

Organische reactiviteit 2 (C003979)

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

Studiepunten 6.0

Studietijd 180 u

Aanbodsessies en werkvormen in academiejaar 2024-2025

A (semester 2)

Nederlands

Gent

werkcollege

hoorcollege

Lesgevers in academiejaar 2024-2025

Winne, Johan

WE07

Verantwoordelijk lesgever

Aangeboden in onderstaande opleidingen in 2024-2025

stptn

aanbodsessie

Bachelor of Science in de chemie

6

A

Schakelprogramma tot Master of Science in Chemistry (afstudeerrichting (Bio)Organic and Polymer Chemistry)

6

A

Schakelprogramma tot Master of Science in Chemistry (afstudeerrichting Analytical and Environmental Chemistry)

6

A

Schakelprogramma tot Master of Science in Chemistry (afstudeerrichting Materials and Nano Chemistry)

6

A

Onderwijstalen

Nederlands

Trefwoorden

Reactiviteit, reactietype, mechanisme, transitietoestand-benadering, functionele groepen, stereochemie, transformatie, selectiviteit

Situering

Het opleidingsonderdeel 'Organische reactiviteit 2' is een vak binnen de leerlijn organische chemie. Het vertrekt vanuit de elektronische structuur van organische verbindingen, aangebracht in het opleidingsonderdeel chemische structuren in het eerste bachelorjaar, en bouwt verder aan een inzichtelijke basis in chemische reactiviteit vanuit het beeld van de elektronverdeling in gangbare organische moleculen en functionele groepen. De focus is gericht op thermodynamische, kinetische en gedetailleerde mechanistische aspecten van de voornaamste reactietypes. De lessen en syllabus zijn onderverdeeld per reactietype en brengen diverse courante transformaties aan op een niet-systematische doch inzichtelijke en theoretisch coherente wijze (min of meer onderverdeeld per type transitietoestand). De inhoud wordt verder verdeeld over twee opeenvolgende opleidingsonderdelen (reactiviteit 1 en 2), waarvan dit opleidingsonderdeel dus het tweede luik omvat. Na het volgen van beide opleidingsonderdelen, moeten studenten een globaal inzicht verkregen hebben in de reactiviteit van organische moleculen. De nadruk ligt hierbij op de kennis van enkele eenvoudige thermodynamische verhoudingen (zuurconstanten, bindingssterktes) en een bruikbare benadering van de moleculaire orbitalen in een molecule (LCAO: HOMO/LUMO), van waaruit een breed spectrum van chemische transformaties kan begrepen en voorspeld worden. Deze aanpak moet tevens leiden tot een globaal inzicht in chemische reactiviteit. De inhoud van het vak vindt zijn weerslag in het opleidingsonderdeel Experimenteren in de chemie 2. Het opleidingsonderdeel maakt gebruik van vaardigheden in modelleren en simuleren.

Inhoud

De nucleofiele alkylsubstitutie en eliminatie

- Geschikte alkylsubstraten voor reacties met nucleofielen: tetrahedrale

koolstoffen gebonden aan een 'Leaving group'.

- Wat is een goede Leaving group, en het eenvoudige antwoord op die vraag.
- Wat is een geschikte alkylgroep voor substitutie, en het niet zo eenvoudige antwoord op die vraag
- Wat is een geschikt nucleofiel en het zeer genuanceerde antwoord op die vraag, waarbij verschillende factoren komen kijken, gespreid over meerdere lessen.
- Wanneer kan een nucleofiel ook als base optreden en een eliminatieproces induceren?
- Het basismechanisme: HOMO-LUMO combinatie van Nu en C-Lg antibindende σ^* : 'de aanval langs achter'
- Het afwijkend mechanisme: een naburige CH-binding polariseren en de bindingselektronen in de σ^* storten
- Sterische hinder in de S_N2 -TS en stereochemie.
- bijzondere alkylsubstraten: allylische, cyclische,...
- Polariseerbaarheid van het nucleofiel
- Het ambident nucleofiel en het bijzonder complexe maar belangrijke geval van het enolaatanion. Hoe solvatatie ervoor zorgt dat reactie selectief gebeurt aan de minst reactieve centra van dit nucleofiel.
- De rol van het solvent: waarom selectieve solvatatie van het nucleofiel reacties belemmert en hoe dat te vermijden.
- Een bijzonder S_N2 -substraat en reactieproduct: het epoxide
- nabuursistentie bij alkyleringen: twee S_N2 reacties na elkaar via een intern nucleofiel
- Even heel praktisch: nuttige alkyleringsprocessen voor de vorming van C-heteroatoombindingen:
 - bereiding van halogeenalkanen: goede en slechte manieren
 - bereiding van alcoholen via esters
 - bereiding van ethers: toepassingen en limitaties
 - bereiding van amines: problemen en oplossingen
 - vlotte bereiding van S- en P-bevattende alkylderivaten met zachte nucleofielen
- hoe maak ik een goede Leaving group?
- Even heel praktisch: de alkylering van koolstofnucleofielen levert een C-C binding op!
- reacties met gelokaliseerde carbanionen of sterk gepolariseerde organometalen (C-Li, Mg) zijn normaal niet nuttig
- meer polariseerbare organometalen zijn dat wel!
- enolaten zijn geweldig (behalve van aldehydes)!
- De nucleofiele silylsubstitutie lijkt op zijn koolstof-variant maar is totaal anders!
- De nevenreactie als hoofdproces: hoe elimineer ik met opzet een Leaving groep en bereid ik dus een alkeen.
- Gij zult een base gebruiken (OH- of sterker)
- Gij zult alleen bepaalde protonen kunnen elimineren die zich juist kunnen oriënteren voor E2.
- Speciale gevallen: E1cb, 'late E2' en thermische syn-eliminatie
- Synthetisch nuttige toepassingen
- De S_N1 -en E1-reacties: meestal een slecht idee, behalve wanneer dat niet het geval is.
- sommige alkylgroepen kunnen het aan
- de meeste alkylgroepen geven problemen
- als je het dan toch moet doen, dan beter via solvolyse
- een beperkt aantal nuttige toepassingen van S_N1 en E1, al dan niet met omlegging

Carbonyl condensatiereactie: aldol-type reactiviteit

- De carbonylgroep als solo-artiest: zijn dubbele rol als uitstekend elektrofiel (σ^* -LUMO) en uitstekend nucleofiel (enolaat) levert nuttige carbonyl donor-acceptor reacties op
- Een mislukt experiment: aceton en NaOH
- Aldehydes doen het 30 kJ/mol beter!
- Historiek: componeer enkele symfonieën en los het grootste probleem in de organische chemie op: aldol

- Oude truken uit de aldol-doo's:
- gemengde aldol
- ester enolaten
- 1,4: Michaelreactie
- intramoleculair: Robinsonannulering
- Claisencondensatie, Dieckmanncondensatie
- de zuurgekatalyseerde aldol
- Ontmoet het lithiumentolaat: sterk gesolvateerd species, stereoselectief (E/Z) te genereren doordat Li(+) zo graag bij zuurstofatomen blijft rondhangen.
- Moderne aldol: stoichiometrische lithiumentolaten en enolsilylethers
- Stereocontrole via cyclische TS (gechelateerde TS via liganduitwisseling aan Li(+))
- Stikstof in de mix: enamines, aza-enolaten en Mannichreactie
- 'Aldol in the world': de Gentse uitvinding bakeliet, 'we zijn allemaal aldol': koolstoffixatiereacties (Calvin-Benson), de obesitas-aldolreactie (vetzuursynthese)

Carbonyl additie/eliminatie-reacties: Wittig-type reactiviteit

- Zet eens een Leaving groep op een carbanion.
- Hou het proper door er een positief geladen Leaving groep van te maken: ylides!
- Stikstofylides hebben issues!
- De betrouwbare ylides: zwavel en fosfor
- Wittigreactie: Hoe word je multimiljonair
- fosforylides en hun enorm praktisch nut
- stereoselectiviteit van de Wittig-type reacties
- even heel praktisch: de synthese van alkenen
- Zwavelylides doen het anders!
- synthese van epoxides
- synthese van cyclopropanen
- Organolithiumnucleofielen naast een sulfon of silyl maken ook alkenen van carbonyls: Julia- en Petersonolefinering

Radicaalreacties: Een aparte wereld

- Ionaire reactiemechanismes: zoek de HOMO en LUMO
- Radicalaire reactiemechanismes: anything goes! de SOMO doet het met iedereen: HOMO's, LUMO's en andere SOMO's. De 'vuur'-reactie met O₂ illustreert.
- Radicalen doen niet wat we gewend zijn: ons thermodynamisch kompas slaat uit!
- De (on)stabiliteit van koolstofradicalen: conjugatie helpt, zeer reactief met andere radicalen en met zwakke bindingen. Maar ze leggen niet om!
- De oplossing: concentratie radicalen laag houden, maar één zwakke binding en 'katalytisch' werken (kettingmechanisme): de radicalaire oxidatie
- Genereren van radicalen: (i) stoken en hopen; (ii) licht splitst binding: het Franck-Condon principe en de duurzaamheid van kunststoffen tuinmeubelen; (iii) redoxchemie: steek eens een elektron in de LUMO, of pak er eentje uit de HOMO weg
- stoichiometrische radicaalreacties: reductieve koppeling en oxidatieve koppeling als buitenbeentjes via bijzondere mechanismes
- De stabiliteit van koolstofradicalen: hyperconjugatie en conjugatie, zeer reactief met andere radicalen en met zwakke bindingen. Maar ze leggen niet om!
- De archetypische radicaalreactie: de radicalaire halogenering van alkanen, onze eerste en enige reactie met 'naakte' alkanen als substraat
- Random chloreren of selectief bromeren? Hammond en de reactiewarmtes wijzen de weg.
- De radicalaire additie aan alkenen
- hydrothiolering (thiol-een)
- hydrobromering (anti-Markovnikov maar pro-Hammond)
- een koolstofradicaal doen adderen? Dat kan, maar is niet evident!
- polymerisatie van alkenen
- benzyn?? Ja, benzyn.

Pericyclische reacties: grensorbitalen, grensorbitalen, overall grens-orbitalen

- De cyclopentadien-puzzel. Otto Diels en Kurt Alder.
- Zes elektronen in een ring, zegt u?
- zesringen maken via een aromatische transitietoestand, vierringen maken via een anti-aromatische?
- Lang geleden dat we nog eens HOMO en LUMO gezegd hebben
- De Diels-Alderreactie
- welke diënen?
- welke diënofielen?
- activeringsentropie!
- stereospecificiteit: behoud wat je hebt
- regioselectiviteit: coëfficiënten afleiden, graag
- De Alderregel: was het nu endo of exo?
- stereoselectiviteit: de beste boot?
- katalyse: Lewiszuren, solventeffect
- synthese van cyclohexenen
- De (2+2) cycloadditie:
- een antarafaciale TS? doe het met ketenen
- staat die LUMO u niet aan, neem een andere
- De 1,3-dipolaire cycloadditie:
- zes-elektron TS met vijf atomen? Ja, maar...
- ladingen lossen het op: dipolaire allyls
- even heel praktisch: toepassingen (klik?)
- Wat met allylkationen: 3+2 en 3+4?
- De (n+1) cycloaddities: cyclopropaneren (carbeen!) en de cheletrope processen
- Een cycloadditie die er geen is: de eenreactie
- Een oude bekende: de thermische syn-eliminatie
- Electrocyclische reacties: zoek de HOMO en LUMO:
- 4-ring open maken/4-ring sluiten, disrot of conrot?
- 'interne' cycloadditie van een geconjugeerde pi-MO
- 6-ring open maken/6-ring sluiten
- De Nazarovreactie: eindelijk een koolstof-5-ring
- De vereenvoudigde Woodward-Hoffman selectie-regels voor suprafaciale en antarafaciale pericyclische reacties: tellen is weten
- Vitamine D 'is' zonlicht
- Omleggingen: de moeilijke familieleden
- sigma-bindingen mogen ook meedoen
- De Cope-omlegging: stoel!
- De Claisenomlegging: weer stoel en nu aflopend, bijzonder nuttig
- syntheseproces
- [1,n]-sigmatrope shift: entropisch normaal lastig maar wel stereogecontroleerd (inversie/retentie)
- Buiten in de zon is het niet goed voor uw DNA, maar gelukkig zijn enzymen goede chemici!

Oxidatie en reductie van organische verbindingen: Voor elk reactietype wat wils

- Een hoofdstuk als vuilbak of als bloemlezing?
- Wat bedoelt een organicus met 'oxideren' en 'reduceren'?
- Reductie door het toevoegen van waterstof
- De pericyclische additie van H₂: een verboden vier-elektronproces
- De katalytische hydrogenatie: Pd, Ni, Pt, ...
- De additie van hydrideanionen aan polaire pi's
- 'Pak eens een potje met elektronen': oplossende metaalreducties, Birchreductie
- Reductieve splitsingen: 'haal die functionele groep er eens af'
- reductieve koppelingen: McMurry- en acyloinreactie
- Oxideren: zoveel mogelijkheden, maar niet alles werkt zoals verwacht
- Organische substraten oxideren met anorganische oxidantia: wat er gebeurt als een anorganicus organische chemie probeert te doen
- de oplossing voor alcoholoxidatie: Swern
- selectieve oxidatie met MnO₂
- Permanganaat: goed voor waterzuivering, minder zo voor synthese

- De epoxidatie: een bijzonder betrouwbare invoering van een zuurstofatoom, levert fantastisch product op!
- Alkenen dihydroxyleren via osmylatie: een geweldig nuttige (3+2) cycloadditie
- Ozon knipt voor u alkenen in twee mooie carbonyls en heeft daar maar 3 pericyclische reacties voor nodig
- Perzuren knippen ketonen, en doen dat goed: de Bayer-Villigerreactie levert nuttige esters op

Werkcollege-inhouden

- herhaling/verder vertrouwd maken met naamgeving en structuren
 - mechanismes neerschrijven met electron pushing curly arrows
 - pKa-waarden inoefenen
 - Reactiviteit inschatten in concrete voorbeelden
 - stereoselectieve transformaties inschatten
 - gebruik tabellen met thermochemische waarden voor voorspellen
- radicaalreacties
- tekenen van transitietoestanden voor pericyclische processen
 - toepassen van de vereenvoudigde Woodward-Hoffman selectieregels: elektronen tellen
 - een syntheseroute opstellen voor minder eenvoudige doelmoleculen

Begincompetenties

De studenten die de tweede bachelor aanvatten hebben de thermodynamische en kinetische basisprincipes gezien vanuit een algemeen chemische invalshoek, en bezitten een basiskennis van chemische structuren, inclusief organische structuren, met inzicht in de elektronische structuur van organische moleculen (sigma en pi-binding, hybridisatie-benadering, conjugatie, hyperconjugatie, lineaire en cyclische geconjugeerde pi-systemen, isomerie, stereochemie), in hun conformationeel gedrag (rotameren, Newmanprojecties, cyclohexaan-conformaties), en in hun relatieve stabiliteit (sterische interacties, elektronische interacties, aromatische resonantie-energie, ringspanning). Dit vormt het noodzakelijk startpunt om de doelstellingen van het vak te bereiken: een extrapolatie van de thermodynamische aspecten van de chemische structuurtheorie naar een theoretisch inzicht in de reactiviteit van courante organische verbindingen. Studenten dienen daartoe de volgende vakken uit de opleiding chemie of vakken met een gelijkwaardige inhoud uit andere opleidingen gevolgd te hebben: Algemene chemie en Chemische structuren. Het vak Organische reactiviteit 2 kan evident enkel gevolgd worden als ook het vak Organische reactiviteit 1 werd gevolgd.

Eindcompetenties

- 1 Theoretische kernbegrippen kunnen herkennen en benoemen.
- 2 Courante organische verbindingen, reagentia en intermediairen kunnen herkennen en benoemen.
- 3 Courante organische transformaties, reactietypes en mechanismes kunnen herkennen en benoemen.
- 4 Inzicht hebben in de samenhang tussen thermodynamische, kinetische en structuurchemische aspecten.
- 5 Het mechanisme van een basisreactietype op gedetailleerde wijze kunnen beschrijven aan de hand van een eenvoudig voorbeeld.
- 6 Theorieën en modellen kunnen bespreken aan de hand van zelf gegeven eenvoudige concrete voorbeelden of in de context van een opgegeven heel concrete voorbeeldsituatie.
- 7 Een transformatie kunnen evalueren door ontbrekende reactanten, producten en/of reactie-omstandigheden in een onvolledige reactievergelijking aan te vullen met een correcte inschatting of benaderende voorspelling van de belangrijkste thermodynamische, kinetische en stereochemische aspecten, en hun impact op chemo-, regio- en stereoselectiviteit.
- 8 Een plausibel mechanisme kunnen uitwerken voor een gegeven niet-triviale omzetting.
- 9 Een korte meerstappensequentie kunnen ontwerpen voor een niet-triviale omzetting van een eenvoudige organische verbinding in een complexere doelmolecule.

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, Zelfstandig werk

Toelichtingen bij de didactische werkvormen

Lessen worden niet gestreamd. Er is aan online basisaanbod voor wie niet naar de les komt, bestaande uit historische opnames van online lessen en kennisclips, raadpleegbaar op ufora. Ook voor de werkcolleges zijn er filmpjes met uitgewerkte voorbeeldoplossingen.

Studiemateriaal

Type: Handboek

Naam: Organic Chemistry 2nd Edition, J Clayden, N. Greeves, S. Warren, Oxford University Press

Richtprijs: € 70

Optioneel: ja

Taal : Engels

Auteur : J Clayden, N. Greeves, S. Warren

ISBN : 978-0-19927-029-3

Aantal pagina's : 1260

Online beschikbaar : Ja

Beschikbaar in de bibliotheek : Ja

Beschikbaar via studentenvereniging : Nee

Gebruik en levensduur binnen het opleidingsonderdeel : regelmatig

Gebruik en levensduur binnen de opleiding : regelmatig

Gebruik en levensduur na de opleiding : regelmatig

Bijkomende info: Dit standaardhandboek voor 'undergraduate' organische chemie wordt sterk aanbevolen. Vanaf Ba3 is het ook een verplicht leerboek voor de cursussen organische chemie, omdat er daar geen uitgeschreven syllabus meer is. Het nu reeds aankopen is dus aanbevolen.

Type: Syllabus

Naam: organic reactivity

Richtprijs: Gratis of betaald door opleiding

Optioneel: nee

Taal : Nederlands

Aantal pagina's : 195

Beschikbaar op Ufora : Ja

Beschikbaar via studentenvereniging : Ja

Bijkomende info: hoofdstuk 7 uit de cursus reactiviteit 1 wordt pas in tweede semester gezien De papieren versie wordt verdeeld door chemica aan afdrukkost

Referenties

Niet-verplicht doch aanbevolen referentiehandoek: Organic Chemistry, Clayden, Greeves, Warren and Wothers; Oxford University Press; ISBN 0-19-850336-6, of andere uitgave van dit werk.

Vakinhoudelijke studiebegeleiding

De theorie wordt door de lesgever ingeleid in de hoorcolleges. Hierbij gaat de aandacht uit naar de hoofdzaken in de syllabus, en naar het inzichtelijk in verband met elkaar brengen van de verschillende onderwerpen, waarbij ook vaak reactiemechanismes in meer detail aan het bord uitgewerkt worden. Dit wordt ook aangevuld met kennisclips. Nadien wordt de theorie ingeoefend in de werkcolleges onder begeleiding van de lesgever en/of assistenten, waarbij 'blokkeringen' of inschattingfouten bij studenten opgespoord en verholpen worden (bv niet weten hoe te beginnen aan een oefening).

Individuele begeleiding door lesgever of assistent is steeds mogelijk voor/na hoorcolleges, gedurende werkcolleges of na afspraak. Het posten van schriftelijke

(Goedgekeurd)

vragen op het Ufora-forum wordt sterk door de lesgever aangemoedigd. Vragen worden snel beantwoord en op Ufora zijn ook archieven te vinden met vragen van studenten (en antwoorden daarop) uit vorige academiejaren.

Evaluatiemomenten

periodegebonden evaluatie

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de eerste examenperiode

Mondelinge evaluatie, Schriftelijke evaluatie met open vragen

Evaluatievormen bij periodegebonden evaluatie in de tweede examenperiode

Mondelinge evaluatie, Schriftelijke evaluatie met open vragen

Evaluatievormen bij niet-periodegebonden evaluatie

Tweede examenkans in geval van niet-periodegebonden evaluatie

Niet van toepassing

Toelichtingen bij de evaluatievormen

Schriftelijk examen gevolgd door mondelinge verrechtvaardiging met bijkomende evaluatie van eindcompetenties 1, 2, 3 en 4. Het examen omvat één concrete vraag i.v.m. elk van de eindcompetenties 5, 6, 8 en 9, en meerdere vragen i.v.m. eindcompetentie 7.

Eindscoreberekening

Twee eenduidige theorie-vragen die peilen naar de eindcompetenties 5 en 6 bepalen 35% van de eindscore (schriftelijke voorbereiding en evaluatie na mondelinge toelichting).

De helft van de eindscore (50%) wordt bepaald door een aantal aanvul oefeningen die peilen naar het verworven zijn van eindcompetentie 7. Een correct antwoord moet voldoende verantwoord worden, en kan daardoor toch nog als fout gerekend worden na ontoereikende mondelinge verrechtvaardiging. Omgekeerd kan een fout ingevuld antwoord hersteld worden bij het mondeling overlopen van de antwoorden, waarbij toch de volle score voor de vraag kan toegekend worden.

De laatste 15% van de eindscore wordt bepaald door twee moeilijkere vragen die peilen naar eindcompetentie 8 of 9. Slechts een van deze twee vragen dient opgelost te worden (vrije keuze student).