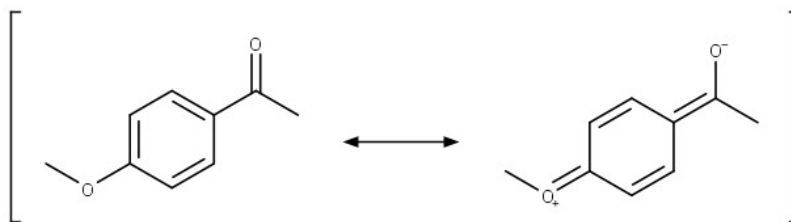


Inductieve effecten

Groepen die vlak bij een reactief centrum zitten kunnen elektronendichtheid doneren of wegtrekken door een binding heen. Dit effect wordt veroorzaakt door een verschil in elektronegativiteit tussen twee atomen in een molecuul. Wanneer een groep dicht bij een reactief centrum een hogere elektronegativiteit heeft dan het koolstofatoom waaraan het verbonden is dan zal deze groep elektronendichtheid wegtrekken van het centrum. Echter, als de elektronegativiteit van de groep kleiner is dan die van het koolstofatoom waar het aan verbonden is dan zal de groep elektronendichtheid doneren aan het centrum.

Resonantie/ mesomere effecten

Wanneer er mogelijkheid is tot het tekenen van meerdere resonantiestructuren waarbij het reactief centrum betrokken is dan kan dat de reactiviteit of aard van het centrum veranderen. Wanneer er in een te tekenen resonantie-structuur een negatieve lading op het centrum te tekenen is, dan zal het centrum een hogere elektronendichtheid hebben dan wanneer er niet een dergelijke resonantiestructuur te tekenen is. Hiermee kan verklaard worden waarom 2- en 4--methoxyfenylethanone anders reageren dan 3-methoxyfenylethanone.



Polariseerbaarheid

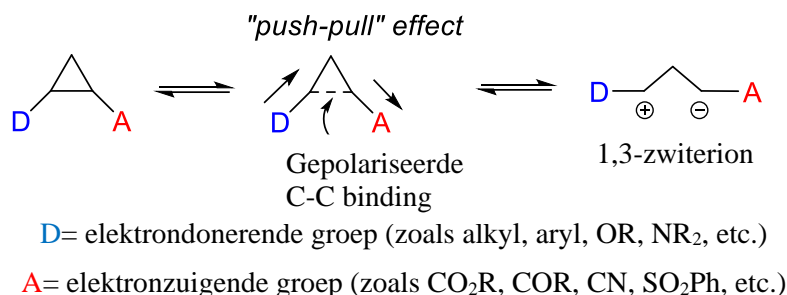
De polariseerbaarheid van een atoom in een molecuul heeft te maken met de elektronenwolk rond dit atoom. Wanneer deze ver weg zit van het atoom en makkelijk kan vervormen (zacht(e) Lewis-base/zuur) dan zal een atoom een betere nucleofiele groep zijn dan een atoom waarbij de elektronenwolk dicht bij het atoom zit en moeilijk kan vervormen (hard(e) Lewis-base/zuur). Zo zijn zwavelhoudende groepen zoals thiolen betere nucleofielen en vertrekende groepen dan alcoholen.

Sterische effecten

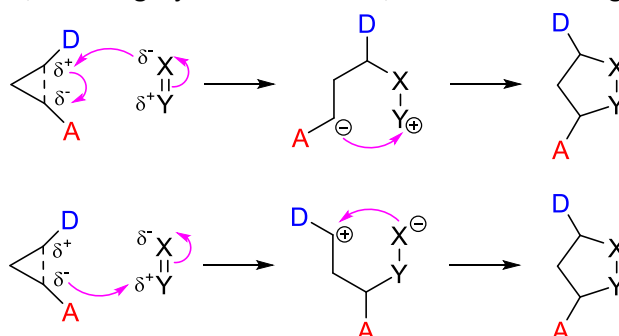
Grote groepen kunnen een nucleofiel of elektrofiel in de weg zitten waardoor een reactie niet plaats kan vinden bij het reactief centrum. Het is ook mogelijk dat een groep ervoor zorgt dat er een (lichte) voorkeur is voor het vormen van het R- of S-product.

Voorbeeld: Cyclopropanen

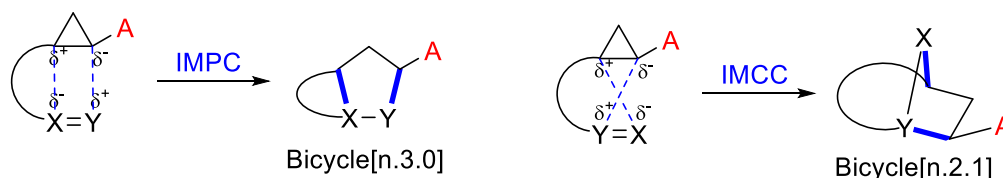
Cyclopropan is de kleinst-mogelijke verzadigde ringstructuur die er bestaat. Wanneer deze geen substituenten bevat staat er veel ringspanning op het molecuul door de geforceerde bindingshoek van 90° . Er is echter niet heel veel mee te doen doordat er geen reactieve centra aanwezig zijn. Als men groepen installeert die elektrondonerend en elektronzuigend zijn dan ontstaat er echter wel een reactief centrum tussen deze twee groepen. Deze methode wordt C-C bond activatie genoemd waarbij in dit geval gebruik gemaakt wordt van het 'push-pull' effect. Men maakt zo een 1,3-dipole die zeer reactief is, maar waar de negatieve lading wordt gestabiliseerd door de elektronzuigende groep en de positieve lading door de elektrondonerende groep.



Door gebruik te maken van de gepolariseerde binding in het cyclopropanmolecuul en dit te laten reageren met een C=X of X=Y binding is het mogelijk om vijftringen te vormen waarin minimaal 1 heteroatoom verwerkt zit. Deze reactie levert een hoge regioselectiviteit, omdat het 1,3-zwitterion een duidelijk positief en negatief centrum bevat. De X=Y binding waarmee het zwitterion reageert is vaak polair en heeft dus ook een δ^+ en δ^- kant. Er is meestal wel een Lewiszuur nodig om de reactie plaats te laten vinden. De reactie, met mogelijke mechanismen, is hieronder weergegeven.

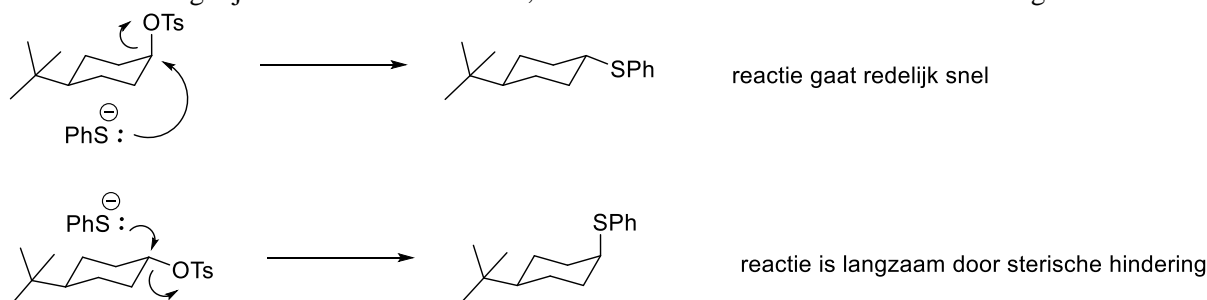


Het is ook mogelijk om de X=Y groep direct te bevestigen aan de cyclopropanfunctionaliteit in plaats van de D groep. De kunnen dan twee reactie plaatsvinden: Intramoleculaire parallelle cycloadditie (IMPC) of intamoleculaire cross-cycloadditie (IMCC).

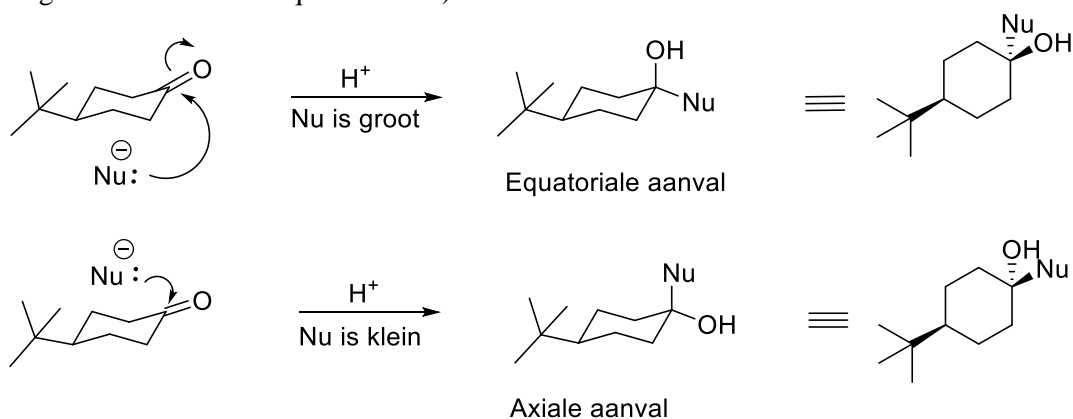


4.1.3. Axiale³ aanvallen in cyclohexaansystemen

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 sp² 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 ^tBu) 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 4.1.4 wordt een ander aspect besproken dat invloed heeft op de stereochemische uitkomst van een reactie, namelijk sterische hindering van naburige groepen.

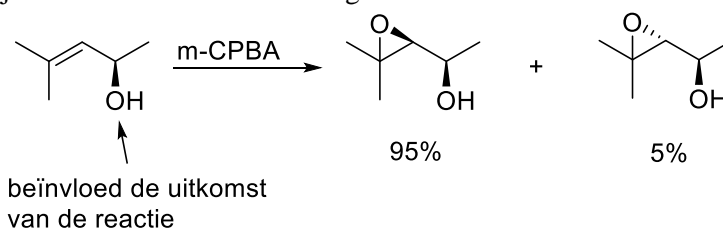
³ Voor het verschil tussen equatoriaal en axiaal zie basistheorieboek "Conformatie-isomeren/conformeren".

4.1.4. Stereoselectiviteit door sterische hindering

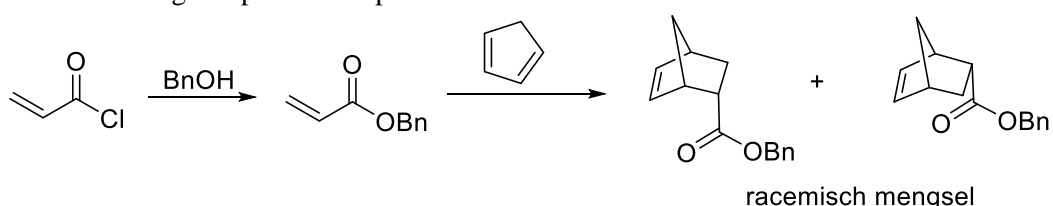
Stereoselectiviteit kan op meerdere manieren bereikt worden. Dat wil zeggen dat sommige reacties speciaal zo ontwikkeld kunnen worden dat er een overvloed R of S product wordt gevormd. Het gebeurt niet heel vaak dat er enkel 1 enantiomeer (of diastereomeer) wordt gevormd, maar ee's⁴ van meer dan 99% 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 overmaat R of S product op.

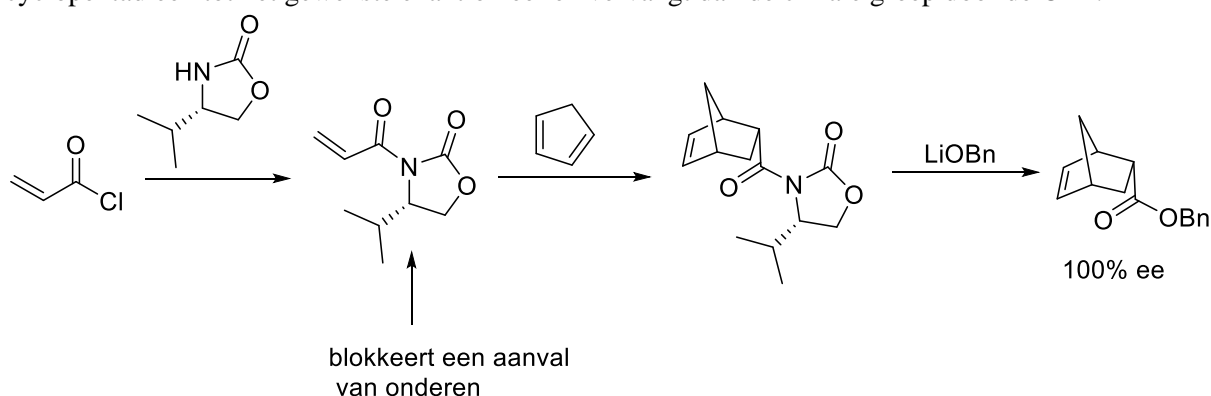
Wanneer er al een stereocentrum aanwezig is in een molecuul zoals in onderstaand voorbeeld dan wordt 1 kant van het molecuul redelijk geblokkeerd voor een aanval. Kijkende naar het mechanisme van de reactie is het duidelijk dat er een overmaat wordt gevormd van slechts 1 diastereomeer.



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 weghalen. 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

⁴ 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 $(98-2)=96\%$.

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.

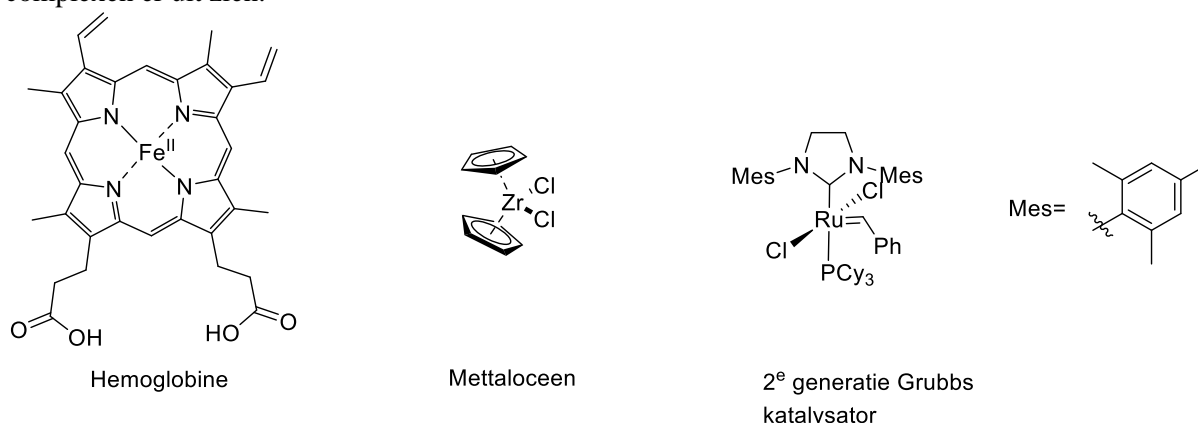
Naast het introduceren van een (tijdelijk) chiraal centrum in een molecuul is het ook mogelijk om het aantal stappen te verminderen en sterische hindering in het reagens toe te passen. Als er dan een mogelijkheid is om een reagens dusdanig geblokkeerd te maken aan 1 kant dan zal altijd dit reagens op 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.

4.1.5. 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 zink 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 veranderd 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 en ook de meest gebruikte liganden. Hier 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.

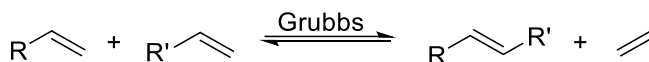
De stoichiometrische reacties die bekend zijn, Grignard, organolithium, alkyl zinc of organocupraten worden kort besproken in 4.4 (naamreacties). In deze paragraaf gaan we verder in op katalyse gebruikmakend van organometaal-katalysatoren. Om specifiek te zijn bespreken wij hier een reactie die alkeen metathese genoemd wordt. De stereoselectieve katalyse wordt in 4.1.6 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.

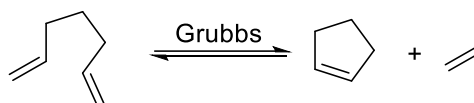
Type reactie

Cross metathese

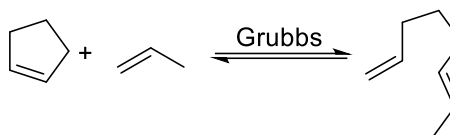
Voorbeeld



Ring-closing metathese (RCM)

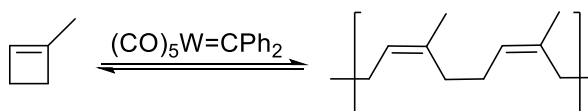


Ring-opening metathese (ROM)

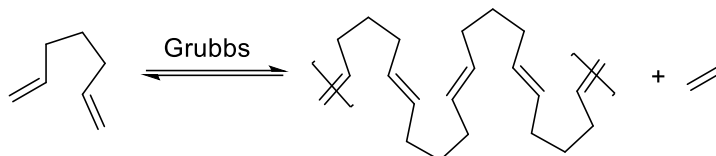


Ring-opening polymerisatie (ROMP)

metathese



Acyclische diene polymerisatie (ADMET)

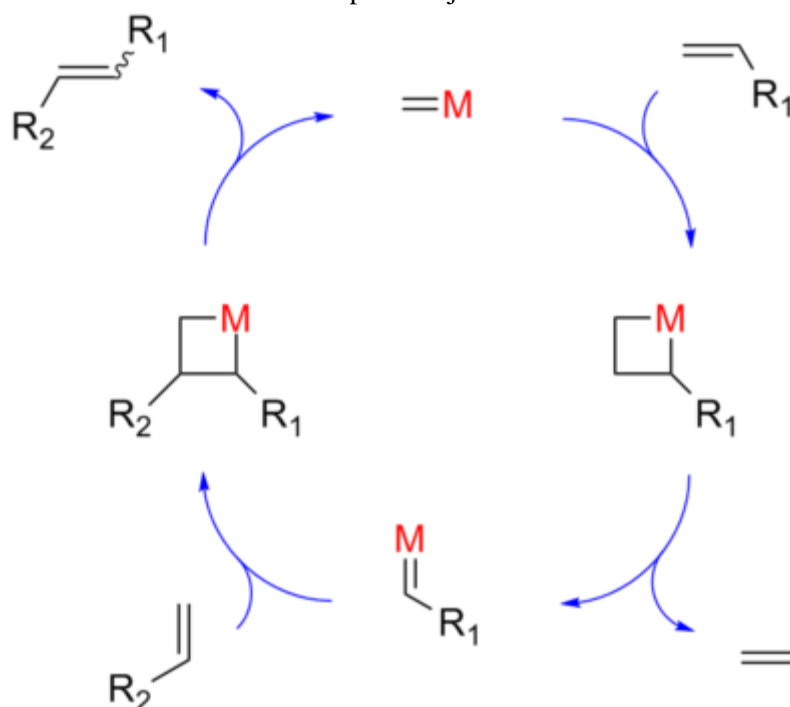


Zoals gezien kan worden in bovenstaande tabel kunnen er dus verschillende reacties gedaan worden met een metathese katalysator. Daarbij zijn alle reacties reversibel. Men maakt gebruik van een overmaat van startmateriaal om meer product te maken. De Grubbs (2^e generatie) katalysator kan in principe 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 de 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.

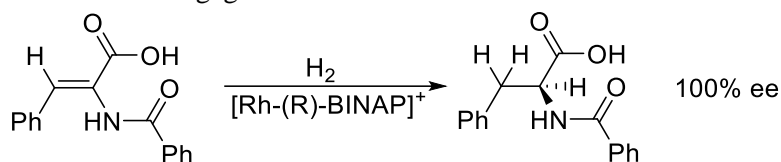
4.1.6. Stereospecifieke reacties

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.

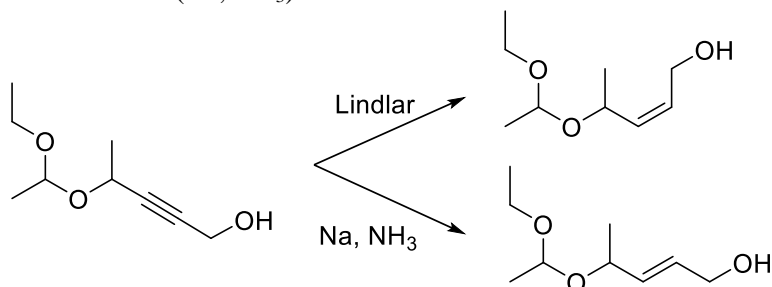
Omdat het synthetiseren van chirale verbindingen veel onderzocht wordt en werd is er een breed scala aan mogelijke reacties en reagentia die helaas niet allemaal besproken kunnen worden. Wij maken een selectie die de meest gebruikte reacties bevat en zullen hier kort op ingaan.

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 alkyne 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.



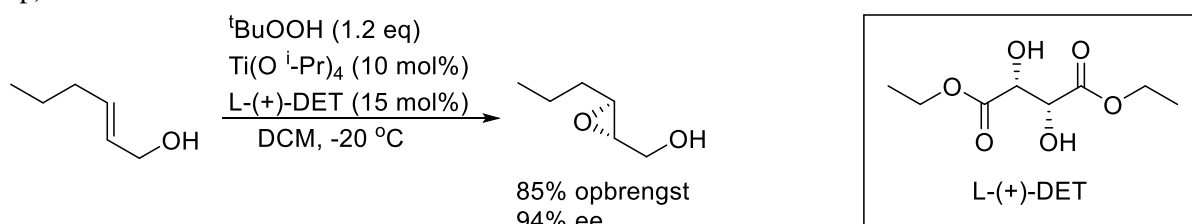
Bij alkyne krijgt men altijd een alkaan op het moment dat enkel H_2 met een Pd katalysator gebruikt wordt. Het is echter vaak nodig om een alkeen te maken in plaats van een alkaan. Om onderscheid te kunnen maken tussen het *cis*- (of *Z*-) en het *trans*- (of *E*-) isomeer zijn er twee specifieke omstandigheden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



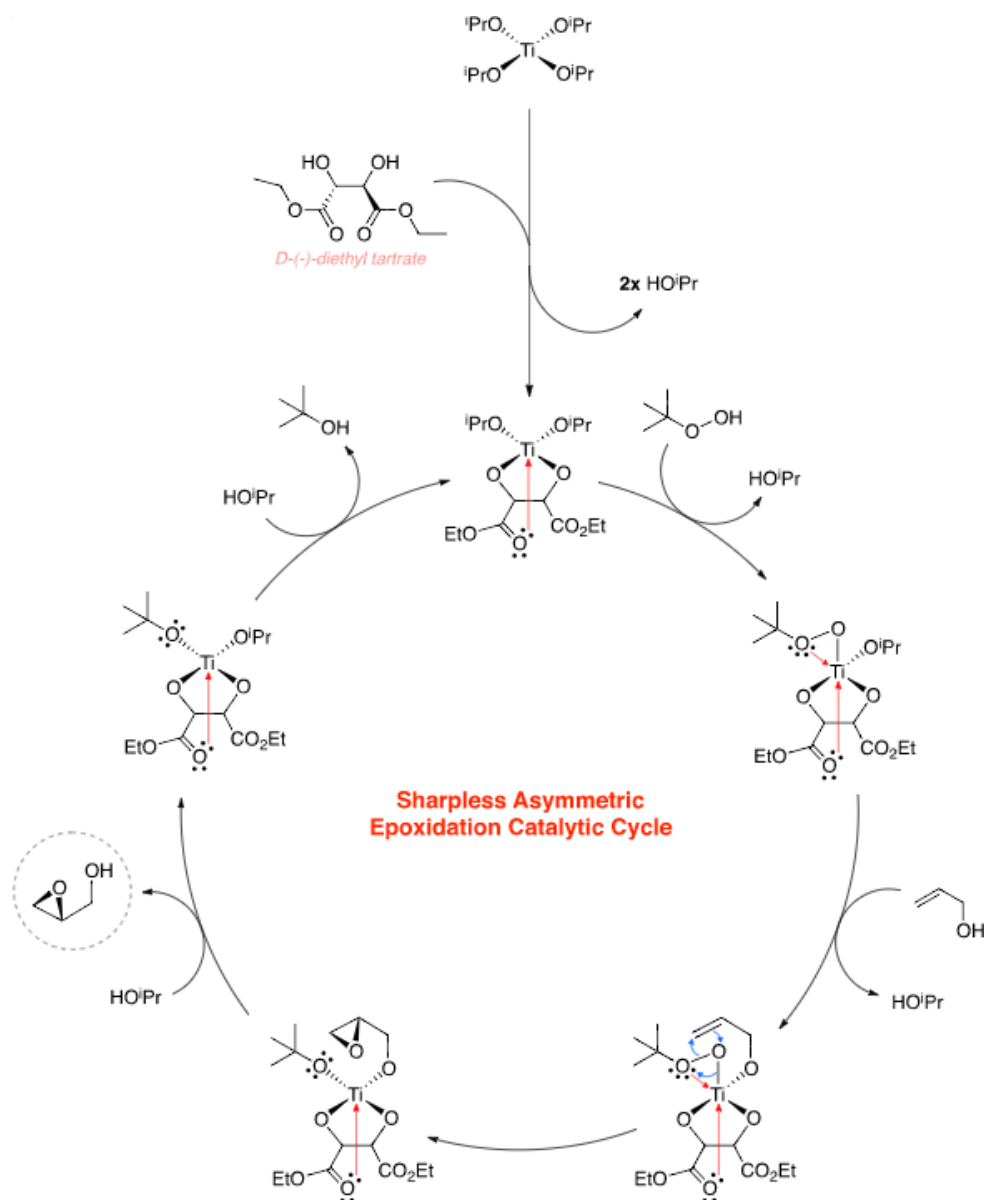
Sharpless Epoxidatie en dihydroxylatie

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.

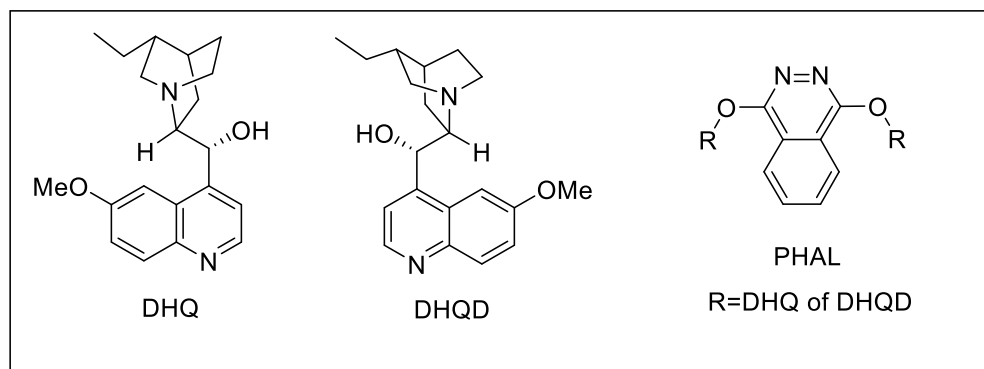
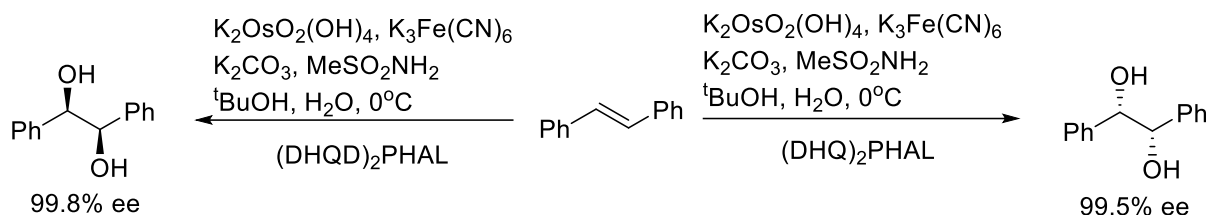
De asymmetrische epoxidatie wordt gedaan met een peroxide om het epoxide te maken en een titanium katalysator met een chiraal ligand dat de stereochemie bepaald. Het best werkende ligand hiervoor is diethyl tartraat waarbij zowel de R, R als de S, S gebruikt kan worden (beide leveren een ander epoxide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

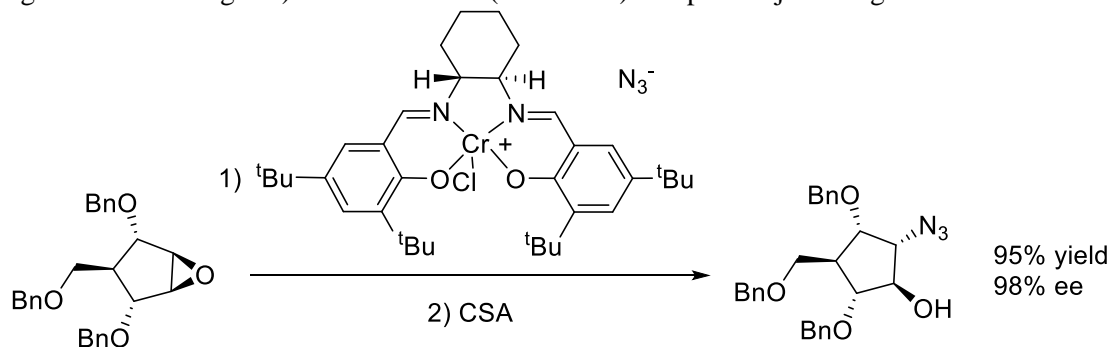


Naast de epoxidatie heeft Sharpless dus ook nog een enantioselectieve dihydroxylatie ontwikkeld. Deze reactie addeert 2 OH groepen aan een dubbele binding. Wanneer men hiervoor OsO_4 gebruikt krijgt men altijd het *syn*-product (allebei de OH groepen aan dezelfde kant van de dubbele binding). Het is 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 bloedloozgout, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) die het osmium terug vormt na de reactie kan men hoge ee's verkrijgen.



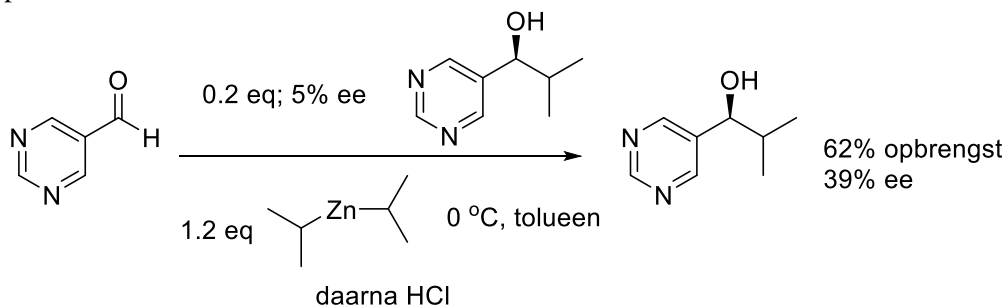
Jacobsen asymmetrische ringopening

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 asymmetrische 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.



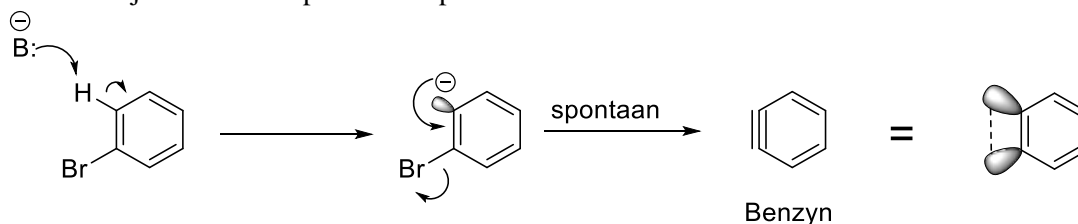
4.2. Reactieve intermediaren

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 terugkrijgen 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.

4.2.1. Benzyn

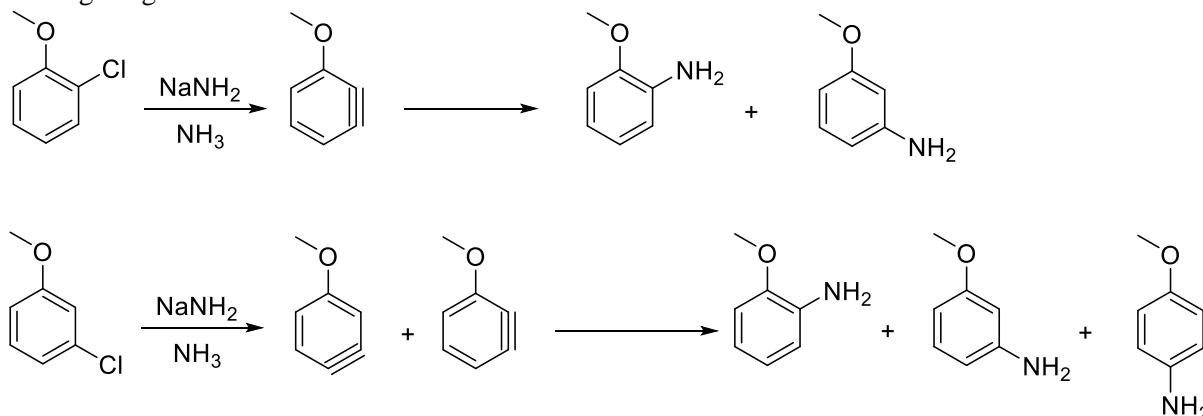
Elektrofile aromatische substituties van benzeen zijn door de jaren veel gedaan. Daarvan zijn de bekendste waarschijnlijk de brominatie, Friedel Crafts acylatie en alkylation. Hierin wordt een H atoom gebonden aan een benzeenring vervangen door een andere functionele groep. In dit proces vormt men altijd een reactief intermediair dat een positieve lading bevat. Deze reacties worden verder besproken in sectie 4.4.

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) alkyn 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

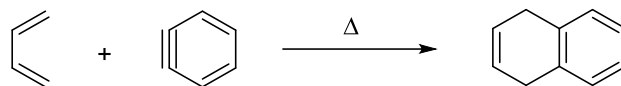


Er zitten wel wat haken en ogen aan deze reactie. De aanval van NH_2^- naast de OMe groep zal niet snel plaatsvinden vanwege (1) De OMe groep is redelijk groot waardoor sterische hindering de aanval dusdanig hindert dat er nauwelijks ortho-product gevormd wordt en (2) het geladen intermediair dat zou

ontstaan bij de aanval op de ortho-positie wordt niet gestabiliseerd door de OMe terwijl dat wel het geval is bij de meta-aanval.

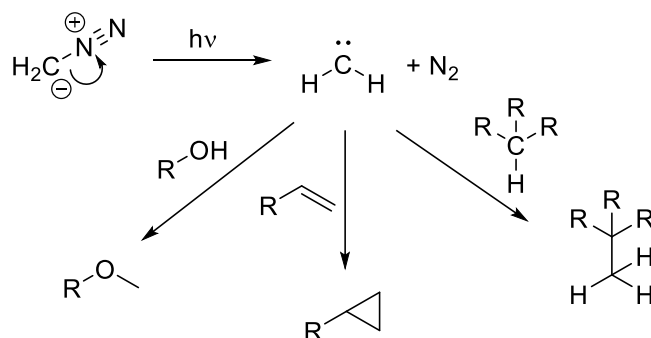
De reacties die kunnen plaatsvinden zijn zeer afhankelijk van andere substituenten waardoor elke situatie uniek is. In dit boek worden verder geen voorbeelden van dit soort additie genoemd.

Een Diels-Alder reactie kan ook plaatsvinden tussen een molecuul benzyn en een dieen. 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.



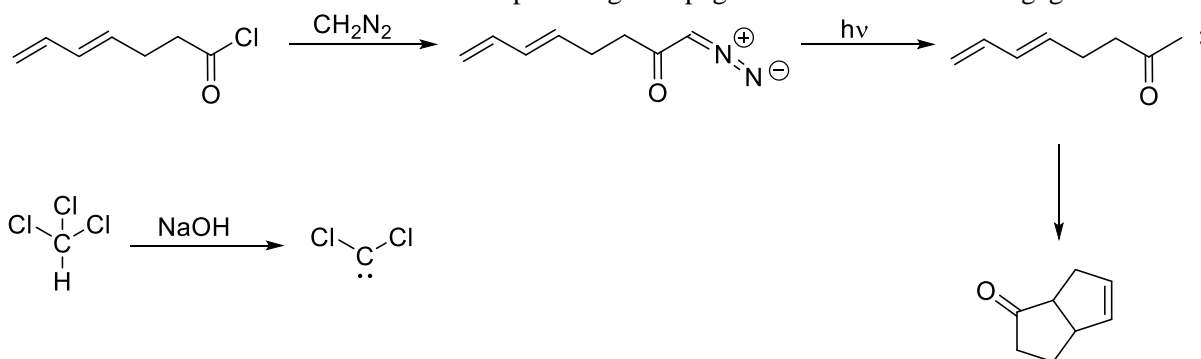
4.2.2. Carbeen en carbenoïden

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, CH₂N₂, dat onder invloed van licht uiteenvalt in N₂ en een carbeen, CH₂. 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 N=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 alkeen metatheses genoemd worden.

4.3. Radicaalchemie⁵

Een toevoeging op de gebruikelijke ionaire reacties die men vaak tegenkomt zijn radicaalreacties. Hierin spelen ladingen (vrijwel) geen rol, maar neutrale deeltjes waarbij een ongepaard elektron zorgt voor een cascade aan reacties. In deze paragraaf worden meerdere soorten radicaalreacties behandeld alsmede een aantal belangrijke deeltjes die relatief eenvoudig radicalen vormen. Deze deeltjes initiëren de radicaalreacties.

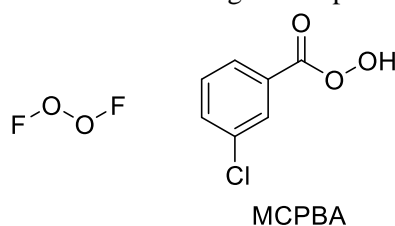
4.3.1. Belangrijke heteroatoom-heteroatoom bindingen

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, H₂O₂. De O-O binding die zich in dit molecuul bevindt zal onder zeer lichte omstandigheden al uit elkaar vallen waardoor H₂O, O₂ 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 F₂O₂. 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.

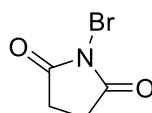
Een groep moleculen die lijkt op peroxides en ook zeer reactief zijn, zijn de perzuren. Deze zuren zijn in tegenstelling tot peroxides meestal niet explosief en kunnen bij een normalere temperatuur gebruikt worden. De O-O binding is nog steeds instabiel en dit maakt perzuren zeer geschikt voor het vormen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



peroxide

perzuur

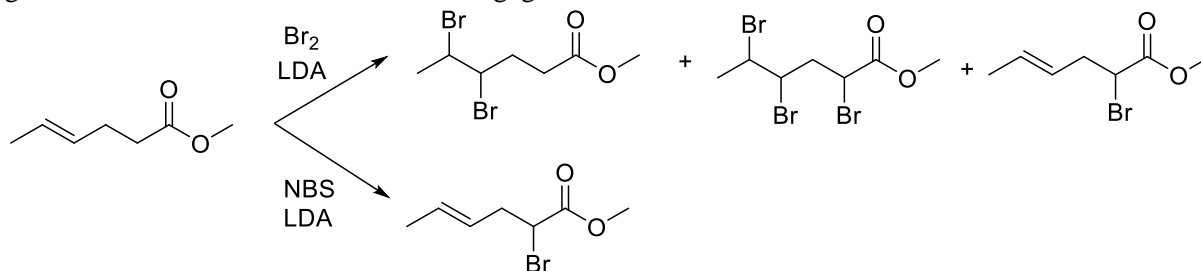
Een andere groep prachtige moleculen zijn de N-halogeensuccinimides. Deze cyclische moleculen bevatten een N-X binding die redelijk eenvoudig verbroken kan worden. Wanneer dit gebeurt komen er halogeenradicalen vrij die kunnen reageren met andere reactieve deeltjes. NBS is het meest gebruikt en bevat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



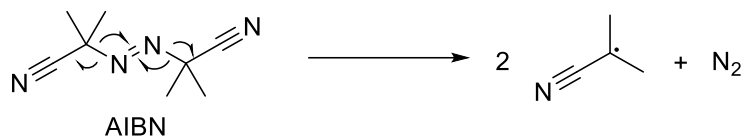
NBS

⁵ In deze paragraaf wordt de basis kort behandeld. Initiatie, propagatie en terminatie worden op het vwo al uitgebreid behandeld en worden daarom dus niet apart opgenomen in het ST.

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.



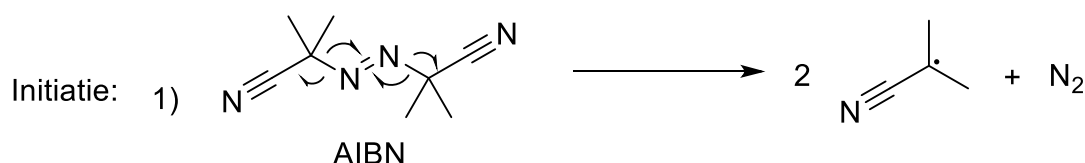
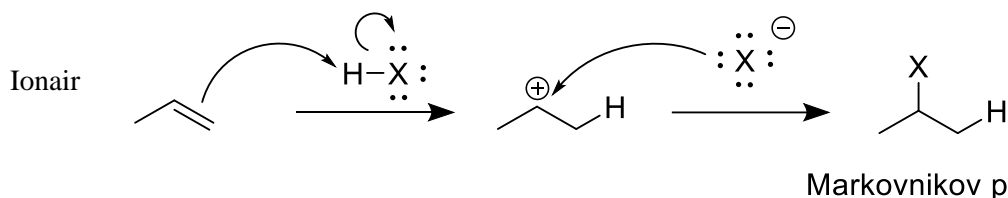
Als laatste voorbeeld zijn er ook heteroatoom-heteroatoom bindingen die wel stabiel zijn en daardoor graag gevormd willen worden. N=N bindingen die zich in een organisch molecuul bevinden zullen graag N₂ willen vormend onder vorming van 2 organische radicalen. Dit wordt vaak gebruikt in de polymerchemie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



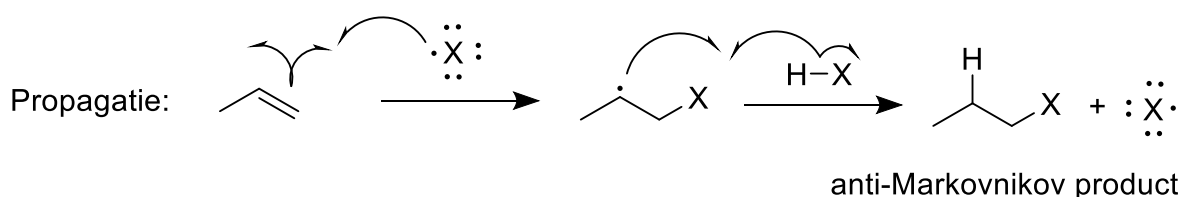
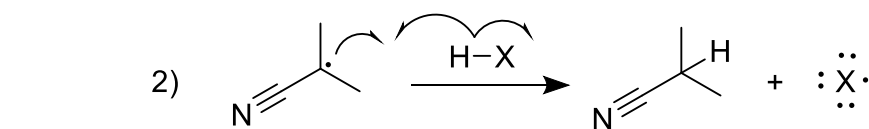
4.3.2. Radicaaladditie

Men kan stoffen gebruiken die gemakkelijk radicalen vormen, zoals het bovengenoemde AIBN of de peroxides, en deze laten reageren met andere stoffen die vervolgens reageren. Er kunnen meerdere redenen zijn om deze manier te verkiezen boven andere methoden. Een belangrijke hiervan is de selectiviteit van radicaalreacties. Bij 'normale' addities van H-X wordt doorgaans het Markovnikov-product voornamelijk gevormd. Dat is het product waarbij de X uit H-X zich plaatst op het meest-gesubstitueerde C-atoom. Bij radicaaladdities komt de X juist op de andere plek. Er is sprake van een anti-Markovnikov product.

Het is mogelijk de selectiviteit te verklaren met behulp van het mechanisme. Hieronder is het verschil in mechanisme tussen een willekeurige radicaaladditie en ionaire additie gegeven.

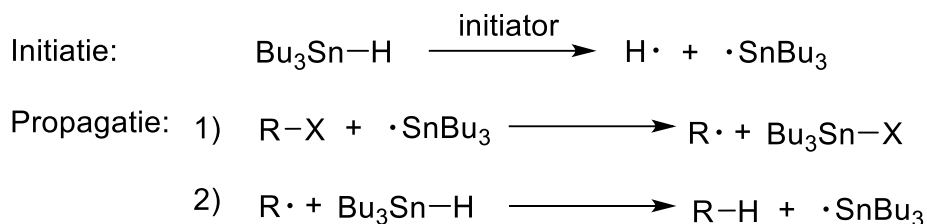


Radicaal



Zoals te zien wordt in beide mechanismen een tussenproduct gevormd dat of een positieve lading heeft ofwel een radicaal is. Dit tussenproduct is stabiel(er) dan het tussenproduct waarbij de lading/het enkele elektron op een aangelegen koolstofatoom zou komen. Dit komt door hyperconjugatie; het stabiliseren van een lading/radicaal door middel van het verdelen van die lading over meerdere aangelegen koolstofatomen. Hoe meer gesubstitueerd een koolstofatoom is hoe meer stabilisatie er is.

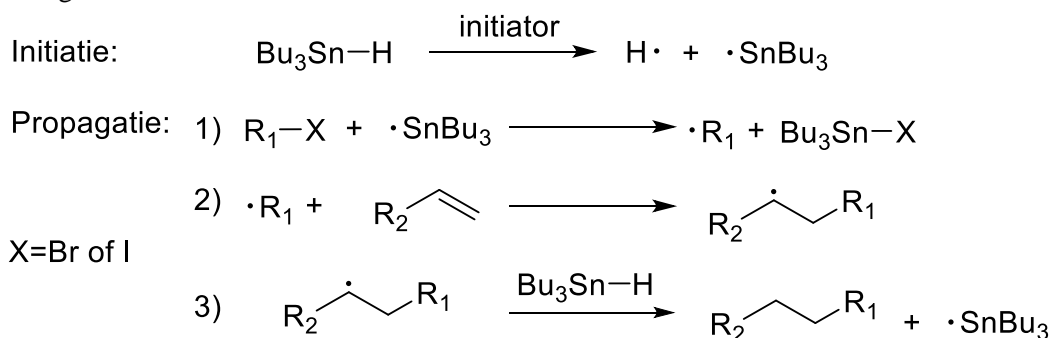
Men kan in plaats van een deeltje H-X ook de keuze maken om Bu₃SnH (tributylhydride) samen met een initiator⁶ te combineren met een koolstofketen waaraan een halogeen zit (een R-X deeltje). Op deze manier is het mogelijk om C-C bindingen te maken met radicaalreacties. De Sn-H binding in tributylhydride breekt eenvoudig en laat een H· en Bu₃Sn· over. Het Bu₃Sn· verwijdert de X van een koolstofketen waarna of de H· wordt toegevoegd (of een andere groep).



X=Br of I

De reactie zelf is niet erg bruikbaar, maar kan door een simpele aanpassing wel bruikbaar gemaakt worden. Het R· zou door kunnen reageren met een andere koolstofketen. Men gebruikt hiervoor alkenen. De reden dat een R· op zo'n moment het alkeen verkiest over het eerder Bu₃SnH heeft te maken met de gekozen reactiecondities. De concentratie van het alkeen dient veel hoger te zijn dan de concentratie van het Bu₃SnH. Dit kan worden gedaan door de Bu₃SnH zeer traag toe te voegen aan het reactiemengsel door middel van een pomp verbonden met een spuit (syringe pump) die per gekozen interval een druppel Bu₃SnH toevoegt. Een andere manier is een katalytische hoeveelheid Bu₃SnH gebruiken en die in-situ na reactie weer terugvormen met NaBH₄.

Een voorbeeld van een reactie tussen R₁-X en R₂-C=C met behulp van Bu₃SnH en AIBN is hieronder weergegeven.

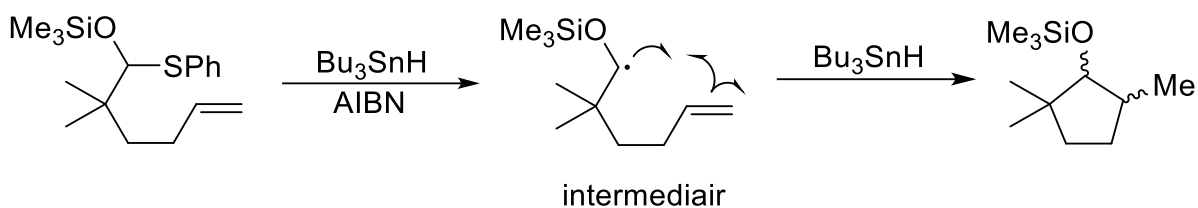


Tributylhydride is niet alleen een deeltje dat wordt gebruikt bij radicaaladdities, maar ook veel bij intramoleculaire radicaalreacties.

4.3.3. Intramoleculaire radicaalreacties

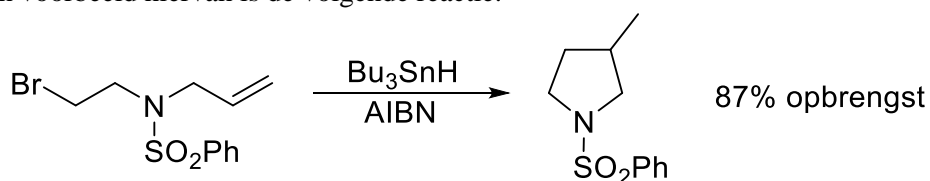
Waar in de vorige paragraaf Bu₃SnH werd gebruikt voor de substitutie van een X of H voor een H of R kan men dit reagens ook gebruiken om intramoleculaire (binnen hetzelfde molecuul) reacties plaats te laten vinden. Hierbij vormt men eerst een radicaal op een C atoom in het molecuul dat vervolgens door kan reageren met een groep in datzelfde molecuul om een ring te vormen.

⁶ Meestal AIBN.

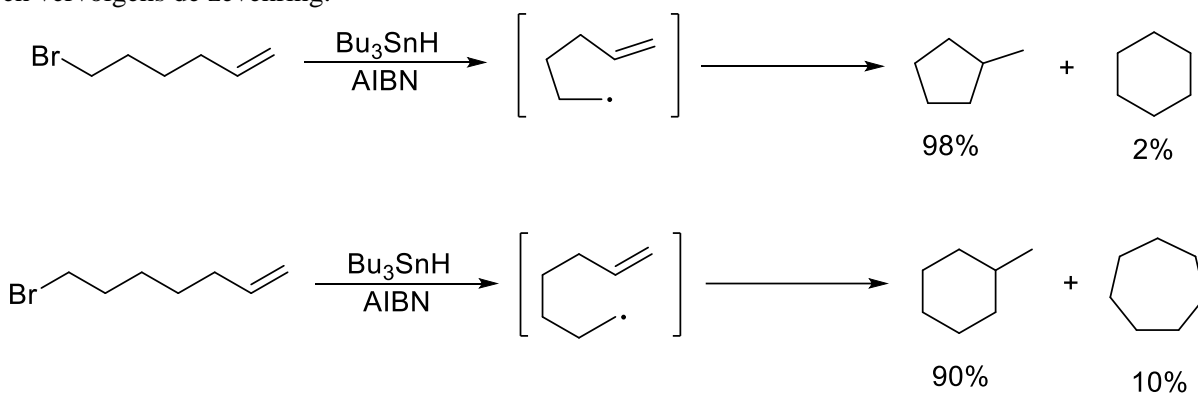


Hierin wordt eerst een instabiel intermediair gevormd dat vervolgens direct reageert met de C=C in het molecuul. Het resulterende radicaal reageert met een Bu_3SnH molecuul om weer een H op te nemen en het product te vormen. De bindingen naar de Me en Me_3SiO zijn getekend als golfjes, omdat de stereochemie niet te voorspellen is. Het product is een mengsel aan diastereomeren.

Deze techniek kan het beste gebruikt worden wanneer men een vijfring nodig heeft en er geen kans bestaat op een mengsel van producten, of wanneer dit mengsel niks uitmaakt voor het uiteindelijke product. Een voorbeeld hiervan is de volgende reactie.

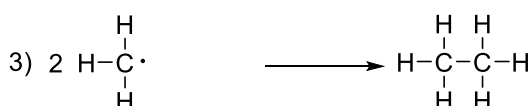
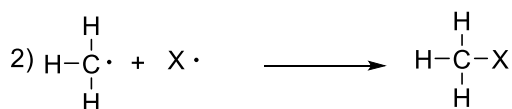
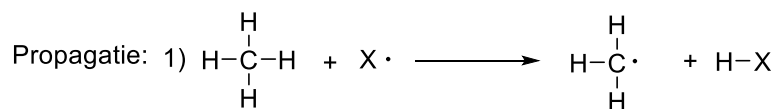
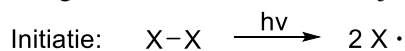


Het is ook mogelijk om andere ringen te maken dan vijfringen met deze reactie. Zes- en zevenringen kunnen relatief goed gevormd worden op deze manier. Als er een mogelijkheid is om meerdere ringen te vormen blijkt er wel een voorkeur. Zo wordt een vijfring altijd het meeste gevormd, daarna de zesring en vervolgens de zevenring.



4.3.4. Radicaalsubstitutie

Bij radicaalsubstituties wordt er een atoom vervangen door een ander atoom waarbij een radicaal betrokken is. De bekendste vorm hiervan is de vorming van simpele halogeenalkanen zoals weergegeven in het volgende mechanisme (waarbij X een halogeen is).



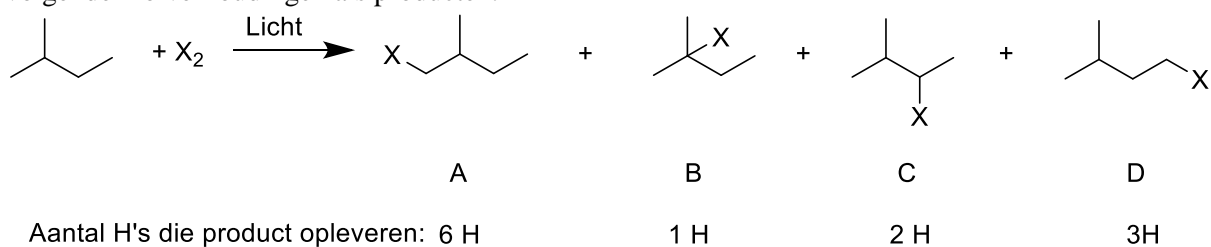
Als product ontstaan hier CH_3X en HX waarbij er een aantal bijproducten zijn. Eentje daarvan wordt gevormd tijdens de terminatie, ethaan. De andere bijproducten ontstaan doordat het gevormde product kan reageren op dezelfde manier als methaan waardoor di-,tri- en tetrahalogeën substituenten kunnen ontstaan. Dat gebeurt vooral wanneer de concentratie product groot is. Een manier om dit tegen te gaan is het continue weghalen van product tijdens de vorming ervan; al is dat makkelijker in theorie dan in de praktijk.

Bij de mogelijkheid om meerdere H atomen te vervangen door een halogeen worden er meerdere producten gevormd waarbij de keuze van het halogeen bepaald wat de verhouding wordt. Elk halogeen heeft een relatieve voorkeur voor een koolstofatoom waarbij een primair koolstofatoom de waarde 1 krijgt en de rest van de atomen daarmee wordt vergeleken. In onderstaande tabel staan de relatieve voorkeuren (of activiteiten) voor alle typen alkaan C-H bindingen.

Relatieve reactiviteit van C-H bindingen met halogenen (bij 25 °C)			
C-H binding	F·	Cl·	Br·
$\text{CH}_3\text{-H}$	0,5	0,004	0,002
$\text{RCH}_2\text{-H}$	1	1	1
$\text{R}_2\text{CH-H}$	1,2	4	80
$\text{R}_3\text{C-H}$	1,4	5	1700

Uit de tabel blijkt dat F nauwelijks voorkeur heeft voor een koolstofatoom en Br een hele grote voorkeur voor tertiaire koolstofatomen. Het zit hem in de vorming van het tussenproduct (het radicaal) waarbij tertiaire radicalen stabiel zijn dan primaire radicalen (hyperconjugatie). Fluor is zo reactief dat het niet uitmaakt hoe stabiel dit tussenproduct is. Het reageert direct door. Broom toevoegen is significant lastiger waardoor dit wel een rol gaat spelen. Let op dat I niet is opgenomen in de tabel. Het is energetisch ongunstig om een I-I binding te breken en de vorming van C-I en H-I leveren weinig energie. De reactie is daardoor als enige endotherm en vindt niet spontaan plaats.

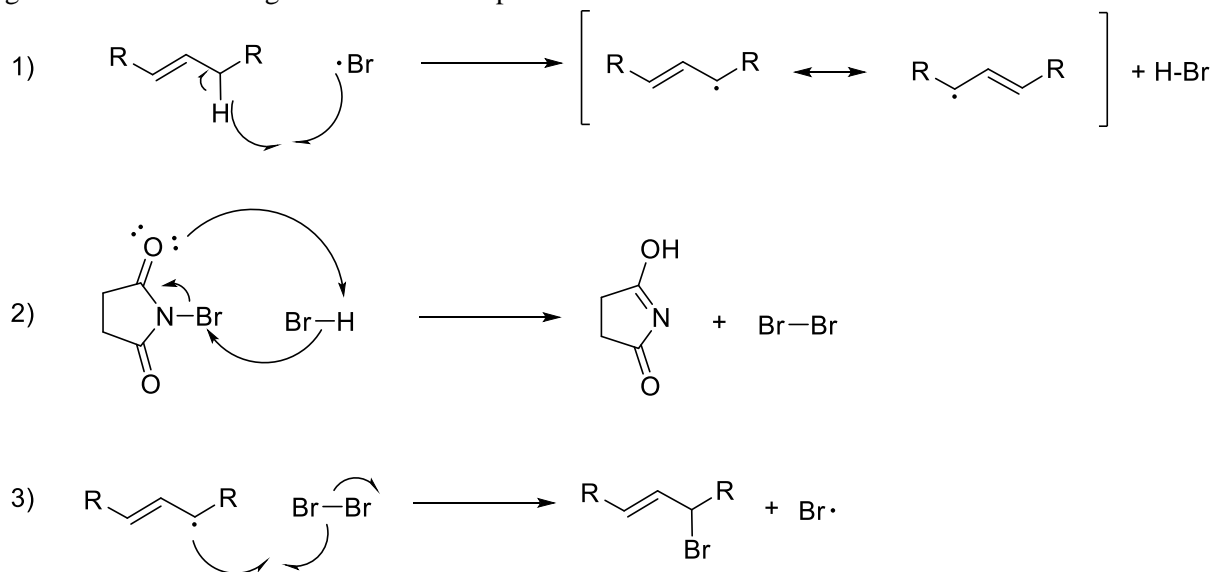
Wanneer men de tabel gebruikt in combinatie met de reactie tussen 2-methylbutaan krijgt men de volgende molverhoudingen als producten.



	Met F ₂	In %	Met Cl ₂	In %	Met Br ₂	In %
Product A	6 x 1=6	47%	6 x 1=6	27%	6 x 1=6	0,3%
Product B	1 x 1,4= 1,4	11%	1 x 5=5	14%	1 x 1700=1700	90,9%
Product C	2 x 1,2= 2,4	19%	2 x 4=8	36%	2 x 80=160	8,6%
Product D	3 x 1=3	23%	3 x 1=3	23%	3 x 1=3	0,2%
Totaal	12,8		22		1869	

Waarbij de percentages zijn berekend door middel van het gebruik van de uitgerekende getallen per product delen door het totaal behorende bij het gebruikte halogeen.

Een ander veelgebruikte stof voor radicaalsubstitutie is NBS. NBS bevat een N-Br binding die gemakkelijk verbreekt waardoor men lage concentraties Br· in oplossing krijgt die kan reageren zoals andere broomradicalen dat ook doen. Meestal laat men NBS reageren met een alkeen zodat er een Br atoom op een koolstofatoom naast de dubbele binding kan worden gevormd. Zodra de Br· radicalen zijn gevormd vindt het volgende mechanisme plaats:



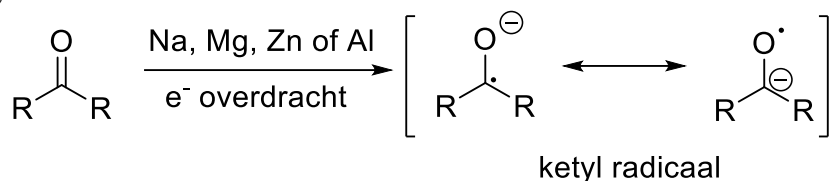
4.3.5. Pinacol, McMurry en Acyloïne reacties

Nu we de basis van radicaalreacties hebben doorlopen kunnen we kijken naar naamreacties waarbij radicalen een grote rol spelen. De drie reacties die we hier bespreken zijn de Pinacol-, McMurry- en Acyloïne reacties.

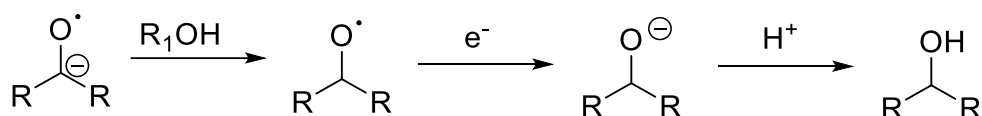
Deze reacties zijn allemaal afleidingen van elkaar waarbij steeds een carbonylgroep (ester, aldehyde of keton) wordt omgezet.

Pinacolreactie

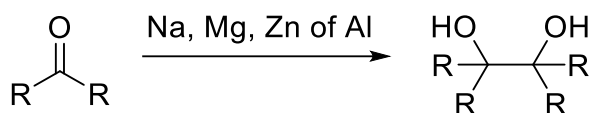
Wanneer men een keton behandelt met een metaal dat gemakkelijk een elektron afstaat ontstaat er een zogenoemd ketyl-radicaal.



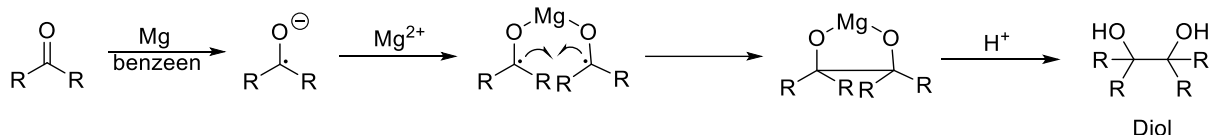
Wanneer men als oplosmiddel een stof kiest waarbij de moleculen OH groepen bevatten dat reageert het gevormde ketyl radicaal door met het metaal in oplossing en het oplosmiddel. Men verkrijgt dan een gedeprotoneerd alcohol. Na aanzuren wordt het gewone alcohol verkregen. Deze reactie wordt ook wel de Bouveault-Blanc reductie genoemd.



Als het oplosmiddel geen OH groepen bevat vindt de Pinacolreactie plaats. Dit is een koppelingsreactie waarbij twee ketonen samen worden gevoegd tot een diol. De algemene reactie is:



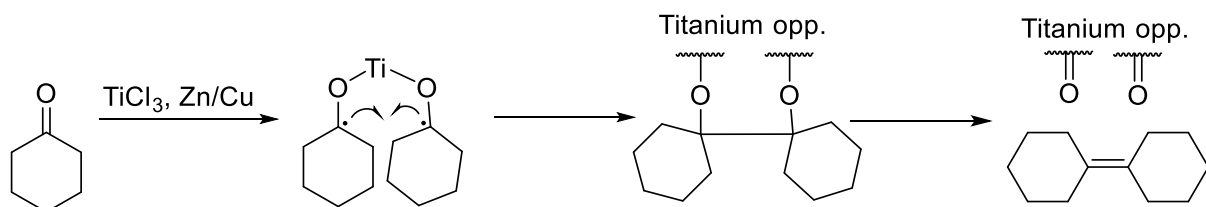
Met de bijbehorende tussenstappen (wanneer men Mg gebruikt):



Deze reactie is een zeer belangrijke tussenstap bij een mogelijke synthese van taxol (een zeer complex molecuul).

McMurryreactie

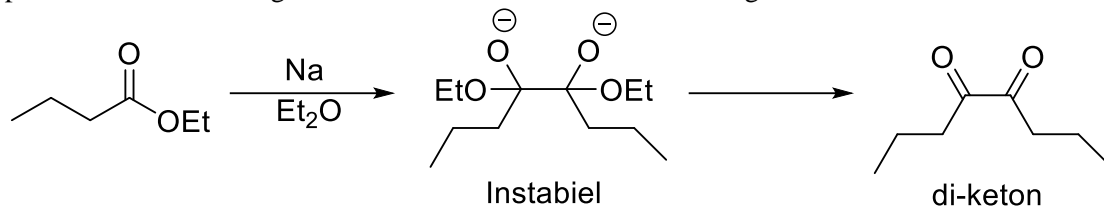
De McMurry reactie is een uitbreiding op de pinacolreactie. Wanneer in plaats van een eerder genoemd metaal een combinatie van Zn/Cu en TiCl₃ wordt gebruikt verkrijgt men een product met een C=C binding. In feite wordt eerst het preproduct van de pinacolreactie gevormd waarna de twee O atomen worden verwijderd en binden aan het Ti. Dit ziet er voor cyclohexanon als volgt uit:



Het uitgebreide mechanisme behorende bij deze reactie is niet bekend. Verder is het alleen mogelijk de reactie goed uit voeren met symmetrische ketonen, omdat anders een mengsel van producten wordt verkregen waarbij niet goed voorspelt kan worden wat de verhouding producten wordt.

Acyloïne-reactie

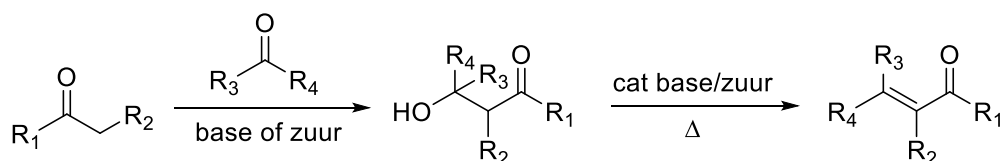
Bij het gebruik van esters in plaats van ketonen verkrijgt men een reactie die ook identiek start aan de pinacol en McMurry reacties. Het verschil zit hem hier in de stabiliteit van het product. Omdat het product instabiel is reageert het door totdat een di-keton wordt gevormd.



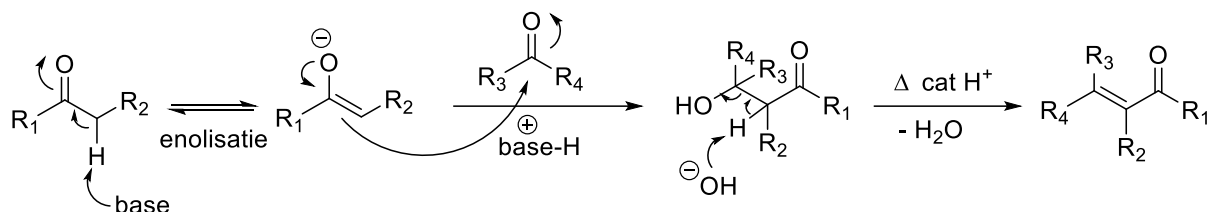
4.4. Naamreacties

4.4.1. Aldol reactie

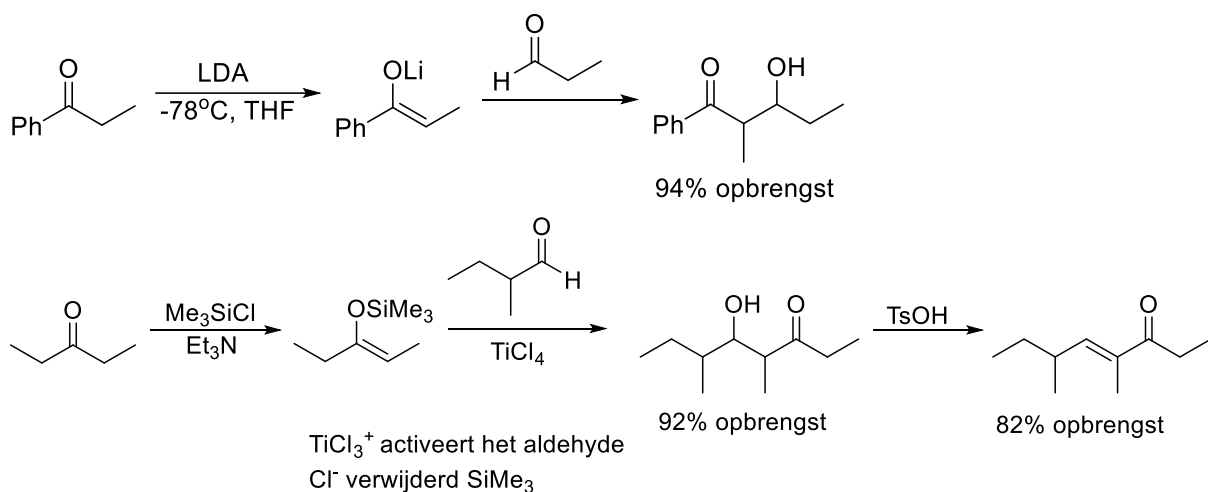
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

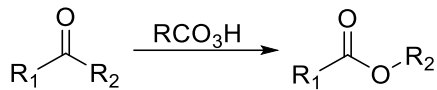


Opmerkingen

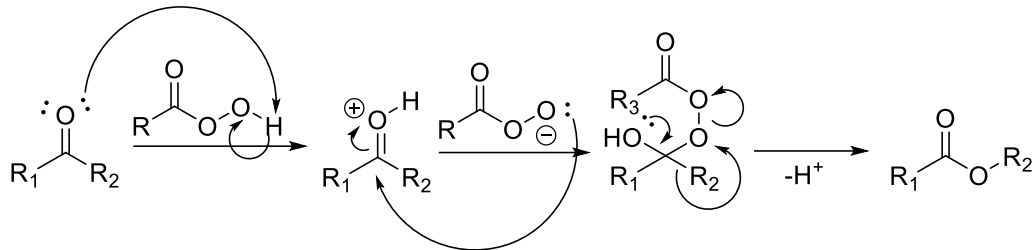
- De naam komt van het reageren van aldehydes ('ald') waarbij een alcohol ('ol') ontstaat. Vandaar de naam aldol reactie.
- Een aldol reactie kan zowel tussen aldehydes, ketonen, esters, amiden, anhydriden als mede carbonaten plaatsvinden.
- Wanneer er een alcohol ontstaat zoals in de eerste reactie 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.
- 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.

4.4.2. Baeyer-Villiger reactie

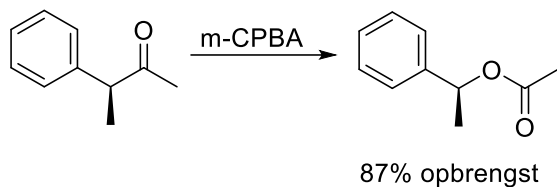
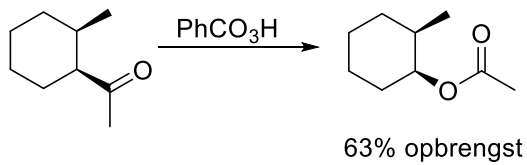
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

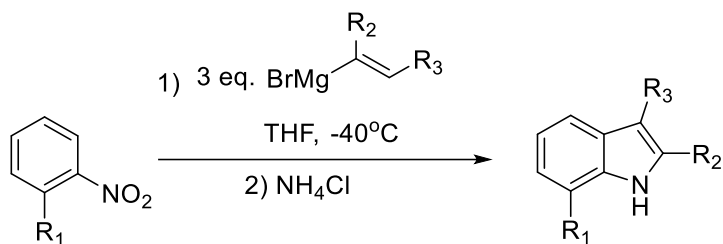


Opmerkingen

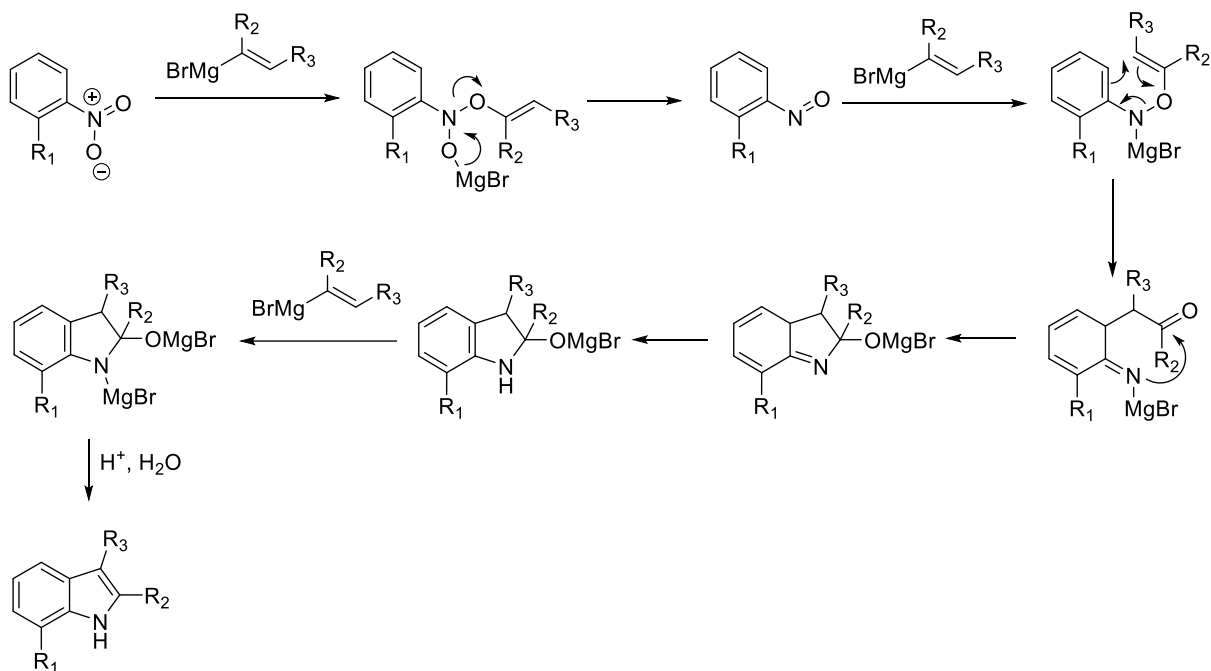
- Het O atoom dat wordt ingevoegd in het substraat komt altijd aan de meest gesubstitueerde kant van het oorspronkelijke keton (hoofdproduct).
- Voor de Baeyer-Villiger reactie is een perzuur nodig. Meestal wordt m-CPBA gebruikt.
- De stereochemie van het product wordt onder andere bepaald door het substraat.

4.4.3. Bartoli reactie

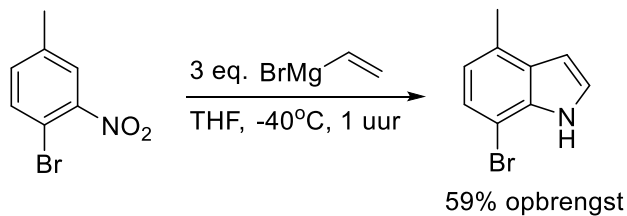
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

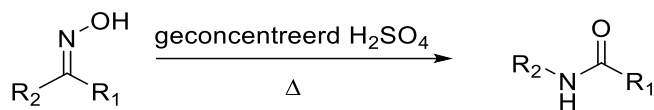


Opmerkingen

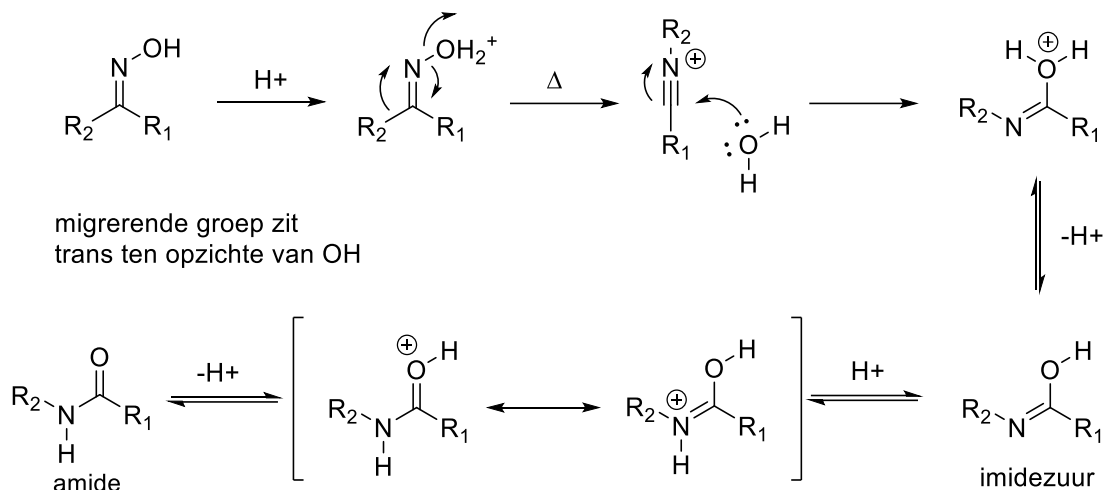
- De Bartoli reactie is de reactie tussen een ortho-gesubstitueerd nitrobenzeen en een vinyl Grignard reagens. Het product is een indool.
- Zoals gezien kan worden in het mechanisme zijn er 3 equivalenten Grignard reagens nodig. 2 equivalenten worden 'normaal' gebruikt. Het derde equivalent fungeert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

4.4.4. Beckmannomlegging

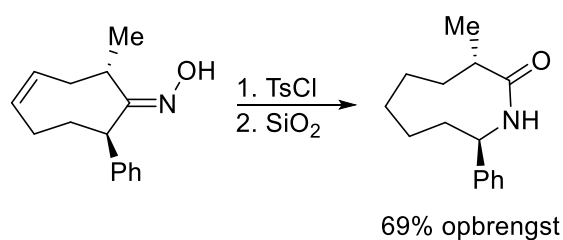
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

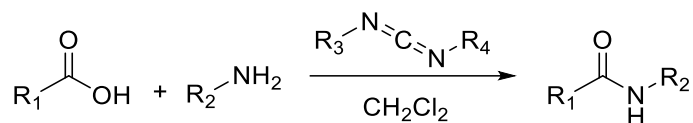


Opmerkingen

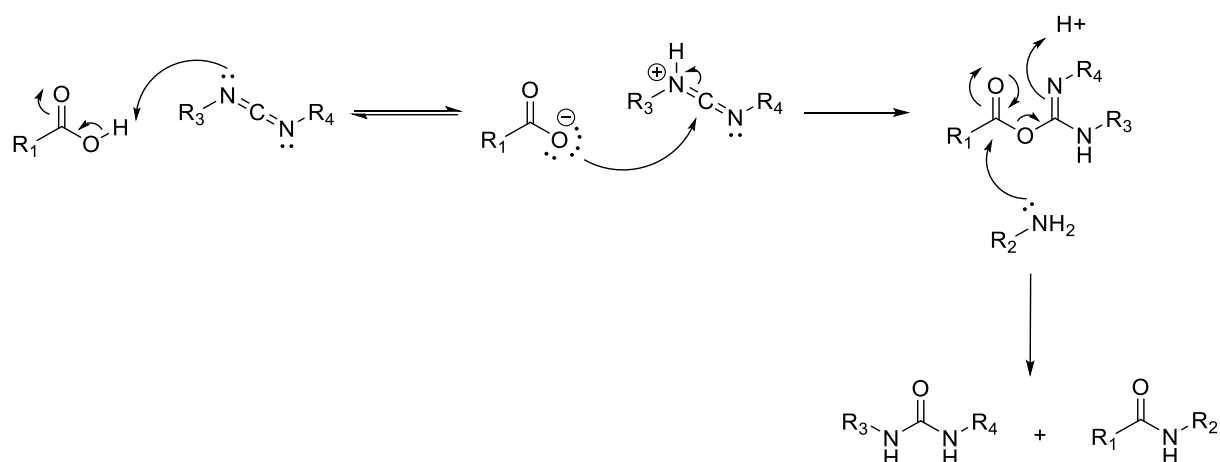
- De Beckmannomlegging is de omlegging van een oxime tot een amide.
- Reactie onder sterk zure omstandigheden, niet geschikt voor zuurgevoelige substraten. Pas dus op met functionele groepen die niet tegen zuur bestand zijn.
- Het begin-oxime kan gemakkelijk verkregen worden uit een keton en hydroxylamine (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 PCl_5 , H_2SO_4 , cyanuurzuur en TsCl .

4.4.5. Carbodiimidekoppeling

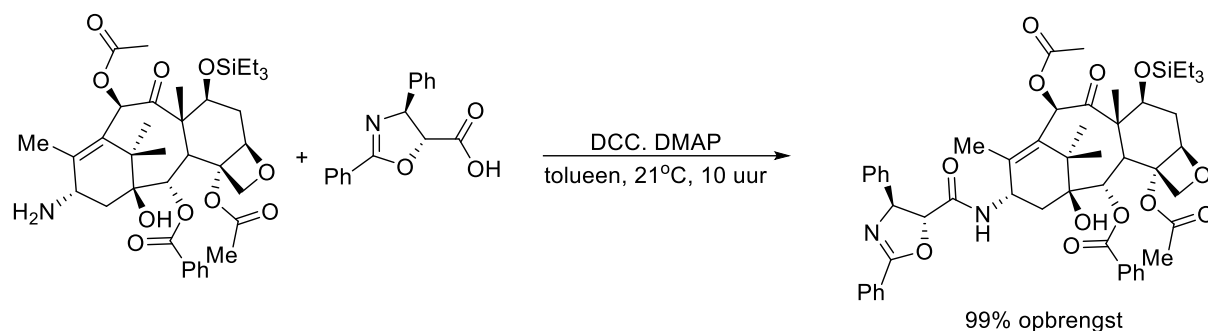
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

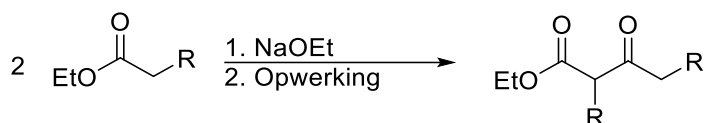


Opmerkingen

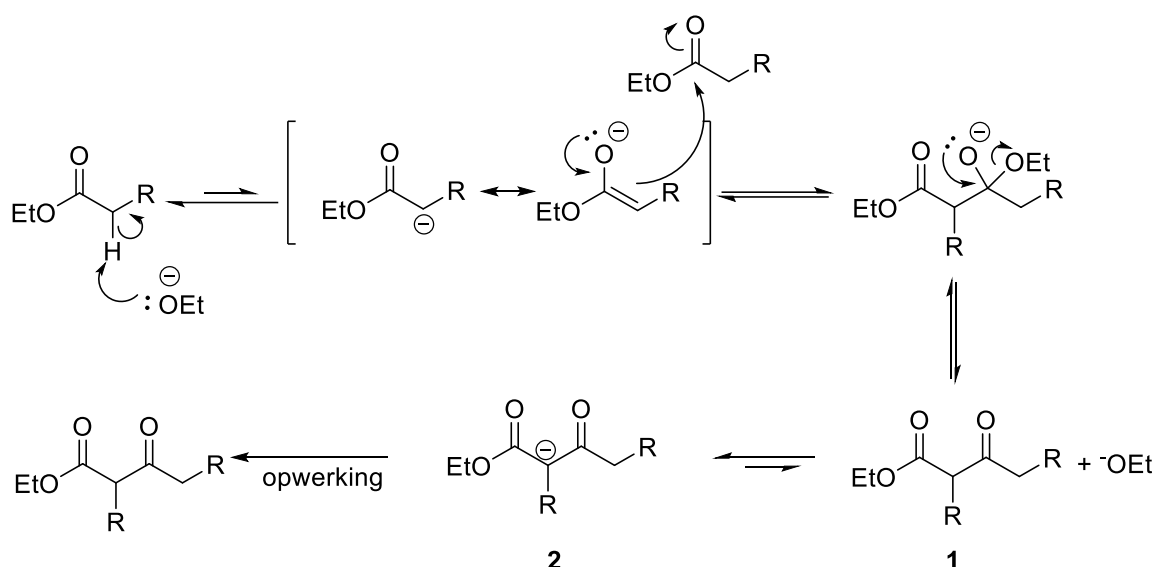
- Meest gebruikte carbodiimides: DCC (R³, R⁴ = cyclohexyl) en DIC (R³, R⁴ = isopropyl). Een wateroplosbare variant is EDC (ook wel EDCI: R³ = Et, R⁴ = Me₂NCH₂CH₂CH₃, 1-ethyl-3-[3-(dimethylamino)propyl]carbodiimide).
- Koppeling van carboxzuren en alcoholen met carbodiimides is ook mogelijk.
- De reactie 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.

4.4.6. Claisencondensatie

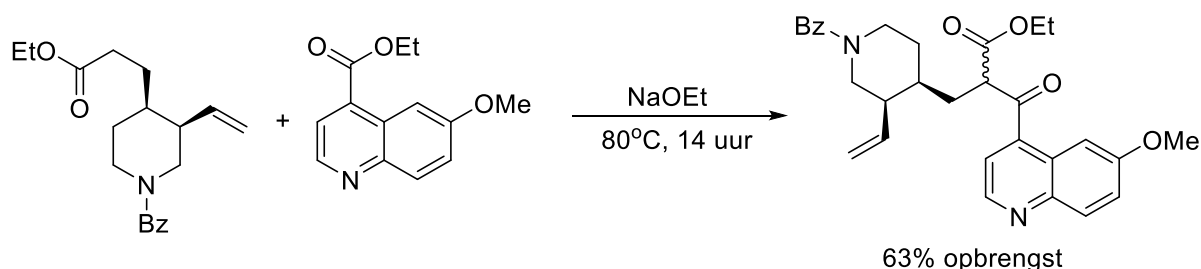
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

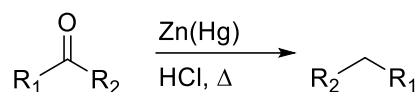


Opmerkingen

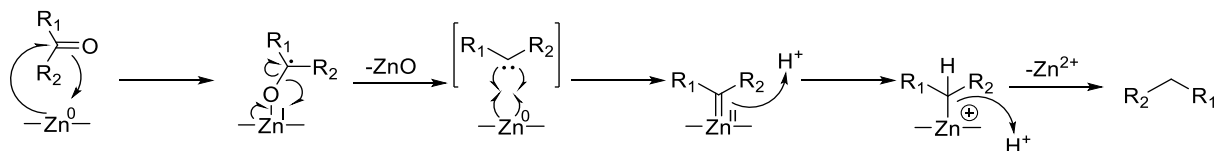
- De Claisencondensatie is de omzetting van twee esters tot een β -ketoester.
- Er is een equivalent base nodig. Deze base is NaOEt zodat de estergroep geen transesterificatie kan ondergaan. Bij de opwerking wordt de β -ketoester gevormd.
- Opwerking is nodig, omdat **1** erg zuur is vanwege de aanwezigheid van 2 carbonylgroepen waartussen een H aanwezig is. Wanneer **1** gedeprimeerd wordt door het gevormde EtO^- 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).

4.4.7. Clemmensenreductie

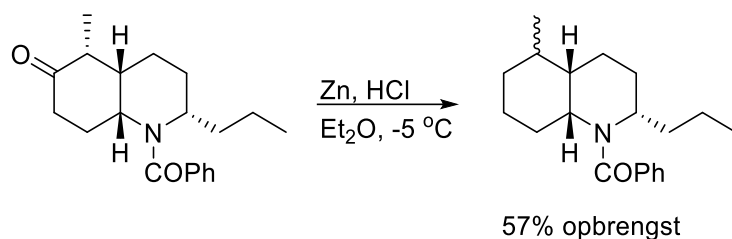
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld



Opmerkingen

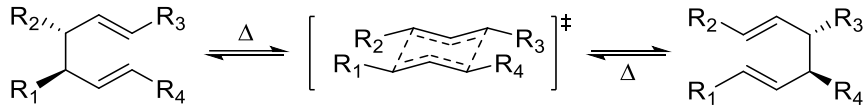
- De Clemmensenreductie is de reductie van een aldehyde of een keton met zinkamalgaam en zoutzuur tot een methyl (CH₃) respectievelijk een methyleengroep (CH₂).
- De substraten mogen niet gevoelig zijn voor sterk zuur. Dat wil zeggen dat er geen functionele groepen aanwezig dienen te zijn die reageren 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.

4.4.8. Copeomlegging

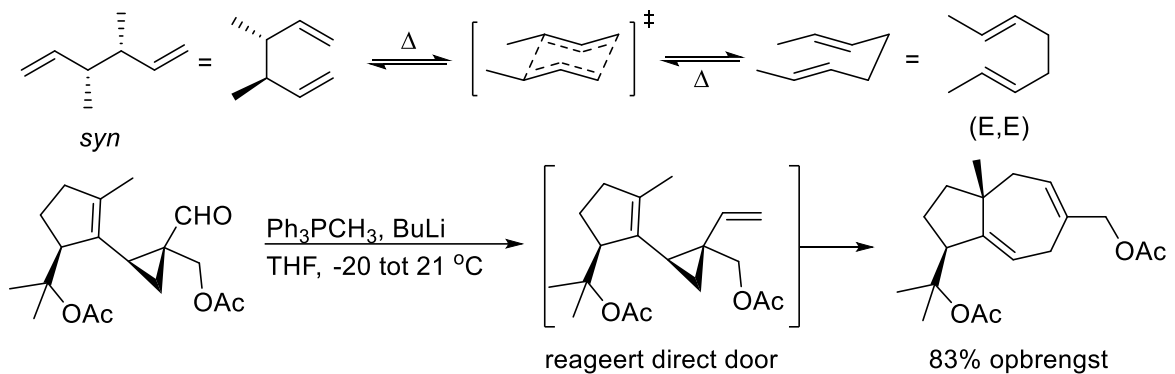
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

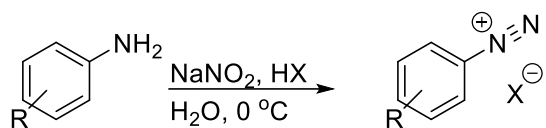


Opmerkingen

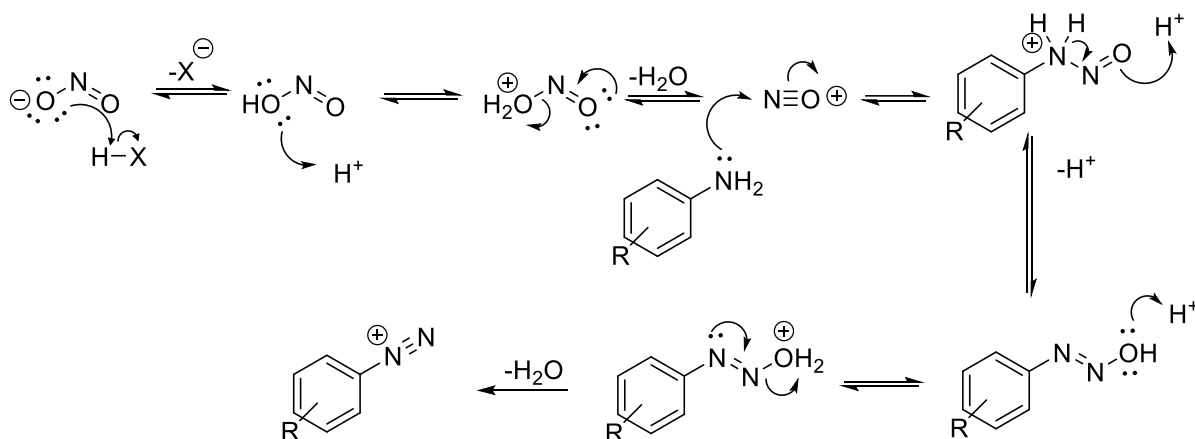
- De Copeomlegging is de synchrone omzetting (het gebeurt in 1 stap) van een 1,5-dieen tot een isomeer 1,5-dieen.
- De reactie is reversibel. De ligging van het evenwicht verschuift naar het thermodynamisch stabielere isomeer.
- Het resultaat van de reactie kan voorspeld worden op grond van de gunstigste 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*.

4.4.9. Diazotering

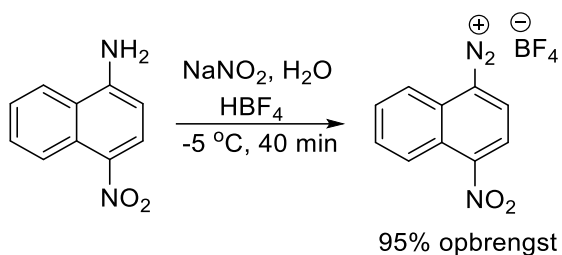
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

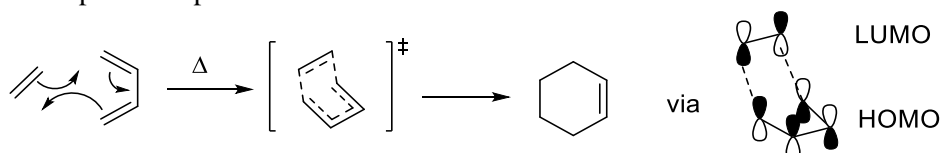


Opmerkingen

- Diazotering is de omzetting van een primair amine tot een diazoniumion.
- Arendiazoniumzouten 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.
- Arendiazoniumzouten zijn belangrijke intermediëren voor de bereiding van arylhaliden (Sandmeyerreactie en Balz-Schiemannreactie), benzonitrillen, fenolen en azokleurstoffen (bijv. azorubine, allurarood AC).

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

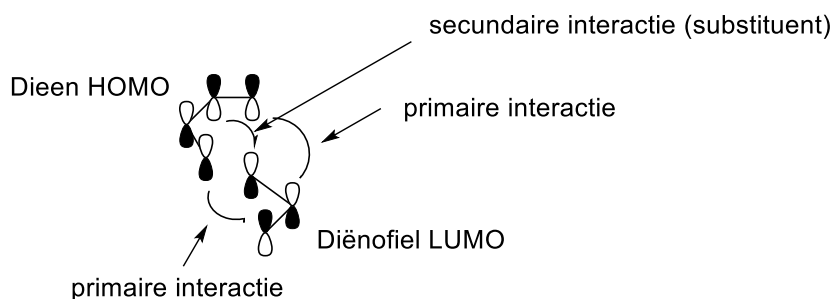
De Diels-Alder reactie is een van de, of misschien zelfs de meest, gebruikte cyclo-addities in de organische chemie. Deze reactie wordt gekenmerkt door de reactie tussen een diene (met 4 π -elektronen) en een diënofiel (met 2 π -elektronen). Wanneer voor zowel het diene als het diënofiel correcte zijgroepen 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.



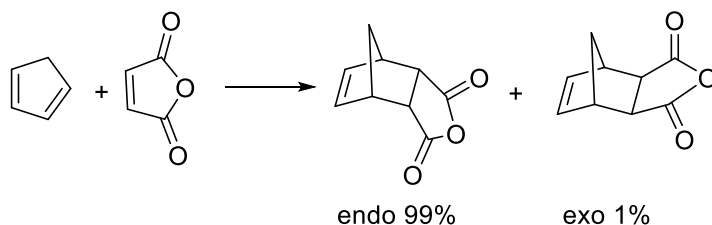
Let op dat bovenstaande reactie met moeite verloopt, omdat er geen elektronzuigende en elektronstuwende groepen aanwezig zijn.

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

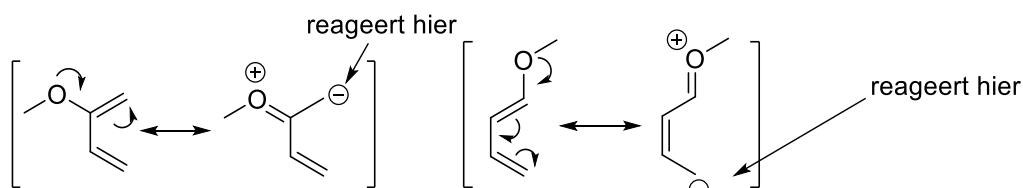


Dit levert bij onderstaande reactie 99% endoprodukt en 1% exoprodukt op



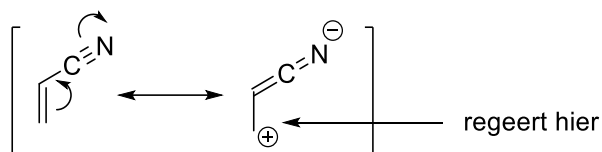
- 3) De reactie is stereospecifiek: (*E,E*)- en (*Z,Z*)-diene geven *cis*-producten en (*E,Z*)- en (*Z,E*)-diene *trans*-producten.
- 4) *E*-diënofielen leveren *trans*-producten en *Z*-diënofielen leveren *cis*-producten.
- 5) De regioselectiviteit wordt bepaald door de plaats van de elektronzuigende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

Dieen



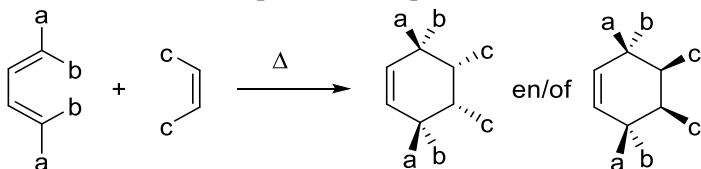
Deze trend geldt voor elke elektronstuwende groep, ook CH₃

Diënofiel

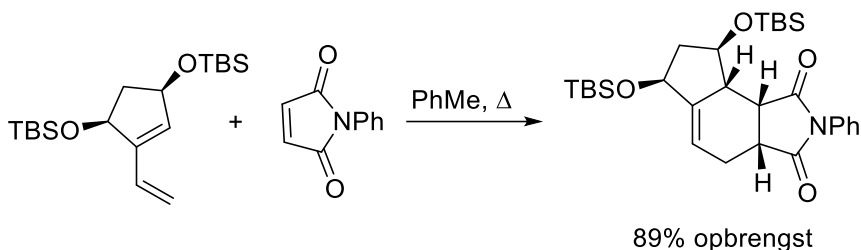


Dit geldt voor elke elektronzuigende groep

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

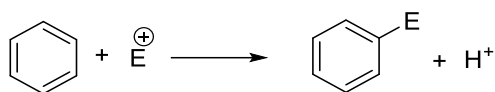
Cycloaddities worden over het algemeen weergegeven in de vorm [aantal π -elektronen molecuul a + aantal π -elektronen molecuul b]. Hier geldt dat alle π -elektronen die betrokken zijn bij de reactie tussen de haakjes komen te staan. Er geldt dus voor een Diels-Alder reactie dat het een [4+2] cycloadditie 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.

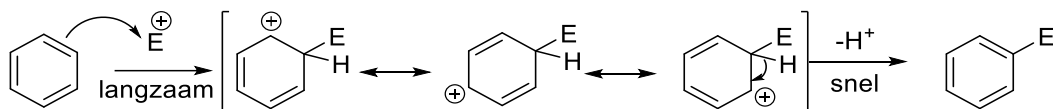


4.4.11. Elektrofiele aromatische substitutie

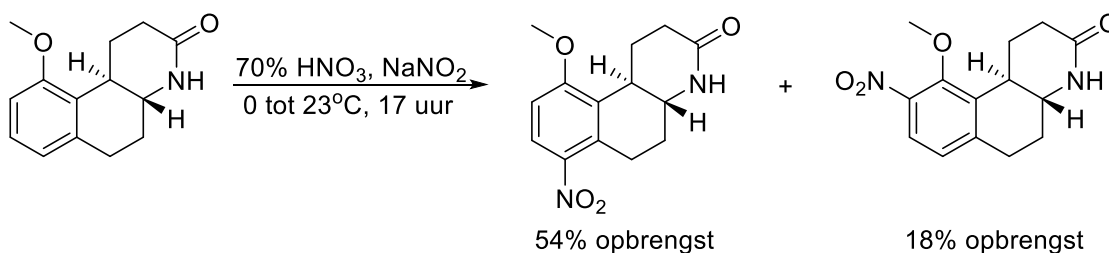
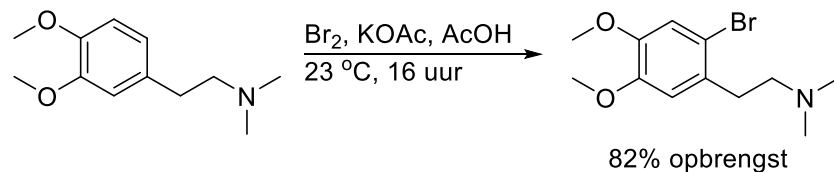
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden



Opmerkingen

- Gebruikelijke reacties: chlorering, bromering, nitroring, 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/para-richtend voor de substitutie. Elektronenzuigende groepen (bijv.: CHO, COR, CO_2H , CO_2R , CN, NO_2) verlagen de reactiesnelheid (deactiverend) en zijn meta-richters.
- 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.

4.4.12. Elektrocyclisatie

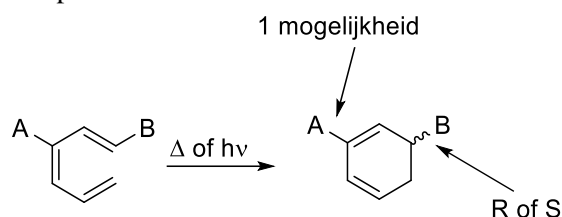
Elektrocyclisatie valt samen met cycloadditie en sigmatrope omlegging tot de pericyclische reacties. Het verschil tussen deze 3 verschillende groepen reacties is als volgt:

- 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.

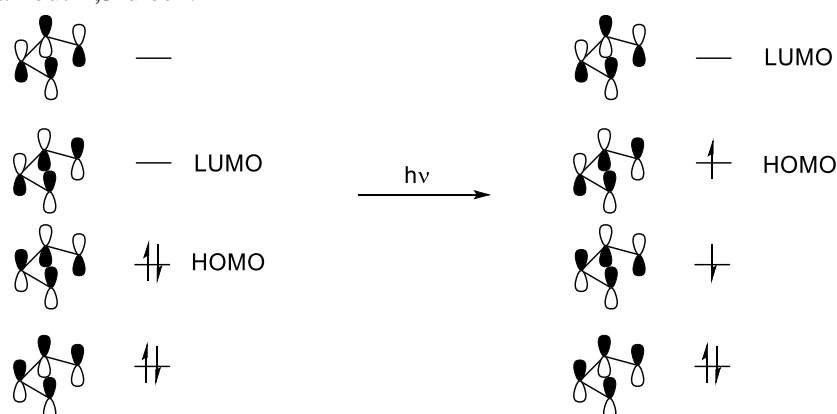
In deze paragraaf richten wij ons op de elektrocyclisatie; met name op de regels die gelden voor hoe een reactie verloopt en wat de stereochemie van het product is. Hieronder zijn twee voorbeelden van elektrocyclisaties gegeven.



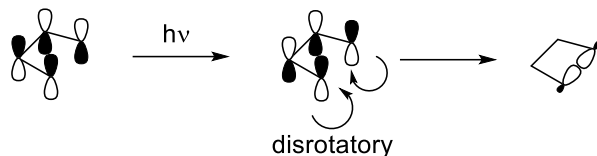
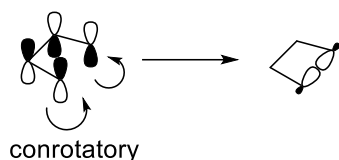
Beide reactie kunnen zowel onder invloed van licht als hitte verlopen. Het product is in dit geval gelijk; het maakt niet uit wat voor omstandigheden worden gebruikt. Wanneer er echter substituenten zitten in het beginproduct en er dus niet gewerkt wordt met een symmetrisch substraat zullen er verschillen 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 substituenten 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:



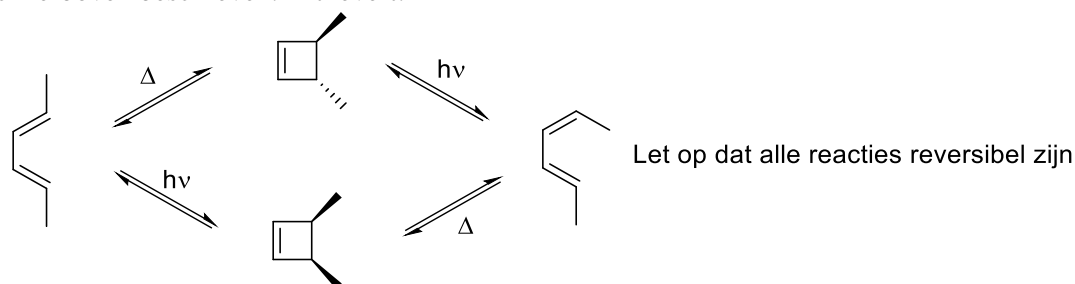
We zullen nu eerst kijken naar de eerste elektrocyclisatie die is weergegeven. Hieronder zijn de orbitalen weergegeven van but-1,3-dieen.



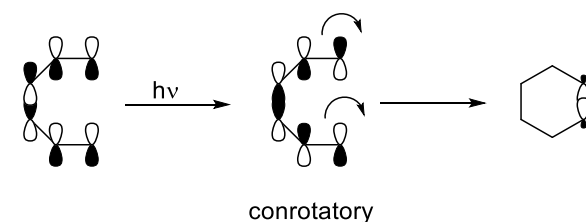
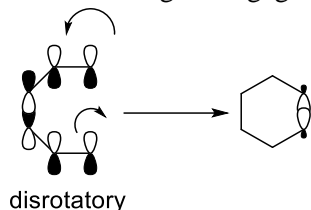
Wanneer we nu kijken naar een elektrocyclisatie dient er gekeken te worden naar de HOMO. Er zal een binding vormen wanneer er positieve overlap is tussen de orbitalen die de nieuwe binding vormen. Als de orbitalen die de nieuwe σ -binding vormen beide in dezelfde richting moeten draaien (dus beide met 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.



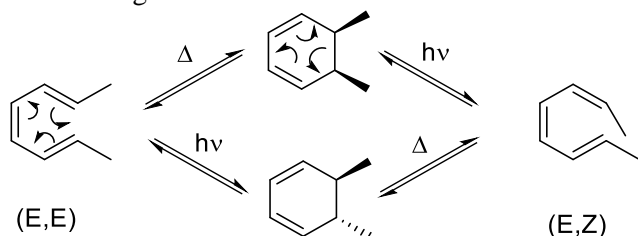
Wanneer er nu substituenten bevestigd worden aan het substraat draaien deze natuurlijk dezelfde kanten op als hierboven beschreven. Dit levert:



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:



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:



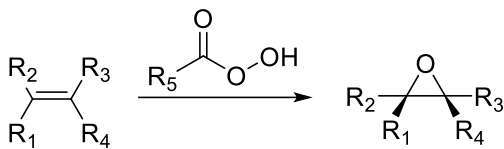
Dit brengt ons bij de Woodward-Hoffmann regels (ook wel pericyclische regels genoemd). Simpel genomen geldt er voor electrocyclicatie altijd het volgende:

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

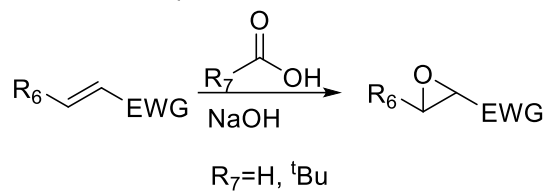
4.4.13. Epoxidatie

Totaalreactie

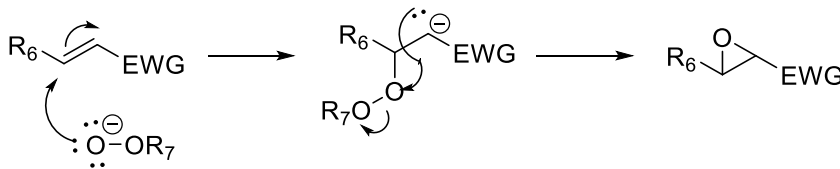
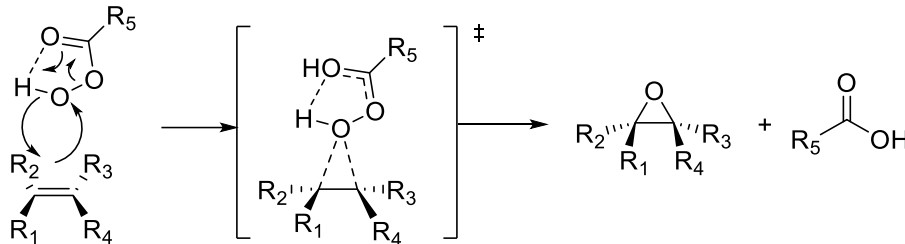
Elektrofiële epoxidatie



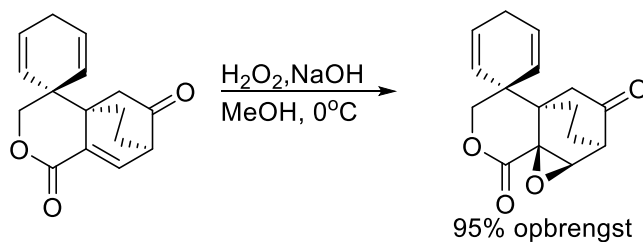
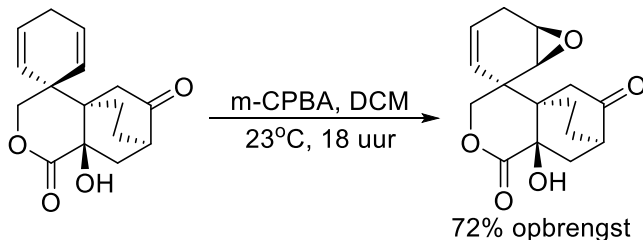
Nucleofiele epoxidatie



Mechanisme



Voorbeelden

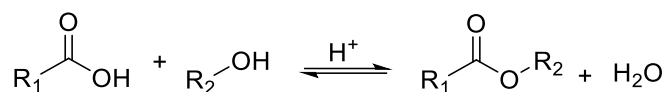


Opmerkingen

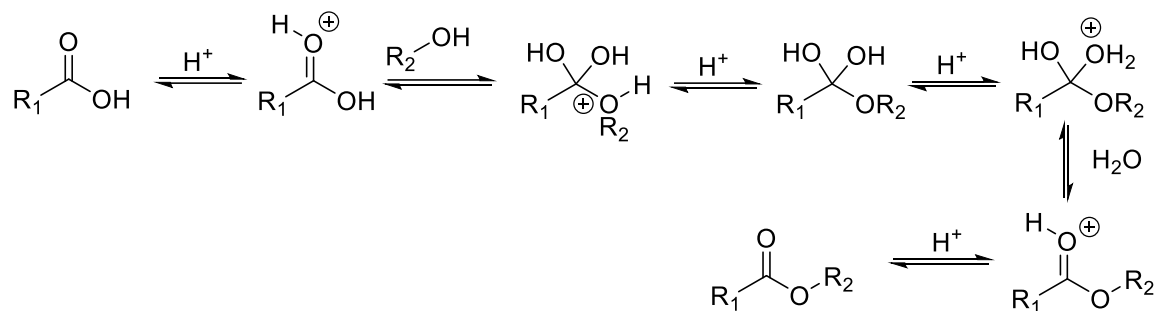
- Het commercieel beschikbare *m*-CPBA (3-chloorbenzeencarboperoxyzuur, voorheen *meta*-chlorperbenzoëzuur) is een veelgebruikt peroxyzuur (R^3CO_3H) bij de elektrofiële epoxidatie (de Prilezhaevreactie).
- Elektrofiële peroxidatie is een doorlopend mechanisme. Vanwege zijn overgangstoestand staat het mechanisme bekend als het 'vlindermechanisme'.
- De nucleofiele peroxidatie verloopt in twee stappen: eerst geconjugeerde additie van $^-O-OR^7$ tot een α,β -onverzadigd keton (of ester), gevolgd door intramoleculaire substitutie van $^-OR^7$.

4.4.14. Fischer-estervorming

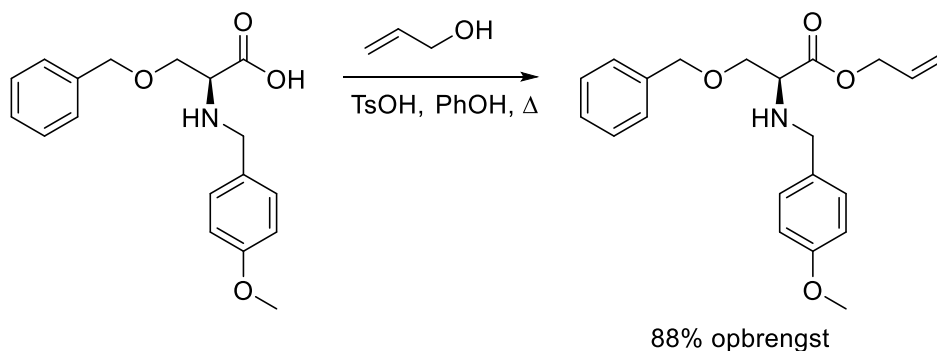
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

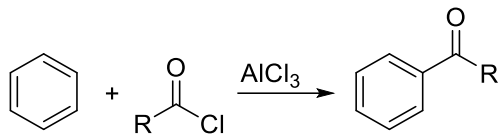


Opmerkingen

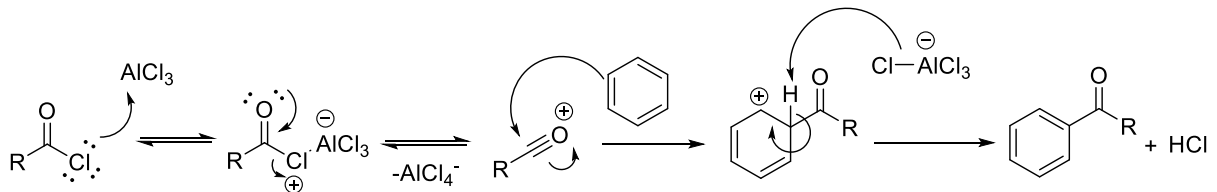
- Fischer-estervorming is de vorming van een carboxylester door reactie van een carbonzuur en een alcohol, gekatalyseerd door een zuur.
- De reactie is ook bekend als een ‘zuur gekatalyseerde estervorming’.
- Alcohol wordt gewoonlijk gebruikt als oplosmiddel (overmaat).
- De reactie is een evenwichtsreactie 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.

4.4.15. Friedel-Crafts acylering

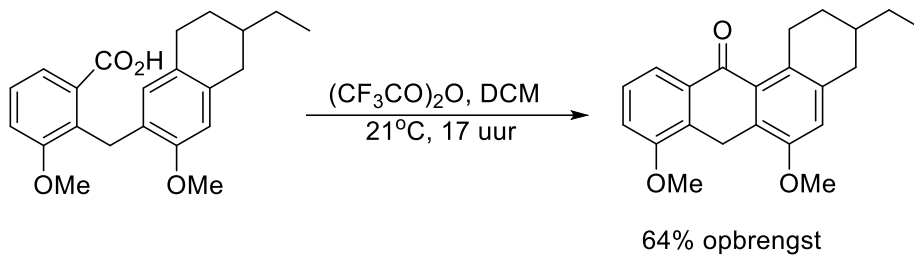
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

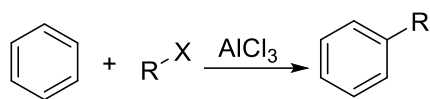


Opmerkingen

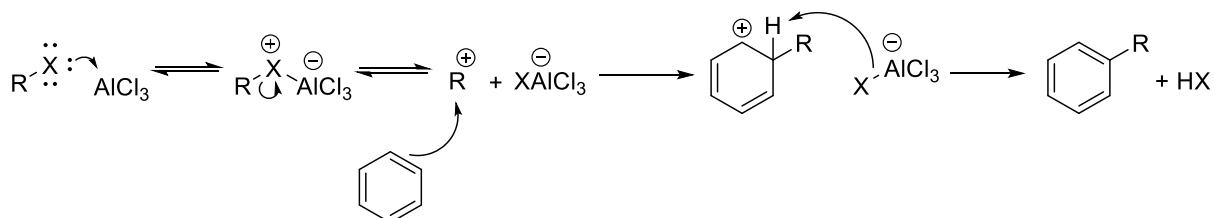
- Friedel-Crafts acylering is de acylering van een areen (meestal zuur gekatalyseerd).
- Het meest gebruikte Lewiszuur is AlCl_3 (stoichiometrisch).
- I.p.v. AlCl_3 kunnen andere Lewiszuren gebruikt worden, bijv.: TiCl_4 , FeCl_3 , SnCl_4 of $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.
- De reactie kan ook uitgevoerd worden met anhydriden en carbonylchloriden (in dit laatste geval worden gewoonlijk Brønstedzuren gebruikt).
- De reactie verloopt op het areen via het areniumionmechanisme.

4.4.16. Friedel-Crafts alkylering

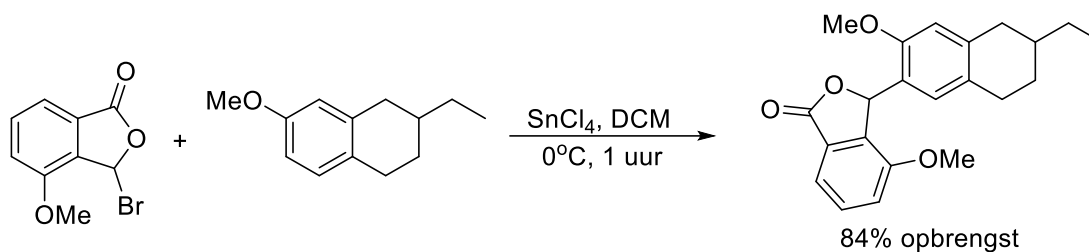
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

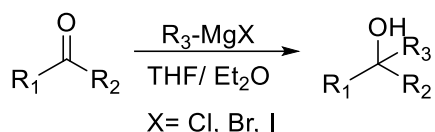


Opmerkingen

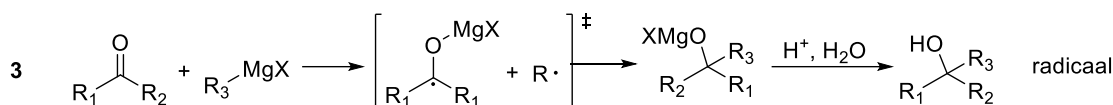
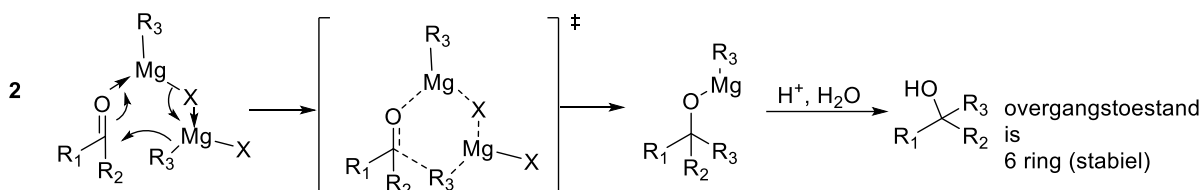
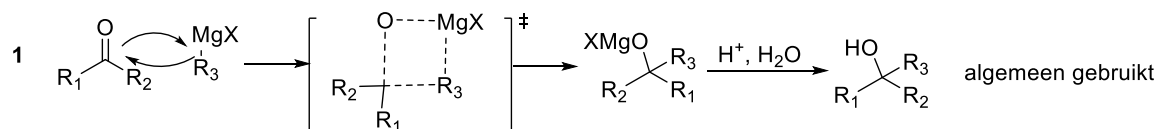
- Friedel-Craftsalkylering is de alkylering van een areen (zuur gekatalyseerd).
- $AlCl_3$ wordt gebruikt als katalysator.
- I.p.v. $AlCl_3$ kunnen andere Lewiszuren gebruikt worden bijv.: $TiCl_4$, $FeCl_3$, $SnCl_4$ of $BF_3 \cdot Et_2O$.
- Vaak blijft deze alkylering beperkt tot primaire alkylhaliden (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.

4.4.17. Grignardreactie

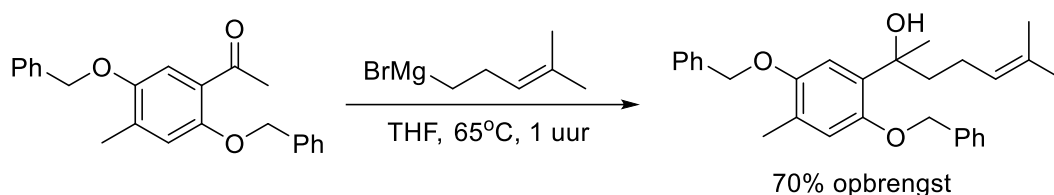
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

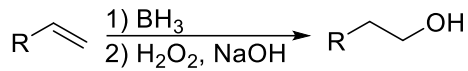


Opmerkingen

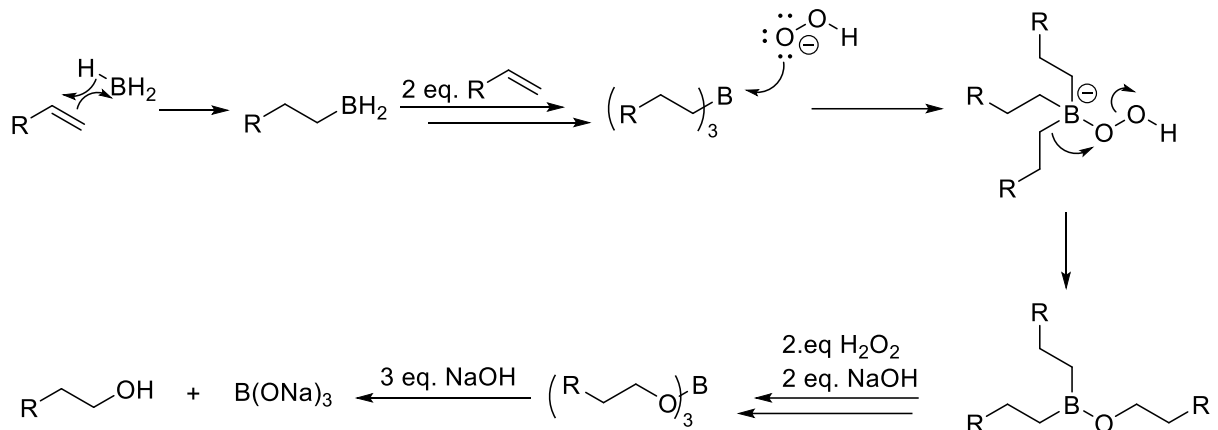
- De Grignardreactie is de synthese van een alcohol door reactie van een aldehyde of keton met een organomagnesiumreagens (Grignardreagens).
- Er is geen algemeen geaccepteerd mechanisme voor de Grignardreactie. De aanwezigheid van een aantal bijproducten neigt naar het radicaalmechanisme, maar meestal tekenen scheikundigen het mechanisme volgens 1.
- Competitieve reacties met gehinderde ketonen:
1) enolizing van het keton, waarbij het Grignardreagens als base optreedt (keton komt weer vrij na opwerking)
- Vorming van Grignardreagens uit $\text{R}^3-\text{X} + \text{Mg}$ in THF of Et_2O .
- THF of Et_2O is nodig om het Grignardreagens in oplossing te stabiliseren. Een protisch oplosmiddel is niet mogelijk, omdat het Grignardreagens 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.

4.4.18. Hydroborering

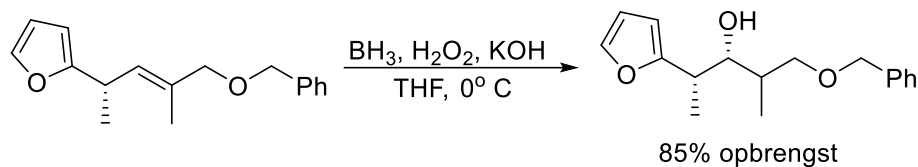
Totaalreactie



Mechanisme

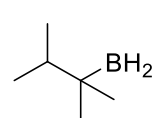


Voorbeeld

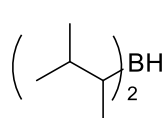


Opmerkingen

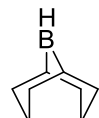
- Hydroborering is in hoge mate regioselectief en stereospecifiek.
- Regioselectief: boraan en boraanderivaten hydroboreren (adderen H en B aan) dubbele bindingen waarbij B achterblijft op het minst gesubstitueerde C vanwege elektronische (B is minder elektronegatief dan H) en sterische redenen. Daarna vindt er substitutie plaats van BH₂ naar OH. (Het zorgt netto voor een anti-Markovnikov additie van H₂O aan dubbele bindingen.)
- Reagentia gebruikt voor hydroborering: BH₃·THF, BH₃·SMe₂, thexylboraan (ThexBH₂), disiamylboraan (Sia₂BH), 9-borabicyclo[3.3.1]nonaan (9-BBN).



Thexylboraan



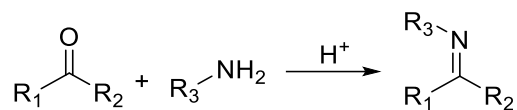
Disiamylboraan



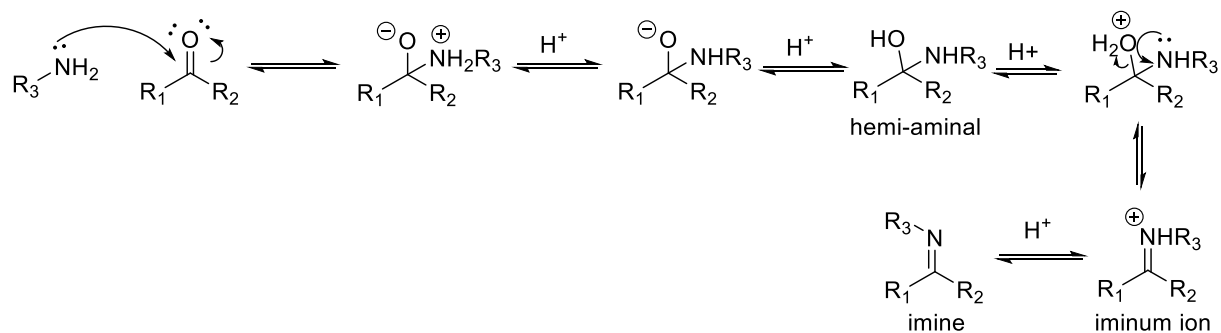
9-BBN

4.4.19. Iminevorming

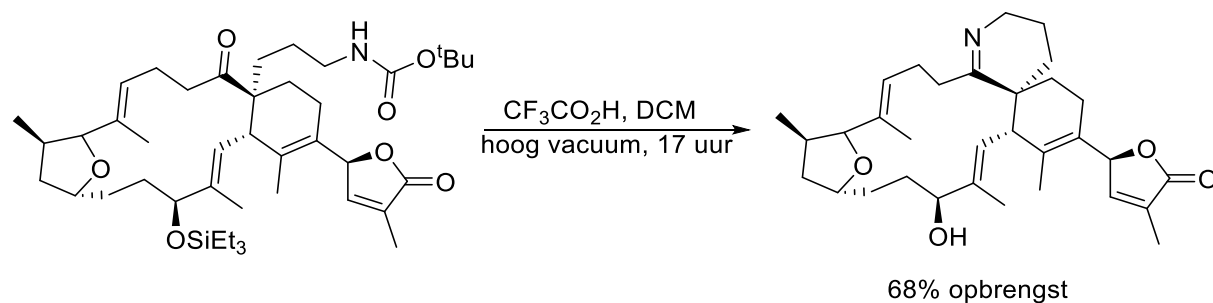
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

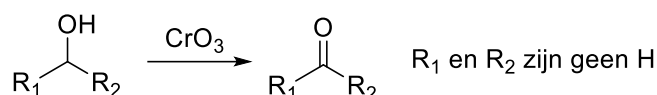
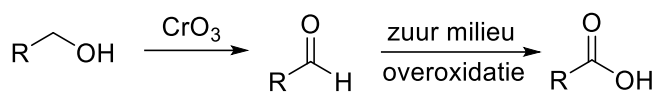


Opmerkingen

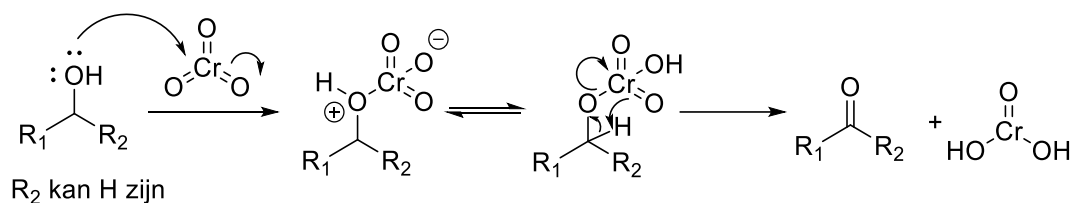
- Imines gevormd uit ammonia zijn tamelijk reactief en neigen tot polymerisatie. Imines gevormd uit primaire aminen (soms Schiffbasen genoemd) zijn gewoonlijk stabiel en goed te isoleren, vooral als ze met arenen geconjugeerd zijn.
- De reactie vindt gewoonlijk plaats in aanwezigheid van een dehydrerend 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.

4.4.20. Jones/Collins/CrO₃ oxidatie

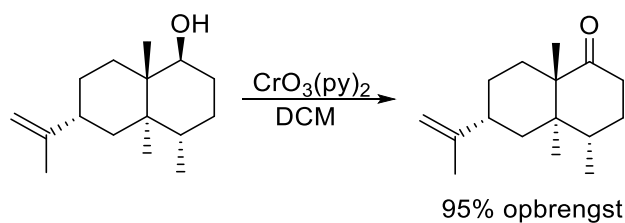
Totaalreactie



Mechanisme

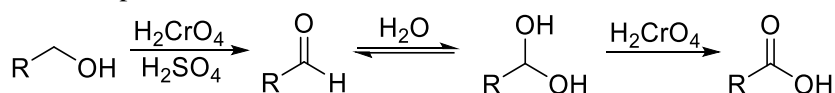


Voorbeeld



Opmerkingen

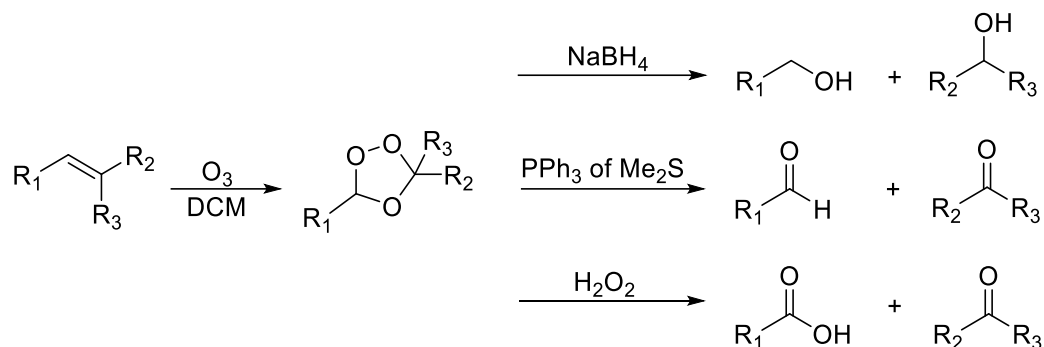
- Chroomtrioxide/chroom(VI)oxide vormt in water chroomzuur (H₂CrO₄). Het soort deeltje chroomzuur in water hangt af van concentratie en pH. In verdunde oplossing is het monomere zure chromaation, HCrO₄⁻ het belangrijkste deeltje, bij toenemende concentratie overheerst het dichromaation, Cr₂O₇²⁻.
- In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



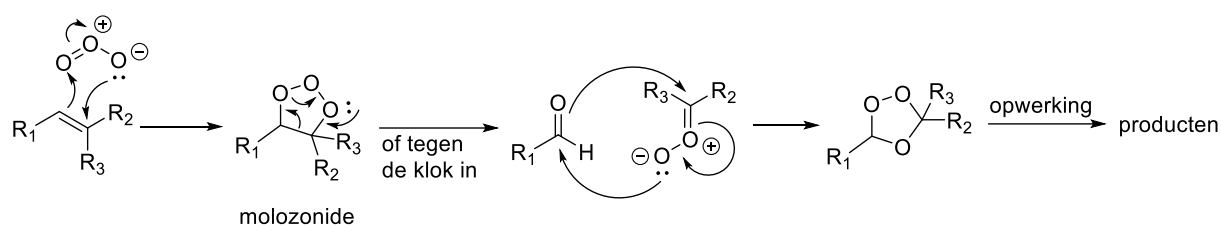
- Collinsreagens [CrO₃(pyridine)₂] is een alternatief voor de Jonesoxidatie. Met dit reagens kan een primaire alcohol omgezet worden tot een aldehyde. Er vindt dus geen overoxidatie plaats. Vooral nuttig als een zuurgevoelig substraat betrokken is.
- Andere nuttige chroomreagentia voor oxidatie van primaire 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.

4.4.21. Ozonolyse

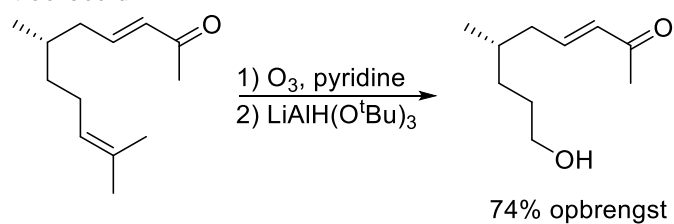
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

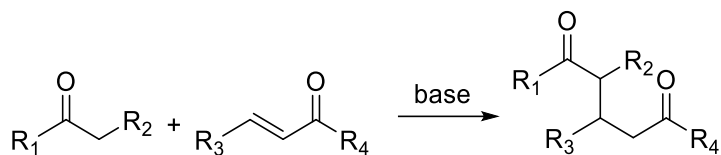


Opmerkingen

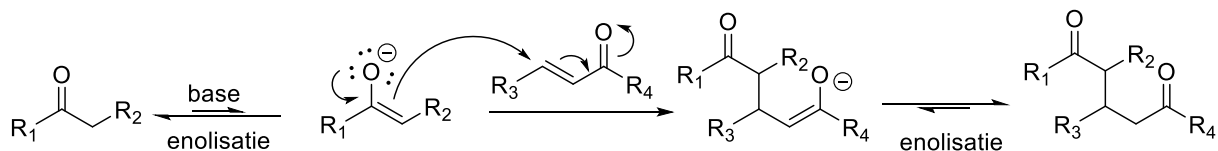
- Ozonolyse is de splitsing van een alkeen of alkyne met ozon waarbij verschillende organische verbindingen gevormd worden, afhankelijk van het reagens waarmee het intermediaire ozonide (1,2,4-trioxolaan) reageert.
- Alkenen kunnen geoxideerd worden tot alcoholen, aldehyden, ketonen, of carboxzuren. 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.

4.4.22. Michael additie

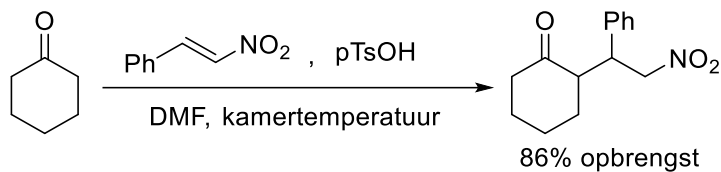
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

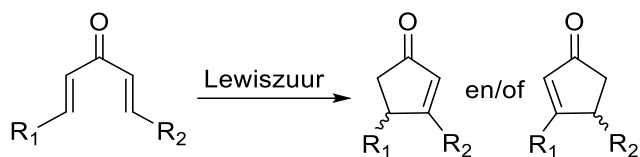


Opmerkingen

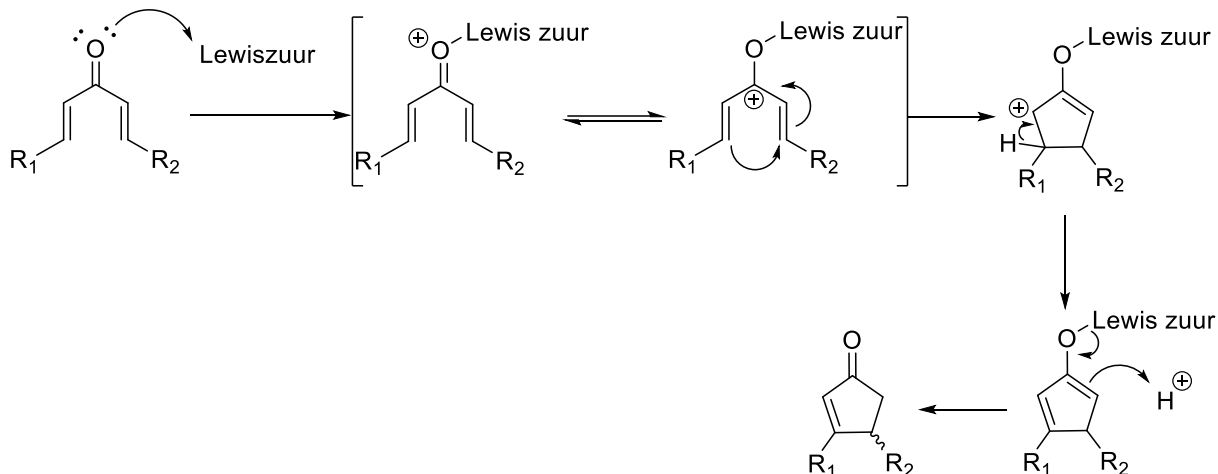
- De Michael-additie is de nucleofiele additie van een carbanion en een α , β -onverzadigd keton.
- Het valt onder de klasse geconjugeerde addities.
- Één van de reagerende deeltjes, met elektronzuigende groepen eraan, wordt de Michael donor genoemd. Het andere deeltje, het geactiveerde alkeen, wordt de Michael 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.

4.4.23. Nazarov cyclisatie

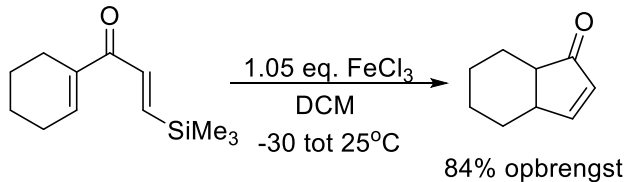
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

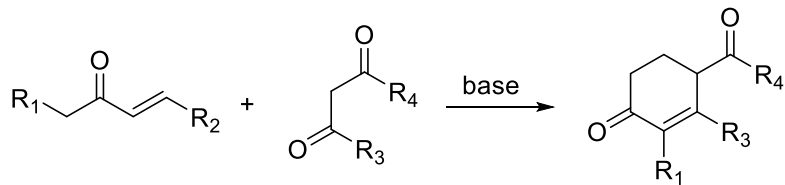


Opmerkingen

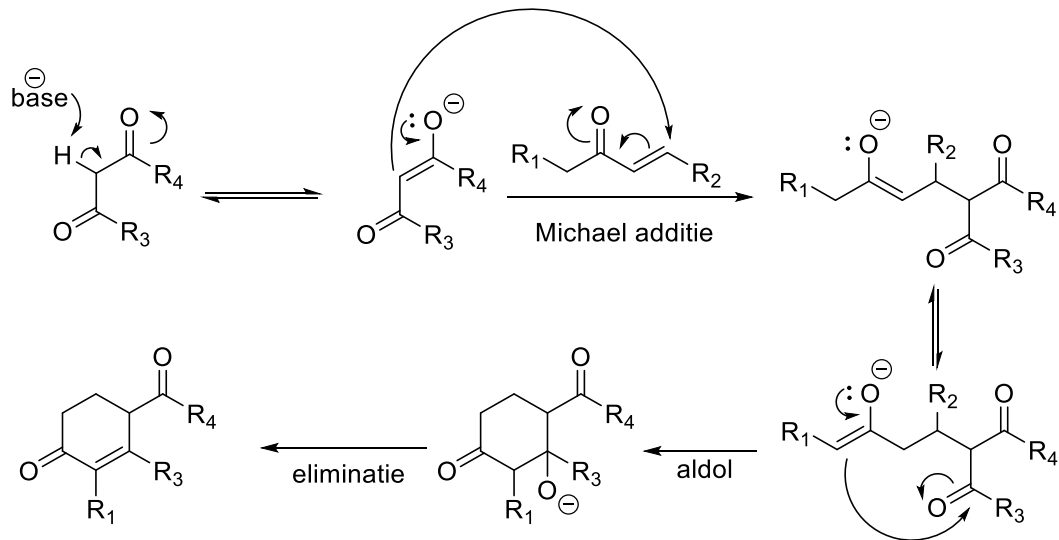
- Vrij krachtige Lewis-zuren zijn nodig om de reactie te initiëren. Deze Lewis-zuren zijn vaak niet te combineren met andere aanwezige functionele groepen in het molecuul waardoor de reactie niet altijd werkt.
- Doordat er een eliminatie optreedt zijn er in theorie meerdere producten mogelijk. Wanneer 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.

4.4.24. Robinson annulatie

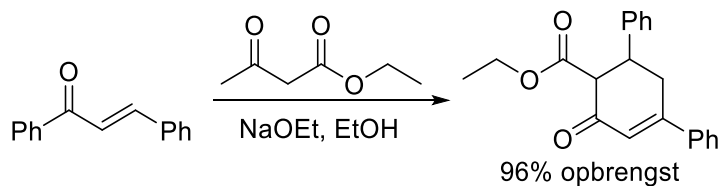
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeeld

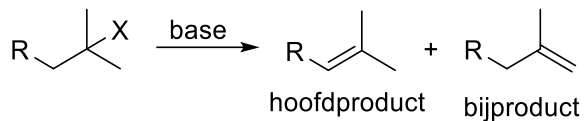


Opmerkingen

- 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.

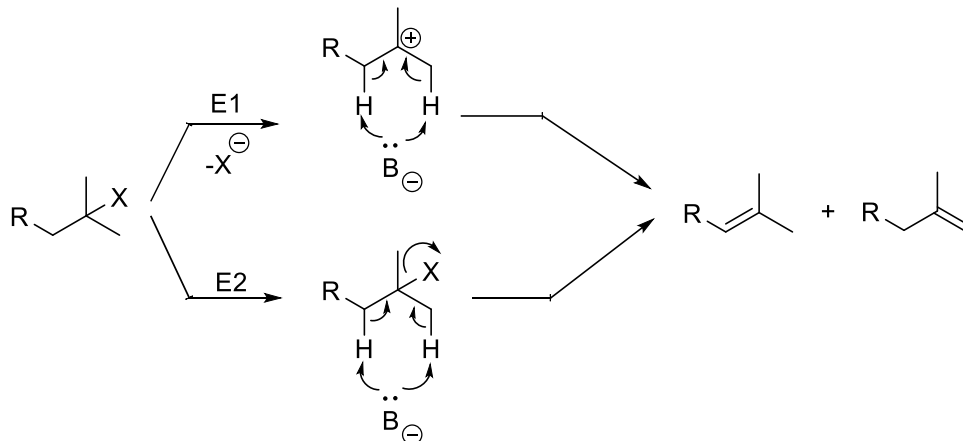
4.4.25. Saytzeffeliminatie

Totaalreactie

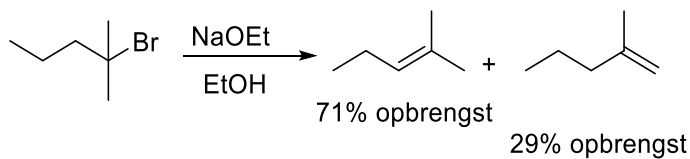


X=vertrekkende groep

Mechanisme



Voorbeeld

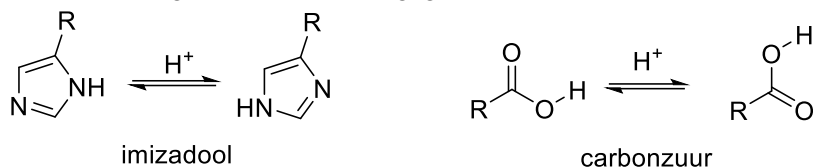


Opmerkingen

- 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.

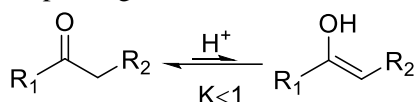
4.4.26. Tautomerisatie reactie

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 tautomerisatie, 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.

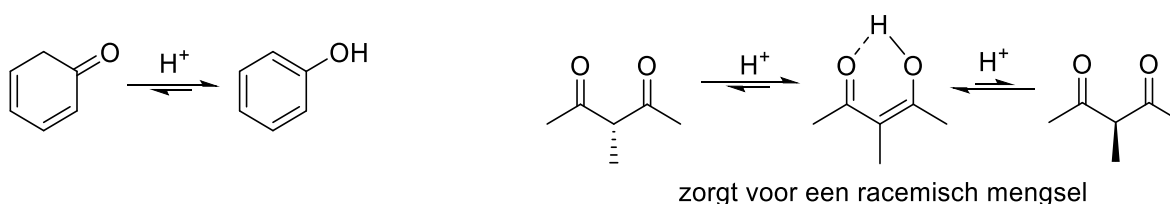
Een andere tautomerisatie die erg belangrijk is voor reacties (zoals Aldol reacties/condensaties, Michael addities en Robinson annulaties) is de tautomerisatie tussen een keton/ aldehyde en enolen. Dit evenwicht wordt ook wel het keto-enol evenwicht genoemd. De reactie is een enolisatie. Enolisatie is 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.



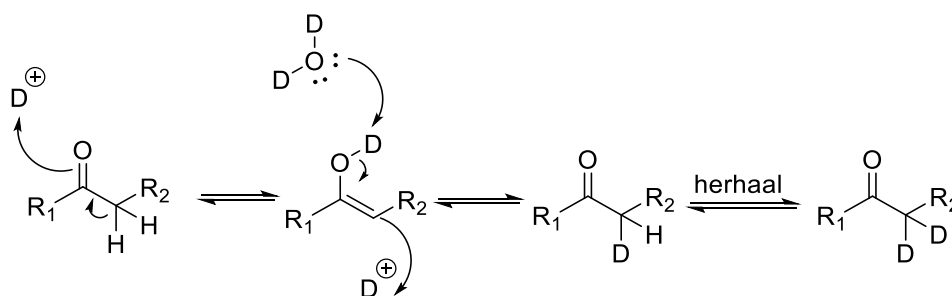
Hierin kan R_1 vrijwel alles zijn dat niet direct hydrolyseert onder zure omstandigheden. Wanneer R_1 een OR of NHR-groep is zal het evenwicht nog verder naar de kant van de keto-vorm liggen. Het is echter mogelijk in sommige gevallen dat het evenwicht sterk naar de kant van de enolvorm ligt. Dit is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



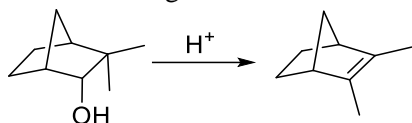
Kijkend naar het mechanisme kan H in principe vervangen worden door D wanneer men werkt in D_2O . Het bijbehorende mechanisme is hieronder getekend.



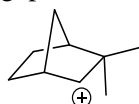
Nu lijkt het alsof die niet een hele interessante reactie is, maar het kan in principe gebruikt worden voor het kinetisch isotoopeffect zoals in 1.6 is beschreven.

4.4.27. Wagner-Meerwein verschuiving

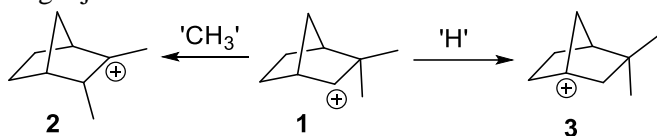
Carbokationen kunnen tijdens reacties, of gewoon in oplossing, veranderen doordat een H of alkyl groep zich zodanig kan verplaatsen dat een stabielere carbokation ontstaat. Wanneer men praat over het verschuiven van H^+ praat men over het algemeen over tautomerisatie. Het verplaatsen van alkyl groepen 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 geprotonerd ontstaat een OH_2^+ groep die gemakkelijk vertrekt. Dit levert het volgende carbokation op:

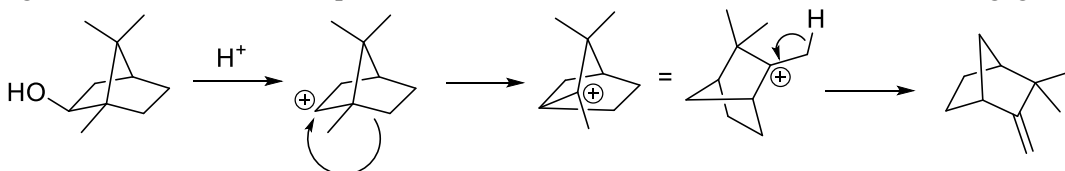


De oplettende lezer zou nu kunnen zien dat het naast het verschuiven van een methyl groep het ook mogelijk is om een H atoom te verschuiven. Beide omleggingen zijn hieronder weergegeven.

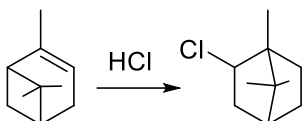


Zowel 2 als 3 kunnen gevormd worden uit 1 en leveren beiden een tertiair carbokation op. Dat wil zeggen dat zowel 2 als 3 even stabiel zijn. Er is echter een regel die zegt dat een dubbele binding niet gevormd kan worden tussen een 'brug' en een uiteinde in een dubbel-ring-systeem (Bredt's regel). Dit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

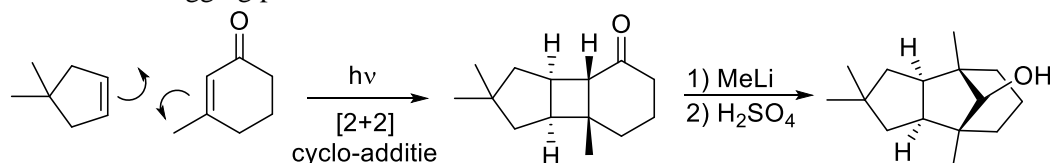
Het voorbeeld dat hierboven is gegeven is een makkelijk voorbeeld. Helaas is het vaak zo dat een serie Wagner-Meerwein verschuivingen na elkaar plaatsvinden en dat men via NMR een product vindt dat significant anders is dan het product dat verwacht was. Hieronder is zo'n voorbeeld gegeven.



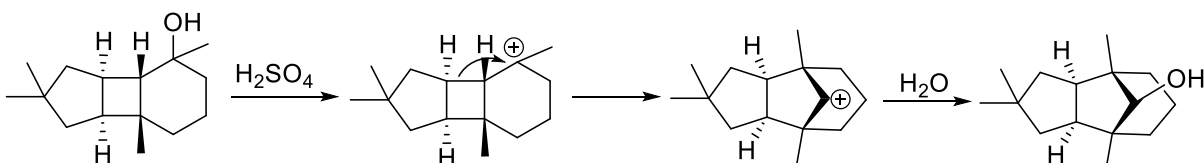
Naast het maken van een stabielere carbokation door het meer gesubstitueerd te maken kan het ook stabielere gemaakt worden door ringspanning te verminderen. Dat kan redelijk simpel te zien zijn, zoals in het voorbeeld hieronder, of lastiger.



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

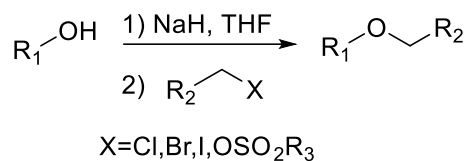


via

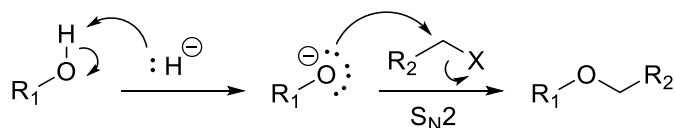


4.4.28. Williamson ether synthese

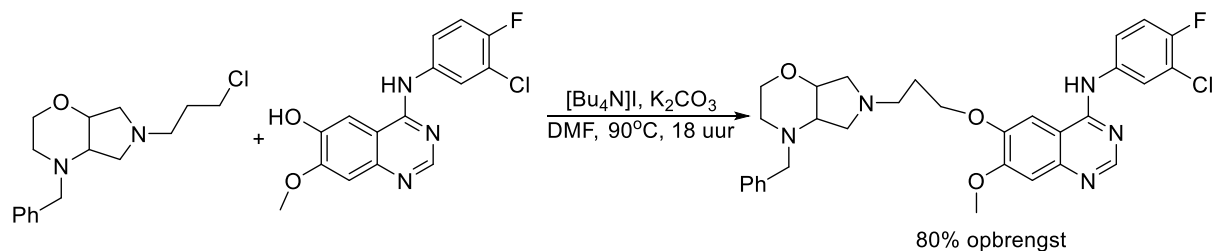
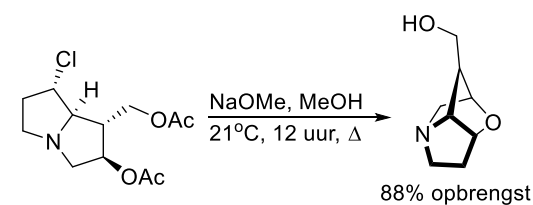
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

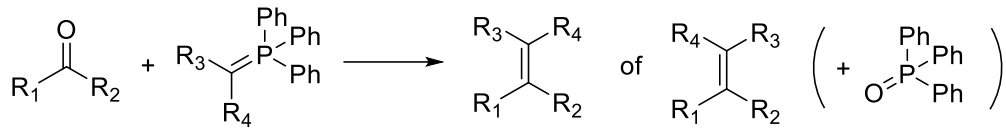


Opmerkingen

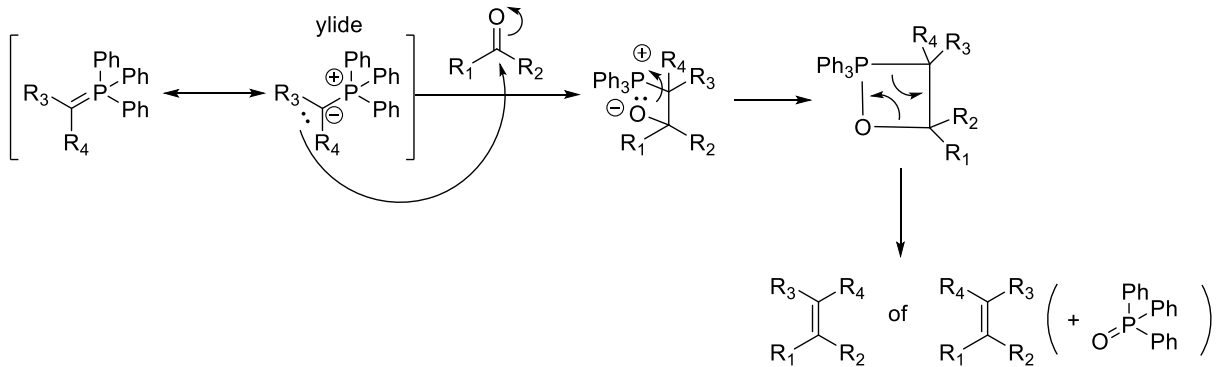
- De Williamsonethersynthese is de reactie van een alcohol en een hydrocarbylhalogenide tot een ether.
- De reactie vindt plaats via een $\text{S}_{\text{N}}2$ -mechanisme. Als het halogenide sterisch gehinderd is en er benaderbare β -protonen zijn, vindt bij voorkeur eliminatie ($\text{E}2$) plaats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

4.4.29. Wittigreactie

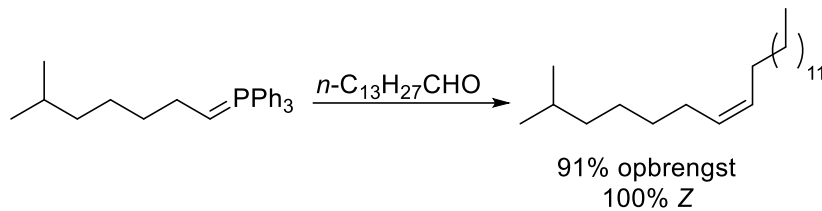
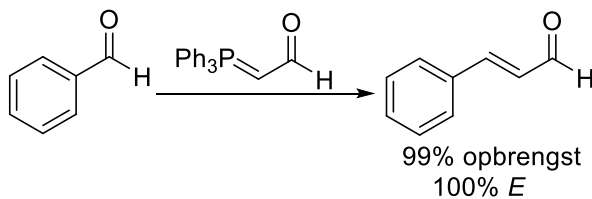
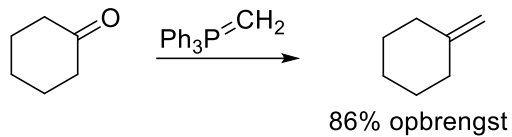
Totaalreactie



Mechanisme



Voorbeelden

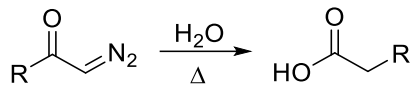


Opmerkingen

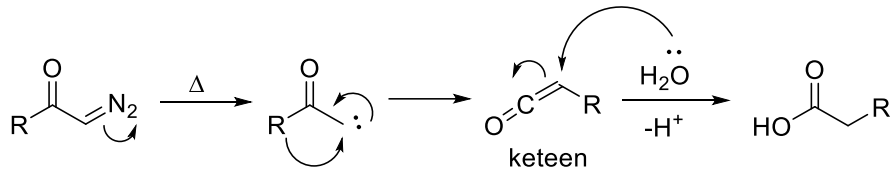
- Wanneer men een ylide (Wittig reagens) gebruikt dat gestabiliseerd is, met bijvoorbeeld een NO_2 groep, dan wordt het *E* alkeen gevormd. Met een niet-gestabiliseerd ylide wordt een *Z* alkeen gevormd.
- Men maakt een ylide door een fosforreagens te reageren met een halogeenalkaan en het gevormde deeltje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

4.4.30. Wolff omlegging

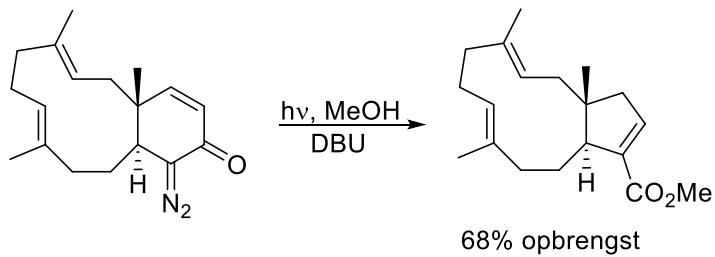
Totaalreactie



Mechanisme

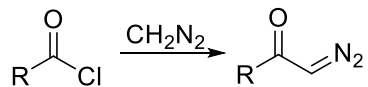


Voorbeeld



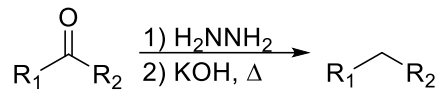
Opmerkingen

- 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:

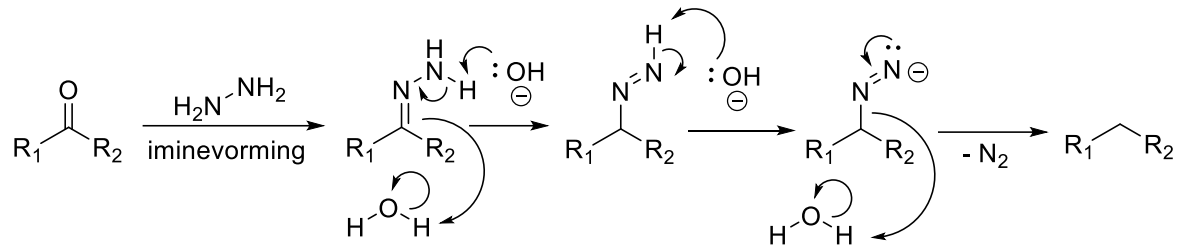


4.4.31. Wolff-Kishner reductie

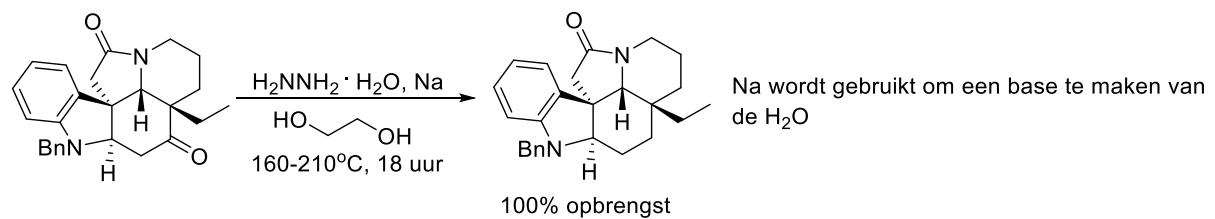
Totaalreactie



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.

4.5. Peptiden en beschermgroepen algemeen

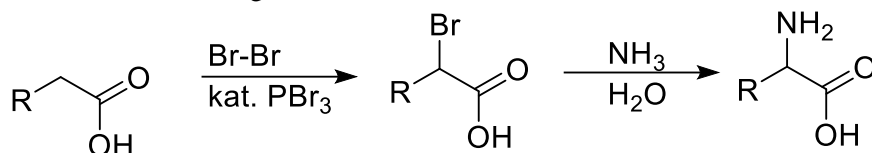
Bij de synthese van peptiden in het lab maakt men gebruik van meerdere tactieken om deze zo efficiënt mogelijk te verkrijgen. In de natuur komen enkel L-aminozuren voor en daarom is het voor het reproduceren van peptiden noodzakelijk om enkel de L-variant te synthetiseren. In deze paragraaf bespreken wij eerst de standaardsynthese van de aminozuren in het lab waarbij nog geen rekening gehouden wordt met stereochemie en vervolgens breiden wij de kennis uit met een enantioselectieve aanpak. Zodra de aminozuren gesynthetiseerd zijn is het mogelijk om met behulp van linkers peptiden te maken.

4.5.1. Standaardsynthese van aminozuren

Er zijn meerdere manieren om de aminozuren te maken. Via de Hell-Volhard-Zelinsky brominatie gevolgd door aminatie, via de Gabrielsynthese en als laatste via de Strecker synthese.

Hell-Volhard-Zelinsky gevolgd door aminatie

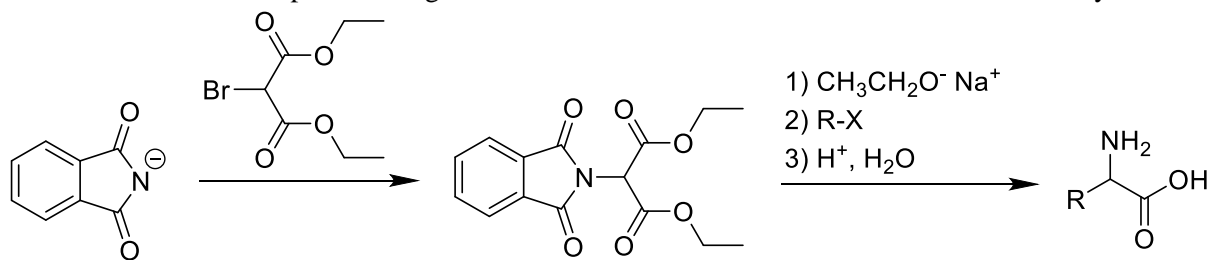
Men kan carbonzuren omzetten tot een secundair bromiden wanneer deze worden behandeld met moleculair broom en een katalytische hoeveelheid PBr_3 . Het vervangen van het geïntroduceerde broom via een $\text{S}_{\text{N}}2$ reactie met ammoniak geeft een secundair amine.



De eerste stap levert relatief hoge opbrengsten op en gaat redelijk snel. De tweede stap daarentegen levert lage hoeveelheden product op en de reactiesnelheid is laag. Daarnaast werkt de synthese niet voor elke aminozuur doordat er geen andere groepen in mogen zitten die makkelijk te substitueren zijn, reageren met HBr (een bijproduct van de reactie) of een zuurgroep bevatten. Men kiest daarom liever voor een andere methode.

Gabrielsynthese

Door gebruik te maken van de stof ftalimide kan men (vrijwel) alle soorten aminozuren maken met hoge opbrengsten. Men laat hiervoor eerst een malonaat (een dizuur) reageren met gedeprotoneerd ftalimide waarna het resulterende product omgezet kan worden tot een aminozuur door middel van alkylation.

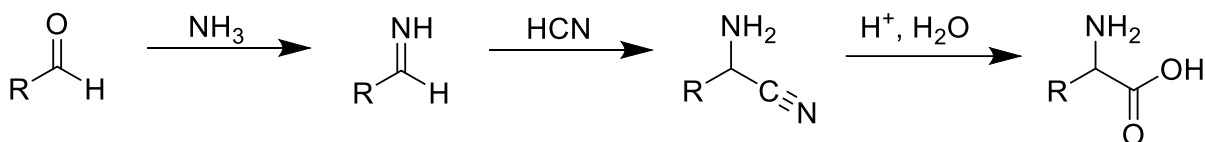


De R-groep kan zo gekozen worden dat het gewenste aminozuur wordt gevormd. Wanneer men hier een zijgroep kiest die gemakkelijk kan reageren met zuur of base dient men beschermgroepen te gebruiken zoals in 4.5.4 weergegeven zijn.

Het nadeel aan deze synthese is dat de reacties een mengsel aan enantiomeren oplevert.

Strecker synthese

Het maken van aminozuren via de Streckersynthese berust op de formatie van een cyanohydrine. De reactie tussen een aldehyde en waterstofcyanide levert een intermediair dat simpel kan worden omgezet tot een zuur. Als men eerst een imine laat vormen en vervolgens dezelfde reactie uitvoert wordt een aminozuur verkregen.



Voor deze synthese is het gebruik van giftig waterstofcyanide nodig in grote hoeveelheden. Verder is het niet mogelijk om een enantiopuur product te krijgen.

4.5.2. Synthese van enantiopure-aminozuren

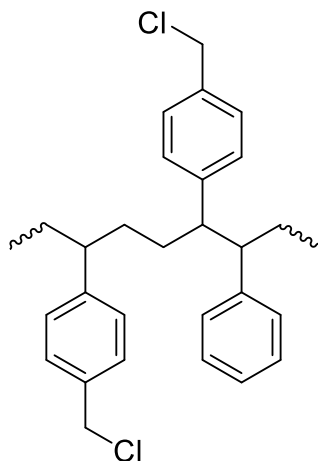
Er zijn twee manieren om enantiopure aminozuren te verkrijgen. De eerste methode is het maken van een racemisch mengsel waarna men met behulp van een chirale kolom de spiegelbeelden van elkaar scheidt. Men laat hiertoe eerst het racemische mengsel reageren met een enantiopure stof. Het ontstane product is een diastereomeer. De enantiomeren hebben dezelfde fysische eigenschappen en zijn dus niet te scheiden. Diastereomeren hebben echter wel verschillende eigenschappen en zijn daarom van elkaar te scheiden. Zodra de stoffen van elkaar gescheiden zijn laat men de originele aminozuren weer terug vormen zodat ze gebruikt kunnen worden.

Het proces is allesbehalve groen aangezien er dubbel zoveel product gemaakt moet worden waarna na afloop slechts de helft van het product gebruikt wordt. Ook zijn er extra stappen nodig om de gewenste producten te verkrijgen.

Een tweede, groenere manier is het direct synthetiseren van de gewenste aminozuren. Dit kan men doen door stereoselectieve katalysatoren te gebruiken. De aminozuren laten vormen en vervolgens reageren met elkaar op een vaste ondergrond is een goede manier om peptiden te vormen.

4.5.3. Solid-phase peptide synthesis (SPSS)

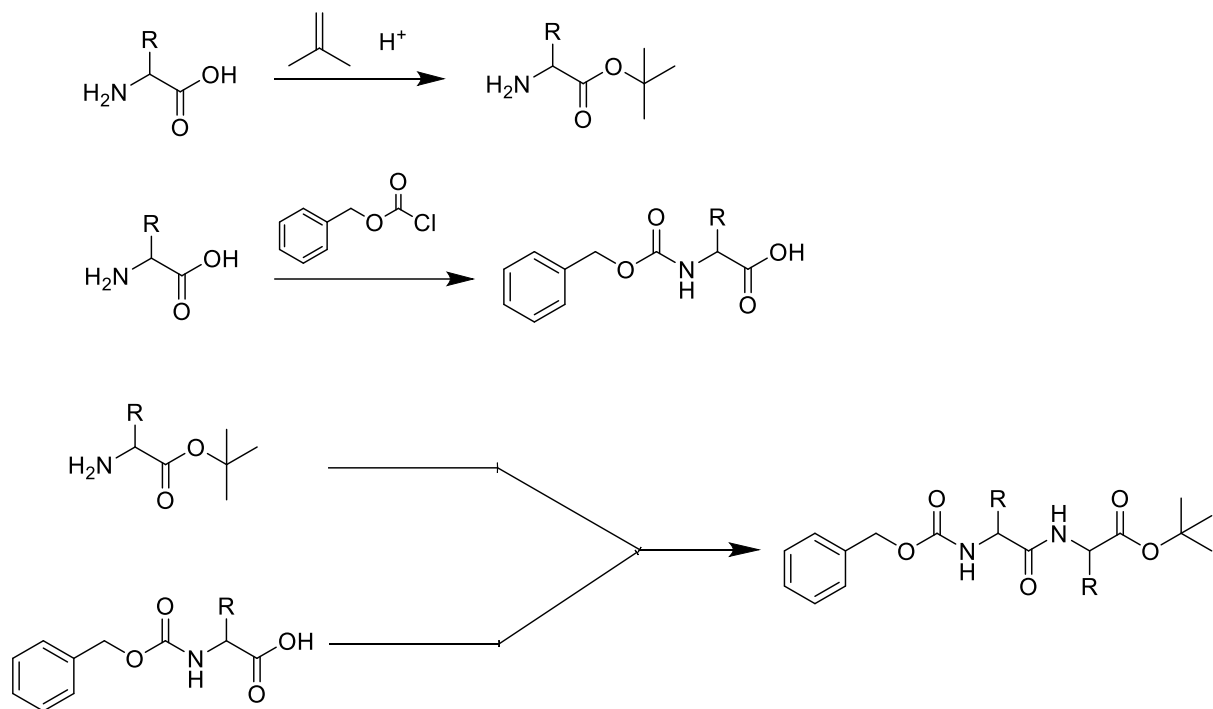
Men kan peptiden maken door aminozuren (of kleine peptiden) met elkaar te laten binden via een vaste ondergrond (solid-phase peptide synthesis; SPSS). Dit heeft als voordeel boven synthese in oplossing dat er veel langere peptiden gemaakt kunnen worden. Als vaste basis gebruikt men een zogenoemde Merrifield hars; een polymeer gevormd uit gefunctionaliseerd polystyreen. Hierna staat een mogelijk stuk uit het midden van een Merrifield hars. Hierbij zijn een aantal styreengroepen gefunctionaliseerd en andere niet.



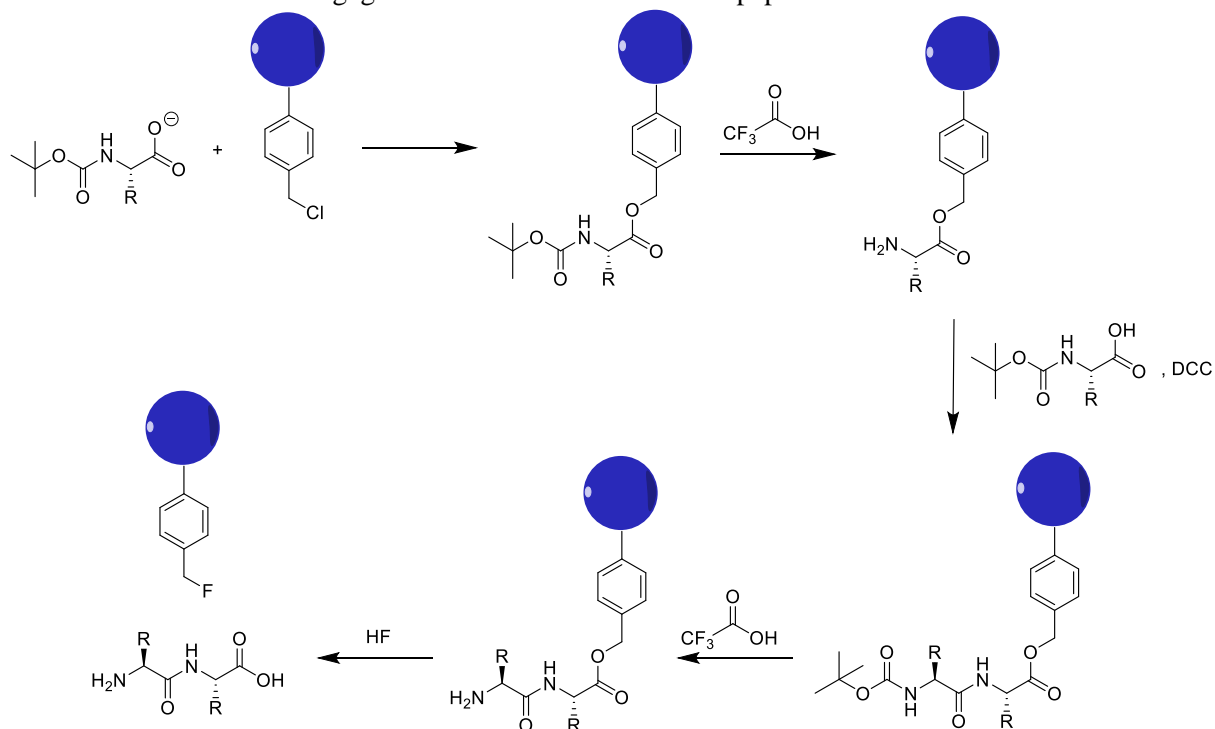
De aminozuren/kleine peptiden die men wil gebruiken om grotere peptiden te vormen reageren met de C-Cl groep in de zijketens van het polymeer waardoor zij vast komen te zitten aan de hars.

Voordat men dit kan doen moeten de zijgroepen van de aminozuren beschermd worden met beschermgroepen zoals Fmoc-Cl, *tert*-butyl of benzylethers (Zie 4.5.4).

Bescherming kan zowel voor de zuurgroep als de aminegroep worden gebruikt in de synthese van peptiden.



Hieronder is een voorbeeld gegeven van het maken van een dipeptide via SPSS.



4.5.4. 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 inert zijn t.o.v. bijna alle reacties en bij condities van isoleren, scheiden en zuiveren.
4. Hij moet onder zeer specifieke condities zeer selectief en efficiënt verwijderd kunnen worden.
5. De bijproducten van deze 'deprotectie' moeten gemakkelijk van het substraat te scheiden zijn.

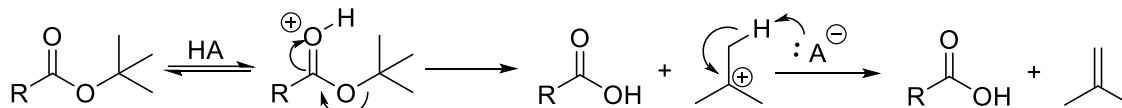
Beschermgroepen kunnen op grond van hun 'deprotectiemethode' in verschillende klassen ondergebracht worden.

Beschermgroepen die afgesplitst worden door middel van basische solvolyse

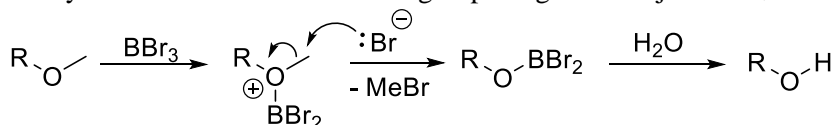
Esters en amides behoren tot de oudste beschermgroepen die nu nog gebruikt worden. Ze kunnen vanuit geactiveerde carbonzuren met standaardmethodes gemakkelijk gemaakt worden. Acetaten, benzoaten en pivalaten bieden bescherming tegen een breed scala aan omstandigheden en zijn dus nuttig bij syntheses. 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_N1cA - of een $E1$ -reactie ondergaan, zoals *tert*-butyl, benzyl en trityl(Ph_3C-) ethers, esters en carbamaten zijn ook belangrijk:

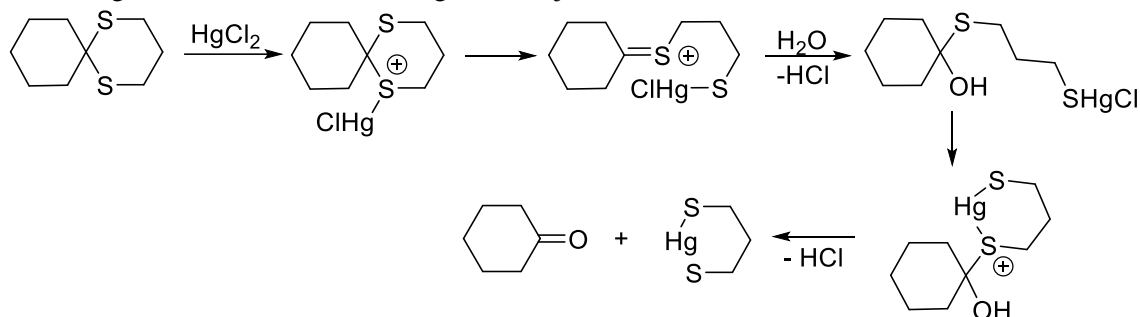


Methylethers behoren ook tot deze groep die gemakkelijk een S_N2cA -reactie ondergaat:



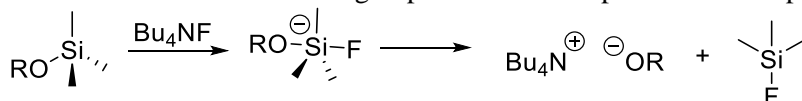
Beschermgroepen die afgesplitst worden met zware metalen

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.



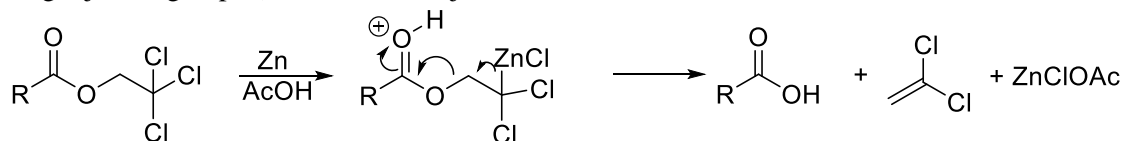
Beschermgroepen die afgesplitst worden door fluoride-ionen

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:



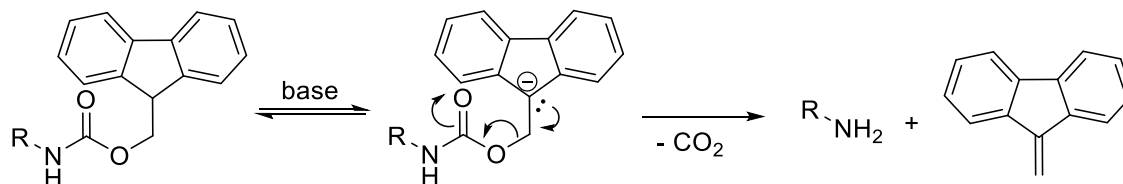
Beschermgroepen die afgesplitst worden door reductieve eliminatie met metalen zoals zink

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



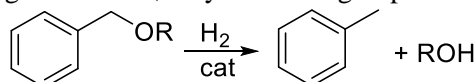
Beschermgroepen die afgesplitst worden door β -eliminatiereacties

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:



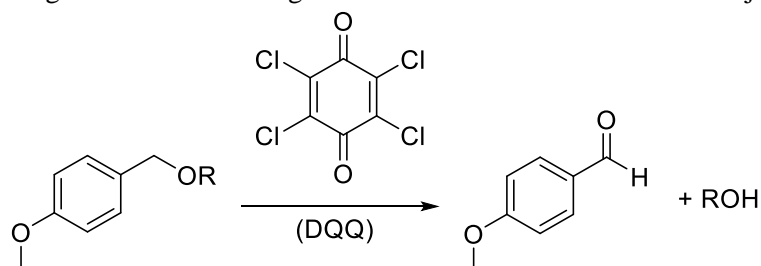
Beschermgroepen die afgesplitst worden door hydrogenolyse

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 cyclohexadien, mierenzuur of ammoniumformiaat. Deze methode verloopt heel gladjes en is compatibel met functionele groepen die geen alkeen-, alkyne- of nitro groepen bevatten.



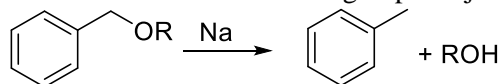
Beschermgroepen die afgesplitst worden door oxidatie

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.



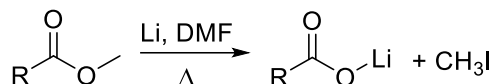
Beschermgroepen die afgesplitst worden door oplossende metalen

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.



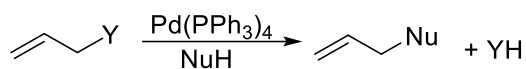
Beschermgroepen die afgesplitst worden door breken van een C–O-binding

De stabilisatie van fenoxide en carbonaatanionen 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.



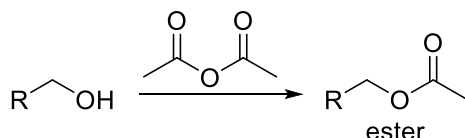
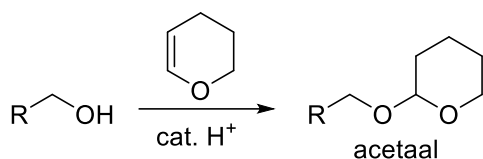
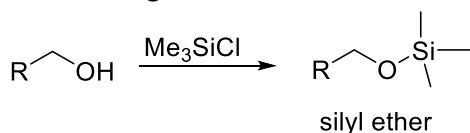
Beschermgroepen die afgesplitst worden door eliminatie van een allylgroep

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 -allylpalladiumcomplexen. Aan deze complexen wordt allyl onttrokken met een nucleofiel zoals morfoline en dimedon (5,5-dimethylcyclohexaan-1,3-dion):

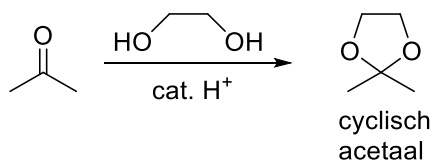
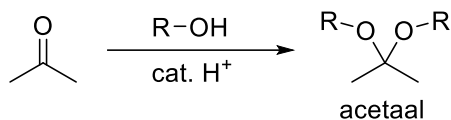


Hieronder is een tabel gegeven waarin een aantal beschermgroepen zijn gegeven. De eerste kolom is de protectie. De tweede kolom geeft de manier om de beschermgroep er weer af te krijgen.

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 verwijderd)

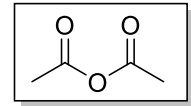
Verdund zuur

Verdund zuur of base

Verdund zuur

Verdund zuur

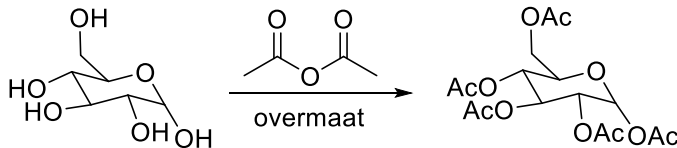
4.6. Reagentia in de organische chemie



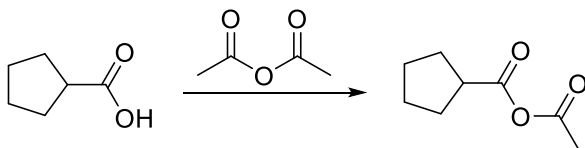
4.6.1. Ac₂O azijnzuuranhydride

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.

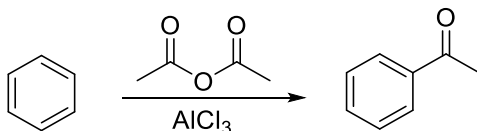
Voorbeeld 1: acetylering van alcohol



Voorbeeld 2: omzetting van carbonzuur in anhydride



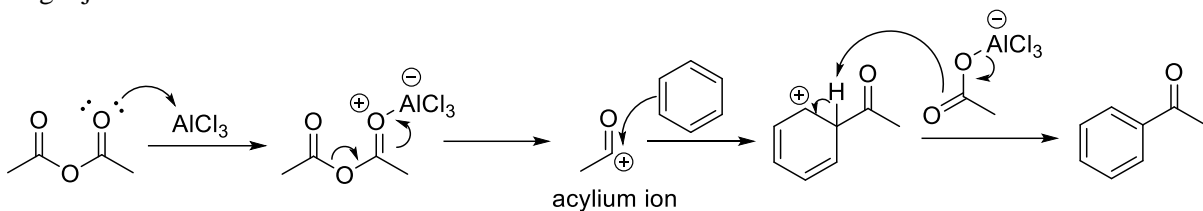
Voorbeeld 3: Friedel-Crafts acylering



Andere Lewiszuren zijn ook mogelijk als katalysator

Hoe: Friedel-Crafts acylering

Voor de Friedel-Crafts acylering worden meestal zuurhaliden gebruikt, maar anhydriden zoals Ac₂O worden ook toegepast. Zoals hierboven al geschreven zijn behalve AlCl₃ zijn veel andere Lewiszuren mogelijk.

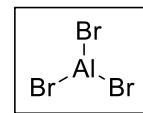


4.6.2. AlBr_3 aluminiumbromide

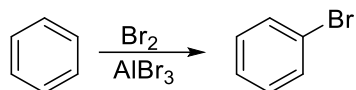
Synoniem: aluminiumtribromide

Waarvoor: Lewiszuur, promotor bij elektrofile aromatische substitutie

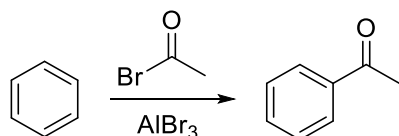
Vergelijk: FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3



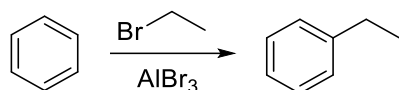
Voorbeeld 1: elektrofile bromering – omzetting areen naar arylhalide



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



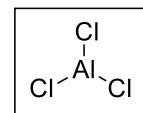
Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting van areen naar alkylareen



4.6.3. AlCl₃ aluminiumchloride

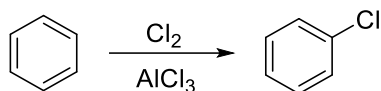
Synoniem: aluminiumtrichloride

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

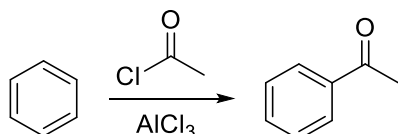


Vergelijk: AlCl₃, FeBr₃, FeCl₃

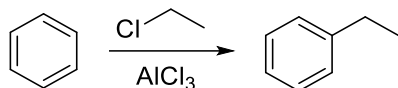
Voorbeeld 1: elektrofile chlorering – omzetting van areen naar arylhalide



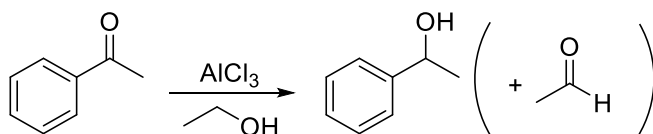
Voorbeeld 2: Friedel-Crafts acylering – omzetting van areen naar arylketon



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



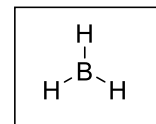
Voorbeeld 4: Meerwein-Ponndorf-Verley reductie – reductie van ketonen en alcoholen tot aldehyden



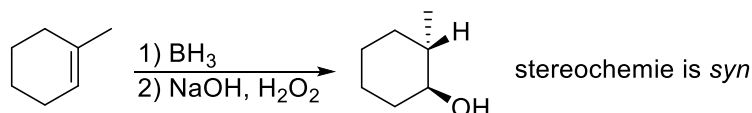
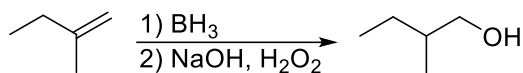
4.6.4. BH₃ boraan

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).

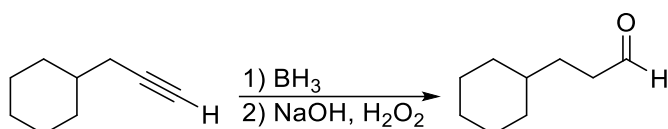


Voorbeeld 1: hydroborering – omzetting alkeen in alcohol



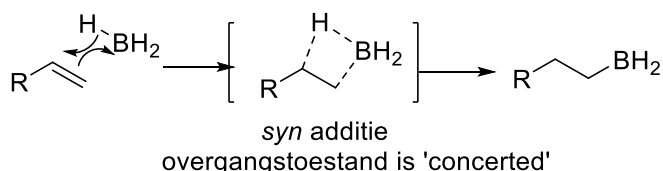
stereochemie is *syn*

Voorbeeld 2: hydroborering – omzetting alkyn in aldehyde

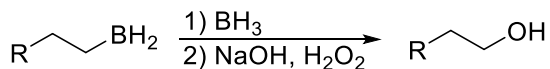


Hoe: hydroborering van alkeen

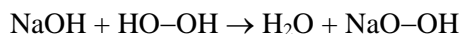
Hydroborering is opmerkelijk: het boor hecht aan het minst gesubstitueerde uiteinde van het alkeen: 'anti-Markovnikov' selectiviteit. Reden daarvoor is dat de B-H binding (vanwege het elektronegativiteitsverschil) wordt gepolariseerd zodat H een partieel negatieve lading heeft en B een partieel positieve. 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)

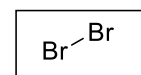


Het gedeproneerde peroxide valt dan het B atoom aan, dat vervolgens herschikt waarbij de zwakke O-O binding breekt. Dan splitst het hydroxide-ion de B-O binding en geeft een gedeproneerde alcohol, die dan geprotoneerd wordt door alcohol.

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.

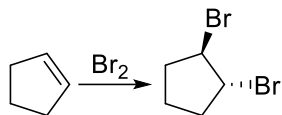
4.6.5. Br₂ broom



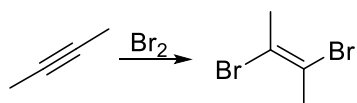
Waarvoor: Broom reageert met alkenen, alkyne, aromaten, enolen en enolaten tot gebromeerde verbindingen. In aanwezigheid van licht kan broom ook H in alkanen vervangen. Tenslotte wordt broom ook gebruikt in de Hofmann-herschikking van amiden naar aminen.

Vergelijk: NBS, Cl₂, I₂, NIS, NCS

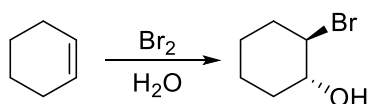
Voorbeeld 1: bromering – omzetting van alkeen in ‘buur’dibromide



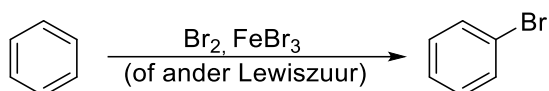
Voorbeeld 2: bromering – omzetting van alkyn in ‘buur’dibromide



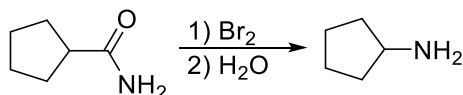
Voorbeeld 3: omzetting alkeen in halohydrin



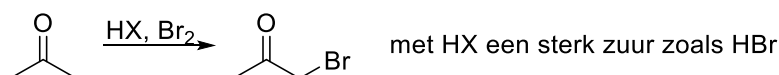
Voorbeeld 4: elektrofile bromering – omzetting areen in arylbromide



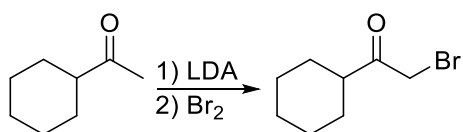
Voorbeeld 5: Hofmann-herschikking – omzetting amide in amine



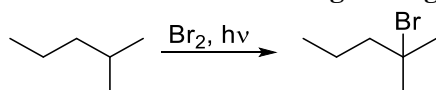
Voorbeeld 6: omzetting keton in α-broomketon



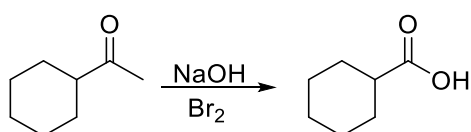
Voorbeeld 7: omzetting enolaat in α-broomketon



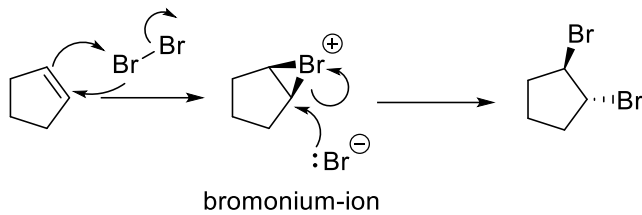
Voorbeeld 8: radicaalhalogenering – omzetting alkaan in broomalkaan



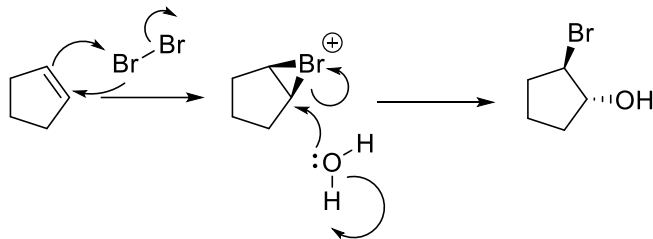
Voorbeeld 9: haloformreactie – omzetting methylketon in carbonzuur



Hoe: bromering van alkeen

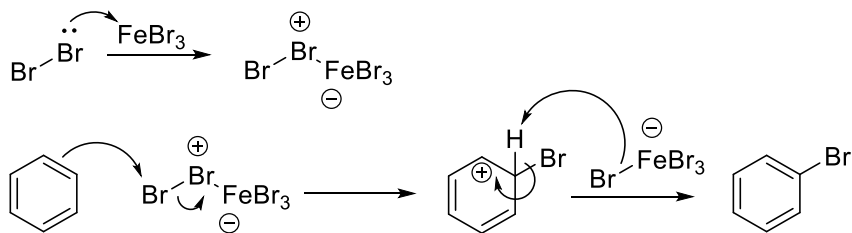


Behandeling van alkeen met broom geeft een bromonium-ion, dat een aanval van achter ondergaat. In bijzijn van een nucleofiel oplosmiddel (zoals water) verkrijgt men het halohydrin:



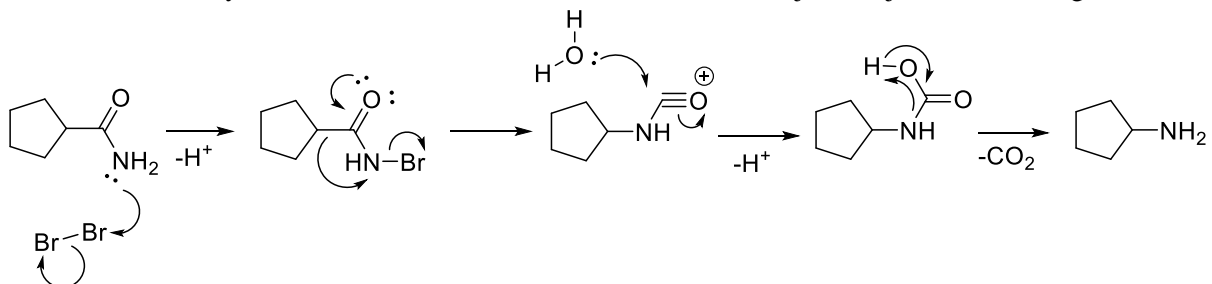
Hoe: bromering van alkeen

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.

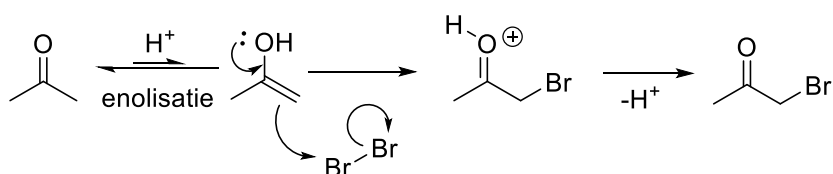


Hoe: Hofmann omlegging

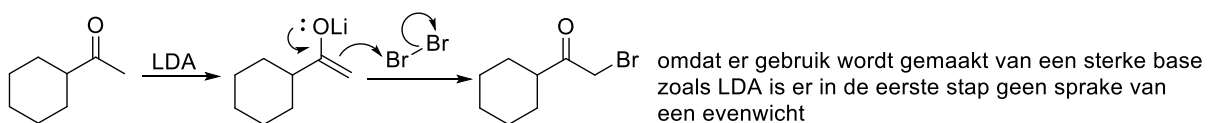
Bij deze reactie valt het niet bindende elektronenpaar op stikstof Br aan; dit leidt tot herschikking. Aanval van carbonyl-C door water leidt tot verlies van CO_2 , waarbij het vrije amine wordt gevormd.



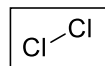
Hoe: bromering van enol



Hoe: bromering van enolaat



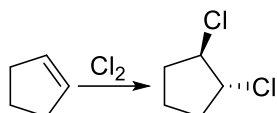
4.6.6. Cl₂ chloor



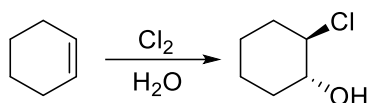
Waarvoor: Chloor is een goed elektrofiel. Het reageert met dubbele en drievoudige bindingen en met aromaten, enolen, enolaten tot gechloreerde producten. Het kan m.b.v. licht vervangen worden door halogenen (vrije-radicaal omstandigheden). Tenslotte ondersteunt het de herschikking van amiden in aminen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

Vergelijk: NCS, Br₂, NBS, I₂, NIS

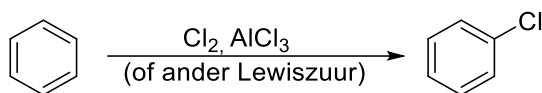
Voorbeeld 1: chlorering – omzetting alkeen in ‘buur’dichloride



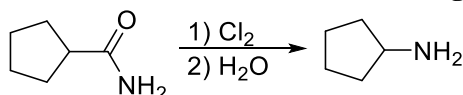
Voorbeeld 2: omzetting alkeen in chloorhydrin



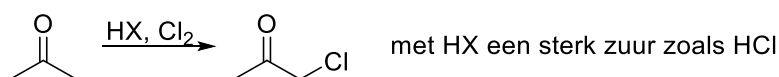
Voorbeeld 3: elektrofiële chlorering – omzetting areen in chloorareen



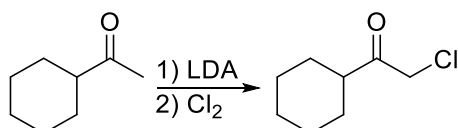
Voorbeeld 4: Hofmann-herschikking – omzetting amide in amine



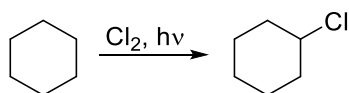
Voorbeeld 5: omzetting keton in α-chloorketon



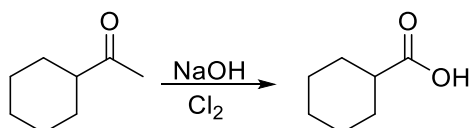
Voorbeeld 6: omzetting enolaat in α-chloorketon



Voorbeeld 7: radicaalchlorering van alkaan naar alkylchloride

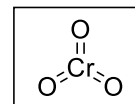


Voorbeeld 8: de haloformreactie



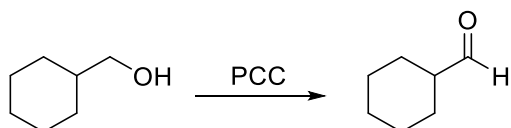
4.6.7. CrO₃ chroomtrioxide

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.

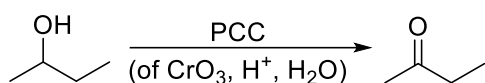


Vergelijk: PCC (als pyridine is toegevoegd). Als waterig zuur aanwezig is, gedraagt het zich als Na₂CrO₄ / K₂Cr₂O₇ / Na₂Cr₂O₇ / H₂CrO₄ (en KMnO₄). (NB: Het reagens CrO₃ is de oorzaak van veel verwarring!)

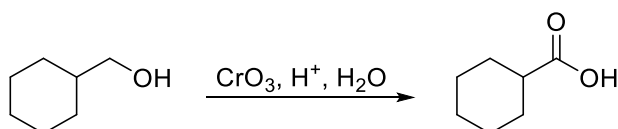
Voorbeeld 1: oxidatie van primaire alcohol tot aldehyde (met pyridine)



Voorbeeld 2: oxidatie van secundaire alcohol tot keton

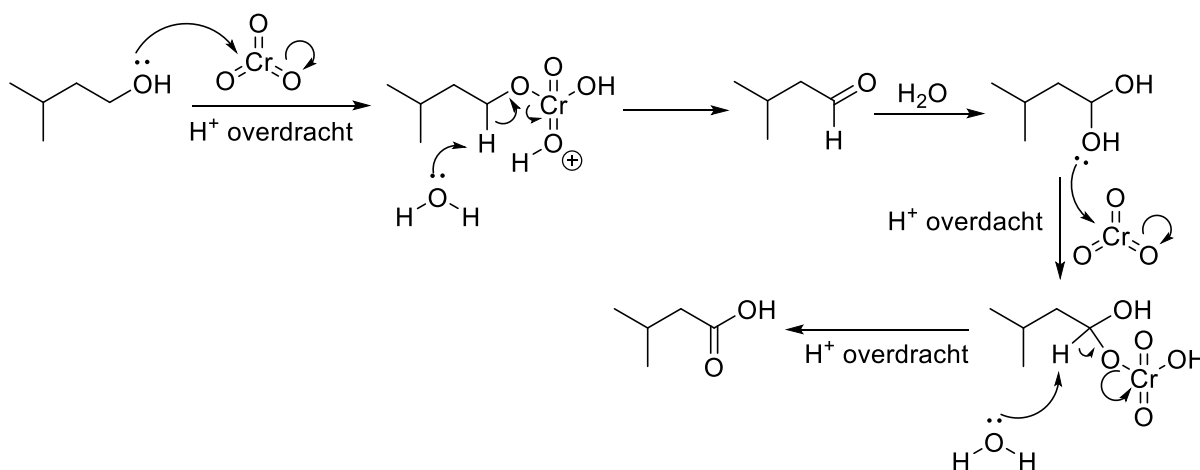


Voorbeeld 3: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

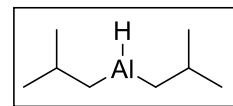


Hoe: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

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



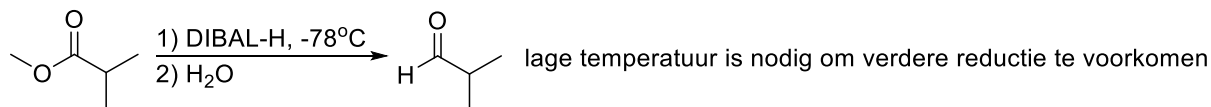
4.6.8. DIBALdiisobutylaluminiumhydride



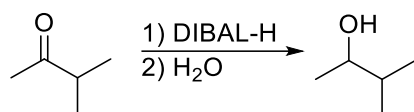
Waarvoor: Sterk, volumineus reducerend agens. Het is vooral nuttig bij de reductie van esters tot aldehyden: in tegenstelling tot LiAlH_4 zal het aldehyde niet verder gereduceerd worden, tenzij een extra equivalent wordt toegevoegd. Het kan ook andere carbonylverbindingen reduceren, zoals amiden, aldehyden,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

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

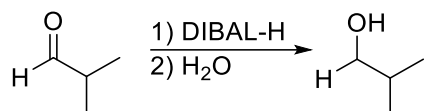
Voorbeeld 1: reductie van ester tot aldehyde



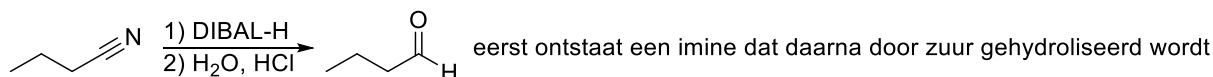
Voorbeeld 2: reductie van keton tot secundaire alcohol



Voorbeeld 3: reductie van aldehyde tot primaire alcohol



Voorbeeld 4: reductie van nitril tot aldehyde

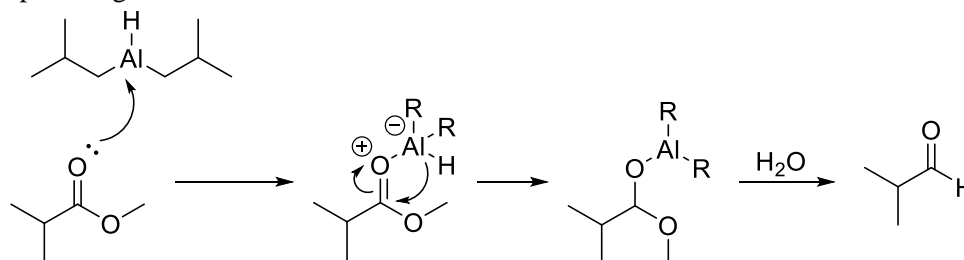


Voorbeeld 5: reductie van acylhalide tot aldehyde

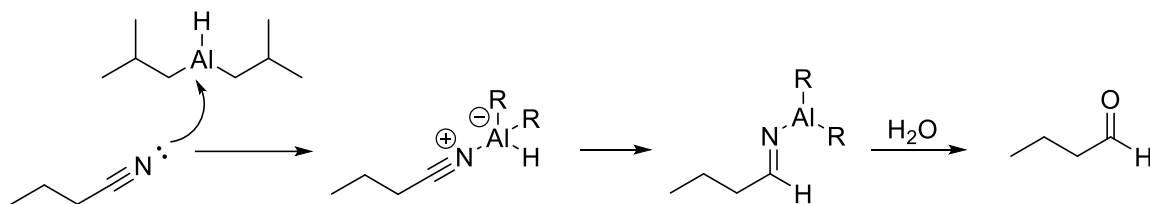


Hoe: reductie van ester tot aldehyde

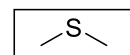
Met zijn omvangrijke isobutylgroepen is DIBAL sterisch meer gehinderd dan LiAlH_4 . Als de temperatuur laag gehouden wordt, kan DIBAL een ester tot een aldehyde reduceren zonder opeenvolgende reductie tot een alcohol.



Hoe: omzetting nitril in aldehyde



4.6.9. DMS dimethylsulfide

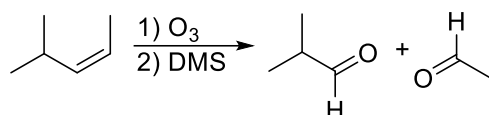


Synoniem: Me₂S, methylsulfide

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)

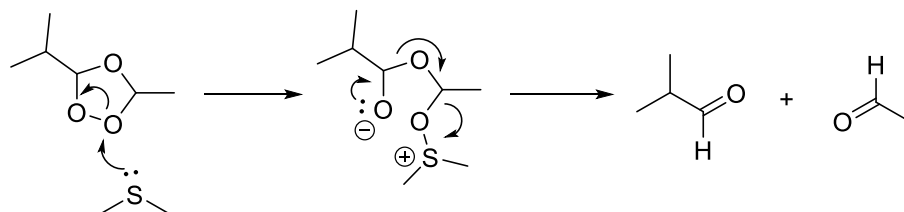
Voorbeeld 1: reductieve opwerking bij ozonolyse



Hoe: reductieve opwerking bij ozonolyse

De eerste stap is de vorming van een ozonide door alkeen 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.



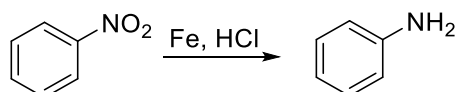
4.6.10. Fe ijzer



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

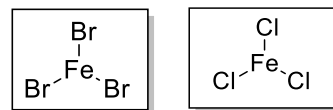
Het reactiemechanisme is complex en verloopt in meerdere stappen. Waarschijnlijk verloopt het ongeveer hetzelfde als getekend in het lemma voor tin.

4.6.11. FeBr₃ ijzer(III)bromide en FeCl₃ ijzer(III)chloride

Synoniem: ferribromide, ijzertribromide

Waarvoor: Lewiszuur, promotor bij elektrofiële aromatische substitutie

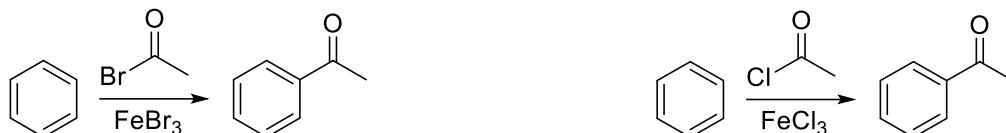
Vergelijk: AlBr₃, AlCl₃



Voorbeeld 1: elektrofiële bromering – omzetting areen in broomareen



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

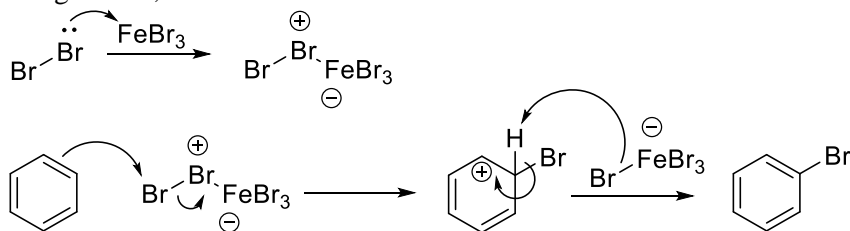


Voorbeeld 3: Friedel-Crafts alkylering – omzetting areen in alkylareen



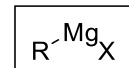
Hoe: elektrofiële bromering

FeBr₃ is een Lewiszuur dat coördineert aan halogenen. Hierdoor neemt het elektrofiële 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.

4.6.12. R-Mg-X Grignardreagentia

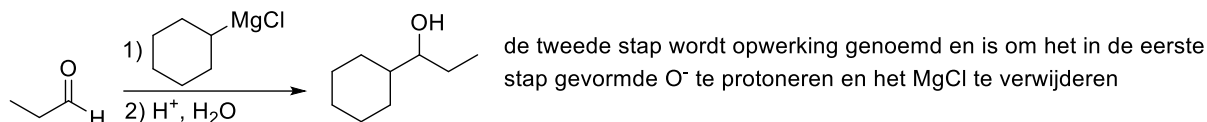


Synoniem: organomagnesiumreagentia

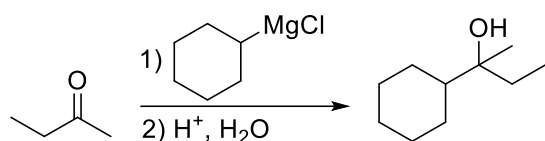
Waarvoor: Bijzonder goed nucleofiel, reageert met elektrofielen zoals carbonylverbindingen (aldehyden, ketonen, esters, koolstofdioxide, etc.) en epoxiden. Bovendien zijn Grignardreagentia zeer sterke basen en zij reageren met zure waterstofatomen.

Vergelijk: organolithiumreagentia (R-Li)

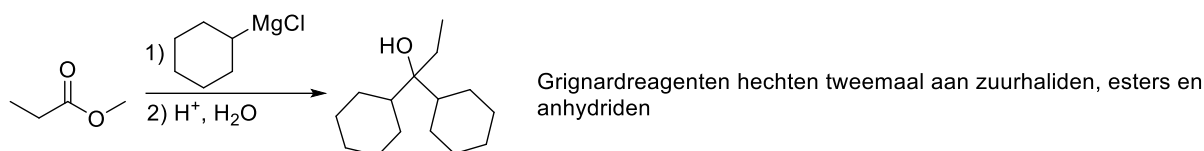
Voorbeeld 1: omzetting van aldehyde in secundaire alcohol



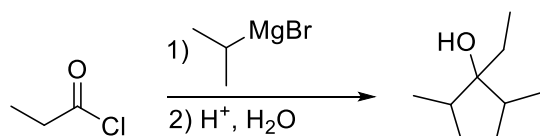
Voorbeeld 2: omzetting van keton in tertiaire alcohol



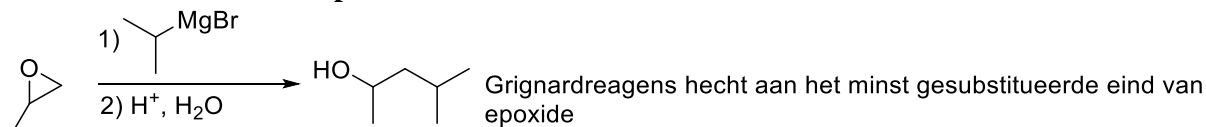
Voorbeeld 3: omzetting van ester in tertiaire alcohol



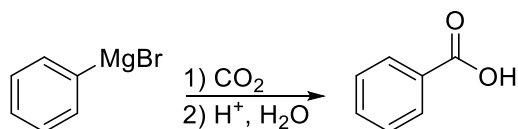
Voorbeeld 4: omzetting van acylhalide in tertiaire alcohol



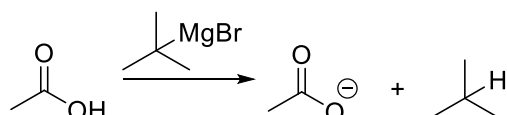
Voorbeeld 5: reactie met epoxide



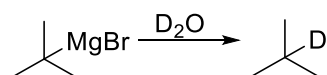
Voorbeeld 6: reactie met koolstofdioxide



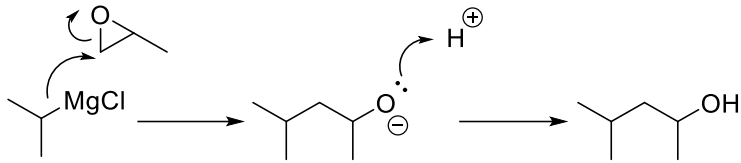
Voorbeeld 7: reactie met zure waterstof



Dit kan gebruikt worden om deuterium te introduceren:

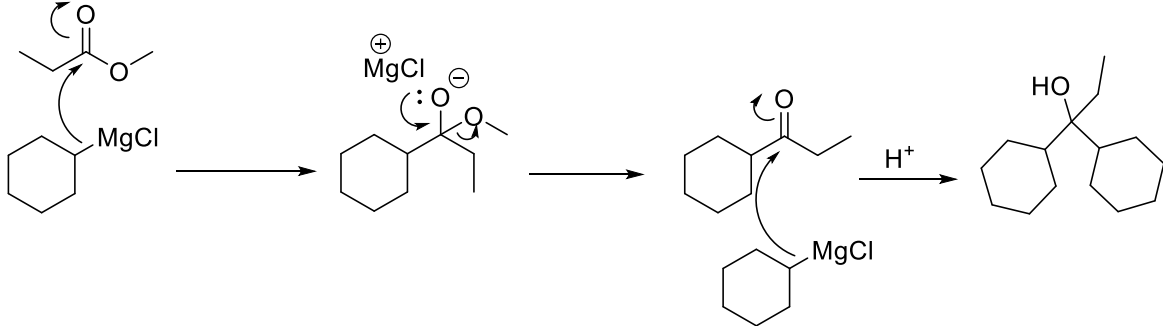


Hoe: additie aan epoxiden



Hoe: additie aan esters

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

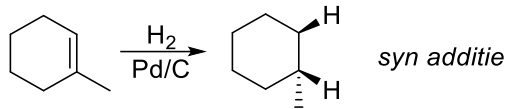


4.6.13. H₂ waterstof

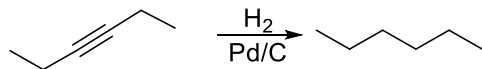


Waarvoor: Waterstofgas wordt gebruikt voor de reductie van alkenen, alkynen en veel andere verbindingen met dubbele bindingen i.s.m. katalysatoren als Pd/C en Pt.

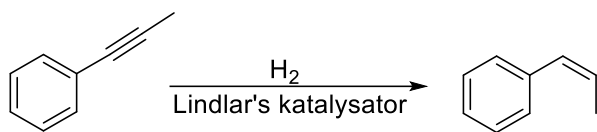
Voorbeeld 1: hydrogenering – omzetting alkeen in alkaan



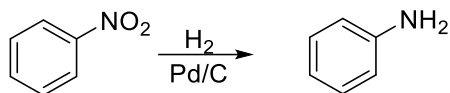
Voorbeeld 2: hydrogenering – omzetting alkyn in alkaan



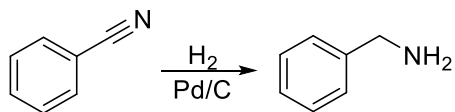
Voorbeeld 3: Lindlar reductie – omzetting alkyn in alkeen



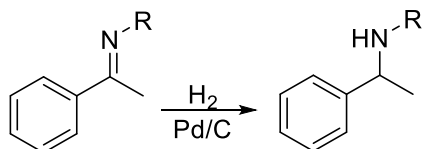
Voorbeeld 4: reductie – omzetting nitrogroep in aminogroep



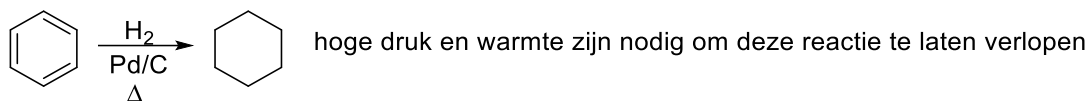
Voorbeeld 5: hydrogenering – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 6: hydrogenering – omzetting imine in amine



Voorbeeld 7: hydrogenering – omzetting areen in cycloalkaan



4.6.14. H⁺ watervrij zuur



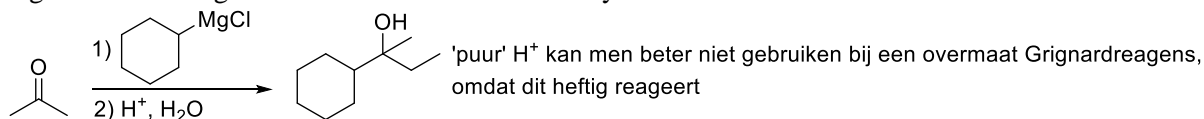
Synoniem: proton, protonbron

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 (H₂SO₄), tosylzuur (TsOH) en fosforzuur (H₃PO₄) 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:

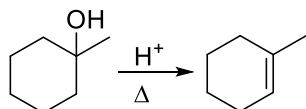
Voorbeeld 1: zure opwerking

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.



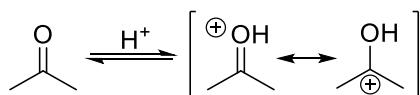
Voorbeeld 2: van een neutraal deeltje een betere vertrekkende groep (LG) maken

Bepaalde karakteristieke groepen (alcoholen, ethers, aminen) worden betere LG's door protonering tot hun geconjugeerde zuren. H⁺ (afkorting voor H₂SO₄, TsOH of H₃PO₄) 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.



4.6.15. H_3O^+ waterhoudend zuur

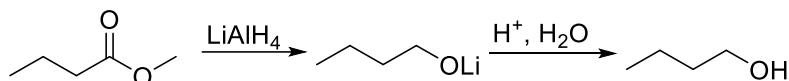


Synoniem: hydroxoniumion

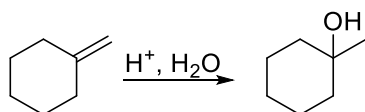
Waarvoor: Vanwege het veelvuldig gebruik van dit reagens is dit geen allesomvattend lemma. H_3O^+ is een algemene notatie voor waterhoudend zuur. Het negatieve tegenion (tribune-ion) is weggelaten. In het algemeen wordt waterhoudend zuur gebruikt voor veel hydrolysereacties en bij reacties waarvoor zure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

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

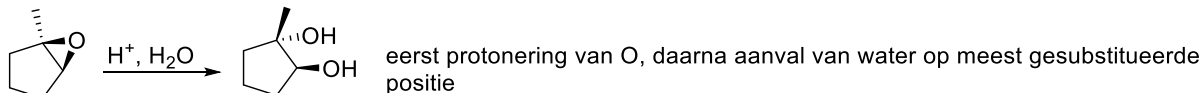
Voorbeeld 1: zure opwerking



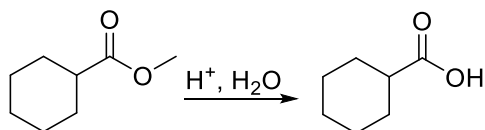
Voorbeeld 2: hydrering van alkeen tot alcohol



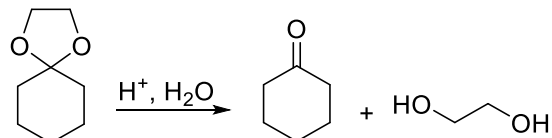
Voorbeeld 3: ringopening van epoxide geeft *trans*-diol



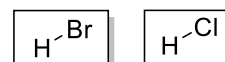
Voorbeeld 4: hydrolyse van ester levert carbonzuur



Voorbeeld 5: hydrolyse van acetaal levert keton



4.6.16. HBr waterstofbromide en HCl waterstofchloride



Waarvoor: Waterstofbromide en waterstofchloride zijn sterke zuren. Het kan hechten aan verbindingen met meervoudige bindingen zoals alkenen en alkynen. Het reageert ook met primaire, secundaire en tertiaire alcoholen tot broom-/chlooralkanen.

Vergelijk: HI

Voorbeeld 1: hydrohalogenering – omzetting alkeen in broom-/chlooralkaan



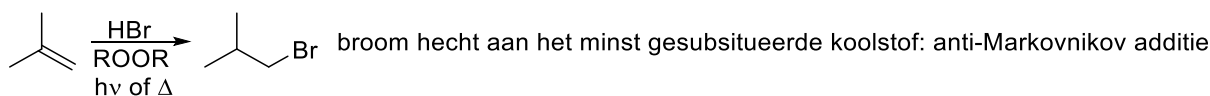
Voorbeeld 2: hydrohalogenering – omzetting alkyn in broom-/chlooralkeen



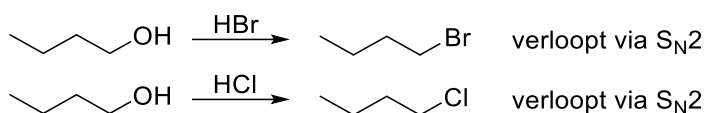
Voorbeeld 3: hydrohalogenering – omzetting alkyn in tweelingdibromiden/dichloriden



Voorbeeld 4: vrije-radicaaladditie – omzetting alkeen in broomalkaan



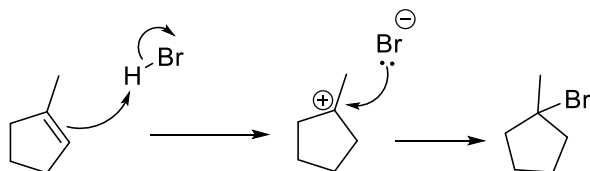
Voorbeeld 5: omzetting alcohol in broom-/chlooralkaan (S_N2)



Voorbeeld 5: omzetting alcohol in broomalkaan (S_N1)

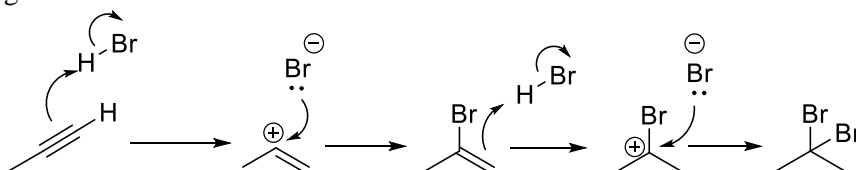


Hoe: additie aan alkeen



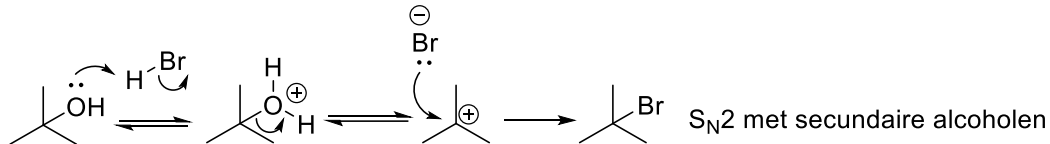
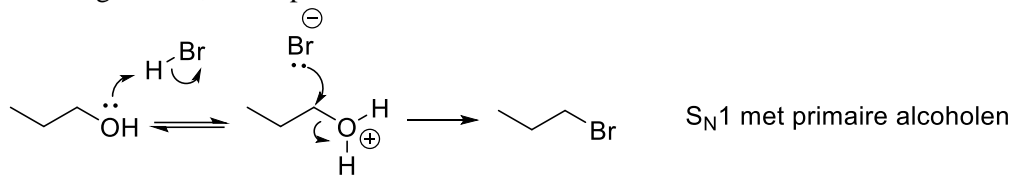
Hoe: additie aan alkyn

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



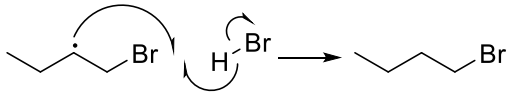
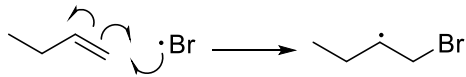
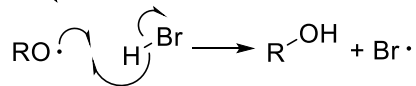
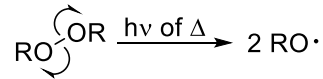
Hoe: vorming broomalkaan uit alcohol

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

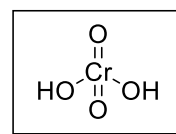


Hoe: vrij-radicaaladditie van HBr aan alkeen

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



4.6.17. H₂CrO₄ chroomzuur



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

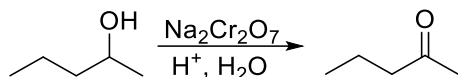
Vb.: K₂CrO₇/H₃O⁺, Na₂CrO₇/H₃O⁺, Na₂CrO₄/H₃O⁺, K₂CrO₄/H₃O⁺, CrO₃/H₃O⁺

Alle omstandigheden zijn gelijkwaardig met H₂CrO₄. Zo ook 'Jones reagens'.

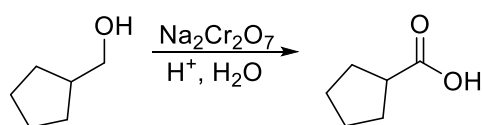
Waarvoor: Chroomzuur is een krachtige oxidator. Het kan secundaire alcoholen tot ketonen oxideren en primaire alcoholen tot carbonzuren.

Vergelijk: KMnO₄

Voorbeeld 1: oxidatie van secundaire alcohol tot keton

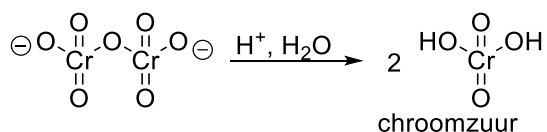


Voorbeeld 2: oxidatie van primaire alcohol tot carbonzuur

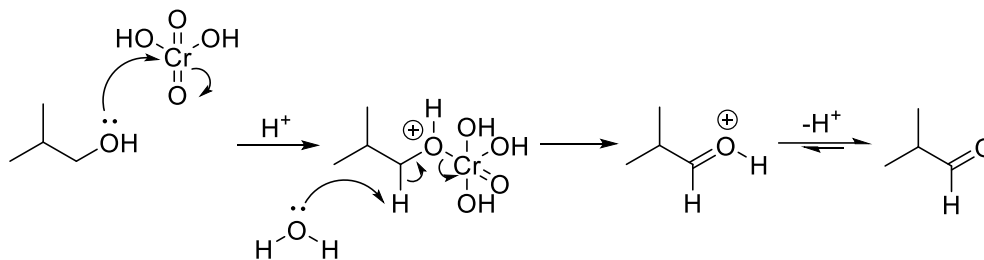


Hoe: oxidatie van alcohol

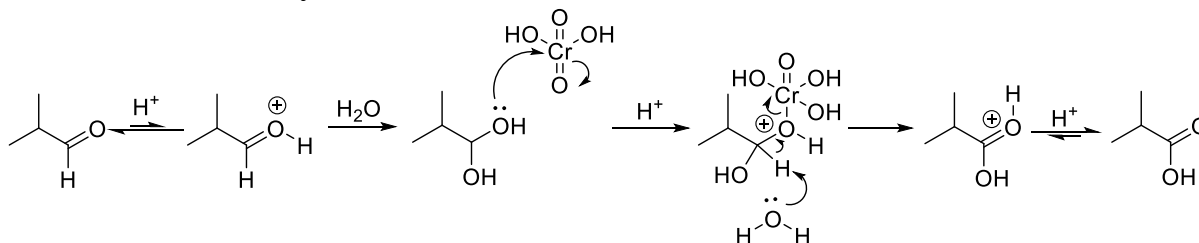
Zure omgeving in water zet natrium- of kaliumdichromaat om in chroomzuur dat hier het actieve oxidans is.



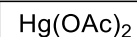
Chroomzuur wordt dan aangevallen door het zuurstofatoom in het alcohol. Deprotonering van de C-H binding oxideert het alcohol.



Hoe: oxidatie van aldehyde tot carbonzuur



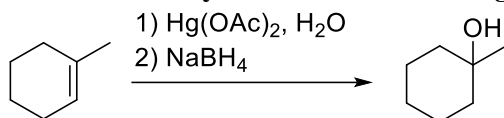
4.6.18. $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ kwik(II)acetaat



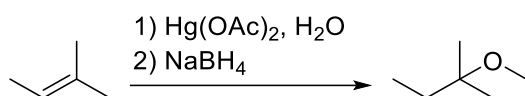
Waarvoor: Kwik(II)acetaat is een nuttig reagens voor de oxymercuration van alkenen en alkynen. Het maakt de dubbele bindingen meer reactief voor nucleofiele aanval door nucleofielen zoals water en alcoholen. Het kwik wordt verwijderd met NaBH_4 (of H_2SO_4 in geval van additie aan alkynen).

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

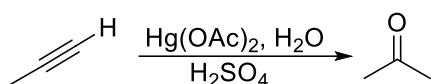
Voorbeeld 1: oxymercuration – omzetting alkeen in alcohol



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).

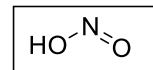
Het resultaat van een oxymercurationreactie is een Markovnikovadditie van water aan alkeen. Na behandeling met NaBH_4 ontstaat vast kwik⁰.

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.

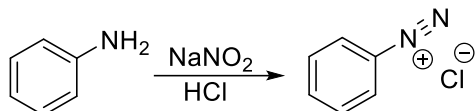
NB: omdat kwik vrijkomt als Hg^{2+} is kwik in dit proces katalysator.

4.6.19. HNO_2 salpeterigzuur



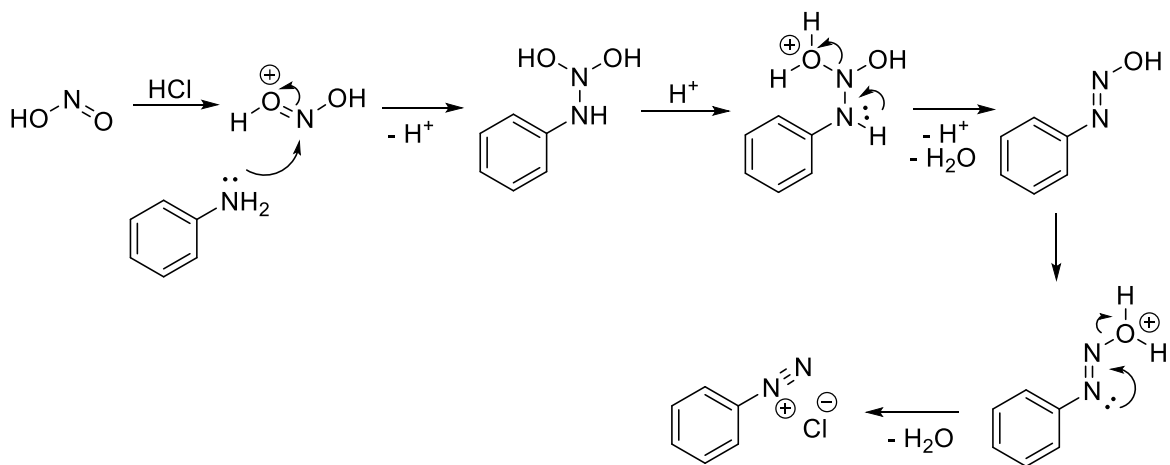
Waarvoor: Salpeterigzuur wordt hoofdzakelijk gebruikt om aromatische aminen om te zetten in diazoniumzouten, die via de Sandmeyerreactie op hun beurt weer veel verschillende verbindingen kunnen geven. Het kan ook gemaakt worden uit NaNO_2 door toevoegen van een sterk zuur zoals H_2SO_4 of HCl .

Voorbeeld 1: omzetting aromatisch amine in diazoniumzout

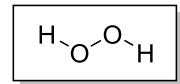


Hoe: vorming diazoniumzout

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

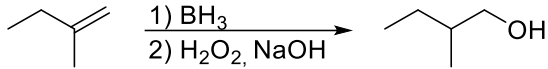


4.6.20. H₂O₂ waterstofperoxide

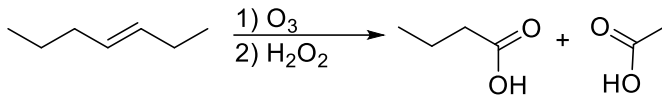


Waarvoor: Waterstofperoxide wordt gebruikt als oxidant in de hydroborering van alkenen en alkynen. Het maakt een C–O binding van de C–B binding. Het wordt ook gebruikt in de oxidatieve opwerking bij ozonolyse. Zet aldehyden om in carboxzuren.

Voorbeeld 1: oxidant in de hydroboreringsreactie

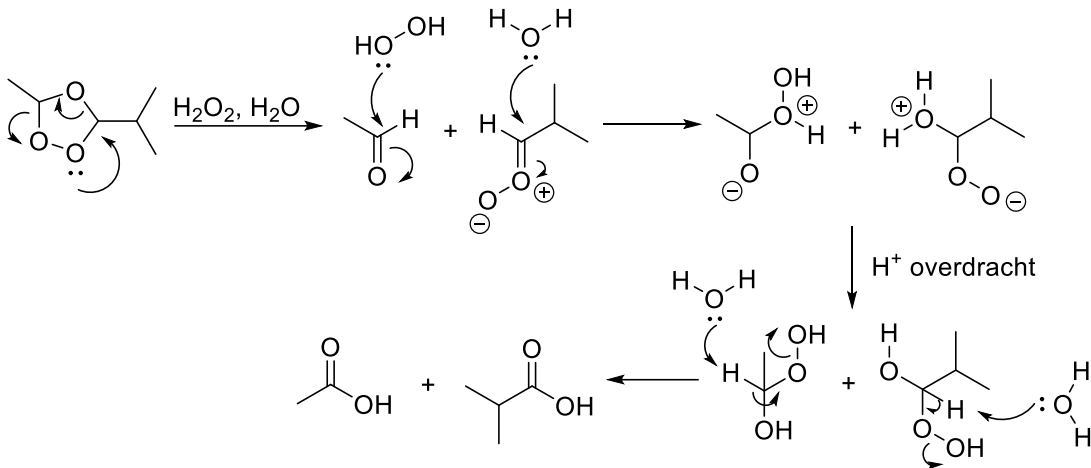


Voorbeeld 2: oxidatieve opwerking bij ozonolyse

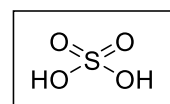


Hoe: oxidatieve opwerking bij ozonolyse

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).



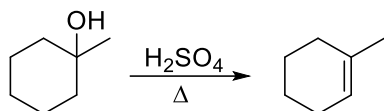
4.6.21. H₂SO₄ zwavelzuur



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

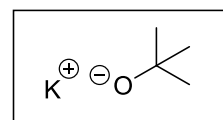


Hoe: eliminatie bij alcohol

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 terug gevormd.

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).

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

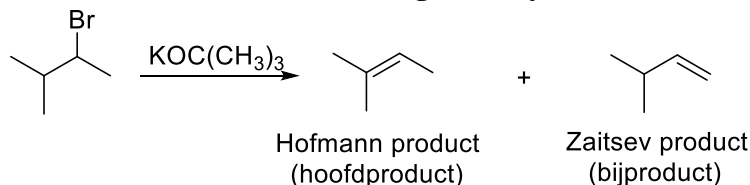


Synoniem: $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$, kalium tert-butoxide

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.

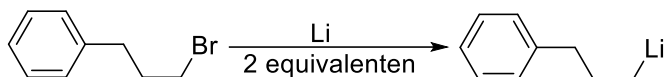
4.6.23. Li lithium

Li

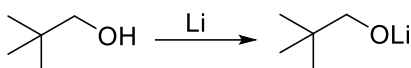
Waarvoor: Lithium is een reductor. Het zet alkylhaliden om in alkyllithiumverbindingen. Het is gelijk aan (alhoewel het een zwakkere reductor is) dan natrium en kalium. Het vormt ook H_2 , behandeld met alcohol en geeft dan een alkoxide.

Vergelijk: natrium (Na), kalium (K)

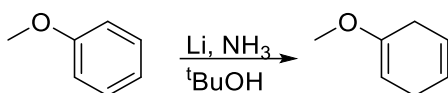
Voorbeeld 1: omzetting alkylhalide in alkyllithium



Voorbeeld 2: omzetting alcohol in alkoxide



Voorbeeld 3: Birch-reductie – omzetting areen in diën



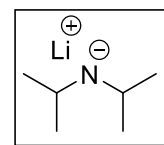
Hoe: vorming organolithiumreagens

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.

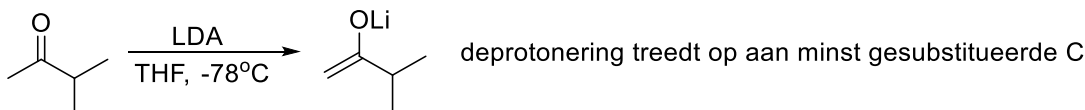
4.6.24. LDA lithiumdiisopropylamide



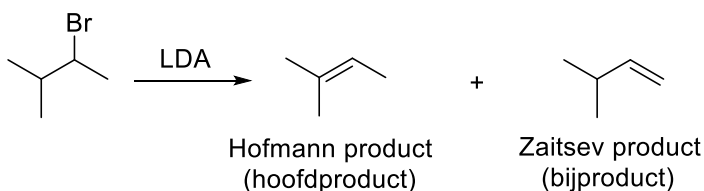
Waarvoor: LDA is een sterke, omvangrijke, niet-nucleofiele base. Het juiste reagens om selectief een proton te verwijderen van het minst gehinderde koolstof naast een ketogroep. Het kan ook gebruikt worden om het Hofmannproduct te vormen in eliminatiereacties.

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

Voorbeeld 1: omzetting van keton in enolaat



Voorbeeld 2: eliminatie van alkylhalide geeft 'Hofmann' alkeen

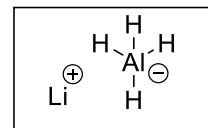


Hoe: vorming minst gesubstitueerde enolaat ('kinetisch' enolaat)

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.

4.6.25. LiAlH_4 lithiaaluminiumhydride

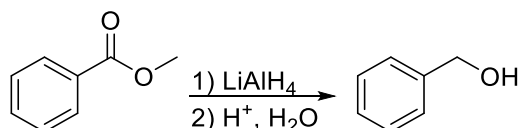
Synoniem: LAH



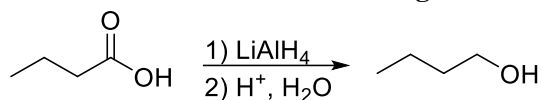
Waarvoor: Lithiaaluminiumhydride is een zeer krachtige reductor. Deze reduceert aldehyden, ketonen, esters en carbonzuren tot alcoholen, amiden en nitrillen tot aminen en opent epoxiden tot alcoholen.

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

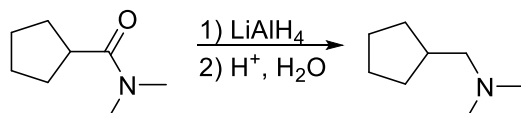
Voorbeeld 1: reductie – omzetting ester in primaire alcohol



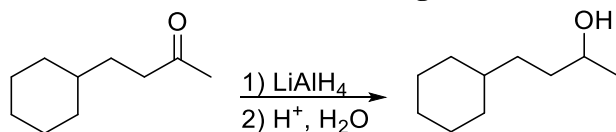
Voorbeeld 2: reductie – omzetting carbonzuur in primaire alcohol



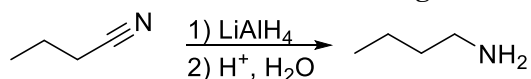
Voorbeeld 3: reductie – omzetting amide in primair amine



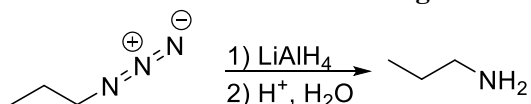
Voorbeeld 4: reductie – omzetting keton in secundair amine



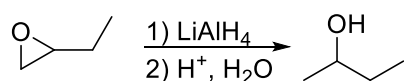
Voorbeeld 5: reductie – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 6: reductie – omzetting azide in primair amine



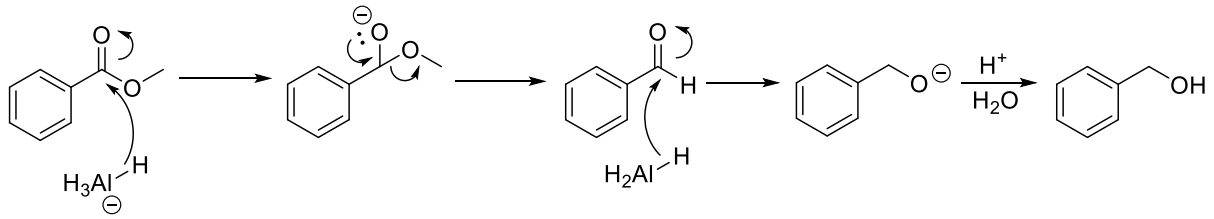
Voorbeeld 7: reductie – omzetting epoxide in alcohol (ringopening)



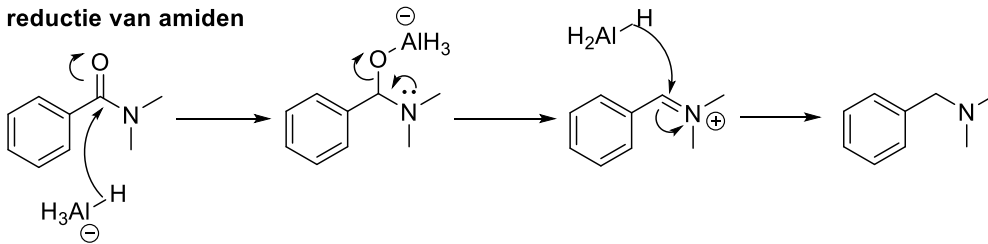
Hoe: reductie van ester, amide en nitril

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.

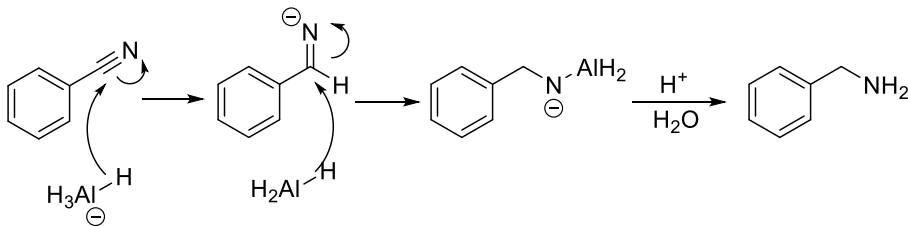
reductie van ester



reductie van amiden

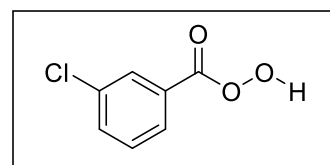


reductie van nitrilen



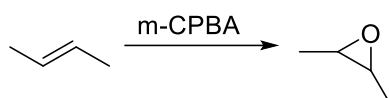
4.6.26. *m*-CPBA m-chloorperoxybenzeencarbonzuur

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.

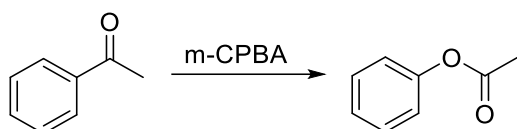


Vergelijk: Peroxyazijnzuur ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$), trifluorperoxyazijnzuur ($\text{CF}_3\text{CO}_3\text{H}$) en elk algemeen peroxyzuur (RCO_3H of RCOOOH)

Voorbeeld 1: epoxidering – omzetting alkeen in epoxide

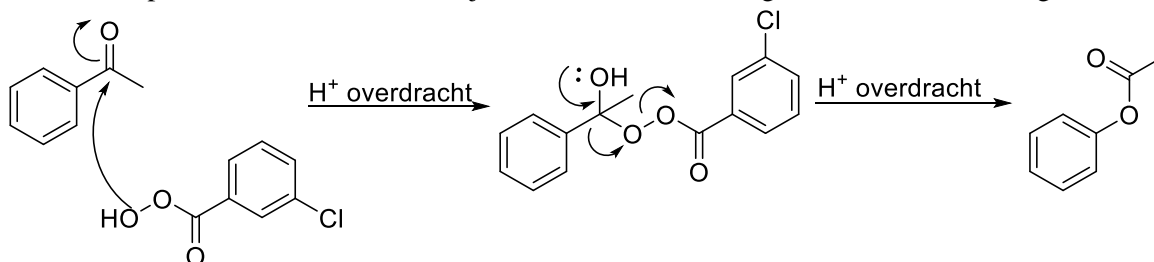


Voorbeeld 2: Baeyer-Villigerreactie – omzetting keton in ester



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.



4.6.27. Mg magnesium

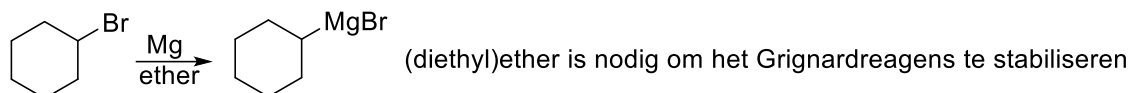
Mg

Synoniem: Mg⁰, Mg(s)

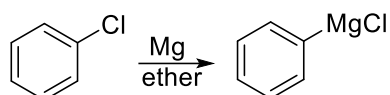
Waarvoor: Magnesiummetaal wordt gebruikt voor de bereiding van Grignardreagentia uit alkyl- en alkenylhaliden. Het gebruikelijke oplosmiddel zijn ethers, zoals diëthylether (Et₂O).

Vergelijk: Lithium (bij de vorming van alkyl-lithiumreagentia), Na, K

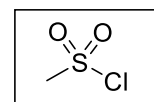
Voorbeeld 1: omzetting alkylhalide in Grignardreagens



Voorbeeld 2: omzetting alkenyl(aryl)halide in Grignardreagens



4.6.28. MsCl methaansulfonylchloride

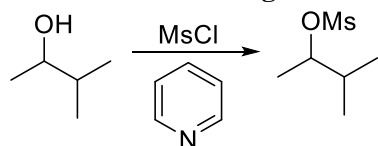


Synoniem: mesylchloride

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

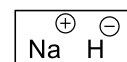
Vergelijk: *p*-tolueensulfonylchloride (TsCl)

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.

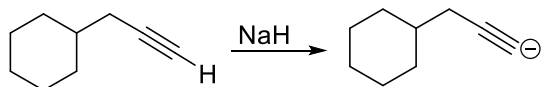
4.6.29. NaH natriumhydride



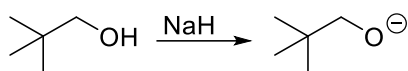
Waarvoor: Natriumhydride is een sterke base en een zwak nucleofiel. Toegepast bij het deprotoneren van alcoholen en alkyne en andere. Een voordeel van het gebruik van NaH is dat het bijproduct H₂ is, een gas dat verdere reactie niet stoort.

Vergelijk: kaliumhydride (KH), lithiumhydride (LiH)

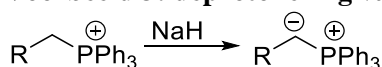
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alkyne in acetylide



Voorbeeld 2: zuur-basereactie – omzetting alcohol in alkoxide



Voorbeeld 3: deprotonering van fosfoniumzout waarbij ylide gevormd wordt



Hoe: deprotonering

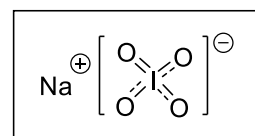
H⁻ is een sterke base, de geconjugeerde base van H₂ (pK_z = 42)

Het deprotonereert gemakkelijk alcoholen (pK_z = 16-18), alkyne (pK_z = 25) en andere deeltjes zuurder dan waterstof.

Voordeel van NaH (en KH) is dat het geconjugeerde zuur een gas is (H₂) dat wegborrelt uit het reactievat en niet verder interfereert met de reactie. De deprotonering is irreversibel.

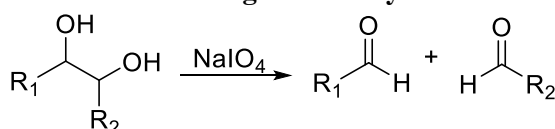
Voor de meeste doeleinden kan het uitgewisseld worden met NaNH₂ en andere sterke basen.

4.6.30. NaIO₄ natriumperjodaat

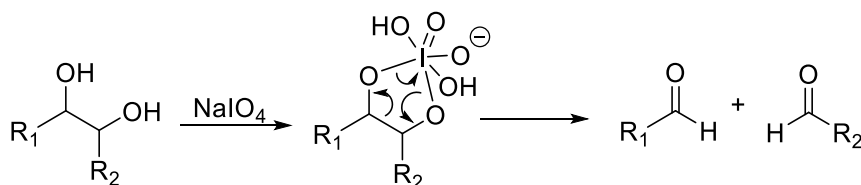


Waarvoor: Meestal wordt natriumperjodaat gebruikt om suikers te openen. Het breekt de C-C binding in een vicinaal diol (beide C-OH's zitten aan elkaar vast) in tweeën en vormt twee aldehydes. Dit kan zowel twee producten opleveren als dat het een ring opent.

Voorbeeld: vorming van aldehydes uit vicinaal diol

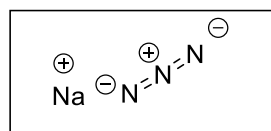


Hoe:



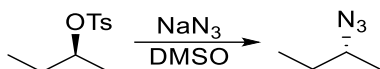
4.6.31. NaN₃ natriumazide

Waarvoor: Natriumazide is een goed nucleofiel dat gemakkelijk meedoet in S_N2-reacties. Het kalium- of lithiumzout kan ook gebruikt worden, maar het natriumzout wordt gewoonlijk gebruikt.

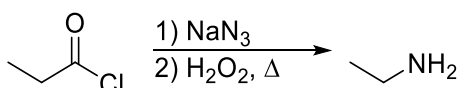


Vergelijk: LiN₃, KN₃

Voorbeeld 1: substitutiereactie – omzetting van alkylhalide in alkylazide

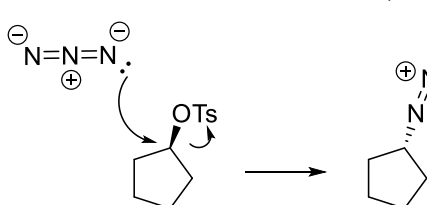


Voorbeeld 2: Curtius-herschikking – van acylhalide tot amine



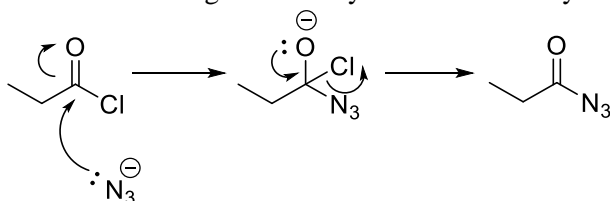
Hoe: nucleofiele substitutie

Natriumazide is de geconjugeerde base van het zwakke zuur HN₃ (pK_z = 4,7). Het is een uitstekend nucleofiel en is een zwakke base; reacties met N₃ ondervinden weinig competitie met eliminatieroutes.

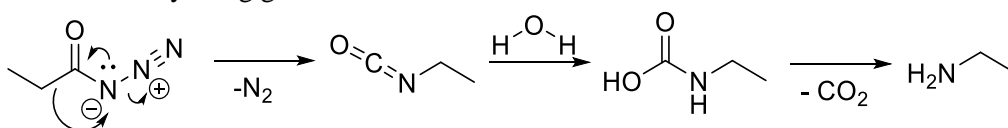


Hoe: Curtius-herschikking

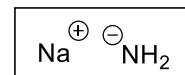
Natriumazide reageert met acylhalide tot een acylazide via een tweestaps additie-eliminatieproces.



Bij verhitting verhuist het naburige C naar N d.m.v. een 1,2-verschuiving. Dit leidt tot verlies van N₂ en vorming van een isocyaanaat. Additie van water aan het isocyaanaat (mechanisme niet getoond), gevolgd door decarboxylering geeft een amine.



4.6.32. NaNH₂ natriumamide

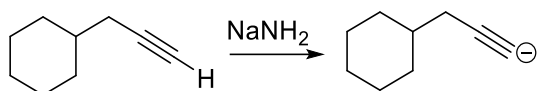


Synoniem: sodamide

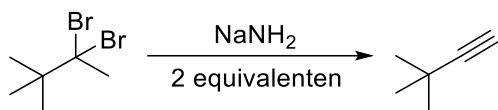
Waarvoor: Natriumamide is een zeer sterke base, gebruikt bij de deprotonering van alkyne en ook bij eliminatiereacties voor de vorming van alkyne uit dihalides. Het genereert ook arynen (benzynen) die dan een nucleofiele aanval ondergaan.

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

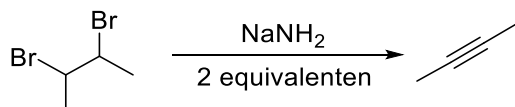
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alkyne in acetylide



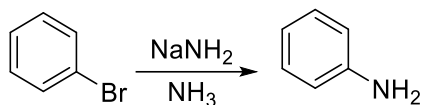
Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting ‘tweeling’ dihalide in alkyne



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



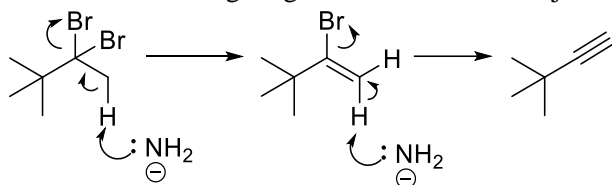
Voorbeeld 4: omzetting arylhalide in arylamine (via aryn)



Hoe: Als een sterke base

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

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



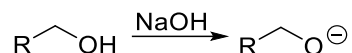
4.6.33. NaOH natriumhydroxide



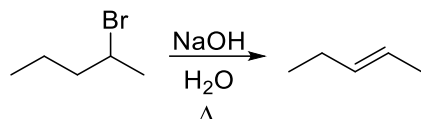
Waarvoor: Hydroxide-ion (vaak genoteerd als NaOH of KOH) is een sterke base en goed nucleofiel. Het is onmogelijk alle toepassingen ervan te noemen, maar een paar cruciale reacties worden hier benadrukt.

Vergelijk: in werking gelijk aan andere sterke basen.

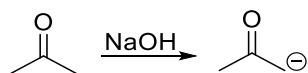
Voorbeeld 1: zuur-basereactie – omzetting alcohol in alkoxide



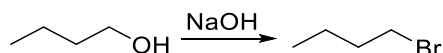
Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting alkylhalide in alkeen



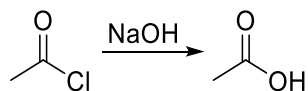
Voorbeeld 3: zuur-basereactie – omzetting keton/aldehyde in enolaat



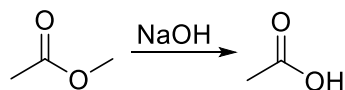
Voorbeeld 4: substitutie – omzetting van alkylhalide in alcohol



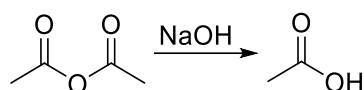
Voorbeeld 5: acylsubstitutie – omzetting van acylhalide in carbonzuur



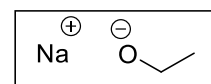
Voorbeeld 6: acylsubstitutie (verzeping) – omzetting ester in carbonzuur



Voorbeeld 7: acylsubstitutie – omzetting anhydride in carbonzuren



4.6.34. NaOEt natriumethoxide



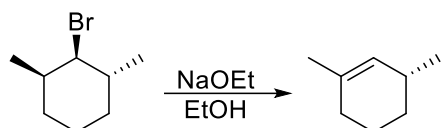
Synoniem: NaOCH₂CH₃

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.

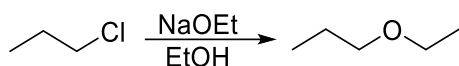
Vergelijk: KOEt, LiOEt, ⁻OEt. Gelijk aan NaOMe (NaOCH₃)

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

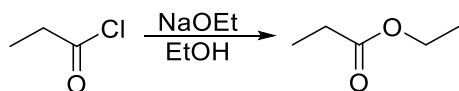
Voorbeeld 1: eliminatie van alkylhalide (E2)



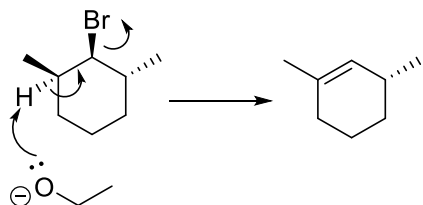
Voorbeeld 2: substitutie (S_N2) van alkylhalide



Voorbeeld 3: reactie met acylhalide waarbij ester gevormd wordt



Hoe: E2-reactie



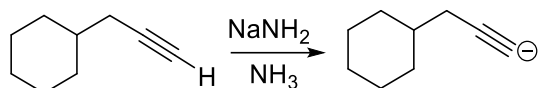
4.6.35. NH₃ ammoniak



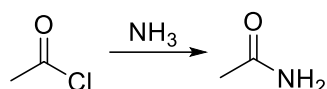
Synoniem: NH₃(l)

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 alkyne in acetylide

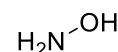


Voorbeeld 2: Als nucleofiel – omzetting alkyne in amide



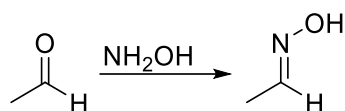
Hoe: NH₃ is het eenvoudigste amine en een Lewisbase vanwege het niet-bindende elektronenpaar (NBP). Het is het geconjugeerde zuur van NaNH₂ en dus het perfecte oplosmiddel voor deze base; zoals MeOH gebruikt wordt als oplosmiddel voor NaOMe.

4.6.36. NH₂OH hydroxylamine

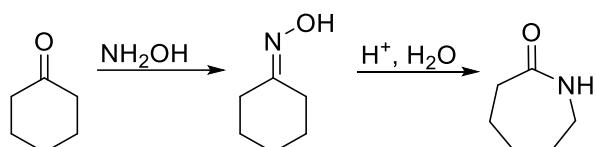


Waarvoor: Hydroxylamine is een goed nucleofiel. Wordt meestal gebruikt bij de vorming van oxim, een voorloper van de Beckmann-herschikking.

Voorbeeld 1: omzetting keton/aldehyde in oxim



Voorbeeld 2: Beckmann-herschikking – omzetting oxim in amide



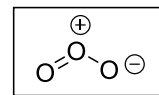
Hoe: omzetting keton/aldehyde in oxime

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.

Hoe: Beckman-herschikking

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

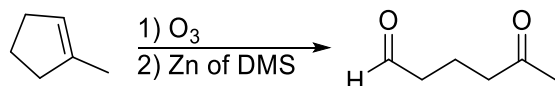
4.6.37. O₃ ozon



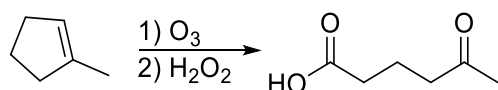
Waarvoor: Ozon is een oxidator. Het klieft alkenen en alkynen in carbonylverbindingen (oxidatieve klieving). De gevormde producten zijn afhankelijk van het type opwerking. Reductieve opwerking levert aldehyden. Oxidatieve opwerking zet elk aldehyde om naar carbonzuur.

Vergelijk: KMnO₄

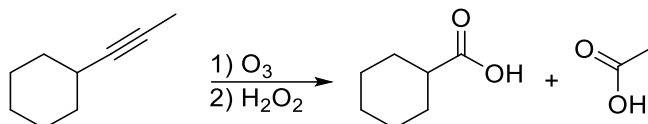
Voorbeeld 1: oxidatieve klieving (reductieve opwerking) – omzetting alkeen in aldehyde/keton



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



Voorbeeld 3: oxidatieve klieving – omzetting alkyn in carbonzuren



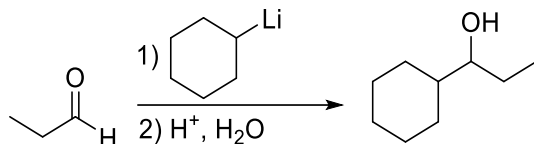
4.6.38. RLi organolithiumreagentia



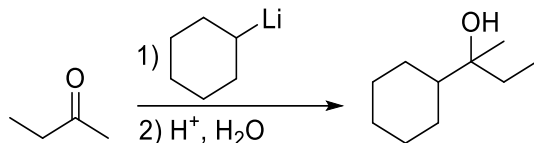
Waarvoor: Organolithiumreagentia zijn bijzonder sterke basen en goede nucleofielen. Ze reageren met carbonylverbindingen (aldehyden, ketonen, esters, etc.) en epoxiden. Vanwege hun sterk basisch karakter reageren ze ook met groepen die zure H bevatten.

Vergelijk: Grignardreagentia

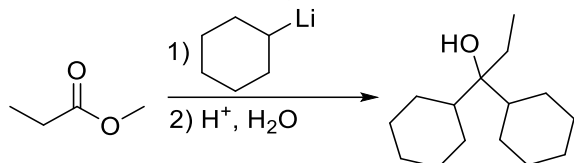
Voorbeeld 1: omzetting van aldehyde in secundaire alcohol



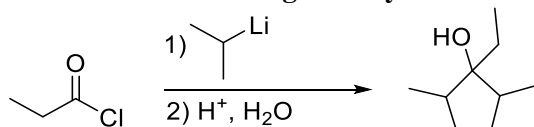
Voorbeeld 2: omzetting van keton in tertiaire alcohol



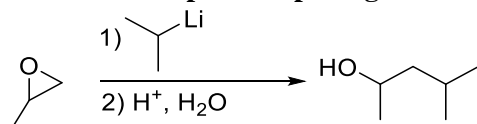
Voorbeeld 3: omzetting van ester in tertiaire alcohol



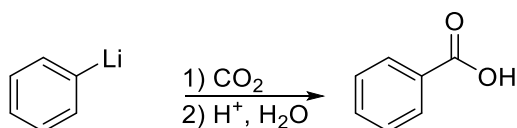
Voorbeeld 4: omzetting van acylhalide in tertiaire alcohol



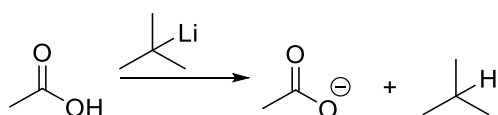
Voorbeeld 5: epoxide-opening – omzetting van epoxide in alcohol



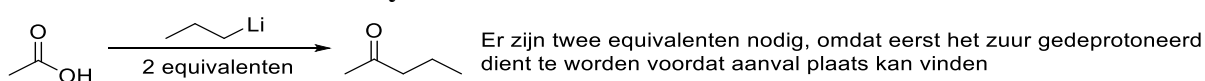
Voorbeeld 6: reactie met koolstofdioxide



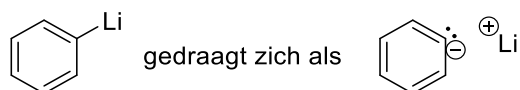
Voorbeeld 7: als base



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

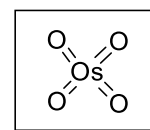
Organolithiumreagentia hechten zich tweemaal aan deze groepen. De reactie verloopt via additie, eliminatie en een tweede additie. Tenslotte geeft reactie met zuur een neutrale tertiaire alcohol. Het mechanisme is hetzelfde als het mechanisme voor Grignardreagenten.

Hoe: additie aan epoxide

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

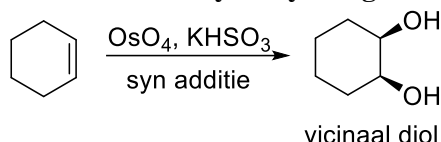
4.6.39. OsO₄ osmiumtetroxide

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

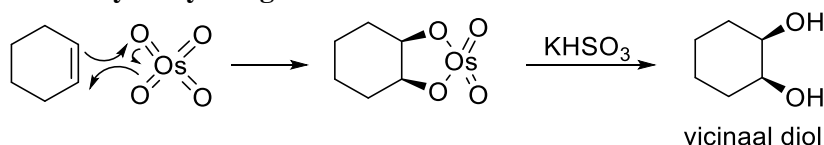


Vergelijk: KMnO₄ (koud, verdund)

Voorbeeld 1: dihydroxylering – omzetting alkeen in buurdiol



Hoe: dihydroxylering van alkeen



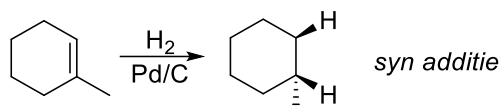
4.6.40. Pd/C palladium op koolstof

Pd/C

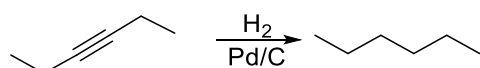
Waarvoor: Palladium geadsorbeerd aan houtskool (koolstof) is een heterogene katalysator. In aanwezigheid van waterstofgas (H_2) zet het alkenen en alkynen om in alkanen met *syn* additie van waterstof.

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).

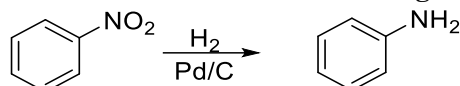
Voorbeeld 1: reductie – omzetting alkeen in alkaan



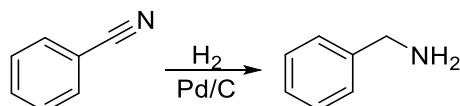
Voorbeeld 2: reductie – omzetting alkyn in alkaan



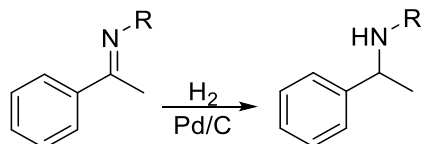
Voorbeeld 3: reductie – omzetting nitrogroep in (primaire) aminogroep



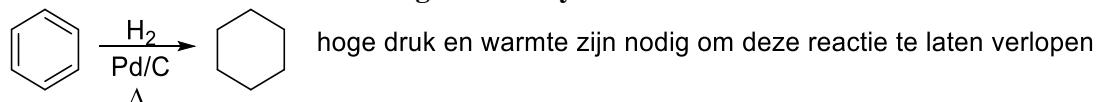
Voorbeeld 4: reductie – omzetting nitril in primair amine



Voorbeeld 5: reductie – omzetting imine in amine



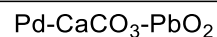
Voorbeeld 6: reductie – omzetting areen in cycloalkaan



Hoe: hydrogenering

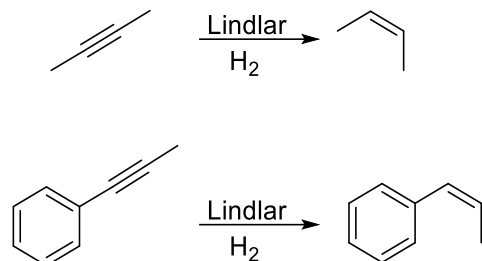
Zowel waterstof als alkeen worden geadsorbeerd aan het katalysatoroppervlak. De waterstofatomen worden dan *syn* aangeleverd. Adsorptie van palladium op een materiaal als norit (C) zorgt voor een groot oppervlak.

4.6.41. Pd-CaCO₃-PbO₂ Lindlar's katalysator



Synoniem: vergiftigde katalysator, Pd-CaCO₃

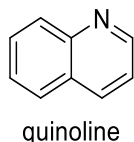
Waarvoor: Lindlar's katalysator is een vergiftigde palladiummetaalkatalysator die gedeeltelijke hydrogeneren bewerkstelligt van alkyne in aanwezigheid van waterstofgas (H₂). Het levert altijd *cis*-alkeen, in tegenstelling tot Na/NH₂ dat altijd *trans* geeft.



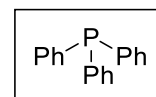
Hoe: partiele hydrogenering

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). Alkyne 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.



4.6.42. PPh₃ trifenyfosfine

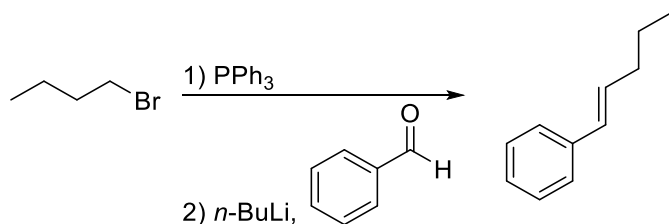


Synoniem: trifenyfosfaan

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).

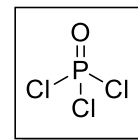
Voorbeeld: Wittig-reactie – omzetting aldehyde/keton in alkeen



Hoe: Wittig-reactie

Triphenylfosfine 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 trifenyfosfine-oxide.

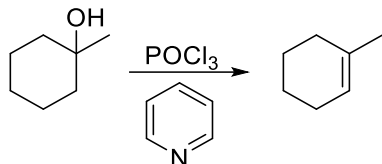
4.6.43. POCl₃ fosforoxychloride



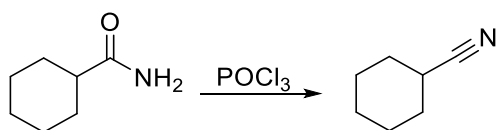
Waarvoor: Fosforoxychloride (POCl₃) wordt gebruikt voor de dehydrering van alcoholen tot alkenen. Het maakt in feite van een alcohol een goede LG, die daarna verwijderd wordt door toegevoegde base (vaak pyridine). Het wordt ook gebruikt om amiden in nitrillen om te zetten.

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

Voorbeeld 1: eliminatie – omzetting alcohol in alkeen

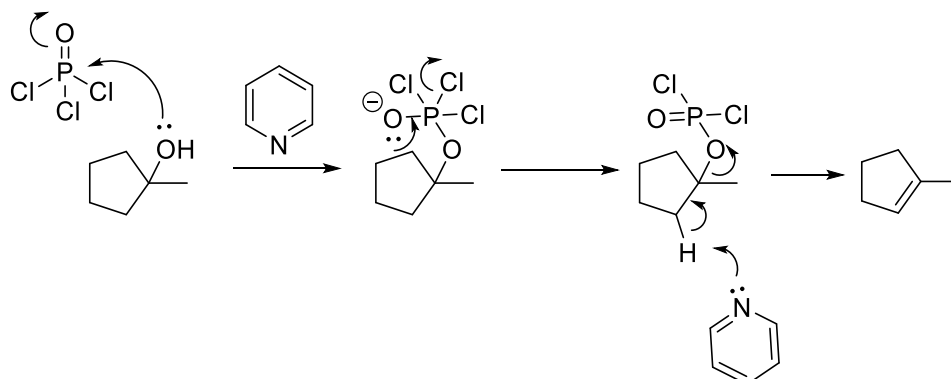


Voorbeeld 2: eliminatie – omzetting amide in nitril

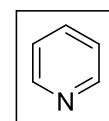


Hoe: eliminatie van alcohol tot alkeen

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



4.6.44. Pyr pyridine

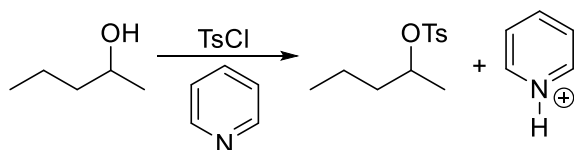


Synoniem: vaak afgekort tot Pyr of Py.

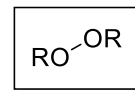
Waarvoor: Pyridine is een zwakke base. Omdat het geen lading heeft, is het goed oplosbaar in organische oplosmiddelen. Het wordt vaak gebruikt bij reacties die HCl en andere sterke zuren opleveren – het is een soort ‘spons’ voor sterk zuur.

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

Voorbeeld 1: omzetting alcohol in tosylaat of mesylaat



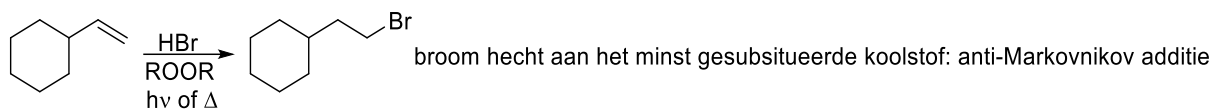
4.6.45. RO–OR peroxiden



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

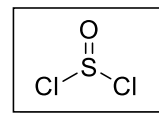
Voorbeeld 1: vrije-radicaaladditie – omzetting alkeen naar alkylbromide



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.

4.6.46. SOCl₂ thionylchloride



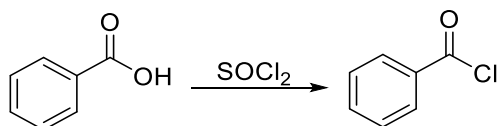
Waarvoor: Thionylchloride wordt gebruikt voor de vorming van alkylchloriden uit alcoholen en zuurchloriden (acylchloriden) uit carbonzuren.

Vergelijk: PCl₃, PCl₅, SOBr₂

Voorbeeld 1: omzetting van alcohol naar alkylchloride

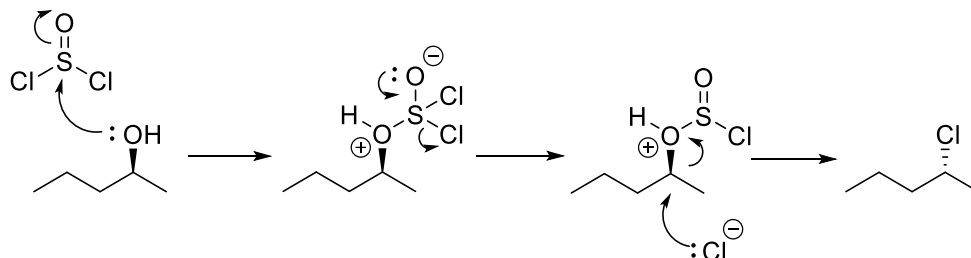


Voorbeeld 2: omzetting van carbonzuur naar acylchloride



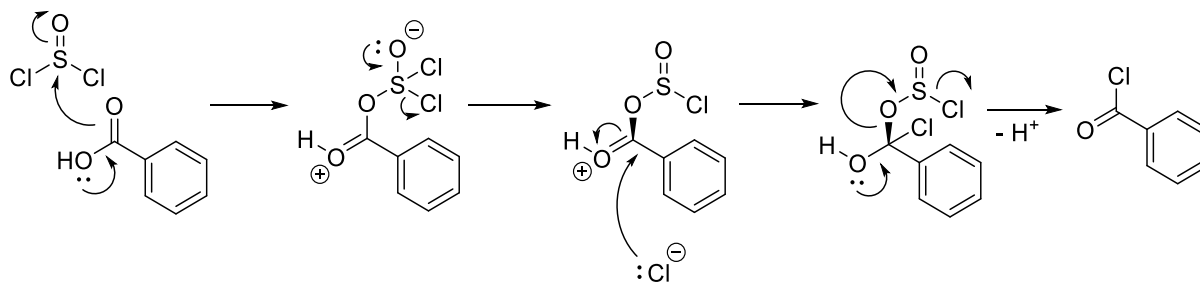
Hoe: vorming alkylchloride

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.

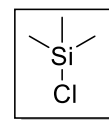


Hoe: vorming acylchloride

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.



4.6.47. TMSCl trimethylsilylchloride

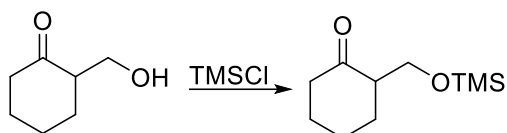
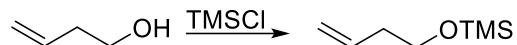


Synoniem: chlorotrimethylsilaan, $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$

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.

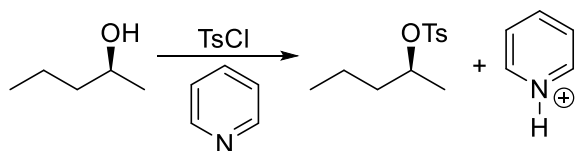
4.6.48. TsCl p-tolueensulfonylchloride

Synoniem: TosCl, p-TsCl, tosylchloride

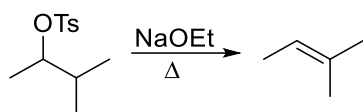
Waarvoor: Tosylchloride (TsCl) zet alcohol om in sulfonaat. Dit is een uitstekende LG in eliminatie- en substitutiereacties. TsO^- is de geconjugeerde base van het sterke zuur TsOH.

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

Voorbeeld 1: omzetting alcohol in alkyltosylaat



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.

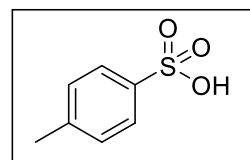
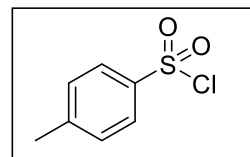
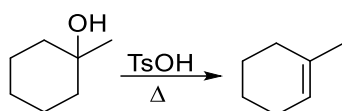
4.6.49. TsOH p-tolueensulfonzuur

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



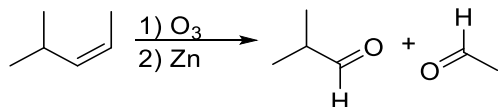
4.6.50. Zn zink

Zn

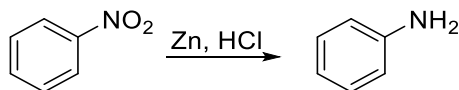
Waarvoor: Zinkmetaal is een reductor. Nuttig voor de reductie van ozoniden, en ook bij de reductie van nitro- naar aminogroepen (in aanwezigheid van zuur).

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.

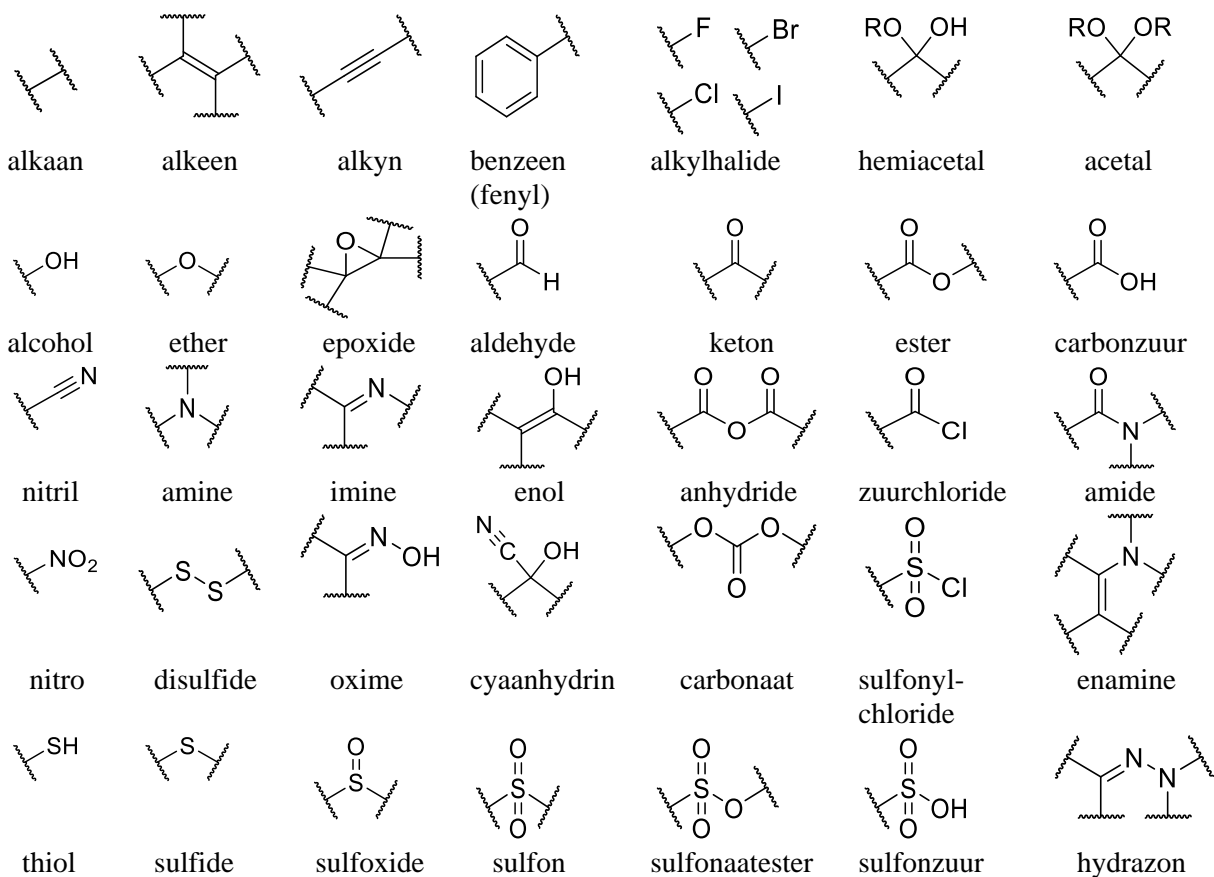
Voor een suggestie over hoe metalen als Zn, Sn en Fe nitrogroepen reduceren in aanwezigheid van zuren zoals HCl, zie het lemma over tin (Sn)

4.7. Losse eindjes

4.7.1. 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			allyl	
ⁱ Pr	iso-propyl			vinyl	
^s Bu	sec-butyl			carbonyl	
ⁱ Bu	iso-butyl			acyl	
^t Bu	tert-butyl				
Ph	fenyl				
Bn	benzyl				
N-	Gebonden aan N		EDG	Elektrondonerende groep	
Nu/Nu ⁻	Nucleofiel		EWG	Elektronzuigende groep	
B/B ⁻	Base		LG	Vertrekkende groep (leaving group)	
			R	Rest groep	
			Ar	Aromatische substituent	

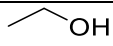




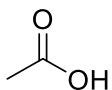
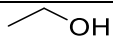
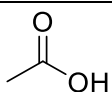
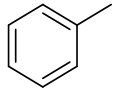
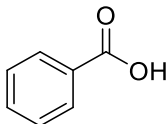





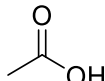
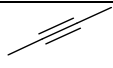
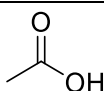
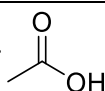

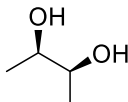


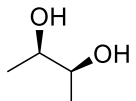


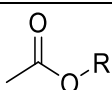
4.7.2. Karakteristieke groepen



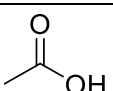
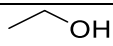
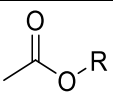
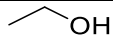
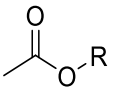

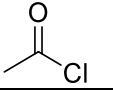

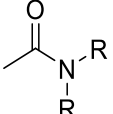
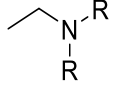

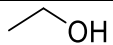



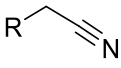

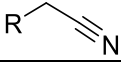
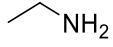



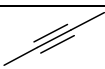

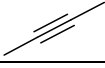
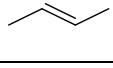
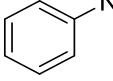
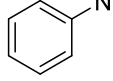
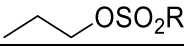

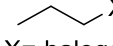

4.7.3. Reagentia voor de synthese van alkyl/acylhaliden

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	

4.7.4. Oxidatoren

Substraat	Reagens	Product
	PCC CrO ₃ /pyridine	
	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	
	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	


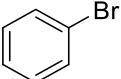

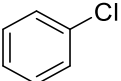

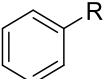

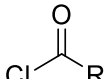
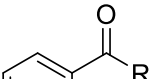

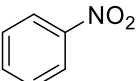

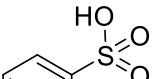
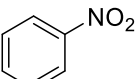
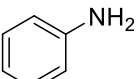
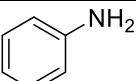
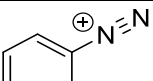
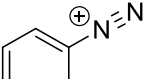
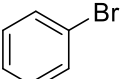
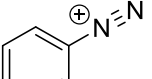
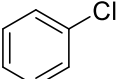
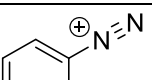
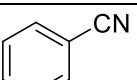
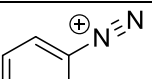
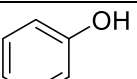
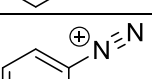
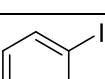
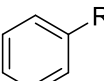
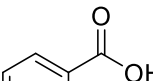


4.7.5. Reductoren

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 ⁺	

4.7.6. 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 carbonzuur	$O=C=O$	R_1MgX of R_1Li	

4.7.7. Reagentia voor aromaten

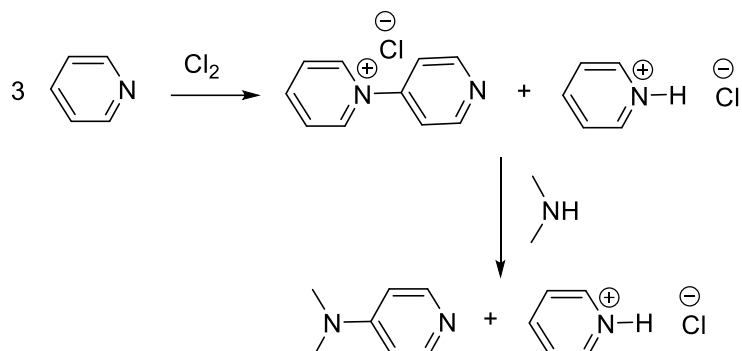
Naam reactie	Substraat	Reagens	Product
Bromering		Br ₂ , FeBr ₃ (of ander Lewiszuur)	
Chlorering		Cl ₂ , AlCl ₃ (of ander Lewiszuur)	
Friedel-Crafts alkylering		R-Cl, AlCl ₃ (of ander halogeenalkaan/Lewiszuur)	
Friedel-Crafts acylering		 , AlCl ₃ (of ander acylhalogeen/Lewiszuur)	
Nitrering		HNO ₃ , H ₂ SO ₄	
Sulfonering		SO ₃ , H ₂ SO ₄	
Reductie nitrogroep		Sn (of Fe/Zn), HCl of Pd/C, H ₂	
Amine naar diazoniumzout		HONO, HCl	
Bromering met diazoniumzout		CuBr	
Chlorering met diazonium-zout		CuCl	
Cyanering met diazoniumzout		CuCN	
Fenol vorming		H ₂ O, warmte	
Joodareen vorming		KI, warmte	
Oxidatie aromatisch zijketen		KMnO ₄ , warmte	
Hydrogenering aromatische ring		H ₂ , Pt (of Pd/Ni) Onder hoge druk	

4.8. Diverse andere reagentia

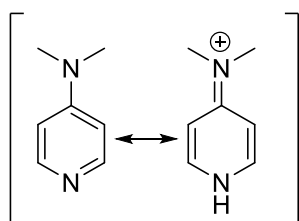
4.8.1. DMAP

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.

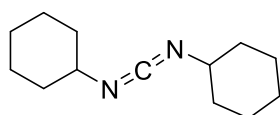


Door de aanwezigheid van een tertiaire aminefunctie in de parapositie ten opzichte van het stikstofatoom in de pyridinering bezit dit stikstofatoom een sterk basisch karakter (zie de resonantiestructuren):

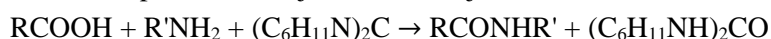


4-dimethylaminopyridine vindt uitgebreide toepassing in de organische synthese. Het wordt gebruikt bij onder andere estervormingen met zuuranhydriden (Steglichverestering), de Baylis-Hillmanreactie, hydrosilyleringen, trityleringen en de Staudingersynthese van β -lactamverbindingen.

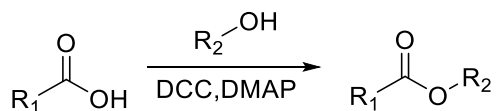
4.8.2. DCC



N,N'-dicyclohexylcarbodiimide is een reactieve organische verbinding uit de groep van carbodiimiden. DCC wordt in de organische synthese veel gebruikt voor reacties van carboxzuren met amines of alcoholen. Het carbodiimide activeert een carboxzuur 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:

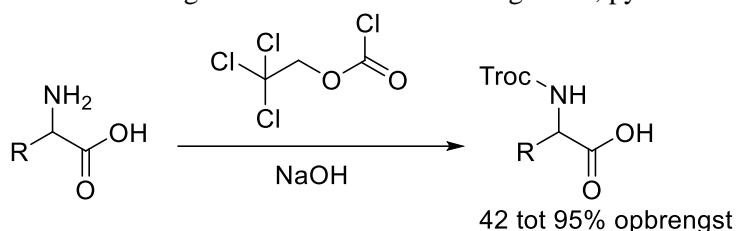
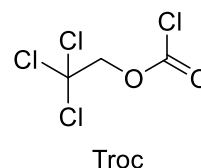


Het reactiemechanisme is analoog aan dat van de amidevorming: de nucleofiele aanval vindt nu plaats door het alcohol.

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.

4.8.3. 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.

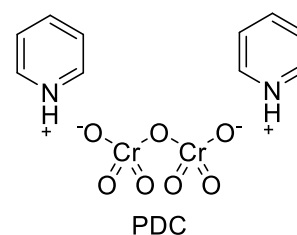


4.8.4. PDC

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 carbonzuren. Allylische en benzylicke 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.

4.8.5. DIAD

Diisopropylazodicarboxylaat is de diisopropylester van azodicarbonzuur.

Het wordt gebruikt als reagens bij de productie van veel organische verbindingen, bijvoorbeeld in de Mitsunobu-reactie 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 deblokking 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.

