

Organische chemie: inleiding tot reactiviteit (C001815)

Cursusomvang (nominale waarden; effectieve waarden kunnen verschillen per opleiding)

Studiepunten 5.0

Studietijd 148 u

Aanbodsessies en werkvormen in academiejaar 2024-2025

A (semester 1)

Nederlands

Gent

practicum

werkcollege

hoorcollege

Lesgevers in academiejaar 2024-2025

Winne, Johan

WE07

Verantwoordelijk lesgever

Aangeboden in onderstaande opleidingen in 2024-2025

Bachelor of Science in de biochemie en de biotechnologie

stptn

aanbodsessie

5

A

Onderwijstalen

Nederlands

Trefwoorden

Organische chemie, Reactiviteit

Situering

Het opleidingsonderdeel brengt noodzakelijke basiskennis aan omtrent de voornaamste types organische reacties met focus op inzicht in het mechanisme. Dit bouwt verder op de inhoud van de vakken 'chemische structureren' en 'biochemie: bouwstenen van het leven', waarbij naast structuur en fundamentele eigenschappen van moleculen en de elektronen daarin, nu ook gekeken wordt naar chemische reacties van (bio)organische moleculen. Aan de hand van werkcolleges het inzicht in organische structuren en hun reactiviteit gestimuleerd, en de beeldtaal van organische chemie wordt extra ingeoefend. Via praktische oefeningen maken studenten verder kennis met de meest courante handelingen binnen een organisch chemisch laboratorium.

Inhoud

In deze cursus staat de chemische reactiviteit en stabiliteit van koolstofmoleculen centraal. Vooral het verband tussen de structuur en reactiviteit van koolstofmoleculen zal ons hierbij aanbelangen.

In een **eerste hoofdstuk** komen enkele basisconcepten aan bod, die ook deels een herhaling zijn van de inhoud van de opleidingsonderdelen 'algemene chemie' en 'chemische structuren', maar dan heel inzichtelijk-kwalitatief gebracht binnen de context van organische moleculen:

1. Herhaling en duiding algemene concepten organische structuren en reactiviteit:

- chemische binding en orbitaaltheorie ("geen deeltjes, wel trillingen")
- conjugatie en hyperconjugatie ("orbitaaloverlap")
- de polair covalente binding ("asymmetrische molecuulorbitalen")
- thermodynamica (hoeveel en waarom?)
- kinetiek (hoe snel en waarom?)
- transitietoestanden (TS)/snelheidsbepalende stap (SBS/"de hoogste berg")
- postulaat van Hammond (komt de TS vroeg of laat?)
- orbitaalbijdragen en ladingsbijdragen: HOMO en LUMO
- hard en zacht (HSAB principe)
- reacties onder thermodynamische of kinetische controle

In een **tweede deel (hoofdstukken 2-5)** komen alle snelle basisreactietypes uit

de organische chemie aan bod, wat de belangrijkste nieuwe leerinhouden zijn van deze cursus. Deze inhouden worden ook intensief ingeoeft in de eerste twee werkcolleges. De opdeling van de theorie gebeurt verder aan de hand van het mechanistische type, en in een logische, opbouwende volgorde, waarbij in dit deel enkel de intrinsiek snelle en dus meest voorkomende of meest waarschijnlijke reacties behandeld worden:

2. Organische zuur-basereacties:

- twee basen die vechten om een proton
- de pKa-schaal als basis voor energetische classificatie van anionen
- de zuur-base eigenschappen van de verschillende soorten waterstofatomen in organische verbindingen en organische functionele groepen
- waarom zuur-base altijd snel is: de polair covalente binding

3. Nucleofiele additie aan de carbonylgroep:

- de snelste reactie in de organische chemie, maar vaak niet aflopend...
- additie van OH^- , H^+ en C^-
- stereoselectiviteit
- chemoselectiviteit: HOMO en LUMO
- additie van ROH: (hemi)acetaalvorming
- additie van RNH_2 : iminevorming
- carbonyl carnaval: reversibele carbonyladdities
- De geconjugeerde additie aan carbonyl (1,4-additie of Michaelreactie)
- nucleofiele aromatische substitutie (het Sanger reagens)

4. Acyleringsreacties: nucleofiele additie/eliminatie aan carboxylderivaten

- acyltransfer: twee basen die vechten om een acylgroep
- thermodynamica: pKa en de stabiliteit van acylverbindingen
- kinetiek van acyleringen: aflopend is altijd snel
- Specifieke zure en basische katalyse (Fischer-esterificatie, basische omestering)
- Algemene zuur, algemene base en nucleofiele katalyse (pyridine)
- activatie van carbonzuren met thionylchloride
- verzeping van amides
- moderne synthesesmethoden voor acylderivaten (peptidesynthese)
- Van acylering naar fosforylering (ook additie/eliminatie, maar dan van fosfoesters), oligonucleotidesynthese

5. Aldolreacties:

- de twee snelste organische reacties werken samen voor de vorming van een nieuwe C-C bindingen, en liggen aan de oorsprong van de meeste C-C bindingen in organismen
- De carbonylgroep als solo-artiest: carbonyl donors en carbonyl acceptors
- thermodynamisch landschap: een paar kJ/mol meer of minder...
- Aldoladditie: niet op ketonen, wel op aldehydes
- Gemengde aldols (donor carbonyls en acceptor carbonyls)
- Aldolcondensatie (ontwatering van aldols via retro-Michael)
- Claisencondensatie (de alfa-acylering van carbonyls)
- Michaelreactie (geconjugeerde aldol)
- De aldolreactie en ruimer belang voor de wetenschap
- fenol als enol donor

In een **derde deel (hoofdstukken 6-8)** komen alle intrinsiek tragere organische basisreacties aan bod. De reactiviteit die hier bestudeerd en beschreven wordt, komt dus minder vaak voor, en is meer context-afhankelijk. In tegenstelling tot wat algemeen waargenomen werd in de chemie van de vorige hoofdstukken, zullen hier niet alle spontane omzettingen ook snel kunnen doorgaan. Dit zijn dus ook de theoretisch gezien iets moeilijkere processen, die sterk pad-afhankelijk zijn of activatie vereisen. Deze inhouden worden ook behandeld in de laatste twee werkcolleges.

6. Radikaalreacties:

- chemische verbranding en chemie van vrije radicalen
- kettingmechanismen: initiatie - propagatie - terminatie
- de radicalaire halogenering: substitutie van (zwakke) C-H bindingen
- gevoelige en minder gevoelige CH-bindingen

7. Elektrofile additie aan alkenen:

- additie aan niet-polaire pi-bindingen: alkenen als nucleofielen
- carbokationen en hyperconjugatie
- reactiviteit via 'naakte sextet' carbokationen (Markovnikov)

- de truc met het jasje van watermoleculen (solvent-additie)
- toch een snelle reactie via cyclische halonium-intermediair (Cl_2 en Br_2)
- stereo- en regioselectiviteit

8. Alkyleringsreacties, eliminatie en omlegging:

- Alkylsubstitutie: $\text{S}_\text{N}2$, $\text{S}_\text{N}1$ of iets anders?
- Nucleofiel en Leaving group
- Polariseerbaarheid (liever zacht dan hard)
- Invloed van de alkylgroep
- Voorbeelden van $\text{S}_\text{N}2$ (invoeren van een goede Leaving group)
- Het nucleofiel is te basisch: kans op eliminatie ($\text{E}2$)
- Er is geen goed nucleofiel: kans op carbokationvorming ($\text{S}_\text{N}1$)
- Alternatieve processen: $\text{E}1$, $\text{E}1\text{cb}$ en omlegging
- Eliminatie als hoofdreactie
- problemen met carbokationen: de Wagner-Meerweinomlegging

In een **vierde en laatste deel (hoofdstukken 9-12)** worden organische transformaties bekeken binnen een meer concrete context waarin ze vooral van belang zijn voor het begrip van biologische processen. Er worden hier geen of weinig nieuwe mechanismetypes behandeld, maar de focus ligt in deze hoofdstukken op het krijgen van inzicht in transformaties en eigenschappen van organische verbindingen die een voorname rol spelen in levende organismen. Klassieke biochemische of celbiologische inhoud worden hier niet behandeld maar wel mee gekaderd binnen een algemeen chemische context, zodat deze meer inzichtelijk kunnen benaderd worden door studenten in de meer toegewijde opleidingsonderdelen hierover.

9. Organische redoxreacties:

- Hydrogeneren en dehydrogeneren/ oxygeneren en deoxygeneren
- Van CO_2 naar methaan en vice versa
- additie van hydride: NaBH_4 of NADH
- katalytische hydrogenatie: metaalkatalyse
- epoxidatie: perzuren of metaalhydroperoxides
- chemische oxidantia

10. Reactiviteit van Heterocyclische verbindingen: *life is heterocyclic!*

- chemie van suikers (redox/glycosylering)
- chemie van nucleobasen (methylering)
- chemie van fenolen, imidazolen en thiazoliumzouten

11. Niet-covalente bindingen: supramoleculaire chemie

- wat is er sterker: een chemische binding of intermoleculaire krachten?
- kwantitatieve behandeling van H-brugvorming/hydrofoob effect
- kation-pi interacties, aromatische interacties, *sigma-hole* interacties
- implicaties voor opvouwing van DNA en eiwitten, en celorganisatie

12. Enzymen

- principes van enzymatische reacties: intermoleculaire krachten en katalyse
- voornaamste cofactoren en hun reactiviteit (CoA-SH , ATP , NAD , SAM , en thiamine)

De theoretische inhoud van deze hoofdstukken wordt verder toegepast in en geïllustreerd door een breed scala aan oefeningen (bundel met oefeningen per hoofdstuk beschikbaar waarvan een selectie in de begeleide werkcolleges behandeld wordt), evenals in praktische labo-oefeningen.

Begincompetenties

De student moet kennis en inzicht verworven hebben in de diverse aspecten die kenmerkend zijn voor een organische structuur. Het vak sluit aan bij "Chemische Structuren" (Ba1). De voornaamste functionele groepen, de systematische naamgeving van organische verbindingen, de aard van chemische bindingen, hybridisatie aan koolstof, de geometrie en stereochemie van organische verbindingen (diastereomerie en enantiomerie), de begrippen conjugatie, hyperconjugatie en aromaticiteit, stabiliteit en geometrie van verzadigde en onverzadigde ringstructuren.

Eindcompetenties

- 1 Inzicht verworven hebben in de diverse aspecten die karakteristiek zijn voor een

organische structuur en zijn reactiviteit, in het bijzonder het koolstofskelet en de functionele groepen.

- 2 Inzicht verworven hebben in de principes van enzymkatalyse en biochemische reacties, wat het volgen van de cursus "Biochemie" faciliteert.
- 3 Courante chemische reacties kunnen herkennen en mechanistisch uitwerken (inclusief regio- en stereoselectiviteitsaspecten) wanneer beginproduct, reagentia en reactieomstandigheden gegeven zijn.
- 4 In staat zijn om geschikte reagentia en reactiecondities voor te stellen voor een gegeven omzetting van beginproduct(en) in een specifiek eindproduct.
- 5 Aan de hand van de structuur moleculaire eigenschappen zoals zuur- en basesterkte, nucleofiliciteit en electrophiliciteit, reactiviteit van een verbinding kunnen inschatten en bespreken, ook binnen de context van een gegeven biochemisch meerstaps reactieschema (biosynthetische of metabole pathway).
- 6 Inzicht verworven hebben in biochemische reacties door het uitvoeren van biochemie-gerelateerde of biochemie-geïnspireerde synthese-experimenten.
- 7 In staat zijn om met chemische reagentia op een veilige manier om te gaan.
- 8 In staat zijn om een wetenschappelijk verslag te schrijven en de resultaten te bespreken.
- 9 In staat zijn om met andere studenten samen te werken in een labo-omgeving.

Creditcontractvoorwaarde

Toelating tot dit opleidingsonderdeel via creditcontract is mogelijk na gunstige beoordeling van de competenties

Examencontractvoorwaarde

Dit opleidingsonderdeel kan niet via examencontract gevolgd worden

Didactische werkvormen

Werkcollege, Hoorcollege, Practicum

Toelichtingen bij de didactische werkvormen

24 hoorcolleges gespreid over semester. Afwisselend practicum en werkcolleges doorheen semester (5-5).

Studiemateriaal

Type: Syllabus

Naam: organische chemie: inleiding tot reactiviteit

Richtprijs: Gratis of betaald door opleiding

Optioneel: nee

Taal : Nederlands

Aantal pagina's : 300

Beschikbaar op Ufora : Ja

Online beschikbaar : Ja

Beschikbaar via studentenvereniging : Ja

Bijkomende info: papieren versie wordt verdeeld door chemica aan afdrukkost, pdf is beschikbaar op ufora

Referenties

Optioneel, niet verplicht Engelstalig handboek:

Organic Chemistry 2nd Edition, J Clayden, N. Greeves, S. Warren, Oxford University Press, ISBN 978-0-19-927029-3 (1260 pages)

Het handboek is een zeer goede inleiding in de organische chemie, op Bachelorniveau geschreven en gaat van de absolute basis naar een zeer comprehensief verhaal. Het is veel uitgebreider dan de leerstof die voor dit vak moet gekend zijn, maar het boek is een uitstekend referentiewerk, dat goed past in de bibliotheek van een wetenschapper. Bovendien kan het aangeschaft worden tegen een erg lage prijs (<100 euro voor een kleurendruk van meer dan 1000 pagina's).

Vakinhoudelijke studiebegeleiding

Hoorcolleges, werkcolleges (5), practica (5).

- Werkcolleges: ontwikkeling van het vermogen om basis organisch-chemische problemen in verband met reactiviteit op te lossen;
- Practicum: ontwikkeling van de basisvaardigheden in de praktische organische chemie;
- Met vragen kunnen de studenten na elke les terecht bij de docent, en tijdens het practicum en de werkcolleges bij de assistent. Indien nodig kan ook een afspraak gemaakt worden.

Evaluatiemomenten

periodegebonden en niet-periodegebonden evaluatie

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de eerste examenperiode

Schriftelijke evaluatie met open vragen

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de tweede examenperiode

Schriftelijke evaluatie met open vragen

Evaluatievormen bij niet-periodegebonden evaluatie

Professioneel handelen, Vaardigheidstest, Participatie, Schriftelijke evaluatie, Werkstuk

Tweede examenkans in geval van niet-periodegebonden evaluatie

Examen in de tweede examenperiode is niet mogelijk

Toelichtingen bij de evaluatievormen

Periodegebonden evaluatie: schriftelijk examen.

Inhoud: toetsen van parate kennis in verband met de voornaamste organische reacties en van het inzicht in de corresponderende mechanismen aan de hand van oefeningen. Kritisch kunnen evalueren van gegeven biochemische reactieschema's. De exameninhouden bestrijken vooral de vaardigheden die ook in werkcolleges aan bod komen, maar gaan nog iets verder qua ambitie en moeilijkheidsgraad.

Individueel extra oefeningen maken om de leerstof in te oefenen is dus noodzakelijk om vlot te kunnen slagen voor het examen.

Er zijn 6 grote vragen op het examen, elk op drie punten. De twee eerste vragen zijn deels reproductievragen (theorievragen) waarbij mechanismes volledig moeten uitgewerkt en toegelicht worden, zoals ook in de hoorcolleges vaak gedaan wordt. De 4 laatste vragen zijn oefeningen van types die ook aan bod zijn gekomen in de werkcolleges, welke aanvuloefeningen en open inzichtsoefeningen zijn: voorspel product/verklar verschil/licht toe/benoem/schat in/rangschik naar reactiviteit/stel geschikte methode voor/... Meestal is voor gesloten vraagstellingen ook een terugverwijzing (en verantwoording) nodig op basis van de reactiemechanismen. Met enkel reproductie van theorie kan er dus niet aan een slaagcijfer geraakt worden.

Op het practicum worden studenten geëvalueerd door de begeleidende assistenten op basis van participatie, mate van voorbereiding en inzet, verslagen, en mondelinge overhoringen.

Een student die ongegrond afwezig is of die niet deelneemt aan alle evaluatievormen van de niet-periodegebonden evaluatie (practica), zal een niet-delibereerbaar examencijfer krijgen. De punten voor de niet-periodegebonden evaluatie blijven behouden voor de tweede examenperiode, die enkel een periodegebonden examen omvat.

Studenten die gewettigd afwezig zijn op bepaalde dagen van het practicum dienen de betrokken oefeningen op een ander tijdstip in te halen.

Eindscoreberekening

Periodegebonden evaluatie: 90%

Examens worden verbeterd met de nadruk op inzicht. Antwoorden met fouten in de formulering of uitwerking op gesloten vraagstellingen, die toch goed en inzichtelijk gemotiveerd worden in de open bijvragen naar motivatie van antwoorden, zullen nog steeds goede scores krijgen toegekend. Formeel correcte antwoorden op gesloten vraagstellingen (bv van buiten geleerde stukken), waarbij wel essentiële stukken van de gevraagde motivatie en verantwoording ontbreken of gebrekkig zijn, zullen geen punten krijgen.

Elk van de vragen op het examen wordt een deelscore toegekend. Een volledig goed antwoord met volledige motivatie krijgt de maximumscore. Een antwoord met onvolledige, ontbrekende of (deels) onzinnige motivatie zal een partiële score krijgen, afhankelijk van de aard van de gebreken, en onafhankelijk van de mogelijke formele correctheid van antwoorden op gesloten delen van de vraagstelling (tot nulscore).

Alle punten worden opgeteld tot een totaal op 18 (zonder afronding).

Niet-periodegebonden evaluatie (practicum): 10%

De practicumassistenten kennen elke student een score op 20 toe, op basis van hun voorbereiding voor en participatie aan labo-oefeningen, zoals ook blijkt uit

mondelinge ondervragingen op de practicumzaal. Deze score wordt omgerekend naar een finaal punt op 2 (bv 14/20 wordt 1.4/2).

De eindscore wordt berekend door de punten voor het examen (op 18) en het practicum (op 2) bij elkaar op te tellen en af te ronden tot een geheel getal. Wie niet slaagt of onvoldoende deelneemt aan de practica, kan een lagere (niet-delibereerbare) score toegekend worden voor het gehele opleidingsonderdeel.